Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra pedologie a ochrany půd

Vliv půdních podmínek na vstřebávání léčiv rostlinami

Diplomová práce

Autor práce: Bc. Michal Kroc

Obor studia: Hodnocení a ochrana půdy

Vedoucí práce: Ing. Aleš Klement, Ph.D.
Konzultant práce: prof. Ing. Radka Kodešová, CSc.

© 2021 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci "Vliv půdních podmínek na vstřebávání léčiv rostlinami" jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 25. 4. 2021 _____

Poděkování

Rád bych touto cestou poděkoval panu Ing. Alešovi Klementovi, Ph.D. za pomoc a obětavost při tvorbě této práce, a to i přes ztížené podmínky. Stejně tak bych rád poděkoval paní prof. Ing. Radce Kodešové, CSc. za její odborné konzultace při zpracovávání výsledků experimentu. Také bych rád poděkoval všem členům katedry pedologie a ochrany půd, kteří mě během mého studia učili, neboť se mi od nich dostalo znalostí, bez kterých bych tuto práci pravděpodobně nenapsal. Speciální poděkování patří mé rodině a přítelkyni, za velkou podporu během celého studia.

Vliv půdních podmínek na vstřebávání léčiv rostlinami

Souhrn

Práce se zabývá problematikou léčiv v životním prostředí. V rešeršní části práce jsou uvedeny nejvýznamnější zdroje kontaminace farmaceutickými látkami a jejich následný dopad na životní prostředí včetně možných cest, kterými se tyto látky mohou dostávat do potravního řetězce. Experimentální část se věnuje pěstování rostlin cibule kuchyňské, ředkvičky seté a špenátu setého v různých půdách za přítomnosti znečištění farmaceutickými látkami.

Pěstování rostlin v rozdílném půdním typu mělo za cíl zohlednit půdní vlastnosti a vyhodnotit vliv půdních podmínek na přestup léčiv kořenovým systémem do rostlin. Půdy pro experiment byly vybrány reprezentativně tak, aby pokrývaly širokou škálu půdních typů, zejména takových, které se vyskytují ve střední Evropě a měly výrazně odlišné vlastnosti. Rostliny byly pěstovány s přídavkem léčiv v zálivce ve variantách samostatné aplikace pro Carbamazepin, Citalopram, Clindamycin, Fexofenadin, Irbesartan a Sulfamethoxazol, a také ve variantě mixu těchto léčiv. Následně byl zkoumán vliv půdních podmínek na přestup léčiv do rostlinných tkání.

Na odebraných vzorcích nadzemních a podzemních částí rostlin byla provedena analýza plochy pomocí softwaru ImageJ (verze 1.52a) a dále byly vzorky po zpracování odeslány k změření koncentrací léčiv. Analýza koncentrací byla provedena specializovaným pracovištěm Fakulty rybářství a ochrany vod Jihočeské univerzity ve Vodňanech metodou kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS). Výsledné koncentrace léčiv a jejich metabolitů v jednotlivých rostlinných částech byly podrobeny statistické analýze pomocí softwaru Statgraphics Centurion (verze 18.1.14).

Byl prokázán a popsán vliv půdních podmínek na vstřebávání léčiv rostlinami. Nejvyšší koncentrace léčiv byly naměřeny ve vzorcích rostlin, které byly pěstovány v půdních typech šedozem modální a hnědozem modální. Nejvíce se léčiva a jejich metabolity akumulovaly v rostlinách cibule kuchyňské, a nejvíce akumulovaným léčivem byl ve všech rostlinách vyhodnocen Carbamazepin. Výsledky experimentu mohou být přínosem pro studie zabývající se problematikou léčiv v životním prostředí.

Klíčová slova: léčiva; půda; rostliny; kořeny; přestup kontaminantu do rostliny

Influence of soil conditions on the uptake of pharmaceuticals

Summary

The thesis deals with the issue of pharmaceuticals in the environment. In the research part of the thesis there are mentioned the most important sources of contamination by pharmaceutical substances and their following impact on the environment including possible ways by which these substances can enter the food chain. The experimental part is devoted to the cultivation of onion, radish and spinach plants in different soils in the presence of pollution by pharmaceuticals.

The cultivation of plants was in a different soil types due to different soil properties of selected soil types and evaluation of the influence of soil conditions on the transfer of pharmaceuticals by root systems into plants. The soils for the experiment were selected representatively to cover soil types, especially those, which occur in Central Europe and other countries. The plants were grown with the addition of pharmaceuticals compounds in variants for separate applications with Carbamazepine, Citalopram, Clindamycin, Fexofenadine, Irbesartan and Sulfamethoxazole, also in a variant of the mix of these pharmaceuticals compounds. The influence of soil conditions on the transfer of pharmaceuticals into plant tissues was investigated.

The Analysis of areas were maked on samples of the above ground and underground parts of the plants using ImageJ software (version 1.52a), and the samples were then sent to measure pharmaceuticals concentrations after processing. The analysis of concentrations were performed by a specialized department of the Faculty of Fisheries and Protection of Waters of the University of South Bohemia in Vodňany using liquid chromatography with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The resulting concentrations of pharmaceuticals and their metabolites in individual plant parts were subjected to statistical analysis using Statgraphics Centurion software (version 18.1.14).

The influence of soil conditions on the absorption of pharmaceuticals by plants has been demonstrated and described. The highest concentrations of pharmaceuticals were measured in plant samples that were grown in soil types of Greyic Phaeozem and Haplic Luvisol. The pharmaceuticals and their metabolites accumulated most in the onion plants, and the most accumulated pharmaceutical was evaluated Carbamazepine in all plants. The results of the experiment may be beneficial for studies dealing with the issue of pharmaceuticals in the environment.

Keywords: pharmaceuticals; soil; plants; roots; transfer of contaminant to the plant

Obsah

1 Úvod **8**

2 Vědecká hypotéza a cíle práce **9**

3 Literární rešerše **10**

3.1 Problematika léčiv v životním prostředí **10**

3.1.1 Čistírenské kaly 11

3.1.2 Hospodářská zvířata 16

3.1.3 Zavlažování kontaminovanou vodou 18

3.2 Chování léčiv v půdním prostředí **19**

3.2.1 Sorpce léčiv 19

3.2.2 Perzistence léčiv v životním prostředí 22

3.2.3 Metabolické procesy 23

4 Metodika **25**

4.1 Vybrané půdy **25**

Černice modální 25

Černozem modální 25

Šedozem modální 26

Hnědozem modální 26

Kambizem modální 26

Kambizem dystrická 26

4.2 Základní půdní vlastnosti **27**

4.3 Použitá léčiva **28**

Carbamazepin 28

Citalopram 29

Clindamycin 29

Fexofenadin 29

Irbesartan 29

Sulfamethoxazol 30

4.4 Pěstované modelové rostliny **33**

Cibule kuchyňská (*Allium cepa* L.) 33

Ředkvička setá (*Raphanus sativus* L.) 33

Špenát setý (*Spinacia oleracea* L.) 33

4.5 Průběh experimentu **34**

4.5.1 Pěstování rostlin v květináčích 34

4.5.2 Zálivka 36

4.5.3 Ukončení experimentu 38

4.6 Měření výparu **40**

4.7 Analýza LC-MS/MS **42**

4.8 Statistická analýza ... 43

5 Výsledky ... 44

5.1 Obsah látek v jednotlivých částech rostlin ... 44

5.1.1 Cibule kuchyňská ... 44

5.1.2 Ředkvička setá ... 49

5.1.3 Špenát setý ... 53

5.2 Akumulace jednotlivých látek v rostlinách ... 57

5.3 Statistická analýza ... 61

5.4 Kvantifikace listové a kořenové plochy ... 65

6 Diskuze ... 66

6.1 Vliv půdních podmínek na vstřebávání léčiv ... 66

Carbamazepin ... 66

Citalopram ... 66

Clindamycin ... 67

Fexofenadin ... 67

Irbesartan ... 68

Sulfamethoxazol ... 68

Léčiva v mixu ... 69

6.2 Srovnání vlastních výsledků s existujícími studiemi ... 69

7 Závěr ... 73

8 Literatura ... 75

9 Seznam tabulek a obrázků ... 80

10 Seznam použitých zkratek a symbolů ... 83

11 Samostatné přílohy ... I

11.1 Fotografie zachycující detailněji průběh experimentu ... I

11.2 Hmotnost lyofilizovaných vzorků ... IV

11.3 Zbytkové koncentrace léčiv ve vzorcích půdy ... VI

Seznam příloh ... VI

1 Úvod

Problematika léčiv v životním prostředí je v posledních letech velice aktuální téma, kterým se zabývají vědci po celém světě. Léčiva se do životního prostředí dostávají různými antropogenními činnostmi, které souvisejí s užíváním léčivých přípravků lidmi, i s jejich používáním ve veterinární praxi (Loos et al. 2013).

Jako nejčastěji diskutovaným celosvětovým problémem v této oblasti se jeví kontaminace povrchové a podzemní vody, ke které dochází zejména nedostatečným čištěním odpadních vod. Čistírny odpadních vod po celém světě většinou nejsou dostatečně účinné v odstraňování léčivých látek, které pak setrvávají ve vyčištěné odpadní vodě, ta je následně vypouštěna do recipientu a léčivé látky tak kontaminují povrchové vody. Infiltrací povrchových vod se léčivé látky mohou dostávat i do podzemních vod (Golovko et al. 2014).

Voda hraje klíčovou roli v kontaminaci zemědělské produkce, protože léčivé látky, jejich rezidua i metabolity, se do půdy dostávají převážně zavlažováním. Dalším velice často diskutovaným problémem jsou veterinární léčiva, kdy se farmaceuticky aktivní látky dostávají do půdy zejména vyměšováním hospodářských zvířat na pastvách (Kivits et al. 2018; Charuaud et al. 2019).

V podmínkách České republiky se jedná především o typ zavlažování, pro které je zdrojem vody povrchový tok nebo podzemní voda. V semiaridních a aridních oblastech našeho světa jsou však zdroje vody omezené, někde dokonce vzácné. Tato skutečnost je příčinou toho, že se v takových oblastech používá k zavlažování zemědělské produkce i voda přímo vypouštěná z čistíren odpadních vod a nejen ta, ale také tzv. šedá voda, která bývá často zdrojem kontaminace (Sato et al. 2013; Paltiel et al. 2016).

Půda kontaminovaná léčivy je následně zdrojem kontaminace zemědělských plodin. Předmětem zkoumání nedávných studií včetně této práce, je vliv půdních podmínek na vstřebávání léčiv rostlinami. Léčiva jsou totiž vstřebávána rostlinami rozdílně v závislosti na půdních vlastnostech (pH, obsah organických látek, zrnitostní složení atd.) a vlastnostech léčiv (velikost molekuly, poločas rozpadu, rozpustnost ve vodě atd.).

2 Vědecká hypotéza a cíle práce

Přestup léčiv, vyskytujících se v půdě, do rostlin závisí na chemických vlastnostech léčiv, fyziologických vlastnostech rostlin a půdních podmínkách. Koncentraci látky v rostlinách je možné predikovat na základě znalosti půdních podmínek a charakteristik dané látky.

V posledních letech byla zaznamenána kontaminace životního prostředí léčivy. Léčiva se do půdy mohou dostat vlivem aplikace kontaminované vody, čistírenských kalů, nebo statkových hnojiv a následně přestoupit i do rostlin. Cílem této práce je proto provést skleníkový experiment a vyhodnotit vstřebávání šesti vybraných léčiv třemi zemědělskými plodinami, které bude testováno v šesti různých půdách, a zhodnotit vliv půdního prostředí a aktuálních podmínek na chování těchto léčiv.

3 Literární rešerše

Z kontaminované půdy obsahující léčivé látky mohou být léčiva snadno přijímána rostlinami (Wu et al. 2013; Mordechay et al. 2018; Klement et al. 2020; Kodešová et al. 2019a; 2019b), ty představují nejběžnější cestu kontaminantů do potravního řetězce člověka i zvířat (Brunetti et al. 2019). Kontaminace potravin je přímým důsledkem znečišťování životního prostředí a představuje závažné riziko pro lidské zdraví. Přirodní toxiny a chemické látky, které kontaminují potraviny, jsou ročně odpovědné za onemocnění více než 339 000 lidí po celém světě. Dalších 20 000 lidí na taková onemocnění vyvolaná přírodními toxiny a chemickými látkami v potravinách ročně zemře (FAO 2020). Kontaminanty ze znečištěného prostředí jsou rostlinami přijímány, akumulovány, a některé z nich rostliny dále metabolizují (například Carbamazepin) na aktivní metabolity (Tomson et al. 1990), z nichž některé mohou být také nebezpečné pro lidské zdraví (Warner et al. 1992; Malchi et al. 2014; Kodešová et al. 2019a). Stoupající míra zněčištění životního prostředí tak nutí vědeckou komunitu z celého světa lépe porozumět chování xenobiotik a kontaminantů. Jedna z možných metod zkoumání, jak se léčivé látky v životním prostředí chovají, je také aplikace numerických modelů, jako například studie Brunettiho et al. 2019, která zkoumala chování látek prostřednictvím modelu v softwaru Hydrus.

3.1 Problematika léčiv v životním prostředí

Léčiva jsou chemické sloučeniny běžně používané při prevenci, léčbě, nebo diagnostice onemocnění lidí i zvířat (Al-Farsi et al. 2017). Mnoho léčiv je používáno tak, aby nemělo kumulativní účinek a bylo eliminováno z lidského těla v co nejkratší době. To následně vede k tomu, že se léčivé látky vylučují z lidského těla aktivní a odcházejí v odpadních vodách do čistíren odpadních vod. Výroba a spotřeba léčivých přípravků neustále roste nejen vlivem zvyšování populace, ale také objevováním nových léčivých látek a chemických sloučenin, spojených s výrobou nových léčivých přípravků (Al-Farsi et al. 2017). Ročně se spotřebuje okolo 200 000 tun antibiotik, ze kterých se přibližně 90 % vylučuje z lidského těla jako aktivní farmaceutické látky. Na celém světě se ročně vyrobí a spotřebuje dokonce několik stovek tun léčiv. Výskyt léčiv v životním prostředí se stal jednou z nových enviromentálních hrozeb (Schmidtová et al. 2020), protože kontaminace potravin je každoročně zodpovědná za úmrtí tisíce lidí (Brunetti et al. 2019).

Mezi nejstudovanější xenobiotika v životním prostředí patří chemikálie vznikající jako průmyslový odpad (např. PCB), pesticidy (např. Atrazin, Chloridazon) a farmaceutika (např. Carbamazepin, Clotrimazon). Právě farmaceutika jsou v současnosti označována jako tzv. „emerging pollutants“ (zkratka EPs), což v překladu znamená „rozšiřující se znečišťující látky“, jejich výskyt je totiž v životním prostředí čím dál častější.

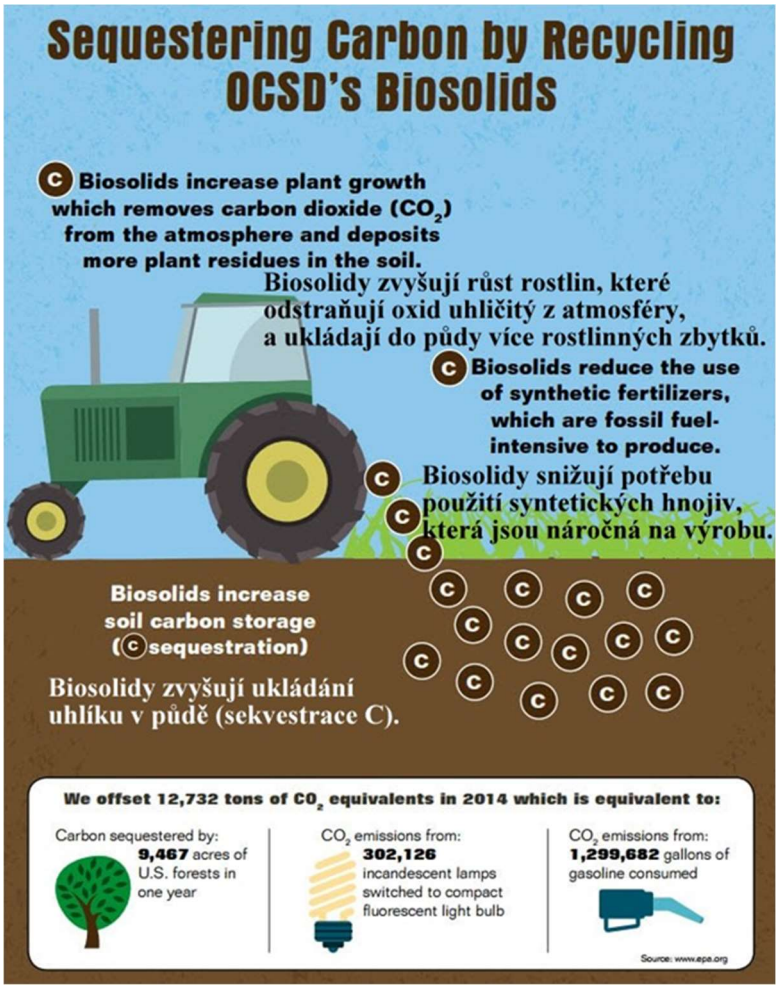
Od začátku používání pesticidů v zemědělství v padesátých letech minulého století postupně vznikala poptávka po porozumění chování toxických látek zanesených do půdy, mezi které můžeme zařadit i farmaceuticky aktivní látky . Tyto znalosti jsou potřebné pro odhad míry kontaminace potravního řetězce škodlivými látkami a souvisejících dopadů na lidské zdraví (Li et al. 2019a).

Existuje několik významných zdrojů znečištění a s nimi spojených cest, kterými se léčiva do životního prostředí dostávají. Mezi nejvýznamější můžeme zařadit například používání kontaminované vody, aplikaci čistírenských kalů a statkových hnojiv na půdu, nebo přímo vyměšování hospodářských zvířat na pastvě (Li et al. 2019a).

3.1.1 Čistírenské kaly

Čistírny odpadních vod nejsou technologicky dostatečně účinné, ani dostatečně ekonomicky, či legislativně naváděné, aby odstraňovali z odpadních vod léčivé látky, které odpadní vody obsahují (Fedorová et al. 2014a; Golovko et al. 2014). Tyto léčivé látky mohou následně při vypouštění vyčištěné odpadní vody z čistírny odpadních vod kontaminovat recipient (povrchovou vodu), odkud se kontaminace může dále šířit, zejména do podzemních vod (Radovic et al. 2015; Kruc et al. 2019). Tento zdroj kontaminace povrchových a podzemních vod se udává světově jako nejčastější (Verlicchi & Zambello 2015; Al-Farsi et al. 2017), není to však jen vypouštěním vyčištěné odpadní vody do recipientu, nýbrž také úniky splaškových vod netěsnostmi kanalizačních systémů, stejně tak jako aplikací upraveného kalu na zemědělskou půdu, nebo přímým zavlažováním vyčištěnou odpadní vodou z čistírny odpadních vod (Ivanová et al. 2018; Kodešová et al. 2019b).

Čistírenské kaly z čistíren odpadních vod se v souvislosti s půdou často používají jako přídavek ke zvýšení množství organických látek, i některých minerálních živin, například dusíku a fosforu (Ivanová et al. 2018). Těmto kalům se také říká tzv. biosolidy, což je termín pro upravený stabilizovaný čistírenský kal používaný jako půdní kondicionér, tedy látka zlepšující fyzikální a chemické vlastnosti půdy. Kaly však mohou obsahovat různé patogenní organismy, či kontaminující organické a anorganické látky, jako rezidua pesticidů, rizikové prvky, nebo léčivé látky včetně jejich metabolitů. Právě léčiva se řadí mezi důležitou skupinu znečišťujících látek, které se široce vyskytují v odpadních vodách a následně i čistírenských kalech (Kodešová et al. 2019b). Pokud čistírenský kal obsahuje léčivé látky, mohou být takové sloučeniny rostlinami přijímány a ukládány v různých částech rostlinného těla (Verlicchi & Zambello 2015; Al-Farsi et al. 2017).



Obr. 1 Kampaň vybízející k aplikaci biosolidů na zemědělskou půdu, převzato z Orange County Sanitation District (OCSD 2016).

Mezi příznivé účinky aplikace biosolidů patří mimo jiné snížení náročnosti půdy na hnojení průmyslovými hnojivy, která se většinou vyrábí za použití fosilních paliv, jak je uvedeno na obr. 1. Použití biosolidů také podporuje sekvestraci uhlíku v půdě. Některé země, jako například USA, v minulosti významně podporovali používání upravených stabilizovaných čistírenských kalů (biosolidů). V tamních médiích se tak objevovala různá oficiální vyjádření funkcionářů k ochraně lidského zdraví v této problematice. Přesto, že aplikací biosolidů se do zemědělské půdy prokazatelně dostávají zněčišťující látky, se Greg Kester, ředitel programů obnovitelných zdrojů Kalifornské asociace sanitačních agentur (CASA) v roce 2016 vyjádřil ve prospěch aplikace biosolidů. Jeho záměrem bylo snížení spotřeby průmyslových hnojiv a svým spoluobčanům slíbil pravidelné kontroly upravených kalů aplikovaných na zemědělskou půdu po celé Kalifornii (OCSD 2016).

Naproti tomu studie Ivanové et al. (2018) na základě analýzy čistírenských kalů z pěti ČOV na Slovensku odhaduje, že je v zemi za jeden rok do půdy deponováno až 256 kg léčiv, přičemž převážnou většinu tvoří antihistaminika (45,4 %), kardiovaskulární léčiva (21,2 %) a psychoaktivní látky (14,5 %) (Kroc 2019).

Studie Butlera et al. (2012) ve Velké Británii zkoumala aplikaci biosolidů na zemědělskou půdu a přišla se zajímavými výsledky, totiž že při aplikační dávce biosolidu 5 kg/m^2 byla půda kontaminována Triclosanem v koncentracích 0,77 – 0,95 mg/kg. Triclosan je

silné antibakteriální a fungicidní činidlo přidávané např. do mýdla a různých přípravků pro osobní hygienu. Mezi prokázané nežádoucí účinky této chemické sloučeniny patří vznik rezistence bakterií proti léčbě některými antibiotiky. Kontaminace půd rizikovými prvky a léčivými látkami je jedním z hlavních důvodů, vlivem kterých mnoho evropských zemí používání stabilizovaných čistírenských kalů v zemědělství zakázalo, nebo výrazně omezilo. Nejvyšší pokles používání biosolidů v evropských zemích byl zaznamenán v Německu, Španělsku, Itálii a Francii (Collivignarelli et al. 2019).

