



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Zneužití léků jako chemických zbraní

Misuse of drugs as chemical weapons

Diplomová práce

Studijní program: Civilní nouzové plánování

Autor diplomové práce: Bc. David Šams

Vedoucí diplomové práce: prof. Ing. Vladimír Pitschmann, CSc.

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Šams** Jméno: **David** Osobní číslo: **503782**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**
Studijní program: **Civilní nouzové plánování**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Zneužití léků jako chemických zbraní

Název diplomové práce anglicky:

Misuse of Drugs as Chemical Weapons

Pokyny pro vypracování:

Předmětem diplomové práce bude analýza rizik a hrozeb zneužití léků jako chemických zbraní pro vojenské i nevojenské účely. Teoretická část bude pojednávat o historii používání léků nebo jejich analog ve formě bojových chemických látek a o současném stavu farmaceutického výzkumu jako základny pro možný vývoj některých druhů chemických zbraní. Součástí teoretické části bude také popis skupin léčiv a jejich vybraných zástupců, jimž by měla být věnována zvýšená pozornost. Údaje budou doplněny zásadami ochrany civilního obyvatelstva proti nim. Praktická část diplomové práce se bude zabývat porovnáním a hodnocením stupně možného zneužití vybraných zástupců léčiv dle předem stanovených kritérií (dostupnost, toxicita, rychlost účinku, trvání účinku apod.). Praktická část práce bude navíc obsahovat výsledky experimentálního ověření jednoduché metody detekce vybraného léku (jako potenciální chemické zbraně) pro praktické použití v složkách ochrany obyvatelstva.

Seznam doporučené literatury:

- [1] STŘEDA, Ladislav, KOBLIHA, Zbyněk, Neletální chemické zbraně – zbraně pro 21. století? Léky jako zbraň, Brno: Tribun, 2015, ISBN 978-80-263-0975-8
- [2] PITSCHMANN, Vladimír, Chemická válka ve věku atomu a DNA. Kapitoly z dějin chemických, toxinových a zápalných zbraní: období od roku 1945 do roku 2015, Praha: Naše vojsko, 2016, ISBN 978-80-206-1632-6
- [3] STŘEDA, Ladislav, PATOČKA, Jiří, Neletální chemické zbraně a úmluva o zákazu chemických zbraní, Vojenské zdravotnické listy, ročník 73, číslo 5, 2004, ISSN 2571-113X
- [4] BAJGAR, Jiří, Možnosti vývoje nových chemických zbraní ve světle existující úmluvy o jejich zákazu, Vojenské zdravotnické listy, ročník 76, číslo 4, 2007, 141-147 s., ISSN 2571-113X
- [5] ŠÍN, Robin et al., Medicína katastrof, Praha: Galén, 2017, 352 s., ISBN 978-80-7492-295-4

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

prof. Ing. Vladimír Pitschmann, CSc.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

Datum zadání diplomové práce: **04.10.2021**

Platnost zadání diplomové práce: **22.09.2023**

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Zneužití léků jako chemických zbraní“ vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 11. 5. 2022

.....

Bc. David Šams
podpis

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji vedoucímu diplomové práce prof. Ing. Vladimírovi Pitschmannovi, CSc. za profesionální a odborné vedení, ochotné poskytování rad a za věnovaný čas.

ABSTRAKT

Předmětem diplomové práce je analýza rizik a hrozeb zneužití léků jako chemických zbraní pro vojenské i nevojenské účely. Teoretická část pojednává o historii používání léků nebo jejich analog ve formě bojových chemických látek a o současném stavu farmaceutického výzkumu jako základny pro možný vývoj některých druhů chemických zbraní. Součástí teoretické části je také popis skupin léčiv a jejich vybraných zástupců, jimž by měla být věnována zvýšená pozornost. Údaje jsou doplněny zásadami ochrany civilního obyvatelstva proti nim.

Praktická část diplomové práce se zabývá porovnáním a hodnocením stupně možného zneužití vybraných zástupců léčiv dle předem stanovených kritérií. Praktická část práce navíc obsahuje výsledky experimentálního ověření jednoduché metody detekce vybraných léků (jako potenciální chemické zbraně) pro praktické použití v složkách ochrany obyvatelstva.

KLÍČOVÁ SLOVA

léky; farmaka; neletální chemické zbraně; zneschopňující látky; ochrana obyvatelstva

ABSTRACT

The subject of this diploma thesis is analysis risks and threats of misuse of drugs as chemical weapons for military and non-military purposes. Theoretical part is about history of using drugs or their analogs in the form of combat chemical agents and current status of pharmaceutical research as base for possible development of some kinds of Chemical weapons. The theoretical part also includes a description of drug groups and their selected representatives, to which increased attention should be paid. The data are complemented by the principles of protection of the civilian population against Chemical weapons.

The practical part of the diploma thesis deals with the comparison and evaluation of the degree of possible abuse of selected drug representatives according to predetermined criteria. In addition, the practical part of the work contains the results of experimental verification of a simple method of detection of selected drugs (as potential chemical weapons) for practical use in the protection of the population.

KEYWORDS

medicaments; drugs; non-lethal chemical weapons; incapacitating agents; population protection

OBSAH

1 ÚVOD	10
2 VYMEZENÍ ZÁKLADNÍCH POJMŮ	12
2.1 Vybrané pojmy z oblasti chemických zbraní	12
2.1.1 Chemické zbraně.....	12
2.1.2 Biochemické zbraně.....	13
2.1.3 Neletální chemické zbraně	14
2.1.4 Zneschopňující chemické látky	15
2.2 Vybrané pojmy z oblasti farmakologie a toxikologie	16
2.2.1 Farmakodynamika.....	17
2.2.2 Farmakokinetika	17
2.2.3 Základní farmaceutická terminologie.....	18
2.2.4 Základní toxikologická terminologie.....	19
2.2.5 Způsoby podání	20
2.2.6 Dávkování.....	23
3 LÉKY JAKO CHEMICKÁ ZBRAŇ	25
3.1 Historie zneužití léků jako chemických zbraní.....	26
3.1.1 Historie zneužití léků jako chemických zbraní do 20. století	26
3.1.2 Historie zneužití léků jako chemických zbraní ve 20. století.....	28
3.2 Současná situace chemických zbraní na bázi farmak	32
3.2.1 Útok v divadle Na Dubrovce	32
3.2.2 Další současné případy chemických zbraní na bázi farmak	36
3.2.3 Neletální chemické zbraně na bázi farmak	39
3.3 Skupiny farmak vhodné pro neletální chemické zbraně.....	41

3.3.1	Psychomimetika	42
3.3.2	Fyzikanty	55
3.3.3	Bioregulátory (oxytocin)	65
3.3.4	Ostatní farmaka s potenciálem bojového použití.....	67
3.4	Dostupnost léků v kontextu zneužití pro chemický útok.....	68
4	OCHRANA OBYVATELSTVA A CHEMICKÉ ZBRANĚ NA BÁZI LÉKŮ....	70
4.1	Použití léků jako zbraní z hlediska CWC	70
4.2	Prostředky pro ochranu obyvatelstva	71
4.2.1	Prostředky individuální ochrany	72
4.2.2	Improvizovaná ochrana	72
4.2.3	Dekontaminace.....	72
4.2.4	Antidotní terapie.....	73
5	CÍLE A HYPOTÉZY VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ.....	75
5.1	Cíle.....	75
5.2	Hypotézy	75
6	PRVNÍ ÚSEK PRAKTICKÉ ČÁSTI.....	76
6.1	Metodika analýzy vybraných farmak dle určených kritérií	76
6.2	Analýza vybraných farmak	83
6.3	Hodnocení výsledků.....	108
7	DRUHÝ ÚSEK PRAKTICKÉ ČÁSTI	109
7.1	Metoda detekce.....	109
7.2	Detekce látek	112
7.3	Hodnocení výsledků.....	116
8	DISKUSE.....	118

9 ZÁVĚR.....	125
10 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	126
11 CITACE.....	128
12 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK.....	146
13 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ	147

1 ÚVOD

Téma „Zneužití léků jako chemických zbraní“ je na první dojem téměř oxymóronem. Na jedné straně figuruje předurčení léků jakožto entity, jež byla vytvořena pro pomoc lidem, případně zvířatům, pro zdraví a kvalitní život a na straně druhé stojí svět boje, války a zbraní, který ze své podstaty produkuje smrt, utrpení, poškozování zdraví a devalvací kvality života. Ne náhodou jsou léky díky svým pozoruhodným účinkům v hledáčku válečných kruhů. Už od pradávna byly účinné látky, které dnes figurují v řadě léků používány k travičství, ovlivňování bojovníků či jako nástraha na nepřítele.

V názvu práce je použito slovo „zneužití“, jehož význam je v jistém ohledu velmi subjektivní. Nabízí se otázka jaký je rozdíl mezi zneužitím a použitím či využitím. Nejprísnější postoj vyjadřuje východisko, že zneužití léků je jakékoliv jiné použití než terapeutické či medicínské. Jiný pohled na věc může operovat s tím, že o zneužití léku se jedná v případě, kdy byl lék použit k dosažení společensky odsuzovaných cílů, např. teroristický útok, kriminální čin atp. Podle tohoto pohledu jde o použití či využití (nikoli zneužití) léku v případě vojenského a policejního zásahu, jež jsou regulovány státní mocí a společensky akceptovatelné. Rozřešení autor nechává na čtenáři, přičemž v práci je užíváno zejména slov „použití“ a „využití“. Pojem „lék“ v názvu diplomové práce je do jisté míry také zavádějící, protože podle definice by v případě léku mělo jít o léčivo upravené k aplikaci případně vydání pacientovi či klientovi. Přesnější by bylo použití pojmu léčivá látka nebo léčivý přípravek nebo souhrnný název léčivo, případně farmakum. Na druhou stranu název vystihuje podstatu a je i přes tuto nepřesnost pochopitelný.

Práce pohlíží na léky převážně jako na potenciální neletální chemické zbraně spíše než na chemické zbraně v klasickém slova smyslu. V teoretické části se práce zaměří na popis historie a současnosti této problematiky, potenciální skupiny farmak a jejich zástupce a zmíněn bude i pohled z hlediska ochrany oby-

vatelstva. Praktická část je rozdělena do dvou celků. První se soustředí na nalezení nejvhodnějšího kandidáta pro použití jako neletální chemické zbraně a to z vybraných farmak podle bodově ohodnocených kritérií. V druhé části budou podrobeny dva léky experimentální detekci pomocí vybraných detekčních trubiček.

2 VYMEZENÍ ZÁKLADNÍCH POJMŮ

Pro správné pochopení pozdějších kapitol je vhodné osvětlit některé pojmy z vojenské toxikologie v rámci chemických zbraní. Na druhé straně je nutné doplnit vybrané pojmy z farmakologie, toxikologie a klinické medicíny.

2.1 Vybrané pojmy z oblasti chemických zbraní

V rámci problematiky zneužívání léků jako chemických zbraní budou alespoň obrysově vykresleny větší množiny, do kterých farmaka při takovém použití spadají. Největší množina v tomto smyslu jsou chemické, případně biochemické zbraně. Dále lze léky zařadit do neletálních chemických zbraní a v rámci této kategorie do látek zneschopňujících.^[3]

2.1.1 Chemické zbraně

Chemická zbraň se skládá z bojové chemické látky (BCHL) a systému vhodného pro její dopravu k cíli, či mechanismu, který jí uvede do bojového stavu. Dle Úmluvy o zákazu chemických zbraní (Chemical Weapon Convention – CWC) jde o toxické chemické látky a jejich prekurzory, s výjimkou těch, které jsou určeny pro účely nezakázané CWC, pokud typy těchto látek a jejich množství odpovídá těmto účelům. Dále sem patří munice a prostředky určené speciálně k usmrcení či způsobení jiného poškození zdraví, prostřednictvím toxicity chemických látek, jež byly uvolněny pro tento účel. Jde také o zařízení speciálně určené k použití s vazbou na zmiňovanou munici a prostředky. Toxická chemická látka je dle CWC kterákoliv chemická látka, jenž může svým chemickým působením na živé procesy zapříčinit smrt, dočasné ochromení nebo trvale poškodit zdraví lidem či zvířatům. Ve vojenství se ovšem zažily termíny „chemická zbraň“ a „bojová chemická látka“. Organizace spojených národů (OSN) mluví o BCHL jako o chemických látkách, ať plyných, kapalných či pevných, jež by mohly být použity pro jejich přímé toxické účinky proti lidem, zvířatům či rost-

linám. BCHL se mohou dělit dle řady kritérií, ovšem nejběžněji je dělíme dle vojensko-toxikologické klasifikace tzn. podle jejich charakteristického účinku. Dělíme je na nervově paralytické (např. sarin, soman, tabun, VX), dusivé (např. fosgen, difosgen), zpuchýřující (např. yperit, lewisit), obecně jedovaté (např. kyanovodík), dráždivé (např. CS, CN), zneschopňující (psychomimetika, fyzikanty).^[3]

2.1.2 Biochemické zbraně

Termín biochemické zbraně vznikl překrytím skupin biologických a chemických zbraní. Biochemické zbraně se ukazují v tomto kontextu jako nejsložitější typ zbraní. Díky stále hlubšímu pochopení biochemických pochodů v organismu na molekulární úrovni byla objevena řada tzv. biologicky aktivních chemických látek (enzymy, hormony, neuropeptidy, neuroregulátory atp.). Tyto biochemické substance jsou produkovány určitými přirozenými chemickými mechanismy v organismu a zároveň se v organismu uplatňují. Tyto látky mohou podle svého typu v těle existovat jen dočasně nebo mohou přetrvávat po relativně dlouhou dobu jako produkty biochemických reakcí. Zmiňované substance jsou přirozeně vyráběny tělem, ale lze je syntetizovat i laboratorně nebo je lze imitovat výrobou látek analogických. Některé biochemické látky mají markantní vliv na vitální či jiné fyziologické funkce organismu v rámci homeostázy. Příkladem takovýchto látek jsou tzv. bioregulátory (viz podkapitola „Bioregulátory“). Pokud jsou bioregulátory do organismu aplikovány v nepřirozeně nadměrném množství, mohou způsobit exponovanému jedinci velmi poškozující účinky až smrt. Biologicky aktivní látky (bioregulátory) se běžně používají v klinické humánní medicíně jako léčiva či léky (oxytocin, inzulin aj.), proto zaslouží zahrnout do této práce.^[1,3]

2.1.3 Neletální chemické zbraně

Základním cílem použití neletálních chemických zbraní (NLW – non-lethal weapons) je dočasně zneschopnit člověka, a to bez závažného poškození zdraví. Za neletální chemické zbraně jsou považovány i látky mířící na techniku s cílem jí učinit neprovozuschopnou (tato skupina však nesouvisí s tématem práce, proto nebude dále rozváděna). Výraz „neletální chemické zbraně“ je do jisté míry zavádějící. De facto každá chemická látka může být toxická a letální, záleží pouze na velikosti dávky. Z toho důvodu jsou zmíněné látky některými odborníky nazývány jako „méně letální“ („less-than-lethal“ či „less-lethal“). Jako trefná definice neletálních chemických zbraní se nabízí definice prostředků k potlačování nepokojů dle CWC: „jakákoliv chemická látka neuvedená v seznamech chemických látek podle CWC, která je schopna u lidí rychle vyvolat podráždění smyslových orgánů nebo má ochromující fyzické účinky, které mizí během krátké doby po skončení expozice“.^[1,3,5]

Podíváme-li se na tuto kategorii optikou vojensko-toxikologické klasifikace, bude tato množina zasahovat do kategorie dráždivé a zneschopňující chemické látky. Neletální chemické zbraně lze také dělit na prostředky působící bodově na definované objekty, podobně jako konvenční zbraně, ale existují i takové, jenž působí plošně podobně jako zbraně hromadného ničení. Proto v takovém případě mluvíme o zbraních hromadného zneschopnění.^[3,5]

V současnosti za neletální chemické zbraně považujeme lakrimátory, psychomimetika, fyzikanty (kalmativa), lepící pěny a odpudivě či zapáchající látky aj. Neletalita tedy spočívá v tom, že jsou tyto prostředky schopny vyřadit člověka z cílené činnosti vlivem fyzického či psychického zneschopnění nebo podráždění. Významné výhody, ale i výzvy použití neletálních chemických zbraní leží zejména v etické, morální a politické rovině.^[6]

Zařazení nesmrtících tedy neletálních chemických zbraní či látek není ovšem zatím dořešeno. Tyto látky, mimo jiné používané k potlačování nepokojů, definuje NATO ve svém dokumentu „Policy for Non-Lethal Weapons“, který

schválila roku 1999 Rada NATO. Tento druh prostředků má doplnit konvenční výzbroj NATO. Zmiňované látky a směsi jsou dle dokumentu přímo určeny k zneschopnění či vyřazení osob z boje za malé pravděpodobnosti jejich smrti.^[3,5,14]

Použití neletálních chemických prostředků je v některých případech po právní stránce zcela legální. Použití v jiné situaci může představovat porušení mezinárodních válečných konvencí. Důvodem, proč CWC zakazuje použití neletálních chemických zbraní (dráždivých i zneschopňujících) pro vedení válečného konfliktu, je hrozba eskalace. Kterékoliv použití chemických zbraní ve válce (i když jde o „neletální“) s sebou nese nemalé riziko eskalace do neregulovatelné chemické války. Pokud je jedna ze stran konfliktu napadena neznámou chemickou látkou s rychlým zneschopňujícím účinkem, může nabýt dojmu, že byly použity letální chemické zbraně, což může být záminkou ke stupňování násilí či chemické odvetě.^[5]

Dilematem zůstává použití neletálních chemických zbraní pro potlačování vnitrostátních nepokojů, což CWC povoluje. I zde však existuje kontrola ze strany CWC, kdy smluvní stát musí deklarovat druh chemické látky používaný pro tyto účely. Problém ovšem nastává ve chvíli, kdy zmiňované látky stát hodlá použít proti teroristům. Informace o protiteroristických prostředcích pro CWC se tak mohou stát návodem pro teroristickou skupinu, jak se proti těmto prostředkům chránit či mohou být návodem proto, jak tyto látky zneužít pro teroristické účely.^[5]

2.1.4 Zneschopňující chemické látky

Oficiální definice zneschopňujících chemických látek neexistuje. Důvodem je, že jasná hranice mezi neletálními zneschopňujícími chemickými látkami (disregulátory) a letálními BCHL také neexistuje. Mezi navrhované patří např. definice NATO, tedy že zneschopňující chemická látka je taková chemická látka, jež vyvolává účinky dočasného vyřazení, které mohou být fyzické či psychické a

přetrvávají hodiny až dny potom, co byla zastavena expozice látky. V případě zasažení zneschopňující chemickou látkou je obvyklé, že ke zlepšení stavu napomáhá medicínské léčení. Podle Alana Pearsona jsou zneschopňující chemické látky takové substance, jejichž chemické působení na určité biochemické procesy, fyziologické systémy zejména na vyšší regulační aktivity centrálního nervového systému (CNS) způsobují vyřazující účinky (např. imobilizaci, dezorientaci, halucinace, zklidnění, bezvědomí atp.). Dle U. S. Army Field Manual 3-11.9 je zneschopňující látka chemickou látkou, která navozuje dočasné fyziologické či mentální účinky či obojí, a která učiní jednotlivce nezpůsobilým koordinovaného úsilí v rámci vykonávání jeho povinností. Jiný manuál říká, že účelem zneschopňujících látek je redukovat vojenskou efektivnost bez ohrožení života. Podle vojenské toxikologie se skupina zneschopňujících látek dělí na psychicky zneschopňující (psychomimetika) a fyzicky zneschopňující (fyzikanty).^[2,3]

2.2 Vybrané pojmy z oblasti farmakologie a toxikologie

Farmakologie je vědní disciplína, která studuje požadované i nežádoucí účinky léčiv na živý organismus a také osud účinných látek v těle.^[21,22] Půjdeme-li po etiologii slova farmakologie, setkáme se se slovem farmakon, tedy lékem. Obecná farmakologie se zaměřuje na obecně platné zákonitosti při reakci látka vs. organismus. Speciální farmakologie míří již na konkrétní skupiny léčiv a samotné látky. Pro úplnost je dobré zmínit i pojem farmacie, což je v pravém slova smyslu lékárnictví, tedy zdravotnický obor působící v oblastech výzkumu, přípravy, výroby, distribuce, skladování, kontroly a výdeje léčiv a poradenství pacientů.^[7,22]

Toxikologie je nauka o jedech, ovšem termín „jed“ je jaksí široký. Jedem, jak již bylo naznačeno, může být jakákoliv substance, jež způsobuje destabilizaci biologické balance, s předpokladem toho, že právě rovnováha v organismu je základem zdraví. Tuto skutečnost věděl již Paracelsus (1493-1541).^[8]

2.2.1 Farmakodynamika

Farmakodynamika se zabývá mechanismem účinků konkrétních látek, studuje způsoby, jimiž léčivo vyvolává biologickou odpověď na cílové struktuře. Zaměřuje se na vztah mezi dávkou a následným účinkem.^[21] Jinými slovy jde o sledování toho, co léčivo dělá s organismem a to na orgánové, tkáňové i buněčné úrovni. Díky pozorování mechanismu účinku je možné sledovat efekt farmaka na makro úrovni a tím i dovodit indikace, kontraindikace, případně nežádoucí účinky. Léčivo může fungovat za první způsobem, kdy se naváže na specifickou buněčnou strukturu (receptor atp.), či za druhé účinkuje na bázi svých obecných fyzikálně-chemických vlastností (tzn. neváže se na specifickou makromolekulu).^[7]

2.2.2 Farmakokinetika

Farmakokinetika je matematickým popisem pohybu podané látky v organismu. Jinými slovy jde o studium osudu léčiva v organismu. Mluvíme zde zejména o fázích absorpce, distribuce, biotransformace (metabolismu) a eliminace (exkrece) a jejich vlivu na terapeutický případně toxický účinek. Zjednodušeně řečeno jde o to, co dělá organismus s léčivem. Z poznatků farmakokinetiky lze dovodit praktické poznatky o chování farmaka v organismu. Z těchto informací následně vyplývá, jaké je vhodné dávkování, způsob aplikace atp.^[7,21]

Absorpce – jde o průnik léčiva z místa aplikace do systémového oběhu (důležité pro celkový – systémový účinek), či působení v rámci místa podání (lokální účinek). Absorpci ovlivňuje cesta podání, plocha vstřebávání, rozpustnost látky, koncentrační spád, prokrvení místa aplikace, patofyziologický stav, věk a pohlaví.^[7]

Distribuce – rozmístění farmaka do systému tekutin a tkání, jde zejména o krevní oběh. Distribuce je značně ovlivněna schopností konkrétní látky navázat

se na bílkovinu. Silná vazba látky na bílkovinu zpomaluje distribuci a tím i účinek, metabolismus a odbourání. Dále distribuci ovlivňuje také permeabilita membrán či průtok krve orgány.^[7,8]

Biotransformace – jde o metabolismus tedy chemickou přeměnu (biodegradaci, biotransformaci), která probíhá v určitých fázích zejména v játrech v rámci detoxikace. Ve farmakologii biotransformace mnohdy slouží ke vzniku účinných látek léčiv, ovšem v rámci toxikologie a metabolismu noxy může vlivem biotransformace vzniknout i mnohem toxickejší substance (letální syntéza).^[7,8]

Eliminace – též exkrece, jež je fází, při které dochází k vyloučení metabolizovaných, ale i chemicky nezměněných látek skrze dané orgány (ledviny, játra, kůže aj.).^[7]

2.2.3 Základní farmaceutická terminologie

Vedle farmakologických záležitostí typu farmakodynamika či kinetika je vhodné pro správné uchopení tématu definovat také pojmy, které zasahují spíše do lékárnictví, tedy farmacie.

Léčivá látka – látka přírodně či synteticky vyrobená, která má farmakologický, imunologický či metabolický účinek, a která je předurčena k léčbě, diagnostice, prevenci či k ovlivnění fyziologických funkcí.^[7]

Léková forma – určitá podoba (forma) léčivého přípravku. Zejména jeho fyzikální, chemický či tvarový charakter.^[7]

Léčivý přípravek – jde o léčivou látku či směs společně s pomocnou látkou (látka bez terapeutického účinku, která je přínosná pro výrobu, přípravu, uchovávání či aplikaci) upravenou do lékové formy v obalu s označením.^[7,21]

Léčivo – pod tento pojem spadají léčivé látky a jejich směsi, ovšem také léčivé přípravky, jež jsou určeny k aplikaci lidem (či zvířatům).^[21]

Lék – léčivá látka a léčivý přípravek upravený k aplikaci případně vydání pacientovi či klientovi.^[7,22]

2.2.4 Základní toxikologická terminologie

Toxikologie – věda věnující se jedům (xenobiotikům), jejich průkazem a účinkům na živý organismus. Přítomnost toxických látek v těle může být detekována rozbořením krve, dechu, moči, vlasů nebo jiných tkání.^[4,48]

Toxicita – schopnost látek nerostného, rostlinného, živočišného či syntetického původu způsobit po absorpci do organismu patologické změny, případně zánik organismu.^[4,48]

Noxa – škodlivá látka, jed, toxin, který vyvolává poškození lidského organismu nebo životního prostředí. Škodlivina může mít chemický, fyzikální případně smíšený charakter.^[4,8]

Otravná látka – každá chemická látka, jež zapříčiní smrt, dočasné zneschopnění, nebo nevratně poškodí zdraví lidí (zvířat) vlivem chemického účinku na fyziologické procesy. V jistém smyslu může jít o látku znehodnocující potraviny, ničící hospodářské plodiny, polní kultury a znemožňující nebo ztěžující použití kontaminovaného materiálu a techniky. Tyto látky lze označit ve vojenském kontextu jako BCHL.^[48]

Vojenská toxikologie – vědní obor zabývající se látkami, jejichž chemické či fyzikální vlastnosti jsou příhodné k bojovému požití (BCHL), zejména proti člověku. Zkoumá mechanismus účinku BCHL a následnou péči (např. antidota) z hlediska profylaxe či terapie.^[48]

Akutní intoxikace – stav po aplikaci noxy, vedoucí ke specifickým poruchám v krátkodobém či bezprostředním časovém horizontu. Účinky se zpravidla projevují patologickými změnami homeostázy a na úrovni vnímání, chování, emotivity nebo jiných psychofyziologických funkcí a reakcí.^[48]

Biologická dostupnost – pojem, jenž vyjadřuje vstřebatelnost noxy a její stabilitu v prostředí, kde k resorpci dochází. Dále také stupeň disperze, ztráty

vzniklé průchodem tkání během vstupu či prostupem jater (metabolismem) a ledvinami (eliminace do moči). Účinkuje tedy pouze látka, která byla resorbována a distribuována do cílové tkáně.^[8]

2.2.5 Způsoby podání

Jak již bylo uvedeno v podkapitole o farmakokinetice, první fází cesty léčiva případně noxy organismem je absorpce. Ke vstupu do organismu může sloužit povrch těla (kůže, sliznice, oči), zažívací trakt nebo plíce, ale také parenterální cesta injekčním, či rektálním způsobem. Na absorpci látky má vliv rozpustnost látky ve vodě a v tucích, koncentrace látky, prokrvení tkáně, velikost plochy absorpce, případně doba expozice. Biologické membrány propouštějí především molekuly vody, některé ionty pomocí iontových kanálů a lipoidní sloučeniny pomocí prosté difuze.^[8]

Vzhledem k tématu diplomové práce jsou zde zmíněny i zdánlivě obskurní či méně využívané brány vstupu do organismu, než je v klinické praxi běžné (intranazální, intraokulární aj.). Netradiční způsoby podávání účinných látek však mají velký potenciál pro použití v netradičních situacích, kdy konvenční způsoby nejsou možné. Příkladem mohou být hromadná neštěstí, ale také použití farmak jako zbraně.^[13]

Kůže - transdermální aplikace látky.^[24] Účinek nastupuje za 15 minut.^[23] Kůže resorbuje zejména v tucích rozpustné látky.^[8] Prostup látky závisí zejména na ploše resorpci, vlastnostech kůže a tělesné teplotě. Při chronických bolestech jsou používány transdermální opioidové prostředky např. s obsahem fentanylu.

Podkoží - subkutánní (s.c.) aplikace látky.^[24] Aplikace farmaka do podkožní tkáně v oblasti nadloktí, přední části stehen, břicha či hýždě. Aplikuje se objem do 2 mililitrů. Aplikované léčivo se vstřebává krevními nebo lymfatickými vlasečnicemi do žilního oběhu. Jde např. o aplikaci inzulínu či vakcín aj.^[53]

Sval - intramuskulární (i.m.) aplikace látky.^[24] Účinek nastupuje za 10-15 minut. Aplikované léčivo se vstřebává krevními či lymfatickými vlasečnicemi do žilního oběhu. Tímto způsobem je možné aplikovat maximálně 5 mililitrů (ml) roztoku.^[53] Rychlost demonstrace účinku v případě i.m. aplikace, mimo fyzikálně chemických vlastností látky, ovlivňuje také aplikační místo. Při i.m. podání do horní končetiny (m. deltoideus) dochází k projevům účinku značně rychleji, než při aplikaci do dolní končetiny (m. gluteus maximus). Navíc je dosaženo vyšších plazmatických koncentrací a díky tomu i intensivnějšího efektu. Vhodná lokace pro nitrosvalovou aplikaci látky u člověka je m. deltoideus a m. gluteus maximus, případně oblast stehna a svalovina zad.^[10] Tento způsob aplikace je perspektivní pro farmakologické neletální zbraně.^[53]

Žíly - intravenózní (i.v.) aplikace látky.^[24] Účinek nastupuje do 1 minuty.^[23] Způsob, u kterého chybí fáze absorpce, díky čemuž nastává 100% biologická dostupnost farmaka a nedochází k ovlivnění kvality a kvantity léku vlivem faktorů při vstřebávání. Díky rychlému nástupu účinku lze pomocí titrování dávky dosáhnout snadněji a přesněji kýženého efektu. Aplikovaný roztok musí být sterilní.^[53]

Tepny - intraarteriální (i.a.) aplikace látky.^[24] Účinek nastupuje ihned.^[23]

Sliznice úst – pod jazyk/mezi dásně a tvář - sublinguální/bukální aplikace látky.^[24] Účinek nastupuje za 1-2 minuty.^[23] Ústní sliznice má schopnost absorpce látek, zejména lipoidní povahy s tím, že se tyto látky vstřebávají přímo do krevního oběhu, takže neprochází okamžitou detoxikací v játrech.^[8] Dochází k relativně rychlé absorpci díky rozsáhlé ploše tenké sliznice, jež má navíc zvlhčený povrch a je dobře prokrvená. Sublinguální podávání je známo již 100 let (nitroglycerin). Dnes je především v pediatrii zaváděno podávání opioidů ve formě lízátka a testované jsou i látky jako hypnotikum etomidát či ketamin nebo midazolam.^[13,53]

Trávicí trakt (ústý) – per orální (p.o.) aplikace látky (požití do trávicího traktu – ingesce).^[24] Účinek nastupuje za 20-30 minuty.^[23] Nejčastější a nejpřirozenější cesta vstupu farmaka do organismu.^[53] V případě žaludeční sliznice dochází k dobré absorpci lipofilních sloučenin či látek kyselé povahy. V případě zásaditých látek k absorbování dochází ve střevě.^[8]

Konečník - per rektální (p.r.) aplikace látky.^[24] Účinek nastupuje za 15 minut.^[23] Látky se vstřebávají rektální sliznicí. Tímto způsobem lze provádět i anestezii zejména v pediatrii (thiopental, midazolam).^[53]

Nosní sliznice - intranazální (i.n.) aplikace látky. Účinek nastupuje do 3 minut s vrcholem za 10-15 minut. Účinek je rychlý, krátkodobý, aplikace nebolezná. Udává se, že optimální dávka látky pro intranazální podání je 1,5 ml tzn. 0,5-0,75 ml do každé nosní dírky. Nosní sliznice je velmi dobře vaskularizována, prokrvena a má rozsáhlou plochu. Nejnovější vědecké poznatky navíc ukazují, že existuje přímé spojení nos-mozek. Jednak vstřebáním do venózní krve intrakraniálních žil, dále čichovou sliznicí perineurálním prostorem čichových neuronů přímo do subarachnoidálního prostoru a mozkomíšního moku či skrze pletně mízního zásobení do mozkomíšního likvoru. K lepšímu vstřebávání dochází při sprejové aplikaci (aerosol), než při podání kapek.^[53] Nosní aplikace látek je známá nejenom z lékařského prostředí, ale také při abúzu některých drog (kokain atp.). Výhodou je také, že z nosní sliznice se mohou farmaka vstřebávat i při šoku. Zejména v pediatrii se používá intranazální premedikace anestezie (benzodiazepiny, ketamin). Ovšem je využitelná i pro pooperační analgezii (opioidy).^[13]

Plíce - Inhalační aplikace látky. Účinek nastupuje za 2-3 minuty.^[23] Plíce jsou příhodnou branou vstupu pro léčivo či noxu kvůli své velké ploše povrchu. Dochází zde k absorpci plynů, kapalin (aerosolů). Může dojít i k absorpci látek ve vodě a v tucích nerozpustných.^[8] Velká výhoda inhalační cesty je rychlý nástup účinku a to i při menších dávkách.^[13] Při systémovém vstřebání plícemi do oběhu látka podléhá efektu obejití prvního průchodu játry.^[53]

Oční spojivka - konjunktivální aplikace látky. Takto podané látky se velmi rychle vstřebávají. Maximální účinek je přítomen již za 5 minut od aplikace.^[13,53]

2.2.6 Dávkování

Dávka je množství léku, jež podáváme nemocné osobě. Množství léčiva, které nezpůsobí pozorovatelnou změnu se nazývá dávka podprahová. Nejmenší dávka, která již způsobí hodnotitelné změny, je dávka prahová. V klinické praxi se samozřejmě využívá dávek nadprahových. Během klasické péče jsou používané tzv. dávky terapeutické, jež se většinou nachází v jistém rozmezí. Takovou dávku můžeme nazvat také jako efektivní a vyjádřit jí označením ED_{50} , což je efektivní dávka u 50 % uživatelů. V praxi jsou běžně používané dávky typu: jednotlivá dávka, denní dávka, dávka pro celou léčbu, plná dávka, nárazová dávka, nasycovací dávka, udržovací dávka, rozdělená dávka, zmenšená dávka, redukováná dávka.^[21]

Navyšováním dávky se dostáváme k pojmu maximální dávka, jež je lékopisem určené množství konkrétního léku, které ze zkušeností nevyvolává toxické symptomy. Maximální dávku lze dělit na maximální dávku jednotlivou a maximální dávku denní, která je zpravidla trojnásobek jednotlivé maximální dávky. Je ovšem nutné konstatovat, že v jistých případech mohou i nižší dávky pacienta poškodit. Na druhou stranu může lékař v odůvodněných případech maximální dávku i překročit.^[21]

Dalším důležitým druhem dávky, kterým se z klinické medicíny dostáváme do toxikologie, je dávka toxická, jež vyvolává symptomy otravy. TD_{50} je dávka, která způsobí toxikózu u 50 % exponovaných. Můžeme udávat střední prahovou dávku PD_{50} (dávka noxy jež u 50 % exponovaných vyvolá prahové příznaky) či střední zneschopňující dávku ID_{50} (dávka noxy, jež zneschopní 50 % exponentů). Následujícím milníkem je dávka smrtná neboli dávka letální, kterou dělíme na minimální, střední a maximální. Minimální dávka bývá letální pouze

v ojedinělých případech, zatímco maximální je letální ve všech. Tzv. střední letální dávka LD_{50} je v toxikologii (případně experimentální farmakologii) takovým množstvím aplikované látky, které způsobí během observace úmrtí 50 % exponovaných živočichů.^[3]

Pokud jsou toxické látky distribuovány pomocí par či aerosolu, je vhodnější charakterizovat dávku jako: střední prahovou koncentraci PC_{t50} (koncentrace noxy, jež u 50 % exponovaných způsobí za určitý čas prahové účinky), dále střední zneschopňující koncentrace IC_{t50} (koncentrace noxy, jež u 50 % exponovaných způsobí za určitý čas zneschopnění) a střední letální koncentraci LC_{t50} (koncentrace noxy, jež u 50 % exponovaných způsobí za určitý čas smrt).^[3]

Tyto hodnoty jsou obvykle vyjadřovány v hmotnostních jednotkách na jednotku tělesné váhy jedince např: mg/kg.^[3] Důležitou jednotkou pro určování dávky zejména při inhalaci je tzv. ppm, případně ppb. Je to anglická zkratka "parts per million", respektive "parts per billion", tedy 1:10⁶, resp. 1:10⁹.^[13]

3 LÉKY JAKO CHEMICKÁ ZBRAŇ

Touto kapitolou se dostáváme k podstatě popisované a zkoumané problematiky. Narážíme na ztíženou zařaditelnost léků do jedné ze skupin BCHL. Důvodem je bezesporu fakt, že léky byly a jsou vynalézány, používány a zkoumány v drtivé většině s cílem pomáhat lidem, a ne je poškozovat.

