

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Přírodovědecká fakulta

Katedra rozvojových a environmentálních studií



**Bakalářská práce**

Kamila Balogová

**Hormonální antikoncepce a její vliv na životní prostředí**

Vedoucí práce: Mgr. et Mgr. Tomáš DANĚK, Ph.D.

Olomouc 2024

# Podklad pro zadání BAKALÁŘSKÉ práce studenta

Jméno a příjmení: **Kamila BALOGOVÁ**  
Osobní číslo: **R190485**  
Adresa: **ČSA 387, Hlinsko, 53901 Hlinsko v Čechách 1, Česká republika**  
Téma práce: **Hormonální antikoncepce a její vliv na životní prostředí**  
Téma práce anglicky: **Hormonal contraceptives and the effects on the environment**  
Jazyk práce: **Čeština**  
Vedoucí práce: **Mgr. Tomáš Daněk, Ph.D.**  
**Katedra rozvojových a environmentálních studií**

## Zásady pro vypracování:

Užívání hormonální antikoncepce, stejně jako řady jiných farmaceutických produktů, má citelný dopad na životní prostředí. Práce osvětlí způsoby, jakými se léčiva, zejména antikoncepce, dostávají do vodního koloběhu a shrne problémy, které pro čistírny odpadních vod představují. Práce dále přiblíží hlavní důsledky přítomnosti hormonální antikoncepce ve vodním koloběhu pro vodní živočichy, lidskou populaci a nastíní možná opatření na zmírnění jejích negativních dopadů.

## Seznam doporučené literatury:

Environ. Sci. Technol. 2021, 55, 24, 16299–16312  
Publication Date: December 2, 2021 <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c04724>  
LARSSON, D. G. Joakim. Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. The Royal Society Publishing [online]. 2014 [cit. 2022-11-28]. Dostupné z: <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rstb.2013.0571>  
Kotyza, J., et al.; Léčiva – nový environmentální polutant; Chemické listy; 2009  
AHUJA, Satinder. Monitoring Water Quality: Pollution Assessment, Analysis, and Remediation. 2013  
Hormonální látky ve vodách Martina Jánišová Lipka – školské zařízení pro environmentální vzdělávání, 2013 ISBN 978-80-87604-59-

Podpis vedoucího práce:

Datum:

Podpis vedoucího pracoviště:

Datum:

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci „Hormonální antikoncepce a její vliv na životní prostředí“ vypracovala samostatně a veškeré použité zdroje jsem uvedla v seznamu literatury.

V Olomouci dne .....

Kamila Balogová

## **Poděkování**

Na tomto místě bych chtěla poděkovat svému vedoucímu práce Mgr. et Mgr. Tomášovi Daňkovi Ph.D. za cenné rady a připomínky, vstřícnost, trpělivost, ochotu, čas a vlídný přístup, který věnoval mně a mé práci. Chtěla bych také poděkovat svému příteli a rodině za podporu a trpělivost, kterou se mi od nich dostalo.

## **Abstrakt**

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou hormonální antikoncepce a jejím vlivem na životní prostředí. Hlavním cílem práce je systematicky prozkoumat a analyzovat současné poznatky týkající se uvolňování hormonální antikoncepce do životního prostředí a jeho potenciálních dopadů na ekosystémy a biodiverzitu. Práce se zaměřuje na různé aspekty této problematiky, včetně chemického složení antikoncepčních přípravků, cest uvolňování těchto látek do prostředí, mechanismů účinků na organismy a možných ekologických důsledků.

V hlavní části jsou popsány způsoby expozice hormonální antikoncepce a jiných farmaceutických léčiv do životního prostředí, mechanismy čistíren odpadních vod. Následně je přiblíženo, jaké problémy mohou léčiva představovat pro půdu, vodu a jaký vliv mají na vodní organismy, ptáky a další živočichy. Dále jsou diskutovány možné ekologické dopady na lidské zdraví a případné opatření k minimalizaci těchto dopadů.

V závěru jsou shrnuty hlavní poznatky z literatury a jsou navrženy směry dalšího výzkumu v této oblasti. Tato práce přispívá k lepšímu porozumění vlivu hormonální antikoncepce na životní prostředí a poskytuje základ pro budoucí studie a případné regulační opatření.

**Klíčová slova:** hormonální antikoncepce, životní prostředí, farmaceutická léčiva, čistírny odpadních vod

## **Abstract**

This bachelor thesis addresses the issue of hormonal contraception and its impact on the environment. The main objective of the thesis is to systematically examine and analyze current findings regarding the release of hormonal contraception into the environment and its potential effects on ecosystems and biodiversity. The work focuses on various aspects of this issue, including the chemical composition of contraceptive preparations, pathways of release into the environment, mechanisms of action on organisms, and potential ecological consequences.

The main part describes the ways in which hormonal contraception and other pharmaceuticals are exposed to the environment, as well as the mechanisms of wastewater treatment plants. Subsequently, it is elucidated what problems medications may pose for soil, water, and their impact on aquatic organisms, birds, and other wildlife. Furthermore, possible ecological impacts on human health are discussed along with potential measures to minimize these impacts.

In conclusion, the main findings from the literature are summarized, and directions for further research in this area are proposed. This work contributes to a better understanding of the impact of hormonal contraception on the environment and provides a basis for future studies and potential regulatory measures.

**Keywords:** hormonal contraception, environment, pharmaceuticals, wastewater treatment plants

## Seznam zkratk

AOP	Advanced Oxidation Process
ATB	Antibiotika
COC	Combined oral contraception
CPCB	Central Pollution Control Board
ČOV	Čistírny odpadních vod
DES	Diethylstilbestrol
EPA	U. S. Environmental Protection Agency
EU	Evropská Unie
HC	Hormonální antikoncepce
IPCS	International Programme On Chemical Safety
NSAID	Nesteroidní antiflogistikum
OSN	Organizace Spojených Národů
POP	Progestin only pill
PR	Progesteron
RTG	Rentgen
SPCB	State Pollution Control Board
VTG	Vitellogenin

## Obsah

Úvod.....	8
Cíle a metody práce .....	9
1 Historie problematiky .....	10
2 Léčiva v životním prostředí .....	11
2.1 Způsoby expozice léčiv do životního prostředí .....	12
2.2 Identifikace primárních léčiv .....	14
2.3 Hormonální antikoncepce .....	17
2.3.1 Motivace užívání hormonální antikoncepce u žen .....	17
2.3.2 Estrogeny v hormonální antikoncepci.....	17
3 Voda .....	20
3.1 Čistírny odpadních vod a jejich fungování .....	20
3.2 Čistírny odpadních vod a problematika léčiv.....	21
4 Půda .....	24
5 Vliv na živočichy .....	26
5.1 Endokrinní systém .....	26
5.2 Endokrinní disrupce .....	26
5.3 Vliv na ryby .....	28
5.4 Vliv na ostatní živočichy .....	31
6 Problémy pro lidskou populaci .....	33
7 Možnosti řešení .....	36
Závěr .....	39
Seznam literatury a internetových zdrojů .....	43



## Úvod

Hormonální antikoncepce představuje jednu z nejrozšířenějších forem antikoncepčních metod, která výrazně ovlivňuje reprodukční zdraví žen a má značný sociální dopad. Nicméně, vedle svých zamýšlených účinků může hormonální antikoncepce způsobovat nežádoucí dopady na životní prostředí. Tato bakalářská práce se zaměřuje na problematiku vlivu hormonální antikoncepce a dalších farmaceutik na životní prostředí, zejména na čistírný odpadních vod a živočišný svět. Jedním z hlavních problémů spojených s uvolňováním hormonální antikoncepce a farmaceutik do životního prostředí je jejich potenciální vliv na endokrinní systém živočichů. Dochází k tzv. endokrinním disruptcím, kdy tyto látky interferují s hormonálním systémem a mohou mít negativní dopad na reprodukci, vývoj a chování živočichů. Dalším aspektem, který tato práce zkoumá, je otázka, zda léčiva přítomná v životním prostředí mohou mít vliv na lidskou populaci. Studie naznačují možnost expozice lidí hormonálními látkami přítomnými ve vodě a potravinách, ačkoli přesný dopad na lidské zdraví ještě není plně objasněn. Cílem této bakalářské práce je provést komplexní analýzu problému hormonální antikoncepce a dalších farmaceutik ve vztahu k životnímu prostředí, identifikovat hlavní vlivy na ekosystémy a biodiverzitu a navrhnout možná řešení na zmírnění těchto dopadů. Tímto způsobem se práce snaží přispět k udržitelnějšímu a ohleduplnějšímu využívání antikoncepčních metod a farmaceutik s ohledem na ochranu životního prostředí a lidské zdraví.

## **Cíle a metody práce**

Cílem této práce je osvětlit vlivy hormonální antikoncepce na životní prostředí, což přispěje k lepšímu porozumění této problematice a identifikaci potenciálních řešení. Práce se pokusí:

1. Analyzovat historii problematiky hormonální antikoncepce a jejího vlivu na životní prostředí.
2. Identifikovat hlavní zdroje kontaminující životního prostředí.
3. Zhodnotit metody, kterými se léčiva dostávají do životního prostředí.
4. Posoudit vliv hormonální antikoncepce a dalších léčiv na čistírny odpadních vod.
5. Prozkoumat problémy a dopady léčiv na vodu a ekosystémy.

Práce je zpracována na základě literární rešerše odborné literatury k danému tématu. Vzhledem k velké absenci zdrojů v českém jazyce, se čerpalo především ze zahraničních zdrojů, převážně anglických odborných článků, knižních publikací a z databází elektronických zdrojů. Odkazy na literaturu jsou uvedené a kompletní seznam použité literatury, uspořádaný podle abecedy, se nachází na konci této bakalářské práce.

## 1 Historie problematiky

O negativním vlivu hormonální antikoncepce na životní prostředí se poprvé začalo diskutovat již v roce 1978 na jihovýchodě Anglie u ústí řeky Temže, kde sídlí několik čistíren odpadních vod. Při monitoringu rybích společenstev byly totiž nalezeny oboupohlavní ryby. Vzhledem k tomu, že řeka fungovala jako zdroj pitné vody pro severní Londýn, nastaly obavy kvůli riziku endokrinní disrupce na člověka. To je důvodem, proč se začala problematika hermafroditů zkoumat. Podle průzkumu provedeného společností Thames Water byla intersexualita zjištěna u pěti z celkového počtu 26 dospělých plotic v povodí řeky Temže pod čistírnou odpadních vod. Vzhledem k podobným zjištěním i u dalších čistíren v oblasti došlo k předpokladu, že chemické složení odpadních vod vypouštěných z čistíren bylo zodpovědné za tyto jevy. V roce 1981 se dle dalších vzorků zjistila opětovná přítomnost oboupohlavních ryb, celkové naměření bylo přibližně 5 %. Časem se tato problematika uznala jako globální problém. (Sumpter, et. al., 2008)

V roce 1998 začala být problematika endokrinních disruptorů více diskutována a zdůrazňována. Toto období dokonce získalo přezdívku "The endocrine disruption decade" (Dekáda endokrinních disruptorů). Jako významný mezník lze rovněž považovat vytvoření metodiky testování pro posouzení endokrinních účinků různých chemikálií, která byla vyvinuta pod záštitou Úřadu pro ochranu životního prostředí Spojených států amerických (EPA). Tato metodika poskytla důležitý nástroj pro posuzování rizik spojených s endokrinními disruptory a přispěla k lepšímu porozumění jejich dopadů na lidské zdraví a životní prostředí. (Sumpter, et. al., 2008)

## 2 Léčiva v životním prostředí

*„Léčivem aneb léčivým přípravkem se rozumí: látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí nebo zvířat, nebo látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.“ (Encyklopedie BOZP)*

Léčiva jsou látky, které se používají k léčbě nebo prevenci chorob lidí a zvířat a k podpoře růstu ve veterinární medicíně. Léky se podávají k podpoře růstu ve veterinární medicíně z několika důvodů. Jedním z hlavních důvodů je zvýšení efektivity a výkonnosti hospodářských zvířat, jako jsou skot, prasata a drůbež, v produkci masa, mléka nebo vajec. Tato léčiva mohou stimulovat růst svalové hmoty, urychlit metabolismus a zlepšit vstřebávání živin, což vede k rychlejšímu a efektivnějšímu přírůstku hmotnosti u zvířat. Dalším důvodem je prevence chorob a snížení rizika infekcí ve velkých chovech hospodářských zvířat, kde může být velká hustota zvířat náchylná k šíření nemocí. (Lamka, et. al. 2014)