V rámci legislativy České republiky byla aplikace čistírenských kalů na zemědělskou půdu v minulosti řešena hlavně vyhláškami, poslední z nich byla vyhláška č. 305/2019 Sb., o podmínkách používání upravených kalů na zemědělské půdě, ta odkazuje na předchozí vyhlášku č. 437/2016 Sb. (Tab. 1).

Tab. 1 Příloha č. 3 k vyhlášce č. 437/2016 Sb. Mezní hodnoty koncentrací vybraných rizikových látek v kalech pro jejich použití na zemědělské půdě, které mohou být do půdy přidány v časovém horizontu 10 let (Ministerstvo životního prostředí 2016).

Riziková látka	**Mezní (maximální) hodnoty koncentrací v kalech v mg. kg^{-1} sušiny**
As	30
Cd	5
Cr	200
Cu	500
Hg	4
Ni	100
Pb	200
Zn	2500
AOX	500
PCB (suma 7 kongenerů PCB)	0,6
PAU (suma 12 zástupců z PAU)	10

Vyhláška č. 437/2016 Sb. (§ 3) uvádí, že aplikace kalu na zemědělskou půdu je možná pouze jednou za 3 roky, a to v množství nepřesahující 5 t sušiny/ha, zároveň ale vyhláška udává (§ 12), že po použití kalu nesmí být nejméně 3 roky na takovém půdním bloku pěstována polní zelenina, brambory, ani intentivně plodící ovocná výsadba. Vyhláška také udává mezní hodnoty pro vybrané rizikové látky, jak je uvedeno v Tab. 1 (Ministerstvo životního prostředí 2016).

Platnost vyhlášky však byla zrušena k 1. lednu 2021 novým zákonem o odpadech, zákonem č. 541/2020 Sb. V novém zákoně o odpadech se uvadí (§ 69), že mezní hodnoty vybraných rizikových látek ministerstvo stanoví vyhláškou, která však zatím neexistuje (stav k 20.4.2021). Vše ale nasvědčuje tomu, že vyhláška bude opět obsahovat pouze přípustné limity pro vybrané rizikové prvky, nikoli pro již zmiňované léčivé látky. Nový zákon o odpadech také nově lépe specifikuje podmínky použití upravených i neupravených kalů, v § 69 ods. 3 je uvedeno celkem 13 bodů, které aplikaci kalů znemožňují, nově mezi ně patří například lesní půdy.

V současné době neexistuje v České republice legislativní rámec pro znečištění farmaceutickými látkami. To znamená, že nejsou nastaveny žádné limity pro zmiňované stabilizované čistírenské kaly při jejich aplikaci na zemědělskou půdu.

Problematika obsahu čistírenských kalů používaných jako hnojiva a biosolidy by proto měla být podrobena dalšímu zkoumání, zejména v oblasti stanovení limitů pro farmaceuticky aktivní látky, často se vyskytující v životním prostředí (Ivanová et al. 2018).

Tab. 2 Mezní hodnoty těžkých kovů a organických sloučenin pro aplikaci čistírenských kalů na zemědělskou půdu uvedené v $mg.kg^{-1}$ dle dostupné legislativy pro všechny země Evropské unie, včetně bývalého člena EU Velké Británie, převzato ze studie Collivignarelli et al. (2019).

Legislativa	**Těžké kovy**								**Organické sloučeniny**		
	Cd	**Cr**	**Cu**	**Hg**	**Ni**	**Pb**	**Zn**	**As**	**PCB**	**AOX**	**PAH**
směrnice Rady 86/287/EHS	20-40	-	1000-1750	16-25	300-400	750-1200	2500-4000	-	-	-	-
EU 15											
Německo	10	900	800	8	200	900	4000	-	0,1	400	-
Velká Británie	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
Španělsko	20-40	1500	1000-1750	16-25	300-400	750-1200	2500-4000	-	-	-	-
Francie	20	1000	1000	10	200	800	3000	-	0,8	-	2-5
Itálie	20	200	1000	10	300	750	2500	20	0,8	-	6
Nizozemsko	1,25	75	75	0,75	30	100	300	15	-	-	-
Rakousko	2-10	50-500	70-500	0,4-10	25-100	45-500	200-2000	20	0,2-1	500	6
Švédsko	0,75	40	300	1,5	25	25	600	-	0,4	-	3
Portugalsko	20	1000	1000	16	300	750	2500	-	0,8	-	6
Finsko	1,5	300	600	1	100	100	1500	25	-	-	-
Dánsko	0,8	100	1000	0,8	30	120	4000	25	0,2	-	3
Irsko	20	-	1000	16	300	750	2500	-	-	-	-
Řecko	20-40	500	1000-1750	16-25	300-400	750-1200	2500-4000	-	-	-	-
Belgie	6-10	100-150	600-800	1-1,6	100	300-500	1500-2000	20-150	0,6-0,8	-	3-20
Lucembursko	2,5	100	700	1,6	80	200	3000	-	0,2	-	20
EU 13											
Polsko	20	500	1000	16	300	750	2500	-	-	-	-
Maďarsko	10	1000	1000	10	200	750	2500	75	1	-	10
Česká republika	5	200	500	4	100	200	2500	30	0,6	500	10
Rumunsko	10	500	500	5	100	300	2000	10	0,8	500	5
Litva	1,5-20	140-400	75-1000	1-8	50-300	140-750	300-2500	-	-	-	-
Slovensko	10	1000	1000	10	300	750	2500	20	0,8	500	6
Bulharsko	30	500	1600	16	350	800	3000	25	-	-	-
Estonsko	20	1000	1000	16	300	750	2500	-	-	-	-
Kypr	20-40	-	1000-1750	16-25	300-400	750-1200	2500-4000	-	-	-	-
Lotyšsko	2-10	100-600	400-800	3-10	50-200	150-500	800-2500	-	-	-	-
Slovinsko	1,5	200	300	1,5	75	250	1200	-	-	-	-
Malta	5	800	800	5	200	500	2000	-	-	-	-
Chorvatsko	5	500	600	5	80	500	2000	-	0,2	-	-

V rámci Evropské unie jsou limitní hodnoty pro čistírenský kal považovány za přísné (Tab. 2), to uvádí studie Collivignarelli et al. (2019), která řadí Českou republiky do kategorie zemí s přísnějšími legislativními limity, než je evropský standard. Zmiňovaný standard udává směrnice Rady 86/278/EHS z roku 1986 o ochraně životního prostředí a zejména půdy při používání kalů z čistíren odpadních vod v zemědělství (Tab. 2). V zemích Evropské unie je

50 % vyprodukovaných čistírenských kalů aplikováno na půdu, ať už přímo, nebo po jejich zkompostování. Studie Collivignarelli et al. (2019) také uvádí, že 28 % kalů se spaluje a dalších 18 % se ukládá na skládky.

V České republice se přítomností léčiv nacházejících se v čistírenských kalech v minulosti zabývala studie Fedorové et al. (2014a) a Golovko et al. (2014). Sezónní změny v koncentracích léčiv v čistírně odpadních vod sledovala studie Golovko et al. (2014).

Tab. 3 Hodnoty koncentrací na přítoku a odtoku z čistírny odpadních vod zkoumané ve studii Golovko et al. (2014) včetně účinnosti odstraňování měřených látek v odpadní vodě.

Sloučeniny	**Přítok**			**Odtok**			**Účinnost odstraňování (%)**
	průměr ($\mu g.l^{-1}$)	**min ($\mu g.l^{-1}$)**	**max ($\mu g.l^{-1}$)**	**průměr ($\mu g.l^{-1}$)**	**min ($\mu g.l^{-1}$)**	**max ($\mu g.l^{-1}$)**	
Antibiotika							
Norfloxacin	0,55	0,13	1,33	0,083	0,020	0,25	86
Levofloxacin	0,022	0,005	0,069	0,006	0,004	0,018	75
Ciprofloxacin	0,41	0,08	0,86	0,065	0,008	0,19	86
Azithromycin	0,14	0,014	0,51	0,050	0,008	0,22	69
Erythromycin	0,077	0,02	0,30	0,11	0,030	0,35	-30
Clarithromycin	1,48	0,31	3,09	0,93	0,21	2,31	40
Trimethoprim	0,32	0,12	0,53	0,25	0,083	0,44	20
Sulfapyridine	0,20	0,018	0,66	0,055	0,014	0,20	70
Sulfamethoxazole	0,22	0,043	0,49	0,090	0,031	0,26	58
Sulfasalazine	0,10	0,029	0,73	0,050	0,017	0,83	44
Psychiatrické léky							
Carbamazepine	0,46	0,21	0,71	0,51	0,22	0,73	-12
Oxazepam	0,056	0,024	0,077	0,062	0,026	0,094	-17
Memantine	0,006	0,004	0,058	0,006	0,005	0,010	1
Antidepresiva							
Mirtazapine	0,048	0,023	0,17	0,034	0,013	0,068	32
Citalopram	0,083	0,027	0,18	0,073	0,03	0,12	18
Setraline	0,012	0,007	0,027	0,003	0,003	0,006	81
Venlafaxine	0,29	0,12	0,80	0,28	0,12	1,11	1
Antihistaminika							
Fexofenadine	0,18	0,068	0,40	0,17	0,064	0,25	11
Meclozine	0,093	0,031	0,21	<LOQ	<LOQ	<LOQ	100
Regulátory metabolismu lipidů							
Rosuvastatin	0,19	0,062	0,46	0,054	0,008	0,32	68
Atorvastatin	0,30	0,070	0,75	0,013	0,004	0,24	93

Studie Golovko et al. (2014) zkoumala po dobu 12 měsíců koncentrace léčiv v přítoku odpadní vody do čistírny odpadní vody v Českých Budějovicích a také v odtékající vyčištěné vodě. Všechny detekované a naměřené farmaceutické látky obsažené v odpadní vodě (vyjma Meklizinu) byly také detekované a naměřené ve vodě vyčištěné, odtékající z čistírny. Studie prokázala celkově vyšší koncentraci léčiv v odpadní vodě v zimním období (Tab. 3), to může být způsobeno například nižší aktivitou potřebných mikroorganismů vlivem nízké teploty.

Účinnost odstraňování Carbamazepinu z odpadní vody dosáhla kritické hodnoty -12 % (maximální koncentrace naměřená při odtoku vyčištěné odpadní vody byla vyšší než maximální

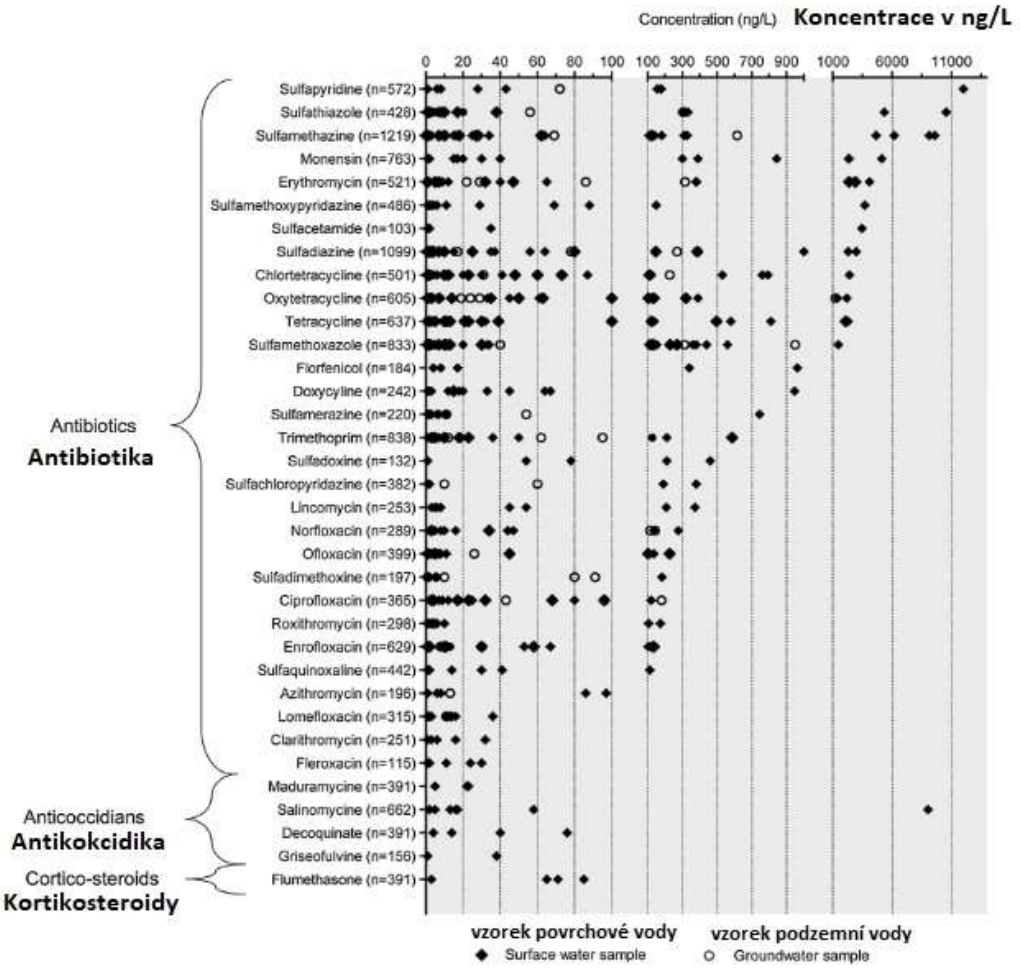
koncentrace naměřená při přítoku odpadní vody). U Sulfamethoxazolu byla úspěšnost 58 %, u Citalopramu ale zase pouze 18 % a Fexofenadin čistírna odpadní vody odstraňovala s účinností pouhých 11 %.

3.1.2 Hospodářská zvířata

Veterinární léčiva vstupují do životního prostředí zejména močí a exkrementy hospodářských zvířat. Právě ty se totiž často používají jako organická hnojiva aplikovaná na půdu (Charuaud et al. 2019). Využití organických hnojiv ke zúrodňování a hnojení zemědělských půd je ekonomicky výhodné, lze to také považovat za pohodlný způsob likvidace odpadů z chovů hospodářských zvířat (Kumar et al. 2005).

Těmito organickými hnojivy se rozumí především statková hnojiva, mezi které řadíme nejčastěji hnůj, močůvku, kejdu a hnojůvku. Hnojem se rozumí tuhé statkové hnojivo vzniklé fermentací chlévské mrvy a podestýlky hodposdářských zvířat, nejčastěji skotu. Močůvka je tekuté statkové hnojivo vzniklé fermentací moči hospodářských zvířat. Kejda je také tekuté statkové hnojivo hospodářských zvířat, jedná se o částečně fermentovanou směs tuhých a tekutých výkalů hospodářských zvířat, zbytků krmiv, podestýlky a vody. Jako hnojůvka se označuje tekutina vytékající z hnoje, což je prakticky dešťová voda obohacená o mikroorganismy a menší množství organických a minerálních látek (Stupka 2013).

Nejčastěji užívaná veterinární léčiva jsou antibiotika a další léčiva využívaná k léčbě infekčních onemocnění, dále se pak v minulosti hojně využívali látky ke zvýšení účinnosti krmiv a podpoře růstu. Rezidua léčivých látek mohou být ve vysokých koncentracích vylučovány hospodářskými zvířaty a způsobovat tak zněčištění životního prostředí. Ohrožená není jen zemědělská půda, vlivem aplikace statskových hnojiv na půdu, ale také povrchové a podzemní vody. Studie Charuaud et al. (2019) se zaměřila na vyhodnocení již proběhlých studií zabývajích se kontaminací povrchových a podzemních vod veterinárními léčiva, a to mezi léty 2007 a 2017 (obr. 2). Studie zjistila, že veterinární léčiva byla v minulosti v povrchových i podpovrchových vodách přítomna ve vysokých koncentracích, a sice v hodnotách od 1 $ng.l^{-1}$ až do 255 $\mu g.l^{-1}$, přičemž maximální detekované koncentrace v rozváděné pitné vodě nepřekročily 100 $ng.l^{-1}$. Tyto hodnoty koncentrací se nepovažují za tak vysoké, aby vedly k akutní toxicitě na lidský organismus, nejsou však známy jejich interakce s mikroprvky a zbytkovými látkami (rezidua pesticidů, léčiv, či jiných xenobiotik) nacházejícími se v pitné vodě.



Obr. 2 Rozsahy koncentrací (ng.l^{-1}) veterinárních léčiv nejčastěji nalézaných v povrchových a podzemních vodách po celém světě v letech 2007 až 2017 (upraveno podle Charuaud et al. 2019), kde **n** je počet vzorků, ve kterých bylo léčivo nalezeno.

Studie Kivits et al. (2018) se zabývala přítomností antibiotik na území Nizozemska, ve kterém je chov hospodářských zvířat velmi rozšířen. Předmětem zkoumání byla podzemní voda v oblastech s vyšší intenzitou chovu hospodářských zvířat. Z celkem deseti víceúrovňových vrtů byla antibiotika detekována ve všech. Léčivé látky byly detekovány do hloubky 23 metrů, což podle studie odpovídá zásobě vody staré asi 40 let. Nejvyšší zjištěnou koncetraci naměřili vědci pro léčivou látku Sulfamethoxazol (až 18 ng.l^{-1}), nejčastěji detekovanou látkou byl pak Sulfamethazin (až 12,5 ng.l^{-1}).

Hnojení organickými hnojivy ale není jediným způsobem, jak se mohou veterinární léčiva dostávat do životního prostředí. Kontaminace pochází z produktů vyměšování hospodářských zvířat, dalším způsobem je tedy přímá kontaminace na pastvinách.

Výskyt léčiv v životním prostředí závisí na spotřebě léčiv populací a spotřebě veterinárních léčiv (Kodešová et al. 2016). Podíl veterinárních léčiv na kontaminaci prostředí se však díky tlaku odborné i laické veřejnosti na kvalitu potravin postupně snižuje (Kodešová 2018).

3.1.3 Zavlažování kontaminovanou vodou

Vyčištěná voda z čistíren odpadních vod, která se stále častěji používá k zavlažování zemědělských plodin, může potencionálně obsahovat zbytky léčivých látek a jejich metabolitů, a tak kontaminovat půdu (Klement et al. 2020). Je prokázáno, že léčivé látky nejsou při čistění odpadních vod zcela odstraňovány a jejich poměrně značné množství setrvává ve vyčištěné odpadní vodě (Golovko et al. 2014). Problém nastává ve chvíli, kdy se taková voda používá v zemědělství pro účely zavlažování. Přečištěná odpadní voda, nebo tzv. šedá voda („grey water“) se používá hlavně v oblastech trpících nedostatkem vody, jako jsou Španělsko nebo Izrael. Šedá voda je odpadní voda, která neobsahuje žádné produkty lidského ani zvířecího vyměšování. Znamená to tedy, že se jedná o odpadní vody vzniklé například praním prádla, vařením, nebo při osobní hygieně (Kroc 2019). Růst rostlin v kontaminované vodě nebo vlivem zavlažování šedou vodou, či přečištěnou odpadní vodou může vést k absorpci léčiv rostlinami (Kodešová 2018).

Zavlažování šedou vodou, nebo vyčištěnou odpadní vodou se v zemědělství stále častěji používá ke zmírnění zátěže nedostatku vody, zejména v semiaridních a aridních oblastech našeho světa (Sato et al. 2013). Toto zavlažování bývá rozšířené v regionech, ve kterých jsou omezeny zdroje pitné vody a je tím snižována dlouhodobá zátěž tamních vodních zdrojů. Regenerovaná voda může obsahovat zvýšené koncentrace různých kontaminantů, jako jsou soli, patogeny, rizikové prvky, či farmaceuticky aktivní látky. Všechny tyto látky působí negativně při zanesení do zemědělsky využívané půdy (Al-Farsi et al. 2017). Konvenční systémy čištění odpadních vod jsou při odstraňování mnoha organických znečišťujících látek jen mírně účinné. Rozvoj technologií pro účinnější čištění odpadních vod sice podporován je, modernizace čistíren odpadních vod však už většinou podporována nebývá. Mnohé studie se domnívají, že existující standardy a limity koncentrací kontaminantů ve vyčištěné odpadní vodě jsou nedostačující (Al-Farsi et al. 2017).

Některé studie již prokázaly potenciální riziko pro lidské zdraví, při konzumaci rostlin zavlažovaných kontaminovanou vodou, například studie Malchi et al. (2014); Kodešové et al. (2019a), nebo Kodešové et al. (2019b). Jako nejrizikovější části pro příjem xenobiotik rostlinami označují studie kořeny a listy rostlin, avšak kontaminace plodů byla v minulosti studována jen zřídka (Paltiel et al. 2016). Z toho vyplývá, že mezi nejohroženější kategorii zemědělských plodin patří zelenina, která bývá často konzumována v syrovém stavu (bez tepelné úpravy) a také jsou zde konzumovány kořeny (kořenová zelenina) a listy (listová zelenina) rostlin. K nežádoucím účinků na lidské zdraví může docházet i v případě, že je zelenina kontaminována xenobiotiky pouze povrchově, ze zálivky, například při nedostatečném omytí před konzumací. Bylo důkladně zdokumentováno, že v zelenině se může akumulovat řada léčivých látek, které se běžně vyskytují v odpadních vodách po celém světě (Wu et al. 2013; Malchi et al. 2014).

Paltiel et al. (2016) zjistili, že Carbamazepin a jeho metabolity lze úspěšně detekovat v lidské moči po konzumaci čerstvé zeleniny zavlažované vyčištěnou odpadní vodou.

Studie Fedorové et al. (2014b) prokázala, že jsou-li konzumovány kontaminované části rostlin jako kořeny, listy nebo plody, dochází k akumulaci vybraných xenobiotik v lidském organismu. Jednalo se například o Carbamazepin a jeho metabolity, které se do vypěstované zeleniny dostaly zavlažováním přečištěnou odpadní vodou.

Studie Loos et al. (2009) se zabývala výzkumem obsahu perzistentních organických polutantů v povrchových vodách, kde mimo jiné látky byla detekována také léčiva. Výsledky studie uvádějí, že přítomnost Carbamazepinu byla potvrzena v 95 % odebraných vzorků, což z něj dělá jednu z nejčastěji se vyskytujících znečišťujících látek vůbec. Jeho nejvyšší naměřená koncentrace byla 11 561 $ng.l^{-1}$. Například Sulfamethoxazol byl detekován v 75 % odebraných vzorků a jeho přítomnost v povrchových vodách a šíření kontaminace v životním prostředí je také velice závažné. Nejvyšší naměřená koncentrace Sulfamethoxazolu byla 4 072 $ng.l^{-1}$.