Na druhé straně je objektivní skutečností, že množství léků (léčiv) má zajímavé účinky, které mají potenciál pro využití, ale také zneužití, jakožto zbraně. Léky jsou velmi pestrou plejádou látek, které můžeme zařadit převážně do chemických látek a vybrané i do biochemických substancí (viz bioregulátory).

Stejně rozmazaná je i hranice pro zařazení léčiv dle letality. Otázka, zda jsou léky jako zbraně spíše letální či neletální, je zcela validní. Na jedné straně jsou tu léky, které v běžných dávkách smrt s největší pravděpodobností nezpůsobí, na straně druhé jsou tu farmaka, která jsou relativně nebezpečná a i běžná dávka může při nesprávném použití pacienta ohrozit na životě. Obecně se však autoři spíše přiklání k zařazení léků do skupiny neletálních chemických zbraní. Je to dáno tím, že pokud je lék použit či zneužit jako zbraň, je pravděpodobně kýžený spíše jeho specifický účinek (zneschopnění, imobilizace, změny chování atp.), než toxicita či letalita, ovšem ani tato možnost nemůže být vyloučena.

Velmi také záleží na tom, zda se jedná o použití léků např. k policejním či vojenským účelům, což je společensky akceptovatelné, či zdali mluvíme o zneužití teroristickými či kriminálními aktéry. V prvním případě můžeme předpokládat, že použití bude regulované a právně ošetřené s důrazem na bezpečnost. U druhé skupiny toto neplatí. Etickou nebo filozofickou otázkou je, není-li jakékoliv použití léků k jiným účelům, než k péči o pacienty, jejich zneužitím.

Pokud přistoupíme na skutečnost, že vybrané léky jsou současně zbraně, nabízí se otázka, jak poznat, že aktér nevyrábí jen jakýsi lék, ale chce lék zneužít jak chemickou zbraň? V případě léků je určení velmi složité. Ve farmaceutickém průmyslu je běžné testovat léky, jejich fyzikálně-chemické vlastnosti či jejich toxické účinky. Proto vývoj nemusí budít žádnou pozornost. Náznakem může být

výzkum zaměřený na účinky látky při branách vstupu (inhalace, kůže, oči). Na ofensivní zaměření látky může upozorňovat např. studium vhodného rozptýlení látky v prostředí. Ani v této fázi však nelze s jistotou konstatovat, zdali se jedná o vývoj chemické zbraně, či vývoj dekontaminačních prostředků v podmínkách co nejvěrnějších skutečnosti. Větší podezření na bojové použití vzbuzuje výroba a skladování většího množství látky. Otázkou ovšem zůstává kolik přesně větší množství v případě léčiv znamená. Jistým důkazem je, pokud je léčivo naplňováno do munice a samozřejmě také samotné použití.^[19]

3.1 Historie zneužití léků jako chemických zbraní

Použití látek dnes označovaných jako farmaka či léky se objevuje již od starověku. V první podkapitole budou průřezově popsány pokusy o použití farmak pro bojové použití různými kulturami v časovém okně končícím 20. stoletím. Druhá podkapitola se zaměřuje čistě na 20. století a výzkum, vývoj a použití farmak pro bojové použití v pravém slova smyslu.

3.1.1 Historie zneužití léků jako chemických zbraní do 20. století

Nejstarší zmínky o použití léků (zejména psychoaktivních) k válečným účelům zachycují některé literární prameny. Staroindické dílo Mahaviracarita od básníka Bhavabhutihi se zmiňuje o bojových prostředcích, které dokážou protivníka omráčit a uvést do hlubokého spánku či o zbraní, která celé vojsko promění ve stádo ovcí. Asi nejrozsáhlejším zdrojem psychoaktivních látek v případě přírodních národů byly rostliny používané pro náboženské nebo kultovní účely označované za magické či kouzelné.^[6]

Mezi nejčastější pravděpodobně patřily halucinogenní rostliny a houby. Zmiňované psychoaktivní substance se v dávných válkách používaly jednak ke stimulaci vlastních bojovníků, ale také k otupení sil protivníka. Používání halucinogenních účinků muchomůrky červené znali již obyvatelé Sibiře v mladší době kamenné, o čemž svědčí nástěnné malby nalezené na Čukotce. Stejně tak

tomu bylo pravděpodobně u Vikingů, kteří muchomůrku červenou a tygrovanou používali k vzbuzení bojovnosti a zuřivosti. Motiv mochromůrky červené jako božské drogy se vyskytuje i v staroindických hymnech nebo Řeckých mýtech.^[6]

Další rostlina používaná ve válkách je konopí, zejména konopí indické. Výtažek z této byliny požívali před bojem islámští válečníci. Jako hašiš tuto rostlinu užívali členové mohamedánské sekty zvaní assassini a účinky této látky znali i staří Asyřané či kočovní Skytové. Stejná substance se ve směsi s durmanem používala jako vražedný jed v Indii. Pomocí prášku z konopí zvaného yauhli Aztékové omamovali válečné zajatce předtím, než je upalovali a vyřezávali jim srdce při slavnostech na počest božstev.^[6]

Aztékové také znali posvátnou houbu teonanacatl, která je totožná s houbami rodu *Psilocybe* (lysohlávka), zejména *Psilocybe mexicana*. Tuto houbu indiáni sbírali v období dešťů již okolo roku 1 500 před naším letopočtem. Účinnými látkami je psilocin a psilocybin, jejichž účinek byl v nedávné době testován, zdali má potenciál zneschopnit vojáka. Tarahumarové pomocí hub *Lycoperdon mixtecorum* zhotovovali halucinogen, jenž jim měl pomoci se nepozorovaně přiblížit k nepříteli a způsobit mu nemoc. Aztékům byla známá také *Turbina corymbosa*, což je kultovní popínavá rostlina, která v sobě ukrývá řadu derivátů kyseliny lysergové s halucinogenním účinkem. I tato stará civilizace si byla vědoma výjimečných účinků, které vyvolávají zvláštní stav, kdy mohou být exponované osoby ochotnější vydat vojenské informace.^[6]

Bojové použití psychoaktivních látek je připisováno starým Inkům. Zejména pak koka (*Erythroxylon coca*), jež je rostlina s obsahem místního anestetika zvaného kokain. Pravděpodobně všechny kmeny a národy obývající území od Kolumbie po Chile zmiňovanou koku znaly a směšovaly ji s extrakty z durmanu, jenž obsahuje silné alkaloidy atropin či skopolamin. Pro vojenské použití je zajímavá i rostlina *Anadenanthera*, jež ve formě prášku šňupali Indiáni kmene Otomac. Dle svědectví jezuitských misionářů se po intoxikaci chovali „jako

smyslů zbavení“ a přirovnávali je k rozzuřeným jaguárům. Substance obsahuje deriváty tryptaminu (bufotenin), který je v kožních výměšcích ropuchy Bufo.^[6]

Ve třetím století před naším letopočtem na severu Afriky využil sílu psychoaktivních látek kartaginský vojevůdce Hannibal (uvádí i jméno Maharbal). Použil mandragoru s obsahem atropinu (známá i ve středověku pro výrobu čarodějných mastí), která byla svařena s vínem a ponechána na bojišti. Nepřítel (vzpurný africký kmen) s domněním, že zvítězil začal oslavovat a konzumovat kontaminované víno. Hannibal následně psychicky zneschopněného protivníka lehce přemohl. Něco podobného se vypráví i o římském vojevůdci Caesarovi.^[6]

Velmi nadčasový způsob vedení chemického boje zvolila ve 4. století čínská armáda, jež s pomocí velkých dmychadel hnala proti protivníkům omamný plyn, jehož složení není dosud známé.^[6]

V boji Skotska proti norskému králi Svenu Canutovi (1035) byl zdárně použit rulík zlomocný obsahující psychotropní hyoscyamin. Skotské jednotky pod vedení Duncana I. přemohly protivníka tím, že do jeho tábora poslaly otrávené potraviny zmiňovanou rostlinou.^[6,51]

Arabská kniha syrského vojenského teoretika Hassana Alramnaha (Kniha o bojích koňmo a s válečnými vozy či o umění jezdeckém a válečné lsti 1285 – 1295) zmiňuje využití omamných uspávacích výparů, vytvářených při hoření látek obsahujících opiové šťávy pocházející z makovic *Papaver somniferum*.^[6]

Z novověkých dějin uveďme příklad z roku 1881, kdy bojovníci z Touaregu otrávilí atropinem francouzskou jednotku cestující pouští ze Súdánu do Alžírsku, což způsobilo vojákům halucinogenní delirium.^[51]

3.1.2 Historie zneužití léků jako chemických zbraní ve 20. století

V srpnu 1917, během první světové války, britský generál Edmund Allenby, ve snaze přimět Araby, aby opustili osmanskou armádu, nařídil shazování propagandistických letáků s balíčky cigaret z letadel na turecké pozice v Palestině. Když si nepřítel zvykl na hledání rozptýleného tabáku, tak na podzim roku

1917 před britským útokem ve třetí bitvě o Gazu, Allenby nařídil shoz cigaret s opiem. Tento podvratný taktický trik měl zneschopnit turecké jednotky.^[51]

Historie novodobého zkoumání a vývoje psychoaktivních chemických látek začíná během druhé světové války v nacistických koncentračních táborech a přibližně ve stejné době i v americké OSS (Office of Strategic Services). OSS s pomocí psychiatrů a drogové policie zkoumá účinky meskalinu, hašiše, marihuany aj. na lidské chování pro zisk tzv. drog/séra pravdy vhodné pro výslechy válečných zajatců a nepřátelských špiónů.^[3,5] Na konci čtyřicátých let navázala americká CIA (Central Intelligence Agency) na vojenské studie OSS o možnostech ovlivnění lidského myšlení pomocí drog za účelem následného využití těchto látek k operativní či špiónážní akci. CIA hned od svého vzniku (1947) zahájila vlastní pokusy. Šlo mimo jiné o použití halucinogenních hub, meskalinu, marihuany aj. CIA ve spolupráci se Special Operation Division armády USA zahájila operaci „Bluebird“ zaměřenou na výslechy pomocí hypnózy a léků. Pro tento účel byly zřizovány speciální týmy skládající se z lékaře (zejména psychiatra), hypnotizéra a technika, které byly nasazovány po celém světě. Cílem bylo zlomit odpor vyslýchaného a získat tajné informace či navodit amnézii.^[3,6] Americké ozbrojené síly se také zajímaly o celou škálu látek způsobující mdlobu vlivem hypotenze, kterou chtěly docílit pomocí léků na hypertenzi. Požadované byly substance či léčiva vyvolávající pocit mdloby, zvracení a změny termoregulace.^[1,3,5]

Vojenské námořnictvo USA (společně s leteckými silami, armádou, CIA a FBI) mezi lety 1947-1953 pracovalo na projektu s názvem „Chatter“, jehož posláním bylo studium účinků skopolaminu, mezkalinu, ale také heroinu, barbiturátů, amfetaminu, THC, LSD-25 apod. na lidech. Americká armáda zavedla počátkem 60. let LSD-25 jako výslechový prostředek (podobně jako CIA). V roce 1951 došlo k splynutí projektů „Chatter a „Bluebird“ do operace „Artyčok“ pod gescí CIA. Šlo o speciální program pro vývoj a použití speciálních technik k výslechovým účelům a jiným tajným aktivitám CIA vyžadujících ovládnutí exponenta. Výzkum včetně experimentů byl mnohdy prováděn bez vědomí a souhlasu exponentů.

Jako exponenti byli využíváni dobrovolníci, ale také příslušníci amerických sil, nepřátelští špioni, pacienti nemocnic, trestanci ve věznicích. Do pokusů na lidech byly zapojeny některé věznice, nemocnice i univerzity. Zkoušeny byly zejména drogy a léky jako LSD, morfium, meskalin, THC, atropin aj. V tomto kontextu byly na dálném východě v rámci operace „Derby Hat“ uskutečněny některé testy a následovaly obdobné operace s názvy „Third Chance“, „Often“, „Chitwick“, které v 60. a 70. letech pokračovaly s experimenty CIA a vycházely z operace „Artyčok“. Mimo tyto zmíněné byly prováděny podobné programy „MK ULTRA“, „MK DELTA“ a „MK SEARCH“.^[1,3,6]

Požadavkem na ideální chemickou látku byla především účinnost v nízkých množstvích a s velkým rozdílem mezi účinnou a letální dávkou. Armáda USA prováděla v rozmezí let 1952-1975 lékařský výzkum na vývoj neletálních chemických látek, jehož součástí byl i program psychoaktivních látek. Dle dostupných zpráv se testování zúčastnilo 7 120 příslušníků vzdušných sil, přičemž exponováno zmíněným látkám byla asi polovina. V rámci zkoumání vlivů psychoaktivních látek na armádní jednotky byly armádní chemickou službou kontaktovány různé univerzity, zdravotnické nadace a nemocnice.^[3,5]

Na začátku 50. let dvacátého století byly vytipovány tři skupiny sloučenin vhodných pro zkoumání. Šlo o kyselinu lysergovou a její deriváty, tetrahydrokannabinol a fenylethylaminy a jim odpovídající substituované sloučeniny. Například látka acetylovaný derivát DMHP, (EA 2233) měla vliv na kardiovaskulární systém a způsobovala hypotenzi. Z vybraných 34 500 sloučenin s možným potenciálem pro bojové účely bylo do programu neletálních chemických látek zvoleno 2 077. Z tohoto zůstatku bylo vybráno 51 látek na následné testování a poté vyselektováno 32 pro klinické zkoumání na osobách.^[3,5]

Na půdorysu zmíněného výzkumu bylo doporučeno zavedení látky BZ. Tato látka byla počátkem 60. let 20. století zařazena do arsenálu chemických zbraní USA. Během let 1959-1975 byly účinky látky BZ testovány asi na 2 800 vojácích.^[5] Dalším milníkem je použití psychoaktivní látky BZ v jihovietnamské

provincii Bongsan (1966) v rámci operace „White Wings“. Vzdušné síly Spojených států použily látku BZ ve formě asi 3 000 chemických granátů proti vojenskému praporu o 500 vojácích. Americké jednotky znovu použily látku BZ v roce 1968 poblíž Saigonu, 1969 v centrální části Chung Bau či 1970 v provincii Thua Thien. Tomuto vojenskému použití předcházely testy efektivnosti v tropických podmínkách. Právě tropické podmínky, jaké jsou i ve Vietnamu, mohou účinky inhalovaného aerosolu značně potencovat, a to až do takové míry, že dochází k narušení termoregulace a vodního hospodářství s možným následkem smrti.^[1,6] Některé z uvedených látek byly později navrhovány pro policejní použití. Od roku 1973 došlo k zpřehlednění programu na vývoj neletálních zbraní v USA, protože Ministerstvo obrany předložilo Kongresu detailní roční zprávu o chemickém a biologickém programu či chemické válce.^[3]

V letech 1973-1977 byly zkoumány analoga thebainu, oripavinu či fenothiazinů a chemických látek příbuzných morfinu a glykolátům. V hledáčku zájmu byly především látky schopné působit inhalačně i perkutánně. Program na vývoj zneschopňujících látek byl dle dat SIPRI z roku 1984 utlumen, přičemž látka BZ a příslušná munice byly zlikvidovány. Některé informace mluví o látce EA 3834, která by mohla nahradit látku BZ. Její střední zneschopňující inhalační dávka je přibližně poloviční oproti látce BZ a měla by mít navíc silnou perkutánní účinnost ve formě roztoku.^[3,5]

Některé programy se zaměřovaly na fentanyl jako na možnou látku pro zneschopnění. I přesto, že byl rychlý, účinný a spolehlivý, jeho bezpečnost nebyla dostatečně vysoká. Jinými slovy byl malý rozdíl mezi účinnou a letální dávkou a účinky trvaly moc dlouho.^[5]

Sovětský svaz socialistických republik (SSSR) také vyvíjel značné úsilí k výzkumu cholinergiků, LSD-25 a fenothiazinů. Stejně jako u USA bylo vizí objevit látku s co největším rozdílem mezi účinnou a letální dávkou, navíc s co nejnižším rizikem nevratného poškození exponovaného. Zmiňované byly možnosti využití potenciálu bioregulátorů.^[5]

3.2 Současná situace chemických zbraní na bázi farmak

Za současnou situaci je považována doba posledních 30-ti let. Jako zlověstná událost se v kontextu této práce jeví zásah ruských složek proti čečenským teroristům v moskevském divadle Na Dubrovce. Dále budou stručněji popsány některé další příklady použití či vyvíjení farmak pro chemické zbraně.

3.2.1 Útok v divadle Na Dubrovce

Jeden z nejznámějších okamžiků, který strhl pozornost celého světa a velmi ostře nastínil problematiku používání chemických zbraní na bázi farmak, byl zásah ruských bezpečnostních sil proti čečenským teroristům. V moskevském kulturním domě Na Dubrovce bylo dne 23.10. 2002 asi 50 teroristy zajmuto 810 rukojmích (včetně 75 cizinců). Čečenští bojovníci požadovali ukončení ruské intervence v Čečensku. Odpovědí oficiálních míst na tyto požadavky byla nabídka ušetření životů teroristů pod podmínkou propuštění rukojmích. Čečenci propustili asi 150 (jiné zdroje uvádějí 58) lidí, hlavně dětí, cizinců a příslušníků kavkazských národů.^[3,5,6,11,12]

Dle prvotních zpráv vniklo komando čečenských útočníků do budovy, kde se odehrával populární muzikál Nord-Ost. Část útočníků byla v sále již v průběhu inscenace. Teroristé zahájili svou činnost střelbou do stropu a dále byly rozmístěny po celé budově kilogramy výbušnin (některé zdroje uvádí, že do divadla byly doneseny zhruba dvě tuny výbušnin) a ozbrojenci vyhrožovali jejich odpálením v případě jakéhokoli pokusu z ruské strany. Šlo o 25 náloží, převážně trubkových bomb s vysokým střepinovým účinkem, rozmístěných na exponovaná místa. Největší, asi 20 kg (jiné zdroje 50 kg), nálož výbušniny byla instalována doprostřed hlediště, tedy do místa shromáždění rukojmích. V součtu byly v budově výbušniny s ekvivalentní silou více než 110 kg TNT. Jinými slovy dostatek k absolutní detonaci celého objektu i smrti všech přítomných. Mezi te-

roristy bylo i několik žen zahalených v muslimských čádorech a opáсанých výbušninami (sebevražední atentátníci). Jednalo se údajně o vdovy padlých čečenských válečníků. Ihned po obsazení objektu bylo zahájeno vyjednávání.^[1,3,5,12,25]

Dne 26.10. 2002, v ranních hodinách použili příslušníci protiteroristických jednotek Alfa Ministerstva vnitra Ruské federace (FSB – Federalnaja služba bezopasnosti) proti čečenským ozbrojencům neznámý narkotický (zneschopňující) plyn.^[6,17] Šlo o operaci s názvem „Groza“ (bouřka, blesk), jež měla předejít masakru.^[5] Deník Izvestija informoval o tom, že uspávací plyn byl vpuštěn 30 minut před zahájením útoku speciálních jednotek Alfa.^[25]

Do klimatizačního vedení budovy byl vpuštěn aerosol anestetik, který v krátké době způsobil imobilizaci rukojmích i útočníků, čímž znemožnil detonaci výbušných systémů. Aerosolová směs měla podobu mlhy zvedající se z podlahy. Podle svědectví byl zápach a chuť slabě sladký či kouřový. Látky, jež obsahoval plyn, měly fatální účinky na relativně velké množství rukojmích. Skutečnost, že byli převezeni do moskevských nemocnic, nezabránila úmrtí jejich značné části. Vliv na tuto tragédii měl i fakt, že ošetřující lékaři neměli informace o složení plynu a proto nenasadili účinná antidota.^[3,11,12]

Použití plynu se vlivem relativně velkého množství obětí z řad rukojmích nepodařilo utajit. Znepokojení u zahraničních politiků a vojenských expertů vzbuzovala zejména informace o použití plynu, jež je zakázáno mezinárodními konvencemi. Vysvětlení vlády Ruské federace bylo neochotné a vyhýbavé. V konečném důsledku bylo plynu exponováno téměř tisíc lidí (mimo rukojmích a útočníků také zasahující složky).^[6] Drtivá většina teroristů byla i s jejich velitelem Mavsarem Barajevem během zásahu zabita.^[11,12]

Dle moskevské prokuratury bylo během akce (po použití plynu) zastřeleno 50 teroristů, počet zatčených ozbrojenců je neznámý (možná 2 osoby). Byli zastřeleni 4 rukojmí, 125 rukojmích zemřelo vlivem plynu (16,5 % ze všech rukojmích), 634 rukojmích přežilo, na straně FSB nebyly žádné ztráty, pouze několik

zranění. Dle svědků z řad rukojmích plyn účinkoval velmi rychle a razantně – po několika nádeších způsobil ztrátu vědomí.^[6,25]

Nejprve se spekuovalo o použití oxidu dusného, ethylenu, acetyleny, cyklopropanu, CO, alifatických halogenů či možná kyanidu, látky BZ nebo dokonce nervově paralytických látek.^[3] Na tiskové konferenci 27.10. 2002 byly zveřejněny první informace o zmiňovaném plynu. Hlavní moskevský anesteziolog Jevgenij Jevdokimov uvedl, že šlo o látku užívanou k celkové anestezii, přičemž silné dávky této látky vedou k změnám vitálních funkcí. Další informace Ruské úřady i lékaři odmítli poskytnout. S teorií o složení „uspávacího plynu“ přišli toxikologové prof. Thomas Zilker a prof. Eberhard Kochs z Mnichovského ústavu soudního lékařství. Pomocí hmotnostní spektrometrie ze vzorků moči identifikovali u dvou exponentů přítomnost halotanu (klasické anestetikum). Tím byly umlčeny spekulace o použití látky BZ či sarinu.^[1,6,11] Zpočátku se myslelo, že šlo o opioid fentanyl.^[17] Profesor Zilker ovšem explicitně vyloučil domněnky, že šlo o fentanyl slovy o tom, že opioidy nemohou být použity formou plynu a látky, které byly zjištěny v moči nejsou opioidy.^[6]

Jiné důkladné studie však tvrdí, že šlo o kombinaci derivátu fentanylu (např. carfentanil) a halogenového anestetika halotanu, stejně jako konstatovala dvojice toxikologů. O přítomnosti opioidů svědčí i skutečnost, že zasahující jednotky obdržely profylaxi antagonistou naltrexonem. Žel, naltrexon nedostaly všechny zasahující síly a pochopitelně ani rukojmí, proto došlo vlivem kalmativ k útlumu dechového centra a k smrti udušením.^[17]

Oproti Zilkerovu a Kochsovu názoru stojí tvrzení ruských a amerických expertů, kteří nezávisle na sobě došli k podobné domněnce, že šlo o opioid. Rusko sice přesný název a složení látky nikdy oficiálně neuvodlo, ale Ministr zdravotnictví Jurij Ševčenko uvedl, že k neutralizaci teroristů byla využita látka na bázi fentanylových derivátů. Zdroj z blízkosti Kremlo uvedl, že dávka použité látky byla 5krát vyšší než je norma. Ruský expert na chemické zbraně Lev Fjodorov poznamenal, že ruské ministerstvo zdravotnictví svým prohlášením pouze

potvrdilo výsledky analýz provedených lékaři v Německu, kteří mimo dalších látek fentanyl u pacientů našli.^[3,12] V rozporu se svými německými krajany, zmiňovanými výše, je i anesteziolog prof. van Aken z Univerzitní kliniky v Münsteru. Ten tvrdí, že jako narkotický plyn nemohl být použit pouze halotan z jednoduchého důvodu. Výpočtem totiž zjistil, že k dosažení uspávacího efektu by bylo nutné během několika desítek sekund použít 3 000 až 5 000 litrů (5 500 až 9 000 kg) halotanu, což je de facto nerealizovatelné. Podle Akena byl použit derivát fentanylu carfentanil, který je 10 000krát silnější než morfin a k uspání všech osob v divadle by stačila pouze 1 litrová láhev.^[25] Podle některých pramenů by na sál, s vnitřním objemem 60 000 m³, bylo zapotřebí zhruba 19,5 kg fentanylu, cca 1,3 kg sufentanilu nebo 0,65 kg carfentanilu.^[1,3,53]

Ruský expert ovšem doplnil, že podle něj nebyl v divadle použit čistý fentanyl, avšak jeho deriváty ve směsi s dalšími plyny. Právě poměr a přesné složení se ruská strana snaží utajit.^[12]

Více indicií nasvědčuje tomu, že šlo právě o neletální zbraň carfentanil, tedy o nejsilnější známý opioid. Výzkumy Richese a kol. z roku 2012 mluví, že anestetický plyn byl složen právě z carfentanilu a remifentanilu. Pro analýzu kapalinovou chromatografií posloužily zasažené šaty dvou britských občanů, kteří přežili. Podle těchto zdrojů byl v moči nalezen metabolit norcarfentanil. Druhý remifentanil je opioid s ultrakrátkým účinkem a výbornou ovládatelností účinků. Navíc tato látka urychluje nástup efektu carfentanilu a současně snižuje jeho toxicitu. Halotan měl být podle některých teorií použit jako nosný plyn aerosolové směsi. Carfentanil je, stejně jako remifentanil, ve formě roztoku bezbarvý a bez zápachu. Dechová deprese, jakožto nežádoucí účinek, je v rámci terapeutické šíře velmi individuální a jde proto špatně odhadnout.^[3,11]

Je nutné konstatovat, že koordinace a organizace následných záchranných prací se ruským silám moc nezdařila. Mezi přešlapy ruských úřadů patří bezesporu nedostatečné poskytování informací vlastním občanům. Rusko tuto zále-

žitost dovršilo změnou zákona o médiích, kterou zakazuje poskytování informací o událostech zmiňovaného typu jinak, než z oficiálních zdrojů. Pokud shrneme situaci pouze z technického pohledu, tak bezpečnostní síly vyřešily situaci úspěšně. Ruské straně nelze upřít efektní a originální použití neletálních chemických zbraní na bázi farmak s okamžitým účinkem.^[11,12]

Policejní plyny s různým účinkem se používají po celém světě. Na popísaném příběhu však vyvstává paradox. V pravém slova smyslu neletální zbraně nejsou zbraněmi nezabíjejícími, ale zbraněmi, které zabít nemusejí. Okolnosti mohou totiž hrát v neprospěch exponovaného člověka. Předpokládá se, že u rukojmích z Dubrovky se na fatálním následku odrazilo vyčerpávající vypětí, dehydratace organismu, hlad, nedostatek pohybu, kyslíku a psychický stres, přičemž tyto faktory přetrvávaly bezmála 58 hodin. Dílo zkázy dokonala neinformovanost lékařů a personálu, kteří mohli minimalizovat nežádoucí účinky plynu u rukojmích. Dále také chaos při transportu zasažených. Problémy způsobovalo zmatečné přistavování sanitních vozů, přičemž do sanitních vozů byli umisťováni mrtví lidé. Tím byl blokován odsun žijících, kteří ztráceli život v improvizované autobusové dopravě do zdravotnických zařízení.^[1,11,12,25]

3.2.2 Další současné případy chemických zbraní na bázi farmak

Zůstaneme-li u zmiňovaného carfentanilu a Ruska, tak tento opioid měl být použit ještě několikrát. Příkladem může být použití při osvobození rukojmích při akci čečenských separatistů v sibiřské městečku Nalčik. Ovšem carfentanil ve formě aerosolu měli použít i Američané při dobývání afghánského jeskynního komplexu Tóra Bóra. Podrobnější informace však nejsou dostupné.^[11] V devadesátých letech probíhal také armádní program USA k výzkumu moderních prostředků k potlačování nepokojů (ARCAD - Advanced Riot Control Agent Device). Zabýval se použitím zneschopňujících chemických látek, zejména opioidových drog. V rámci ARCAD byly v tomto kontextu vyvíjeny i prostředky pro expozici (granáty, prostředky pro transdermální aplikaci).^[3]

Velmi zajímavou záležitostí v kontextu tématu práce se stalo obvinění Ministerstva obrany USA, organizací Sunshine Project, z účasti na programu vyvíjení BCHL. Konkrétně šlo o nařčení organizace Joint Non-Lethal Weapons Directorate (JNLWD). JNLWD byla obviněna z výzkumu a vývoje toxických látek, anestetik či psychomimetik pro bojové použití. Vedle tohoto zmiňovaná organizace měla vyvíjet prostředky dopravy chemických látek na cíl a to i dlouhého dosahu, např. 81mm chemického minometu s dosahem 2,5 km. Prostá logika napovídá, že tento prostředek má zejména vojenské využití a nemůže být pokládán za zákonný prostředek pro potlačování nepokojů.^[5,6]

Program byl realizován navzdory tomu, že zainteresovaní lidé věděli, že porušují směrnice Ministerstva obrany USA. Program byl ze strany jeho provozatelů skrýván, včetně blokování zákonného přístupu k vypovídajícím dokumentům. Tajný program JNLWD se nezabývá klasickými letálními substancemi typu sarinu či látky VX. Pozornost byla věnována spíše neletálním chemickým zbraním, jež mají potenciál cíl zneschopnit. Podle definice neletálních chemických zbraní JNLWD jde o zbraně, které způsobují smrt či trvalé poškození zdraví pouze u jednoho ze sta exponovaných.^[5,6]

Samotný ředitel výzkumu JNLWD uvedl pro americký vojenský časopis: „Potřebujeme něco jiného než slzný plyn – něco jako sedativa, anestetika, která uvedou lidi do dobré nálady nebo která je uspí.“ Takovéto prostředky jsou vyvíjeny k využití proti nepřátelským civilistům, teroristům či povstalcům při vojenských operacích. Záměrem činnosti JNLWD je použití farmak jakožto zbraní, zejména sedativ. V dokumentech jsou zmíněny i potenciálně vojensky využitelné konvulziva (látky navozující nebezpečné křečové stavy). JNLWD navíc kontaktoval výrobce nábojů General Dynamics s požadavkem vytvoření metodiky k předpovědi charakteru vygenerovaného oblaku aerosolu společně s výpočtem plochy terénu, který oblak aerosolu zasáhne.^[5,6]

Vojenské jednotky amerických „marines“ jsou dle některých zdrojů vybaveny spreji umožňujícími vytvořit aerosol s obsahem sedativa či anestetika.