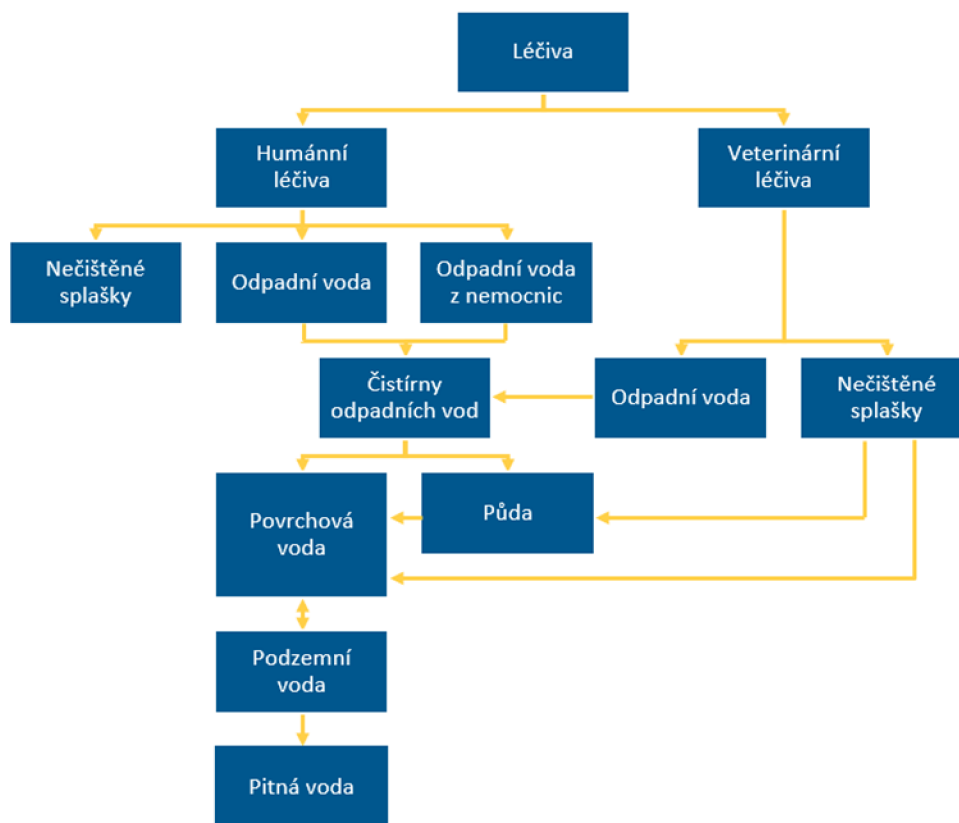
Léčiva se pak dostávají různými způsoby do životního prostředí, kde jsou vázány do půdy a sedimentů nebo podléhají procesům abiotického či biotického rozkladu, včetně biologického rozkladu bakteriemi a houbami. Podrobněji se tímto tématem zabývá následující kapitola. I přesto, že byly prováděny studie měřící koncentrace léků v životním prostředí, stále je o léčivech v životním prostředí málo známo. (Babic, et. al., 2016)

Životní prostředí je základním prvkem existence nejen pro lidi, ale i pro celou řadu živočišných druhů. Moderní společnost je nesporně závislá na léčivech pro zachování lidského zdraví. Nicméně, čím více se rozšiřuje používání léčiv, tím více se stáváme svědky jejich nepředvídatelných dopadů na životní prostředí.

## 2.1 Způsoby expozice léčiv do životního prostředí

Je mnoho způsobů, jak se léčiva dostávají do životního prostředí. Hormonální antikoncepce a jiná další léčiva procházejí lidským organismem a poté putují skrze moč do kanalizace. Další cestou je vyhazování léčiv například do toalety či odpadkového koše, odkud putují do odpadních vod (Siegel, 2020). To činí komplikace pro čistírny odpadních vod, které nejsou schopny hormony z vody zcela odstranit a dostávají se tak do povrchové vody. (Siegel, 2020). Léčiva se mohou šířit do životního prostředí také cestami, jako je akvakultura, která zahrnuje širokou škálu činností včetně rybolovu ve sladkých i slaných vodách a následnému chovu, kde mohou využívat hormony k řízení reprodukce druhů. Dalším způsobem znečištění životního prostředí léčivy jsou například odtoky zemědělských polí, zpracování kalů z čistíren odpadních vod nebo pronikáním do podzemních vod po dešti. (Argaluz, Domingo-Echaburu, 2021) Dalším důležitým faktorem kontaminace životního prostředí je spojen s ukládáním odpadů z farmaceutického průmyslu na skládky. Tyto odpady mohou obsahovat různé farmaceutické látky, které se mohou vylučovat do okolní půdy a postupně kontaminovat podzemní vody v blízkosti skládky. (Bila, et. al., 2016)

Veterinární léčiva se také šíří do životního prostředí, a to prostřednictvím výkalů do půdy, aplikací hnojiv na pole, prostřednictvím čistírenských kalů na zemědělské pozemky či konzumací masových výrobků. V masových výrobcích mohou být léčiva obsažena z důvodu léčení antibiotiky, hormony nebo jinými léčivy. Tyto látky se mohou akumulovat v těle a po porážce, kdy se maso dostane na trh, může stále obsahovat rezidua těchto léčiv. (Hrkal, 2022) Na transport léčiv v životním prostředí poukazuje Obrázek 1.



Obrázek 1.: Transport léčiv v životním prostředí (Akreditované analytické laboratoře, 2022)

Identifikace a kvantifikace léčiv v komplexních vzorcích životního prostředí představuje výzvu vzhledem k jejich extrémně nízkým koncentracím. Kromě samotných léčiv se v prostředí vyskytují také jejich rozkladné produkty. Z hlediska ochrany životního prostředí je nezbytné provádět průzkumy léčiv ve svém prostředí, abychom mohli stanovit maximální přípustné koncentrace a podpořit udržitelnost ekosystémů. Studie a monitorování léčiv v životním prostředí umožňují identifikovat potenciální rizika pro ekosystémy a lidské zdraví a vyvinout opatření ke snížení jejich negativních dopadů. Je zapotřebí kombinovat znalosti z oblasti chemie, biologie, ekologie a toxikologie, aby bylo možné účinněji porozumět dopadům léčiv na životní prostředí a navrhnout vhodná opatření pro ochranu biodiverzity a lidského zdraví. Tato integrace znalostí a metod může vést k efektivnějšímu monitorování a regulaci léčiv v prostředí, což přispívá k udržitelnějšímu hospodaření s životním prostředím a ochraně ekosystémů pro budoucí generace. (Babic, et. al., 2016).

## 2.2 Identifikace primárních léčiv

V posledních desetiletích patřily mezi nejvíce znečišťující látky v životním prostředí polychlorované bifenoly, které představují rozsáhlou skupinu průmyslových chemických látek a vzhledem k jejich velkému užívání se dostaly až do potravních řetězců. Přidávají se do tmelů, lepidel, pesticidů apod. (Státní zdravotní ústav v Praze) A také polycyklické aromatické uhlovodíky, což jsou chemické látky vznikající například při spalování uhlí, ropy, odpadků, plynu, tabáku, masa. (Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2024)

To ale nejsou jediné látky znečišťující životní prostředí. V dnešní době se v něm stále častěji vyskytují chemické látky z produktů osobní hygieny, čisticích prostředků, ale také farmaceutických přípravků pro lidskou i veterinární léčbu. (Babic, et. al., 2016)

Farmaceutické výrobky představují velkou skupinu znečišťující životní prostředí. Jejich přítomnost nalezneme v povrchových vodách, podpovrchových vodách, podzemních vodách, odpadních vodách domácností, komunálních odpadních vodách a průmyslových odpadních vodách. Farmaceutické korporace systematicky produkují škálu farmaceutických produktů a zpracovávají vedlejší deriváty z biologicky nerozložitelného toxického odpadu. Nedostatek přísných regulačních opatření často vede k nekontrolovanému vypouštění nezpracovaných či částečně zpracovaných odpadů přímo do životního prostředí. Tyto škodlivé látky pronikají do všech zdrojů pitné vody. Významné světové ekonomiky, jako jsou Spojené státy, Japonsko, Německo, Velká Británie a Francie, hrají klíčovou roli ve farmaceutickém průmyslu a jsou jeho hlavními producenty. Tyto země dohromady zastávají dvě třetiny světové produkce léků. Spotřeba farmaceutických léků mezi obyvateli celého světa dosahuje velkého rozsahu a nezdědká přináší významné dopady na společnost. V Německu, jedné z předních ekonomik Evropy, bylo zaznamenáno významné užívání kyseliny acetylsalicylové, která spadá do kategorie nesteroidních protizánětlivých léků (NSAIDs) a je často využívána k léčbě bolesti a zánětů. Dále také Paracetamol, přípravek z kategorie NSAIDs, používaný k léčbě bolesti a horečky. Metforminu, léku ze skupiny antidiabetik, který se široce využívá při léčbě diabetu a kontrole hladiny cukru v krvi. Ibuprofenu, také NSAID, používaného k léčbě bolesti a zánětu. Karbamazepinu, léku patřícího do skupiny antiepileptik, který je důležitým léčivem pro pacienty trpícími epilepsií. Naproxen, další NSAID, je využíván k léčbě bolesti, zánětu a horečky. Tento výčet léků ilustruje širokou škálu potřeb a zdravotních stavů, které léčiva

pokrývají. Nicméně, i přes jejich význam ve zlepšování zdravotního stavu lidí, je důležité si uvědomit i potenciální rizika a vedlejší účinky spojené s jejich užíváním, stejně jako ekonomické a sociální důsledky jejich širokého rozšíření ve společnosti. Množství užívaných léků odráží rozsah potřeby léčení a řešení různých zdravotních stavů v populaci. (Chander, Sharma, et. al., 2016) Jedná se o léky na předpis pro humánní použití, volně prodejné léky a veterinární léky. (Argaluza, Domingo-Echaburu, 2021) Léky jako antibiotika, hormony, anestetika, antilipidemika, RTG kontrastní látky a protizánětlivé léky byly nalezeny ve vzorcích domácích odpadních vod, povrchových vod a podzemních vodách po celém světě. Tyto léky jsou součástí běžného života a léčby, ale jejich výskyt ve vodním prostředí způsobuje obavy ohledně jejich potenciálních dopadů na životní prostředí a lidské zdraví. (Bila, Dezotti, 2003) Celosvětově se totiž počet různých farmakologicky účinných látek pohybuje v řádu tisíců a jejich užívání neustále roste. Je tomu zřejmě z důvodu narůstání délky života lidí, růstu ekonomiky, zvyšující se počet chronických onemocnění, chov dobytka. (Argaluza, et. al., 2021)

Například koncentrace venlafaxinu (antidepresivum) byly nalezeny v čistírně odpadních vod, která byla vypouštěna z velkého průmyslového závodu poblíž Jeruzaléma v Izraeli. (Argaluza, et. al., 2021) Psychiatrické léky jsou pečlivě formulovány s ohledem na jejich perzistenci, což znamená schopnost udržet své chemické vlastnosti po dostatečně dlouhou dobu, aby mohly efektivně splnit svůj terapeutický účel. Tento proces formulace zahrnuje různé faktory, jako je výběr nosičů, stabilizátorů a dalších aditiv, která pomáhají chránit aktivní látky léku před degradací a ztrátou účinnosti během skladování a používání. Nicméně, i přes pečlivou formulaci a kontrolu kvality, může být část dávky léku vyloučena z těla nezměněná a dostává se tak do životního prostředí. Studie naznačují, že odhadem mezi 50 % až 90 % dávky léku může být vyloučeno do životního prostředí. (Bila, Dezotti, 2016) Protože psychiatrická léčiva jsou formulována s cílem vyvolat farmakologické reakce v malých dávkách, mohou také mít nežádoucí ekotoxikologické účinky na mikroorganismy. (Argaluza, et. al., 2021)

Podle provedené studie se zvláštní pozornost věnuje některým skupinám reziduálních léků, zejména antibiotikům a estrogenům. Antibiotika zaujímají v literatuře prominentní místo kvůli jejich potenciálu vytvářet rezistentní bakterie v životním prostředí a jejich častému užívání jak v humánní medicíně, tak ve veterinární péči. Jejich rozsáhlé použití se týká nejen léčby lidí, ale také růstu hospodářských zvířat, akvakultury a chovu drůbeže a prasat.