Studie Loos et al. (2010) pokračovala se svým výzkumem v podzemních vodách a zjistila, že kontaminace podzemních vod je o 75 % nižší oproti vodám povrchovým. Nejčasteji detekovanou farmaceutickou sloučeninou v této studii byl Carbamazepin, který byl detekován ve 42 % vzorků a nejvyšší koncentrace dosáhla 390 $ng.l^{-1}$. Druhou nejčastěji objevenou farmaceutickou sloučeninou byl Sulfamethoxazol, byl detekován ve 24 % vzorků a nejvyšší koncentrace dosáhla 38 $ng.l^{-1}$.

3.2 Chování léčiv v půdním prostředí

Léčiva se v půdním prostředí chovají v závislosti na půdních podmínkách i svých vlastnostech. Hlavními vlastnostmi léčiv ovlivňující jejich chování v půdě je jejich rozpustnost ve vodě, hodnota disociační konstanty (pKa), poločas rozpadu (DT_{50}), velikost a tvar molekuly (Kočárek et al. 2016). Mezi vlastnosti půdy, které ovlivňují chování léčiv, řadíme zejména sorpci na půdní částice (K_F), texturu půdy, pH, obsah organického uhlíku (C_{ox}) a nasycení bazickými kationty (BCS). Sorpce na půdní částice je považována za hlavní faktor, který ovlivňuje mobilitu farmaceuticky aktivních látek v půdě (Kodešová et al. 2015).

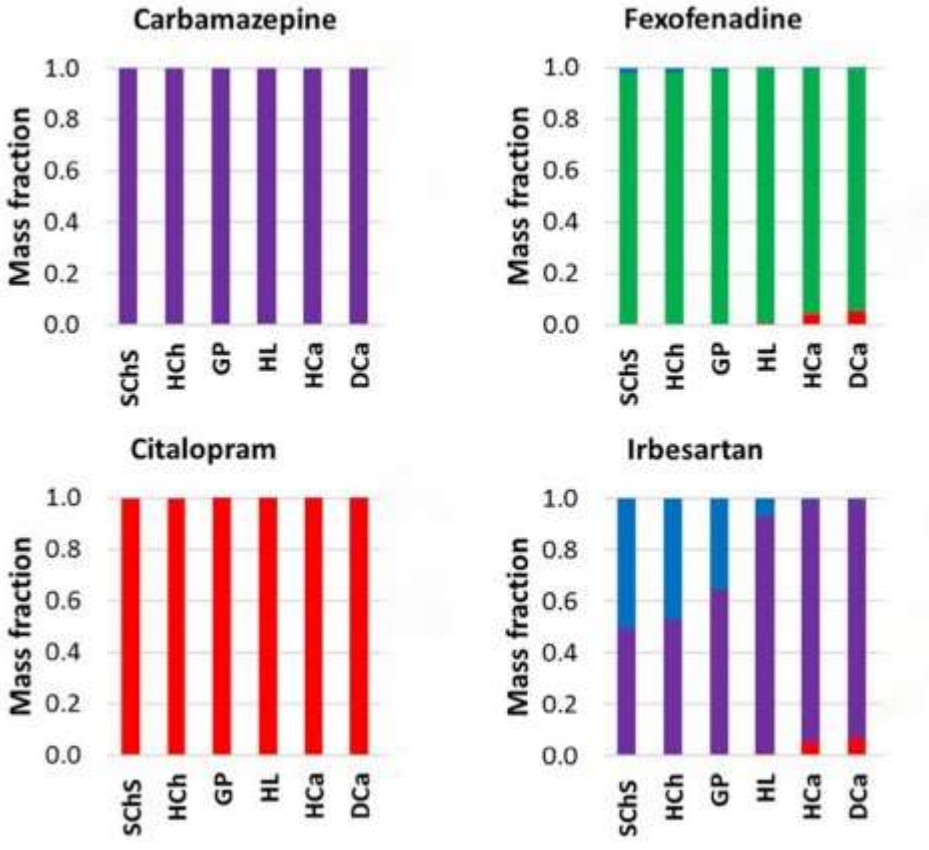
3.2.1 Sorpce léčiv

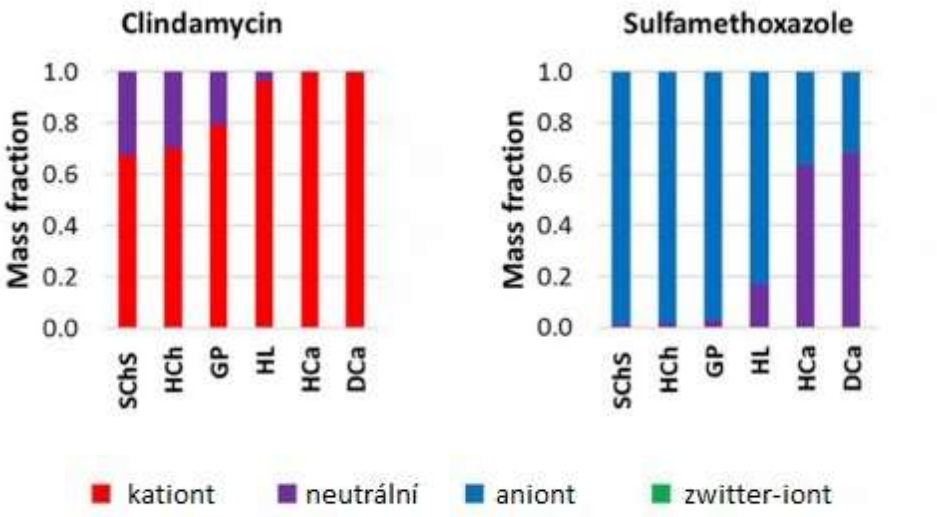
Mobilita kontaminantů z řad léčivých látek v půdě a podzemních vodách včetně jejich dostupnosti pro rostliny je často dána sorpcí na půdní částice (Brunetti et al. 2019). Sorpce konkrétní sloučeniny se vždy řídí fyzikálně-chemickými vlastnostmi sorbátu a sorbentu, jejich vlastnostmi v půdním roztoku (Schaffer & Licha 2015), a je taktéž ovlivněna teplotou a vlhkostí půdy (Kočárek et al. 2016). Sorpce léčiv v půdách je jedním z klíčových faktorů, které řídí jejich distribuci rostlinami (Wu et al. 2013). Léčiva se v životním prostředí vyskytují v různých formách, tyto formy jsou 4: neutrální, kationtová, aniontová a zwitter-iontová (obr. 3). To, v jaké formě se daná molekula v půdním prostředí vyskytuje, určuje její hodnota pKa a hodnota pH půdního roztoku (Schmidtová et al. 2020). Léčiva se vyskytují v životním prostředí v roztocích s jinými organickými a anorganickými látkami (Schmidtová et al. 2020), a zmiňované iontové formy se mohou v půdním roztoku vyskytovat současně (Schaffer & Licha 2015). Sorpci léčiv lze pozitivně nebo negativně ovlivnit vlivem existence sorpčních míst. V podstatě se jedná o to, že molekuly mezi sebou zápasí o sorpční místo, aby se mohli sorbovat na půdní částice. Znamená to, že sorpce léčiv je ovlivnitelná, lze ji posilovat (synergický účinek), nebo blokovat (konkurencí jiných molekul) (Schmidtová et al. 2020).

Sorpce je v půdě řízena několika mechanismy, které závisí na formě molekuly dané látky. Sorpce dvou a více různě nabitých sloučenin může být konkurenční, což může snižovat sorpci

některých látek v důsledku konkurence o stejná sorpční místa, nebo synergická, což může naopak zvyšovat sorpci některých látek v důsledku jejich synergického chování (Kočárek et al. 2016; Fér et al. 2018). Sorpční chování se často odhaduje pomocí modelů vyvinutých pro neutrální sloučeniny, proto nemusí zcela popisovat realitu a je zapotřebí dalšího výzkumu v této oblasti, jako například studie Kodešové et al. (2020), nebo Schmidtové et al. (2020).

Je zřejmé, že molekuly léčiv, které se v prostředí vyskytují v různých formách, se mohou navzájem ovlivňovat při sorpci na různé materiály (Schmidtová et al. 2020). Ve studiích Kočárka et al. (2016) a Féra et al. (2018) byla zkoumána sorpce čtyř různých léčiv ve třech různých půdách. Některé půdy mohou mít půdní agregáty pokryté povlaky, které mají odlišné složení oproti složení půdních agregátů, které tyto povlaky pokrývají. Studie Féra et al. (2018) se zabývala rozdíly sorpce farmaceuticky aktivních látek (Atenolol, Carbamazepin, Sulfamethoxazol) mezi půdními agregáty a jejich povlaky. Studie prokázala rozdíly mezi sorpcí iontových sloučenin na organo-minerálních povlacích půdních agregátů a vnitřím prostředím agregátů. Studie také přinesla nové poznatky o chování Carbamazepinu a Sulfamethoxazolu, sorpce Sulfamethoxazolu se snížila při aplikaci ve směsi s jinými léčivy, zatímco sorpce Carbamazepinu byla v některých případech vyšší (u 3 roztoků sloučenin) a ve zbylých zase nižší (u 4 roztoků sloučenin).





Obr. 3 Formy molekul (kationt, neutrální, aniont, zwitter-iont) léčivých látek vyskytující se v půdním prostředí v závislosti na půdním typu upraveno podle Schmidtové et al. (2020). Půdy zleva: Černice modální (SChS), Černozem modální (HCh), Šedozem modální (GP), Hnědozem modální (HL), Kambizem modální (HCa) a Kambizem dystrická (DCa). Vybraná léčiva i půdní typy použité ve studii Schmidtové et al. (2020) se shodují s těmi, které byly použity pro tento experiment.

Iontové sloučeniny jsou sorbovány organickými látkami v půdě, ale mohou se také vázat na jílové částice, oxidy hliníku a železa (Kočárek et al. 2016). Sorpce iontových sloučenin na nabitém povrchu sorbentu je řízena elektrostatickými mechanismy, jako je výměna kationtů, přemostění kationtů a komplexace (Klement et al. 2018). Sorpce kationtových molekul je ovlivňována především přitažlivostí záporných nábojů pevného povrchu, zatímco aniontové molekuly jsou vázány na kladně nabitý povrch půdních složek vlivem záporného náboje (Kroc 2019). Zwitter-iontové molekuly obsahují kladný i záporný náboj, jejich celkový náboj je ale neutrální, mohou tedy optimálně interagovat se sorpčními místy (Kočárek et al. 2016). Sorpce neutrálních molekul je řízena převážně dělením na půdní organickou hmotu prostřednictvím Van der Waalsových sil a koordinačními vazbami donor-akceptor (Kočárek et al. 2016).

Studie Kodešové et al. (2015) zkoumala sorpci sedmi nejčastěji se vyskytujících léčiv v odpadních a povrchových vodách České republiky na vybraných reprezentativních půdách. Jednalo se o léčiva Atenolol, Carbamazepin, Clarithromycin, Clindamycin, Metoprolol, Sulfamethoxazol a Trimethoprim, u nichž byla zkoumána sorpce na půdní částice u Černice modální, Černozemě modální, Černozemě arenické, Šedozemě modální, Hnědozemě modální, Kambizemě modální, Kambizemě dystrické, Regozemě modální, spraše a písku.

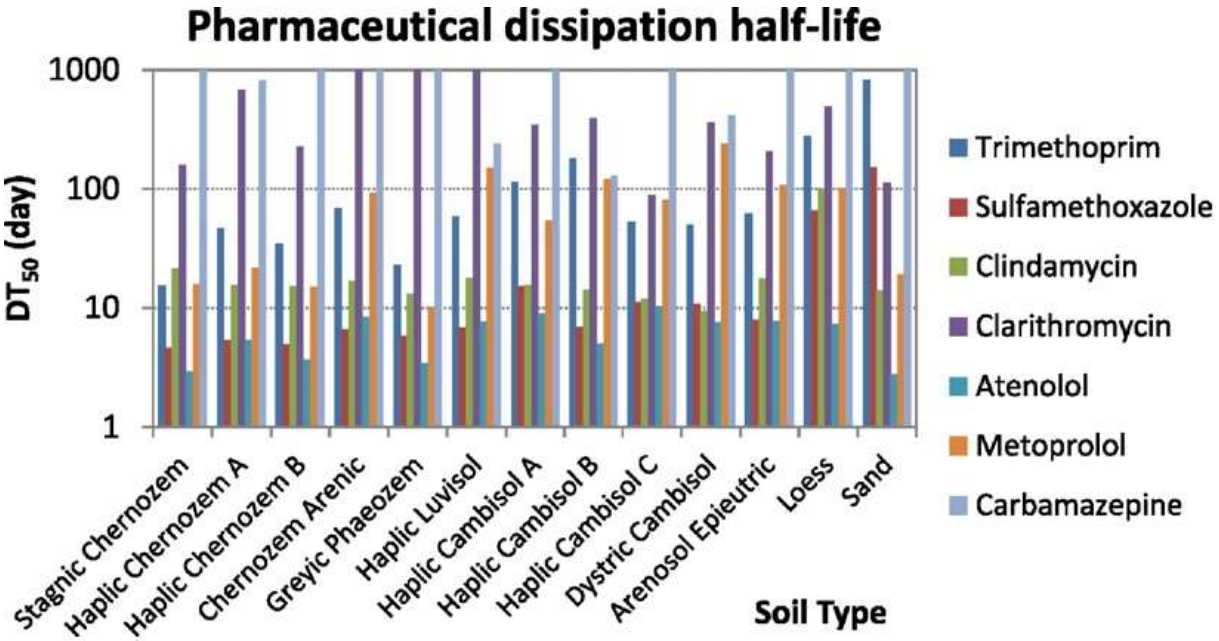
Výsledky studie přinesli zajímavé poznatky o sorpci vybraných léčiv v půdním prostředí. Bylo zjištěno, že sorpce Carbamazepinu a Trimethoprimu byla převážně regulována obsahem organického uhlíku (C_{ox}), což je podle studie Kodešové et al. (2016) běžné u organických sloučenin. Sorpci Clarithromycinu nejvíce ovlivnil sorpční saturační komplex (SCS). U zbylých čtyř léčiv (Atenolol, Clindamycin, Metoprolol, Sulfamethoxazol) závisela sorpce na dvou různých faktorech, prvním z nich bylo pH půdy ovlivňující ionizaci sloučenin a druhým počet dostupných sorpčních míst (Kodešová et al. 2015).

Studie Klementa et al. (2018) zkoumala také sorpci léčivých látek v půdním prostředí, zaměřila se ale na jiná léčiva. Léčiva zkoumaná ve studii Klementa et al. (2018) se velice často vyskytují v odpadních vodách České republiky i dalších evropských zemích, nebývají však příliš často předmětem zkoumání. Zkoumaná léčiva byla Citalopram, Fexofenadin a Irbesartan.

3.2.2 Perzistence léčiv v životním prostředí

Sloučeniny jsou méně bioaktivní při nižších hodnotách pH a proto se rozkládají pomaleji, než při vyšších hodnotách pH. Mechanismy transformace léčiv v půdě jsou různé, převažuje však mikrobiální degradace, ta se ale v různých půdách významně liší. Léčiva, která v půdě podléhají mikrobiální degradaci, jsou rychleji metabolizována v půdách s vhodnými podmínkami pro mikroorganismy, jako jsou například černozemě než v biologicky méně kvalitních půdách, jako jsou třeba kambizemě (Kodešová et al. 2016). Řada látek, které jsou více odolné proti mikrobiální degradaci, jsou pak perzistentní, a tím se zvyšuje možnost jejich absorpce do rostlin (Kodešová 2018).

Studie Kodešové et al. (2016) se zabývala poločasem rozpadu sedmi farmaceutických sloučenin ve vybraných reprezentativních půdách České republiky.



Obr. 4 Poločas rozpadu léčiv (DT_{50}) zkoumaných ve studii Kodešové et al. (2016) v půdním prostředí. Zleva: půdní typ Černice modální, Černozem modální A, Černozem modální B, Černozem arenická, Šedozem modální, Hnědozem modální, Kambizem modální A, Kambizem modální B, Kambizem modální C, Kambizem dystrická, Regozem modální a půdotvorné substráty spraš a písek.

Nejvyšší perzistence v půdách podle obr. 4 byla stanovena pro Carbamazepin, následovaný postupně Clarithromycinem, Trimethoprimem, Metoprololem, Clindamycinem, Sulfamethoxazolem a Atenololem. Studie měla za úkol objasnit vztah mezi sorpcí léčiv a jejich

poločasem rozpadu (DT_{50}). Výsledky studie dokazují, že perzistence vybraných farmaceutických látek je závislá na půdním typu (případně půdotvorném substrátu), a sorpce léčiv s poločasem rozpadu koreluje jen neprůkazně. Závěr studie zní, že vztah mezi sorpcí a poločasem rozpadu (DT_{50}) jednotlivých léčiv je individuální (Kodešová et al. 2016).

Dalším parametrem popisujícím perzistenci xenobiotik v životním prostředí může být například stupeň odbouratelnosti. Stupeň odbouratelnosti různých sloučenin v půdách lze hodnotit na základě kritérií FAO (2000): snadno odbouratelný (<20 dní), poměrně odbouratelný (20-60 dní), lehce odbouratelný (60-180 dní) a velmi mírně rozložitelný (>180 dní) vypovídající nestabilitu směsi, nízkou stabilitu, stabilitu nebo vysokou stabilitu (Kodešová et al. 2016).

Na základě výše uvedeného hodnocení stupně odbouratelnosti dle FAO, je za velmi mírně rozložitelnou sloučeninu (vysoce stabilní) ve studii Kodešové et al. (2016) považován Carbamazepin s Clarithromycinem, a v některých půdách také Trimethoprim (obr. 4).

Kombinovaná mobilita se pak dá určit podle stupnice FAO (2000) za použití logaritmu rozdělovacího koeficientu organického uhlíku (Log Koc): vysoce pohyblivý (<1), pohyblivý (1-2), mírně pohyblivý (3-4), špatně pohyblivý (4-5), nehybný (>5) (Kodešová et al. 2016).

3.2.3 Metabolické procesy

Znalost metabolismu léčiva v rostlině je důležitá pro hodnocení jeho akumulace, degradace i pohybu v rostlinném těle. S takovou znalostí lze lépe předvídat zdravotní rizika vyplývající z kontaminace takovým léčivem (Li et al. 2018). Pro hodnocení metabolismů léčiv v rostlinách jsou však k dispozici omezené znalosti a podle studie Li et al. 2018 také nedostatek vhodných výzkumných přístupů. Léčiva mohou být v rostlinách metabolizována různými mechanismy a vytvářet tak různé transformace a metabolity. Některé metabolity mohou mít dokonce silnější farmaceutické účinky, než primární látka (Tomson et al. 1990; Kočárek et al. 2016; Kodešová et al. 2016; Riemenschneider et al. 2017).

Léčiva byla v minulosti často detekována u zeleniny pěstované na polích upravovaných biosolidy, nebo zavlažovaných šedou, či nějak regenerovanou vodou (Malchi et al. 2014; Christou et al. 2019). Metabolické procesy obecně zahrnují tři hlavní fáze reakcí (označované často jako I. – III.). První z nich je enzymatický rozklad sloučeniny za vzniku metabolitů rozpustných ve vodě reakcemi jako je hydrolýza, oxidace, či redukce. Druhá z nich je konjugace metabolitů, či primárních látek s rostlinnými biomolekulami jako jsou například aminokyseliny, nebo sacharidy a tvorba větších molekul. Ve srovnání s původními sloučeninami tyto konjugáty obecně vykazují zvýšenou rozpustnost ve vodě a vyšší mobilitu v rostlinách. Třetí fáze reakcí napomáhá izolovat konjugáty a ukládat je ve vakuolách nebo buněčných stěnách (He et al. 2017; Li et al. 2018). Jako hlavní proces metabolismu xenobiotik v rostlinách je udávána transformace zprostředkovaná enzymy (Huang et al. 2013). Například enzymatický systém cytochromu P450, bežný u savců a hmyzu, nalezneme také v rostlinách. Tento systém katalyzuje mnoho metabolický reakcí xenobiotik, včetně farmaceutických látek (Thies et al. 1996).

Existuje řada studií zkoumající metabolické transformace některých léčiv v rostlinách, například metabolismem Carbamazepinu se zabývala studie Riemenschneidera et al. 2017. Tato

studie uvádí, že Carbamazepin byl mírně metabolizován v rajčatech. Po 35 dnech expozice bylo identifikováno 21 metabolických produktů fáze I a II a jejich celkové množství odpovídalo asi 45 % Carbamazepinu akumulovanému v pokusných rostlinách (Riemenschneider et al. 2017). Je tedy zřejmé, že správné pochopení metabolismu dané látky v rostlinném těle je klíčové pro hodnocení rizika dopadů na lidské zdraví při kontaminaci takovou látkou. V tomto případě bylo zjištěno, že metabolit 10,11-epoxycarbamazepin vykazuje ještě vyšší toxicitu oproti primární látce, tedy Carbamazepinu (Kodešová et al. 2015; 2016; Riemenschneider et al. 2017). V některých případech dokonce množství vzniklých metabolitů převyšuje množství původní sloučeniny zbývající v rostlinách (například u Clindamycinu).

Další studie například při zkoumání metabolismu Carbamazepinu prokázala náchylnost konkrétních druhů zeleniny ke vzniku metabolitů Carbamazepinu v konzumovatelných částech rostlin, jednalo se o batáty, rajčata, okurky a mrkev (Goldstein et al. 2014; Malchi et al. 2014).

Bez znalosti metabolismu daného léčiva můžeme podcenit celkovou akumulaci léčiva včetně jeho metabolitů v rostlinách a vystavit se tak potencionálně riziku spojeném s konzumací kontaminovaných zemědělských plodin (Li et al. 2018).

Metabolismus léčiv také ovlivňuje přítomnost mikroorganismů a kořenových exsudátů v půdě (Zhang et al. 2014), je proto zapotřebí vést výzkum nejen v hydroponních podmínkách pro růst rostlin, ale také v reálných podmínkách růstu rostlin v půdě, jako ve studiích Klementa et al. (2020); Kodešové et al. (2016); Kodešové et al. (2020), nebo Schmidtové et al. (2020).