Problémem je, že v ruku vojáka může být taková zbraň velice nevypočitatelná z důvodu neovladatelného dávkování a pravděpodobného předávkování. Britská lékařská asociace zpracovala studii o použití farmaceutických látek v boji, která ukazuje, že takový typ zbraní nelze hodnotit jako neletální. Důvodem jsou vedlejší nežádoucí účinky, které má prakticky každý lék, přičemž v bojových podmínkách může být tento účinek smrt zasaženého.^[6,26]

V USA byl výzkum biochemických neletálních zbraní obnoven v prosinci 1999 a pokračuje. Záměrem je vytvořit nové chemické substance farmak zneschopňujících účinků pro policii či armádu. Úroveň soudobého farmakologického výzkumu umožňuje syntetizovat bezpečné imobilizující farmaka se značnou terapeutickou šíří a minimalizovaným vlivem na kardiorespirační funkci. V počátečních fázích je nutné vytipovat validní farmaka či jejich kombinace společně se způsoby imobilizace, stanovení vhodného dávkování, nástupu účinku a jeho délky nebo také terapeutickou šíří. V dalších fázích přichází na řadu testování na zvířatech a poté klinické studie na člověku pro definování bezpečnosti nebo operačních charakteristik. V poslední fázi se stanovuje oblast použití farmak, např. korigování davu, ochrana důležitých osob či objektů, aplikace v boji proti terorismu, vysvobozování rukojmích či při vězeňských nepokojích.^[10]

Kupříkladu v roce 2000 byly zveřejněny výsledky studie v publikaci s názvem „The advantages and limitations of calmatives for use as a non-lethal technique“, která se zabývá možnostmi a limity využití jednotlivých farmak jako neletálních chemických zbraní. Uvádí široký přehled medicínské literatury z farmakologie či anesteziologie pro určení vhodných farmak pro bojové použití. V závěru studie doporučuje úzkou spolupráci ve vývoji s farmaceutickým průmyslem. Zároveň nabádá farmaceutické subjekty k úvaze nad tisíci vyřazenými či odloženými léky, u kterých byl ukončen vývoj kvůli „nečekaným vedlejším účinkům“. Existuje také databáze farmak, která obsahuje hlubokou analýzu vy-

tipovaných a v literatuře označených zástupců s vysokým potenciálem pro použití jako neletální chemické zbraně a to zejména pro potřeby policie a armády. Proto je z této strany pozorně sledován výzkum nových farmak.^[3,53]

V poslední době jsou syntetizována farmaka s dobře říditelným účinkem a rychlým metabolismem. Ve jménu boje proti terorismu použily USA farmaka při výsleších představitelů al-Káidy či Tálibánu. V roce 2006 platila CIA několik lékařů z různých zemí, které mohla oslovit s požadavkem na účast při výslechu zajatce s použitím farmak. Při správné práci s psychologickým profilem vyslýchaného, při vhodné dávce a správném načasování podání mohou farmaka zcela zlomit odpor, který vyšetřovatelé nebyli schopni odstranit jinými metodami. Tyto techniky byly užity v Iráku, Afghánistánu či ve věznici na Guantánamu.^[53]

Obecně lze konstatovat, že aktuálně je ze strany řady států o neletální chemické zbraně na bázi farmak značný zájem. Nejde nutně o válečné použití chemických zbraní, ale spíše o policejní využití v rámci vnitřní bezpečnosti. Z politického hlediska se zdají tyto strategie atraktivnější díky domnělé humánnosti. Ruská federace a USA nejsou jediné státy, které se v této oblasti angažují. Existují důkazy o tom, že o neletální zbraně ve zmiňovaném kontextu mají zájem Francie, Německo, Nizozemsko, Norsko, Švédsko, Švýcarsko, Velká Británie, ale také Česká republika. Vedle zájmu s tím souvisí i záměrná podpora farmaceutického průmyslu pro tyto účely.^[3]

3.2.3 Neletální chemické zbraně na bázi farmak

Neletální neboli nesmrtící chemické zbraně na bázi farmak byly již několikrát výše zmíněny. Ideální farmakum použitelné jako neletální látka by mělo disponovat následujícími vlastnostmi. Z funkčního hlediska by měl být nástup účinků okamžitý, trvání účinků dostatečně dlouhé na provedení příslušné operace, čas zotavení rychlý a reverzibilita celková. Zároveň by mělo mít farmakum vysokou terapeutickou šíři a index zejména z hlediska bezpečnosti. Z fyzikálních

parametrů by měla být ideální substance snadno skladovatelná, měla by umožňovat snadnou manipulaci, přičemž vhodné je zejména kapalné a plynné skupenství. Benefit je i průhlednost, nepřítomnost zápachu a chuti. Předpokládaný účinek je takový, který mění chování či fyziologické funkce exponovaného ve smyslu sedace, redukce agrese, imobilizace či zneschopnění. Dalšími vhodnými parametry účinků je minimální ovlivnění kardiopulmonálních systémů, v případě intramuskulárního podání vysoká biologická dostupnost, možnost přípravy koncentrovaných roztoků, možnost aplikace tradičními i netradičními cestami, kompatibilita s jinými léky, nízká toxicita, minimální nežádoucí účinky a existence specifických antagonistů.^[3,10]

Zmíněné požadavky víceméně splňují např. disociativní anestetika. Existují také farmaka se značně říditelným účinkem a relativně krátkým metabolizmem. Příkladem mohou být některé opioidy nebo benzodiazepiny. Tato farmaka jsou tzv. soft-drugs, obsahují totiž esterickou vazbu, jež zajišťuje rychlou biotransformaci a eliminaci z organismu. Za zmínku stojí i skutečnost, že se syntetizují stále více sofistikovaná farmaka, jež mají schopnost selektivně působit na specifické mozkové funkce (anxiolýza, amnézie, inhibice agresivity atp.). Je nutné ovšem dodat, že všechny požadavky v praxi těžko splňuje jeden samotný lék, proto se k potenci požadovaných účinků (a k zmírnění nežádoucích účinků) používá kombinace farmak.^[10]

Představíme-li si, že se použití neletálních chemických zbraní na bázi farmak stane konvenčním nástrojem pro řešení konfliktů, je na místě uvažovat o tom, kdo je kompetentní tyto látky aplikovat. Z podstaty účinků zmiňovaných látek vyplývá, že v rámci medicíny s nimi manipuluje zejména anesteziolog. Lékař s touto atestací rozumí účinku anestetik ve vazbě na dávku a je schopen posoudit vitální funkce. Je ovšem otázkou, zdali je zapojení lékařů do takovýchto aktivit reálné. Budeme-li mluvit o chybném použití tohoto typu zbraní nezpůsobitou osobou či dokonce o zneužití teroristy, kriminálními živly atp., tak pojem

neletální se z názvu může velmi rychle vytratit. V případě teroristů či jiných útočníků však toto riziko není rozhodující, možná jde i o žádoucí výhodu.^[13]

Zároveň jsou zkoumány zejména netradiční způsoby aplikace a vyvíjeny nové prostředky, které by je umožňovaly.^[10] Předmětem zájmu je zejména podání inhalační cestou formou aerosolu.^[13]

Jak ilustroval případ záchrany rukojmích v divadle Na Dubrovce, tak je nereálné se při plošném použití neletálních chemických zbraní na bázi léku vyhnout letálním účinkům na nezúčastněné osoby (rukojmí). Jestliže je kterákoliv chemická substance distribuována vzduchem, je nemožné v oblaku navodit a udržet pod kontrolou přiměřené koncentrace látky. Fakt, že někteří pacienti umírají během anestezie, což je mnohem lépe kontrolovaná expozice sedativům a anestetikům, než je jejich využití pro boj, vykresluje nemožnost jejich používání bez hrozby letálních následků. Nemluvě o tom, že se v populaci nacházejí jedinci citlivější případně alergičtí na lékové agens. Navíc společné působení kombinace různých neletálních chemických látek může způsobit smrtelné následky.^[5]

3.3 Skupiny farmak vhodné pro neletální chemické zbraně

V mozku existuje velké množství receptorů. O některých máme určitou představu, jak ovlivňují lidské fungování, ale o mnohých máme informací pomálu či je vůbec neznáme. Víme, že pokud vybrané receptory ovlivníme některými látkami, tak dosáhneme psychické či fyzické modulace stavu exponovaného, např. rezignovanost, apatii, zklidnění či naopak extrémní strach nebo euforii. Mnohá farmaka, která se v historii, soudobě či experimentálně používají v humánní klinické či veterinární medicíně jsou schopna tyto účinky navodit. Jako u většiny technologií s velkým potenciálem pomáhat a zlepšovat život se u farmak skrývá i potenciál pro zneužití. vojenské a policejní použití či teroristické nebo jinak kriminální zneužití těchto substancí je možné. Otázkou je, jak mírově tyto technologie užívat a současně působit preventivně proti zneužití.^[5]

Neletální chemické zbraně na bázi léčiv v rámci BCHL spadají do skupiny zneschopňujících látek (disregulátorů). Dále tato farmaka můžeme dělit na psychomimetika, tedy psychicky zneschopňující látky a fyzikanty – fyzicky zneschopňující látky.^[2] V následujících podkapitolách budou popsány v rámci psychomimetik deriváty kyseliny lysergové, anticholinergika, kanabinoidy a další. Na pomezí psychomimetik a fyzikantů se nachází disociativní anestetika. Mezi fyzikanty budou zařazeny: neuroleptika (antipsychotika), emetika, kalmativa. Budou popsány i další potenciální skupiny léčiv a jejich zástupci, které se mohou uplatnit jako chemické zbraně (např. bioregulátory).^[14]

3.3.1 Psychomimetika

Psychomimetika neboli psychicky zneschopňující látky způsobují změny a poruchy vnímání, myšlení či emocí a to bez výrazných změn vitálních funkcí. Jak už název napovídá, tak působí na psychiku člověka, proto je můžeme nazývat také jako psychedelika, psychodysleptika, psycholytika, fantastika případně halucinogeny. Tyto látky jsou často zneužívány jako drogy.^[3,4,6,13,19] Z fyziologického hlediska tento typ látek působí na CNS. Důsledkem může být reversibilní otrava v podobě psychózy, halucinací, strachu, ztráty vůle atp. bez větší ztráty vědomí. Exponovaný jedinec může pod vlivem psychomimetik ohrožovat sebe i okolí.^[4,5,6] Zneschopnění většinou trvá několik hodin až dní, není zde zpravidla přítomný letální účinek. Tyto látky byly dostupné v chemické munici a mají potenciál být zneužity teroristy. Na půdorysu chemické struktury je lze dělit na kyselinu d-lysergovou a její deriváty, fenylethylaminy, indolalkylaminy a indolové deriváty, anticholinergika, arylcyklohexylaminy, kanabinoidy a ostatní.^[1,6,9,13]

3.3.1.1 Deriváty kyseliny lysergové (LSD-25)

Deriváty kyseliny lysergové blokují adrenergní reakce, spadají proto pod sympatolytika. První sympatolytika byla produkována z námelových alkaloidů. Nejznámějším zástupcem je LSD-25 (dietylamid kyseliny d-lysergové).^[8]

Účinek kyseliny d-lysergové spočívá v interakci se serotoninem v rámci receptorů v CNS. K typickým projevům požití patří náhlá a reverzibilní porucha myšlenkových pochodů a pocit zrychlení myšlenek. Projevem bývá porucha vyjadřování a přítomen bývá neopodstatněný smích a silné, převážně barevné, vizuální halucinace.^[6,8,9] Pokud exponovaný cítí strach, může vzniknout tzv. bad trip v podobě nepopsatelné hrůzy. Nebezpečím, v případě tohoto efektu, je poškození či smrt intoxikovaného vlivem sebeпоškození ve snaze uniknout živým představám. Pouhý trip je navozen při předešlém příjemném a vyrovnaném stavu mysli a projevuje se euforií, která přináší též jistá rizika vlivem nerealistického vnímání sama sebe či svých schopností (přesvědčení o schopnosti létat atp.) Velmi nebezpečné jsou intoxikace osob bez jejich vědomí a přípravy. Motoricky se intoxikace projevuje nekoordinovanými pohyby se svalovými záškuby či tremorem a vzácně i křečemi. V rámci vegetativních příznaků jde o tachykardii, hypertenzi, salivaci či pocity tepla.^[6]

Perorální účinná dávka LSD-25 je u člověka je 0,0005-0,001 mg/kg.^[6] Dávka, která při perorálním užití již člověka zneschopní, je 0,002 mg/kg. Inhalanční zneschopňující dávka (IC₅₀) LSD-25 je pro člověka 30 mg.min/m³. Letální dávka LSD-25 i.v. je cca 1-5 mg/kg.^[3,4] K nejpříhodnějším antagonistům příznaků patří chlorpromazin. Terapie spočívá i v aplikaci anxiolytik, případně sedativ (např. diazepam) a vyčkání do vymizení příznaků.^[6]

Efekt LSD-25 se využíval diagnosticky v psychiatrii, ovšem pro vysoká rizika (možnost vyvolání latentních psychóz či aktivace psychiatrického onemocnění - schizofrenie) se již ve standardní klinické praxi nepoužívá. Dnes se LSD-25 uplatňuje zejména v toxikomanii jako droga. Na LSD-25 vzniká pouze krátkodobá psychická závislost.^[6,8,9] I přes zmíněná rizika se v poslední době v odborné komunitě znovu diskutuje o použití LSD-25 a halucinogenů do experimentální psychoterapie úzkostných a neurotických stavů (obsedantně kompulzivní poru-

chy, depresivní poruchy aj.) nebo v rámci procesu nápravy antisociálního jednání u trestanců recidivistů či v rámci paliativní péče nebo léčbě alkoholismu. Proto můžeme považovat LSD-25 nejen za drogu, ale i za farmakum.^[27,28,29,34]

Detekce této substance v terénu je téměř neproveditelná. Hromadná intoxikace by se pravděpodobně odvozovala od kolektivního výskytu charakteristických symptomů.^[6] V druhé polovině 20. století v USA bylo tajně testováno LSD-25 jako potenciální „sérum pravdy“. LSD-25 je podle tehdejší CIA vhodná pro podávání jako aerosol, který se má rozprášíť na rozsáhlé plochy nebo přimíchat do vodních nádrží. LSD-25 tedy byla předmětem výzkumu jako psychomimetikum využitelné pro masové intoxikace při nekonvenčním vedení války.^[1,37] Bylo dokázáno, že při expozici vojenských velitelů množstvím 100-150 µg LSD-25 na osobu, tito lidé nebyli schopni provádět žádnou racionální rozhodovací, řídicí či kooperativní činnost po dobu 6-8 hodin.^[4] Na základě vlastností LSD-25 či vzhledem k historickému výzkumu a experimentům, je možné LSD-25 považovat za zneschopňující chemickou látku.^[3]

3.3.1.2 Anticholinergika (skopolamin, atropin, látka BZ)

Látky, které antagonizují efekt acetylcholinu na jeho receptorech, se nazývají anticholinergika. Působí jak v centrální, tak i v periferní nervové soustavě.^[30] Mezi nejznámější zástupce patří skopolamin a atropin, ale do této skupiny spadá i látka BZ, což je BChL. Skopolamin a atropin jsou anticholinergní psychedelika nacházející se ve vysokých koncentracích přirozeně v lilkovitých rostlinách (rulík zlomocný, durman obecný, mandragora, blín černý). Historie těchto látek je barvitá, již středověcí lidé věděli o účincích rulíku zlomocného, jakožto materiálu pro jedovaté nápoje či čarodějné masti.^[10]

Skopolaminem intoxikovaný člověk je ospalý, sedovaný, omámený, apatický a dochází u něj k amnézii. Navzdory tomu je zpravidla zprvu přítomný i euforický účinek, přičemž exponovaný jedinec není schopen rozlišovat mezi skutečností a fantazií. Při velkých dávkách nebo u starších jedinců je reakcí excitace,

zmatenost či halucinace. Somatické účinky se demonstrují tachykardií, mydriázou (rozostření zraku, fotofobie). Dále suchými sliznicemi, což může způsobit hypertermii.^[10,31] Skopolamin je 5krát účinnější než atropin. Perorální účinná dávka skopolaminu u člověka je 0,3 mg/kg.^[4,6]

Skopolamin se dříve používal v anesteziologii jako zklidňující premedikace. Skopolamin se běžně kombinoval s morfinem, efedrinem či oxykodonem. Mimo tradiční aplikace se může podávat rektálně či intranazálně. Skopolamin je též vhodnou komponentou do směsí pro imobilizaci velkých zvířat, protože potencuje všechny centrálně působící farmaka. Kupříkladu v 50. letech 20. století byl skopolamin využíván při výsleších jako „sérum pravdy“. Člověk pod vlivem skopolaminu mnohdy ztrácí autokritiku a psychickou kontrolu.^[10]

Atropin je v medicíně notoricky známým a využívaným lékem pro své parasymptolytické účinky a je významný antagonist muskarinových receptorů. Je to známé mydriaticum, spasmolytikum či antidotum inhibitorů acetylcholinesteráz, používá se též k úpravě bradykardie. Atropin, v určitých dávkách, způsobuje reverzibilní psychické změny. V nižších dávkách vzbuzuje euforii, touhu po pohybu, zvyšuje se sklon k mluvení, smíchu nebo pláči. Může způsobovat zrakové, sluchové i čichové halucinace s následnou amnézií. Mohou se vyskytovat i sklony k agresi s následným útlumem a spavostí.^[31]

Terapeutická dávka atropinu se u dospělého člověka pohybuje okolo 0,25–1,0 mg i.v., perorálně 0,5 mg (v případě použití jako funkčního antidota organofosfátů je dávka mnohem vyšší). Toto množství způsobuje blokádu sekrece slinných, potních a bronchiálních žláz. Střední dávky 1-2 mg se projevují značným suchem v ústech, žízní, tachykardií (palpitace) a poruchou akomodace. Vyšší dávky 5 mg se vyznačují poruchami řeči, dysfagií, neklidem, bolestí hlavy, suchou horkou kůží, utlumením peristaltiky a retencí moče. Vysoké dávky 10 mg a více způsobují nitkovitý tep, poruchy zraku, červenou, horkou a suchou kůží, ataxii, neklid, excitaci a halucinace. V případě předávkování hrozí ochrnutí dýchacích svalů. Dávka 50 mg a vyšší u dospělých způsobuje kóma. Letální dávka

u dítěte je cca 10 mg, u dospělého cca 100 mg. Vhodné antidotum je fyzostigmin. Atropin se velmi rychle vstřebává inhalační cestou, trávicím traktem a ostatními sliznicemi, spojivkou pomaleji. Přes neporušenou kůži proniká obtížně.^[4,6,31]

Posledním zmíněným zástupcem anticholinergik je látka BZ neboli 3-chinuklidyl benzilát. Látka BZ byla sice jako léčivo vyvinuto, ovšem ne s cílem ovlivnit psychiku. Látka BZ se pravděpodobně nikdy jako léčivo neuplatnila a její využití je pouze vojenské. Látka BZ je krystalický prášek bez zabarvení, zápachu a málo rozpustný ve vodě.^[13] K psychickým změnám intoxikovaného stačí poměrně malé množství. Efekt se projeví za cca 30-60 minut. Toxické účinky mohou trvat 4-5 dní a psychické narušení až 2-3 týdnů. Symptomy jsou: útlum psychiky, změny myšlení, nálady, dezorientace v čase a prostoru, halucinace (sluchové, zrakové, čichové), vertigo, poměrně značný psychomotorický neklid, porušení rovnováhy, nekoordinované pohyby a amnézie. Po fázi intoxikace s halucinacemi nastává fáze s nástupem letargie zhruba 12-24 hodin po expozici. Účinky látky BZ mohou aktivovat existující, ale i skrytá psychická onemocnění. Léčba spočívá v intramuskulární aplikaci fyzostigminu. V rámci vegetativních projevů dochází k tachykardii, ruboru kůže, inhibici salivace a mydriáze. Subjektivní příznaky intoxikovaného jsou sucho, pálení v ústech a hrdle či bolesti na hrudi a hlavy. Řeč je inkoherentní a fragmentovaná.^[1,3,6,13]

K průniku do organismu dochází per os či inhalací aerosolu. Prahová inhalační dávka je 2 mg. Zneschopňující dávka je 0,07 mg/kg inhalačně, 0,006 mg/kg nitrosvalově, a 0,05 mg/kg perorálně. Letální dávka (LD_{50}) se odhaduje 0,5-3 mg/kg i.v. a letální koncentrace při inhalaci (LC_{t50}) 110 000 mg.min/m³. Substance je termicky stálá, proto k její rozšíření lze použít pyrotechnické prostředky či tepelné generátory. K zamoření terénu aerosolem látky BZ se zneschopňujícím efektem je potřebné docílit množství 0,2 g na m² plochy. K detekci a stanovení se používá plynová a kapalinová chromatografie. Do výzbroje americké armády byla látka BZ zařazena roku 1961. Kvůli nedostatečné toxicitě, nemožnosti perkutánní aplikace, nepředvídatelnosti chování zasažených a vysoké ceně byla tato

látku z arsenálu USA později vyřazena. Podezřelá z použití látky BZ, proti civilistům je v jugoslávském konfliktu, srbská armáda.^[1,3,4,6,8]

3.3.1.3 Fenyletylaminy (meskalin, amfetamin, MDMA-extáze)

Fenyletylamin je běžně se vyskytující látka, která nemá psychoaktivní účinky. Významné jsou však její početné psychoaktivní deriváty, z nichž budou zmíněni zástupci meskalin, amfetamin a MDMA. Věhlas je způsoben jejich uplatněním v toxikomanii, ale i přesto mají tyto látky uplatnění ve farmakologii.^[1,32]

Meskalin je toxický psychoaktivní alkaloid nacházející se v mexických kaktusech *Lophophora Williamsi* (peyolt). Ve 20. letech 20. století americký neurolog Heinrich Klüver zjistil, že během meskalinového účinku je ztracena schopnost organizovat se, soustředit se, abstraktně myslet a rozhodovací schopnosti jsou ztíženy.^[37,38,42] Meskalin je efektní halucinogen způsobující v menších dávkách barevné halucinace a ve vyšších množstvích útlum dechového centra, hypotenzi a bradykardii. Zdroje uvádí perorální účinnou dávku 4-8 mg/kg. Účinky jsou podobné LSD-25, ale slabší.^[4,33] Podobně jako jiné halucinogeny byl i meskalin používán v psychiatrii do jeho zákazu v roce 1967. V poslední době je spolu s dalšími halucinogeny i meskalin testován a navrhován pro léčbu alkoholismu, deprese či obsedantně kompulzivní poruchy. I dnes indiáni užívají peyolt v domnění, že pomáhá na bolest, horečku a další zdravotní problémy.^[1,34]

Meskalin a jeho deriváty testovali ve 40. letech 20. století němečtí vojenští vědci jako „sérum pravdy“ pro výslechy nejen v koncentračních táborech. V 50. letech syntetizovala meskalin a jeho deriváty armáda USA jako substanci mimo jiné zahrnující „efekt vyvolání mluvení“ využitelnou pro výslechy. Meskalin a jeho deriváty byly v USA během 50. let tajně testovány i na lidech. Tajné studie na Univerzitě v Michiganu prováděné Army Chemical Warfare Corps v roce 1953 a 1954 mimo jiné stanovily, že u opice *Macaca mulatta* je LD₅₀ meskalinu 130 mg/kg i.v.. I meskalin byl s jeho deriváty testován jako psychomimetikum využitelné pro masové intoxikace při nekonvenčním vedení války.^[37,38,42]

MDMA (extáze) byla poprvé syntetizována počátkem 20. století. Po požití dochází k průvodnímu neklidu a zmatenosti. Další účinky jsou: narůstající euforie, empatie, sounáležitost, touha po komunikaci, pocit energie, zostřené či rozšířené vědomí nebo halucinace. Vyšší dávky nepotencují požadované účinky, ale zvyšují výskyt těch nežádoucích. Mezi ně patří hypertermie, hypertenze, křeče, ataxie a dehydratace vlivem pocení. Exponent nepociťuje únavu a žízeň. Po odeznění účinků se mohou objevovat problémy s pamětí, impulsivní jednání a návaly paniky, deprese či úzkosti. Hypertermie je riziko, které může způsobit kolaps až smrt. Efekt trvá 4-6 hodin.^[27,32,35,36] Účinná perorální dávka je 1-2 mg/kg.^[4]

Extáze byla experimentálně zkoušena v psychiatrii v druhé polovině minulého století. Dnes se v rámci psychoterapie k výzkumu vrací. MDMA je používána k experimentální terapii zejména posttraumatické stresové poruchy, ale také deprese.^[27,32,35,36] MDMA byla testována na počátku druhé poloviny 20. století americkou armádou a CIA pro použití jako „sérum pravdy“ či jako BChL. Tajné studie na Univerzitě v Michiganu prováděné Army Chemical Warfare Corps v roce 1953 a 1954 stanovily, že u opice *Macaca mulatta* LD₅₀ MDMA podaného i.v. je 22 mg/kg.^[37,38] I přesto, že zdravotnický potenciál MDMA je na vzestupu, jeho vojenský význam ustupuje do pozadí.^[4]

Amfetamin je látka spadající do rozsáhlé skupiny syntetických stimulačních drog (droga „Speed“). Díky účinku může být zařazen i do sympatomimetik.^[39] Používá se ve formě bílého prášku či krystalků a aplikuje se nejčastěji intranazálně či injekčně. Účinky, pro které je tato substance vyhledávána, zahrnují pocity zvýšené energie, pohody, euforie, hovornosti, důvěry či sebedůvěry, zvýšený práh bolesti a neúnavnost nebo ztrátu chuti k jídlu. Rizika amfetaminu jsou hypertermie, hypertenze, tachykardie, hyperglykémie, silné bolesti hlavy, nauzeu, zvracení. Vysoké dávky mohou způsobit srdeční arytmie, křeče, cévní mozkovou příhodu, přehřátí, koma až smrt. Při užívání amfetaminu vzniká psychická závislost provázená psychotickými stavy. Psychické projevy jsou často ag-

resivita, násilné sklony, hluboké deprese, úzkosti, paranoia s nutkavým chováním a značně realistické halucinace (zrakové, sluchové, hmatové), které mohou vést k sebepoškození.^[39,40] Účinná perorální dávka je 1-2 mg/kg.^[41]

Z počátku byl amfetamin používán k medicínským účelům jako standardní farmakum. V třicátých letech 20. století bylo v USA organizací American Medical Association schváleno jejich farmakologické použití v klinické praxi s tím, že se amfetamin uplatňoval ve 39 oblastech léčby (např. terapie schizofrenie, nikotinismu, narkolepsie, hyperkinetického syndromu u dětí, deprese či únavy).^[39,40] V současnosti se používají farmaka na bázi amfetaminu k léčbě ADHD u dětí.^[41] Během 50. let 20. století americká armáda a CIA, v rámci hledání „séra pravdy“ vhodného pro výslechy, zkoumala kromě jiných substancí i amfetamin. Amfetamin byl mezi zkoumanými látkami pro využití jako zneschopňující neletální chemická zbraň. Ovšem některé zdroje uvádějí, že potence amfetaminu není pro takové použití dostatečná.^[42]

3.3.1.4 Indolové deriváty (psilocin, psilocybin)

Psilocin a psilocybin jsou jedny látky z řady zástupců indolových derivátů. Díky svým vlastnostem spadají do psychomimetik. Psilocybin se po požití vlivem metabolismu mění v těle jedince na psychoaktivnější psilocin. Zdrojem psilocybinu a psilocinu jsou houby rodu *Psilocybe* (lysohlávka), *Panaeolus* (kropenatec), či *Gymnopilus* (šupinovka). Zmíněné substance byly poprvé izolovány z lysohlávek ve 20. století chemikem Albertem Hofmannem, který určil jejich chemickou strukturu, pojmenoval je a následně je i uměle syntetizoval.

Psilocin a psilocybin vyvolávají halucinace (zrakové, sluchové), ale také změny vnímání, nálady, amnézii, duševní pomatenost, dezorientaci místní, časovou a i ve vztahu k osobám. Efekt na CNS je podobný LSD-25, ovšem psilocybin je 200krát méně účinný a účinek trvá kratší dobu. V rámci průzkumu mezi uživateli lysohlávek bylo zjištěno, že relativně vysoké procento trpí úzkostmi a paranoiou. Somatickým projevem je hypertenze a tachykardie. Účinná perorální

dávka psilocinu je 10 mg/kg.^[4] Psilocybin vyvolává halucinace po perorální dávce 6-12 mg. Euforie způsobená psilocybinem nastává již v dávce 0,1 mg/kg. LD₅₀ psilocybinu orálně podaného potkanovi je 280 mg/kg. Klinické studie psilocybinu z roku 1998 z Curychu dokládají, že se účinky demonstrovaly 20-30 minut po užití 0,25 mg/kg perorálně s vrcholem po 30-50 minutách a s trváním další 1-2 hodiny. Největší psychoaktivní účinek byl zaznamenán po 80 minutách.^[1,3,43]

V 60. letech 20. století američtí psychologové Timothy Leary a Richard Alpert na univerzitě v Harvardu aplikovali psilocybin jako prostředek pro terapii poruch osobnosti.^[45] Psilocybin je aktuálně experimentálně zkoušenou léčivou látkou psychických onemocnění typu depresivních či úzkostných poruch, závislostí, obsedantně kompulzivní poruchy, ale také bodavých bolestí hlavy.^[27,44] I přesto však může psilocybin vyvolat psychotickou reakci.^[36] Dalším zkoumaným uplatněním psilocybinu je v paliativní a terminální péči o pacienty s rakovinou.^[46] Psilocybin byl mezi zkoumanými látkami pro využití jako zneschopňující neletální chemická zbraň.^[1,42] V pramenech se uvádí, že inhalační dávka psilocybinu vyřazující exponenta z cílené činnosti je srovnatelná s amfetaminem. Vojenský význam těchto látek je však, vlivem nutnosti relativně vysokých dávek a krátkému trvání intoxikace, malý.^[3]

3.3.1.5 Kanabinoidy (THC, DMHP)

Termín kanabinoidy označuje chemické látky, jež se v organismu vážou na kanabinoidní receptory, a které mají podobné účinky jako konopí a to bez ohledu na jejich strukturu či původ. Dle etiologie je dělíme na endokanabinoidy, fytoKANabinoidy a syntetické kanabinoidy. Z pohledu abúzu dříve preferované fytoKANabinoidy na drogové scéně překonávají syntetické kanabinoidy, které díky neustálé syntéze nových variant zaplavují trh.^[47]

FytoKANabinoidy vychází z rostliny konopí (sativa - seté, indica, ruderalis). Obsahují pět nejdůležitějších biologicky aktivních kanabinoidů, z nichž je

nejúčinnější látka THC (delta-9- tetrahydrocannabinol), která též způsobuje psychoaktivitu. Nejvíce THC se vyskytuje v samičích rostlinách. Nejznámější a nejúčinnější je tzv. marihuana, což jsou uřezané a usušené květonosné vrcholky či listy a pryskyřice konopí tedy hašiš. Obsah THC v rostlinách je běžně 10-12 %, chemicky kultivovaných až k 20 %, technické jen 0,3 %. Nízké dávky navozují klid, pohodu, pocity dobré nálady, zasnění, uvolnění, veselost až apatii či letargii. Dochází ke změnám smyslového vnímání, což provází změny způsobu myšlení i exprese. Může docházet k psychickým poruchám (panické reakce, nervozita, neklid, úzkost, paranoia, halucinace). Nevzniká fyzická závislost.^[1,4,9,48]

Dávky THC jsou individuální. Jedna marihuanová cigareta obsahuje 5-40 mg THC (uvádí se též 25-45 µg/kg), dávka 2-3 mg THC většinou stačí k dosažení účinku. Efekt u inhalovaných fytoKANABINOIDŮ přichází po 6-12 minutách s maximem za 20-30 minutách a trvá 2-3 hodiny a odeznívá do 5 hodin. Dávka 100-200 µg/kg kouřem inhalovaného THC vyvolává halucinace. V případě ingesce je nástup účinků po 30-90 minutách, maximální efekt mezi 2.-4. hodinou a trvá 8-12 hodin. Ekvivalentní dávka THC per os je 120 µg/kg.^[4,9,48] Aplikace je možná inhalačně (kouřením), přes ústní sliznici (žvýkáním) či ingescí aj.^[3] Kanabinoidy se používají k léčbě velkého množství zdravotních deficitů, např. chronické bolesti, zánětlivých onemocnění, neurologických poruch, rakoviny atd.^[9,48,49,50]

Syntetické kanabinoidy byly původně vyvinuty a používány k farmakologickým účelům, ovšem dnes jsou rozšířenými levnými drogami. Ve srovnání s THC z konopí jsou tyto syntetické náhražky mnohem účinnější, toxičtější a některé mají dlouhý poločas eliminace, což značně prodlužuje jejich psychoaktivní účinek. Mezi symptomy intoxikace patří tachykardie, nauzea, zvracení, agitovanost až agrese, suicidální myšlenky, depresivní a úzkostné stavy, křeče aj.^[47]

Kanabinoidy byly jedním z agens, se kterými experimentovaly složky USA. Ve 20. století byly silné kanabinoidy testovány ve vládních laboratořích jako potenciální bojový prostředek pro vnitrostátní potřeby či na bojiště studené války nebo jako „sérum pravdy“. Marihuana se mezi všemi látkami jevila jako zvlášť

slibná. Experimenty se zkapalněným koncentrátem konopí byly prováděny na představitelích projektu Manhattan. V rámci projektu „MK ULTRA“ byla testována látka dimethylheptylpyran (DMHP) pod kódovým označením EA 1476, tedy super koncentrovaný hašišový „červený olej“. Tato látka byla mnohem účinnější, než původní přírodní produkt zejména v zneschopnění vojáků. Orální dávka 0,02-0,055 mg/kg navodí ortostatickou hypotenzi po dobu 6 a více hodin a dávka 0,06 mg/kg způsobuje halucinace. Při nitrožilních dávkách 0,001-0,002 mg/kg dochází k extrémní hypotenzii. V dávce 0,005 mg/kg i.v. ztrácí exponent bojeschopnost z 80 % a zneschopňující dávka pro člověka (IC_{50}) je 2,5-4,0 mg. Tato látka byla později zavržena. Následně byla syntetizována kanabinoidní sloučenina EA 2233 (acetylovaný derivát DMHP), která byla ve srovnání s DMHP shledána jako mnohem efektivnější. Radikální hypotenze byla tak silná, že se subjekty téměř nemohly hýbat. Kvůli rizikům byly studie pozastaveny, takže plný potenciál nebyl nikdy prozkoumán.^[1,3,5,37,51]