Antibiotika jsou běžně využívána jako stimulanty růstu v zemědělství, konkrétně v živočišné výrobě a drůbežářství. Dále jsou také intenzivně používána jako součást krmiv pro ryby v akvakultuře a při chovu prasat. Tento rozsáhlý a často nekontrolovaný výskyt antibiotik má vážné důsledky pro životní prostředí a lidské zdraví. Vytváření rezistentních bakterií je zvláště znepokojivé, protože to může znesnadnit léčbu infekcí u lidí a zvířat a zvýšit riziko šíření infekcí. Toto široké použití antibiotik může vést k jejich kontaminaci půdy, podloží a povrchových vod.

Některá ATB, jako například chloramfenikol a oxytetracyklin, jsou detekována v sedimentech mořského původu, což je přímý důsledek jejich použití v chovu ryb. Tato kontaminace může mít negativní dopad na životní prostředí a přímo ovlivňovat ekosystémy vodních zdrojů. Nicméně, výzkum týkající se expozice organismů ve vodním prostředí estrogením látkám obsaženým v mořských sedimentech je stále omezený a málo známý. (Bila, et. al., 2016)

Estrogeny jsou také obsaženy v hormonální antikoncepci, kterou užívají ženy, aby předešly těhotenství. Jedná se o skupinu reziduálních léků, která je také důležitá kvůli svému potenciálnímu vlivu na hormonální rovnováhu v životním prostředí a možnému dopadu na vodní organismy a to nejen ve zmíněném mořském prostředí. Estrogeny, které se v hormonální antikoncepci nacházejí, jsou předmětem intenzivního zkoumání a diskusí v oblasti ochrany životního prostředí a lidského zdraví. (Bila, et. al., 2016) I přesto, že se může jednat o nízké koncentrace, dlouhodobé užívání léčiv vede k nepříznivým účinkům na suchozemské i vodní živočichy. Proto jsou tři látky - ethyl-estradiol,  $\beta$ -estradiol a diklofenak - spolu s dalšími znečišťujícími látkami zařazeny na seznam sledovaných látek v rámci směrnice EU o vodě. (Babic, et. al., 2016)

## 2.3 Hormonální antikoncepce

Hormonální antikoncepce představuje jednu z nejrozšířenějších metod regulace plodnosti, kterou využívají ženy po celém světě.

### 2.3.1 Motivace užívání hormonální antikoncepce u žen

Průzkum provedený Organizací spojených národů odhalil, že přibližně 44 milionů žen ve věkové kategorii 15 až 49 let v Severní Americe a Evropě pravidelně užívá hormonální antikoncepci. Tato čísla představují více než 18% celkového počtu žen v tomto věkovém rozmezí v těchto regionech. Globálně pak více než 151 milionů žen, což představuje přes 8 % ženské populace ve stejném věkovém rozmezí, využívá hormonální antikoncepci. (Jentsch, et. al., 2022) **Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.** zobrazuje užívání hormonální antikoncepce u žen v USA za časový úsek deseti let.

Většina žen užívá perorální antikoncepční pilulky s cílem zabránit otěhotnění, nicméně až 14 % žen je užívá z jiných než antikoncepčních důvodů. Antikoncepční pilulky bývají lékaři předepisovány k léčbě různých zdravotních problémů, především pak poruch spojených s menstruačním cyklem. Mezi tyto stavy patří například menstruační bolesti, nepravidelná menstruace, myomy (děložní fibroidy), bolesti spojené s endometriózou a migrény provázející menstruaci. Některé značky hormonální antikoncepce mají také řešit problémy s akné. (Cooper, et. al., 2024) HC může být poskytována ve formě pilulek, náplastí, injekcí, implantátů nebo nitroděložních tělísek. Tyto metody umožňují ženám efektivně kontrolovat svou plodnost a plánovat rodinu podle svých individuálních potřeb a preferencí. (Jentsch, et. al., 2022) Nicméně, jako každá léčba, i hormonální antikoncepce má svá rizika a vedlejší účinky, které je důležité vzít v úvahu při výběru nejvhodnější metody antikoncepce.

### 2.3.2 Estrogeny v hormonální antikoncepci

Kombinovaná estrogen-progestinová hormonální antikoncepce prošla od vývoje a schválení první kombinované perorální antikoncepce významným vývojem. Tento proces byl charakterizován přechodem od přípravků s vysokými dávkami estrogenu, obsahujících 150 mikrogramů, k preparátům s velmi nízkými dávkami estrogenu,

okolo 10 a 20 mikrogramů. Tato transformace byla motivována nejen snahou minimalizovat rizika nežádoucích účinků spojených s vysokými dávkami estrogenů, jako jsou tromboembolické komplikace, ale také snahou dosáhnout účinné antikoncepční ochrany při co nejnižších dávkách hormonů, což snižuje i rizika spojená s dlouhodobým užíváním. (Roe, etl. al., 2022)

Hormony jsou chemické látky produkované buňkami v lidském těle nebo vyráběné průmyslově. Podle jejich původu a výroby je možné je rozdělit na dvě hlavní kategorie: přirozené a umělé. Přirozené hormony jsou ty, které jsou produkovány přirozeně v těle člověka nebo zvířat, zatímco umělé hormony jsou vyrobeny uměle v laboratoři nebo průmyslově. (Torres, et. al., 2021) Hormony mohou být steroidní, to znamená, že mají potenciál ovlivnit endokrinní systém živočichů, což může vést k narušení hormonální rovnováhy a zdravotním problémům. Zejména estrogeny a hormonální antikoncepce jsou známy svým vlivem na vodní prostředí jakožto endokrinní disruptory. Mezi ně patří různé typy estrogenů, jako je estradiol (E2), estron (E1), estriol (E3), ethinylestradiol (EE2) a mestranol. (Torres, et. al., 2021)

Existují dva hlavní typy perorálních antikoncepčních pilulek: kombinované estrogen-progesteron (též nazývané kombinované perorální antikoncepční pilulky nebo COC) a progesteronové pilulky (POP). Kombinované perorální antikoncepční pilulky obsahují jak estrogen, tak progesteron, zatímco progesteronové pilulky obsahují pouze progesteron. Nejběžněji předepisovanou formou je kombinovaná hormonální pilulka, která kombinuje oba hormony. Progesteron působí jako hormon, který brání otěhotnění tím, že ovlivňuje procesy v těle, které jsou nezbytné pro úspěšné těhotenství. Estrogenová složka reguluje menstruační cyklus a krvácení. Primárním účelem antikoncepčních pilulek je zabránit otěhotnění, a to buď potlačením ovulace, zahuštěním děložního hlenu nebo změnou vnitřní vrstvy dělohy, což všechno snižuje pravděpodobnost spojení spermatu s vajíčkem. (Cooper, Patel, et. al., 2024) Princip fungování hormonální antikoncepce tedy spočívá v tom, že obsahuje synteticky vytvořené formy estrogenů nebo progestinů, které zasahují do fyziologického cyklu reprodukčního systému. Tyto látky regulují či potlačují přirozenou funkci pohlavních hormonů. (Jentsch, et. al., 2022)

Estradioly, neboli uměle vytvořené hormony odpovídající přirozeným ženským hormonům, působí ve velmi malých, často neměřitelných, koncentracích. Naštěstí nejsou perzistentní,

relativně rychle se tedy v životním prostředí rozkládají, většinou v řádu dnů či týdnů. Problémy i tak způsobují, například v tocích pod ČOV, kde dochází k jejich neustálému přísunu. (Jánišová, 2013) Byly detekovány v odtocích a povrchových vodách z ČOV na všech kontinentech. Přírodní a umělé estrogény jako jsou estron [E1], 17 $\beta$ -estradiol [E2], estriol [E3], 17 $\alpha$ -ethinylestradiol [EE2] jsou pravděpodobně hlavními látkami s estrogenními vlastnostmi v odpadních vodách. (Sumpter, et. al., 2008) Ethinylestradiol (EE2) je jedním z nejznámějších estrogenů používaných v hormonální antikoncepci. Tento syntetický estrogen je často kombinován s různými progestogeny, aby vytvořil efektivní antikoncepční prostředek. Mezi běžně užívané progestogeny patří levonorgestrel, desogestrel a gestoden, které jsou široce využívány v současných antikoncepčních přípravcích. Všechny tyto látky se vážou na receptor pro lidský progesteron a bylo prokázáno, že se mohou vázat i na rybí PR, který má podobnou specifickou. Endogenní progesterony hrají klíčovou roli v reprodukci rybích samců i samic, a dokonce fungují i jako feromony u mnoha druhů ryb. Je pravděpodobné, že syntetické progestogeny mohou ovlivňovat reprodukci ryb při nízkých nebo koncentracích stejně jako EE2. (Sumpter, et. al., 2008) Hormonální antikoncepce nemá tedy vliv pouze na lidské zdraví, ale také na životní prostředí.

### **3 Voda**

Přesto, že je voda vnímána jako obyčejná látka, ve skutečnosti představuje jednu z nejpozoruhodnějších a nejvíce studovaných látek v našem vesmíru. Je stěžejní pro existenci života, a to nejen v podobě, jak ji známe, ale i v jeho základních biologických procesech. Voda je nezbytná pro všechny formy života na Zemi a tvoří značnou část našeho fyzického těla, které je z velké části složeno z vody. Voda hraje klíčovou roli ve všech aspektech lidského života. Slouží nejen jako životně důležitý nápoj, ale také jako prostředek pro osobní hygienu, zemědělství, průmysl a energetiku. Je nepostradatelným prvkem pro různé fyzikálně-chemické procesy, jako je například vaření, chlazení, čištění a transport látek. Přestože je voda základním kamenem života, často si neuvědomujeme její komplexnost a důležitost. (Chaplin, 2021)

Voda je důležitá i z hlediska komplexních životních cyklů, pro které je nepostradatelná. Od zelených buněk rostlinného planktonu, přes drobný vodní hmyz až po ryby, které se jsou potravou pro jiné ryby, ptáky, norky či mývaly. Tento neustálý cyklický přenos mezi organismy je klíčový pro zachování ekosystémů vodních toků. (Carson, 1965)

Pro zajištění trvalé dostupnosti vody využíváme čistíren odpadních vod. Čištění odpadních vod je nezbytným procesem, který hraje klíčovou roli v ochraně životního prostředí. Tento proces umožňuje efektivní odstranění znečištění obsaženého v odpadních vodách, čímž minimalizuje jejich negativní dopady na okolní prostředí. Čistíren také využíváme kvůli udržitelnému využívání vodních zdrojů. Díky čistírnám můžeme zabezpečit, že voda, která prošla procesem úpravy, je bezpečná k opětovnému využití v domácnostech, průmyslu či zemědělství, což přispívá k udržitelnému hospodaření s vodou a snižuje tlak na přírodní vodní zdroje.