4 Metodika

4.1 Vybrané půdy

Pro experiment byly vybrány a použity stejné půdy, jako ve studiích Kodešové et al. 2015; Kodešové et al. 2020 a Schmidtové et al. 2020. Jednalo se o půdy, které byly vybrány reprezentativně tak, aby pokrývaly širokou škálu půdních typů, zejména takových, které se vyskytují ve střední Evropě. Dalším kritériem bylo, aby půdy měly výrazně odlišné vlastnosti a byly vhodné ke studiu chování vybraných léčiv za různých podmínek (příznivé sorpční mechanismy, sorpční afinita sloučenin, pH apod.). Vybrané půdy reprezentují půdní typy od velmi úrodných až po takřka neúrodné oblasti České republiky.

Vzorky byly odebrány z orničního horizontu do hloubky 25 cm, poté byly vzorky vysušeny na vzduchu a následně přesítovány přes síta o velikosti ok 2 mm. Na půdách byly stanoveny základní fyzikální a chemické vlastnosti jako aktivní půdní reakce (pH_{H2O}) a potenciální půdní reakce (pH_{KCl}, pH_{CaCl2}) podle normy ISO 10390:2005, obsah oxidovatelného organického uhlíku (C_{ox}) dle metodiky Skjemstad & Baldock 2008, salinita ve vodě a ethanolu dle metodiky Rhoades 1996, hustota částic (ρ_z) dle metodiky Flint & Flint 2002, zrnitostní složení půdy podle Gee & Or 2002, výměnná acidita (VA) podle Hendershot et al. 1993, hydrolytická acidita (HA) dle metodiky od Klute 1996, kationtová výměnná kapacita (CEC) dle Bower & Hatcher 1966, sorpční saturační komplex (SCS) jako procento BCS v CEC a nasycení bazickými kationty (BCS) jako rozdíl mezi CEC a HA. Všechny analýzy byly prováděny za konstantních laboratorních podmínek (t = 20 °C).

Černice modální (CCm)

Černice jsou hlubokohumózní semihydromorfní půdy vyvinuté z nezpevněných karbonátových, nebo jiných sorpčně nasycených substrátů s černickým horizontem Acn, vyšším obsahem humusu, než mají okolní černozemě a redoximorfními znaky v humusovém horizontu (bročky) i v substrátu (skvrnitost) (Němeček et al. 2008).

Půda vybraná do experimentu pocházela z Milčic ve Středočeském kraji a jednalo se o černici vyvinutou na slínovci.

Černozem modální (CEm)

Černozemě jsou hlubokohumózní půdy s černickým horizontem Ac, vyvinuté z karbonátových sedimentů, sorpčně nasycené s obsahem humusu 2,0 – 4,5 % v horizontu Ac. Tyto půdy se vyvinuly v sušších a teplejších oblastech ze spraší, písčitých spraší a slínů (Němeček et al. 2008).

Půda vybraná do experimentu pocházela z Prahy Suchdola (areál ČZU) a jednalo se o černozem vyvinutou na spraši.

Šedozem modální (SEm)

Šedozemě jsou půdy s hlubokým šedým melanickým horizontem Ame (degradovaný černický), u kterých se akumulace humusu omezuje na současnou ornici nebo na půdy s výraznějším eluviálním horizontem. Disponují luvickým horizontem Bth, ve kterém se nacházejí tmavé argilany (jílové povlaky). Tyto půdy se vyskytují lokálně na periferii rozšíření černozemí (Němeček et al. 2008).

Půda vybraná do experimentu pocházela z Čáslavi ve Středočeském kraji a byla vyvinutá na spraši.

Hnědozem modální (HNm)

Hnědozemě jsou půdy s profilem diferencovaným na mírně vysvětlený eluviální horizont Ev, přecházející bez jazykovitých a jiných záteků do homogenně hnědého luvického horizontu Bt s výraznými hnědými povlaky pedů. Tyto půdy se vyvinuly v rovinatém, či mírně zvlněném reliéfu ze spraší, prachovic a polygenetických hlín (Němeček et al. 2008).

Půda vybraná do experimentu pocházela z Hněvčevse v Královehradeckém kraji a byla vyvinutá na spraši.

Kambizem modální (KAm)

Kambizemě jsou půdy s kambickým hnědým (braunifikovaným) horizontem, vyvinuté převážně na svahovinách. Vyvinuly se na magmatických, metamorfických a sedimentárních horninách a lehkých až středně težkých sedimentech. Oproti šedozemím postrádající argilany (jílové povlaky) (Němeček et al. 2008).

Půda vybraná do experimentu pocházela z Humpolce v Kraji Vysočina a jednalo se o kambizem vyvinutou na rule.

Kambizem dystrická (KAd)

Subtyp dystrická označuje oproti modální půdu méně kvalitní, méně nasycenou bázemi, více hliníkem a s nižším využitím pro zemědělské účely (Němeček et al. 2008).

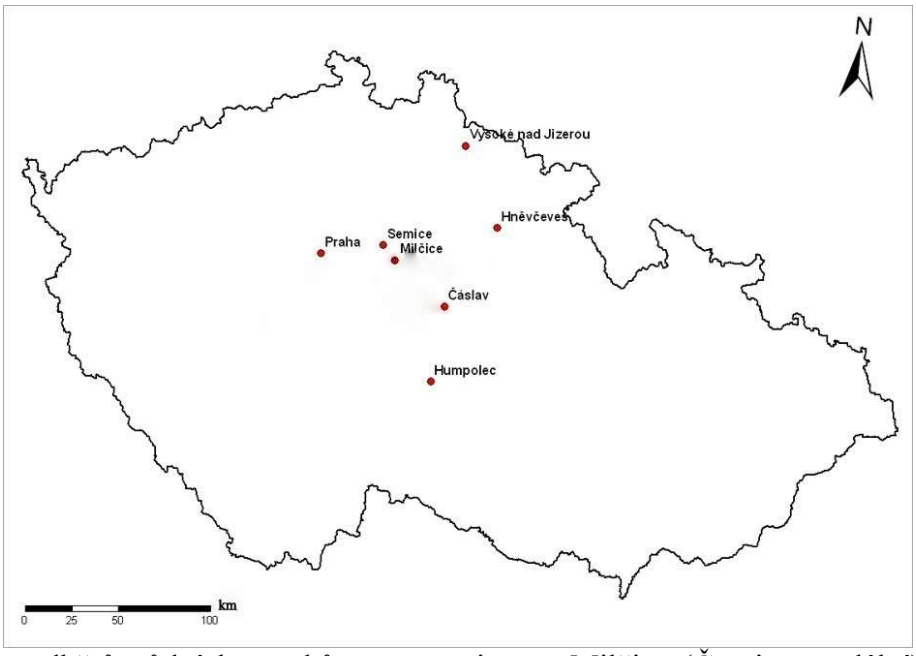
Půda vybraná do experimentu pocházela z horské oblasti Vysoké nad Jizerou v Libereckém kraji a byla vyvinutá na rule.

4.2 Základní půdní vlastnosti

Základní fyzikální a chemické vlastnosti půd byly stanoveny v rámci laboratorních analýz metodami citovanými v kapitole **4.1** výše. Všechny analýzy byly provedeny ve třech opakováních a pro všechny půdní vlastnosti byl vypočítán aritmetický průměr z naměřených hodnot (Tab. 4.).

Tab. 4 Základní fyzikální a chemické vlastnosti zkoumaných půd: pH_{H2O}, pH_{KCl}, pH_{CaCl2}, obsah oxidovatelného organického uhlíku (C_{ox}), salinita v H_2O, salinita v ethanolu, specifická hmotnost půdy (ρ_z), zrnitostní frakce, výměnná acidita (VA), hydrolytická acidita (HA), kationtová výměnná kapacita (CEC), nasycení bazickými kationty (BCS) a sorpční saturační komplex (SCS).

Lokalita		**Milčice**	**Suchdol**	**Čáslav**	**Hněvčeves**	**Humpolec**	**Vysoké n. Jizerou**
půdní typ		**CCm**	**CEm**	**SEm**	**HNm**	**KAm**	**KAd**
pH H_2O		8,06	8,08	7,45	7,29	5,84	5,77
pH KCl		7,18	7,04	6,92	5,74	4,58	4,68
pH $CaCl_2$		7,41	7,35	7,14	6,29	5,36	5,26
C_{OX}	**%**	2,89	1,75	1,36	1,06	1,85	2,23
Salinita H_2O	**µS.cm^{-1}**	210,00	97,17	168,97	56,97	57,33	54,30
Salinita ethanol	**µS.cm^{-1}**	33,07	9,13	37,30	10,83	14,50	11,87
HA	**mmol/100 g**	0,36	0,42	0,66	1,68	5,17	6,13
VA	**mmol/100 g**	0,06	0,08	0,09	0,35	0,28	0,19
CEC	**mmol/100 g**	27,3	23,5	16,5	11,8	18,3	19,6
ρ_z	**g.cm^{-3}**	2,48	2,53	2,54	2,59	2,55	2,49
jíl	**%**	20,7	36,5	17,0	12,4	18,3	19,4
prach	**%**	52,2	58,1	66,5	72,9	41,3	57,7
písek	**%**	27,2	5,4	16,5	14,7	40,4	22,9
BCS	**mmol/100 g**	26,94	23,08	15,84	10,12	13,13	13,47
SCS	**mmol/100 g**	9,87	9,82	9,60	8,57	7,18	6,87



Obr. 5 Lokality odběrů půdních vzorků pro experiment. Milčice (Černice modální), Praha (Černozem modální), Čáslav (Šedozem modální), Hněvčeves (Hnědozem modální), Humpolec (Kambizem modální) a Vysoké nad Jizerou (Kambizem dystrická).

4.3 Použitá léčiva

Šest léčiv bylo vybráno na základě jejich častého výskytu v životním prostředí a různosti jejich forem v půdním prostředí, stejně jako ve studiích Klementa et al. (2020); Kodešové et al. (2020) a Schmidtové et al. (2020). Všech šest léčiv se často vyskytuje v odpadních vodách v České republice a dalších evropských zemích (Fedorová et al. 2014a; Golovko et al. 2014). Stejně tak tyto chemické sloučeniny často zůstavají přítomny v čistírenských kalech (Kodešová et al. 2019b). Vybraná léčiva by se vzhledem ke svým rozdílným formám měla navzájem ovlivňovat svou sorpční afinitou k půdě, pokud jsou aplikována ve směsi. Sorpci vybraných léčiv již dříve hodnotili studie Kodešové et al. (2015) a Klementa et al. (2018). Všechna léčiva použitá pro tento experiment byla zakoupena od společnosti TCI (Japonsko) a měla 97% analytickou čistotu v případě Carbamazepinu a 98% analytickou čistotu v případě zbylých pěti léčiv.

Carbamazepin

Carbamazepin je aromatická tricyklická sloučenina patřící do skupiny iminostilbenů s antikonvulzivními a analgetickými účinky používaná lékaři jako antiepileptikum. Antiepileptika jsou látky používající se k léčbě a prevenci epileptických záchvatů, stejně jako křečí (konvulzí) vzniklých epileptickým záchvatem. Carbamazepin je blokátorem sodíkových kanálů, na které se váže a zabraňuje jejich opakovanému aktivování. Mezi hlavní nežádoucí účinky Carbamazepinu se často řadí poškození jater léčených pacientů, které může být velice závažné, nebo také sebevražedné myšlenky, či zmatenost (Drugs 2021, PubChem 2021).

Carbamazepin se v půdním prostředí vyskytuje v neutrální formě. Sorpce v půdním prostředí je nízká a stabilita velmi vysoká, jedná se o sloučeninu s delším poločasem rozpadu (DT_{50}) a tedy o látku perzistentní v životním prostředí (Klement et al. 2020).

Citalopram

Citalopram je antidepresivum patřící do skupiny léčiv nazývaných selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) jimiž se léčí klinická deprese, nebo například obsedantně kompulzivní porucha. Mechanismus účinku je takový, že potlačuje vychytávání neurotransmiteru nazývaného Serotonin ze synaptické štěrbiny, čímž zvyšuje jeho dostupné množství (Drugs 2021, PubChem 2021).

Citalopram se v půdním prostředí vyskytuje v kationtové formě. Sorpce v půdním prostředí je velice vysoká oproti ostatním zkoumaným léčivům, stejné výsledky publikovala také předchozí studie Klementa et al. (2018) zkoumající sorpci Citalopramu v půdě (Schmidtová et al. 2020).

Clindamycin

Clindamycin je antibiotikum používané při léčbě infekcí vyvolaných grampozitivními bakteriemi u pacientů přecitlivělých na peniciliny a jiná β-laktamová antibiotika. Řadí se do skupiny linkosamidů a jeho mechanismus účinku spočívá v inhibici proteosyntézy bakterií (Drugs 2021, PubChem 2021).

Clindamycin se v půdním prostředí s nižším pH nachází převážně v kationtové formě a v prostředí s vyšším pH pak částečně ve formě neutrální (Schmidtová et al. 2020).

Fexofenadin

Fexofenadin je selektivní blokátor H1 receptorů, čímž brání aktivaci receptorů histaminem a zabraňuje tak příznakům spojených s alergickou reakcí. Fexofenadin je antihistaminikum používající se k léčbě sezónních alergií, senné rýmy, svědění kůže, či kopřivky s minimem nežádoucích účinků (Drugs 2021, PubChem 2021).

Fexofenadin se v půdním prostředí vyskytuje ve čtyřech formách, jako kationt, zwitterion nebo neutrálně nabitá sloučenina a aniont (Schmidtová et al. 2020).

Irbesartan

Irbesartan je antagonista receptoru pro angiotensin II, tzn. že blokuje účinky angiotensinu II, což je peptidový hormon způsobující vasokonstrikci a zvýšení krevního tlaku. Jedná se o lék používaný k léčbě hypertenze, Irbesartan totiž brání zúžení cév, což zabraňuje vysokému tlaku krve a zlepšuje její průtok. Také se využívá k léčbě onemocnění ledvin způsobené diabetem 2. typu. Lék je často kombinován s jinými léky na krevní tlak

(antihypertenzivy). Irbesartan je léčivo s antihypertenzním a diuretickým účinkem (Drugs 2021, PubChem 2021).

Irbesartan se v půdním prostředí vyskytuje ve čtyřech formách, jako kationt, zwitterion nebo neutrálně nabitá sloučenina a aniont (Schmidtová et al. 2020).

Sulfamethoxazol

Sulfamethoxazol je antibiotikum používané při léčbě infekcí močových cest vyvolaných grampozitivními i gramnegativními bakteriemi. Řadí se do skupiny sulfonamidů, což jsou léčiva kompetitivně inhibující syntézu kyseliny listové, která je růstovým faktorem bakterií. Účinek Sulfamethoxazolu je bakteriostatický i bakteriocidní. Velice časté je jeho použití v kombinaci s Trimethoprimem. Mezi hlavní nežádoucí účinky patří nauzea, ztráta chuti, či kožní vyrážka. Vysoké uplatnění našel Sulfamethoxazol také ve veterinární praxi (Drugs 2021, PubChem 2021).

Sulfamethoxazol se v půdním prostředí s vyšším pH nachází převážně v aniontové formě a v prostředí s nižším pH pak ve formě neutrální a částečně také aniontové. Sorpce i poločas rozpadu (DT_{50}) sulfamethoxazolu v půdním prostředí je nízká (Klement et al. 2020).

Tab. 5 Spotřeba léků obsahujících vybraná léčiva v České republice za rok 2020 na základě ukazatele DDD (definovaná denní dávka) a počtu prodaných balení (SÚKL 2020).

Léčivá látka	**DDD**	**DDD/1000 obyvatel/rok**	**Počet balení**
Carbamazepin	3 539 633	3,63167436855759	267 832
Citalopram	32 944 307	33,8009605294652	1 055 777
Clindamycin	1 618 491	1,66057694874796	505 867
Fexofenadin	2 999 340	3,07733208515954	72 643
Irbesartan	7 211 624	7,39914845309522	205 503
Sulfamethoxazol	2 949 055	3,02573952016116	449 355

Spotřeba léků se dá vyjádřit pomocí několika ukazatelů, jako jsou například počet balení, pacientů, předepsaných denních dávek, nebo definovaných denní dávek (DDD). Pro možnost srovnání je používána jednotná metodika doporučovaná světovou zdravotnickou organizací (WHO), která v jednom ukazateli zahrnuje ATC třídu, do které je léčivo zařazeno, ukazatel DDD a přepočet na 1000 obyvatel za rok (Tab. 5). ATC je anatomicko-terapeuticko-chemický systém třídící léky do pěti úrovní podle orgánu nebo orgánového systému, který ovlivňují, nebo terapeutických a chemických vlastností. DDD je definována jako průměrná denní udržovací dávka, která je obvykle podávána v hlavní indikaci u dospělých. Spotřeba v DDD vyjadřuje expozici konkrétní účinné látky, případně ATC jednotky. I přesto, že je tento ukazatel preferován světovou zdravotnickou organizací, nemusí vždy odrážet skutečnou předepisovanou denní dávku v dané populaci, zejména proto, že existuje skupina léčiv, pro kterou není ukazatel DDD stanoven, jedná se o dermatologika (masti, roztoky, krémy). Korekci výsledků u léků bez stanoveného ukazatele DDD umožňuje ukazatel počtu balení (Kořístková & Grundmann 2006).

Tab. 6 Vybrané vlastnosti použitých farmaceutických látek jako molekulová hmotnost (MW), rozpustnost ve vodě, disociační konstanty (pKa) a rozdělovací koeficient n-oktanol voda (Kow), včetně CAS čísla chemických látek (Schmidtová et al. 2020).

Léčivá látka	**CAS**	**MW ($g.mol^{-1}$)**	**rozpustnost v H_2O ($mg.l^{-1}$)**	**pKa (zásadité)**	**pKa (kyselé)**	**log Kow ($g.mol^{-1}$)**
Carbamazepin	298-46-4	235,3	152	1,0	13,9	2,45
Citalopram	59,729-33-8	405,3	5,88	9,78	-	3,76
Clindamycin	21,462-39-5	424,9	3100	7,72	12,42	2,16
Fexofenadin	83,799-24-0	501,7	2,66	9,01	4,04	5,6
Irbesartan	138,402-11-6	428,5	8,84	4,12	7,4	6
Sulfamethoxazol	723-46-6	253,3	459	1,7	5,6	0,89

Schopnost perzistence látek v životním prostřední může být popisována hned několika faktory, mezi které patří také rozdělovací koeficient n-oktanol voda (K_{ow}), ten je definován jako podíl rozpuštěných látek ve dvoufázovém systému rozpouštědel (n-oktanol a voda). Chemické sloučeniny s hodnotou log K_{ow} <1 jsou hydrofilní, snadno se tedy pohybují životním prostředím, naopak hodnoty >1 představují sloučeniny hydrofobní, které se snáze akumulují v tukových tkáních a tím také v potravinovém řetězci. Za velmi rizikové jsou považovány sloučeniny s hodnotou log K_{ow} přesahující 4, které jsou považovány za sloučeniny s vysokým potenciálem k bioakumulaci (Finizio et al. 1997).

Na základě hodnocení K_{ow} je pak za nejvíce perzistentní ze seznamu v Tab. 6 považován Irbesartan a Fexofenadin. Naopak Sulfamethoxazol se svojí hodnotou log K_{ow} <1 nepředstavuje z tohoto hlediska příliš velké riziko perzistence. Výrazný sklon k perzistenci v životním prostředí má také Citalopram, který má ze seznamu použitých léčiv nejdelší poločas rozpadu (DT_{50}) v půdě (průměrně 162 dní). Další faktor ovlivňující schopnost látek setrvávat v půdním prostředí je jejich molekulová hmotnost (MW). Chemické sloučeniny s větší molekulovou hmotností, jako např. Fexofenadin, jsou méně mobilní a mají tak tendenci setrvávat v půdě déle. Fexofenadin je také nejméně rozpustným léčivem ve vodě z našeho seznamu zkoumaných léčiv.

Tab. 7 Freundlichův sorpční koeficient (K_F) v $mg^{1-1/n}.l^{1/n}.g^{-1}$ a poločas rozpadu (DT_{50}) ve dnech pro použitá léčiva ve zkoumaných půdách (Kodešová et al. 2020).