Liberalizace medicínálního a rekreačního použití konopí se v některých státech stala inspirací pro využití kanabinoidů jako prostředků vymáhání práva či pro vojenské operace. Důkazem toho je patent „weaponized cannabinoid“ firmy Saint Brand Cannabis z roku 2017. Jde o patent na prostředek, který využívá kanabinoidy k zneschopnění lidí a zvířat. Jde o kombinaci organických a syntetických kanabinoidů (hlavně THC) spolu s podáním alespoň jednoho silného anestetika (barbiturátu, benzodiazepinu, ketaminu, opiátu atp.) či antipsychotika z důvodu prevence psychotické reakce. Uvádí se, že substance je použitelná pro různé typy prostředků. Je možné ji použít ve formě tekutiny pro intramuskulární injekci, aerosolu pro inhalaci nebo v tekuté, polotuhé či tuhé formě pro transdermální aplikaci.^[51] Proti těmto vizím mluví některé zdroje, které považují kanabinoidy za těžko použitelné v rámci zneschopňujících NLW. Akcentují jejich nedostatky, zejména v oblasti pevného skupenství, kdy jejich pryskyř-

natá povaha stěžuje perkutánní použití. Dalším faktorem je jejich pomalejší nástup účinku v porovnání s jinými psychomimetiky. Další nevýhodou je i poměrně složitá syntéza kanabinoidů a tím i vyšší cena.^[3]

3.3.1.6 Disociativní anestetika (fencyklidin, ketamin)

Disociativní anestetika jsou deriváty cyklohexaminu a působí na více neurotransmiterových systému (např. serotonergní, dopaminergní či opioinergní systém).^[6,10,15,17] Disociativní anestetika způsobují celou škálu změn v chování. Vyvolávají hlubokou analgezi a anestezii, dále amnestický, kataleptický, anti-convulzivní a psychomimetický efekt. Navozují pozoruhodný stav, jenž je označován jako disociativní anestezie. Pro tento stav je charakteristický silný pocit odloučení (disociace) od okolí i svého vlastního těla. Bezvědomí není srovnatelné s účinky jiných celkových anestetik, je spíše podobné efektu halucinogenů. Exponovaný jedinec má při anestezii mnohdy otevřené oči s nepřítomným pohledem a je ve kataleptickém stavu podobném transu. Svalová relaxace je nepatrná či zcela chybí, jsou zachovány polykací reflexy a necílené pohyby končetin. Nevýhodou ovšem jsou halucinogenní stavy zejména při probuzení.^[3,10,13,15,17]

Aktuálně je v rámci klinické medicíny hlavním zástupcem ketamin. Psychické účinky nastupují ještě před usnutím, postupně se ztrácí vnímání okolní reality (derealizace), následně i vlastního těla (depersonalizace) s přítomností halucinací. Probuzení z anestezie provází živé sny a halucinace (létání, cesta rourovitým labyrintem atp.). Obnovení kontaktu s realitou a svou osobou přichází pomaleji a postupně, někdy s anterográdní amnézií. V případě ketaminu je popisován i fenomén tzv. prožitku blízkosti smrti (po dávce cca 50-100 mg).^[15]

Disociativní stav po podání ketaminu nastává po dosažení prahové dávky 1-1,5 mg/kg i.v. a 3-4 mg/kg i.m.. Efekt je navozen do 15 sekund a anestezie po jednotlivé dávce přetrvává 10-15 minut a analgezie zhruba 40 minut. Je-li jednou přesažen práh disociace, přidáváním dávky ketaminu se nezvyšuje sedativní efekt. Opačně je tomu u běžných sedativ a anestetik, u kterých se při zvyšování

dávky zvyšuje i sedativní či anestetický účinek a hrozí respirační deprese. Na rozdíl od nich ketamin při standardním použití (v terapeutických dávkách) nijak neohrožuje dýchání, jsou zachovány protektivní reflexy dýchacích cest a spontánní respirace. Pouze při rychlé nitrožilní aplikaci může dojít ke krátké apnoei. Výhodou ketaminu je, že nenarušuje kardiopulmonální stabilitu, naopak působí mírně stimulačně, což se demonstruje zvýšením krevního tlaku a srdeční frekvence. Ketamin je velmi málo toxický a jeho terapeutická šíře je relativně velká.^[10]

Nitrosvalová aplikace ketaminu má značnou biologickou dostupnost, až 93%. Možnost aplikace ketaminu je vedle intravenózní a intramuskulární, také ingescí, intranazální či bukální/sublinguální.^[3,13] Ketamin je dosud využíván k imobilizaci primátů v dávce 4-40 mg/kg vzhledem k velikosti zvířete. Účinek nastupuje po 4-8 minutách a trvá 20-40 minut s psychickým zotavením po 60-180 minutách. Platí zde, že rychlost imobilizace je závislá na dávce ketaminu, tedy že s vyšší dávkou dochází k rychlejšímu znehybnění.^[10] Skutečnost, že je ketamin možné podávat inhalačně prostřednictvím aerosolu, je velmi perspektivní vzhledem k jeho použití jako zneschopňující chemické zbraně. Testy na zvířatech prokázaly, že při inhalaci ketaminového aerosolu je pro imobilizaci potkana dostatečná desetkrát nižší dávka, než při aplikaci ketaminu intramuskulárně.^[13]

Fencyklidin (také sernyl, PCP, Andělský prach či kódově označen v rámci bojového použití jako EA 2148) byl jednou z uvažovaných psychicky zneschopňujících látek před zavedením látky BZ. V roce 1956 byly jeho účinky v tomto kontextu detailně testovány na dobrovolnících. Fencyklidin je stabilní substance a proto ji lze přetvářet v aerosol pomocí termické disperze.^[1,3,5] Fencyklidin má 10krát silnější hypnotický a analgetický účinek než ketamin a také účinkuje déle. Nástup jeho efektu je ovšem pozvolnější. Za definovaných podmínek může fencyklidin působit jako stimulant nebo naopak depresant CNS, halucinogen, analgetikum či kombinace uvedených efektů.^[6,10,15,17] Účinná dávka je 5 mg a způsobuje u exponenta změny chování, poruchy řeči a koordinace. Symptomy intoxikace přetrvávají 2-4 hodiny. Množství 5-10 mg navozuje ataxii, analgezii a

ztrátu pojmu o realitě, s tím že tento stav trvá 4-6 hodiny. Dávky 10-20 mg způsobují křeče, kóma, katatonii, stupor a anestezii po čas 8-24 hodin. Po dávce větší než 20 mg jsou navozeny křeče a hluboké kóma. Letální dávka je 100 mg. Společně s psychózou tedy vzniká anestezie, která exponenta imobilizuje. Zneschopňující dávky (ID_{50}) jsou 0,3 mg/kg i.v. a při inhalaci (IC_{50}) 1 000-3 000 mg.min/m³. Fencyklidin se již klinicky nepoužívá, byl nahrazen ketaminem.^[1,4,3]

Disociativní anestetika, jakožto zneschopňující látky, jsou na pomyslné hranici mezi psychicky zneschopňujícími látkami (halucinace) a fyzicky zneschopňujícími látkami (sedace, anestezie).

3.3.2 Fyzikanty

Fyzikanty neboli fyzicky zneschopňující látky patří do neletálních chemických zbraní. Ve své podstatě mají podobný cíl jako psychomimetika, tj. zneschopnit jedince či skupinu lidí, aby nebyli schopni boje či jiné aktivity (protesty, nepokoje, terorismus atp.). Dosahují toho však účinkem cíleným na fyzickou podstatu člověka, tedy, že prostřednictvím CNS působí spíše na fyzické funkce než na mentální. Fyzikanty svým efektem obvykle způsobují únavu, paralýzu, podrážděnost, poruchy pohybu a koordinace až imobilizaci, poruchy zraku a sluchu, hypotenzi, tremor, křeče atd. Hranice mezi psychicky a fyzicky zneschopňujícími látkami je do jisté míry rozmazaná. Mezi fyzikanty v rámci farmak radíme neuroleptika, emetika a kalmativa. Otázka, jak zneschopnit či imobilizovat cíl, je předmětem zájmu vojenských a policejních subjektů.^[1,2,3,4]

Výzkum a vývoj na podobné bázi můžeme spatřovat i v zoologických zahradách či přírodních rezervacích, kde se běžně na zvířata používá farmakologických prostředků k znehybnění. Již v druhé polovině 20. století se k účelu „uspání“ zvířat v jihoafrických rezervacích začala používat narkotizační puška. Později byla syntetizována řada dalších substancí s potenciálem znehybnit i ta největší zvířata. Otázkou medicínskou, právní i etickou je, je-li možné tyto poznatky přenést na člověka. Je nutné vzít v úvahu fakt, že mnohé léky na člověka

působí jinak než na exponovaná zvířata (viz útlum dechového centra vlivem opioidů). Požadavky na vhodné farmakum pro zmiňované účely jsou: vysoká účinnost, rychlý a dobře říditelným efekt, minimální dopad na dýchání a krevní oběh. Další výhodou je existence specifického antidota.^[13] Pro větší potenci se u řady níže zmíněných zástupců fyzikantů dá doplnit akcelerátor účinku. To prakticky znamená zrychlení nástupu účinku díky rychlejší resorpci zejména při intramuskulární aplikaci. Tato úprava má potenciál zejména pro vývoj NLW. Jde např. o dimetylsulfoxid nebo hyaluronidázu.^[10]

3.3.2.1 Neuroleptika – antipsychotika (haloperidol, spiperon)

Neuroleptika jsou fyzikanty vyvolávající různé motorické poruchy a jsou v rámci fyzikantů nejméně toxickými látkami. Místo staršího označení neuroleptika se v soudobé medicíně uplatňuje název antipsychotika. Základní účinky jsou spojeny s extrapyramidovými příznaky. Jde o akatizie (neschopnost vydržet v klidu) a dystonii (porucha svalového napětí) v podobě křečí, mimovolnými stahy svalů, poruchami chůze a řeči.^[3] Jedná se o léčiva určená pro léčbu psychóz, tedy chorob s poruchami myšlení (bludy) či vnímání (halucinace). Jsou též používány k terapii bipolární afektivní poruchy, úzkostí, depresivních poruch nebo pro inhibici agitovanosti, agrese či psychomotorického neklidu. Místo účinku antipsychotik jsou zejména dopaminergní receptory. Aktuálně jsou k dispozici 3 generace antipsychotik. Žádoucí účinky jsou psychický a motorický útlum ve formě apatie, ospalosti či snížení iniciativy, dále inhibice agresivity a neklidu. K těmto účinkům se však, zejména u první generace, přidává ortostatická hypotenze, parkinsonismus, dyskineze, akatizie, sedace atp.^[54] Při expozici zdravého člověka vznikají poruchy pohybu za cca 0,5-4 hodiny po dobu 6-12 hodin a více. Vědomí a psychickou činnost neuroleptika neovlivňují.^[3,54]

Haloperidol a spiperon patří do butyrofenonů. Při podání per os vyvolávají motorické poruchy v klinických dávkách 0,014 a 0,0014 mg/kg. Efekt se demonstruje za 1-1,2 hodiny s trváním do 8 hodin. Potentnější zástupce z uvedené

dvojce je spiperon, jenž je schopen vyvolat stav chorobného strnutí (katalepsie). Těžké pohybové poruchy byly u člověka pozorovány po dávce 0,3-0,5 mg spiperonu. Neuroleptika mají potenciál pro vojenské použití. Je ovšem faktem, že jsou překonávány aktivitou jiných disregulátorů (např. opioidů).^[3]

3.3.2.2 Emetika (emetin, apomorfin)

Emetika jsou léčiva, jež vyvolávají zvracení. Jejich praktické využití v klinické medicíně je omezené až obsolentní. I přesto je možné najít smysluplné indikace (intoxikace per os). Navození zvracení je snadným způsobem, jak dostat nežádoucí noxu z organismu ven, než se stačí absorbovat. Tato technika se někdy používá v pediatrii či veterinární praxi. Mechanismus účinku vyvolání zvracení je buď centrální (chemorecepční spouštěcí zóna), či periferní (na úrovni zakončení parasympatických aferentních vagových vláken v trávicí soustavě).^[55]

Mezi emetika z vojensko-toxikologického hlediska patří sloučeniny nejen syntetické či přírodní, ale i toxiny (stafylokokový enterotoxin B) případně bioregulátory. Vojenský potenciál má apomorfin a jeho deriváty, dále také deriváty aminotetralinu aj. Přírodní emetika jsou emeticky aktivnější, ovšem jen po relativně dlouhé latentní fázi, na druhé straně však déle účinkují. Syntetická emetika se naopak vyznačují krátkou dobou latence, ale i krátkodobým účinkem. Bojové použití přírodních emetik je spojeno s hrozbou smrtelné otravy jedinců s oslabeným zdravím. Emetický efekt lze navodit nejen aplikací per os, ale i dalšími cestami vstupu do organismu včetně inhalační. Exponovaní jedinci nemohou kvůli úpornému zvracení používat ochranné masky nebo jsou nuceni sejmout. Díky tomu mohou emetika sloužit jako prostředek předcházející použití BCHL. Mimo emetinu a apomorfinu existují emetika, která jsou řádově potentnější, ale lze je těžko považovat za farmaka. Proto nebudou dále rozebírána.^[1,3]

Emetin je přírodní alkaloid z kořene jihoamerické rostliny Hlavěnky dávivé (*Cephaelis ipecacuanha*). Toto emetikum se podává per os a stimuluje parasympatická zakončení nervu vagu. Dávka k vyvolání zvracení do jedné hodiny

od aplikace je 10-15 mg.^[55] Apomorfin způsobuje zvracení u lidí při nitrosvalové dávce 0,08 mg/kg. Inhalační dávka IC₅₀ je 1 000 mg.min/m³. Proto se uvádí, že apomorfin není dostatečně potentní. Deriváty apomorfinu mohou být až 25-50krát silnější. Alternativou apomorfinu můžou být deriváty aminotetralinu, jenž účinkují v inhalační dávce IC₅₀ 50 mg.min/m³.^[1,3] Apomorfin je ovšem unikátní i svými vedlejšími účinky, které jsou v klinické medicíně nežádoucí, ale v kontextu bojového použití dodávají apomorfinu další dimenzi. Apomorfin se aktuálně uplatňuje jako antiparkinsonikum spíše než jako emetikum. Vlivem na CNS apomorfin může způsobit halucinace až projevy duševního onemocnění. Díky tomu by mohl být apomorfin zařazen i do psychomimetik.^[1,64]

3.3.2.3 Kalmativa

Kořen slova kalmativa je z anglického slova „calm“, což v překladu znamená uklidnit či utišit a vyjadřuje podstatu popisovaných látek. V rámci terminologie se tyto látky v medicínských kruzích nazývají sedativy (případně analgetiky, anestetiky či hypnotiky). Termín „kalmativum“ je vojenským výrazem. Tato farmaka jsou schopna utlumit agresivitu jedince, uklidnit, uspat, znehybnit, vyvolat strnulost, ospalost či otupělost nebo navodit apatii atp. Nástup účinku je relativně rychlý (několik minut od expozice). Kalmativní látky působí na CNS. Kalmativa mohou být použita vedle klasických způsobů aplikace i inhalační cestou v podobě aerosolu.^[4,6,17] Ideální kalmativa musí být aplikovatelná tradičními i netradičními způsoby podání. Důležité je, aby skýtala rychlý nástup účinku, dostatečnou délku trvání účinku, obdobný efekt u jedinců s podobnou hmotností a věkem, reverzibilní účinky, rychlý metabolismus a případně možnost antidot. Kalmativum by nemělo být toxické s minimem nežádoucích účinků.^[53] Kalmativa jsou chemicky rozličnou skupinou látek s různým mechanismem účinku. Patří mezi ně benzodiazepiny, opioidy, alfa2agonisté, myorelaxancia a disociační anestetika (zařazena do psychomimetik).^[19]

Vlivem možnosti použití kalmativ ve formě např. aerosolu se o nich mluví jako potenciální skupině farmak pro masové akce obranného či bojového charakteru. O tomto použití se začalo více mluvit po incidentu v moskevském divadle Na Dubrovce. Mnohé z kalmativ a jejich derivátů se používají v narkotizačních puškách při odchytu divokých zvířat.^[8]

V současné době jsou kalmativa jednou z nevýznamnější skupin neletálních chemických zbraní a jsou přezdívána jako „zbraně 21. století“. I přesto, že cílem kalmativ je jedince či skupinu dočasně zneschopnit bez trvalého poškození zdraví, mají zmiňované látky nemalý potenciál způsobit i smrt. Záleží totiž pouze na dávce. Proto označení „neletální“ v některých ohledech pokulhává.^[9]

3.3.2.3.1 Benzodiazepiny (midazolam)

Benzodiazepiny jsou ve zdravotnictví mezi nejčastěji používanými psychofarmaky, zejména v anesteziologii a resuscitaci. Mechanismus účinku spočívá v interakci s receptorovým komplexem pro kyselinu gamma-aminomáselnou (GABA). Tím dochází k posílení tlumivého účinku na CNS. Benzodiazepiny působí zejména v místech mozkové kůry a limbického systému, kde jsou nejvíce dislokovány benzodiazepinové receptory. Mezi hlavní zástupce patří diazepam, flunitrazepam a midazolam.^[10,13,17,19] Ve vazbě na dávku způsobují benzodiazepiny kalmativní, anxiolytický, amnestický, antikonvulzivní, sedativní, hypnotický a centrálně svalově relaxační účinek. V rámci kardiovaskulárního systému mají benzodiazepiny antiarytmický a antifibrilační efekt. Dýchání je vlivem benzodiazepinů při standardním dávkování ovlivněno jen minimálně.^[10]

Jednotlivá i.v. bolusová dávka midazolamu pro navození sedace při zachování vědomí je 2-2,5 mg.^[67] Ve výzkumu imobilizačních účinků midazolamu na makakovi rhesus v dávce 1 mg/kg i.m. nastal účinek již za 2 minuty s imobilizací za 9,5 minuty. Z toho vyplývá, že midazolam v této dávce skýtá velmi účinnou sedaci a imobilizaci navíc s výbornou kardiorespirační stabilitou. Pro po-

tenci midazolamu lze látku kombinovat s enzymatickým urychlovačem hyaluronidázou.^[10,13] Výzkumná skupina z Pensylvánské státní univerzity identifikovala několik skupin léků s potenciálem použití jako neletální chemické zbraně, mezi nimiž byly právě benzodiazepiny. Benefitem je schopnost benzodiazepinů snížit agresivitu exponenta (např. při pacifikaci teroristy). Výzkumy se též zabývají použitím benzodiazepinů ve formě aerosolu či transdermální cestou. Šlo by např. o princip střely z paintballové pistole s obsahem sedativa, přičemž destrukcí střely a vstřebání látky přes oděv a kůži by se látka dostala do organismu.^[56,57] Benzodiazepiny a midazolam jako jejich nejpotentnější zástupce jsou nezpochybnitelným příkladem farmak vhodných pro vojenské použití v rámci NLW.^[19]

3.3.2.3.2 Opioidy (morfin, fentanyl a jeho deriváty)

Opioidy jsou běžně klinicky používaná analgetika. Jedná se o látky přírodního původu (opium, morfin, heroin), ale i látky syntetické s morfinovým účinkem (fentanyl a jeho deriváty). Podstata mechanismus účinku je vazba na opioidní a dopaminové receptory. Účinek opioidů je odvozen od opiátů, jež jsou rostlinné alkaloidy opia s původem v máku setém (z nezralých naříznutých makovic).^[9] K analgetickému účinku se přidružují i sedativně-hypnotické účinky, jež zvyšují práh bolesti. Subjektivní pocity pod vlivem těchto látek jsou klid, apatie, pocit odpoutání od okolního světa či euforie, někdy dysforie. Vzniká bradykardie, mióza, dechová deprese či fyzická závislost.^[5,10,13,17,19] Terapeuticky využívaným antidotem opioidů je naloxon či naltrexon.^[8]

Morfin byl vyroben v čisté formě již roku 1806 a je dlouho známým analgetikem. Nejčastěji se aplikuje s.c. či i.m. v dávce 10-20 mg. Ve vysokých dávkách způsobuje paralýzu dýchacích svalů a útlum dechu. Letální dávka je přibližně 100 mg pro nezvyklého jedince.^[9,67] Morfin podávaný ve vyšší dávce byl jednou ze zneschopňujících látek navrhovaných pro policii v USA v roce 1968 pod kódovým označením EA 3382.^[5] V rámci experimentálních klinických studií je morfin podáván inhalačně ve formě aerosolu.^[13]

Jeden z nejvýznamnějších zástupců syntetických látek s morfinovým účinkem je fentanyl. Udává se, že fentanyl je 80-100krát účinnější než morfin.^[3,16] Jde o látku se značným analgetickým i sedativním účinkem. Nevýhodou fentanylu je jeho nízký terapeutický index.^[5,8] Fentanyl způsobuje u člověka anestezii po perorální dávce 0,005-0,1 mg/kg. Působí po dobu zhruba 30 minut. Vyšší dávky se projevují svalovou rigiditou (s rizikem dýchací deprese a udušení).^[3] Fentanyl je klasickým reprezentantem potenciálně vojensky využitelných farmak díky možné sedaci a imobilizaci cíle. Fentanyl lze aplikovat injekčně a inhalačně. Je známé použití v narkotizačních puškách ve formě intramuskulárních šipek při odchytu velkých zvířat.^[8] Chemické vojsko armády USA zkoumalo fentanyl jako jednoho z kandidátů na zneschopňující chemickou látku už v roce 1963.^[5]

Fentanyl má řadu derivátů s podobným účinkem. Pro tuto práci jsou zajímavé tzv. ultrapotentní deriváty fentanylu.^[16] Účinky ultrapotentních opioidů jsou obecně známy, ale již méně známý je fakt, že sufentanil a carfentanil způsobují u zvířat již v malých dávkách ztrátu agresivity. Dalším zajímavým účinkem je vznik svalové rigidity, jež je společně s katalepsií účinným nástrojem pro navození imobilizace. Pomyslnou Achillovou patou je lidská náchylnost k depresorickým účinkům, což způsobuje u vyšších dávek nejen imobilizaci, ale i apnoe. S postupujícím výzkumem opioidů a syntézou nových zástupců se zdokonalují možnosti imobilizačních technik až do takové míry, že lze navodit tzv. „standing immobilization“, kdy má znehybněný subjekt zachované vědomí a schopnost stát. Výzkum nových NLW na bázi opioidů je proto relativně perspektivní.^[10,13,16]

Sufentanil je nejsilnější klinicky používaný opioid a běžně se uplatňuje v anesteziologii a intenzivní medicíně. Je analgeticky 1000krát účinnější než morfin a 7 a až 10krát více než fentanyl. Jeho uplatnění ve veterinární medicíně je malé, ale byl používán k imobilizaci velkých šelem v dávce 7,5 µg/kg i.m.. Hypnosedativní účinek sufentanilu v dávce 1 µg/kg vedl u makaka rhesus k významné ztrátě agresivity. V dávce 12,9 µg/kg navozuje u lidského exponenta hlubokou analgezií, přičemž při dávce 18,9 µg/kg dochází za cca 3 minuty ke ztrátě

vědomí. Sufentanil byl experimentálně použit k imobilizaci člověka v dávce 1–3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m.. K naprosté neschopnosti chůze došlo po 10–15 minutách. Doprovázejícími jevy byla nauzea a dechová deprese. Dále byl proveden pokus s aplikací sufentanilu konjunktiválně v dávce 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, což zrychlilo účinek na 5 minut a při dávce 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ účinky nastoupily do několika málo minut.^[3,10,13,16]

Carfentanil je používán pouze ve veterinární medicíně, zejména k imobilizaci velkých zvířat. V humánní medicíně se nepoužívá kvůli enormně silnému efektu a pevné vazbě na opioidní receptory. Jde o nejsilnější známý opioid s účinkem 10 000 – 20 000krát silnějším než morfin a 20 – 32krát silnějším než fentanyl. Farmakologicky má carfentanil stejné účinky jako ostatní opioidy a jeho základní dávkování je 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m.. Optimální dávka carfentanilu u opice makak rhesus byla i.m. 1,5–2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, při níž došlo za 1–2 minuty k sedaci a po 4–5 minutách nastala kompletní ztráta agresivity. V případě šimpanze bylo k imobilizaci podáno 0,8–1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m.. Imobilizace u medvěda baribala o hmotnosti 80–233 kg nastala po bukální dávce 6,8–18,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Podle některých názorů měl být carfentanil použit v divadle na Dubrovce v kombinaci s remifentanilem, jenž urychluje nástup účinku a snižuje toxicitu carfentanilu. Carfentanil lze lehko převést v aerosol. U opic exponovaných carfentanilu ve formě aerosolu došlo již za 30 sekund k výrazné dechové depresi. V zoologické zahradě v San Diegu byly testovány uspávací granáty, ze kterých se po dopadu rozšiřoval carfentanil ve formě aerosolu.^[3,8,10,11,13,16] Carfentanil je pro člověka extrémně nebezpečný. Prahová dávka carfentanilu je 1–2 μg a účinná dávka se pohybuje 0,1–0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m.. Ke ztrátě vědomí s těžkou dechovou depresí dochází po celkové dávce 0,7–1,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m.. V rámci klinických studií na dobrovolnících vedla dávka 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m. k výrazné dechové depresi kdy bylo nutné podat antidotum. Předávkování carfentanilem se velmi liší od předávkování jinými opioidy. Při předávkování např. heroinem se běžně aplikuje dávka 0,4–0,8 mg naloxonu i.v., ovšem v případě carfentanilu se dávka řádově zvyšuje na 2–4 mg naloxonu i.v.. Z veterinární praxe je známý poměr, že 1 mg carfentanilu je možno antagonistovat 100 mg naltrexonu.^[8,10,11,13,16]

3.3.2.3.3 Alfa-2-agonisté (Medetomidin, Dexmedetomidin)

Alfa-2-agonisté jsou látky způsobující uvolnění úzkosti, zklidnění, snížení pozornosti, analgezií až stav podobající se polobdění či mírnému spánku. Mechanismus účinku je umožněn díky vazbě na alfa2-adrenergní receptory. Alfa-2-agonisté se klinicky používají v intenzivní medicíně. Zklidňující efekt je jiný než v případě benzodiazepinů. Vlivem léku uspaný jedinec se při oslovení či doteku bez obtíží probudí a je schopen komunikace.^[13,17,19]

Medetomidin je jedním z nejužívanějších alfa-2-agonistů. Způsobuje typickou sedaci, jež je ovšem ovlivnitelná vnějšími podněty. V rámci experimentů na zvířatech, které se zaměřovaly na zjištění zdali je medetomidin vhodný pro imobilizaci cíle, byl podán opici makak rhesus v dávce 50 µg/kg. Nástup účinku se dostavil za cca 3 minuty s imobilizací za cca 6,5 minuty. K samotné imobilizaci došlo pouze u 5 případů z 10. Ve všech případech však došlo k sedaci s úplnou ztrátou agresivity. Výsledky těchto pokusů ukázaly, že medetomidin ve zmíněné dávce působí imobilizaci jen u 50 % exponovaných, přičemž k silné sedaci došlo poměrně rychle ve všech případech.^[10] I alfa-2-agonisté (zejména dexmedetomidin) jsou studovány pro potenciální použití jako nové neletální chemické zbraně. Výzkumná skupina z Pensylvánské státní univerzity identifikovala několik skupin léků s potenciálem použití jako neletální chemické zbraně, mezi nimiž jsou i alfa-2-agonisté.^[56] V České republice se pro tyto účely testoval dexmedetomidin na dobrovolnících. Šlo např. aerosolové podání dexmedetomidinu v kombinaci s ketaminem či testování kombinace dexmedetomidinu, midazolamu a ketaminu pro reverzibilní imobilizaci.^[58]

3.3.2.3.4 Periferní myorelaxancia (suncinilcholin, kurátové preparáty)

Myorelaxancia jsou látky způsobující pokles svalového napětí, díky čemuž znehybňují exponenta. Periferní myorelaxancia se váží na receptor pro acetylcholin, kde blokují nervosvalový přenos. Nemají vliv na CNS. Používají se

jako pomocná léčiva při celkové anestezii v chirurgii (uvolnění kosterních svalů pro přístup k místu chirurgického zákroku). Zejména krátce působící myorelaxancia jsou příhodné v akutní medicíně k usnadnění tracheální intubace, laryngoskopie atp. Mezi nežádoucí účinky patří bronchokonstrikce, respirační paralýza či maligní hypertermie aj. Periferní myorelaxancia dělíme na depolarizující (succinylcholin-jodid/chlorid = suxamethonium) a nedepolarizující (kurátové preparáty).^[59] Myorelaxancia mají původ v šípových jedech s obsahem rostlinného jedu kurare jihoamerických indiánů. Podle záznamů řady expedicí během 16. a 17. století se dozvídáme o tom, že indiáni kurarové šipky používali nejen k zabíjení, ale také k imobilizaci nepřátel. Bylo zjištěno, že pokud je osoba šipkou byt jen lehce poraněna, tak na dvě až tři hodiny dochází k znehybnění a zbavení smyslů. Do medicíny se dostávají v roce 1942, kdy byl poprvé aplikován šípový jed d-tubokurarin, při operaci v anestezii.^[65]

Terapeutická dávka suxamethonia je 1-1,5 mg/kg i.v., ovšem za předpokladu zajištěných dýchacích cest a řízené umělé plicní ventilace v celkové anestezii.^[67] Pokud tomu tak není, tak z klinických zkušeností je známo, že dávka 0,6-0,8 mg/kg suxamethonia vede k zástavě dechu a k udušení. Dávka 1 mg/kg se pak považuje za letální. Dýchání však může být zachováno i při jistém stupni nervosvalové blokády. Dávka suxamethonia způsobující imobilizaci při zachování spontánního dýchání se pohybuje okolo 0,5 mg/kg. Je nutné zdůraznit, že svalová relaxancia nemají hypnotické, sedativní či analgetické účinky. Efektivní dávka pankuronia u 95% exponentů (ED₉₅) je 0,05 mg/kg a je zcela dostačující pro plnou relaxaci při chirurgické operaci. Cesty podání svalových relaxancií jsou omezené na injekční podání. Standardně se používá i.v. aplikace, přičemž možná je i alternativní intraoseální či i.m. aplikace. Nástup účinku po i.m. aplikaci suxamethonia je navozen za 3-4 minuty a zotavení přichází za cca 15 minut.^[65]

Na začátku 60. let 20. století se začal používat succinylcholin ve veterinární medicíně k farmakologickému znehybnění zvířat (narkotizační puška s obsahem suxamethonia). Zvířata byla enormně stresována kvůli tomu, že tyto zákroky

podstupovala při plném vědomí.^[13,19] Potenciál myorelaxancií pro kriminální zneužití dokazují případy vražd. V roce 2001 došlo v Polsku k vraždám pacientů pomocí pankuronia na pohotovosti. Podobný případ byl zaznamenán i v Los Angeles, kdy byl pachatel podezřelý ze stovky zabití pomocí pankuronia. Jsou popsány i vraždy pomocí suxamethonia z Japonska či Texasu, kde zdravotní sestra suxamethoniem zavraždila přes 30 dětí. Známé jsou i příklady z Německa a Anglie, kdy pachatel v roli zdravotní sestry záměrně zavraždil množství pacientů směsí sedativ a myorelaxancií.^[65]

Periferní myorelaxancia se tradičně zařazují do kalmativ jakožto neletálních chemických zbraní. Látky relaxující kosterní svalstvo mají bezesporu potenciál imobilizovat cílového exponenta. Je ovšem nutné dodat, že jejich použití je velmi rizikové kvůli relaxaci dýchacích svalů a možnému udušení. Další nevýhodou je, že při použití čistého myorelaxancia (bez příměsí sedativ) je intoxikovaný jedinec imobilizován při plném vědomí. Proto některé zdroje myorelaxancia nezařazují do NLW, ale přirovnávají jejich toxicitu a nebezpečnost k BCHL.^[19]

3.3.3 Bioregulátory (oxytocin)

Bioregulátory jsou přirozeně se v organismu vyskytující chemické substance nejčastěji na bázi peptidů, jenž se podílejí na metabolismu či fyziologických nebo nervových pochodech (enzymy, hormony, neuropeptidy atp.). Tyto látky jsou typické svou vysokou biologickou aktivitou v minimálních koncentracích. Jejich role je na buněčné i orgánové úrovni. Bioregulátory se čím dál tím více farmakologicky uplatňují v klinické medicíně. Stav, kdy se uměle zvýší koncentrace bioregulátorů nad fyziologickou hodnotu, může končit fatálně. Zkoumány jsou látky peptidového základu, např. endorfiny, neurokininy, cytokiny aj.^[2,4,5,19]

Bioregulátory velmi rychle účinkují a v organismu se následně rozkládají, takže je nelze později prokázat. Bioregulátory mohou být uměle syntetizovány metodami genového inženýrství s možností další modifikace, což otevírá dveře novým biologickým vlastnostem. Udává se, že v případě bojového použití by

mohly být několikasetkrát účinnější než klasické BCHL. Biotechnologie proto vyžaduje trvalou a intenzivní kontrolu. Není překvapením, že jsou bioregulátory předmětem intenzivního zájmu policejních či vojenských odborníků, kteří využívají benevolence CWC a vztahují bioregulátory k možnému využití jako látek pro udržování vnitrostátního pořádku. Bioregulátory mají velký potenciál pro vývoj nových zneschopňujících látek a NLW.^[2,4,5,19]

Oxytocin je neuropeptid (hormon) vznikající v hypotalamu odkud se přemisťuje do neurohypofýzy a následně do krevního oběhu. Současně však působí jako neurotransmiter v rámci oxytocinových receptorů v mozku. Oxytocin je důležitý pro reprodukci, hlavně při a po porodu (syntetický oxytocin se podává pro usnadnění porodu). Oxytocin hraje také svou nezastupitelnou roli v tvorbě emoční vazby matky a dítěte, mezi pohlavními partnery atp. Oxytocin působí anxiolyticky, inhibuje stres, zlepšuje náladu, zvyšuje empatii a důvěřivost.^[10,18]

V rámci výzkumu byl oxytocin aplikován opicím makak rhesus a člověku i.m. a i.n. cestou v dávce 5 IU (International Unit – Mezinárodní jednotka: 1 IU/m.j. oxytocinu = 1,67 µg). U makaka nastala sedace a ztráta agresivity cca za 5 minut se ztrátou obranných reakcí za 15-20 minut. V případě člověka uvedená dávka vyvolala do 5ti minut dobrou náladu, pocit příjemnosti, psychickou relaxaci a oddanost, vnitřní klid, zvýšený pocit empatie s maximem kolem 15-20 minut. Změny vitálních funkcí nevybočili z fyziologických hodnot. Amnézie či poruchy motoriky nebyly přítomny. Odeznění účinků bylo velmi pozvolné.^[10,18]