#### **3.1 Čistírny odpadních vod a jejich fungování**

Čistírny odpadních vod jsou složité systémy navržené k odstraňování nečistot z odpadních vod, aby bylo možné bezpečně vrátit vodu do životního prostředí nebo znovu využít pro další účely. Odpadní voda nejprve prochází procesem předčištění, kde jsou odstraněny větší částice a těžší látky, jako jsou písek, šterk nebo větve. Odpadní voda je poté převedena do primární

nádrže, kde dochází k separaci pevných částic od kapaliny. Tento proces se nazývá sedimentace, kdy se těžší látky usadí na dně nádrže a čistá voda je odvedena dál. Čištěná voda je poté v rámci biologické úpravy převedena do biologické nádrže, kde jsou organické látky a znečištění rozkládány pomocí mikroorganismů, jako jsou bakterie a řasy. Tyto mikroorganismy spotřebovávají organické látky jako zdroj potravy a přeměňují je na oxid uhličitý, vodu a další neškodné produkty. Poté dochází k sekundární sedimentaci, kdy je voda po biologické úpravě převedena do druhé sedimentační nádrže, kde dochází k usazování zbývajících pevných částic a mikroorganismů, které byly vypěstovány během biologického procesu. Některé čistírny provádějí také proces dezinfekce, kde je voda ošetřena chemikáliemi nebo jinými metodami, aby se zničily patogeny a bakterie a zajistila se bezpečnost vody pro vypouštění do přírody, což je běžným procesem, který umožňuje vodě pokračovat v hydrologickém cyklu. Nakonec je čištěná voda buď znovu využita pro závlahu, průmyslové účely (chlazení strojů, použití do procesů v průmyslových zařízeních nebo např. napouštění fontán) nebo je vypouštěna do vodních toků nebo moří. Tento proces může být zdokonalen různými technologiemi a metodami v závislosti na konkrétních potřebách a požadavcích čistírny odpadních vod. (Kříž, 2023)

Čistírny odpadních vod v současnosti čelí výzvam v souvislosti s přítomností farmaceutických látek, které se do nich dostávají a tvoří významný environmentální problém. Jeden z klíčových procesů, při kterém dochází k rozkladu farmaceutických sloučenin, je biodegradace. Rozkládají se za pomoci mikroorganismů na jednoduché a neškodné látky, jako jsou oxid uhličitý a voda. Tento proces, nazývaný mineralizace, je žádoucí, protože vede k úplnému rozkladu látky. Avšak v některých případech může dojít k neúplnému nebo částečnému biologickému rozkladu, což vede k tvorbě metabolitů či k procesům jako je konjugace léčiva. Konjugace léčiva se obvykle odehrává před jeho vyloučením z lidského těla a znamená chemické spojení léčiva s jinou látkou, čímž se zvýší jeho rozpustnost a polarita, což usnadňuje jeho vylučování z těla. Takové procesy jsou důležité pro pochopení celkového osudu farmaceutických látek v životním prostředí. (Chander, et. al., 2016)

### **3.2 Čistírny odpadních vod a problematika léčiv**

Čistírna odpadních vod je navržena tak, aby efektivně zpracovávala tradiční formy znečištění, jako jsou fekální znečištění neboli výkaly, moč a další organické materiály jako jsou tuky,

oleje, bílkoviny a sacharidy. ČOV zvládají odstraňovat živiny, jako jsou dusík a fosfor, které mohou být přítomny v odpadních vodách a také bakterie a mikroorganismy z odpadních vod, což přispívá k ochraně veřejného zdraví. Čistírny ale nejsou příliš zaměřeny na odstranění moderních polutantů. (Jánišová, 2013)

Odpadní vody zahrnují znečištění domácího, nemocničního, průmyslového a zemědělského či živočišného původu. Některé výrobní továrny mohou způsobit znečištění životního prostředí ve velmi velkém měřítku. (Argaluz, Domingo-Echaburu, 2021)

Od doby, kdy začala masivní výroba chemických látek, které neexistují v přírodě, se problémy spojené s čištěním odpadních vod staly závažnějšími. Výroba syntetických chemikálií začala nabírat na tempu již v průběhu 40. let 20. století. V dnešní době je vodní prostředí denně přetěžováno obrovským objemem chemického znečištění. Tyto chemikálie se často smíchávají s běžnými domácími odpady nebo s jinými typy odpadu a často unikají detekci tradičních čistíren odpadních vod. Většina těchto látek je tak odolná, že se nedokáže běžnými procesy rozložit, a je obtížné je identifikovat. V řekách se tak mísí široká škála znečišťujících látek, které přispívají k vytváření usazenin a zhoršují stav vodního prostředí. (Carson, 1965)

Metody, kterými lze měřit léčiva obsažená ve vodě jsou pasivní vzorkování a bodový odběr vody. Bodovým odběrem vody zjistíme hodnoty pouze pro daný moment, zatímco způsobem pasivního vzorkování měříme po dobu 14-28 dní. Ale vzhledem k tomu, že pasivní vzorkovače mají pro jednotlivé látky různé parametry, vyhodnocení je velmi komplikované. Nejvyšší koncentrace léčiv bývá v odpadních vodách a v menších tocích, kam vede odtok z čistíren. V pitné vodě je vzhledem k přísným hygienickým standardům a regulacím množství léčiv nejnižší. (Grabic, et. al., 2021)

V čistírnách odpadních vod existují tři možné osudy pro každé léčivo. Látky mohou být biologicky odbouratelné, což znamená, že jsou rozloženy na oxid uhličitý a vodu, například kyselina acetylsalicylová, což je účinná látka obsažená v aspirinu. Jiné látky mohou projít metabolickým procesem nebo být částečně rozloženy, jako je tomu u penicilinů, což jsou běžně používaná antibiotika. Některé látky mohou být perzistentní, což znamená, že zůstávají v prostředí dlouhou dobu beze změny. Příkladem je klofibrát, což je léčivo používané jako hypolipidemikum (léčiva používané k ovlivnění hladiny krevních tuků), které má tendenci

zůstávat stabilní a nepodléhat rozkladu v životním prostředí. Tato studie poukazuje na různorodé osudy farmaceutických látek v prostředí čistíren odpadních vod a zdůrazňuje potřebu sledování a regulace těchto látek pro ochranu životního prostředí a lidského zdraví. (Bila, et. al., 2003)

Ve složení směsi estrogenních chemikálií, které jsou v řekách přítomné, bývají rozdíly vzhledem k národnostem. Zdá se, že EE2 významně přispívá k celkové estrogenní aktivitě v odpadních vodách a řekách ve Spojeném království, zatímco v zemích, jako je Japonsko, kde se antikoncepce užívá jen velmi málo, je to nepravděpodobné. (Sumpter, Johnson, 2008) Situace v rozvojových zemích je pravděpodobně ještě více problematická, protože v některých případech není odpadní voda vůbec čištěna před vypuštěním. (Argaluz, et. al., 2021)

Díky vysoké metabolické aktivitě bakterií může být čistírna odpadních vod účinná i při zpracování složitých látek, jako jsou estradioly, a odstranit jich více než 90 %. Nicméně estradioly nejsou příliš stabilní, ačkoli jsou odstraněny v tak vysokém procentu. Jejich nepříznivý vliv může přetrvávat i při koncentracích nižších než 10 % původního množství, neboť estrogeny mají účinky i v malých dávkách. (Jánišová, 2013) I extrémně nízké koncentrace hormonálních kontaminantů (0,001 mg/l), mohou ovlivňovat život ryb, to ovšem vyžaduje podrobnější analýzu. Koncentrace léčiv na výstupu z čistíren mohou být někdy paradoxně vyšší než na vstupu, což je dáno z důvodu mikroorganismů, které provádějí biologické čištění odpadních vod a jejich schopnosti metabolizovat konjugáty s kyselinou glukuronovou, čímž dochází k obnově léčiva do jeho původní formy. (Argaluz, et. al., 2021)

K tomu, aby se identifikovaly a charakterizovaly chemické sloučeniny v komplexních směsích, se využívá tandemové hmotnostní spektroskopie. Její využití by znamenalo výzvu jak z hlediska finanční náročnosti, tak technické složitosti. Nedostatek přístrojů a zkušených odborníků zpomalil pokrok v oblasti ochrany životního prostředí. (Sumpter et. al., 2008)



## 4 Půda

Půda je komplexní směs minerálních částic, organické hmoty, vody, vzduchu a živých organismů. Je to životně důležitá složka ekosystémů, která podporuje růst rostlin a poskytuje živiny pro životní prostředí. Slouží jako substrát pro růst rostlin, které z ní čerpají vodu a živiny potřebné pro svůj vývoj a také poskytuje domov pro mnoho mikroorganismů a hmyzu, které jsou důležité pro rozklad organických látek a recyklaci živin v ekosystémech. Půda je neocenitelným zdrojem pro zemědělství, protože je základem pro produkci potravin a zachování biodiverzity.

Endokrinně disruptivních sloučenin je mnoho a pocházejí z různých zdrojů, např. industrializované oblasti se potýkají s velkou kontaminací půdy, povrchové i podzemní vody. Touto cestou se pak látky dostávají do potravního řetězce. Pitím kontaminované vody, dýcháním kontaminovaného vzduchu, potravou nebo přímým stykem s kontaminovanou půdou. (Diamanti-Kandarakis et al., 2009)

Do půdy se nedostávají estrogény z důvodu užívání hormonální antikoncepce, ale mohou za to jiné aspekty. V souvislosti s aplikací kalového biopevného a živočišného hnoje jako alternativních hnojiv v zemědělských pozemcích je stále větší zájem o ekologické dopady, které mohou mít vliv na půdu, včetně přítomnosti estrogenů. Estrogény jsou skupinou hormonů, které se běžně nacházejí v lidském a zvířecím těle a mají vliv na různé biologické procesy. Když se tyto látky dostanou do půdy, mohou mít potenciálně škodlivé účinky na životní prostředí. V rámci této studie byla sledována rychlost 17-estradiolu v půdě, který je známý svým významem v biologických procesech. Zjistilo se, že 17-estradiol se v nesterilizované půdě rozkládá rychle. Půdní mikroorganismy jsou totiž přímo zodpovědné za rychlou degradaci tohoto estrogenu. Důležitým zjištěním bylo také to, že rychlost rozkladu 17-estradiolu byla úměrná procentuálnímu podílu nesterilizované půdy. Toto naznačuje, že čím více je půda obohacena organickými látkami, jako je kalový biopevný hnoj nebo živočišný hnoj, tím více se zvyšuje aktivita mikroorganismů zodpovědných za rozklad estrogenu. To může mít důležitý dopad na úroveň environmentálního rizika spojeného s aplikací těchto hnojiv do zemědělských systémů, a proto vyžaduje další zkoumání a řízení při jejich používání. (Xuan et. al. 2008) Bylo prokázáno, že estrogény obsažené ve zvířecím odpadu negativně ovlivňují endokrinní systém pomocí dekonjugace,

tzn. proces odštěpení nebo rozštěpení dvou nebo více molekulárních entit, což znamená že se aktivní formy estrogenů uvolňují do životního prostředí. (Scherr et al., 2009)

## **5 Vliv na živočichy**

Živočichové jsou pevně spjati se svým životním prostředím, které je důležité pro získání jejich potravy, nalezení úkrytu, rozmnožování a mnoho dalších důležitých aspektů své existence. Veškeré aktivity způsobené lidskou populací, které narušují životní prostředí, mají dopad i na živočichy. Stejně jako chemické látky, které mohou narušit zdraví nejednoho živého organismu.