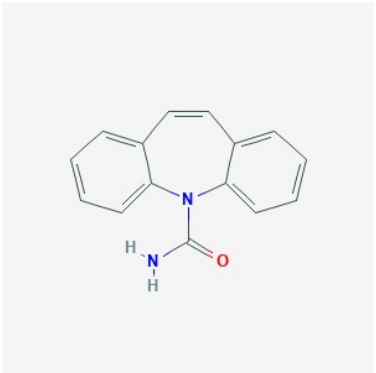
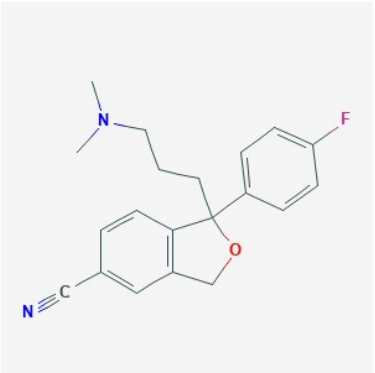
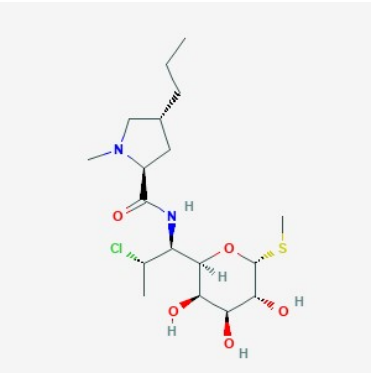
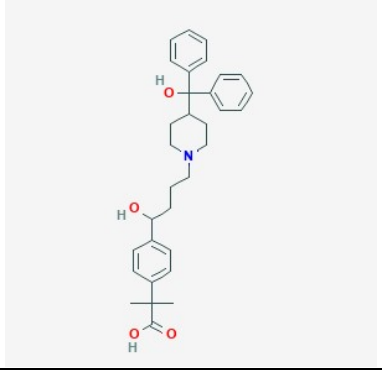
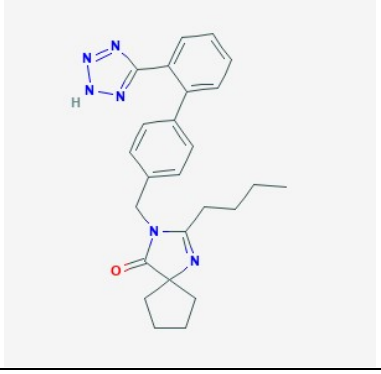
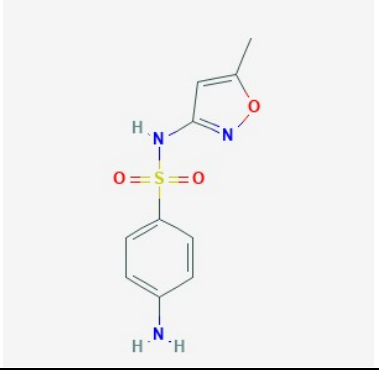
Léčivo	**CAR**		**CIT**		**CLI**		**FEX**		**IRB**		**SUL**	
Půda	**K_F**	**DT_{50}**	**K_F**	**DT_{50}**	**K_F**	**DT_{50}**	**K_F**	**DT_{50}**	**K_F**	**DT_{50}**	**K_F**	**DT_{50}**
CCm	4,05	140,9	$6,77.10^6$	208,2	19,28	14,7	29,3	9,0	1,50	24,2	0,565	7,8
CEm	2,52	100,7	$3,21.10^6$	146,3	12,13	18,4	22,5	26,0	0,75	29,2	0,374	9,6
SEm	2,07	101,2	$1,68.10^6$	223,1	10,12	9,1	18,1	11,5	0,58	26,4	0,367	6,8
HNm	1,67	93,7	$8,88.10^5$	124,9	8,39	8,6	18,4	21,7	0,87	23,1	0,800	9,2
KAm	2,31	99,9	$2,80.10^5$	86,7	6,09	7,4	40,0	13,3	3,32	19,0	3,132	12,7
KAd	3,70	91,7	$1,06.10^5$	179,6	4,61	7,4	54,3	14,3	6,08	21,8	4,173	10,8

V Tab. 7 jsou zaznamenány vybrané faktory popisující chování léčiv v půdním prostředí. Tyto faktory jsou sorpční koeficient a poločas rozpadu léčiva. Citalopram byl na základě

výsledků poločasu rozpadu a sorpčního koeficientu v půdě velice stabilní a perzistentní látkou, jeho průměrný poločas rozpadu byl v půdách 162 dní. Naproti tomu Sulfamethoxazol je poměrně rychle degradující látkou, jeho průměrný poločas rozpadu v půdách byl pouze 10 dní. Výrazně perzistentní v půdním prostředí byl také Carbamazepin, stejně jako bylo zjištěno ve studii Kodešové et al. (2016).

Chování chemických sloučenin často souvisí s tím, co za prvky a vazby obsahuje jejich molekula. V Tab. 8 jsou vyobrazeny strukturní vzorce vybraných léčiv. Sloučeniny obsahující ve své molekule aromatické jádro bývají stabilnější, i z hlediska perzistence v životním prostředí.

Tab. 8 Strukturní vzorce použitých farmaceutických látek (PubChem 2021).

Carbamazepin	Citalopram	Clindamycin
		
Fexofenadin	**Irbesartan**	**Sulfamethoxazol**
		

Tab. 9 Metabolity zkoumaných léčiv nalezené v rostlinných vzorcích (PubChem 2021).

Metabolit	**CAS**	**MW (g mol^{-1})**
Carbamazepin-10,11-epoxid	36507-30-9	252,27
10,11-Dihydroxy-10,11-dihydrocarbamazepin	58955-93-4	270,28
10,11-Dihydrocarbamazepin	3564-73-6	238,28
Oxcarbazepin	28721-07-5	252,27
N-Desmethylcitalopram	62498-67-3	310,40
Clindamycin sulfoxid	22431-46-5	441
N1-Acetylsulfamethoxazol	18607-98-2	295,32
N4-Acetylsulfamethoxazol	21312-10-7	295,32

Některé metabolity léčivých látek (Tab. 9) mohou být toxičtější než primární látky, např. toxicita metabolitů Carbamazepinu bývá označována za stejně vysokou nebo vyšší (Kočárek et al. 2016; Kodešová et al. 2016; Riemenschneider et al. 2017). Také molekulová hmotnost (MW) metabolitů se od jejich primárních látek liší, např. Clindamycin sulfoxid má vyšší molekulovou hmotnost než primární látka Clindamycin, to z něj dělá méně mobilní látku, než je primární sloučenina.

4.4 Pěstované modelové rostliny

Modelové rostliny byly vybrány na základě nízké náročnosti na podmínky pěstování, krátké doby klíčení semen a rychlého vzcházení rostlin. Záměrně byly vybrány rostlinné druhy zeleniny, která se často konzumuje v syrovém stavu a mohlo by tedy při kontaminaci farmaceutickými látkami docházet k přímé akutní toxicitě na lidský organismus. V případě ředkvičky a špenátu byly vypěstovány pouze kořeny a listy, v případě cibule navíc také cibulky.

Cibule kuchyňská (*Allium cepa* L.)

Cibule kuchyňská je dvouletá rostlina z čeledi amarylkovité (*Amaryllidaceae*) a řadíme ji mezi hojně pěstovanou cibulovou zeleninu (Koudela & Svozilová 2010).

Ředkvička setá (*Raphanus sativus* L.)

Ředkvička setá je jednoletá rostlina z čeledi brukvovité (*Brassicaceae*) a řadíme ji mezi hojně pěstovanou kořenovou zeleninu (Koudela & Svozilová 2010).

Špenát setý (*Spinacia oleracea* L.)

Špenát setý je jednoletá rostlina z čeledi laskavcovité (*Amaranthaceae*) a řadíme ji mezi hojně pěstovanou listovou zeleninu (Koudela & Svozilová 2010).

4.5 Průběh experimentu

4.5.1 Pěstování rostlin v květináčích

Experiment probíhal ve skleníku katedry v areálu univerzity. U modelových rostlin byla nejprve vyseta semena do substrátu na výsev a množení. Po 5–7 dnech v závislosti na druhu rostliny začala semena klíčit (obr. 6). Rostliny vzcházely 7 dní a poté byly přesazeny tak, aby do každého květináče byla vysazena jedna rostlina. Malé květináče zvolené k realizaci experimentu měli objem 340 cm^3.

Obr. 6 Vysetí semen modelových rostlin a vzcházení na misce se substrátem pro výsev a množení, konkrétně rostliny špenátu (vlastní fotodokumentace).

Každá rostlina byla vysazena ve 2 opakováních pro kontaminaci 6 farmaceutickými látkami (CAR, CIT, CLI, FEX, IRB, SUL), jejich mixem a vypěstování kontrolní varianty. Všechny tyto druhy vzorků byly pěstovány v 6 různých půdách, celkem tedy 96 rostlin od každého druhu. Květináče byly opatřeny podmiskami, a zálivky byly aplikovány do těchto podmisek, přičemž na jedné podmisce bylo pěstováno 10 květináčků. Všechny rostliny byly po přesazení zalévány nekontaminovanou vodou, a to přesně po dobu 8 dní. Během této doby, byly také všechny květináčky zasypány vrstvou písku (obr. 7 a 8), aby se snížilo množství výparu vody z půdy. Poté byly květináčky (obr. 9) po dobu 35 dní zalévány roztokem léčiva, mixu léčiv, nebo vody (podle varianty). Koncentrace zavlažovacích roztoků byly mnohonásobně vyšší (500–1000krát) oproti reálným koncentracím vystopovaným v životním prostředí, o kterých se píše ve studiích Loos et al. (2013) nebo Golovko et al. (2014). Tyto koncentrace byly použity ke zvýšení šance na detekci a kvantifikaci všech sloučenin a jejich metabolitů, které mohou během experimentu vznikat, a to ve všech vzorcích. Některé očekávané metabolity léčivých látek nebyly ve vzorcích prakticky detekovány, například metabolit Sulfamethoxazolu N1-Acetylsulfamethoxazol, nebo metabolit Carbamazepinu 10,11-dihydrocarbamazepin. Podobné koncentrace byly použité také v předchozích studiích (Kodešová et al. 2019b).

Obr. 7 Modelové rostliny vzrostlé a přesazené do květináčků před zasypáním pískem (vlastní fotodokumentace).

Obr. 8 Modelové rostliny vzrostlé a přesazené do květináčků po zasypání pískem (vlastní fotodokumentace).

Prostory výzkumného skleníku jsou opatřeny automatickými prvky a systémy umožňující udržování nastavených skleníkových podmínek po celou dobu průběhu experimentu. To umožňuje udržení parametrů jako je teplota vzduchu (20–24 °C) a jeho vlhkost (30–40 %). Experiment probíhal v jarních měsících (duben–červen), za přirozeného světla, bez použití umělé osvětlovací techniky. Ve skleníku byly nainstalovány žluté lepové desky k záchytu potencionálních hmyzích škůdců.

4.5.2 Zálivka

Pěstované rostliny byly zalévány na podtácek (misku), na kterém bylo postaveno vždy deset květináčků. Každý podtácek byl v průběhu experimentu zalit množstvím 3 900 mL roztoku léčiva, jak vyplívá z Tab. 10. Koncetrace roztoku léčiva byla pro všechna léčiva včetně mixu léčiv 1 $mg.l^{-1}$. Z následující tabulky můžeme také vyčíst časový harmonogram zalévání rostlin během experimentu.

Tab. 10 Časový postup experimentu a záznam zalévání rostlin.

cibule		**špenát**		**ředkvička**	
4.4.	vysazení cibule	13.4.	výsev špenátu	11.4.	výsev ředkvičky
11.4.	klíčení cibule	18.4.	klíčení špenátu	17.4.	klíčení ředkvičky
3.5.	zasypání pískem	3.5.	zasypání pískem	3.5.	zasypání pískem
5.5.	zálivka roztoku léčiva: 400 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
8.5.	zálivka roztoku léčiva: 300 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
11.5.	zálivka roztoku léčiva: 300 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
15.5.	zálivka roztoku léčiva: 400 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
18.5.	zálivka roztoku léčiva: 300 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
22.5.	zálivka roztoku léčiva: 400 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
24.5.	zálivka roztoku léčiva: 200 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
27.5.	zálivka roztoku léčiva: 300 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
30.5.	zálivka roztoku léčiva: 300 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
2.6.	zálivka roztoku léčiva: 400 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
5.6.	zálivka roztoku léčiva: 200 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
8.6.	zálivka roztoku léčiva: 400 mL pro CCm, CEm, SEm, HNm, KAm, KAd				
13.6.	sklizeň	13.6.	sklizeň	14.6.	sklizeň

(a)

(b)

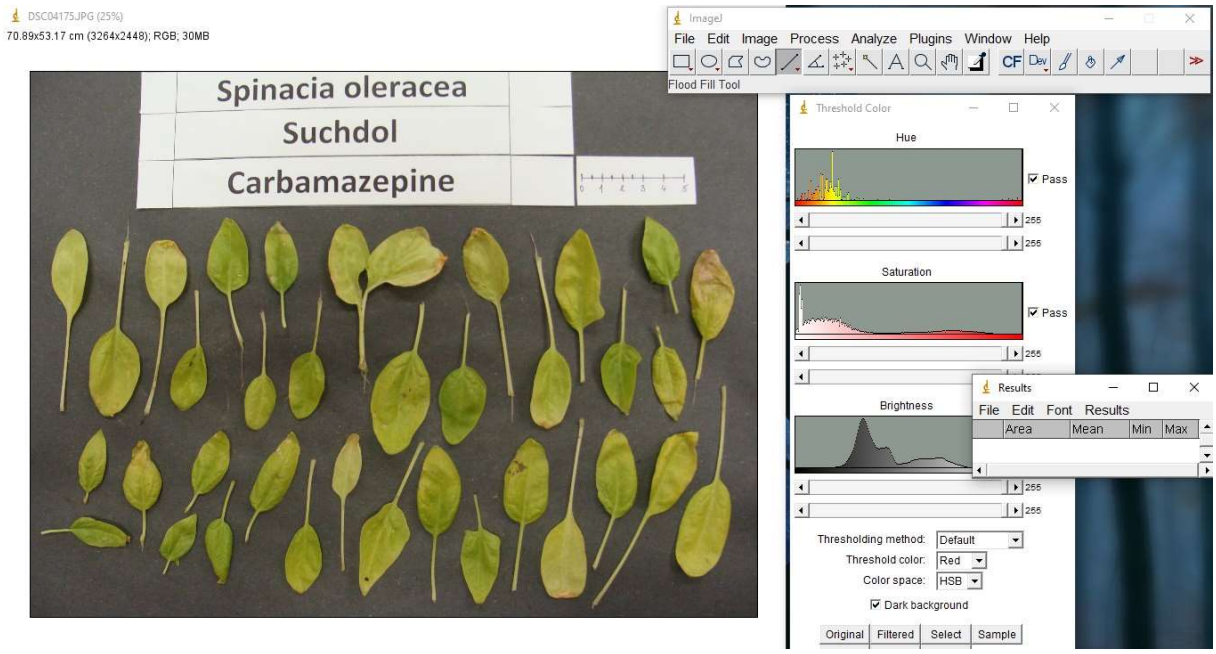
(c)

Obr. 9 Průběh experimentu, na fotografiích je zachycen růst modelových rostlin (a,b,c).

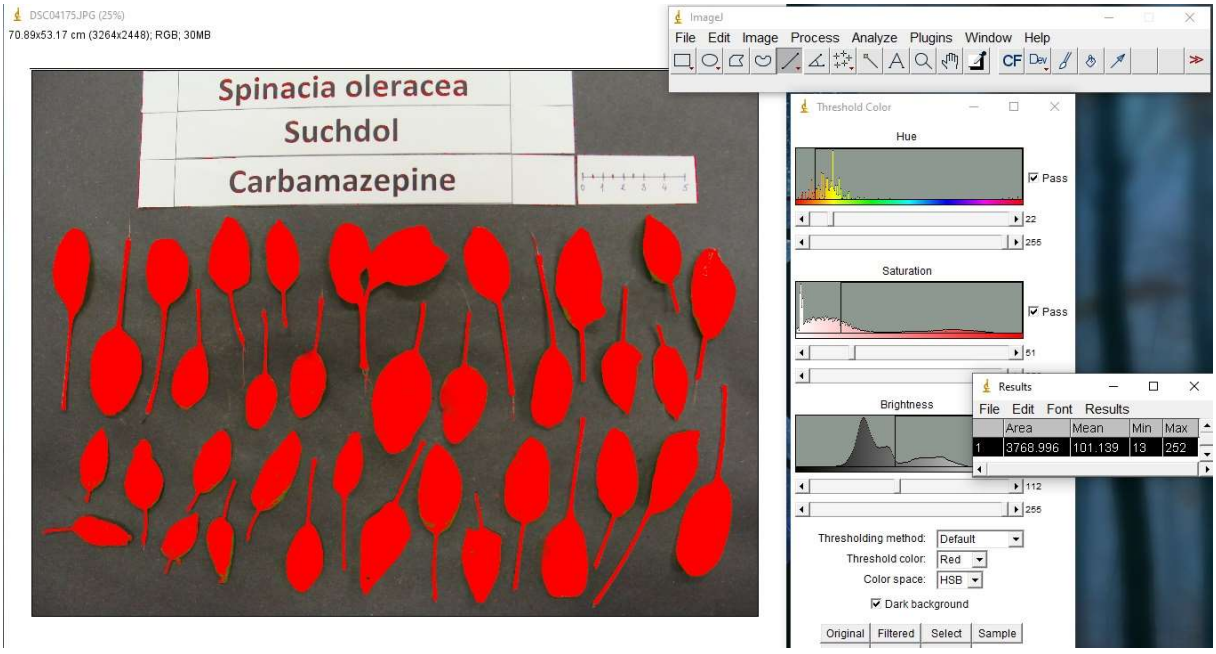
4.5.3 Ukončení experimentu

Po skončení experimentu, který trval celkem 71 dní (harmonogram v Tab. 10), byly pěstované modelové rostliny opatrně vyjmuty z květináčů a promyty vodou (obr. 10). Části rostlin byly od sebe odděleny na kořeny, listy, a u rostlin cibule ještě na cibulky. Byla provedena kvantifikace kořenové a listové plochy, přímo v prostředí skleníku. Kvantifikace se provádí fotografováním na bílém nebo černém pozadí s přiloženým měřítkem, tyto snímky lze následně vyhodnotit například pomocí programu ImageJ (obr. 11 a 12). Výsledkem je vypočítání plochy na základě práce s jasem, odstínem a sytostí barev na fotografiích. Podrobný popis kvantifikace byl popsán např. v bakalářské práci Kroce (2019). Po roztřídění a kvantifikaci byly části rostlin zváženy (hmotnost před vysušením) a postupně sušeny procesem lyofilizace v lyofilizátoru Christ Alpha 1-2 LDplus, již v laboratorních podmínkách. Po vysušení mrazem při teplotě - 48 °C byly vzorky opětovně zváženy (hmotnost po vysušení) a ručně rozemlety tloučkem ve třecí misce. Hmotnost sušiny byla interpretována pomocí grafů, které byly umístěny do kapitoli příloh (**11.2**). Homogenizované vzorky byly skladovány v igelitových sáčcích při teplotě minimálně -16 °C. Takto připravené vzorky byly následně odeslány k analýze obsahu léčivých látek a jejich metabolitů.

Obr. 10 Vyjmutí ředkviček zalévaných mixem léčiv a pěstovaných v kambizemi (KAm) z květináčků (vlevo) a odstranění půdy včetně promytí vodou (vpravo) (vlastní fotodokumentace).



Obr. 11 Snímek zachycující listy špenátu před kvantifikací jejich listové plochy v programu ImageJ 1.52a (vlastní dokumentace).



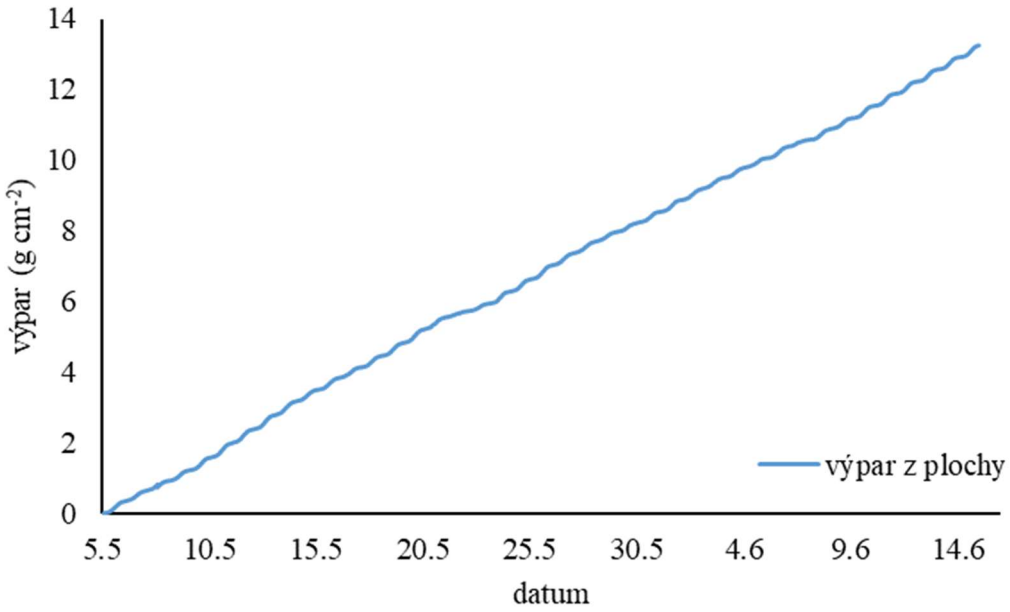
Obr. 12 Snímek zachycující listy špenátu po kvantifikací jejich listové plochy v programu ImageJ 1.52a (vlastní dokumentace).

4.6 Měření výparu

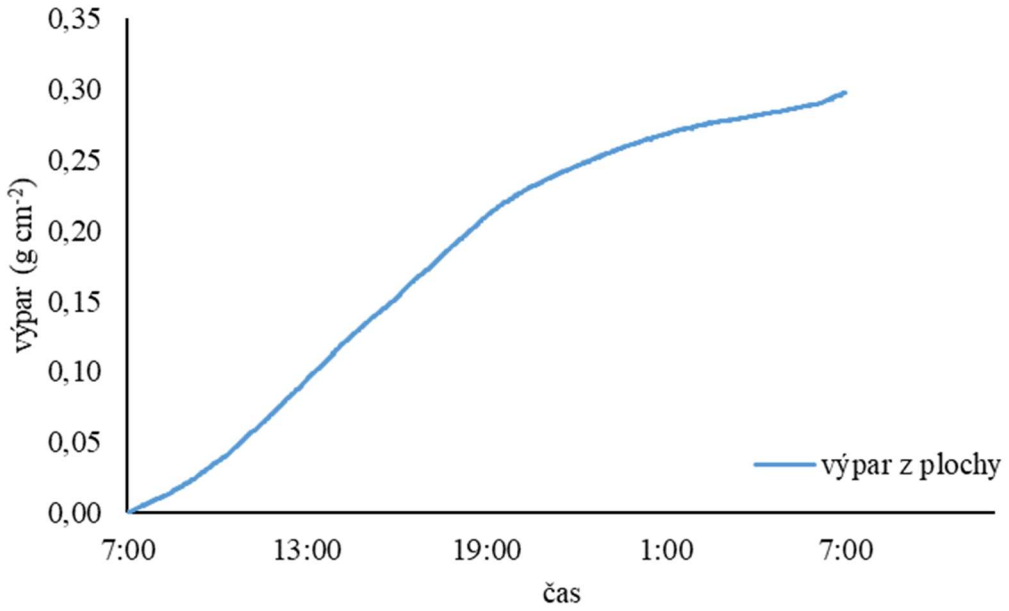
V rámci experimentu byl měřen výpar vody z volné hladiny, aby bylo možné přesněji stanovit příjem zálivky rostlinami. Odečteme-li od celkové zálivky živného roztoku celkový výpar během experimentu, získáme nižší, upravený objem celkové zálivky, který byl rostlinám k dispozici.

Výpar z volné hladiny byl měřen za pomoci přenosného počítače, analytické váhy a skleněné Petriho misky o průměru 19,7 cm a ploše 305 cm^2 (obr. 15).