Lepších výsledků bylo dosaženo intranazální aplikací, než intramuskulární injekcí. To napovídá o faktu, že oxytocin hůře přestupuje hematoencefalickou bariéru, ale při nasální aplikaci prostupuje sliznicí podél čichového nervu přímo do mozku. Tato skutečnost otevírá dveře pro použití oxytocinu ve formě aerosolu. Oxytocin ve spreji by dozajista našel uplatnění při korigování neklidného davu. Tato studie byla prováděna v rámci vědeckovýzkumného úkolu Policejní akademie ČR v „Použití non-lethal weapons - neletálně působících zbraní v policejní praxi.“ Jde o výzkum „reverzibilního usnutí“ jedince, proti kterému

je veden služební zákrok a to s minimalizací rizika způsobení těžkého poškození zdraví nebo smrti použitím palné zbraně.^[10,18]

3.3.4 Ostatní farmaka s potenciálem bojového použití

V klinické medicíně existují skupiny léčiv, jejichž toxicita je relativně vysoká a mnohdy srovnatelná s BCHL, jež byly použity v 1. světové válce. Faktem je, že látky vyráběné pro farmaceutické účely nejsou přímo kontrolovány v rámci CWC. Mezi takové látky patří srdeční glykosidy (např. digoxin), sympatomimetika (např. adrenalin), či karbamáty, antibiotika nebo cytostatika aj.^[19]

Za zmínku v tomto kontextu stojí zmíněné karbamáty. Jde o skupinou farmak spadajících do nepřímých parasymptomimetik. Klinicky se v medicíně používají při pooperační atonii, jako miotikum a antiglaukomatikum nebo k zvýšení stimulace na nervosvalové ploténce, k terapii myasthenia gravis či jako antidotum kompetitivních periferních myorelaxancií.^[52] Prakticky jde o inhibitory acetylcholinesterázy stejně jako o nervově paralytické látky, což jsou BCHL (např. sarin, soman, tabun, látka VX). Konkrétně mluvíme o fysostigminu a neostigminu (syntostigminu) jako nejznámějších zástupců. Tyto látky jsou dobře absorbovány plicemi, trávicím traktem i dermálně. Zajímavým faktem je, že karbamylovaný enzym je nepřístupný efektu reaktivátorů, tzn. oximy jsou pro terapii intoxikací karbamáty nevhodné. Z příznaků převažují spíše muskarinové a nikotinové symptomy trvající v řádu minut až hodin (do 24 hodin většinou odezní). Nejeftivnější je v tomto kontextu funkční antidotum atropin.^[19]

Druhou konkrétnější zmínku si v tomto kontextu zaslouží cytostatika. Jde o rozsáhlou skupinu léčiv, která zastavují dělení zejména nádorových buněk. Velmi pozoruhodným faktem je, že jejich základem je de facto zpuchýřující BCHL yperit. Reálně je tvorba puchýřů tím méně podstatným účinkem. Zásadním a daleko nebezpečnějším pro život je jejich schopnost alkylovat a tím vyřadit z metabolismu nukleové kyseliny.^[8] I přesto, že řada ze zmiňovaných

látek byla detailně studována vojenskými laboratoři, je jejich vojenské použití převážně hypotetické a vyžadovalo by další výzkum a vývoj.^[19]

3.4 Dostupnost léků v kontextu zneužití pro chemický útok

Pro chemický útok je nutné nejprve chemickou zbraň vyvinout. Jde jednak o aktivní látku, ale i o prostředek její efektní aplikace na exponenty. Budeme-li hovořit o použití farmaka jakožto chemické zbraně nestátními aktéry (terorismus, paramilitární akce, kriminální účely), tak je pravděpodobné, že přístup k potřebným látkám bude omezený a samotný výrobek bude improvizovaný. Ovšem i tyto překážky jsou překonatelné, pokud zmíněná skupina disponuje dostatečnými finančními prostředky. Jinak tomu bývá, pokud se o vývoj a výrobu zasazuje instituce či stát. Zde můžeme čekat profesionální vývoj, odbornou a standardizovanou výrobu. Vývoj nové chemické zbraně v rámci státu ovlivňuje řada faktorů: vhodně vybavená vědeckovýzkumná základna s příslušnými odborníky, existence odborných informací, rozvinutý chemický (v našem případě farmaceutický) průmysl, finanční zajištění a v neposlední řadě i politická objednávka. Jak již bylo v úvodních kapitolách naznačeno, tak v počátečních fázích výzkumu nelze rozlišit, zdali jde o výzkum defensivně či ofensivně motivovaný nebo zdali se v případě farmak nejedná o běžnou činnost.^[19]

Získání samotného farmaka tedy velmi záleží na subjektu, který se jej snaží nabýt. V případě institucionalizovaného státu bude farmakum získáváno utajovanou výrobou či nákupem, případně budou tyto látky vyráběny nebo nakupovány pod zástěrkou jiného účelu. Každopádně půjde o činnost (v rámci státu) legalizovanou a při politické vůli a finančním zajištění relativně dostupnou. Otázkou je jak moc je tato snaha legální vzhledem k CWC (v ČR i vzhledem k Zákonu č. 19/1997 Sb.), záleží totiž na cílovém použití. V případě zajištění vnitřní bezpečnosti jde i dle CWC a Zákona č. 19/1997 Sb. o legální použití toxických látek, které mají výjimku a mezi něž patří i léky. Jiné tomu je u nestátních subjektů, kde je výroba či získání farmaka značně obtížnější. K výrobě je nutné

disponovat odborným personálem, přístroji a surovinami. K těmto požadavkům se přidává fakt, že půjde o nelegální činnost, což bude samo o sobě limitujícím a rizikovým faktorem. Nabízí se tedy ilegální nákup či krádež.^[5,19]

V České republice je oblast farmacie značně regulována, jde zejména o Zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) ve znění pozdějších předpisů, který ošetřuje výzkum, výrobu, přípravu, distribuci, kontrolu a odstraňování léčiv. Regulace a kontrola se také týká registrace, poregistračního sledování, předepisování a výdeje léčivých přípravků, prodej vyhrazených léčivých přípravků a poskytování informací.^[60]

Dalším zásadním zákonem, zaměřujícím se v této oblasti zejména na ilegální činnost, je Zákon č. 167/1998 Sb. o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů ve znění pozdějších předpisů. Tento zákon ošetřuje zacházení s návykovými látkami (výzkum, výroba, zpracování, odběr, skladování, dodávání a používání, koupě a prodej návykových látek a přípravků atd.), jejich vývoz, dovoz a tranzitní operace s nimi.^[61]

V Českém právním řádu a v našem kontextu je pomyslnou špičkou pyramidy Zákon č. 19/1997 Sb., který ošetřuje po vzoru CWC opatření související se zákazem chemických zbraní. Tento zákon upravuje práva a povinnosti fyzických či právnických osob související se zákazem chemických zbraní. Dále reguluje nakládání s toxickými chemickými látkami a jejich prekurzory, zneužitelnými k porušování zákazu chemických zbraní. Podle tohoto zákona je kontrolním úřadem v této oblasti Státní úřad pro jadernou bezpečnost.^[62]

4 OCHRANA OBYVATELSTVA A CHEMICKÉ ZBRANĚ NA BÁZI LÉKŮ

Tendence chránit své obyvatele, případně vojáky, před chemickými zbraněmi je přítomna skoro 200 let. První mezinárodní smlouvy s touto tematikou spařujeme v Petersburské deklaraci z roku 1868, kdy byly na žádost ruského cara zakázány kulky, které vybuchují. Podobné jsou Haagské deklarace z roku 1899 či Ženevský protokol z roku 1925, jenž zakazuje používání chemických a biologických zbraní. Vrcholem těchto snah se stala Úmluva o zákazu chemických zbraní. Je ovšem otázkou, jak se tyto tendence, smlouvy a protokoly týkají neletálních chemických zbraní, látek zneschopňujících a farmak.^[1,6]

Odhlédneme-li od úmluv, smluv, protokolů a dokumentů k praktické ochraně obyvatelstva, tak i zde lidé vyvinuli funkční způsoby, jak čelit chemickým hrozbám. Jedná se zejména o individuální ochranu obyvatelstva, dekontaminaci, antidotní terapii a dnes již marginální úkryty. Pro efektivní ochranu obyvatelstva je nepostradatelný funkční systém schopný detekce, identifikace a stanovení neznámé chemické látky, která unikla či byla ofensivně použita.^[2]

4.1 Použití léků jako zbraní z hlediska CWC

Úmluva o zákazu chemických zbraní (CWC - schválena 1992, vstoupila v platnost 1997) zakazuje vývoj, výrobu, hromadění a použití toxických chemických látek pro válečné účely, přičemž nařizuje likvidaci již vyrobených chemických zbraní. Součástí úmluvy jsou přílohy, které zahrnují seznamy zakázaných látek, dále je součástí příloha o kontrolní činnosti. Vstupem CWC v platnost vznikla i Organizace pro zákaz chemických zbraní se sídlem v Haagu. Nejvyšším orgánem je Konference členských států, jež má pravomoc dohlížet na plnění a implementaci CWC. Úmluva má ambici kontrolovat chemické zbrojení po celém světě, ovšem i přes zákaz vojenského použití chemických zbraní nedokáže předejít jejich zneužití teroristy či jinými nestátními či kriminálními živly.^[1,17,20]

Diskutovanou otázkou je, jaké místo v tomto soukolí zaujímají neletální chemické zbraně a tím i farmaka. Problém CWC je takový, že příklad použití neletálních chemických zbraní a tedy i farmak je stejně nekonkrétní jako v případě chemických látek „dvojitěho použití“ kvůli „kritériu všeobecného účelu“ z článku II. 1 (a) a VI. 2 CWC. Tento instrument zjednodušeně říká, že nezakazuje konkrétní chemické látky či skupiny, ale zakazuje veškeré toxické chemické látky s jasně vytyčenými výjimkami. Výjimky z tohoto zákazu jsou: použití látek v průmyslu, zemědělství, výzkumu, lékařství či pro farmaceutické a jiné mírové účely. Dále se výjimka vztahuje na účely vztahující se k ochraně proti toxickým chemickým látkám. Výjimka je i pro vojenské účely, které ovšem nejsou spojeny s použitím chemických zbraní a nejsou vázané na využití toxických vlastností chemických látek jako metody vedení boje či války. Lehce kontroverzní výjimka je i použití pro vynucení dodržování zákonnosti či vnitrostátního potlačování nepokojů. Díky tomuto dodatku se de facto legalizuje použití neletálních chemických zbraní včetně zneschopňujících látek v rámci vnitřní bezpečnosti.^[1,3,5,6]

Dle CWC je toxická látka definována jako jakákoli chemická látka, která může svým chemickým působením na životní procesy způsobit smrt, dočasné zneschopnění nebo trvalou újmu na zdraví lidem nebo zvířatům anebo zničení rostlin. Některé toxické látky, jež byly studovány a uvažovány pro použití jako zneschopňující chemické zbraně (zejména léky), jsou vzhledem k dávce toxičtější než BCHL určené k letálním účelům. Proto je správná implementace CWC pro ochranu obyvatelstva zásadní, jak v rámci stávajících farmak a léků, tak i těch v budoucnu syntetizovaných.^[3,5,6]

4.2 Prostředky pro ochranu obyvatelstva

Pro úplnost kapitoly je vhodné alespoň obrysově zmínit některé prostředky pro ochranu obyvatelstva. Na jedné straně jsou zde prostředky individuální ochrany a improvizované ochrany, které slouží k omezení expozice člověka nebezpečné chemické látce. Na straně druhé budou uvedeny i prostředky, jenž

jsou vhodné pro řešení situace, kdy došlo k intoxikaci či kontaminaci zasaženého obyvatelstva formou antidotní terapie a dekontaminace.^[2]

4.2.1 Prostředky individuální ochrany

Prostředky individuální ochrany jsou základními technickými prostředky, jež eliminují či snižují škodlivé působení chemických (a dalších nebezpečných) látek na organismus jedince. Tyto prostředky slouží v závislosti na konstrukci k ochraně dýchacích cest či povrchu těla nebo k obojímu. Pro ochranu civilního obyvatelstva jsou v ze strany státu k dispozici pouze při krizových stavech: stav ohrožení státu a válečný stav a jen pro určité skupiny obyvatelstva.^[2] Stát je povinen zajistit prostředky individuální ochrany pro děti (do 18 let), pro osoby umístěné ve zdravotnických a sociálních zařízeních a pro jejich doprovod. Jde o dětské ochranné vaky (děti do 1,5 roku), dětské ochranné kazajky (děti od 1,5 roku do 6-ti let), dětské ochranné masky (děti od 1,5 roku do 18-ti let), ochranné masky pro dospělý doprovod.^[6]

4.2.2 Improvizovaná ochrana

V rámci ochrany obyvatelstva před mimořádnými událostmi a krizovými situacemi není pro každého občana státem zajištěna ochrana před nebezpečnými látkami. Proto je nutná edukace společnosti o možnostech improvizované osobní ochrany dýchacích cest, očí a povrchu těla. Improvizované prostředky jsou jednoduché pomůcky, jež si občan připravuje svépomocí z dostupných zdrojů (např: pláštěnka, šátek, lyžařské brýle, rukavice atp.). Tyto prostředky v omezené míře a s nižším stupněm ochrany nahrazují prostředky individuální ochrany.^[2,6]

4.2.3 Dekontaminace

Dekontaminace je opatření, které spadá mezi základní nástroje při řešení následků použití zbraní hromadného ničení (v našem případě i zbraní hromad-

ného zneschopnění) či důsledků úniku nebezpečných látek v rámci průmyslových a ekologických havárií atp. Dekontaminace se týká i oblasti biologického či radiologického ohrožení, ale tematicky se této práci netýkají, proto nebudou dále zmiňovány. Při dekontaminaci v případě chemických látek mluvíme o odmořování či detoxikaci. Dekontaminace se zaměřuje mimo osob také na techniku, materiál, budovy, prostředí (terén) atp. Jelikož se zaměřujeme na ochranu obyvatelstva, tak zde bude zmíněna pouze dekontaminace osob.^[2]

Dle doby zahájení dekontaminaci dělíme na prvotní a druhotnou. Prvotní dekontaminace je v podstatě velmi podobná první zdravotnické pomoci při intoxikacích, tzn. bezodkladná záchrana zdraví a života. Druhotná dekontaminace následuje po nedokonalé prvotní dekontaminaci. Cílem je maximálně eliminovat rizika vzniklá kontaktem osob s toxickou látkou.^[2,4] Dále rozdělujeme dekontaminaci dle rozsahu na částečnou a úplnou. Částečná dekontaminace se stejně jako prvotní realizuje pomocí jednoduchých prostředků přímo na místě kontaminace a má za cíl zabránit zamoření dalších osob. Úplná dekontaminace by měla svojí důkladností zajistit bezpečnost v takovém rozsahu, že osoby nebudou muset používat prostředky individuální ochrany. Podle metody a technických prostředků můžeme dekontaminaci dělit na chemickou, fyzikální, fyzikálně chemickou, mechanickou a biologickou.^[2,4]

4.2.4 Antidotní terapie

Antidota jsou skupinou farmak, která jsou schopna vázat škodlivou látku, inaktivovat ji či rušit její toxický efekt. To znamená, že včasné podání antidot je určující faktor, jenž ovlivňuje nástup, závažnost či trvání akutní intoxikace. Antidota můžeme dělit na univerzální (kyslík, medicínální uhlí) či specifická. Univerzální antidota se používají nejčastěji při intoxikaci neznámou noxou. V případě ingesce noxy se přistupuje k užití střevních adsorbens (živočišné medicínální uhlí), které díky velkému povrchu adsorbují toxiny či farmaka. Specifická antidota mají specifický účinek a fungují pouze na omezený druh toxických látek

(v našem případě farmak) a na jiné jsou zcela neúčinná. Proto je při intoxikaci klíčové znát noxu. Díky antidotům lze léčit příznaky vyplývající z intoxikace, např. kóma či deprese dechu. Jako ukázkou specifických antidotů můžeme zmínit naloxon jako antidotum opioidů, fysostigmin jako antidotum atropinu, flumazenil jako antidotum benzodiazepinů, atropin jako antidotum karbamátů atd.^[2,63]

5 CÍLE A HYPOTÉZY VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ

V této diplomové práci byly stanoveny dva cíle práce pokrývající oblasti, na které se zaměřovala praktická část. Na ně dále navazují hypotézy, jež vytyčují odhadované skutečnosti, které by měla výzkumná část verifikovat, popřípadě falzifikovat.

5.1 Cíle

C1: Navrhnout metodiku hodnocení a srovnání léčiv pro použití jako neletální chemické zbraně.

C2: Ověřit možnosti detekce vybraných léčiv pomocí jednoduchých prostředků používaných v jednotkách Hasičského záchranného sboru České republiky.

5.2 Hypotézy

H1: Vybraná psychomimetika jsou jako potenciální neletální chemické zbraně perspektivnější než fyzikanty.

H2: Atropin je možné detekovat pomocí detekční trubičky s Dragendorffovým činidlem.

H3: Haloperidol je možné detekovat pomocí detekční trubičky s Marquistovým činidlem.

6 PRVNÍ ÚSEK PRAKTICKÉ ČÁSTI

Léky jsou v kontextu chemických zbraní v drtivé většině zařazovány do skupiny zneschopňujících chemických látek. To je dáno faktem, že v případě farmak sledujeme spíše jejich specifický účinek, spíše než prostý toxický účinek jako u jiných jedů. Zneschopnění je navozeno buď na fyzické či psychické úrovni, případně kombinaci těchto faktorů. Hovoříme-li o zneschopnění, říkáme, že není cílem exponenta usmrtit, ale pouze vyřadit z boje. Proto lze zneschopňující chemické látky, a tedy i farmaka, legitimně zařadit pod množinu neletálních chemických zbraní. Nabízí se tedy otázka: Jaký lék je nejefektivnější jako zneschopňující neletální chemická látka vhodná pro bojové použití? Jak už z otázky vyplývá hledáme lék, který je v rámci svého zneschopňujícího účinku co nejefektivnější, ale v rámci své toxicity a letality co nejbezpečnější. Tato dvě základní kritéria stojí v konečném důsledku proti sobě, protože čím efektivnější je účinek farmaka, tím klesá jeho bezpečnost a naopak. V 1. úseku praktické části diplomové práce bude pomocí několika kritérií bodově hodnocena, jak efektivita, tak bezpečnost léku. Záměrem je z vybraných farmak vytipovat nejvhodnější zneschopňující chemickou látku použitelnou jako neletální chemickou zbraň.

6.1 Metodika analýzy vybraných farmak dle určených kritérií

V následující podkapitole je uvedena metodika bodového hodnocení stanovených kritérií. Pro lepší porozumění jsou doplněny vysvětlující poznámky, které mají za cíl objasnit kritérium.

Výběr léků:

1. LSD-25
2. Atropin
3. MDMA
4. Psilocybin
5. THC (medicinální konopí)
6. Ketamin

7. Haloperidol
8. Apomorfin
9. Midazolam
10. Fentanyl
11. Dexmedetomidin
12. Suxamethonium
13. Oxytocin

pozn.: Pro 1. část praktické části diplomové práce bylo vybráno 13 zástupců farmak vycházejících z podkapitol teoretické části, u kterých budou uvedeny některé základní údaje v rámci předem určených kritérií. Některá kritéria budou následně bodově ohodnocena dle vytyčených škál (viz níže).

Uváděné dávky farmak jsou přepočítány pro člověka o hmotnosti **70 kg**.

pozn.: Pro lepší představu a orientaci v údajích byly veškeré zjištěné kvantitativní údaje o dávkách přepočítávány na člověka vážícího 70 kilogramů.

Prvních šest údajů uvedených v tabulce není bodově hodnoceno a slouží k identifikaci farmaka a hrubé představě o jeho účincích (název léku, účinná látka, skupina, sumární chemický vzorec, charakteristický účinek, účinek pro zneužití).

Vojensko-toxikologická kategorie

1b = pouze jeden typ zneschopnění (psychicky/fyzicky zneschopňující)

2b = oba typy zneschopnění

pozn.: První bodově hodnocené kritérium je vojensko-toxikologická kategorie, která farmakum zařazuje do fyzicky nebo psychicky zneschopňujících látek, přičemž toto hodnotíme jedním bodem. V případě, že účinky farmaka vykazují obě zmiňované kategorie, je farmakum ohodnoceno dvěma body.

Terapeutická/efektivní dávka

1b = stovky mg

2b = desítky mg

3b = jednotky mg

4b = μg

pozn.: Terapeutická či efektivní dávka vyjadřuje množství farmaka, které je potřeba podat pro dosažení terapeutického efektu (nebo které vyvolá charakteristický a požadovaný efekt). V některých zdrojích je tato dávka označována jako ED_{50} . Hodnotící bodová škála je nastavena tak, že za nejlépe hodnocenou látku je považováno takové farmakum, které je schopno navodit požadovaný účinek v co nejmenším množství. Nejlépe hodnocená jsou proto farmaka, která jsou efektivní již v mikrogramech a bodově nejméně hodnocená jsou farmaka efektivní v dávkách stovek miligramů. Ve všech tabulkách jsou hodnoty dávek uváděny pro intravenózní bolusové podání. Údaj o terapeutické či efektivní dávce je stěžejní pro výpočet terapeutické šíře a indexu.

Toxická dávka

1b = μg

2b = jednotky mg

3b = desítky mg

4b = stovky mg

pozn.: Toxická dávka vyjadřuje množství farmaka, které je potřeba podat pro vyvolání toxických účinků. V některých zdrojích je tato dávka označována jako TD_{50} . Toxický efekt je vnímán, vzhledem k bezpečnosti, jako nežádoucí, proto je hodnotící bodová škála nastavena tak, že za nejlépe hodnocenou látku je považováno takové farmakum, které navozuje toxický efekt až v největších množstvích. Nejlépe hodnocená jsou proto farmaka, která jsou toxická až v řádech stovek miligramů. Bodově nejméně hodnocená jsou farmaka toxická již v dávkách v řádech mikrogramů. Ve všech tabulkách jsou hodnoty dávek uváděny pro intravenózní bolusové podání. Údaj o toxické dávce je stěžejní pro výpočet terapeutické šíře.

Letální dávka

1b = μg

2b = jednotky mg

3b = desítky mg

4b = stovky mg

5b = jednotky gramů

pozn: Letální dávka vyjadřuje množství farmaka, které způsobí smrt exponenta. V některých zdrojích je tato dávka označována jako LD_{50} . Letální efekt je vnímán, vzhledem k bezpečnosti, jako nežádoucí, proto je hodnotící bodová škála nastavena tak, že za nejlépe hodnocenou látku je považováno takové farmakum, které je letální až v největších množstvích. Nejlépe hodnocená jsou proto farmaka, která jsou letální až v řádech gramů. Bodově nejméně hodnocená jsou farmaka letální již v dávkách v řádech mikrogramů. Ve všech tabulkách jsou hodnoty dávek uváděny pro intravenózní bolusové podání. Údaj o letální dávce je stěžejní pro výpočet terapeutického indexu.

Terapeutická šíře = TD_{50}/ED_{50}

1b = řádově jednotky

2b = řádově desítky

3b = řádově stovky

4b = řádově tisíce

pozn.: Terapeutická šíře číselně vyjadřuje poměr mezi toxickou a efektivní (terapeutickou) dávkou, tzn. $T\check{S} = TD_{50}/ED_{50}$. Výsledné číslo nám naznačuje bezpečnost zkoumaného farmaka. Jinými slovy čím je rozdíl mezi terapeutickou/efektní a toxickou dávkou větší, tím je farmakum bezpečnější. Bodové hodnocení se proto orientuje podle číselných řádů. Za nejméně bezpečná a proto nejhůře hodnocená jsou považována farmaka s terapeutickou šíří v řádech jednotek a za nejbezpečnější a tím i nejlépe hodnocená jsou považována farmaka s terapeutickou šíří v řádech tisíců.

Terapeutický index = LD_{50}/ED_{50}

1b = řádově jednotky

2b = řádově desítky

3b = řádově stovky

4b = řádově tisíce

pozn.: Terapeutický index číselně vyjadřuje poměr mezi letální a efektivní (terapeutickou) dávkou, tzn. $TI = LD_{50}/ED_{50}$. Výsledné číslo nám naznačuje bezpečnost zkoumaného farmaka. Jinými slovy, čím je rozdíl mezi terapeutickou (efektivní) a letální dávkou větší, tím je farmakum bezpečnější. Bodové hodnocení se proto orientuje podle číselných řádů. Za nejméně bezpečná a proto nejhůře hodnocená jsou považována farmaka s terapeutickým indexem v řádech jednotek a za nejbezpečnější a tím i nejlépe hodnocená jsou považována farmaka s terapeutickým indexem v řádech tisíců.

Podání vhodné pro neletální zbraně

+1b = i.m. (intramuskulárně)

+1b = i.n. (intranazálně)

+1b = inhalačně

+1b = transdermálně

pozn.: Pro smysluplné použití farmak v rámci NLW je nutné přihlížet i na možné cesty vstupu do organismu. Existuje množství způsobů aplikací, ale jen některé jsou vhodné pro zmiňované použití. Byly vybrány čtyři způsoby podání, která mají potenciál farmakum dopravit do organismu i při bojovém použití. Nejjednoduššími branami vstupu jsou dýchací cesty (i.n., inhalačně), kůže (transdermálně), případně nejjednodušší injekční způsob tedy do svalů (intramuskulárně). Pokud je u hodnocených farmak známá klinická či případně experimentální aplikace jedním ze zmíněných způsobů, tak se za každý přičítá jeden bod.

Cena

1b = tisíce Kč

2b = stovky Kč

3b = desítky Kč

4b = jednotky Kč

pozn.: Jedním z faktorů ovlivňujících hodnocení farmaka je i jeho cena. Tento údaj je ovšem nutné brát s jistým odstupem. Jednak se ceny v čase mění, liší se v různých zemích a zasahují do nich i regulátoři ze stran státních institucí. Za druhé jsou zde mnohdy uváděny ceny léků, za které je nakoupí pacient či zdravotnické zařízení v lékárně. Tato cena se logicky velmi liší od výrobní ceny a pravděpodobně zahrnuje i cenu pomocných látek, které by byly v případě bojového použití vynechány. Některé z uváděných farmak jsou aktuálně považovány spíše za drogy a proto nejsou oficiálně komerčně vyráběny a prodávány. Proto je jejich cena převzata z cen na drogové scéně, což je samo o sobě zkreslujícím faktorem. Spíše než zcela přesná cena je v případě cenového kritéria vypovídající přibližná informace o ceně v řádech Korun za jeden miligram látky (1 mg = ? Kč). Čím levnější lék je, tím lépe je hodnocený. Tento údaj nám obrysově naznačuje hodnotu látky, která vyplývá z její dostupnosti, náročnosti na výrobu atp.

Dostupnost

1b = na lékařský předpis s preskripčním omezením

2b = na lékařský předpis bez preskripčního omezení

3b = volně prodejné / není komerčně (legálně) vyráběné a distribuované

pozn.: Kritérium dostupnosti vyjadřuje legální dosažitelnost léku v běžných mírových podmínkách. Bodově lépe jsou ohodnoceny takové léky, ke kterým je snadnější přístup. Nejvíce bodů tedy získávají ty, jejichž prodej nelze kontrolovat, tedy léky volně (v případě drog ilegálně) prodejné. Méně bodů získávají farmaka, pro jejichž zisk je nutné obdržet lékařský předpis. Dalším omezujícím faktorem je existence preskripčního omezení, tedy že lék může předepisovat pouze lékař s určitou specializací či atestací.

Znamé bojové použití

0b = neznámé

1b = uvažovaná látka pro bojové nasazení

2b = testovaná látka pro bojové nasazení

3b = bojově nasazená látka

pozn.: Posledním kritériem, je kritérium známého bojového použití. Většina z uvedených léků byla či je uvažována, zkoumána, testována či dokonce již použita pro bojové nasazení. Toto kritérium nám v případě léku naznačuje jaký v něm vidí potenciál moci, státní celky a jejich vojenské instituce či jiné bojové skupiny. Pokud má farmakum potenciál pro zneužití, ale v pramenech nelze dohledat, že bylo alespoň uvažováno pro bojové použití je ohodnoceno nulou. Čím více se farmakum přesouvalo od úvah přes testování až po bojové použití, získává více bodů. Data v tomto kritériu vycházejí z veřejně dostupných zdrojů a proto nelze zaručit jejich přesnost. Navíc v mnoha případech údaje o aktuálních i minulých vojenských výzkumech logicky podléhají utajení.

6.2 Analýza vybraných farmak

V následující kapitole bude v tabulkách bodově ohodnoceno 13 vybraných farmak. K tabulce bude též připojen komentář autora s interpretací výsledků.

Název léku	LSD-25	
Účinná látka	Dietylamid kyseliny lysergové	
Skupina	Halucinogeny, sympatomimetika	
Sumární chemický vzorec	C ₂₀ H ₂₅ N ₃ O	
Charakteristický účinek	Halucinace, euforie	
Účinek pro zneužití	Halucinace, porucha myšlení	
Vojensko-toxikologická kategorie	Psychicky zneschopňující	1
Terapeutická/efektivní dávka	35 µg	4
Toxická dávka	140 µg	1
Letální dávka	140 mg	4
Terapeutická šíře	4	1
Terapeutický index	4 000	4
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n., inhalační, transdermální	4
Cena	(cca) 230 Kč = 1 trip = 100 µg 1 mg = (cca) 2 300 Kč	1
Dostupnost	Není komerčně (legálně) vyráběno a distribuováno	3
Znamé bojové použití	Testovaná látka pro bojové nasazení	2
Hodnocení	25 bodů	

Tabulka 1: Bodové hodnocení LSD-25 dle stanovených kritérií

Komentář: I přesto, že je v poslední době LSD-25 považováno spíše za halucinogenní drogu, bylo po jeho objevení používáno jako lék uplatňující se v psychiatrii a v poslední době se k tomuto farmaku psychiatrie experimentálně vrací. Jeho psychicky zneschopňující účinek se zakládá na navození halucinací. Pro dosažení účinku je zapotřebí již malé dávky v řádech desítek µg. Za toxické účinky se považuje významná eskalace požadovaných účinků, které způsobí zneschopnění exponenta. V případě LSD-25 nebylo oficiálně evidováno úmrtí na základě předávkování a v pramenech se letální dávka pouze odhaduje. Terapeutickou šíří, tedy rozdíl mezi efektivní a toxickou dávkou, je nutné brát s odstupem, protože účinky jsou ve vazbě na dávku velmi subjektivní. Terapeutický index je v řádech tisíců, což signalizuje, že LSD-25 je velmi bezpečná látka. Dalšími výhodami

LSD-25 jsou potenciální brány vstupu, tedy dýchací cesty, kůže či nitrosvalová injekce, přes které je možno látku aplikovat. Fakt, že LSD-25 není komerčně a masově vyráběnou a distribuovanou látkou se odráží i na jeho vysoké ceně. Cena byla odvozena od cen LSD-25 na drogové scéně. Zde se uvádí cena za 1 trip, tedy za jeden papírek napuštěný cca 100 µg LSD-25. LSD-25 se vyskytuje v řadě dokumentů CIA, armády USA a Sovětského svazu z období studené války, jako látka se značným potenciálem pro bojové použití. Byla zkoumána i testována jednak pro použití jako sérum pravdy, ale také jako hromadně zneschopňující psychomimetikum. Bodové hodnocení 25 bodů v porovnání s ostatními hodnocenými látkami zařazuje LSD-25 do pomyslného průměru (viz Tabulka 1). Jako jeho největší výhody lze vnímat zejména jeho bezpečnost a efektivitu již v nízkých dávkách.

Zdroje: [66] [69] [70] [71] [72]

Název léku	ATROPIN	
Účinná látka	Monohydrát atropin-sulfát	
Skupina	Anticholinergika	
Sumární chemický vzorec	C ₁₇ H ₂₃ NO ₃	
Charakteristický účinek	Sympatolytický	
Účinek pro zneužití	Halucinace, neklid, zmatenost, neklid, excitace, paranoia, ataxie, psychotická reakce, apatie	
Vojensko-toxikologická kategorie	Psychicky zneschopňující	1
Terapeutická/efektivní dávka	1 mg	3
Toxická dávka	5 mg	2
Letální dávka	100 mg	4
Terapeutická šíře	5	1
Terapeutický index	100	3
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n., inhalačně	3
Cena	90 Kč (1 mg /ml x10 – injekční roztok) 1 mg = 9 Kč	4
Dostupnost	Na lékařský předpis bez preskripčního omezení	2
Znamé bojové použití	Bojově nasazená látka	3
Hodnocení	26 bodů	

Tabulka 2: Bodové hodnocení atropinu dle stanovených kritérií

Komentář: Atropin je klinicky běžně používané léčivo v humánní i veterinární medicíně. Do výběru hodnocených farmak byl zařazen díky svým psychomimetickým účinkům. Psychicky zneschopňující účinek se v případě atropinu zakládá na navození halucinací v kombinaci s neklidem, zmateností, excitací či paranoiou atp. Terapeutická a toxická dávka se pohybují v řádech jednotek miligramů. I v případě atropinu se toxická dávka demonstruje spíše eskalací požadovaného efektu, ovšem společně s navozením psychomimetických a některých somatických účinků. Terapeutická šíře je proto relativně malá. Terapeutický index je v řádu nízkých stovek, což atropin zařazuje, s ohledem na bezpečnost, do slabšího průměru. Atropin je možné aplikovat nitrosvalově, intranazálně či inhalačně, což svědčí o jeho potenciálu bojového použití do nitrosvalových šipek či aerosolového plynu. Výhodou atropinu je jeho nízká cena, která vychází z jeho masové výroby. Atropin je vzhledem k jeho indikacím používán téměř výhradně

ve zdravotnických zařízeních lékařským či nelékařským zdravotnickým personálem, proto jej lze získat pouze na lékařský předpis. Bojové použití atropinu je diskutabilní. Na jedné straně byly rostliny s obsahem atropinu např. rulík zlo-
mocný, durman obecný, mandragora či blín černý v historii bezesporu bojově používány. Na straně druhé je atropin v novodobých výzkumech zastíněn spíše výzkumem příbuzného skopolaminu. Autor se nakonec přiklonil k první možnosti, tedy, že lze považovat historické zmínky o použití uvedených rostlin za bojové použití atropinu. S 26 body se atropin zařazuje v rámci hodnocených farmak do průměru (viz Tabulka 2). Za přednosti atropinu lze brát jeho relativní bezpečnost a jeho nízkou cenu.