### **5.1 Endokrinní systém**

Aby byli živé organismy schopni života a reprodukce, mají nervový, imunitní a endokrinní systém. (Kittnar, Miček, 2009). Imunitní systém chrání tělo před infekcemi a nemocemi. Nervový systém přenáší signály v podobě elektrických impulzů mezi mozkiem, míchou a ostatními částmi těla. Ovládá pohyb, myšlení, vnímání a mnoho dalších tělesných funkcí. (Muni, 2005)

Endokrinní systém řídí v těle mnoho funkcí pomocí hormonů, které jsou vylučovány do krevního oběhu a ovlivňují tkáň a orgány. Tento mechanismus může ovlivňovat syntézu, sekreci, transport, vazbu nebo eliminaci přirozených hormonů v těle, které jsou zásadní pro udržení potřebné rovnováhy, správného fungování reprodukce, vývoje a chování. (Grim, Druga, 2022) Endokrinní systém označuje širokou škálu hormonálních systémů v těle savců, včetně hormonů produkovaných štítnou žlázou, slinivkou břišní, vaječníky, varlaty, nadledvinkami a mozkiem. (Nohynek et. al., 2013)

### **5.2 Endokrinní disrupce**

Každá individuální existence je vystavena chemickým látkám již od prvního okamžiku na tomto světě až do smrti. (Carson, 1965) Přítomnost reziduálních léčiv v životním prostředí negativně ovlivňuje vodní i suchozemské organismy na různých úrovních biologické hierarchie, tj. od buněk a orgánů až po populace a celé ekosystémy. Studie provedená Jorgensenem a spol. naznačuje, že některé negativní účinky mohou být zaznamenány při koncentracích léčiv v řádech nanogramů na litr vody. (Bila, et. al., 2003)

V roce 1991 se konala významná vědecká konference v USA, která byla zorganizována v reakci na objevení intersexuálních ryb. Na této konferenci se sešlo množství odborníků z různých oborů, kteří zkoumali podobnosti v abnormálních jevech, jež byly zaznamenány jak u populace volně žijících živočichů, tak i u lidí. Tyto abnormality byly spojeny s kontaminanty nalezenými v lidských tkáních a životním prostředí. Výzkumníci dospěli k závěru, že společným faktorem těchto jevů je ovlivňování endokrinního systému, což vedlo k pojmenování tohoto nového fenoménu jako endokrinní disrupce. (Colborn, et. al., 1992)

Existují dva hlavní typy látek, které mohou ovlivnit fungování endokrinního systému člověka a zvířat. První třída jsou přírodní hormony, jako je estrogen, progesteron a testosteron, které se nacházejí v lidském těle a také v těle zvířat. (Torres et. al., 2021) Druhou třídu představují fytoestrogeny, což jsou látky přítomné v určitých rostlinách, například v sójových semenech. (Torres et. al. 2021) Dále také uměle vytvořená a běžně používaná průmyslová rozpouštědla a maziva (polychlorované bifenyly, polybromované bifenyly, dioxiny), různé typy plastů (bisfenol A), změkčovadla (ftaláty), pesticidy (methoxychlor, chlorpyrifos, dichlordifenyltrichlorethan, vinclozolin), těžké kovy (rtuť, olovo), farmaceutika (diethylstilbestrol, paracetamol) a mnohé další (Kumar et al., 2020) Endokrinní disruptory, známé také jako chemické látky narušující činnost žláz s vnitřní sekrecí, představují skupinu exogenních látek, neboli látek pocházejících z vnějšího prostředí, které mohou narušovat různé aspekty hormonálního systému v těle. Tyto látky mohou interferovat s tvorbou, uvolňováním, transportem, metabolismem, vázáním, účinky nebo eliminací přirozených hormonů, které jsou klíčové pro udržení homeostázy a regulaci vývojových procesů v organismu. Jelikož hormony hrají důležitou roli v mnoha biologických funkcích, jak zdraví dospělých jedinců, tak i vývoje plodu. Jakákoli porucha v jejich fungování může mít široké negativní důsledky, které jsou podrobněji popsány v následující kapitole. (Nohynek, et. al. 2013)

Naše současné poznatky o mechanismech spojených s endokrinním narušením jsou stále poměrně omezené. Avšak je známo, že endokrinní disruptory vykazují podobné vlastnosti jako přirozené hormony a mohou tak ovlivnit různé procesy v hormonálním systému. (Sumpter, et. al., 2008) Endokrinní disruptory simulují funkci přirozeného hormonu. Obvykle se projevují ve výrazně vyšších koncentracích než endogenní hormony, což jsou hormony, které pocházejí zevnitř živého systému. S nimi endokrinní disruptory mohou vykazovat aditivní nebo synergické účinky. (Yang et al., 2015). Jedná se o vnější látku, která vyvolává

nepříznivé účinky na zdraví v celém organismu nebo na jeho potomstvu a způsobuje sekundární změny v endokrinních funkcích. (Nohynek, et. al. 2013)

Endokrinní disruptory mají vliv na živé organismy a kumulují se v životním prostředí. Jejich metabolismus bývá často komplikovaný, protože vzniklé metabolity mohou být toxičtější než mateřská látka a u některých sloučenin neprobíhá metabolismus vůbec. Z důvodu migrujících zvířat můžeme najít endokrinní disruptory na místech, které v blízkosti nemají žádný zdroj kontaminace. (Diamanti-Kandarakis et al., 2009) Tyto látky mají schopnost vykazovat podobnou aktivitu jako hormonální steroidy, když jsou požitý organismem. (Torres et. al., 2021)

### **5.3 Vliv na ryby**

Po úplně prvním nalezení oboupohlavních ryb pod čistírnami odpadních vod v roce 1978 na řece Temži v Anglii se prováděly intenzivnější odchytové operace. Protože závěrem bylo opětovné nalezení a zjištění intersexuality u ryb, potencionální obavy z vlivu výtoků z čistíren na ryby se tedy potvrdil. Zjistilo se také, že se jednalo především o ryby staré 6 či více let věku. Kromě intersexuality se objevila problematika ohledně potlačení samčího vlivu a zvýšení samičího. Někteří samci měli totiž neobvykle menší varlata, zatímco samice měly nadprůměrně velké vaječníky. (Sumpter, et. al. 2008) V roce 2002 vyšla studie, kde bylo zjištěno, že populace ryb v oblastech podél řeky Temže také vykazují nižší úroveň plodnosti. O pět let později, v roce 2007, byla publikována sedmiletá kanadská výzkumná studie. V této studii bylo do jezera rozptýleno přibližně stejné množství estrogenu, které by se v oblasti s 200 000 obyvateli se splašky dostalo do vodního prostředí. U samců ryb došlo k bezprostřední změně pohlaví, což téměř vyhladilo kaprovité ryby. Po zastavení přidávání estrogenu do vody se stav ryb zlepšil. Studie provedené v Denveru, Boulderu a Colorado Springs ukázaly, že u 20 % zbývajících samců byly pozorovány intersexuální znaky, jako jsou vajíčka v oblasti varlat a přítomnost vitellogeninu, který je běžně jen u samic. (Williams, et. al. 2021) Protože rybí samci reagují na přítomnost estrogenní látky intenzivně, byli tak využiti jako biotest, na základě jehož se potvrdila přítomnost VTG ve vodě, tudíž i koncentrace estrogenu a jeho působení na rybí živočichy. Měření hladiny VTG v krevní plazmě organismů je jedním z běžných markerů pro identifikaci estrogenní aktivity v jejich životním prostředí. VTG je protein, který sehrává klíčovou roli v reprodukčním systému samic vejcorodých

obratlovců. Tento protein je syntetizován v játrech a je regulován estrogenem, který ovlivňuje jeho exprese. Po syntéze je VTG transportován krví do vaječníků, kde se podílí na vývoji vajíček. Je zajímavé, že gen pro VTG je přítomen i u samců, avšak za normálních okolností je jeho exprese potlačena. Toto potlačení je pravděpodobně způsobeno nízkou hladinou estrogenu v krvi samců. Zvýšené množství VTG v krevní plazmě organismu je považováno za důkaz expozice látkám s estrogenní aktivitou. Tento jev naznačuje, že organismus byl vystaven látkám, které ovlivňují jeho hormonální systém. Tato reakce může mít široké dopady na reprodukční zdraví a celkovou vitalitu populace, neboť hormonální nerovnováha může ovlivnit schopnost reprodukce, vývoj embryí a celkovou vitalitu jedinců. Měření hladiny VTG poskytuje užitečný nástroj pro monitorování estrogenních látek v životním prostředí a identifikaci potenciálně škodlivých expozičních. Tato monitorace je klíčová pro ochranu biodiverzity a udržitelnost ekosystémů, neboť umožňuje identifikovat a potenciálně regulovat expozici látkám, které mohou mít negativní dopady na životní prostředí a zdraví organismů. (Bila, et. al., 2003)

U pstruhů byly zaznamenány velmi vysoké hladiny VTG, za dva týdny zvýšeny 100.000 krát. Tento obrovský nárůst vedl k celonárodnímu průzkumu čistíren odpadních vod v letech 1987 a 1990 a později výzkum směřoval k identifikaci látek, které tuto problematiku iniciují. Veškeré indicie tehdy ukazovaly na látku ethinyloestradiol (EE2), která je obsažena v hormonální antikoncepci, proto se začalo s výzkumem citlivosti sameček ryb na estrogenu. (Sumpter, Johnson, 2008) Vlivem antikoncepčních pilulek ve vodě se snižuje plazmatická hladina testosteronu u dospělých jedinců ryb, což má, jak bylo zjištěno již dříve, za dopad pokles plodnosti. Snižuje se aktivita páření u samců a je potlačena reprodukční schopnost samic. (Weizel, et.al., 2021) Samečci mění své chování a samičky mají problém zaujmout jejich pozornost k páření. Tyto látky mohou vést ke snížení produkce mužských hormonů a vyvolat ženské charakteristiky. Naopak, u samic může docházet k defeminizaci a maskulinizaci, což může narušit normální reprodukční procesy. (Colborn, et. al. 1992) Laboratorní výzkum s rybou bojovnicí pestrá dokázal, že vlivem estrogenu dochází ke snížení hladiny testosteronu a tedy i nižší zájem samců o samice. To může vést k populačnímu ohrožení. (Clam et. al., 2019)

Koncentrace estrogenu ve vodě se pohybují mezi 1 a 10 ng/l, ale v hustě osídlených oblastech může dosáhnout až 50-60 ng/l. Umělé hormony se rozkládají pomaleji než přírodní steroidy a vodní organismy jsou na ně velmi citlivé. U některých ryb byla zaznamenána bioakumulace

estrogenů, přičemž jejich koncentrace dosahovala až 300krát vyšší hodnoty než bylo původně. Vlivem chemikálií může docházet k poruše činnosti štítné žlázy, která je klíčová pro regulaci metabolismu a růst u živočichů. Poruchy štítné žlázy mohou vést kromě poruch reprodukčních funkcí také k poruchám vývoje a chování, což může ovlivnit jejich schopnost lovit potravu, vyhýbat se predátorům nebo interagovat s ostatními členy svého druhu. Chemické látky mohou narušovat reprodukční procesy a vést k nedostatečnému rozvoji vajec, spermatu nebo embryí, což má za následek snížení úspěšnosti líhně u postižených jedinců a také sníženou schopnost jedinců rozmnožovat se a udržovat populaci. Některé látky mohou také způsobit výrazné vrozené deformity u nově narozených jedinců. Tyto deformity mohou ovlivnit jejich schopnost přežít v přírodě a přispívat k poklesu populace.

Vliv na imunitní systém je také významný, protože oslabený imunitní systém může zvýšit náchylnost k infekcím a nemocem.

Studie zabývající se feminizací ryb zjistila, že tyto feminizované jedince mohou vykazovat různé morfologické odchylky v reprodukčních orgánech. Například, mohou mít typicky samičí reprodukční kanálky, jako jsou ovariální dutiny, ale současně udržovat normálně vypadající varlata, což jsou obvykle samčí reprodukční orgány. Alternativně mohou mít intersexuální gonády, což jsou orgány kombinující jak samčí, tak samičí tkáně, což představuje morfologickou intersexualitu. A existuje i variabilita, kdy některé ryby mohou mít normální morfologii reprodukčních orgánů bez feminizovaných kanálků, zatímco jiné mohou mít jak samčí, tak samičí reprodukční kanálky. Tyto rozdíly v morfologii reprodukčních orgánů naznačují, že u ryb žijících ve volné přírodě, které jsou vystaveny výtokům z čistíren odpadních vod a obsahu estrogenů, mohou působit různé mechanismy účinku (Sumpter et. al., 2008)

V průběhu vývoje mláďat se laločnatka skvrnitá v počáteční fázi buď formují do samiček či samečků. Následně, v závislosti na podmínkách a vnitřních mechanismech, se některá z těchto samečků mohou přeměnit v terminální fázi. (Goikoetxea, et. al., 2021) U ryb je stanovení pohlaví plastické, což znamená, že je ovlivněno prostředím, které mladé ryby zažívají před pevným určením pohlaví. Molekulární mechanismy založené na určení pohlaví ryb jsou stále neznámé, což komplikuje studium účinků estrogenů na "feminizaci" samčích ryb. (Sumpter, et. al. 2008)

Endokrinní poruchy u sladkovodních ryb, zejména feminizace jsou rozšířeným fenoménem, a to v mnoha zemích včetně Velké Británie, Itálie, Španělska, Nizozemska, Dánska, Severní Ameriky. (Sumpter, et. al. 2008) Ale bylo zjištěno, že dokonce i mořské ryby vykazují známky narušeného endokrinního systému, obvykle zvýšenou koncentrací VTG, někdy také intersexualitou. Bylo tomu tak ve Velké Británii a Japonsku. Identifikovat chemické látky zodpovědné za účinky u mořských ryb je však mnohem obtížnější než u sladkovodních druhů. (Sumpter et. al., 2008)

Ryby jsou jednou z nejdětalněji studovaných skupin organismů, pokud jde o vliv látek s estrogenní aktivitou na výskyt abnormalit v reprodukčním systému. (Bila et. al., 2003)