Výsledky byly zpracovány do následujících grafů. Celkový výpar z volné hladiny reprezentuje obr. 13., a protože není patrný rozdíl mezi dnem a nocí, byl vytvořen obr. 14 reprezentující intenzitu výparu přes den a v noci za časový úsek 24 hodin. Měřením výparu bylo potvrzeno, že výpar byl intenzivnější přes den vlivem slunečného počasí a tím také vyšší teploty uvnitř skleníku, a naopak méně intenzivní přes noc (obr. 14).



Obr. 13 Výpar vody z volné hladiny při skleníkovém experimentu. V grafu je zaznamenán výpar během trvání celého experimentu.



Obr. 14 Výpar vody z volné hladiny při skleníkovém experimentu. V grafu je znázorněn výpar za 24 hodin (konkrétně ze dne 2.6 na 3.6.).

Obr. 15 Měření výparu ve skleníku katedry při probíhajícím experimentu (vlastní fotodokumentace).

4.7 Analýza LC-MS/MS

Kapalinová chromatografie kombinovaná s hmotnostní spektrometrií (LC-MS) nebo s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS) je v současné době velmi využívaná při farmaceutických analýzách. Tyto analytické metody umožňují detekci velice nízkých koncentrací ($ng.l^{-1}$ nebo $ng.g^{-1}$) farmaceutických sloučenin v různých komplexních kapalných nebo pevných matricích (Fedorová et al. 2014b).

Vzorky byly vyhodnocovány metodou tandemové hmotností spektrometrie (LC-MS/MS) a pro analýzu byl použit třístupňový hmotnostní spektrometr MS/MS TSQ Quantum Ultra (výrobce Thermo Fisher Scientific) spojený s čerpadly Accela 1250 LC a Accela 600 LC (výrobce Thermo Fisher Scientific) a autosamplerem HTS XT-CTC (výrobce CTC Analytics AG). Jako extrakční kolona ke stanovení Clindamycinu a Irbesartanu byla použita kolona Hypersil Gold (20 mm x 2,1 mm i.d., pro velikost částic do 12 µm) od výrobce Thermo Fisher Scientific. Ke stanovení Citalopramu a Sulfamethoxazolu byla použita kolona Cogent Bidentate C18 (50 mm x 2,1 mm i.d., pro velikosti částic do 4 µm) od společnosti MicroSolv Technology Corporation. Ke stanovení Carbamazepinu a Fexofenadinu byla použita kolona Hypersil Gold (50 mm x 2,1 mm i.d., pro velikost částic do 3 µm) od výrobce Thermo Fisher Scientific (Golovko et al. 2014, Kodešová et al. 2020, Schmidtová et al. 2020, Klement et al. 2020)

Podrobný popis konfigurace a nastavení spektrometru i jeho součástí byl popsán například ve studii Golovko et al. (2014).

Analýzu provedl Výzkumný ústav rybářský a hydrobiologický (VÚRH) ve Vodňanech při Jihočeské univerzitě v Českých Budějovicích. Analýza obsahu farmaceutických látek byla provedena ve dvou opakováních, aby se vyloučily případné chyby měření.

4.8 Statistická analýza

Vzorky rostlin, ve kterých byl stanoven obsah farmaceutických látek včetně metabolitů, byly dále podrobeny korelační analýze a vícenásobné lineární regresi v programu Statgraphics Centurion (18.1.14).

Korelační analýza znázorňuje statistickou závislost dvou kvantitativních veličin a platí pro ni, že dvě proměnné jsou korelované, pokud určité hodnoty jedné proměnné mají tendenci se vyskytovat společně s určitými hodnotami druhé proměnné (Hendl 2012).

Regresní analýza je statistická metoda umožňující přezkoumání vztahu mezi dvěma proměnnými (nezávisle proměnné a závisle proměnnou). Výsledkem je pochopení, jak se změní hodnota závisle proměnné v návaznosti na změnu jedné z nezávisle proměnných, zatímco ostatní nezávisle proměnné zůstavají konstantní. Konečný odhad je založen na tzv. regresní funkci (Hendl 2012). V případě vícenásobné regrese je testováno více nezávisle proměnných a zkoumán jejich vliv na změnu hodnoty závisle proměnné.

Pomocí korelační analýzy byla testována závislost bioakumulačního faktoru (BAF) – závisle proměnná na sorpčním koeficientu (K_F) – nezávisle proměnná, a také na poločasu rozpadu (DT_{50}) – nezávisle proměnná. Za pomoci vícenásobné regresní analýzy pak byla testována závislost bioakumulačního faktoru (BAF) – závisle proměnná na sorpčním koeficientu (K_F) a poločasu rozpadu (DT_{50}) – nezávisle proměnné.

Bioakumulační faktor (BAF) je poměr koncentrace látky v rostlinné tkáni vůči koncetraci v zevním prostředí (médiu), tedy v půdě.

Poločas rozpadu (DT_{50}) vyjadřuje dobu trvání, za jakou klesne koncentrace látky v prostředí na poloviční hodnotu.

Freundlichův sorpční koeficient (K_F) vyjadřuje vlastnost látky, jak dobře se daná látka dokáže sorbovat na půdní částice.

Pearsonův korelační koeficient (R) měří sílu lineární závislosti mezi dvěma veličinami a nabývá hodnot v intervalu od -1 do 1. Ukazatel signifikance vztahu (p-hodnota) udává, zdali je testovaný vztah mezi veličinami statisticky významný, průkazný, nebo není. Za statisticky významný je považován vztah, pro který je p-hodnota <0,05 (Hendl 2012).

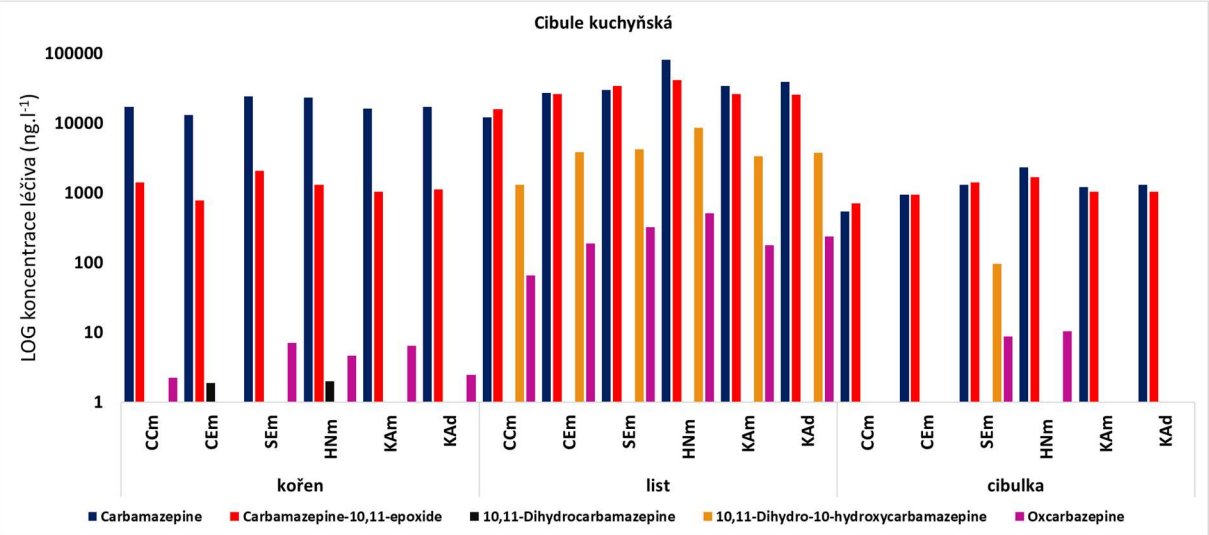
5 Výsledky

V rámci experimentu byly pěstované rostliny cibule, ředkvičky a špenátu zalévány vodou kontaminovanou farmaceutickými látkami o koncetraci 1 $mg.l^{-1}$. Farmaceutické látky, které byly během experimentu vstřebávány rostlinami, byly následně analyzovány metodou LC-MS/MS. Zbytkové koncentrace léčiv ve vzorcích půdy byly také analyzovány a výsledky jsou umístěny v kapitole **11.3**.

5.1 Obsah látek v jednotlivých částech rostlin

Jednotlivé části rostlin jsou specifické pro akumulaci různých léčivých látek a jejich metabolitů, a to v různých koncetracích. Významnou roli hrají také vlastnosti půdy, tedy jednotlivé půdní typy. V kontrolních variantách pěstovaných rostlin byly detekovány zanedbatelné koncentrace některých léčiv, u většiny ale nebyla přítomnost léčiv prokázána vůbec. Z tohoto důvodu nebyly tyto výsledky začleněny do následující kapitoly a grafy pro kontrolní varianty nebyly vypracovány.

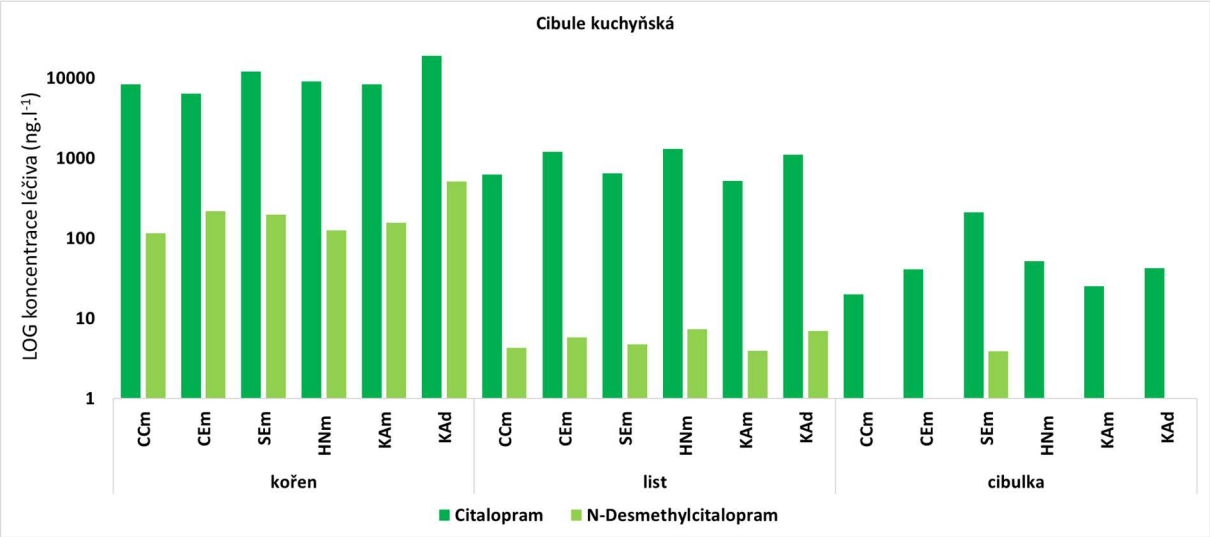
5.1.1 Cibule kuchyňská



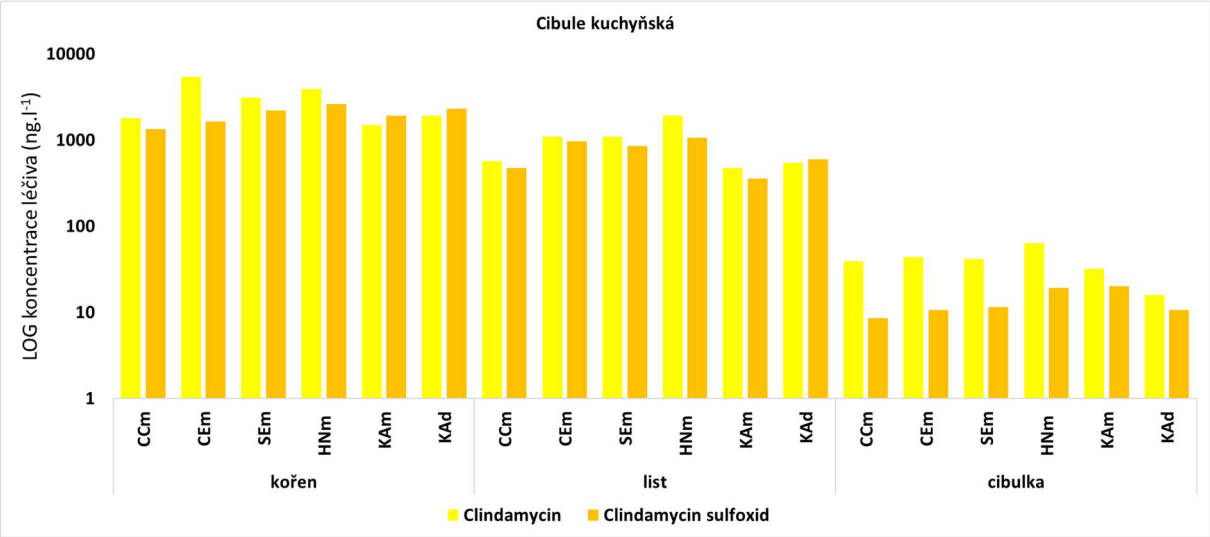
Obr. 16 Změřené koncentrace Carbamazepinu a jeho metabolitů v kořenech, listech a cibulkách.

Carbamazepin se v rostlinách cibule akumuloval ve vysokém množství. Výrazně vysoké koncentrace metabolitů byly naměřeny v listech (obr. 16), kde rostliny cibule metabolizovali Carbamazepin zejména na Carbamazepin-10,11-epoxid, dále pak také na 10,11-Dihydro-10-hydroxycarbamazepin a Oxcarbazepin. V cibulkách byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Šedozem modální, včetně dvou detekovaných metabolitů Carmabazepinu.

Citalopram byl v rostlinách cibule rozkládán na N-Desmethylcitalopram více v kořenech než v listech, jak je patrné z obr. 17. V cibulkách byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Šedozem modální, včetně metabolitu N-Desmethylcitalopramu.



Obr. 17 Změřené koncentrace Citalopramu a jeho metabolitu v kořenech, listech a cibulkách.

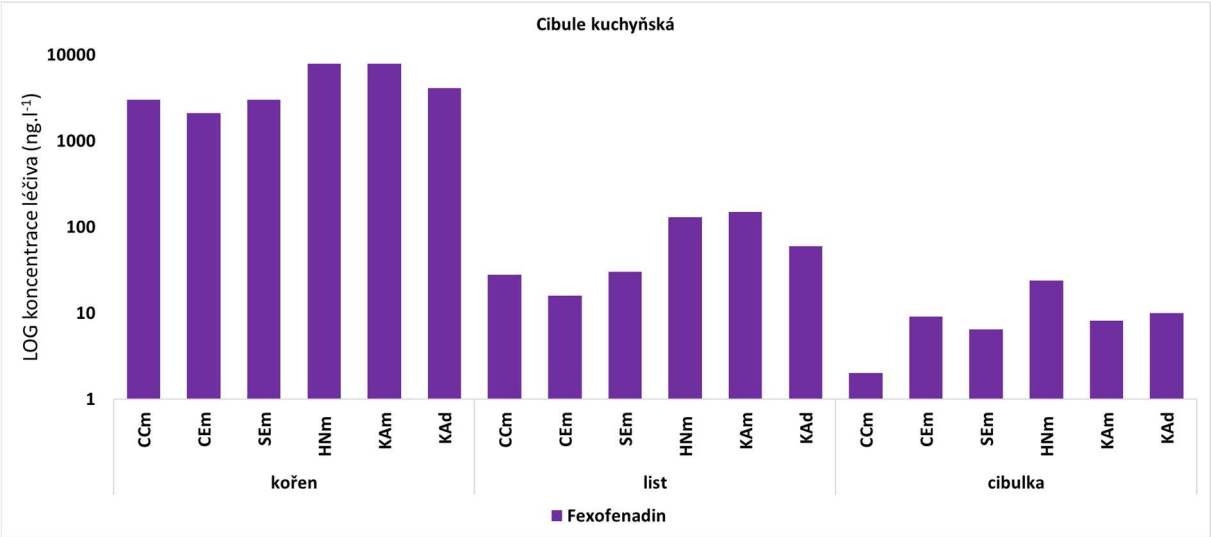


Obr. 18 Změřené koncentrace Clindamycinu a jeho metabolitu v kořenech, listech a cibulkách.

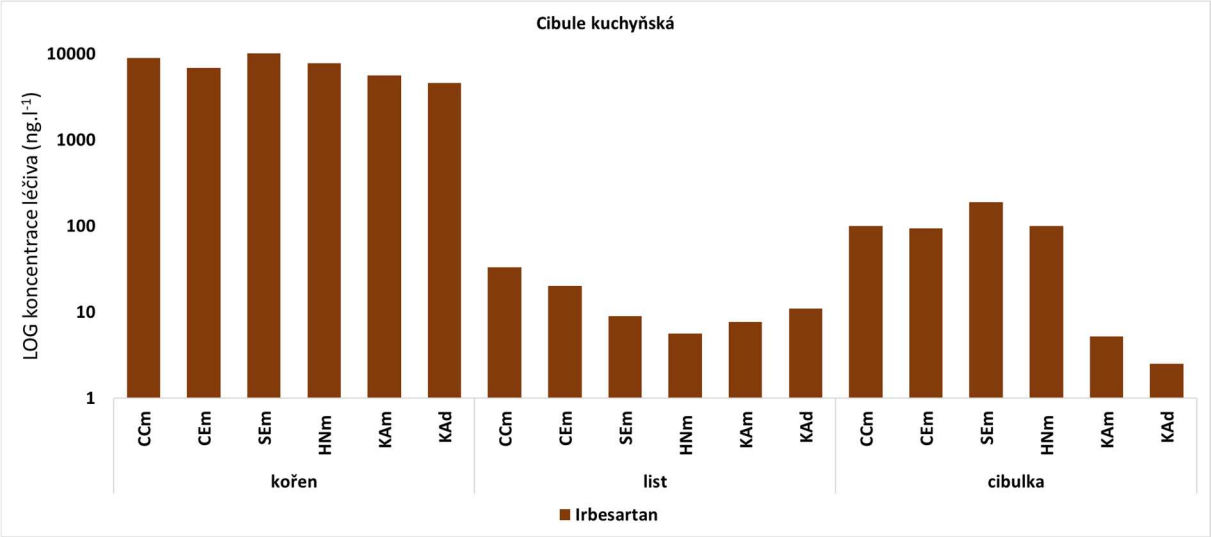
Clindamycin byl rostlinami cibule výrazně metabolizován na Clindamycin sulfoxid, v některých případech naměřené koncentrace metabolitu dokonce převyšují koncentrace primární látky. Metabolit byl detekován ve všech půdách a ve všech rostlinných vzorcích, jak je uvedeno na obr. 18. V cibulkách byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Šedozem modální.

Naměřené koncentrace Fexofenadinu v listech cibule nebyly tak vysoké, jako u kořenů (obr. 19), což znamená, že přestup Fexofenadinu z kořenové zóny do rostlinného těla není tak výrazný. Pravděpodobně by na to mohla mít vliv velká molekulová hmotnost a vysoká hodnota

log K_{ow} (Tab. 6). V cibulkách byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Hnědozem modální.



Obr. 19 Změřené koncentrace Fexofenadinu v kořenech, listech a cibulkách.

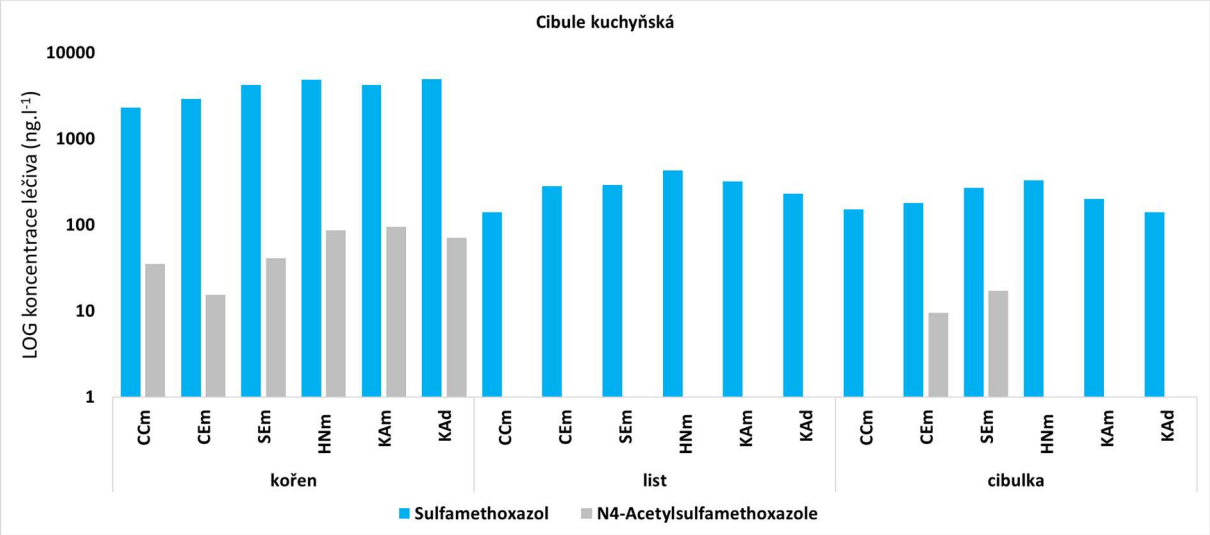


Obr. 20 Změřené koncentrace Irbesartanu v kořenech, listech a cibulkách.