Zdroje: [66] [67]

Název léku	MDMA - EXTÁZE	
Účinná látka	3,4-Methylenedioxyamfetamine	
Skupina	Fenyletylaminy, amfetaminy, halucinogeny	
Sumární chemický vzorec	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	
Charakteristický účinek	Stimulace, euforie	
Účinek pro zneužití	Halucinace	
Vojensko-toxikologická kategorie	Psychicky zneschopňující	1
Terapeutická/efektivní dávka	80 mg	2
Toxická dávka	250 mg	4
Letální dávka	1,54 g	5
Terapeutická šíře	3	1
Terapeutický index	20	2
Podání vhodné pro NLW	i.m.	1
Cena	100 mg MDMA = (cca) 250 Kč 1 mg = 2,5 Kč	4
Dostupnost	Není komerčně (legálně) vyráběna a distribuována	3
Znamé bojové použití	Testovaná látka pro bojové nasazení	2
Hodnocení	25 bodů	

Tabulka 3: Bodové hodnocení MDMA dle stanovených kritérií

Komentář: MDMA tedy extáze se ze soudobého hlediska jeví spíše jako populární droga. Ovšem amfetaminy mezi, které se řadí, byly vyvinuty a z počátku používány jako farmaka uplatňující se v psychiatrii. K tomuto trendu se aktuálně psychiatrie v rámci experimentální terapie vrací. Proto lze MDMA vnímat nejen jako drogu, ale i jako farmakum. Psychicky zneschopňujícím účinkem MDMA jsou, vedle psychických modulací, zejména halucinace. Efekt extáze je navozen po dávkách v řádech desítek miligramů a o toxickém účinku hovoříme po expozici stovkám miligramů. I přesto je terapeutická šíře relativně malá. Podobně jako u LSD-25 jde spíše o potenci psychomimetických účinků společně s některými somatickými projevy. Relativně úzký je i terapeutický index a to i přesto, že se letální dávka pohybuje v řádu jednotek gramů MDMA. Z toho lze usuzovat, že MDMA nelze prohlásit za bezpečnou látku. Jelikož je MDMA převážně používáno per orálně ve formě tablet, byla z dostupných zdrojů zjištěna pouze známá intramuskulární aplikace. I v případě MDMA bylo kvůli jeho současné nelegálnosti nutné odvozovat cenu z cen v drogovém světě. MDMA bylo

jedním z amfetaminů, které byly testovány pro bojové nasazení či k výslechovým účelům v průběhu druhé poloviny 20. století. Bodově MDMA zařazujeme v rámci hodnocených farmak do průměru (viz Tabulka 3).

Zdroje: [66] [73] [74] [75]

Název léku	PSILOCYBIN	
Účinná látka	Psilocybin	
Skupina	Indolové deriváty, halucinogeny	
Sumární chemický vzorec	C ₁₂ H ₁₇ N ₂ O ₄ P	
Charakteristický účinek	Halucinace, euforie	
Účinek pro zneužití	Halucinace, dezorientace	
Vojensko-toxikologická kategorie	Psychicky zneschopňující	1
Terapeutická/efektivní dávka	5 mg	3
Toxická dávka	10 mg	3
Letální dávka	2,65 g	5
Terapeutická šíře	2	1
Terapeutický index	530	3
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n.	2
Cena	(cca) 10 Kč = 1 ks sušené Lysohlávky kopinaté, 1 mg = (cca) 2 sušené plodnice 1 mg = 20 Kč	3
Dostupnost	Není komerčně (legálně) vyráběn a distribuován	3
Znamé bojové použití	Uvažovaná látka pro bojové nasazení	1
Hodnocení	25 bodů	

Tabulka 4: Bodové hodnocení psilocybinu dle stanovených kritérií

Komentář: Psilocybin je psychoaktivní látkou věhlasnou zejména pro její zneužívání pro rekreační účely ve formě konzumace drog. Psilocybin byl po objevení používán v psychiatrii a dnes zažívá renesanci v rámci experimentální psychiatrické terapie. Psychicky zneschopňující efekt spočívá zejména v navození halucinací a dezorientace. Efektivní dávka se pohybuje v rámci jednotek a toxická v desítkách miligramů. Terapeutická šíře je minimální, protože je složité rozlišit kdy se jedná o požadovaný a kdy již o toxický účinek. Letální dávka se uvádí v řádech jednotek gramů. Terapeutický index je relativně velký a díky tomu můžeme o psilocybinu hovořit jako o relativně bezpečné látce. Psilocybin je obsažen ve specifických houbách a proto je jeho užívání zejména per os. V dostupných zdrojích je však známá jeho aplikace nitrosvalově či intranazálně. Jeho cena se velmi těžko odhaduje a tu, kterou autor uvádí je nutné brát s velkou rezervou. Cena syntézy je prakticky nedohledatelná a proto byla jeho cena odvo-

zena z cen Lysohlávky kopinaté, jež se sbírá a prodává jako rekreační droga. Psilocybin stále není komerčně syntetizovanou distribuovanou látkou, proto je jeho dostupnost stále v ilegálním rámci. Podobně jako další psychotropní látky byl psilocybin uvažován pro bojové nasazení jako zneschopňující chemická zbraň. Svými 25 body se zařazuje do stejné linie jako LSD-25 či MDMA, tedy do průměru v rámci hodnocených substancí (viz Tabulka 4). Výhoda psilocybinu je zejména jeho relativní bezpečnost.

Zdroje: [66] [76] [77] [78]

Název léku	THC (léčebné konopí)	
Účinná látka	(delta-9-) Tetrahydrokanabinol	
Skupina	Kanabinoidy	
Sumární chemický vzorec	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	
Charakteristický účinek	Změny vnímání, myšlení	
Účinek pro zneužití	Omámení, halucinace, panika	
Vojensko-toxikologická kategorie	Psychicky zneschopňující	1
Terapeutická/efektivní dávka	2 mg	3
Toxická dávka	500 mg	4
Letální dávka	4 g	5
Terapeutická šíře	250	3
Terapeutický index	2 000	4
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n., transdermálně, inhalačně	4
Cena	170 Kč 1 g léčebného konopí (Cannabis Sativa L.) s 19 % THC (190 mg) 1 mg = (cca) 1-5 Kč	4
Dostupnost	Na lékařský předpis s preskripčním omezením	1
Znamé bojové použití	Testovaná látka pro bojové nasazení	2
Hodnocení	31 bodů	

Tabulka 5: Bodové hodnocení THC dle stanovených kritérií

Komentář: THC pocházející z léčebného konopí je příkladem psychotropní látky, která se na rozdíl od LSD-25, MDMA a jiných drog stále více dostává do povědomí jako léčivá látka spíše než droga. Tento posun lze dokládat nerozporovatelnými blahodárnými účinky léčebného konopí. THC je v léčebném konopí zodpovědné za psychomimetický účinek. Pro zneschopnění exponenta jsou stěžejní zejména omámení, navození paniky či halucinací, ale i změny vnímání a myšlení. Psychomimetický efekt je pozorovatelný po aplikaci jednotek miligramů přičemž o toxickém efektu hovoříme až v rámci stovek miligramů. Tato skutečnost značí, že THC má relativně velikou terapeutickou šíři. Zdroje se rozcházejí ve stanovení letální dávky, ale lze konstatovat, že se pohybují v řádech jednotek gramů. Terapeutický index proto dosahuje řádově tisíců. Terapeutická šíře a index značí skutečnost, že THC je nadprůměrně bezpečnou látkou. Plusové jsou též možné cesty vstupu, které zahrnují mimo nitrosvalové, intranazální či inhalační cesty také možnost transdermální absorpce. Výhodou je i relativně nízká cena, která byla odvozena od ceny léčebného konopí. Léčebné konopí je

možné získat pouze s lékařským předpisem s preskripčním omezením. Je otázkou, zdali by tato skutečnost platila i v případě čistého THC. Ovšem čisté THC se v medicínských kruzích nepoužívá a proto se na trhu nevyskytuje. Kanabinoidy byly podobně jako jiné psychoaktivní látky testovány jako sérum pravdy. Kanabinoidy včetně THC však byly ve druhé polovině 20. století a stále jsou testovány i pro bojové použití jako neletální (psychicky zneschopňující) chemické zbraně. Bodový výsledek 31 bodů řadí THC na špičku mezi hodnocenými farmaky (viz Tabulka 5). V rámci hodnocení látek v této práci se jedná o nejvhodnější látku pro bojové použití ve formě neletální chemické zbraně. U THC vidíme vysokou bezpečnost, efektivnost i nízkou cenu. Fakt, že jde o velmi nadějnou látku podporuje i soudobý výzkum a vývoj neletálních chemických zbraní s obsahem THC.

Zdroje: [66] [79] [80] [81] [82] [83]

Název léku	KETAMIN	
Účinná látka	Ketaminum (-hydrochloridum)	
Skupina	Disociativní anestetika	
Sumární chemický vzorec	C ₁₃ H ₁₆ ClNO	
Charakteristický účinek	Anestezie, sedace, analgezie	
Účinek pro zneužití	Halucinace, sedace, imobilizace	
Vojensko-toxikologická kategorie	Fyzicky zneschopňující Psychicky zneschopňující	2
Terapeutická/efektivní dávka	70 mg	2
Toxická dávka	300 mg	4
Letální dávka	770 mg	4
Terapeutická šíře	4	1
Terapeutický index	11	2
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n., inhalačně, transdermálně	4
Cena	611 Kč (50 mg/ml 5x 10 ml – injekční roztok) 1 mg = 0,24 Kč	4
Dostupnost	Na lékařský předpis bez preskripčního omezení	2
Znamé bojové použití	Testovaná látka pro bojové nasazení	2
Hodnocení	27 bodů	

Tabulka 6: Bodové hodnocení ketaminu dle stanovených kritérií

Komentář: Ketamin je notoricky známým farmakem, které se používá v urgentní či intenzivní medicíně nebo anesteziologii. Ketamin se řadí do unikátní skupiny léků, které navozují tzv. disociativní anestezii. Hovoříme zde dvojím účinku ketaminu. Je zde přítomen psychoaktivní účinek v podobě halucinací, ale také fyzický účinek v podobě sedace až anestezie, a díky tomu, i imobilizace. Terapeutická dávka se pohybuje v řádech desítek a toxická v řádech stovek miligramů. Toxický účinek má podobu dechové deprese. Stejně jako toxická, tak i letální dávka je v řádu stovek miligramů. Vlivem toho je zde relativně nízká terapeutická šíře i index a ketamin je proto pod průměrem, co se bezpečnosti týče. Aplikace je možná všemi uvedenými způsoby, což z ketaminu dělá látku pro univerzální prostředky použití. Značnou výhodou je i velmi nízká cena. Podobně jako atropin je ketamin dostupný pouze na lékařský předpis. V poslední době se v řadě zdravotnických zařízení dostává ketamin pod důslednější dohled kvůli jeho rekreačnímu zneužívání. Ketamin je díky svým vlastnostem potenciálním

kandidátem pro neletální chemické zbraně a je pro tento účel i testován. Bodově lze ketamin s 27 body zařadit mezi lehký nadprůměr co se hodnocených farmak týče (viz Tabulka 6). Největší výhodou ketaminu je jeho kombinovaný účinek a kardiorespirační stabilita.

Zdroje: [66] [67] [72] [84] [85] [86]

Název léku	HALOPERIDOL	
Účinná látka	Haloperidolum	
Skupina	Antipsychotika, neuroleptika	
Sumární chemický vzorec	C ₂₁ H ₂₃ ClFNO ₂	
Charakteristický účinek	Inhibice agitovanosti, agrese, psychomotorického neklidu	
Účinek pro zneužití	Útlum, sedace, imobilizace	
Vojensko-toxikologická kategorie	Fyzicky zneschopňující	1
Terapeutická/efektivní dávka	5 mg	3
Toxická dávka	700 mg	4
Letální dávka	1,26 g	5
Terapeutická šíře	140	3
Terapeutický index	252	3
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n.	2
Cena	76 Kč (5 mg/ml 5x 1 ml – injekční roztok) 1 mg = 3 Kč	4
Dostupnost	Na lékařský předpis bez preskripčního omezení	2
Znamé bojové použití	Uvažovaná látka pro bojové nasazení	1
Hodnocení	28 bodů	

Tabulka 7: Bodové hodnocení haloperidolu dle stanovených kritérií

Komentář: Haloperidol je antipsychotikum (neuroleptikum), které se standardně používá v klinické medicíně ke kontrole agitovaných pacientů. Zklidnění neklidných až agresivních pacientů je dosaženo útlumem až lehkou sedací. Efekt je navozen již v řádech jednotek miligramů. O toxické dávce, jež je v řádech stovek miligramů, hovoříme při navození tzv. katalepsie. Letální dávka nebyla podle dostupných zdrojů u člověka zatím pozorována, je odvozena z LD₅₀ u psa a je v řádech jednotek gramů. Terapeutická šíře a index jsou v řádu stovek, což značí průměrnou bezpečnost. Je možné intramuskulární a intranazální podání haloperidolu. Cenově jde o levný lék. Haloperidol je dostupný s lékařským předpisem. Jako neuroleptikum je jednou z uvažovaných látek s potenciálem pro použití jako neletální chemické zbraně. S 28 body se řadí do nadprůměru v rámci hodnocených farmak díky nadprůměrné bezpečnosti (viz Tabulka 7).

Zdroje: [66] [67] [68] [87] [88] [89] [90]

Název léku	APOMORFIN	
Účinná látka	Apomorphini hydrochloridum hemihydricum	
Skupina	Emetika, antiparkinsonika	
Sumární chemický vzorec	C ₁₇ H ₁₇ NO ₂	
Charakteristický účinek	Zvracení, náhrada dopaminu u Parkinsonovi choroby	
Účinek pro zneužití	Zvracení, halucinace, změny osobnosti	
Vojensko-toxikologická kategorie	Fyzicky zneschopňující Psychicky zneschopňující	2
Terapeutická/efektivní dávka	5 mg	3
Toxická dávka	400 mg	4
Letální dávka	730 mg	4
Terapeutická šíře	80	2
Terapeutický index	146	3
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n., inhalačně, transdermálně	4
Cena	6 500 Kč (Dacepton 5 mg/ml 5x 20 ml – infuzní roztok) 1 mg = 13 Kč	3
Dostupnost	Na lékařský předpis s preskripčním omezením	1
Znamé bojové použití	Testovaná látka pro bojové nasazení	2
Hodnocení	28 bodů	

Tabulka 8: Bodové hodnocení apomorfinu dle stanovených kritérií

Komentář: Apomorfin je zde uváděn zejména jako emetikum. V poslední době však převažuje jiné klinické použití, a to jako antiparkinsonika. Zásadním účinkem je vyvolání zvracení, které exponenta fyzicky zneschopňuje a vyřazuje z akce. Prameny ovšem uvádějí, že apomorfin disponuje i relativně významným psychomimetickým účinkem, který nelze opomenout. Díky schopnosti navodit halucinace či změny osobnosti, můžeme o apomorfinu mluvit jako o psychicky zneschopňující látce. Efektivní dávka je v řádech jednotek miligramů, přičemž o toxické, stejně jako letální, dávce hovoříme v řádech stovek miligramů. Terapeutická šíře se pohybuje v řádech desítek a terapeutický index v řádech stovek, což značí o slabším průměru v rámci bezpečnosti farmaka. Apomorfin je možné aplikovat, jak nitrosvalově, tak dermálně či do dýchacích cest. Cena za miligram se pohybuje v desítkách korun. Vlivem skutečnosti, že se dnes apomorfin prodává pouze jako antiparkinsonikum, je jeho dostupnost pouze s lékařským předpisem

a preskripčním omezením. Apomorfin byl testovanou látkou pro bojové použití. Bodové hodnocení o 28 bodech zařazuje apomorfin do nadprůměru mezi hodnocenými farmaky (viz Tabulka 8). Nespornou výhodou je jeho kombinovaný účinek.

Zdroje: [3] [64] [66] [67] [68] [91] [92]

Název léku	MIDAZOLAM	
Účinná látka	Midazolam	
Skupina	Kalmativa - benzodiazepiny	
Sumární chemický vzorec	C ₁₈ H ₁₃ ClFN ₃	
Charakteristický účinek	Sedace, anxiolýza	
Účinek pro zneužití	Sedace, imobilizace	
Vojensko-toxikologická kategorie	Fyzicky zneschopňující	1
Terapeutická/efektivní dávka	7 mg	3
Toxická dávka	60 mg	3
Letální dávka	3,5 g	5
Terapeutická šíře	9	1
Terapeutický index	500	3
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n., inhalačně, transdermálně	4
Cena	210 Kč (1 mg/ml 10x 5 ml – injekční roztok) 1 mg = 4 Kč	4
Dostupnost	Na lékařský předpis bez preskripčního omezení	2
Znamé bojové použití	Testovaná látka pro bojové nasazení	2
Hodnocení	28 bodů	

Tabulka 9: Bodové hodnocení midazolamu dle stanovených kritérií

Komentář: Midazolam jako jeden z nejznámějších zástupců benzodiazepinů a spadá do podskupiny kalmativ. Fyzické zneschopnění exponenta je způsobeno sedací, která ve vyšších dávkách způsobuje imobilizaci. Účinná dávka midazolamu se pohybuje v řádech jednotek miligramů. Toxická dávka se pohybuje v řádech desítek miligramů a demonstruje se přílišnou sedací, která může v krajních případech vyústit až v koma a apnoi. Letální dávka se ovšem pohybuje až v řádech jednotek gramů. Z toho vyplývá relativně nízká terapeutická šíře, ale i nadprůměrný terapeutický index a můžeme o midazolamu hovořit jako o relativně bezpečném farmaku. Midazolam je známý variabilitou aplikace, vedle obligátní nitrosvalové cesty je v poslední době zejména v pediatrii oblíbená intranazální aplikace a midazolam je možné aplikovat i nebulizací či transdermálně. S cenou v řádech jednotek korun za miligram se midazolam řadí mezi levnější zástupce. Benzodiazepiny jsou obecně předmětem nadužívání až abúzu, proto je jejich dostupnost pouze na lékařský předpis. S 28 body se řadí do nadprůměru co se týče potenciálu pro použití jako neletální chemické zbraně (viz Tabulka 9).

Jeho výhodou je bezesporu efektivita, relativní bezpečnost a také fakt, že se jedná o notoricky známý lék s předvídatelnými a stabilními účinky.

Zdroje: [66] [67] [93] [94] [95]

Název léku	FENTANYL	
Účinná látka	Fentanylum	
Skupina	Kalmativa - opioidy	
Sumární chemický vzorec	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O	
Charakteristický účinek	Analgezie, sedace	
Účinek pro zneužití	Sedace, imobilizace	
Vojensko-toxikologická kategorie	Fyzicky zneschopňující	1
Terapeutická/efektivní dávka	80 µg	4
Toxická dávka	960 µg	1
Letální dávka	2 mg	2
Terapeutická šíře	12	2
Terapeutický index	25	2
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n., inhalačně, transdermálně	4
Cena	63 Kč (50 µg/ml – 5x 2ml – injekční roztok) 1 mg = 126 Kč	2
Dostupnost	Na lékařský předpis bez preskripčního omezení	2
Znamé bojové použití	Bojově nasazená látka	3
Hodnocení	23 bodů	

Tabulka 10: Bodové hodnocení fentanylu dle stanovených kritérií

Komentář: Syntetický opioid fentanyl je asi nejznámější zástupce kalmativ. Je to dáno kauzou pravděpodobného použitím fentanylu (či jeho derivátu) při osvobozování rukojmích z divadla Na Dubrovce v Rusku roku 2002. Fentanyl je relativně silný opioid s obligátním analgetickým a sedativním účinkem. Díky jeho potenci je schopen exponenta snadno imobilizovat a tedy fyzicky zneschopnit. Jeho potence a efektivita je zřejmá i na faktu, že je účinný již v desítkách mikrogramů. Toxická dávka se pohybuje v řádech stovek mikrogramů a má podobu dechové deprese. Letální dávka se uvádí v nižších řádech jednotek miligramů. Tyto hodnoty nám ukazují velmi nízkou bezpečnost fentanylu, což se odráží i na terapeutické šíři a indexu. O fentanylu je známo, že ho lze aplikovat jak nitrosvalově, transdermálně, tak i intranazálně a inhalačně. Cena za jeden miligram je oproti jiným hodnoceným lékům řádově vyšší. Fentanyl je dostupný na lékařský předpis, ovšem opioidy jsou obecně díky legislativě v České republice velmi důsledně kontrolovány a hlídány. Je to dáno historickou i soudobou skutečností, že jsou opioidy na drogové scéně velmi žádaným artiklem. Jak již bylo

výše zmíněno, tak fentanyl je farmakum, které bylo bojově použito. Z fatálních následků bojového použití i příslušné tabulky však vyplývá, že fentanyl není zcela ideální neletální chemickou zbraní. Fentanyl je zářný příklad farmaka, které je velmi efektivní, ale také velmi málo bezpečné, což se promítá i na podprůměrném bodovém hodnocení o 23 bodech (viz Tabulka 10).

Zdroje: [66] [67] [96]

Název léku	DEXMEDETOMIDIN	
Účinná látka	Dexmedetomidinum	
Skupina	Kalmativa - Alfa-2-agonisté	
Sumární chemický vzorec	C ₁₃ H ₁₆ N ₂	
Charakteristický účinek	Sedace, anxiolýza, zklidnění	
Účinek pro zneužití	Sedace, imobilizace	
Vojensko-toxikologická kategorie	Fyzicky zneschopňující	1
Terapeutická/efektivní dávka	140 µg	4
Toxická dávka	6 mg	2
Letální dávka	78 mg	3
Terapeutická šíře	43	2
Terapeutický index	557	3
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n., inhalační, transdermální	4
Cena	16 000 Kč (100 µg/ml 25x2 ml – infuzní roztok) 1 mg = 3 200 Kč	1
Dostupnost	Na lékařský předpis bez preskripčního omezení	2
Znamé bojové použití	Testovaná látka pro bojové nasazení	2
Hodnocení	24 bodů	

Tabulka 11: Bodové hodnocení dexmedetomidinu dle stanovených kritérií

Komentář: Dexmedetomidin jako zástupce alfa-2-agonistů spadá do podskupiny kalmativ. Fyzicky zneschopňujícího účinku dosahuje pomocí sedace. Sedace je ovšem v případě dexmedetomidinu mírnější než u jiných sedativ. Bolusové dávkování dexmedetomidinu je obtížné dohledat z toho důvodu, že jeho podávání je zejména v intenzivní péči kontinuální. Je účinný již v řádu stovek mikrogramů. Toxická dávka se demonstruje výraznými změnami krevního tlaku a tepu s nadměrnou sedací a v krajních případech i dechovou depresí. Toxická dávka se pohybuje v řádu jednotek miligramů. Letální dávka je v řádech vyšších desítek miligramů. Tyto hodnoty znamenají, že terapeutická šíře se pohybuje v řádu desítek a terapeutický index v řádu stovek. Dexmedetomidin lze proto považovat za relativně bezpečný. I přesto, že je dexmedetomidin klinicky nejčastěji podáván nitrožilně, lze ho podat intramuskulárně, intranazálně, inhalačně či transdermálně. Velmi nápadnou odchylku v rámci kritérií vidíme v případě ceny. Dexmedetomidin je totiž velmi drahý, miligram farmaka se pohybuje v řádech jednotek tisíců Kč. Dostupnost je na lékařský předpis bez preskripčního

omezení. Dexmedetomidin je látkou, která byla jako kalmativum testována pro bojové použití. S 24 bodovým ohodnocením se řadí do lehkého podprůměru v rámci hodnocených léků (viz Tabulka 11).

Zdroje: [53] [58] [66] [67] [97] [98] [99] [100] [101] [102]

Název léku	SUXAMETHONIUM	
Účinná látka	Suxamethonii chloridum dihydricum / succinylcholinchlorid	
Skupina	Kalmativa – periferní svalová relaxancia	
Sumární chemický vzorec	C ₁₄ H ₃₀ N ₂ O ₄	
Charakteristický účinek	Ochabnutí kosterního svalstva	
Účinek pro zneužití	Imobilizace	
Vojensko-toxikologická kategorie	Fyzicky zneschopňující	1
Terapeutická/efektivní dávka	35 mg	2
Toxická dávka	50 mg	3
Letální dávka	70 mg	3
Terapeutická šíře	1,4	1
Terapeutický index	2	1
Podání vhodné pro NLW	i.m.	1
Cena	107 Kč (100 mg prášek) 1 mg = 1 Kč	4
Dostupnost	Na lékařský předpis bez preskripčního omezení	2
Znamé bojové použití	Neznámé	0
Hodnocení	18 bodů	

Tabulka 12: Bodové hodnocení suxamethonia dle stanovených kritérií

Komentář: Suxamethonium se jako periferní svalové relaxans zařazuje do kalmativ. Toto zařazení je ovšem spekulativní, protože účinek v případě periferních myorelaxans není zklidňující. Efekt sice způsobí fyzického zneschopnění jako u klasických kalmativ, ale jiným mechanismem. Kalmativa dosahují u exponentů imobilizace pomocí svých hypnotických a sedativních účinků, kdežto succinylcholin pomocí svalové ochablosti. V medicínských zdrojích se uvádí terapeutická dávka 1 mg/kg (což nesouhlasí s údajem v tabulce), ovšem tento údaj je uváděn při současné celkové anestezii a umělé plicní ventilaci. Jinými slovy, při klinickém použití suxamethonia v uvedené dávce se předpokládá, že bude pacient v celkové anestezii a bude mu poskytnuta umělá plicní ventilace, protože tato dávka způsobuje relaxaci dechového svalstva. Proto je jako efektivní uvedena dávka 0,5 mg/kg, u které dochází k imobilizaci exponenta při zachování spontánního dýchání. Toxická dávka je v případě suxamethonia v tabulce stejná, tedy 0,6–0,8 mg/kg (50 mg), protože vede k zástavě dechu vlivem relaxace dýchacích svalů. Zdroje uvádí letální dávku 1 mg/kg. Jinými slovy, tyto dávky bez další

zdravotnické intervence v podobě zajištění dýchacích cest a umělé plicní ventilace vedou k následnému udušení exponenta. Další nevýhodou účinků suxamethonia je fakt, že exponent není po aplikaci nijak sedován, ale pouze imobilizován, což způsobuje značné utrpení. Terapeutická šíře a index jsou extrémně nízké, což značí minimální bezpečnost farmaka. Zároveň z pramenů vyplývá, že vedle intravenózní je validní pouze nitrosvalová aplikace. V rámci cen za miligram patří suxamethonium k těm nejlevnějším. Zmiňované farmakum je mimo anesteziologii de facto nepoužitelné a je dostupné pouze na lékařský předpis. Je známe pro použití na imobilizaci velkých zvířat, ovšem použití v rámci neletálních chemických zbraní není známe. Pokud se prameny zmiňují o suxamethoniu, tak spíše v kontextu velmi toxických látek srovnatelných s BCHL. Extrémně nízká bezpečnost a další faktory u suxamethonia zapříčiňují velmi podprůměrné hodnocení o 18 bodech (viz Tabulka 12).

Zdroje: [65] [66] [67] [103]

Název léku	OXYTOCIN	
Účinná látka	Oxytocinum	
Skupina	Bioregulátory - hormony	
Sumární chemický vzorec	C ₄₃ H ₆₆ N ₁₂ O ₁₂ S ₂	
Charakteristický účinek	Anxiolýza, uterotonický účinek	
Účinek pro zneužití	Zklidnění, navození důvěřivosti, inhibice stresu a agrese, mírná sedace	
Vojensko-toxikologická kategorie	Fyzicky zneschopňující Psychicky zneschopňující	2
Terapeutická/efektivní dávka	8,4 µg (5 IU)	4
Toxická dávka	1,2 mg (700 IU)	2
Letální dávka	22 mg	3
Terapeutická šíře	143	3
Terapeutický index	2 619	4
Podání vhodné pro NLW	i.m., i.n.	2
Cena	85 Kč (5x 1 ml/5 UI injekční roztok) 42 µg 1 mg = 2023 Kč	1
Dostupnost	Na lékařský předpis bez preskripčního omezení	2
Znamé bojové použití	Testovaná látka pro bojové nasazení	2
Hodnocení	25 bodů	

Tabulka 13: Bodové hodnocení oxytocinu dle stanovených kritérií

Komentář: Oxytocin je jediným zástupcem bioregulátorů mezi hodnocenými farmaky. Díky jeho účinkům na psychiku, ale i lehkému sedativnímu efektu ho můžeme zařadit mezi psychicky i fyzicky zneschopňující látky. V případě farmakologického použití hormonů jsou v porovnání s jinými léky používány mnohonásobně nižší dávky. Zároveň se standardně používá dávkování v mezinárodních jednotkách (IU), které bylo nutné přepočítat. Oxytocin je efektivní již v jednotkách mikrogramů. Obecně lze říct, že oxytocin není toxický, a pokud budeme mluvit o toxickém účinku, tak půjde v případě žen o hyperstimulaci dělohy s ohrožením plodu či s rizikem ruptury dělohy. Dále můžeme za toxický účinek považovat minerální dysbalanci či tzv. intoxikaci vodou, případně srdeční arytmii. Toxický účinek se pohybuje v případě oxytocinu v jednotkách miligramů. Letální dávka byla odvozena od LD₅₀ u zvířat a pohybuje se

v řádech desítek miligramů. Fakt, že se terapeutická šíře pohybuje v řádech stovek a terapeutický index v řádech tisíců značí, že je oxytocin nadprůměrně bezpečná látka. Vedle nejčastěji klinicky používaného intravenózního podání je známé intramuskulární a intranazální podání oxytocinu. Hormony jsou v porovnání s jinými farmaky cenově dražší substance. Jinak tomu není ani u oxytocinu, kdy se jeho cena za miligram pohybuje v řádech tisíců Kč. Oxytocin se převážně používá v gynekologii a porodnictví a proto je logické, že je dostupný na lékařský předpis. Oxytocin byl testován pro bojové nasazení jednak samostatně, ale také v kombinaci s jinými kalmativy, zejména jako policejní prostředek na kontrolu davu agitovaných osob. Ohodnocení 25 bodů řadí oxytocin vzhledem k ostatním hodnoceným farmakům mezi průměr (viz Tabulka 13). I přesto, že oxytocin není svým účinkem radikálně efektivní, je jeho nespornou výhodou jeho bezpečnost.

Zdroje: [66] [67] [104] [105] [106]

6.3 Hodnocení výsledků

Výsledky byly seřazeny od nejvyššího bodového ohodnocení po nejnižší bodové ohodnocení (viz Tabulka 14). Aritmetický průměr bodového hodnocení vybraných farmak je 25,6 (zaokrouhлено na jedno desetinné číslo), medián 25 a modus též 25. Z toho plyne, že hodnota okolo 25 bodů je pomyslným středem mezi hodnocenými substancemi. Proto o těchto farmakách hovoříme jako o průměru, do kterého spadají tři psychomimetika (LSD-25, MDMA, psilocybin) a jeden Bioregulátor (oxytocin). O lehce podprůměrných léčivech hovoříme v rámci ztráty jednoho či dvou bodů vzhledem k průměru a jde o dexmedetomidin s 24 body a fentanyl s 23 body. Podprůměr je 22 bodů a méně a v této kategorii je pouze již zmiňované suxamethonium s 18 body. Lehký nadprůměr se pohybuje v rámci zisku jednoho či dvou bodů vzhledem k průměru a jde o atropin s 26 body a ketamin s 27 body. Nadprůměrně hodnocena jsou všechna farmaka s 28 body a více. Jde o haloperidol, apomorfin, midazolam s 28 body a THC (léčebné konopí) s 31 body.

Porovnáním bodových hodnot můžeme odhadnout, jakou perspektivu mají (dle použité metody) jednotlivá farmaka při možném použití jako neletální chemické zbraně.

Pořadí	Název farmaka	Bodové hodnocení	Srovnání
1.	THC (léčebné konopí)	31	Nadprůměrné
2.-4.	Haloperidol	28	
	Apomorfin	28	
	Midazolam	28	
5.	Ketamin	27	Lehce nadprůměrné
6.	Atropin	26	
7.-10.	LSD-25	25	Průměrné
	MDMA	25	
	Psilocybin	25	
	Oxytocin	25	
11.	Dexmedetomidin	24	Lehce podprůměrné
12.	Fentanyl	23	
13.	Suxamethonium	18	Podprůměrné

Tabulka 14: Výsledky bodového hodnocení analyzovaných farmak

7 DRUHÝ ÚSEK PRAKTICKÉ ČÁSTI

V druhém úseku praktické části diplomové práce budou uvedeny pokusy s detekcí určených farmak pomocí detekčních trubiček na dusíkatý yperit a látky BZ. Jako testovaná farmaka byly použity atropin a haloperidol. V případě atropinu jde v kontextu naší práce o psychicky zneschopňující látku, anticholinergikum, které v prvním úseku praktické části diplomové práce získalo lehce nadprůměrné bodové hodnocení (26 bodů). Haloperidol je neuroleptikum (antipsychotikum) a fyzicky zneschopňující látka, která v prvním úseku praktické části diplomové práce získala nadprůměrné bodové hodnocení (28 bodů). Zmíněné bodové hodnocení u uvedených farmak odráží jejich potenciál pro použití jako komponenty neletální chemické zbraně. Úkolem této části bylo zjistit, zdali je možné tyto farmaka detekovat pomocí trubiček. Tento poznatek je zásadní, pokud by byly tyto substance bojově použity v podobě aerosolu.