## **5.4 Vliv na ostatní živočichy**

### **PTÁCI**

Výběr partnera je klíčovým aspektem reprodukčního chování u mnoha živočichů, včetně ptáků. Samice často hodnotí potenciální partnery podle jejich schopnosti a ochoty se podílet na péči o potomstvo, což může zahrnovat stavbu hnízda, sběr potravy nebo ochranu mláďat. Samci naopak často preferují samice na základě vzhledu a tělesných rysů, které mohou signalizovat jejich zdraví a reprodukční kvalitu. Estrogeny, jakožto hormony přítomné v životním prostředí z různých zdrojů, mohou zásadním způsobem ovlivňovat tento přirozený proces pohlavního výběru. Celkově lze tedy říci, že estrogeny mohou významně narušovat přirozený proces pohlavního výběru u ptáků, což může mít negativní dopady na jejich reprodukční úspěch a dlouhodobou stabilitu populací. (Cram et. al., 2019) Nejen estrogeny však mohou mít na ptactvo negativní vliv. Například v létě roku 1960 bylo nalezeno stovky mrtvých či umírajících ptáků u Jezera Tule a Dolního Klamathu. Jednalo se především o ptáky, kteří lovíli ryby jako volavky, pelikány a racky. Příčinou byly pesticidy. Ptáci obsahovali stopy insekticidů, stejně jako ryby z jezer a vzorky planktonu. Vody tedy obsahovaly pesticidy, které do nich pronikly skrze zpětný zavlažovací tok z intenzivně kontaminovaných zemědělských ploch, kde byly použity pesticidy postřikem. (Carson, 1965) Další záznam ohledně vlivu insekticidu pochází z doby kolem roku 1960, kdy došlo k feminizaci mladých kohoutů. Samci měli nedostatečně vyvinutá varlata a jejich hřebeny a laloky nebyly vyvinuté tak, jak bývá u kohoutů zvykem. Z výsledku výzkumu se zjistilo,



že chemická struktura insekticidu je podobná struktuře DES (Diethylstilbestrol), neboli syntetickému ženskému hormonu. (Colborn et. al., 1996)

## **ŽELVY**

V experimentu provedeném Ronem Irwinem a kolegy s želvami druhu želvy ozdobné bylo prokázáno, že samice těchto želv, které byly vystaveny estrogenům, vykazovaly významné zvýšení hladiny VTG v jejich krevní plazmě. Tato zjištění naznačují, že expozice estrogenům může významně ovlivnit reprodukční systém také u želv. Vysoké hladiny VTG v plazmě mohou mít různé dopady. Jedním z možných efektů je změna v reprodukčních funkcích, včetně produkce vajec. Zvýšené množství VTG může ovlivnit vývoj a kvalitu vajec, což může mít důsledky pro reprodukční úspěšnost želv a případně i pro přežití a vitalitu jejich populací. (Bila et. al., 2003)

## **JINÉ**

V jiné studii, provedené v roce 2017, vědci zjistili, že koncentrace EE2 až do 10 nanogramů na litr vody měly přímý vliv na srdeční funkci pulců žab. O dva roky později provedla skupina vědců hodnocení toxicity EE2 pro dva druhy mořských koryšů a jednoho druhu hvězdice. Tato studie sledovala různé parametry, jako je přežití a embryonální vývoj. (Torres, Nádia, et. al., 2021) Výsledky naznačily, že EE2 byl nejtoxičtější z testovaných látek a že tyto látky významně ovlivňovaly embryonální vývoj mořských ježků ve všech testovaných koncentracích, včetně těch, které jsou ekologicky relevantní. Tato zjištění naznačují potenciální riziko, které tyto kontaminující látky představují pro mořskou biodiverzitu. (Torres et. al., 2021)

## 6 Problémy pro lidskou populaci

Jak již bylo zmíněno, k prvním důkazům o endokrinní disrupci došlo v Anglii. Ale protože společnost Thames Water byla do roku 1989 ve vlastnictví britské vlády, tak se o endokrinní disrupci a případném dopadu na lidskou populaci veřejně nejednalo. Vzhledem k tomu, že o této problematice nevěděli ani lidé a ani vědecké instituce, tak výzkumy začaly až přibližně o 15 let později, když došlo k prvním publikacím ve vědeckých časopisech. (Jobling et al., 1998)

Zákon o ochraně kvality potravin (The Food Quality Protection Act) a pozměněný zákon o nezávadné pitné vodě z roku 1996 nařídily Agentuře pro ochranu životního prostředí Spojených států (EPA), aby vypracovala program pro screenování látek, které mohou narušovat endokrinní systém, a aby prováděla testování pitné vody na tyto látky. O několik let později EPA vytvořila metody a postupy pro detekci a charakterizaci endokrinní aktivity pesticidů a dalších chemikálií. (Hanson, 2000; Kwiatkowski et al., 2016) V roce 1999 přijala Evropská komise „strategii Společenství pro endokrinní disruptory“ s cílem zvýšit povědomí veřejnosti a dosáhnout lepšího porozumění této problematice. Cílem bylo také vyvíjet nové a pokročilejší metody pro identifikaci endokrinních disruptorů. V roce 2002, Světová zdravotnická organizace a Program OSN pro životní prostředí v rámci společného programu chemické bezpečnosti (IPCS) publikovaly první dokument svého druhu, který shrnoval nejnovější poznatky o endokrinních disruptorech a stanovil jejich definici. V roce 2012 bylo vydáno aktualizované vydání „Stav vědy o endokrinních disruptorech“, které se zaměřovalo na nové vědecké poznatky, vliv na zdraví lidí a životního prostředí. Americká Endokrinologická společnost vydala v roce 2009 vědecké prohlášení o těchto látkách a o šest let později vydala další prohlášení, které se zabývalo souvislostí endokrinních disruptorů s různými tématy, jako jsou obezita, diabetes, reprodukční problémy, štítná žláza, neurovývoj a různé typy rakoviny. (Gore et al., 2015)

To, že některé látky, ačkoliv nejsou sami o sobě karcinogenem, mohou působit na lidské zdraví negativně a působit nemoci, není žádné nové zjištění. Například rakoviny reprodukčního systému, které jsou spjaty s poruchami rovnováhy pohlavních hormonů. Tělo má totiž zabudovanou ochranu proti nadměrné akumulaci pohlavních hormonů. Játra udržují správnou rovnováhu mezi mužskými a ženskými hormony. Tuto činnost zvládají, pokud

nejsou napadeny nemocí či chemikáliemi. Pak se estrogény hromadí ve velmi vysokém měřítku. (Carson, 1965)

Stále existuje nedostatek komplexních znalostí ohledně dopadů znečištění léčiv na lidské zdraví. Zatímco některé studie naznačují, že koncentrace léčiv v pitné vodě distribuované vodovodem by neměly být pro lidské zdraví přímo problematické, je třeba brát v úvahu rizika, která mohou představovat pro určité skupiny jedinců. Předpokládaná přítomnost léčiv v prostředí může být zvláště znepokojivá pro zranitelné populace, jako jsou lidé trpící alergiemi nebo jinými zdravotními problémy. Co se týče krátkodobých účinků, momentálně neexistují žádné přesvědčivé důkazy. Nicméně, stále zůstávají otazníky, především pokud jde o dlouhodobou expozici, jako je pravidelná konzumace pitné vody nebo potravin, jako jsou zelenina, maso, ryby a mléčné výrobky, které mohou obsahovat stopy léčivých látek. (Argaluz et. al., 2021)

Kvůli schopnosti hormonů ukládat se do tuků mohou být některé endokrinní disruptory obsaženy v potravinách. Podle studie provedené Vilelou a spol. v roce 2018 se ukazuje, že tyto látky jsou přítomny v potravinách jako maso, ryby, vejce a mléčné výrobky. V jiném výzkumu provedeném Hartmannem a kolegy v roce 1998 bylo zjištěno, že pohlavní hormony jako estradiol (E2), estron, testosteron a progesteron se nacházejí v mase (jako hovězí, vepřové, drůbeží, rybi), mléku a jeho derivátech, vejcích, a dokonce i zelenině. Jedná se tedy o potraviny, které jsou lidmi běžně konzumované. Možnost expozice pro lidi je tedy vysoká. (Torres, et. al., 2021)

I stopová množství léčiv v pitné vodě mohou mít dlouhodobé nepříznivé účinky na lidské zdraví. Koncentrace léčiv v pitné vodě mohou být nebezpečné a představovat různé zdravotní problémy. Uvolňování endokrinních disruptorů do životního prostředí může vést k poruchám spojeným s endokrinní činností u lidí, což zahrnuje klesající plodnost u mužů, vrozené vady, rakovinu prsu a varlat. Tyto zdravotní rizika jsou zvláště znepokojivá, protože se projevují u populace v přírodním prostředí, kde se stále více lidí vystavuje těmto látkám. (Chamber, et. al., 2016) Dalšími riziky pro lidstvo jsou respirační potíže, rakovina, problémy s reprodukcí, chronická deprese a vrozené vady, včetně mentální retardace a fyzických abnormalit. (Chamber, et. al., 2016) Postupy vycházející z vývojové endokrinologie napomohly ke zjištění, že poruchy endokrinního systému zahrnují poruchy učení, chování, náladovost, neplodnost, abnormální vývoj žláz, rakoviny reprodukčních orgánů, neobvyklé nástupy

puberty, cukrovku, obezitu, alergické a astmatické reakce apod. V dnešní době tyto poruchy představují významné břemeno pro společnost a vlády s nepředvídatelnými náklady na diagnostiku, léčbu a dlouhodobou péči. (Colborn, 2010)

## 7 Možnosti řešení

Abychom se vypořádali se znečištěním léčiv, je vhodné zvážit opatření již u zdroje. To může zahrnovat optimalizaci používání léků, což by mohlo snížit jejich nadměrnou spotřebu a následné vylučování do životního prostředí. Dále by bylo vhodné upřednostňovat vývoj a používání léků s nižším ekologickým dopadem, ať už z hlediska výroby či jejich rozkladu v přírodě. Rovněž by se mohlo hledat řešení ve vývoji léčiv s vyšší biologickou odbouratelností, což by pomohlo minimalizovat jejich akumulaci v životním prostředí. Důležité je také zvýšit úroveň osvěty a vzdělávání jak zdravotníků, tak široké veřejnosti o správném užívání léků a jejich dopadu na životní prostředí. Informovaní jednotlivci by mohli lépe pochopit důležitost prevence znečištění léčiv a přijmout opatření k jeho omezení. Kromě toho by měla být posílena koordinace a spolupráce mezi obory ekologie a zdravotnictví. Tato interdisciplinární spolupráce by umožnila lépe porozumět dopadům znečištění léčiv na životní prostředí i lidské zdraví a efektivněji vyvíjet a implementovat opatření k ochraně obou oblastí. Zlepšení komunikace a sdílení informací mezi těmito obory může vést k výraznějším pokrokům v prevenci a snižování dopadů znečištění léčiv. (Argaluz et. al., 2021)

Dalším klíčovým aspektem pro ochranu životního prostředí před touto problematikou by byla efektivnější správa farmaceutických odpadů. Regulační orgány farmaceutického průmyslu musí zajistit, že budou pravidelně monitorovány a prosazovány zákony, které upravují likvidaci těchto odpadů, s cílem minimalizovat jejich negativní dopad na životní prostředí. Centrální úřad pro kontrolu znečištění (CPCB) a státní výbory pro kontrolu znečištění (SPCB), které vycházejí z právního rámce stanoveného v zákonech o vodě z let 1974 a 1977, hrají klíčovou roli v monitorování a regulaci farmaceutického průmyslu. Tyto orgány mají pravomoc vyměřovat pokuty či daně uživatelům vody, kteří nedodržují předpisy týkající se likvidace farmaceutických odpadů. Centrální úřad pro kontrolu znečištění vydal minimální národní přijatelné normy, na jejichž základě jsou SPCB povinny uplatňovat zákony a normy týkající se farmaceutického průmyslu. V případě porušení těchto předpisů mají SPCB široké pravomoci, včetně možnosti přerušit dodávky elektřiny a vody do podniku či dokonce uzavření provozu, a to v souladu s veřejným zájmem a právními předpisy. Tato opatření mají za cíl ochránit životní prostředí a zajistit soulad s regulačními standardy v oblasti ochrany přírody. (Chander et. al., 2016)