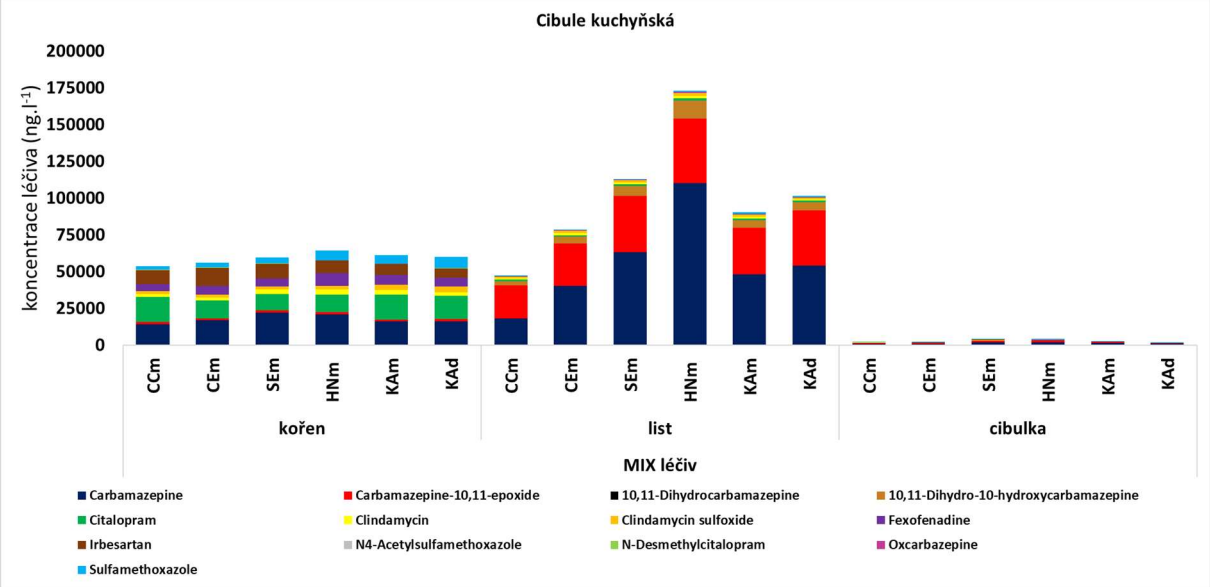
Naměřené koncentrace Irbesartanu v listech cibule nebyly tak vysoké, jako u kořenů (obr. 20), což znamená, že přestup Irbesartanu z kořenové zóny do rostlinného těla není tak výrazný. Pravděpodobně může jít o vliv stejných vlastností jako u předchozího Fexofenadinu (obr. 19), protože Irbesartan má také vysokou hodnotu log Kow i velkou molekulovou hmotnost (Tab. 6). V cibulkách byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Šedozem modální.

U Sulfamethoxazolu nebyl detekován metabolit N4-Acetylsulfamethoxazol v listech cibule, ale pouze v kořenech, což znamená, že v listech cibule nebyl Sulfametzoxazol vůbec metabolizován. V cibulkách byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ

Hnědozem modální (obr. 21), a to bez metabolitu N4-Acetylsulfamethoxazol, který byl detekován jen v Černozemi modální a Šedozemi modální.



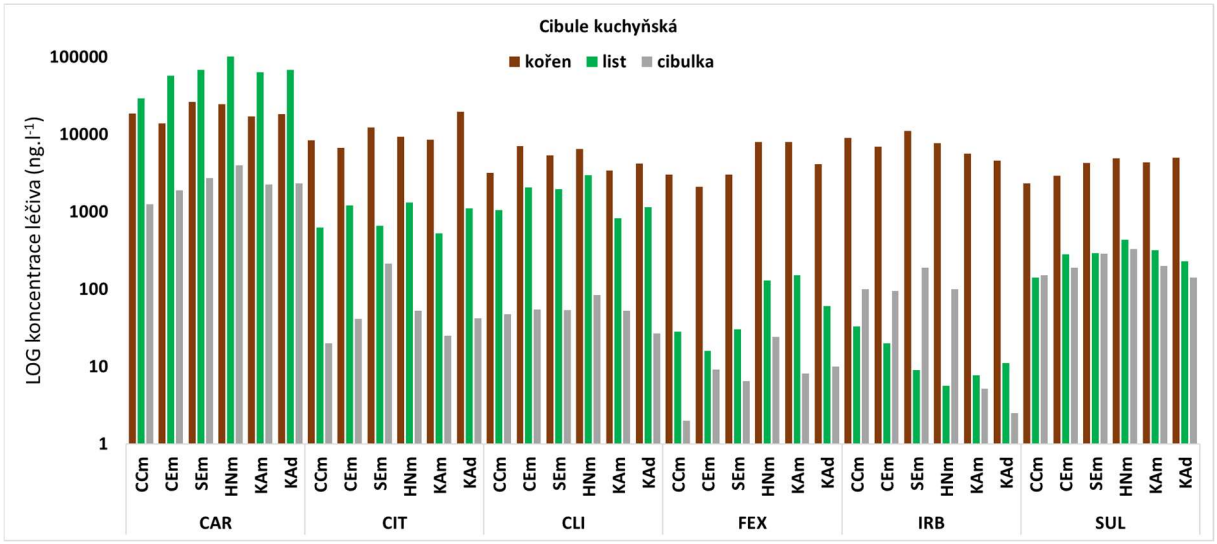
Obr. 21 Změřené koncentrace Sulfamethoxazolu a jeho metabolitu v kořenech, listech a cibulkách.



Obr. 22 Změřené koncentrace pro variantu mixu všech léčiv v kořenech, listech a cibulkách.

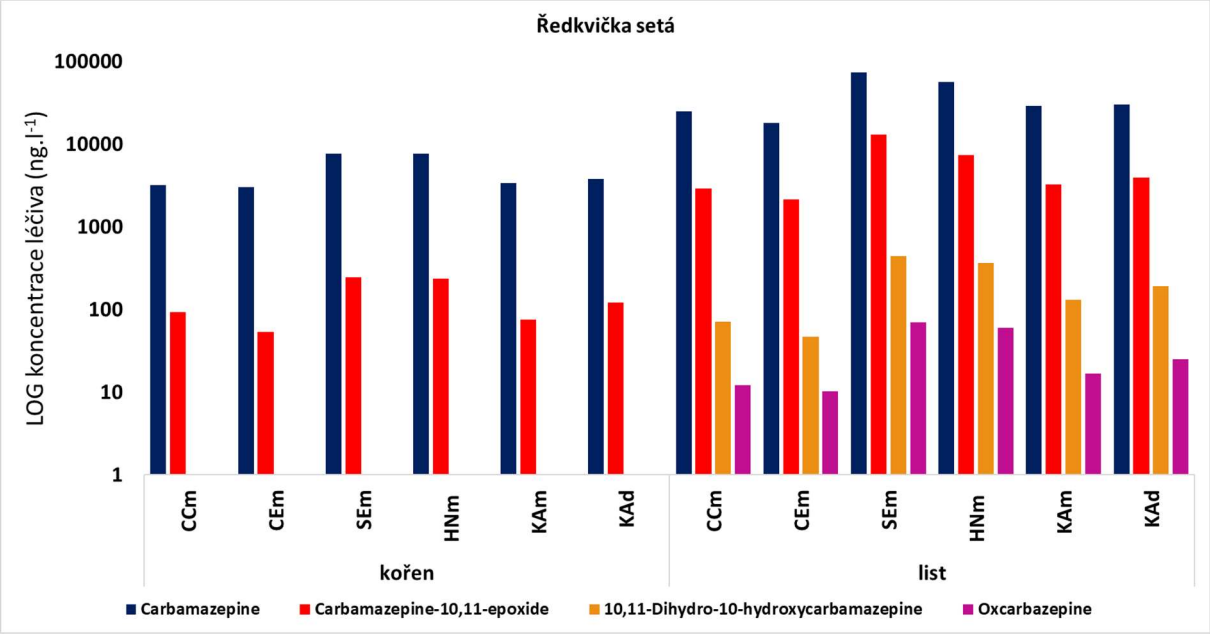
Pro variantu s přídavkem mixu léčiv nebyla stupnice koncentrace léčiv (osa y) zlogaritmována, aby vynikly rozdíly ve vstřebáváném množství léčiv do jednotlivých částí rostlin. Z obr. 22 je patrné, že výsledné koncentrace v cibulkách jsou velmi nízké oproti zbylým částem rostlin. Také je viditelná diference zastoupení léčiv v kořenech a listech cibule, kdy v kořenech byla léčiva akumulována méně a v jiném poměru oproti listům. Nejvyšší množství léčiv bylo akumulováno v Šedozemi modální.

Souhrnný graf na obr. 23 ukazuje, jak v případě Carbamazepinu byly jeho vysoké koncentrace naměřeny v listech cibule, kde převyšují koncentraci v kořenech jako u jediného léčiva.



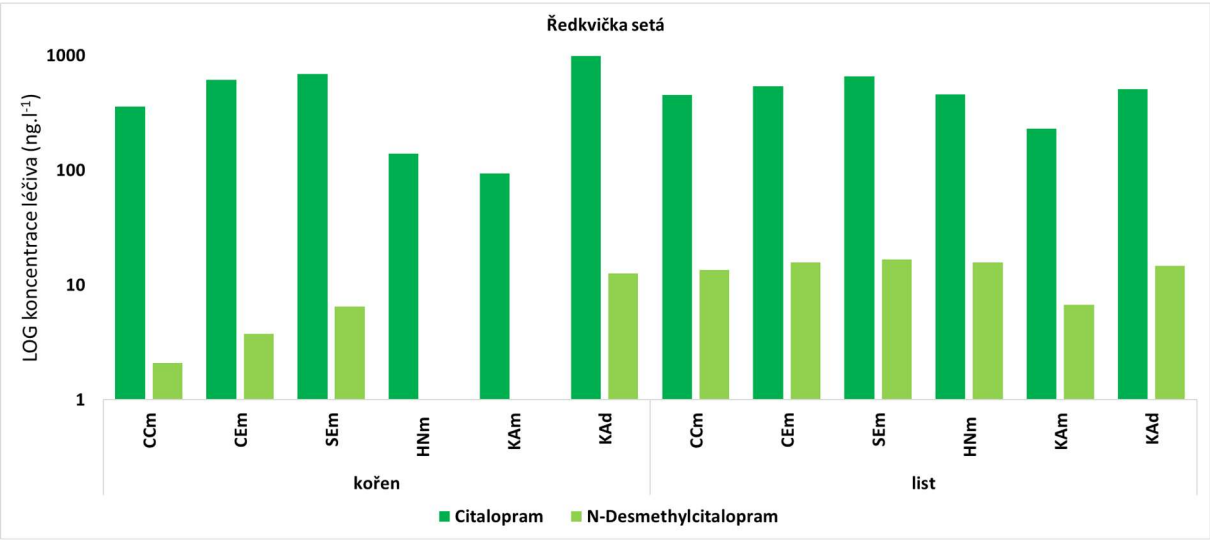
Obr. 23 Souhrnný graf změřených koncerací léčiv v LOG měřítku pro všechna léčiva použitá v experimentu. Koncetrace všech metabolitů byly přepočítány přes jejich molekulovou hmotnost a přičteny ke koncentracím jednotlivých léčiv. Graf znázorňuje koncentrace léčiv včetně jejich metabolitů.

5.1.2 Ředkvička setá



Obr. 24 Změřené koncentrace Carbamazepinu a jeho metabolitů v kořenech a listech.

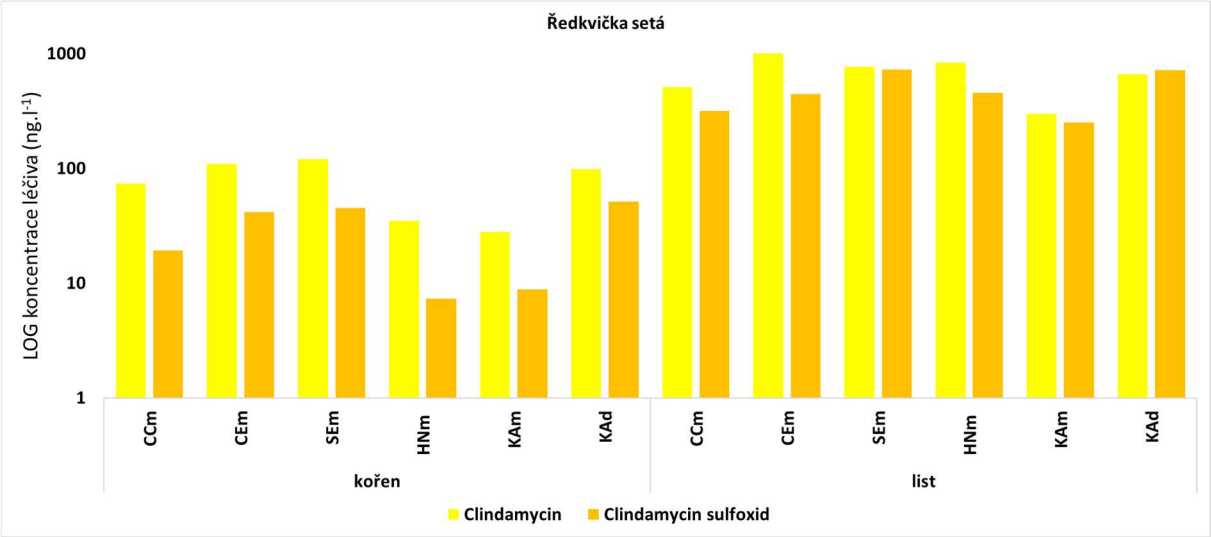
Carbamazepin byl v rostlinách ředkviček akumulován více v listech než v kořenech (obr. 24), stejně jako v případě rostlin cibule. V listech byl Carbamazepin metabolizován rostlinami zejména na Carmabazepin-10,11-epoxid, dále pak byly detekovány metabolity 10,11-Dihydro-10-hydroxycarbamazepin a Oxcarbazepin. V kořenech rostlin byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Šedozem modální (obr. 21), a to včetně metabolitu Carmabazepin-10,11-epoxidu.



Obr. 25 Změřené koncentrace Citalopramu a jeho metabolitu v kořenech a listech.

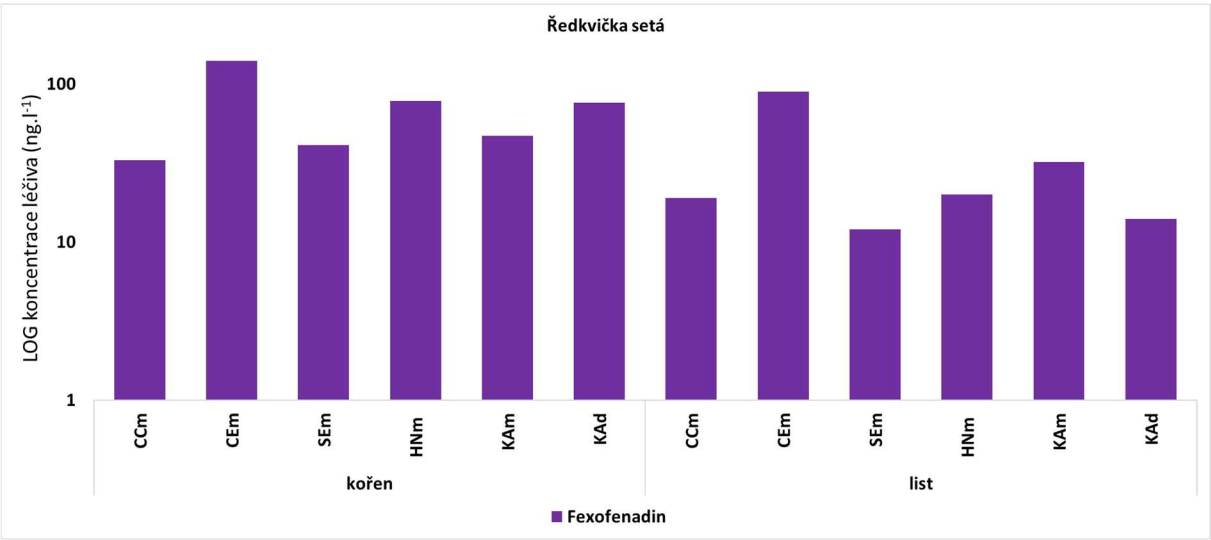
Citalopram byl v rostlinách ředkviček rozkládán na N-Desmethylcitalopram více v listech než v kořenech, jak je patrné z obr. 25. V kořenech byla nejvyšší naměřená

koncentrace zaznamenána pro půdní typ Šedozem modální, včetně metabolitu N-Desmethylcitalopramu.



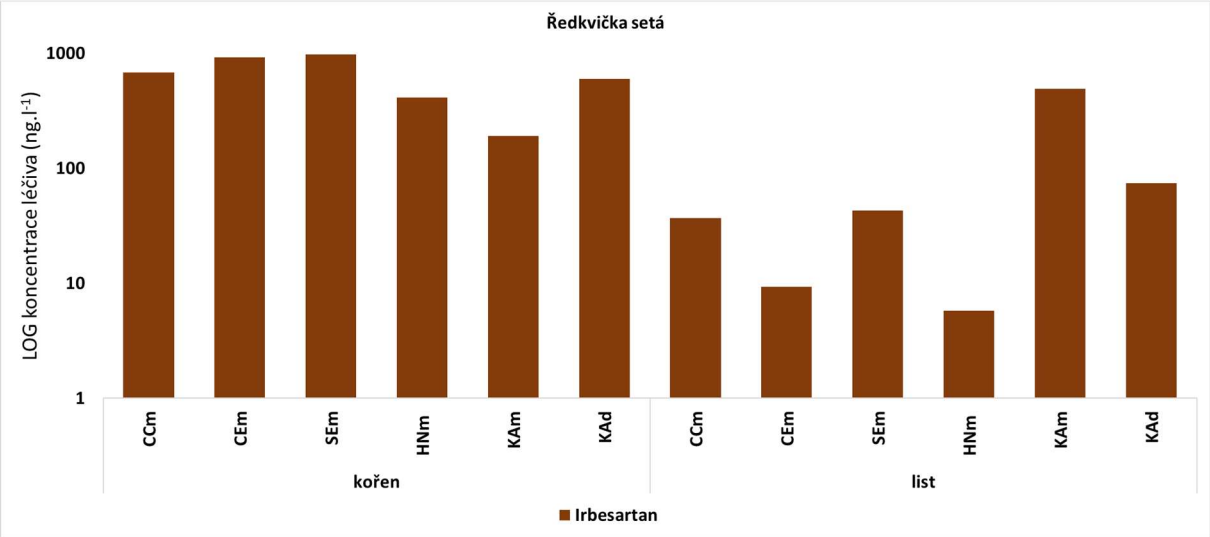
Obr. 26 Změřené koncentrace Clindamycinu a jeho metabolitu v kořenech a listech.

Clindamycin byl rostlinami ředkviček výrazně metabolizován na Clindamycin sulfoxid, v jednom případě naměřené koncentrace metabolitu dokonce převyšují koncentrace primární látky (list – KAd). Metabolit byl detekován ve všech půdách a ve všech rostlinných vzorcích, jak je uvedeno na obr. 26. V kořenech byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Šedozem modální.



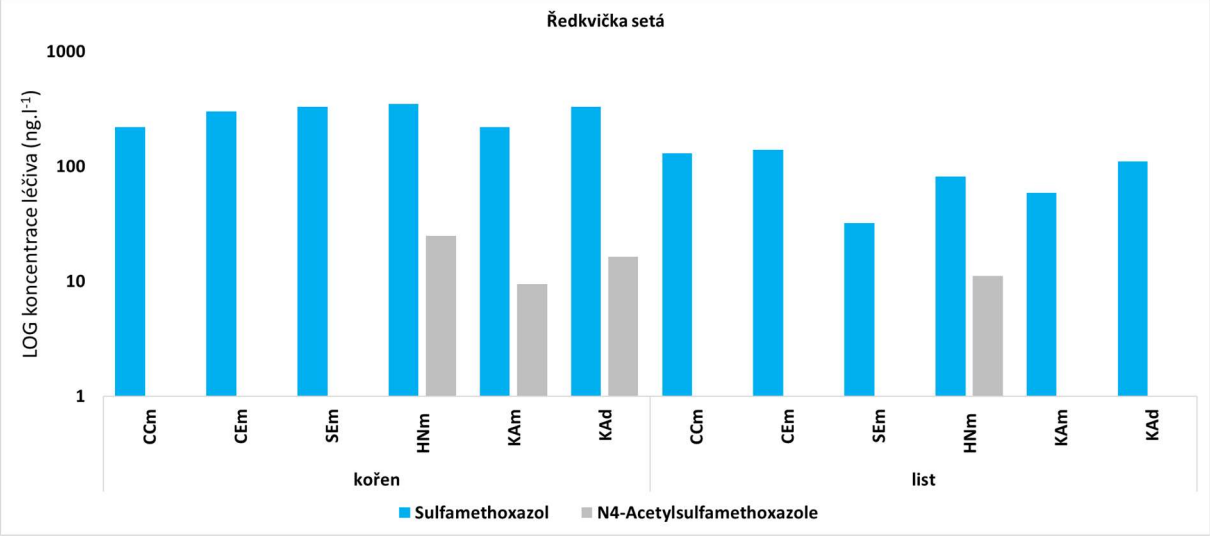
Obr. 27 Změřené koncentrace Fexofenadinu v kořenech a listech.

Fexofenadin byl v rostlinách ředkviček více akumulován v kořenech než v listech (obr. 27), rozdíly však nejsou tak markantní jako u rostli cibule (obr. 19). V kořenech byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Černozem modální.



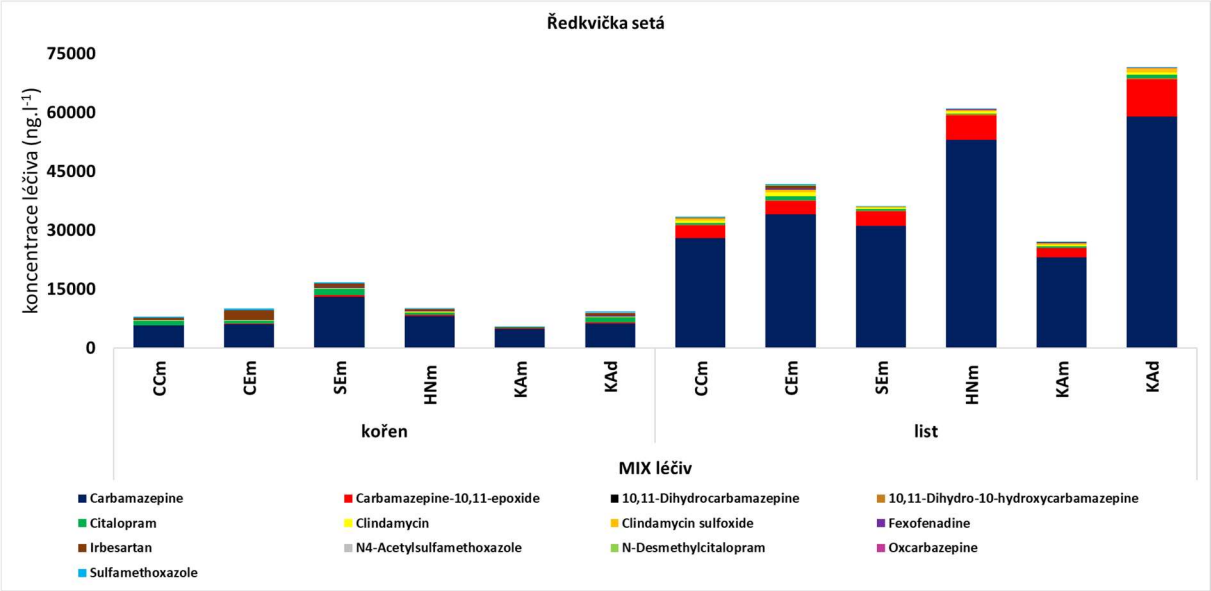
Obr. 28 Změřené koncentrace Irbesartanu v kořenech a listech.