7.1 Metoda detekce

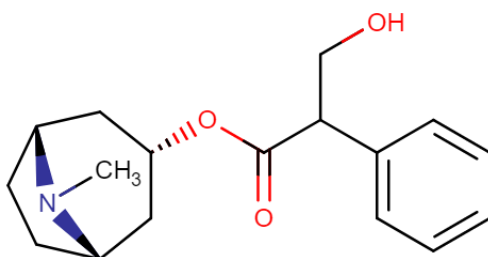
Pro detekci vybraných farmak byla zvolena metoda detekce pomocí dvou typů detekčních trubiček. V prvním případě byly použity trubičky s Dragendorffovým činidlem (detekční roztok), které jsou určené na detekci dusíkového yperitu a jsou označené třemi žlutými proužky. Dragendorffovo činidlo (KBiI_4 v kyselém prostředí) v reakci s dusíkovým yperitem a jinými aminy způsobuje oranžové zbarvení (z původně žlutého). Tato detekční trubička byla zvolena na základě předpokladu, že by mohla reagovat s atropinem a haloperidolem vzhledem k jejich chemické struktuře (viz obrázky 1, 2).^[107]

V druhém případě byly použity trubičky s Marquisovým činidlem (detekční roztok) určené na detekci látky BZ a označené jedním bílým proužkem. Marquisovo činidlo tvořené paraformaldehydem v kyselině sírové reaguje s aromatickými sloučeninami. Konkrétně při kontaktu s látkou BZ zde vzniká chinoidní sloučenina modrozeleného zbarvení (z původně bílého). Tato detekční trubička byla zvolena na základě předpokladu, že by mohla reagovat s atropinem a

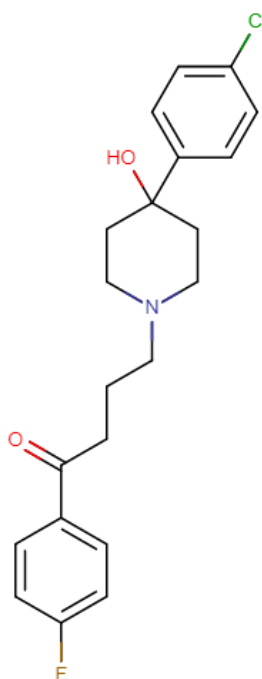
haloperidolem díky přítomnosti aromatického jádra v jejich chemické struktuře (viz obrázky 1, 2).^[107]

Pro detekci byl použit injekční roztok monohydrát atropíniumsulfátu označeného jako Atropin Biotika 0,5 mg/ml. Mimo 0,5 mg účinné látky je v roztoku jedné ampule přítomen chlorid sodný, dihydrát dinátriumedetátu, aqua pro injectione a hydroxid sodný (k úpravě pH). Výrobce tohoto farmaka je BB Pharma a.s. Druhým testovaným farmakem byl injekční roztok haloperidolu označeného jako Haloper-Richter 5 mg/ml. Mimo 5 mg účinné látky je v roztoku jedné ampule přítomna kyselina mléčná a aqua pro injectione. Výrobce tohoto farmaka je Gedeon Richter Plc. Jako srovnávací látka byl použit homatropinium bromatum (Zdravotnické zásobování o.p. závod Říčany u Prahy) rozpuštěný v ethanolu na koncentraci 1,25 mg/ml.

Postup detekce byl u všech vzorků stejný. Detekční trubička byla nejprve na obou koncích otevřena. Na indikační vrstvu bylo pipetováno 30 µl farmaka otvorem označeným barevnými proužky. Poté bylo provedeno 10 zdvihů (odběr 1 litru vzduchu) ručním nasávacím zařízením Universal 86 (objem jednoho nasátí je 100 ml vzduchu). Nakonec byla kovovým bodcem rozdrcena ampulka s čini-
dlem a roztok byl setřepán na silikagelovou vrstvu. Změna zabarvení vrstvy byla vyhodnocena pouhým okem a fotograficky zdokumentována.



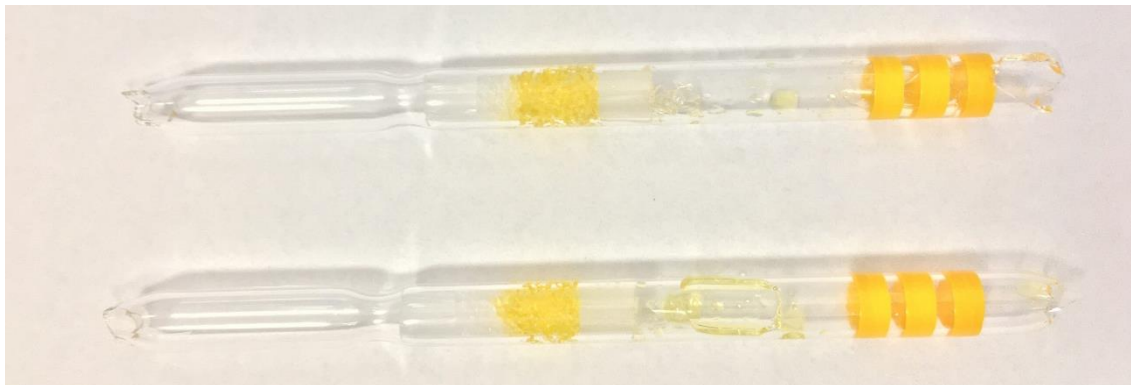
Obrázek 1: Strukturální vzorec atropinu, Zdroj: [68]



Obrázek 2: Strukturální vzorec haloperidolu, Zdroj: [68]

7.2 Detekce látek

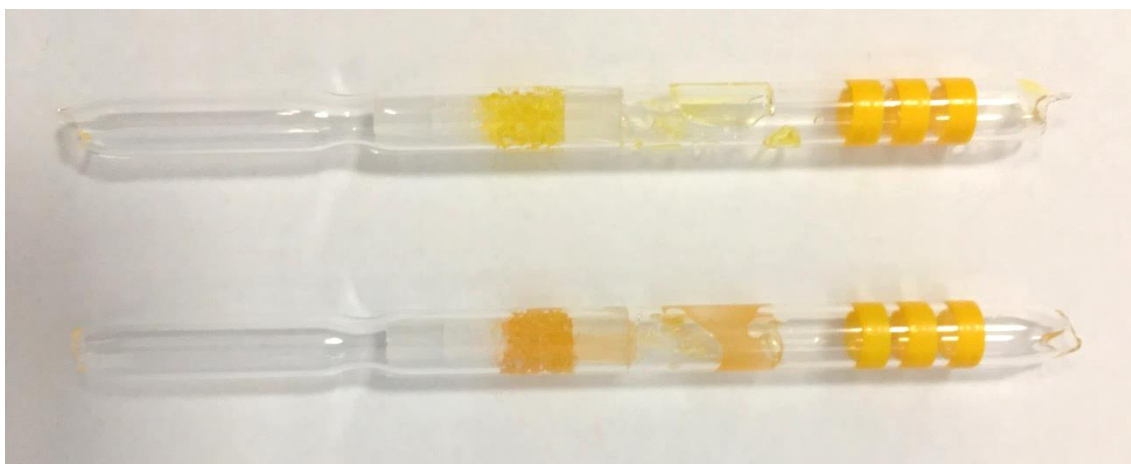
1. Pokus - Atropin Biotika



Obrázek 3: Porovnání trubiček s Dragendorffovým činidlem: *Nahoře - bez přidané látky*
Dole - s Atropin Biotika

Komentář: Z fotografií (viz Obrázek 3) lze velmi snadno rozeznat, že v případě smíšení látky Atropin Biotika a Dragendorffova činidla nedošlo k žádné barevné změně. Indikační vrstva zůstala žlutá, stejně jako u slepého pokusu. Tato skutečnost mohla mít několik důvodů. Je možné, že atropin s činidlem nereaguje, reakce mohla být ovlivněna aqua pro injectione, případně množství atropinu bylo menší než detekční limit ($30 \mu\text{l}$ léku = $15 \mu\text{g}$ atropinu).

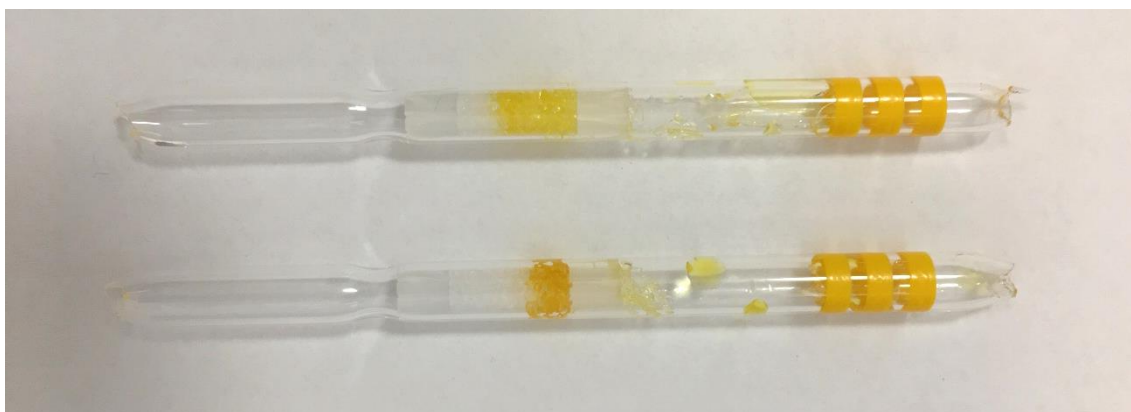
2. Pokus - Haloperidol-Richter



Obrázek 4: Porovnání trubiček s Dragendorffovým činidlem: *Nahoře - bez přidané látky,*
Dole - s Haloperidol - Richter

Komentář: Na fotografiích (viz Obrázek 4) je po aplikaci Haloperidol-Richter v detekční trubičce patrná výrazná barevná změna ze žluté na oranžovou. Barevný rozdíl mezi exponovanou trubičkou a slepým vzorkem je patrný. I účinná látka haloperidol byla rozpuštěna v aqua pro injectione, což signalizuje, že rozpouštědlo barevnou reakci neovlivňuje (viz předchozí experiment). Můžeme konstatovat, že dávka 150 μg haloperidolu je dostatečné množství pro spolehlivou detekci detekční trubičkou s Dragendorffovým činidlem.

3. Pokus - Homatropinium Bromatum



Obrázek 5: Porovnání trubiček s Dragendorffovým činidlem: *Nahoře - bez přidané látky*
Dole - s Homatropinium Bromatum

Komentář: Na fotografiích (viz Obrázek 5) je po aplikaci Homatropinium Bromatum v detekční trubičce patrná barevná změna ze žluté na tmavě žlutou až oranžovou. Barevný rozdíl mezi exponovanou trubičkou a slepým vzorkem je patrný. V tomto případě nešlo o konvenční lék, ale o srovnávací roztok připravený z důvodu ověření pochybností o reaktivnosti atropinu vyvstávajících z předešlého pokusu s atropinem. Nahradili jsme medium aqua pro injectione, 100% ethanolem a zvýšili jsme více než dvojnásobně množství účinné látky. Při těchto podmínkách již k barevné reakci došlo. Můžeme tedy konstatovat, že dávka 37,5 μg atropinu je dostatečné množství pro spolehlivou detekci pomocí detekční trubičky s Dragendorffovým činidlem.

V druhé sérii detekce byly použity trubičky s Marquisovým činidlem určené k detekci látky BZ. Použitá množství účinných látek byla stejná jako u předešlé série pokusů (15 µg atropinu, 150 µg haloperidolu a 37,5 µg atropinu).



Obrázek 7: Porovnání trubiček s Marquisovým činidlem:

- 1 - s *Atropin Biotika*,
- 2 - s *Haloperidol – Richter*,
- 3 - s *Homatropinium Bromatum*,
- 4 - s *toluenem*

Komentář: Podle zdrojů by měl tento typ detekční trubičky obsahující Marquisovo činidlo reagovat s aromatickou sloučeninou za vzniku zřetelného zabarvení. K ničemu takovému však nedošlo (viz Obrázek 6, číslo 1, 2, 3) i přesto, že jak atropin, tak haloperidol obsahují aromatické jádro. Negativní vliv aqua pro injectione byl vyloučen. Nabízí se tedy vysvětlení, že koncentrace účinných látek ve vzorcích byla příliš nízká (pod limitem detekce), nebo že atropin a haloperidol s Marquisovým činidlem nereagují. Funkčnost samotných detekčních trubiček

s Marquisovým činidlem jsme potvrdili zkouškou na těkavý toluen, který poskytoval výrazné hnědé zbarvení (viz Obrázek 6, číslo 4).

7.3 Hodnocení výsledků

V rámci druhé části praktické části diplomové práce jsme zjistili, že lze detekovat atropin i haloperidol pomocí detekčních trubiček s Dragendorffovým činidlem určených na dusíkatý yperit. Podmínkou je dostatečně vysoká koncentrace účinné látky. Proti očekávání se však nezdařilo detekovat atropin ani haloperidol pomocí detekčních trubiček s Marquisovým činidlem určených k detekci látky BZ (nedošlo k barevné změně).

Jak již bylo uvedeno, tak v případě pokusu s Atropin Biotika nedošlo k úspěšné detekci, ani v jedné z detekčních trubiček, proto nebude dále komentován.

U léku Haloperidol-Richter došlo k úspěšné detekci v detekční trubičce na dusíkatý yperit, při které jsme mohli pozorovat barevnou změnu ze žluté na oranžovou. V případě detekční trubičky na látku BZ nedošlo k reakci. Bylo aplikováno 30 μl léku, tedy 150 μg účinné látky haloperidolu. Pokud by byl lék v prostoru rozptýlen ve formě aerosolu, při odběru 1 litru vzorku by to odpovídalo jeho koncentraci 150 mg/m^3 . Pokud by tuto koncentraci člověk vdechoval 1 minutu (dechová frekvence = 16/min., dechový objem = 500 ml, minutová ventilace = 8 litrů vzduchu), obdržel by 1,2 mg haloperidolu. Pro obdržení efektivní dávky 5 mg haloperidolu by tak musel vdechovat 33,6 litrů vzduchu, což by trvalo 4 minuty a 12 sekund (4,2 min.).

Průkaz atropinu ve vzorku Atropin Biotika detekční trubičkou na dusíkatý yperit se nezdařil, ale látka Homatropinium Bromatum byla úspěšně detekována; naopak, detekční trubička na látku BZ s Homatropinium Bromatum neposkytovala žádnou odezvu. Bylo aplikováno 30 μl léku, tedy 37,5 μg účinné látky. Pokud by byla látka v prostoru rozptýlena ve formě aerosolu, při odběru 1 litru vzorku by to odpovídalo její koncentraci 37,5 mg/m^3 . Pokud by tuto koncentraci

člověk vdechoval po 1 minutu (dechová frekvence = 16/min., dechový objem = 500 ml, minutová ventilace = 8 litrů vzduchu), obdržel by 300 μ g atropinu. Pro obdržení efektivní dávky 1 mg atropinu by tak musel vdechovat 26,4 litrů vzduchu, což by trvalo 3 minuty a 18 sekund (3,3 min.).

8 DISKUSE

V rámci praktické části diplomové práce byly vypracovávány dva úseky, které spolu souvisí. V první úseku praktické části jsme na základě 10 předem stanovených kritérií bodově hodnotili 13 vybraných farmak vybraných na základě poznatků uvedených v teoretické části. Jedná se o tato kritéria: vojensko-toxikologická kategorie, terapeutická/efektivní dávka, toxická dávka, letální dávka, terapeutická šíře, terapeutický index, podání vhodné pro NLW, cena, dostupnost, známé bojové použití.

Je nutné přiznat, že řada z hodnocených kritérií má své limity a v případě některých farmak jsou údaje spíše orientační. U terapeutické/efektivní dávky je u některých farmak (např. THC, psilocybin) složité nalézt věrohodný údaj o intravenózní bolusové dávce, protože se tyto látky většinou užívají orálně. Toxické a letální dávky jsou v mnoha případech velmi těžko dohledatelné, případně u několika zástupců neexistuje zdokumentovaný případ o fatálním konci u člověka. Velmi často byly nalezeny údaje získané z pokusů na zvířatech a následně byly přepočítány na člověka, což je samo o sobě zkreslující faktor. Tyto limity a nepřesnosti z dat o dávkách se pochopitelně promítají do terapeutické šíře a indexu. Kritérium „Podání vhodné pro NLW“ vycházeno z dostupných zdrojů a proto autor nevyklučuje ani jinou cestu podání. Nedostatkem kritérií „Dostupnost“ a „Cena“ je fakt, že několik z hodnocených látek není momentálně komerčně distribuováno a proto nelze určit jejich dostupnost a cenu. Tyto substance se aktuálně pohybují spíše na ilegální rovině, proto je zejména cena velmi zkreslená. K ceně je ještě potřebné uvést, že spíše než konkrétní číslo má význam orientační hodnota, protože cena je ze své podstaty proměnlivá a velmi záleží na masovosti (případně legálnosti) výroby, regulacích státu a navíc jsou uvedené hodnoty obchodní ceny pro pacienty či nemocnice (nebo uživatele drog). Pokud by byly uvedené látky ve velkém vyráběny pro bojové použití, jejich cena by byla pravděpodobně zdatelně nižší. I v rámci kritéria „Znamé bojové použití“ jsou jisté otazníky. Informace totiž vychází z veřejně dostupných zdrojů, přičemž data

o studiu, testování či použití jakýchkoliv chemických zbraní jsou ze své podstaty utajovanou skutečností. Uvedené údaje proto vychází zejména z odtajněných historických údajů či ze soudobých dostupných studií.

Cílem (C1) prvního úseku praktické části diplomové práce bylo: „*Navrhnout metodiku hodnocení a srovnání léčiv pro použití jako neletální chemické zbraně*“. Tento cíl byl splněn. Maximální možný počet získaných bodů byl 37 a minimální 8. Samotné bodové výsledky se pohybovaly od nejnižších 18 bodů pro suxamethonium až po nejvyšší hodnocení 31 bodů pro THC (léčebné konopí). Aritmetický průměr výsledků bodového hodnocení vybraných farmak je 25,6 (zaokrouhлено na jedno desetinné číslo), medián 25 a modus též 25. Z toho vyplývá, že hodnota okolo 25 bodů je jakýmsi středem mezi hodnocenými látkami. Do tohoto průměru spadají tři psychomimetika (LSD-25, MDMA, psilocybin) a jeden bioregulátor (oxytocin). O lehce podprůměrných léčivech hovoříme v rámci ztráty do dvou bodů od průměru (dexmedetomidin 24 b., fentanyl 23 b.). Podprůměr je 22 bodů a méně (suxamethonium 18 b.). Lehký nadprůměr se pohybuje v rámci zisku jednoho či dvou bodů vzhledem k průměru (atropin 26 b., ketamin 27 b.). Nadprůměrně hodnocena jsou všechna farmaka s 28 body a více (haloperidol, apomorfin, midazolam 28 b., THC 31 b.).

Budeme-li porovnávat psychomimetika s fyzikanty, nabízí se komparace aritmetických průměrů bodů obou skupin. Dilema může nastat u farmak ketaminu, apomorfinu a oxytocinu, které mohou spadat díky rozmanitosti svých účinků do obou skupin. Pokud bychom tato léčiva nevzali v úvahu, bude průměrné bodové hodnocení psychomimetik 26,4 a fyzikantů 24,2. V případě, že bychom zmíněná tři léčiva započítali jak do psychomimetik tak fyzikantů bude výsledek psychomimetik 26,5 a fyzikantů 25,1. V obou případech vidíme, že při porovnání aritmetických průměrů vítězí psychomimetika nad fyzikanty. Jinými slovy tato skutečnost říká, že vybraná psychomimetika jsou v rámci stanovených kritérií lepší volbou pro použití jako neletální chemické zbraně. Hypotézu (H1):

„Vybraná psychomimetika jsou jako potenciální neletální chemické zbraně perspektivnější než fyzikanty.“ můžeme podle hodnocených výsledků verifikovat.

Jedním z důvodů, proč jsou vybrané fyzikanty méně perspektivní než vybraná psychomimetika, může být jejich nízká bezpečnost. Tento faktor je v tabulkách zastoupen hned několika vypovídajícími kritérii. Vedle terapeutické šíře či indexu a toxické dávky také údajem o letální dávce. Středa a Kobliha uvádějí tabulku, která klasifikuje toxické chemické látky podle velikosti LD₅₀ (viz Tabulka 15). Vidíme, že v kolonce „supertoxická“ je pouze fyzikant fentanyl, nemluvě o tom, že fentanyl ze skupiny opioidů není zdaleka nejsilnější substancí (viz sufentanil či carfentanil). Ve skupině „extrémně toxická“ vidíme jediný hodnocený bioregulátor oxytocin, což dokazuje slova o tom, že účinky bioregulátorů jsou v jistém smyslu srovnatelné s účinky toxinů a předpokládá se, že v případě bojového použití by mohly být několikasetkrát účinnější než klasické chemické zbraně. Další fyzikanty vidíme v kolonkách „vysoce toxická“ a „středně toxická“ podobně jako všechna vybraná psychomimetika. Tato skutečnost naznačuje, že jsou fyzikanty až příliš efektivní na úkor bezpečnosti, na rozdíl od psychomimetik. Pokud bychom hledali pouze chemickou zbraň, u které předpokládáme ba i požadujeme co nejvyšší letalitu, nebyl by tento fakt na obtíž. Toto kritériální hodnocení bylo však modelováno k vytipování substance vhodné pro neletální chemické zbraně, kde je klíčová vyváženost mezi bezpečností a efektivitou. Jde o zneschopnění (vyřazení z akceschopnosti) cílového subjektu, bez toho aniž by mu bylo vážně poškozeno zdraví či život. Konkrétně u fentanylu (či jeho derivátů) se dysbalance mezi efektivitou a bezpečností ukázala jako fatální pro téměř 125 lidí v divadle na Dubrovce.

Chemická látka	LD ₅₀	LD ₅₀ vybraných farmak
Supertoxická	5 mg/kg a méně	Fentanyl (2 mg)
Extrémně toxická	5-50 mg/kg	Oxytocin (22 mg)
Vysoce toxická	50-500 mg/kg	Suxamethonium (70 mg) Dexmedetomidin (78 mg) Atropin (100 mg) LSD-25 (140 mg)
Středně toxická	0,5-5 g/kg	Apomorfin (730 mg) Ketamin (770 mg) Haloperidol (1,26 g) MDMA (1,54 g) Psilocybin (2,65 g) Midazolam (3,5 g) THC (4 g)
Málo toxická	5-15 g/kg	

Tabulka 15: Klasifikace toxických chemických látek podle velikosti LD₅₀, Zdroj: [3,4], 3. sloupec – LD₅₀ vybraných farmak (červená – fyzikanty, zelená – psychomimetika, žlutá – farmaka s obojetným účinkem)

Z letální dávky se číselně odvozuje také terapeutický index (LD/ED), který též vyjadřuje míru bezpečnosti příslušného farmaka. Středa a Kobliha uvádějí ve své publikaci: „Typická anestetika nebo sedativa mají terapeutický index od 5 do 10, vzácně nad 20, přičemž je třeba zdůraznit, že tyto látky jsou podávány pod lékařským dozorem. Podle některých odborníků neexistuje v současné době jakákoli chemická látka s tak vysokým terapeutickým indexem, která by mohla být účinně, jakož i bezpečně, aplikována v situacích udržování veřejného pořádku.“ [3, s. 106] Tato citace jinými slovy říká, že anestetika a sedativa (kalmativa), tedy klíčové skupiny látek v rámci fyzikantů, jsou nevhodná pro neletální chemické zbraně, což koreluje s našimi poznatky z prvního úseku praktické části.

Výzkumy hovoří o tom, že ideální látka k neletálním účelům by měla disponovat terapeutickým indexem 10 000 a více. Ani jedna z hodnocených látek takového terapeutického indexu nedosahuje. Nejvíce se blíží LSD-25 s indexem 4 000, případně oxytocin s 2 619 či THC s 2 000, tedy zejména psychomimetika. Středa a Kobliha též připomínají, že terapeutický index 1 000 způsobuje fatalitu

zhruba u 10% exponovaných. Aritmetický průměr terapeutického indexu hodnocených psychomimetik (bez zahrnutí látek s obojetným účinkem) je 1 330 a se zahrnutím zástupců s obojetným účinkem 1 178,25. Aritmetický průměr fyzikantů (bez zahrnutí látek s obojetným účinkem) je 267,2 a se zahrnutím zástupců s obojetným účinkem 514. Tato čísla jednoznačně dokládají obecnou skutečnost, že vybraná psychomimetika jsou daleko bezpečnější než vybrané fyzikanty.

Výsledné bodové hodnocení zmiňované úvahy potvrzuje. Jako nejvhodnější zneschopňující látka pro použití jako neletální chemická zbraň je podle našeho bodového hodnocení kanabinoid THC s 31 body. Kamiński dokládá, že účinky kanabinoidů se pojí s bojem od pradávna dodnes. Článek uvádí, že se použitím kanabinoidů v 50.-70. letech zabývala armáda Spojených států a CIA, ať už za účelem nalezení séra pravdy či zneschopňující bojové látky. Šlo např. o červený hašišový olej pod označením EA 1476 nebo čisté THC pod označením EA 2233, které bylo podle záznamů velmi účinné. Kamiński ovšem nekončí u studené války, ale hovoří i o současných tendencích využití kanabinoidů pro neletální chemické zbraně. V roce 2017 si jistá americká firma nechala patentovat směs kanabinoidů (THC) s anestetiky schopnou účinného zneschopnění cílového subjektu. Tato směs může být aplikována na dálku intramuskulárně, inhalačně i transdermálně. Závěry Kamińského podporují naše poznatky vycházející z výsledků hodnocení vybraných farmak. THC je i dnes velmi perspektivní substancí pro bojové použití.

V druhém úseku praktické části diplomové práce jsme se zabývali možnostmi detekce vybraných farmak pomocí detekčních trubiček. Pro detekci jsme vybrali fyzikant haloperidol (neuroleptikum, antipsychotikum) a psychomimetikum atropin (anticholinergikum). Díky přítomnosti aminové skupiny v chemické struktuře obou farmak jsme pro detekci použili detekční trubičku určenou k detekci dusíkatého yperitu s obsahem Dragendorffova činidla, s přihlédnutím

na jejich aromatickou povahu jsme se pokoušeli o detekci pomocí detekčních trubiček na látku BZ s Marquisovým činidlem.

Jak již bylo popsáno v podkapitole Hodnocení výsledků, tak se nám podařilo detekovat jak haloperidol, tak po prvním nepodařeném pokusu i atropin pomocí detekčních trubiček s Dragendorffovým činidlem. Tyto trubičky jsou ve výbavě Hasičského záchranného sboru ČR a lze tak konstatovat, že pokud by byl atropin či haloperidol použity jako chemická zbraň, tak tyto jednoty mají vybavení k jejich detekci. Zmíněné experimenty verifikují hypotézu (H2): *„Atropin je možné detekovat pomocí detekční trubičky s Dragendorffovým činidlem“*.

Pomocí detekčních trubiček na látku BZ s Marquisovým činidlem se nám však nepodařilo detekovat atropin ani haloperidol. Hypotézu (H3): *„Haloperidol je možné detekovat pomocí detekční trubičky s Marquistovým činidlem“* v podmínkách, které jsme nastavili v našich experimentech, musíme falzifikovat. Obecně však hypotézu (H3) nelze verifikovat ani falzifikovat. Pro přesvědčivé zamítnutí této hypotézy bychom museli haloperidol v kombinaci s detekční trubičkou na látku BZ s Marquisovým činidlem podrobit více experimentům (změna koncentrace účinné látky, vytvoření experimentálních podmínek blízkých reálné situaci).

Cílem druhého úseku praktické části diplomové práce (C2) bylo: *„Ověřit možnosti detekce vybraných léčiv pomocí jednoduchých prostředků používaných v jednotkách Hasičského záchranného sboru České republiky.“* Tento cíl se podařilo splnit. Můžeme konstatovat, že jsme ověřili možnosti detekce pomocí detekčních trubiček na dusíkatý yperit a látku BZ, které se nachází ve výbavě Hasičského záchranného sboru ČR. Vhodným prostředkem pro detekci atropinu a haloperidolu rozšířeného ve formě aerosolu se podle našich poznatků ukázala detekční trubička na dusíkatý yperit s Dragendorffovým činidlem. Druhá testovaná detekční trubička na látku BZ s Marquisovým činidlem není podle našich závěrů vhodným prostředkem pro detekci ani jednoho ze zmíněných farmak.

Podle dostupných informací se zdá, že na farmaka obecně neexistují specifické detekční trubičky. Výjimkou je psychoaktivní látka BZ, o které se ovšem

dá mluvit jako o farmaku jen s velkými uvozovkami. Při potenciálním útoku pomocí farmak by k detekci přítomnosti substance sloužilo pravděpodobně pozorování podobných symptomů intoxikace u více exponovaných jedinců. Farmaka se dají zpětně zjistit např. v moči či krvi, což pomůže následné terapii otravy, ovšem na místě události při záchranných pracích je toto řešení nedostupné. Alternativním řešením by mohlo být odebrání vzorků slin (případně moči) zasažených jedinců pro ověření intoxikace orientačními testy ke zjištění ovlivnění omamnými a psychotropními látkami, jimiž disponuje Policie ČR. Na trhu je množství tzv. „testů na drogy“, které jsou specifické na celou řadu zmiňovaných farmak, případně drog. Pokud bude dále probíhat vývoj nových neletálních chemických zbraní na bázi farmak, může nastat situace, kdy budou zneužity proti civilnímu obyvatelstvu (terorismus, kriminální aktivity). Proto není od věci nad touto možností přemýšlet a současně vyvíjet spolehlivé prostředky detekce.

9 ZÁVĚR

Předmětem diplomové práce bylo rozvést problematiku zneužití léků jako chemických zbraní. Při hlubším prozkoumání tématu se ukázalo, že farmaka figurují zejména v užší kategorii tzv. zneschopňujících látek a neletálních chemických zbraní. Je to dáno tím, že perspektivní je zejména jejich specifický účinek, který se za standardních okolností používá k terapeutickým účelům, ale může současně posloužit i jako unikátní bojový účinek. Léčiva jsou velmi pestrou entitou, která disponuje celou škálou účinků. Tuto skutečnost lidé vnímají již od pradávna a proto použití léčivých látek k bojovým účelům není novum. S nástupem dvou světových válek a zejména studené války došlo v této oblasti k značným posunům. Důvodem bylo i soutěžení mezi velmocemi o to, kdo disponuje perspektivnějšími zbraněmi. S nástupem humanismu se zájem o neletální vedení konfliktů zvětšil a tím i význam farmak jakožto příhodného prostředku pro „humánní“ vedení boje.

Vlivem vysoké úrovně farmaceutického výzkumu stále vznikají nová farmaka či deriváty těch stávajících s potentnějšími či zcela unikátními účinky. Podle CWC je zcela legitimní vývoj nových neletálních chemických zbraní na bázi farmak pro zajištění vnitřní bezpečnosti a veřejného pořádku. Řada států tuto skutečnost využívá a participuje se na výzkumu a vývoji těchto zbraní. Čím více budou všemožné státní či nestátní subjekty disponovat farmakologickými zbraněmi, zvyšuje se riziko jejich nezákonného použití či rovnou zneužití v rámci teroristického útoku či kriminálního činu. Jak již bylo zdůrazňováno, tak při nesprávném použití neletálních chemických zbraní mohou být důsledky pro exponenty letální, což u farmak platí dvojnásob. Z toho důvodu je nutné moudře vybírat farmaka, které budou použity jako účinná látka v rámci NLW a dbát nejen na vysokou efektivitu, ale zejména na vysokou bezpečnost. Ruku v ruce s vývojem farmakologických NLW musí jít i vývoj vhodných specifických i univerzálních detekčních prostředků, vývoj možností antidotní terapie či prostředků pro ochranu obyvatelstva.

10 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

BCHL	- bojová chemická látka
CWC	- Chemical Weapon Convention (Úmluva o zákazu chem. zbraní)
OSN	- Organizace Spojených Národů
NLW	- Non-lethal weapon (nesmrtící zbraně)
NATO	- North Atlantic Treaty Organisation (Severoatlantická aliance)
CNS	- Centrální nervový systém
USA	- United States of America
s.c.	- subkutánní
i.m.	- intramuskulární
i.v.	- intravenózní
i.a.	- intraarteriální
p.o.	- per os
p.r.	- per rektum
i.n.	- intranazální
ED ₅₀	- Efektivní dávka pro 50 % exponovaných
TD ₅₀	- Toxická dávka pro 50 % exponovaných
PD ₅₀	- Prahová dávka pro 50 % exponovaných
ID ₅₀	- Incapating (zneschopňující) dávka pro 50 % exponovaných
LD ₅₀	- Letální (smrtící) dávka pro 50 % exponovaných
PC _{t50}	- Koncentrace prahových účinků za čas u 50 % exponovaných
IC _{t50}	- Koncentrace působící zneschopnění za čas u 50 % exponovaných
LC _{t50}	- Koncentrace působící letalitu za čas u 50 % exponovaných
ppm	- parts per milion (dílů na milion)
ppb	- parts per bilion (dílů na bilion)
m.	- musculus
SIPRI	- Stockholm International Peace Research Institute
OSS	- Office of Strategic Services
CIA	- Central Intelligence Agency

FBI	- Federal Bureau of Investigation
THC	- Tetrahydrocannabinol
LSD	- Lysergsäurediethylamid (diethylamid kyseliny lysergové)
USD	- United States dollar
DMHP	- Dimethylheptylpyran
SSSR	- Sovětský svaz socialistických republik
TNT	- Trinitrotoluen
FSB	- Federalnaja služba bezopasnosti
ARCAD	- Advanced Riot Control Agent Device
JNLWD	- Join Non-Lethal Weapon Directorate
MDMA	- 3,4-Methylendioxyamfetamin
ADHD	- Attention Deficit Hyperactivity Disorder
AIDS	- Acquired Immune Deficiency Syndrome
mm Hg	- Torr (milimetr rtuňového sloupce)
LLC	- Limited liability company
GABA	- Kyselina gama-aminomáselná
IU	- International Unit
m.j.	- mezinárodní jednotka
č.	- číslo
Sb.	- Sbírky
b	- bod
pH	- potential of hydrogen, vodíkový exponent

11 CITACE

[1] PITSCHMANN, Vladimír. Chemická válka ve věku atomu a DNA: Období od roku 1945 do roku 2015: Kapitoly z dějin chemických, toxinových a zápalných zbraní. Praha: Naše vojsko, 2016, 590 s. ISBN 978-80-206-1632-6.