Jedním z perspektivních přístupů k minimalizaci znečištění životního prostředí polutanty je zavedení moderních technologií, které by dokázaly účinněji omezit nebo odstranit kontaminaci. Pokud jde o čistírny odpadních vod, jednou z možností je nasazení pokročilých filtrů, jako je filtr na bázi aktivního uhlí, který se již úspěšně využívá v některých zemích, například ve Švýcarsku. Nicméně, implementace takovéto technologie by byla náročná z hlediska finančních prostředků. Kromě toho by bylo nezbytné provést technické úpravy na čistírnách odpadních vod, aby mohly novou technologii efektivně využívat, a to by mohlo zahrnovat časté údržbové intervence a pravidelnou výměnu filtrů. Vzhledem k vysokým investičním nákladům a potřebě dalších finančních prostředků na údržbu a provozování těchto technologií by bylo reálné nasadit je pouze v některých vybraných čistírnách odpadních vod v České republice. Tato selektivní implementace by mohla být nejefektivnější z hlediska nákladů a přínosů, zatímco čistírny, které nemají dostatečné finanční prostředky na investice do těchto inovativních technologií, by mohly hledat jiné způsoby minimalizace znečištění. (Hrkal, 2022)

Další cestou čištění by byly elektrochemické metody, jako je AOP (Elektrochemické pokročilé oxidační procesy) a elektrokoagulace, pro odstranění estrogenů z vody. Jejich účinnost byla pečlivě analyzována. AOP představují pokročilou třídu oxidačních procesů, které se ukázaly být účinné v odstraňování různých škodlivých látek ve vodě. Hlavním mechanismem je tvorba silných oxidačních částic, především hydroxylového radikálu, který má schopnost rozkládat kontaminanty na neškodné látky. V této souvislosti se zvláštní pozornost věnuje elektrochemickým technologiím, ať už samostatně nebo v kombinaci s jinými metodami, které byly navrženy k odstranění estrogenů z vody a odpadních vod, zejména 17 $\beta$ -estradiolu (E2), 17 $\alpha$ -ethinylestradiolu (EE2) a estriolu (E3). Důležité je poznamenat, že estrogeny mají ve vodě nízkou rozpustnost, což znamená, že při jejich odstraňování se často používají koncentrace v rozmezí od mikrogramů až po několik miligramů na litr vody. To je obvykle vyšší než koncentrace nalezené v přírodních vodách nebo odpadních vodách. Některé studie uvádějí použití organických rozpouštědel k usnadnění koncentrace estrogenů až do hodnot kolem 10 miligramů na litr. (Torres, Nádia, et. al., 2021) I přes slibné možnosti, které EAOP nabízejí, jsou stále brzděny několika nevýhodami, jako jsou vysoké náklady, otázky udržitelnosti a experimentální povaha technologie. Proto, aby bylo možné široce využívat tyto technologie v praxi, je nezbytné využít obnovitelné zdroje energie, vyvinout levnější hardware a elektrody a vylepšit celkové systémy. To vede

k tomu, že metody jako elektroremediace elektrokoagulací jsou stále více preferovány. Tyto metody jsou populární pro svou širokou aplikovatelnost, nízké náklady a vysokou účinnost. Proces elektrokoagulace zahrnuje několik kroků, které umožňují účinné odstranění znečišťujících látek z odpadních vod. Tyto kroky zahrnují reakce na povrchu elektrody, generování koagulačních činidel a absorpci nečistot na koagulantech (chemických sloučeninách, které se používají k úpravě pitné a užitkové vody), což následně umožňuje jejich odstranění. Tyto procesy tak mohou efektivně čistit látky, které by jinak nebylo možné odstranit biologickými metodami. (Morais et. al. 2019)

## Závěr

V první části bakalářské práce byly zkoumány hlavní mechanismy, skrze které se léčiva dostávají do životního prostředí. Jedním z těchto způsobů je neúmyslné vypouštění léčiv do kanalizace prostřednictvím likvidace do toalet nebo do odpadkového koše, odkud se dále šíří do půdy nebo odpadních vod. Dále se zjistilo, že pokud jsou léčiva podávána zvířatům během chovu, mohou se dostat do životního prostředí skrze jejich výkaly, či například skrze lidskou konzumaci masa nebo jiných produktů pocházejících od těchto zvířat. Spotřeba léčiv je významná jak v oblasti veterinární medicíny, tak i v lidské populaci. Léčiva, která užíváme, procházejí naším tělem, a nakonec se ocitají v odpadních vodách, čímž dále ovlivňují životní prostředí. Tento fenomén je důležité studovat a monitorovat, aby se mohly navrhnout a implementovat účinná opatření pro minimalizaci negativních dopadů léčiv na životní prostředí.

Tato studie se dále zabývá identifikací léčiv, která v dnešní době představují největší problematický faktor, s důrazem na hormonální antikoncepci. Zaměřuje se na důvody, proč je hormonální antikoncepce mezi ženami tak oblíbená, a detailněji analyzuje různé formy hormonální antikoncepce. V současné době jsou nejčastěji užívané formy progesteronové pilulky, které obsahují pouze progesteron, a kombinované antikoncepční pilulky, které obsahují jak estrogen, tak progesteron. Tento přístup je zásadní, neboť umožňuje lépe porozumět trendům v užívání hormonální antikoncepce a identifikovat specifické látky, které mohou mít významný dopad na životní prostředí. Prostřednictvím této analýzy můžeme lépe formulovat opatření a strategie pro minimalizaci environmentálních rizik spojených s užíváním hormonální antikoncepce.

Bakalářská práce důkladně zkoumá problematiku léčiv ve vztahu k provozu čistíren odpadních vod. V této souvislosti analyzuje rozmanité metody a technologie, jež jsou využívány pro čištění odpadních vod v rámci čistíren. Dále se zaměřuje na hlavní cíle a účely, pro které byly čistírny odpadních vod vytvořeny, a rozlišuje mezi oblastmi, na něž byly tyto čistírny primárně zaměřeny, a oblastmi, které nebyly zahrnuty do jejich původního záměru. Důraz je kladen na problematiku léčiv, která představuje specifickou výzvu v oblasti čištění odpadních vod, neboť mnohá léčiva jsou odolná vůči tradičním metodám čištění a zůstávají v životním prostředí se škodlivými důsledky. V práci jsou navrhovány technologie, které



by mohly pomoci s odstraněním těchto léčiv z odpadních vod, zejména se zaměřením na polutanty, které jsou obtížně odstranitelné pomocí tradičních čistících procesů. Tyto technologie však často vyžadují vysoké investice a není možné je implementovat ve všech čistírnách odpadních vod, což představuje další výzvu při snaze o efektivní ochranu životního prostředí před účinky léčiv. Je důležité zdůraznit, že stávající čistírny odpadních vod často nedokážou účinně odstranit léčiva z odpadních vod, což zvyšuje riziko negativních dopadů na životní prostředí a lidské zdraví. Z tohoto důvodu je nezbytné hledat a vyvíjet nové technologie a strategie pro zlepšení účinnosti čistíren odpadních vod v odstraňování léčiv a dalších problematik.

Léčiva, včetně hormonální antikoncepce, mohou vykazovat negativní dopady na volně žijící živočichy prostřednictvím narušení jejich endokrinního systému, což může mít rozsáhlé důsledky na jejich zdraví a reprodukční úspěšnost. Endokrinní systém je klíčový regulační mechanismus u živočichů, který ovlivňuje mnoho fyziologických procesů, včetně růstu, metabolismu, chování a reprodukce. Jeho správná funkce je zásadní pro udržení optimálního zdravotního stavu jedince a zachování populace. Narušení endokrinního systému způsobené expozicí léčiv může vést k mnoha problémům, jako jsou změny v chování, zvýšená agresivita nebo deprese, změny v reprodukčních funkcích, jako jsou snížená plodnost, zhoršená kvalita spermatu či vaječnicků, a dokonce i potíže s vývojem plodů. Tyto efekty mohou mít za následek sníženou schopnost jedinců přežít, rozmnožovat se a udržet populaci na stabilní úrovni. V extrémních případech tyto negativní dopady dokonce vedou k populačnímu ohrožení a úbytku druhů. Je tedy nezbytné provést důkladné studie a monitorování dopadů léčiv na volně žijící živočichy, abychom lépe porozuměli těmto procesům a mohli přijmout opatření ke snížení rizika pro životní prostředí a biodiverzitu. To zahrnuje nejen vyvinutí a implementaci účinných opatření pro snížení vypouštění léčiv do životního prostředí, ale také výzkum alternativních metod léčby a prevence, které minimalizují negativní dopady na endokrinní systém volně žijících živočichů.

V oblasti studií zabývajících se dopady léčiv na endokrinní systém volně žijících živočichů je rybníkářství a akvakultura často zkoumanou oblastí. Je to z důvodu, že vodní prostředí, ve kterém ryby žijí, může být přímým cílem vypouštění léčiv a jejich zplodin, a tudíž mohou být ryby vystaveny významné expozici léčivům a jejich účinkům na endokrinní systém. Studie prováděné na rybách ukázaly, že estrogeny obsažené v hormonální antikoncepci mají schopnost ovlivnit pohlaví ryb a jejich reprodukční procesy. Dochází k feminizaci samců, což

může mít za následek snížení jejich plodnosti a potřebných reprodukčních funkcí. Tento jev je jedním z klíčových indikátorů negativních dopadů léčiv na životní prostředí, zejména vodních ekosystémů. I když ryby dominují ve výzkumu vlivu léčiv na endokrinní systém, existují také studie, které naznačují podobné problémy u jiných skupin živočichů, včetně ptáků, korýšů, obojživelníků a dalších druhů. Nicméně, tyto skupiny nebyly dosud tak důkladně zkoumány jako ryby, což znamená, že existuje potenciál pro rozšíření výzkumu v těchto oblastech a lepší porozumění celkového rozsahu dopadů léčiv na endokrinní systém různých živočišných druhů. Je tedy nezbytné, aby bylo prováděno další interdisciplinární výzkum, který by se zaměřil na různé druhy živočichů a jejich reakce na expozici léčivům. To umožní lépe porozumět komplexnímu dopadu léčiv na biodiverzitu a ekosystémy a poskytne základ pro efektivní ochranu životního prostředí a zachování biologické rozmanitosti.

Bakalářská práce se dále zaměřuje na sekundární dopady léčiv na lidskou populaci, což zahrnuje potenciální vliv expozice estrogenům a dalším látkám na lidské zdraví. Existuje řada studií, které naznačují, že expozice estrogenům a dalším léčivům může mít různé nepříznivé účinky na lidské zdraví. Estrogeny, jako je ethinylestradiol používaný v hormonální antikoncepci, jsou známé svým schopností ovlivnit hormonální rovnováhu a funkci endokrinního systému nejen u zvířat, ale i u lidí. Studie naznačují, že expozice estrogenům může být spojena s rizikem různých zdravotních problémů u lidí, včetně poruch reprodukčního systému, hormonální nerovnováhy, a dokonce i zvýšeného rizika některých typů rakoviny, jako je rakovina prsu nebo rakovina prostaty. Kromě estrogenů mohou i další látky obsažené v léčivech představovat potenciální riziko pro lidské zdraví. Například látky jako paracetamol, antibiotika nebo antidepresiva byly spojeny s různými vedlejšími účinky a zdravotními riziky, včetně gastrointestinálních potíží, alergických reakcí, rezistence k antibiotikům a negativních účinků na centrální nervový systém. Tyto výsledky studií poukazují na důležitost hloubkového zkoumání a porozumění celkových dopadů léčiv na lidské zdraví a na nutnost přijetí opatření k minimalizaci rizika expozice léčivům. Je nezbytné, aby byly prováděny další výzkumy, které by se zabývaly konkrétními mechanismy účinků léčiv na lidské zdraví, a aby byly vyvinuty a implementovány opatření k ochraně lidské populace před možnými negativními účinky expozice léčivům. Tímto způsobem můžeme zajistit bezpečné a efektivní využívání léčiv pro léčení nemocí a minimalizovat potenciální rizika pro lidské zdraví.

Bakalářská práce předkládá řešení s cílem redukovat negativní dopady hormonální antikoncepce a dalších léčiv na životní prostředí. Tato řešení zahrnují širokou škálu strategií a opatření, která se zabývají různými aspekty problematiky a klíčovými body intervence.

## Seznam literatury a internetových zdrojů

Argaluz, Julene, Saioa DOMINGO-ECHABURU, Gorka ORIVE, Juan MEDRANO, Rafael HERNANDEZ a Unax LERTXUNDI. Environmental pollution with psychiatric drugs. World Journal of Psychiatry [online]. 2021, 2021-10-19, 11(10), 791-804 [cit. 2024-03-19]. ISSN 2220-3206. Dostupné z: doi:10.5498/wjp.v11.i10.791

Bila, DM a DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. Online. SciELO Citation Index. 2003, roč. 2003, č. 47, s. 523-530. Dostupné z: <https://doi.org/10.1590>. [cit. 2024-03-20]

Carson, Rachel. Silent spring. London: Penguin Books in association with Hamish Hamilton, 1965. Modern classics (Penguin Books). ISBN 978-0-141-18494-4

Colborn, T. a C. CLEMENT. Chemically-induced alterations in sexual and functional development: the wildlife/human connection, [online]. 1992 [cit. 2012-12-12]. Dostupné z: [http://precaution.org/lib/colborn-clement\\_chemically-induced\\_alterations\\_in\\_wildlife.pdf](http://precaution.org/lib/colborn-clement_chemically-induced_alterations_in_wildlife.pdf)

Colborn, Theo; DUMANOSKI, Dianne a MAYERS, John P. Our Stolen Future. 1. Penguin Publishing Group, 1996. ISBN 9784798129327

Cooper DB, Patel P, Mahdy H. Perorální antikoncepční pilulky. [Aktualizováno 24. listopadu 2022]. In: StatPearls [Internet]. Ostrov pokladů (FL): StatPearls Publishing; ledna 2024. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430882/>

Cram, R.A., Lawrence, J.M. & Dzieweczynski, T.L. Mating under the influence: male Siamese fighting fish prefer EE2-exposed females. *Ecotoxicology* 28, 201–211 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10646-018-02012-y>

Cram, R.A., Lawrence, J.M. & Dzieweczynski, T.L. Mating under the influence: male Siamese fighting fish prefer EE2-exposed females. *Ecotoxicology* 28, 201–211 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10646-018-02012-y>

Evanthia Diamanti-Kandarakis, Jean-Pierre Bourguignon, Linda C. Giudice, Russ Hauser, Gail S. Prins, Ana M. Soto, R. Thomas Zoeller, Andrea C. Gore, Endocrine-Disrupting

Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement, *Endocrine Reviews*, Volume 30, Issue 4, 1 June 2009, Pages 293–342, <https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>

Goeppert, N.; Dror, I. a Berkowitz, B. Detection, fate and transport of estrogen family hormones in soil. Online. *Chemosphere*. 2014, roč. 2014, č. 95, s. 336-345. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653513012794>

Gore, A. C., V. A. Chappell S. E. Fenton, J. A. Flaws, A. Nadal, G. S. Prins, J. Toppari a R. T. Zoeller. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews* [online]. 2015, 36(6), E1-E150 [cit. 2021-7-29]. ISSN 0163-769X. Dostupné z: doi: 10.1210/er.2015-1010

Grabicová, Kateřina; Grabic, Roman a Randák, Tomáš. Léčiva a další psychoaktivní látky ve vodním prostředí. Online. *DRUGS & FORENSICS BULLETIN*. 2021. ISSN 1211-8834. Dostupné z: [https://www.tmv.cz/wp-content/uploads/2021/09/Leciva\\_a\\_dalsi\\_psychoaktivni\\_latky\\_ve\\_vodnim\\_prostredi.pdf](https://www.tmv.cz/wp-content/uploads/2021/09/Leciva_a_dalsi_psychoaktivni_latky_ve_vodnim_prostredi.pdf)

GRIM, Miloš, Rastislav DRUGA a Ondřej NAŇKA. *Základy anatomie*. Druhé, přepracované a rozšířené vydání. Ilustroval Ivan HELEKAL, ilustroval Jan KACVINSKÝ. Praha: Galén, [2022]. ISBN 978-80-7492-598-6

Hrkal, Zbyněk. *Existuje čistá voda?: o tom, co laboratoře objevují ve vodním prostředí*. Praha: Metcenas, 2022. ISBN 978-80-11-00421-7

[http://www.endocrinedisruption.com/files/wingspread\\_consensus\\_statementpdf](http://www.endocrinedisruption.com/files/wingspread_consensus_statementpdf)

CHander, V.; Sharma, B.; Negi, V.; Aswal, RS.; Singh, P. et al. Pharmaceutical compounds in drinking water. Online. *Journal of Xenobiotics*. 2016, roč. 2016, č. 6:5774, s. 1-7. Dostupné z: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC6324466&blobtype=pdf>. [cit. 2024-03-20]

Chaplin, M. F. Water: its importance to life. Online. *Biochemistry and Molecular Biology Education*. 2021, roč. 2021, č. 29, s. 54-59. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1470817501000170>

Sumpter, J. P. in *Current Trends in Comparative Endocrinology*, ed. B. Lofts and W. N. Holmes, Hong Kong University Press, Hong Kong, 1985, 355.; in Sumpter and Johnson, 2008: 1477

Jánišová, Martina. *Hormonální látky ve vodách*. Brno: Lipka - školské zařízení pro environmentální vzdělávání, 2013. Metodický materiál pro učitele. ISBN 978-80-87604-59-5.

Jentsch, Valerie R.; PÖTZL, Lisa; WOLF, Oliver T. a MERZ, Christian J. Hormonal contraceptive usage influences stress hormone effects on cognition and emotion. Online. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2022, roč. 2022, č. 67, s. 101012. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091302222000358>

Jobling M. Nolan, C. R. Tyler and J. P. Sumpter, *Environ. Sei. Technol.*, 1998, 32, 2498  
Sumpter, J. P. Feminized responses in fish to environmental estrogens. *Toxicol. Lett.* 1995, 82-83, 737-742

Kittnar O, Mlček M. *Atlas fyziologických regulací: 329 schémat*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2009: 87, 91-92. ISBN 978-80-247-2722-6

Kříž, Pavel. *Návrh řízení čistíren odpadních vod a spolupráce s bezpečnostními systémy*. Bakalářská práce, vedoucí Drga, Rudolf. Zlín: Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. Fakulta aplikované informatiky, Ústav bezpečnostního inženýrství, 2023. Dostupné také z: <http://hdl.handle.net/10563/54457>

Kumar, A. Kiran; MOHAN, S. Venkata a SARMA, P.N. Sorptive removal of endocrine-disruptive compound (estriol, E3) from aqueous phase by batch and column studies: Kinetic and mechanistic evaluation. Online. *Journal of Hazardous Materials*. 2008, roč. 2009, č. 164, s. 820-828. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389408012776>

Lamka, Jiří a DUCHÁČEK, Lubomír. *Veterinární léčiva pro posluchače farmacie*. Online. 4. Karolinum, 2014. Dostupné z: [https://books.google.cz/books?hl=en&lr=&id=88GTBQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA5&dq=%C3%A9%C4%8Diva+ve+veterin%C3%A1rn%C3%AD+medic%C3%ADn%C4%9B&ots=dFaHYKstSk&sig=nw-tUbl3BSMoSKS-b1u8\\_diVPmA&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.cz/books?hl=en&lr=&id=88GTBQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA5&dq=%C3%A9%C4%8Diva+ve+veterin%C3%A1rn%C3%AD+medic%C3%ADn%C4%9B&ots=dFaHYKstSk&sig=nw-tUbl3BSMoSKS-b1u8_diVPmA&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false). [cit. 2024-04-03]

Léčiva. Online. Encyklopedie BOZP. Dostupné z: <https://ebozp.vubp.cz/wiki/index.php?title=L%C3%A9%C4%8Diva>. [cit. 2024-04-03].

Perisa M., Babic S.. Pharmaceuticals in the Environment. Online. HRVATSKO DRUSTVO KEMJIJSKIH INZENJERA I TEHNOLOGA. 2016. ISSN 0022-9830. Dostupné z: <https://doi.org/10.15255>

Morais R. L.; Garcia, L. F. a Moreno, E. K. G. Electrochemical remediation of industrial pharmaceutical wastewater containing hormones in a pilot scale treatment system. Online. Eclética Química. 2019, roč. 2018, č. 44, s. 45-57. Dostupné z: <https://www.redalyc.org/journal/429/42957662004/html/>

Národní zdravotnický informační portál [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2024 [cit. 28.03.2024]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz>. ISSN 2695-0340).

Nervová soustava. Online. MUNI. 2005. Dostupné z: <https://is.muni.cz/el/1431/podzim2005/Bi3030/um/778233/kap16.pdf>

Nohynek, G. J.; Borgert, Ch. J.; Dietrich, D. a Rozman, K. K. Endocrine disruption: Fact or urban legend? Online. Toxicology Letters. 2013, roč. 2013, č. 223, s. 295-305. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427413013659?via%3Dihub>

POLYCHLOROVANÉ BIFENYLY: CO JE TŘEBA VĚDĚT. Státní zdravotní ústav v Praze [online]. [cit. 2024-03-28]. Dostupné z: <https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/06/PCB.pdf>

ROE, Andrea H.; BARTZ, Deborah A. a DOUGLAS, Pamela S. Combined estrogen-progestin contraception: Side effects and health concerns. Online. UpToDate. 2022. Dostupné z: <https://pro.uptodatefree.ir/show/7399>

SIEGEL, Seth M. Troubled Water. 1. St. Martin's Publishing Group, 2020. ISBN 9781250757036

Torres, Nádia H.; Santos, G. de O. S.; Ferreira, L. F. R.; Américo-Pinheiro, J. H. P.; Eguiluz, K. I. B. et al. Environmental aspects of hormones estriol, 17 $\beta$ -estradiol and 17 $\alpha$ -ethinylestradiol: Electrochemical processes as next-generation technologies for their removal

in water matrices. Online. Chemosphere. 2021, roč. 2021, č. 268, s. 128888. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653520330861>. [cit. 2024-03-23]

Weizel, Alexander, Michael P. SCHLÜSENER, Georg DIERKES, Arne WICK a Thomas A. TERNES. Fate and behavior of progestogens in activated sludge treatment: Kinetics and transformation products. Water Research [online]. 2020, **2021**, 188 [cit. 2024-03-20]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0043135420310502?via%3Dihub>

Wojnarowski, K.; Podobiński, P.; Cholewińska, P.; Smoliński, J.; Dorobisz, K. Impact of Estrogens Present in Environment on Health and Welfare of Animals. *Animals* **2021**, 11, 2152. <https://doi.org/10.3390/ani11072152>)

Xuan R.; Blassengale, A. A. a Wang, Q. Degradation of Estrogenic Hormones in a Silt Loam Soil. Online. *Agricultural and food chemistry*. 2008, roč. 2008, č. 56, s. 9152-9158. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/epdf/10.1021/jf8016942>

Yang, Oneyeol, Hye Lim KIM, Jong-II Weon a Young Rok SEO. Endocrinedisrupting Chemicals: Review of Toxicological Mechanisms Using Molecular Pathway Analysis. *Journal of Cancer Prevention* [online]. 2015, 20(1), 12-24 [cit. 2022-08-01]. ISSN 2288-3649. Dostupné z: [doi:10.15430/JCP.2015.20.1.12](https://doi.org/10.15430/JCP.2015.20.1.12)



## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY U OBRÁZKŮ

VÝSKYT LÉČIV V PITNÝCH VODÁCH - PŘÍSPĚVEK ALS NA KONFERENCI PITNÁ VODA 2022 V TÁBOŘE. Online. In: Akreditované analytické laboratoře. 2022. Dostupné z: [https://www.alsglobal.cz/zivotni-prostredi/aktuality/Vyskyt-leciv-v-pitnych-vodach---prispevek-ALS-na-konferenci--Pitna-voda-2022-v-Tabore\\_1581](https://www.alsglobal.cz/zivotni-prostredi/aktuality/Vyskyt-leciv-v-pitnych-vodach---prispevek-ALS-na-konferenci--Pitna-voda-2022-v-Tabore_1581))