[2] ŠÍŇ, Robin a et al. Medicína katastrof. Praha: Galén, 2017, 351 s. ISBN 978-80-7492-295-4.

[3] STŘEDA, Ladislav a Zbyněk KOBLIHA. "Neletální" chemické zbraně - zbraně pro 21. století: Léky jako zbraň. Brno: Tribun EU, 2015, 141 s. ISBN 978-80-263-0975-8.

[4] PATOČKA, Jiří a kol. Vojenská toxikologie. Praha: Grada publishing, 2004. ISBN 80-247-0608-3.

[5] STŘEDA, Ladislav a Jiří PATOČKA. Neletální chemické zbraně a Úmluva o zákazu chemických zbraní. Vojenské zdravotnické listy: Military Medical Science Letters [online]. Hradec Králové: Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzita Obrany, 2004, Prosinec 2004, LXXIII(5-6), 24-33 ISSN 2571-113X. Dostupné z: [https://www.unob.cz/fvz/fakulta/Documents/VZL/2004/VZL5_6_04 .pdf](https://www.unob.cz/fvz/fakulta/Documents/VZL/2004/VZL5_6_04.pdf)

[6] HAMERNÍKOVÁ, Magdalena. Toxikologické a zdravotnické aspekty neletálních chemických zbraní. České Budějovice, 2010, 110 s. Dostupné také z: <https://theses.cz/id/ulznq1/932546>. Diplomová práce. Jihočeská Univerzita v Českých Budějovicích Zdravotně Sociální Fakulta. Vedoucí práce Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.

[7] SOUČKOVÁ, Lenka. Úvod do studia farmakologie [Power point prezentace]. Brno: Farmakologický ústav Lékařské Fakulty Masarykovy Univerzity. Dostupné také z: https://is.muni.cz/el/med/pzim2018/BKZF031p/um/BC_Uvod_do_studia_farmakologie_2018.pdf

[8] PROKEŠ, Jaroslav. Úvod do toxikologie [online]. Praha, 2005 Dostupné z: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fsoudni.lf1.cuni.cz%2FData%2Ffiles%2Fskripta2005.doc&wdOrigin=BROWSELINK>.

Skripta. 1. lékařská fakulta Univerzita Karlova.

[9] Toxikologie. Brno, 2017. Skripta. Pedagogická Fakulta Masarykovy Univerzity.

[10] HESS, Ladislav a Jiří MÁLEK. Farmakologická redukce agresivity a panického chování: Souhrnná výzkumná zpráva projektu VG 20102015041 [online]. Praha, 2015 Dostupné z: https://www.lf3.cuni.cz/3LF-813-version1-farmakologicka_redukce_agresivity_a_panickeho_chovani.pdf. Souhrnná výzkumná zpráva projektu. 3. lékařská fakulta Univerzita Karlova.

[11] HESS, Ladislav. Carfentanil – nejsilnější známý opioid. Remedica [online]. Praha: MEDICAL TRIBUNE CZ, 2017, 6.9. 2017, 27(6/2017), 582–586 ISSN 2336-3541. Dostupné z: <http://www.remedica.cz/Okruhy-temat/Bolest/Carfentanil-nej-silnejsi-znamy-opioid/8-T-2rU.magarticle.aspx>

[12] BAJGAR, Jiří a Josef FUSEK. Náhodné a cílené použití toxických látek: vojenské konflikty, havárie i terorismus. Vojenské zdravotnické listy: Military Medical Science Letters [online]. Hradec Králové: Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzita Obrany, 2006, Duben 2006, LXXV(2), 70-80 ISSN 2571-113X. Dostupné z: https://www.unob.cz/fvz/fakulta/Documents/VZL/2006/VZL2_06.pdf

[13] HESS, Ladislav, Josef FUSEK a Jitka SCHREIBEROVÁ. Zbraně, které nezabíjejí: Proti násilí bez násilí. VESMÍR [online]. Praha: VESMÍR, 2003, 5. 3. 2003, 82(2003/3), 156-158 ISSN 1214-4029. Dostupné z: <https://vesmir.cz/cz/casopis/archiv-casopisu/2003/cislo-3/zbrane-ktere-nezabijeji.html>

[14] ŽDÁROVÁ KARASOVÁ, Jana a Jaroslav ŽDÁRA. Neletální chemické zbraně: Dráždivé látky, jejich účinek na lidský organismus a léčba symptomů. Chemické listy [online]. Praha, 2018, 15.6. 2018, 112(6), 359-365 ISSN 1213-7103. Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/article/view/3106>

[15] HESS, Ladislav. Psychedelické účinky ketaminu. Remedia [online]. Praha: MEDICAL TRIBUNE CZ, listopad 2006, 2006(6/2006), 614–616 ISSN 2336-3541. Dostupné z: <http://www.remEDIA.cz/Okruhy-temat/Psychiatrie/Psychedelicke-ucinky-ketaminu/8-1n-ha.magarticle.aspx>

[16] HESS, Ladislav. Ultrapotentní opioidy. Remedia [online]. Praha: MEDICAL TRIBUNE CZ, 2011, červen 2011, 2011(3/2011), 270-272 ISSN 2336-3541. Dostupné z: <http://www.remEDIA.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2011/3-2011/Ultrapotentni-opioidy/e-ZK-16x-16Q.magarticle.aspx>

[17] PETROVÁ, Irena. Kalmativa - chemické zbraně pro 21 století? Toxicology - Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc. [online]. 7.1. 2007 Dostupné z: <http://toxicology.cz/modules.php?name=News&file=article&sid=72>

[18] HESS, Ladislav. Vliv oxytocinu na chování. Bezpečnostní teorie a praxe [online]. Praha: Policejní akademie ČR, 2014, 2014, 2014(1), 51-58 ISSN 2571-4589. Dostupné z: https://veda.polac.cz/?page_id=856

[19] BAJGAR, Jiří. Možnosti vývoje nových chemických zbraní ve světle existující úmluvy o jejich zákazu. Vojenské zdravotnické listy [online]. Hradec Králové: Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzita Obrany, 2007, Srpen 2007, LXXVI(4), 141-147 ISSN 2571-113X. Dostupné z: https://www.unob.cz/fvz/fakulta/Documents/VZL/2007/VZL4_07.pdf

[20] KRÍŽKOVÁ, Jaroslava a Tereza VITVAROVÁ. 20 let úmluvy o zákazu chemických zbraní. Chemické listy [online]. Praha, 2017, 2017, 111(4), 285-289 ISSN 1213-7103. Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2017_04_285-289.pdf

[21] MARTÍNKOVÁ, Jiřina a kol. Farmakologie: pro studenty zdravotnických oborů. 2. Praha: Grada publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0929-6.

[22] Lék. Velký lékařský slovník [online]. Praha: Maxdorf s.r.o, 2022 Dostupné z: <https://lekarske.slovníky.cz/pojem/lek>

[23] Příspěvatelé WikiSkript, Zásady podávání léků [online], , c2022, Datum poslední revize 9. 01. 2022, 15:58 UTC, https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Z%C3%A1sady_pod%C3%A1v%C3%A1n%C3%AD_1%C3%A9k%C5%AF&oldid=452225

[24] Způsob podání (aplikace) léku. Linkos: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně [online]. Praha Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/zpusob-podani-aplikace-leku/>

[25] DEJMEK, Luboš. Extrémně účinná narkotická analgetika - nový typ „imobilizačních“ BCHL?: Část 1. Vojenské zdravotnické listy [online]. Hradec Králové: Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzita Obrany, 2004, LXXIII(1), 27-36 ISSN 2571-113X. Dostupné z: https://www.unob.cz/fvz/fakulta/Documents/VZL/2004/VZL1_04.pdf

[26] BLUMA, Aleš a Štěpán KOTRBA. Zbraně s lidskou tváří: Vývoj nových zbraní krize nezastavila. Britské listy [online]. 20. 4. 2009 ISSN 1213-1792. Dostupné z: <https://legacy.blisty.cz/art/46456.html>

[27] HROUZKOVÁ, Alex. Halucinogeny v medicíně a v terapii: Rozhovor Alex Hrouzkové s MUDr. Tomášem Páleníčkem. Psychologie.cz [online]. Praha: Mindlab, 2012, 17.5. 2012 Dostupné z: <https://psychologie.cz/halucinogeny-v-medicine-v-terapii/>

[28] Lysohlávky a LSD léčí duševní poruchy, tvrdí známý psychiatr. Aktuálně.cz [online]. Praha: Economia, 2015, 8.6. 2015 Dostupné z: <https://magazin.aktualne.cz/lsd-a-lysohlavky-pomocnikem-pri-lecbe-psychickyh-onemocneni/r~edd-dae9c051611e59d310025900fea04/>

[29] DAŇKOVÁ, Magdaléna. Výzkumy ukazují, že LSD může pomoci léčit psychické nemoci. Aktuálně.cz [online]. Praha: Economia, 2014, 12.4. 2014 Dostupné z: <https://zpravy.aktualne.cz/domaci/vyzkumy-ukazuji-ze-lsd-muze-pomoci-lecit-psychicke-nemoci/r~041e1f70b97d11e3bb03002590604f2e/>

[30] Příspěvatelé WikiSkript, Anticholinergika [online], , c2018, Datum poslední revize 29. 06. 2018, 19:31 UTC, <<https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Anticholinergika&oldid=409216>>

[31] DAVIDOVÁ, Lenka, Ilona MAXNEROVÁ, Silvie HANDSCHUHOVÁ a Jiří PATOČKA. Atropin a jeho místo v současné medicíně. Kontakt: Journal of Nursing and Social Sciences related to Health and Illness [online]. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, 2005, 22.11. 2005, 2005 (7)(3-4), 349-352 ISSN 1212-4117. Dostupné z: doi:10.32725/kont.2005.067

[32] FOJTÍKOVÁ, Lucie, Barbora HOLUBOVÁ a Martin KUCHARŤ. Nové psychoaktivní látky. Chemické listy [online]. Praha: Česká společnost chemická, 2017, 19.1. 2017, 111(4), 234-238 ISSN 1213-7103. Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2017_04_234-238.pdf

[33] Meskalin. Velký lékařský slovník [online]. Praha: Maxdorf s.r.o, 2022 Dostupné z: <https://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/meskalin-1>

[34] DINIS-OLIVEIRA, Ricardo Jorge, Carolina Lança PEREIRA a Diana DIAS DA SILVA. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Aspects of Peyote and Mescaline: Clinical and Forensic Repercussions. Current Molecular Pharmacology [online]. Bentham Science, 2019, 2019, 12(3), 184-194 ISSN 1874-4702. Dostupné z: doi:10.2174/1874467211666181010154139

[35] Extáze (MDMA). PREV-CENTRUM [online]. Praha: PREV-CENTRUM, Z.Ú. Dostupné z: <https://www.prevcentrum.cz/informace-o-drogach/extaze/>

[36] TANCEROVÁ, Tereza. Extáze jako lék na depresi? Vědci znovu otevírají kontroverzní téma. Zdraví.euro.cz [online]. Praha: Internet Info, 2021, 1.2. 2021 Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/extaze-jako-lek-na-depresi-vedci-znovu-oteviraji-kontroverzni-tema/>

[37] PASSIE, Torsten a Udo BENZENEHÖFER. MDA, MDMA, and other “mesca-line-like” substances in the US military's search for a truth drug (1940s to 1960s). *Drug testing and analysis* [online]. John Wiley, 2018, 29.8. 2017, 10(1), 1-9 ISSN 1942-7611. Dostupné z: doi:10.1002/dta.2292

[38] DUNLAP, Lee E., Anne M. ANDREWS a David E. OLSON. Dark Classics in Chemical Neuroscience: 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA). *ACS Chem Neurosci* [online]. Washington, D.C.: American Chemical Society, 2018, 17.10. 2018, 9(10), 1-46 ISSN 1948-7193. Dostupné z: doi:10.1021/acchem-neuro.8b00155

[39] KALINA, Kamil a kol. Mezioborový glosář pojmů z oblasti drog a drogových závislostí: Amfetamin [online]. Praha: o.s. Filia Nova pro Radu vlády ČR - Mezi-resortní protidrogovou komisi, 2001 ISBN 80-238-8014-4. Dostupné z: <https://www.drogy-info.cz/publikace/glosar/>

[40] Speed (amfetamin). Společnost podané ruce: Internetová poradna [online]. Brno: Společnost Podané ruce, 2009 Dostupné z: <https://www.extc.cz/speed--amfetamin-.html>

[41] GOETZ, Michal. Současný pohled na léčbu ADHD. *Remedia* [online]. Praha: MEDICAL TRIBUNE CZ, 2009, červenec 2009, 2009(3), 190-196 ISSN 2336-3541. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Clanky/Farmakoterapie/Soucasny-pohled-na-lecbu-ADHD/6-L-F9.magarticle.aspx>

[42] BALALI-MOOD, Mahdi, Mohammad MOSHIRI a Leila ETEMAD. Non-lethal Weapons. *Encyclopedia of Toxicology* [online]. 3. Elsevier, 2014, 3(1), 603-608 ISBN: 9780123864550. Dostupné z: doi:10.1016/b978-0-12-386454-3.00638-2

[43] HRNEČKOVÁ, Eva. Toxiny hub a jejich vliv na lidský organismus. Pardubice, 2012. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická. Vedoucí práce Ing. Blanka Beňová, Ph.D.

[44] MARYŠKA, Michal. Psilocybin. Vysoká škola chemicko-technologická v Praze: Laboratoř biologicky aktivních látek a forenzní analýzy [online]. Praha: VŠCHT, 2020, 15.10. 2020 Dostupné z: <https://bafa.vscht.cz/vyzkum/56110>

[45] WARK, Colin a John F. GALLIHER. Timothy Leary, Richard Alpert (Ram Dass) and the changing definition of psilocybin. International Journal of Drug Policy [online]. Elsevier, 2010, Květen 2010, 21(3), 234-239 ISSN 0955-3959. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2009.08.004>.

[46] GRIFFITHS, Roland R., Matthew W. JOHNSON, Michael A. CARDUCCI a kol. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. Journal of psychopharmacology [online]. Oxford, United Kingdom: Oxford, UK : Oxford University Press, 2016, Prosinec 2016, 30(12), 1181-1197 ISSN 1461-7285. Dostupné z: doi:[10.1177/0269881116675513](https://doi.org/10.1177/0269881116675513).

[47] PATOČKA, Jiří a Bohumír PLUCAR. Syntetické kannabinoidy na drogové scéně. Toxicology - Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc. [online]. 2021, 15.12. 2021, Dostupné z: <http://www.toxicology.cz/modules.php?name=News&file=article&sid=1212>

[48] ČECHOVÁ, Věra. Problematika omamných a psychotropních látek v resortu ministerstva obrany [online]. Liberec, 2006 Dostupné z: <https://dspace.tul.cz/bit->

stream/handle/15240/8194/bc_11668.pdf?sequence=1. Bakalářská práce. Technická Univerzita V Liberci Fakulta Pedagogická. Vedoucí práce PaedDr. Bedřich Brückner.

[49] ZÁBRANSKÝ, Tomáš a Lumír HANUŠ. Využití látek z konopí v současné medicíně. MIOVSKÝ, Michal a kol. Konopí a konopné drogy: Adiktologické kompendium. Praha: Grada Publishing, 2008, s.406-420. ISBN 978-80-247-0865-2.

[50] NAFTALI, Timna a kol. Cannabis Induces a Clinical Response in Patients With Crohn's Disease: A Prospective Placebo-Controlled Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [online]. Elsevier, 2013, 6. květen 2013, 2013(11), 1276–1280 ISSN 2575-7733. Dostupné z: doi:10.1016/j.cgh.2013.04.034.

[51] KAMIENSKI, Łukasz. On Weaponizing Cannabis. *Journal of Military Ethics* [online]. Elsevier, 2021, 6.12. 2021, 20(3-4), ISSN 1502-7589. Dostupné z: doi:10.1080/15027570.2021.2009154

[52] Příspěvatelé WikiSkript, Nepřímá parasympatomimetika [online], 2016, Datum poslední revize 20.06.2016, Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Nep%C5%99%C3%ADm%C3%A1_parasympatomimetika&oldid=351612

[53] HESS, Ladislav a Jiří SLÍVA. Mozek a farmaka: Farmakologická modifikace chování. Praha: Grada publishing, 2021, 322 s. ISBN 978-80-271-1199-2.

[54] Příspěvatelé WikiSkript, Antipsychotika [online], , 2022, Datum poslední revize 2. 02. 2022, Dostupné z. <https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Antipsychotika&oldid=452656>

[55] Příspěvatelé WikiSkript, Emetika [online], 2020, Datum poslední revize 29. 07. 2020, Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Emetika&oldid=440237>

[56] DANDO, Malcolm. Biologists napping while work militarized. Nature [online]. Macmillan Publishers, 2009, 19.8. 2009, 460, 950-951 ISSN 1476-4687. Dostupné z: doi:10.1038/460950a

[57] DAVISON, Neil a Nick LEWER. Bradford Non-Lethal Weapons Research Project: (BNLWRP). Centre for Conflict Resolution, Department of Peace Studies, University of Bradford, United Kingdom, 2006. Dostupné také z: <https://ipcan.org/wp-content/uploads/2017/06/Research-Report-of-the-University-of-Bradford-on-Non-Lethal-Weapons-mars-2006.pdf>. Research Report No. 8. University of Bradford. Vedoucí práce Dr. Nick Lewer, Prof. Malcolm Dando.

[58] CROWLEY, Michael a Malcolm DANDO. Down the slippery slope? A study of contemporary dual-use chemical and life science research potentially applicable to incapacitating chemical agent weapons: Biochemical Security 2030. Bradford, 2014. 8. Dostupné také z: <https://www.statewatch.org/media/documents/news/2014/nov/Down-the-Slippery-Slope.pdf>. Research project. School of Social and International Studies University of Bradford.

[59] Příspěvatelé WikiSkript, Myorelaxancia [online], , 2021, Datum poslední revize 13. 11. 2021 Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Myorelaxancia&oldid=450906>

[60] Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). In: [Zákony pro lidi.cz](http://www.zakonyprolidi.cz) [online]. © AION CS 2010-2022 Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2007-378>

[61] Zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů. In: *Zákony pro lidi.cz* [online]. © AION CS 2010-2022 Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1998-167>

[62] Zákon č. 19/1997 Sb., o některých opatřeních souvisejících se zákazem chemických zbraní a o změně a doplnění zákona č. 50/1976 Sb., o územním plánování a stavebním řádu (stavební zákon), ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 455/1991 Sb., o živnostenském podnikání (živnostenský zákon), ve znění pozdějších předpisů, a zákona č. 140/1961 Sb., trestní zákon, ve znění pozdějších předpisů. In: *Zákony pro lidi.cz* [online]. © AION CS 2010-2022 Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-19>

[63] Příspěvatelé WikiSkript, Antidota při intoxikacích [online], 2021, Datum poslední revize 25. 10. 2021, Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Antidota_p%C5%99i_intoxikac%C3%ADch&oldid=450446

[64] ŠTEFÁNEK, Jiří. Dacepton. Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK [online]. Praha, 2010 Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/dacepton>

[65] HESS, Ladislav, Marek SVÍTEK, Jitka SCHREIBEROVÁ, Vladislav ROGOZOV, Jiří MÁLEK a MÁLEK. Myorelaxancia z pohledu kriminalistiky. *Kriminalistika: Čtvrtletník* [online]. Praha: MV ČR, odbor tisku a public relations, 2007(2), 1-27, ISSN 1210-9150. Dostupné z: <https://www.mvcr.cz/clanek/kriminalistika-728588.aspx?q=Y2hudW09Ng%3D%3D>

[66] PubChem: Open chemistry database. National Institute of Health: U.S. National Library of Medicine [online]. Rockville Pike, Bethesda, USA: The National

Center for Biotechnology Information, 2022 Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

[67] Mediatelly: Kompletní databáze léčivých přípravků dostupných v České republice. [online]. Ljubljana, Slovenia: MODRA JAGODA, 2022 Dostupné z: <https://mediately.co/cz>

[68] DrugBank Online: Online drug database [online]. Alberta, Kanada: OMx Personal Health Analytics, 2022 Dostupné z: <https://go.drugbank.com/>

[69] PASSIE, Torsten, John H. HALPERN, Dirk O. STICHTENOTH, Hinderk M. EMRICH a Annelie HINTZEN. The Pharmacology of Lysergic Acid Diethylamide: A Review. *CNS neuroscience & therapeutics* [online]. 2008, 11.11. 2008, 14(4), 295–314 ISSN 1755-5949. Dostupné z: [doi:10.1111/j.1755-5949.2008.00059.x](https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00059.x)

[70] Prices and purity of drugs: Report. United Nations: Office on Drugs and Crime [online]. Vídeň: United Nations Office On Drugs and Crime (UNODC), 2019, 2019 Dostupné z: https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/8.1._Prices_and_purities_of_drugs.pdf

[71] Drugs That Are Administered Transdermally. Desert Hope Treatment Center: American Adiction Centers [online]. Las Vegas: Desert Hope Treatment Center, 2021, 5.2. 2021 Dostupné z: <https://deserthopetreatment.com/addiction-guide/administration-methods/transdermal/>

[72] PÁLENÍČEK, Tomáš. Halucinogeny. Drogmem [online]. Praha: Drogmem o.s., 2010 Dostupné z: <http://www.drogmem.cz/sub/memy/prehled-drog/>

[73] CÉSAROVÁ, EVA. MDMA: Jeden velký paradox. Magazín Legalizace [online]. Praha: Legal Publishing, 2020, 13.4. 2018 Dostupné z: <https://magazin-legalizace.cz/3085-mdma-jeden-velky-paradox/>

[74] FREDERICK, David L., Michael P. GILLAM, Richard R. ALLEN a Merle G. PAULE. Acute effects of methylenedioxymethamphetamine (MDMA) on several complex brain functions in monkeys. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* [online]. 1995, 51(2-3), 301-307 ISSN 0091-3057. Dostupné z: doi:10.1016/0091-3057(94)00383-t

[75] BOLEHOVSKÝ, Jiří. EXTÁZE. *Drugs & Forensics Bulletin Národní protidrogové centrály* [online]. Praha: Policie České republiky, Národní protidrogová centrála Služby kriminální policie a vyšetřování, 2005(mimořádné číslo), 1-59 ISSN 1211-8834. Dostupné z: <https://www.policie.cz/soubor/bulletin-npc-mimo-radne-cislo-extaze-2005.aspx>

[76] Psilocybin: Lysohlávky. Drogová poradna [online]. Praha: SANANIM z.u., 2009 Dostupné z: <http://www.drogovaporadna.cz/halucinogeny/psilocybin.html>

[77] World's first magic mushroom nasal spray for PTSD and depression. *Health Europa* [online]. Velká Británie: Pan European Networks, 2011, 4.12. 2019 Dostupné z: <https://www.healtheuropa.eu/worlds-first-magic-mushroom-nasal-spray-for-ptsd-and-depression/95434/>

[78] Lysohlávky (psilocybin). Internetová poradna: Společnost Podané ruce [online]. Brno: I.E.S. - Institut expertních služeb, Společnost Podané ruce, 2009 Dostupné z: <https://www.extc.cz/lysohlavky--psilocybin-.html>

[79] RAPAKA, Rao S. a Alexandros MAKRIYANNIS. Structure- Activity Relationships of the Cannabinoids: NIDA Research Monograph 79 A RAUS Review Report 1987 [online]. Maryland, USA: U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Public Health Service Alcohol , Drug Abuse, and Mental Health Administration, 1987, DHHS publication; no. (ADM) 87-1534. Dostupné z: <https://books.google.cz/books?id=XJGpYr7NAMC&lpg=PA101&dq=thc%20TD50&hl=cs&pg=PR1#v=onepage&q=thc%20TD50&f=false>

[80] Delta-9-tetrahydrocannabinol: WHO Expert Committee on Drug Dependence Pre-Review. World Health Organisation [online]. Ženeva: World Health Organization, 2018 Dostupné z: <https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Section3-thc-Toxicology.pdf?ua=1>

[81] KABÍČEK, Pavel. Akutní stavy, způsobené zneužíváním psychoaktivních látek u dětí a dorostu. Pediatrická klinika IPVZ a 1.LF UK Thomayerova nemocnice Praha - Krč. Dostupné také z: https://www.ftn.cz/upload/ftn/Kliniky/Pediatric/dokumenty/TN_PED_Adiktodrogy.pdf. Power point prezentace.1.LF UK.

[82] LONG, Andrew. Price per milligram of THC declining in cannabis-infused products. MJBizDaily: Cannabis Business Info Since 2011 [online]. Las Vegas, USA: MJBiz, a division of Emerald X, 2021, 25.5. 2021 Dostupné z: <https://mjbizdaily.com/price-per-milligram-of-thc-declining-in-cannabis-infused-products/>

[83] Ceník konopí pro léčebné použití. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. Praha: SÚKL, 2010, 9.3. 2022 Dostupné z: <https://www.sukl.cz/cenik-konopi>

[84] ORHURHU, Vwaire J., Rishik VASHISHT, Lauren E. CLAUS a Steven P. COHEN. Ketamine Toxicity. StatPearls [online]. StatPearls Publishing, 2022, 7.2.

2022. PMID: 31082131. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541087/>

[85] Critical review of KETAMINE. World Health Organisation [online]. Ženeva: WHO, 2006, 4.3. 2006 Dostupné z: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4.3KetamineCritReview.pdf

[86] Ketamine Overdose Symptoms, Treatment & Long-Term Outlook. American Addiction Centers [online]. Brentwood, USA: ACC, 2022, 7.1. 2022 Dostupné z: <https://americanaddictioncenters.org/ketamine-abuse/overdose-dangers>

[87] Haloperidol. Ellsworth, USA: Cayman Chemical Company, 2013, 1-6. Dostupné také z: <https://cdn.caymanchem.com/cdn/msds/12014m.pdf>. Safety data sheet.

[88] Haloperidol. INCHEM: Internationally Peer Reviewed Chemical Safety Information [online]: World Health Organization, 2022 Dostupné z: <https://inchem.org/documents/pims/pharm/haloperi.htm>

[89] Haloperidol Injection, USP: Safety Data Sheet. Sagent Pharmaceuticals [online]. Schaumburg, USA: Sagent Pharmaceuticals, 2015, 6.5. 2015 Dostupné z: https://imgcdn.mckesson.com/CumulusWeb/Click_and_learn/SDS_9SAGPH_25021080601_25021082310_HALOPERIDOL_INJECTION.pdf

[90] CAMPBELL, A., R. J. BALDESSARINI a M. C. CREMENS. Dose-catalepsy response to haloperidol in rat: effects of strain and sex. Neuropharmacology [online]. England: Oxford : Pergamon Press, 1988, Listopad 1988, 27(11), 1197-1199 ISSN 1873-7064. PMID: 3205387. Dostupné z: doi:10.1016/0028-3908(88)90018-4.

[91] Farmaceutický prostředek pro vymezení minimálního nežádoucího účinku apomorfinu. 13.3. 2002n. 1. Česká republika. CZ2001610A3. Přihlášeno 1.7. 1999. Zapsáno 13.3. 2002. Dostupné také z: <https://patentimages.storage.googleapis.com/0e/cc/48/38d3ada96b5a8e/CZ2001610A3.pdf>

[92] RIFFEE, W. H., R. E. WILCOX, C. P. GOLDMAN a R. V. SMITH. Effects of apomorphine and piribedil on pentylenetetrazol-induced seizures in mice. *Psychopharmacology (Berl)* [online]. Německo: Berlin, New York, Springer-Verlag, 1981, 75(4), 391-395 ISSN 1432-2072. PMID: 6803286. Dostupné z: [doi:10.1007/BF00435860](https://doi.org/10.1007/BF00435860)

[93] Midazolam. Drugs.com [online]. New Zeland: Drugs.com, 2022 Dostupné z: <https://www.drugs.com/monograph/midazolam.html>

[94] SCHLÄPPI, B. Safety aspects of midazolam. BRITISH PHARMACOLOGICAL SOCIETY. *British journal of clinical pharmacology* [online]. Anglie: London, Macmillan Journals, 1983, 16(Suppl 1), 37-41 ISSN 1365-2125. PMID: 6138079. Dostupné z: [doi:10.1111/j.1365-2125.1983.tb02269.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1983.tb02269.x)

[95] Příspěvatelé WikiSkript, Benzodiazepiny (pediatrie) [online], c2014, Datum poslední revize 30. 11. 2014, [https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Benzodiazepiny_\(pediatrie\)&oldid=285526](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Benzodiazepiny_(pediatrie)&oldid=285526)

[96] VARSHNEYA, Neil B., David L. STEVENS, Nathan K. LAYLE, Melissa C. HOLT, Sherif H. HASSANIEN, Donna M. IULA, Patrick M. BEARDSLEY a Jonathon R. BASSMAN. Respiratory depressant effects of fentanyl analogs are opioid receptor-mediated. *Biochemical Pharmacology* [online]. Elsevier, Leden 2022, 195 ISSN 0006-2952. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114805>

[97] Dexmedetomidine EVER Pharma 100mcg/ml inf.s.25x2ml. Lékarna Bella [online]. Ostrava: RTRIO Dostupné z: <https://www.lekarna-bella.cz/zbozi/3609279/dexmedetomidine-ever-pharma-100mcg-ml-inf-s-25x2ml>

[98] Dexdomitor: Safety Data Sheet. Zoeti [online]. New Jersey, USA: Zoetis, 2017, 17.5. 2017 Dostupné z: https://www2.zoetisus.com/content/_assets/docs/vmips/safety-data-sheets/dexdomitor.pdf

[99] MONTGOMERY, Carolyne. The Bolus Dose of Dexmedetomidine (ED50) That Avoids Hemodynamic Compromise in Children (DexMED) [online]. Britská Kolumbie, Kanada, 2011 Dostupné z: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01498380>. Studie. University of British Columbia.

[100] WAGNER, Deborah S. a Chad M. BRUMMETT. Dexmedetomidine: as safe as safe can be. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* [online]. 2006, Červen 2006, 25(2), 77-83 ISSN 0277-0326. Dostupné z: doi: <https://doi.org/10.1053/j.sane.2006.02.003>

[101] Dexdomidor: Scientific Discussion. European Medicines Agency [online]. Amsterdam, Nizozemsko: EMEA, 2002 Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion/dexdomitor-epar-scientific-discussion_en.pdf

[102] HESS, Ladislav. Dexmedetomidinum. *Remedia* [online]. Praha: MEDICAL TRIBUNE CZ, 2003, Leden 2003, 13(1), 2-10 ISSN 2336-3541. Dostupné z: <http://www.remédia.cz/Clanky/Lekove-profilu/Dexmedetomidinum/6-I-cZ.magarticle.aspx>

[103] MAEDA, H., M Q FUJITA, H. TSUCHIHASHI, et al. A case of serial homicide by injection of succinylcholine. BRITISH ACADEMY OF FORENSIC SCIENCES. *Medicine, science, and the law* [online]. 2000, Duben 2000, 40(2), 169-174 ISSN 2042-1818. PMID: 10821030. Dostupné z: doi:10.1177/002580240004000215

[104] HESS, Ladislav. Oxytocin: jak ho neznáme. *Remedia* [online]. Praha: MEDICAL TRIBUNE CZ, 2014, Březen 2014, 24(1), 48-51 ISSN 2336-3541. Dostupné z: <http://www.remédia.cz/Okruhy-temat/Gynekologie-a-porodnictvi/Oxytocin-jak-ho-nezname/8-14-1Cd.magarticle.aspx>

[105] Oxytocin acetate salt. Chemsr.com: Search engine [online]. Chemsr, 11.1 2022 Dostupné z: https://www.chemsrc.com/en/cas/50-56-6_81019.html

[106] Seznam cen původce. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. Praha: SÚKL [cit. 2022-03-21]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-cen-puvodce>

[107] PITSCHMANN, Vladimír. *Analýza toxických látek detekčními trubičkami*. 2. upravené vydání. Drahelčice: ECONT CONSULTING, spol., 2005. ISBN 80-86664-03-1.

12 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1: Bodové hodnocení LSD-25 dle stanovených kritérií	83
Tabulka 2: Bodové hodnocení atropinu dle stanovených kritérií.....	85
Tabulka 3: Bodové hodnocení MDMA dle stanovených kritérií.....	87
Tabulka 4: Bodové hodnocení psilocybinu dle stanovených kritérií.....	89
Tabulka 5: Bodové hodnocení THC dle stanovených kritérií.....	91
Tabulka 6: Bodové hodnocení ketaminu dle stanovených kritérií	93
Tabulka 7: Bodové hodnocení haloperidolu dle stanovených kritérií	95
Tabulka 8: Bodové hodnocení apomorfinu dle stanovených kritérií	96
Tabulka 9: Bodové hodnocení midazolamu dle stanovených kritérií.....	98
Tabulka 10: Bodové hodnocení fentanylu dle stanovených kritérií	100
Tabulka 11: Bodové hodnocení dexmedetomidinu dle stanovených kritérií....	102
Tabulka 12: Bodové hodnocení suxamethonia dle stanovených kritérií	104
Tabulka 13: Bodové hodnocení oxytocinu dle stanovených kritérií.....	106
Tabulka 14: Výsledky bodového hodnocení analyzovaných farmak.....	108
Tabulka 15: Klasifikace toxických chemických látek podle velikosti LD ₅₀ , Zdroj: [3,4], 3. sloupec – LD ₅₀ vybraných farmak (červená – fyzikanty, zelená – psychomimetika, žlutá – farmaka s obojetným účinkem)	121

13 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Strukturální vzorec atropinu, Zdroj: [68]	111
Obrázek 2: Strukturální vzorec haloperidolu, Zdroj: [68].....	111
Obrázek 3: Porovnání trubiček s Dragendorffovým činidlem: Nahoře - bez přidané látky, Dole - s Atropin Biotika.....	112
Obrázek 4: Porovnání trubiček s Dragendorffovým činidlem: Nahoře - bez přidané látky, Dole - s Haloperidol – Richter.....	113
Obrázek 5: Porovnání trubiček s Dragendorffovým činidlem: Nahoře – bez přidané látky, Dole - s Homatropinium Bromatum.....	114
Obrázek 6: Porovnání trubiček s Marquisovým činidlem: 1 - s Atropin Biotika, 2 - s Haloperidol – Richter, 3 - s Homatropinium Bromatum, 4 - s toluenem	115