Irbesartan byl v rostlinách ředkviček více akumulován v kořenech než v listech (obr. 28), rozdíly však nejsou tak markantní jako u rostlin cibule (obr. 20). V kořenech byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Šedozem modální.



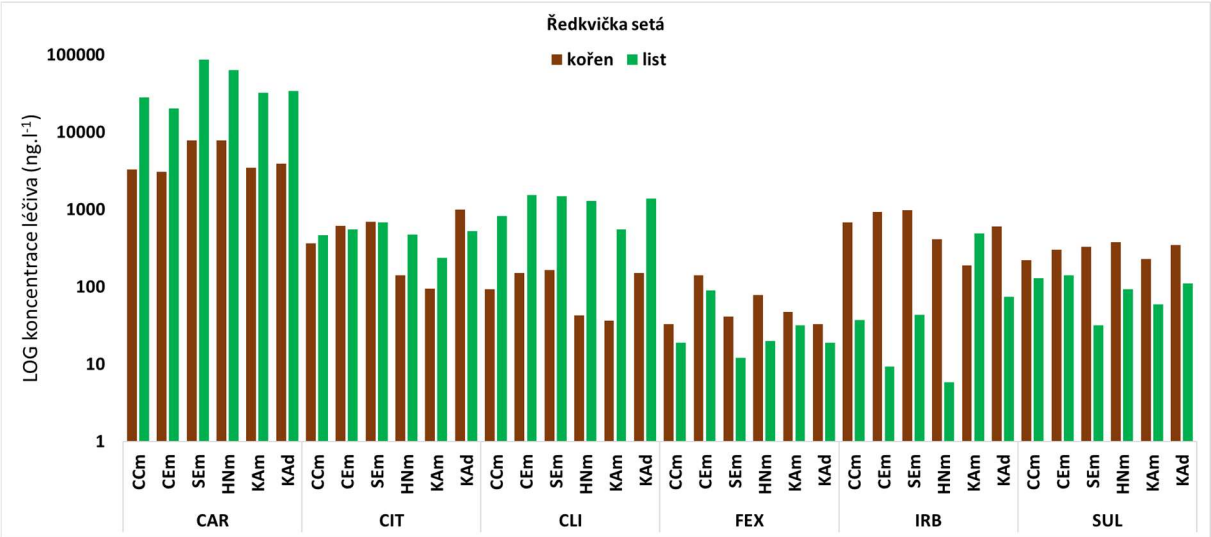
Obr. 29 Změřené koncentrace Sulfamethoxazolu a jeho metabolitu v kořenech a listech.

U Sulfamethoxazolu byl detekován metabolit N4-Acetylsulfamethoxazol pouze v některých vzorcích, což naznačuje, že při pěstování rostlin ředkviček nebyl Sulfametzoxazol v některých půdách vůbec metabolizován. Jedná se o úrodnější půdy, tedy o Černici modální, Černozem modální a Šedozem modální, jak je patrné z obr. 29. V kořenech byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Hnědozem modální, a to včetně metabolitu N4-Acetylsulfamethoxazol, který byl detekován také v Kambizemi modální a dystrické.



Obr. 30 Změřené koncentrace pro variantu mixu všech léčiv v kořenech a listech.

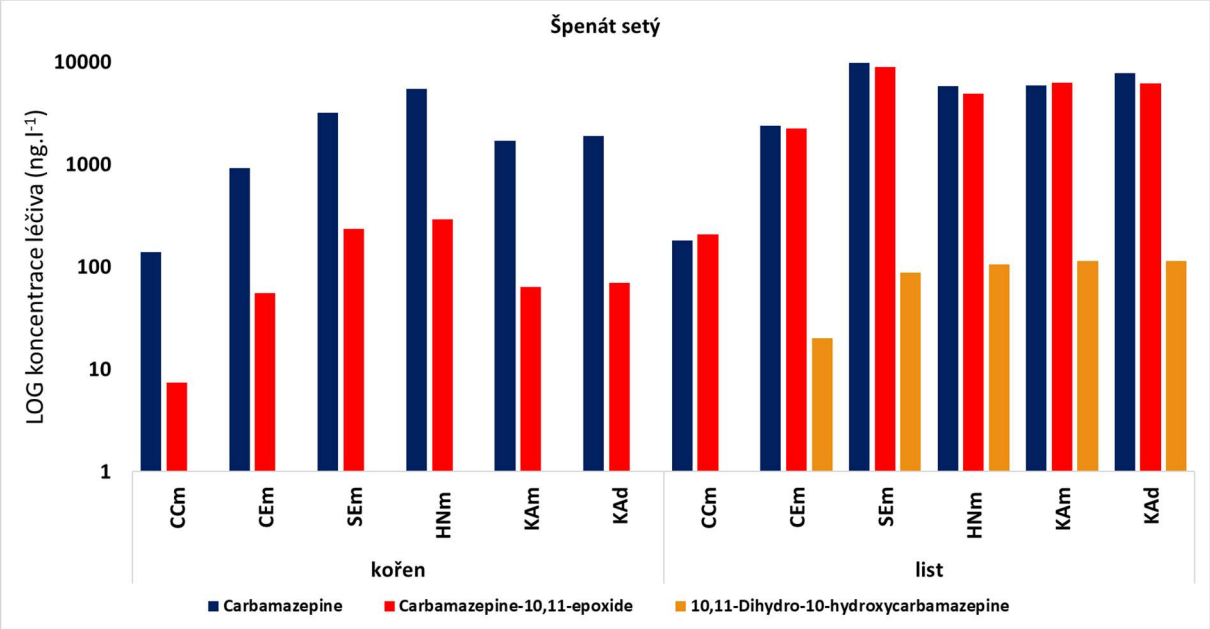
Pro variantu s přídavkem mixu léčiv nebyla stupnice koncentrace léčiv (osa y) zlogaritmována, aby vynikly rozdíly ve vstřebáváném množství léčiv do jednotlivých částí rostlin. Z obr. 30 je patrné, že výsledné koncentrace v kořenech jsou výrazně nižší oproti listům rostlin. Také je viditelná diference zastoupení léčiv v kořenech a listech ředkviček, kdy v kořenech byla léčiva akumulována méně a v jiném poměru oproti listům. Nejvyšší množství léčiv bylo akumulováno v Kambizemi dystrické a Hnědozemi modální.



Obr. 31 Souhrnný graf změřených koncerací léčiv v LOG měřítku pro všechna léčiva použitá v experimentu. Koncetrace všech metabolitů byly přepočítány přes jejich molekulovou hmotnost a přičteny ke koncentracím jednotlivých léčiv. Graf znázorňuje koncentrace léčiv včetně jejich metabolitů.

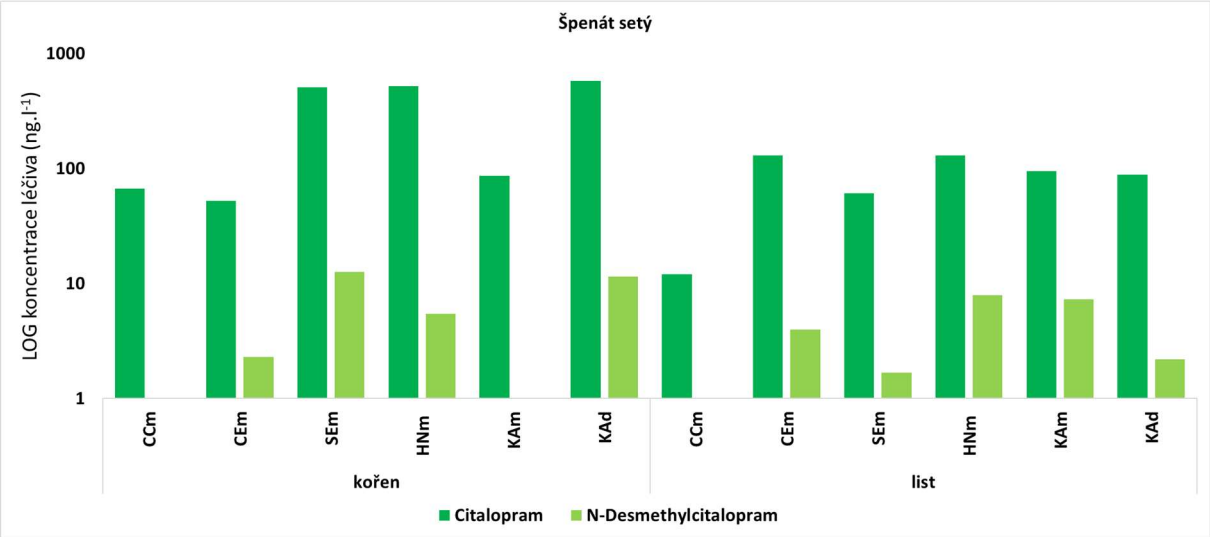
Souhrnný graf na obr. 31 ukazuje, jak v případě Carbamazepinu a Clindamycinu byly jejich vysoké koncentrace naměřeny v listech ředkviček, kde převyšují koncentraci v kořenech. Naopak u Irbesartanu jsou viditelné výrazně vyšší koncentrace v kořenech.

5.1.3 Špenát setý



Obr. 32 Změřené koncentrace Carbamazepinu a jeho metabolitů v kořenech a listech.

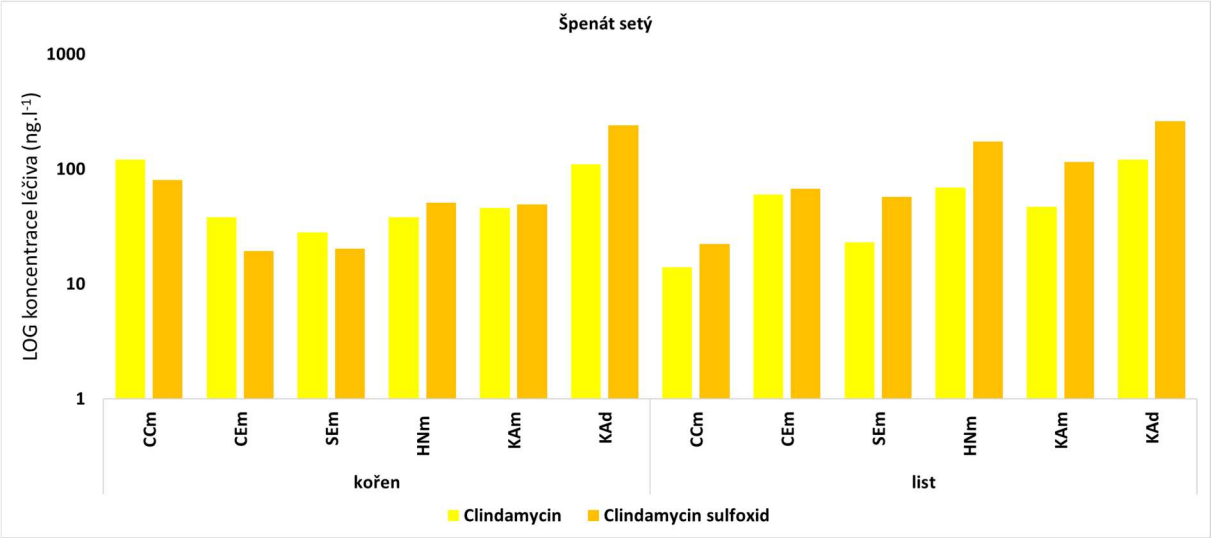
Carbamazepin se v rostlinách špenátu akumuloval v nižším množství, než tomu bylo u rostlin cibule a ředkviček. Výrazně vysoké koncentrace metabolitů byly naměřeny v listech (obr. 32), kde rostliny špenátu metabolizovali Carbamazepin zejména na Carbamazepin-10,11-epoxid, a také na 10,11-Dihydro-10-hydroxycarbamazepin. V listech byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Šedozem modální, včetně dvou detekovaných metabolitů Carmabazepinu.



Obr. 33 Změřené koncentrace Citalopramu a jeho metabolitu v kořenech a listech.

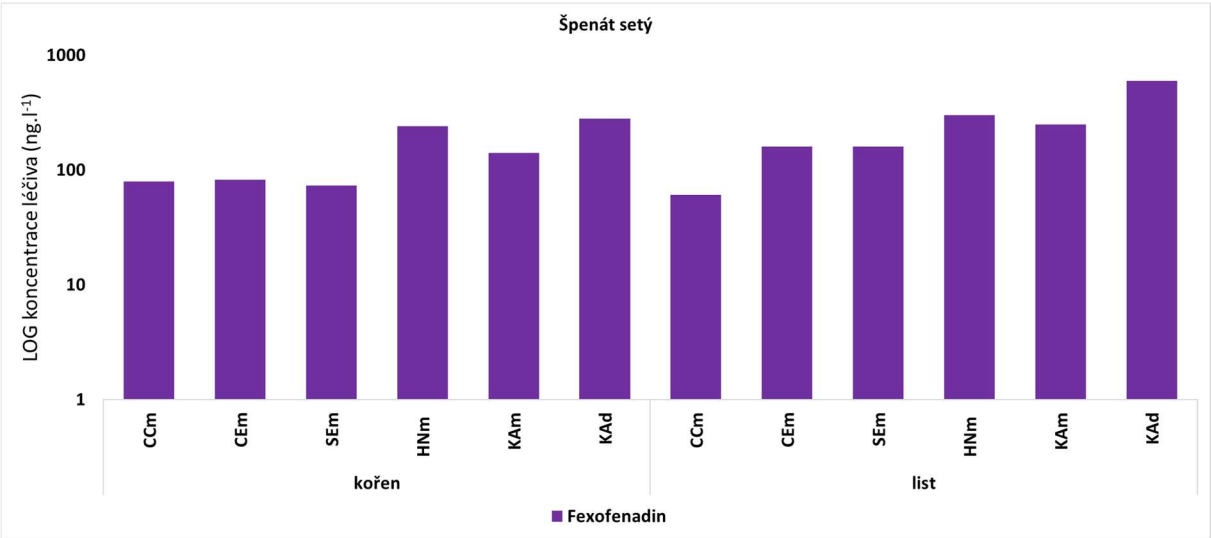
Citalopram byl v rostlinách špenátu rozkládán na N-Desmethylcitalopram podobně v kořenech i listech, jak je patrné z obr. 33. Při pěstování rostlin špenátu v půdnímu typu Černice modální nebyl rozklad Citalopramu na metabolit detekován. V listech byla nejvyšší

naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Hnědozem modální, včetně metabolitu N-Desmethylcitalopramu.



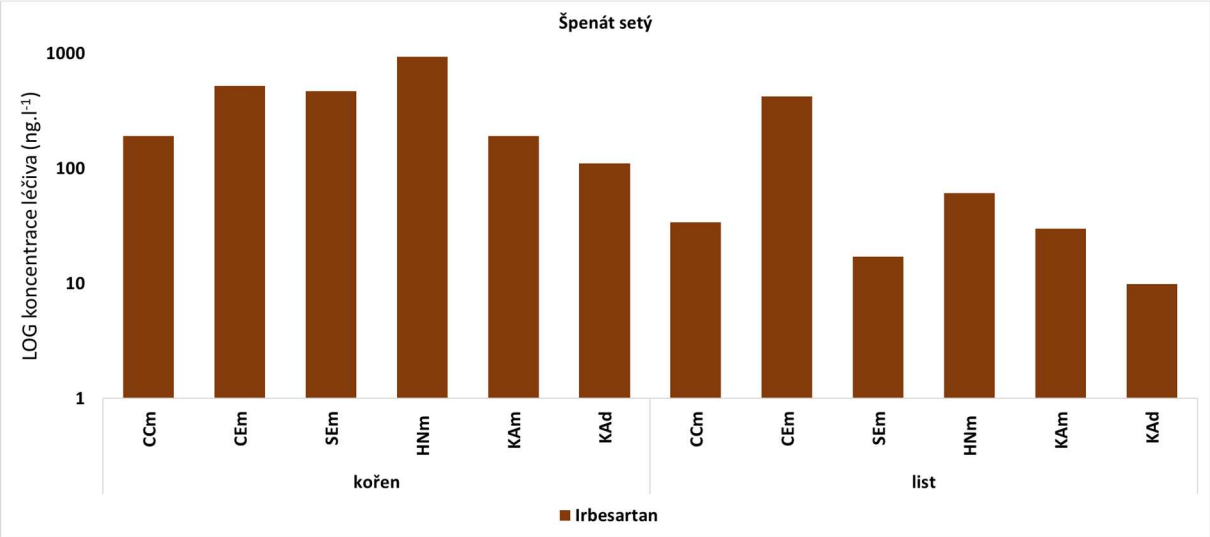
Obr. 34 Změřené koncentrace Clindamycinu a jeho metabolitu v kořenech a listech.

Clindamycin byl rostlinami špenátu výrazně metabolizován na Clindamycin sulfoxid, v některých případech naměřené koncentrace metabolitu dokonce převyšují koncentrace primární látky. Metabolit byl detekován ve všech půdách a ve všech rostlinných vzorcích, jak je uvedeno na obr. 34. V listech byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Kambizem dystrická.



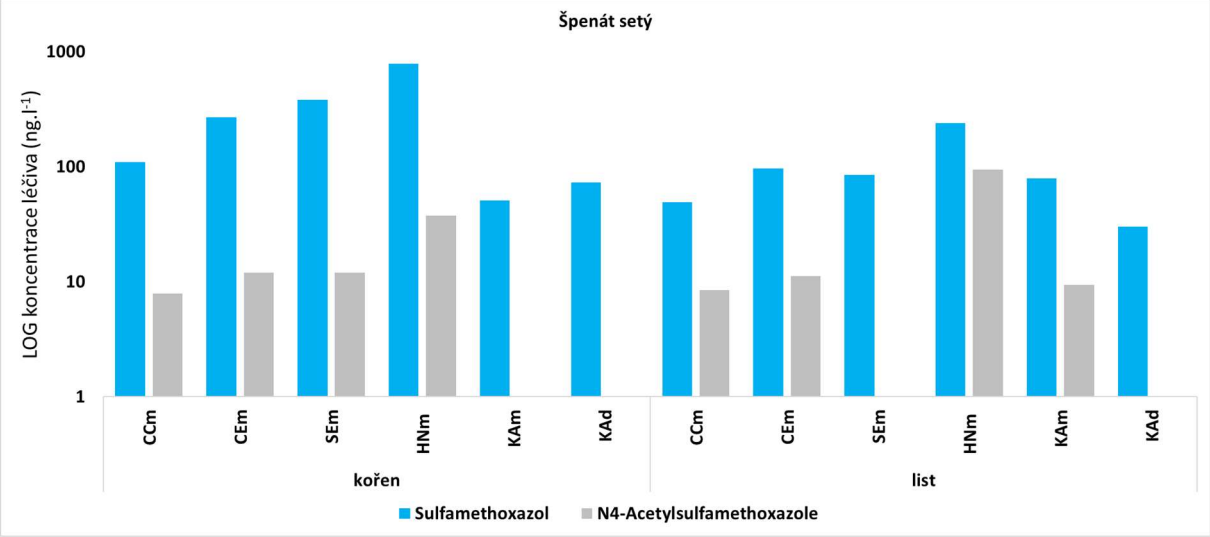
Obr. 35 Změřené koncentrace Fexofenadinu v kořenech a listech.

Fexofenadin byl v rostlinách špenátu akumulován podobně v kořenech i listech (obr. 35). V listech byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Kambizem dystrická.



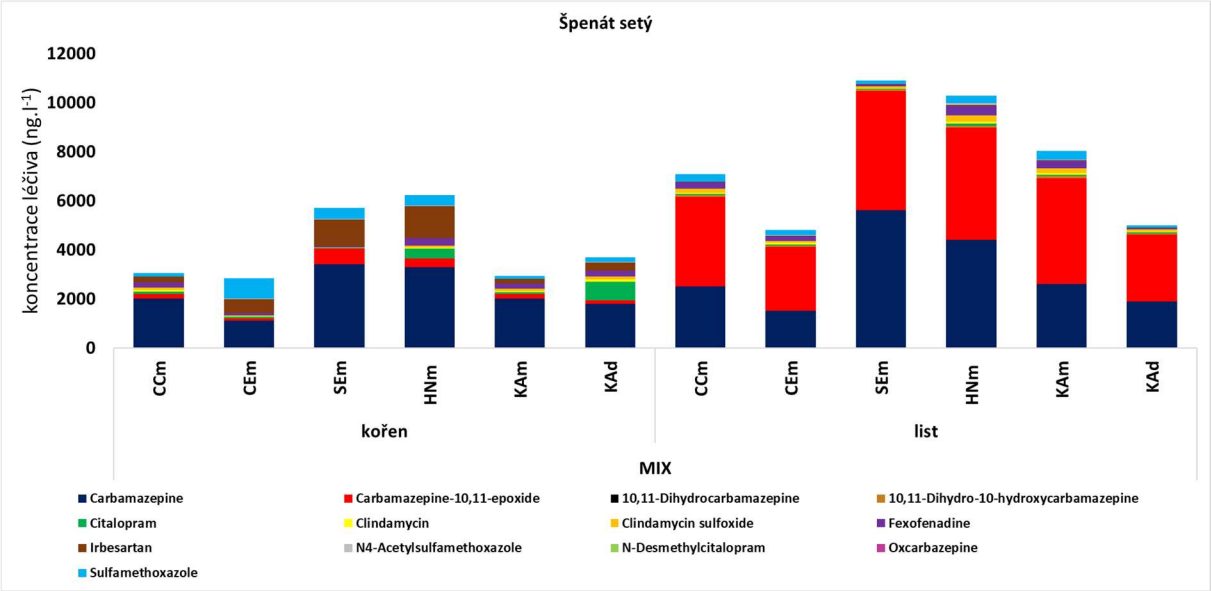
Obr. 36 Změřené koncentrace Irbesartanu v kořenech a listech.

Irbesartan byl v rostlinách špenátu více akumulován v kořenech než v listech (obr. 36), rozdíly však nejsou tak markantní jako u rostlin cibule (obr. 20). V listech byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Černozem modální.



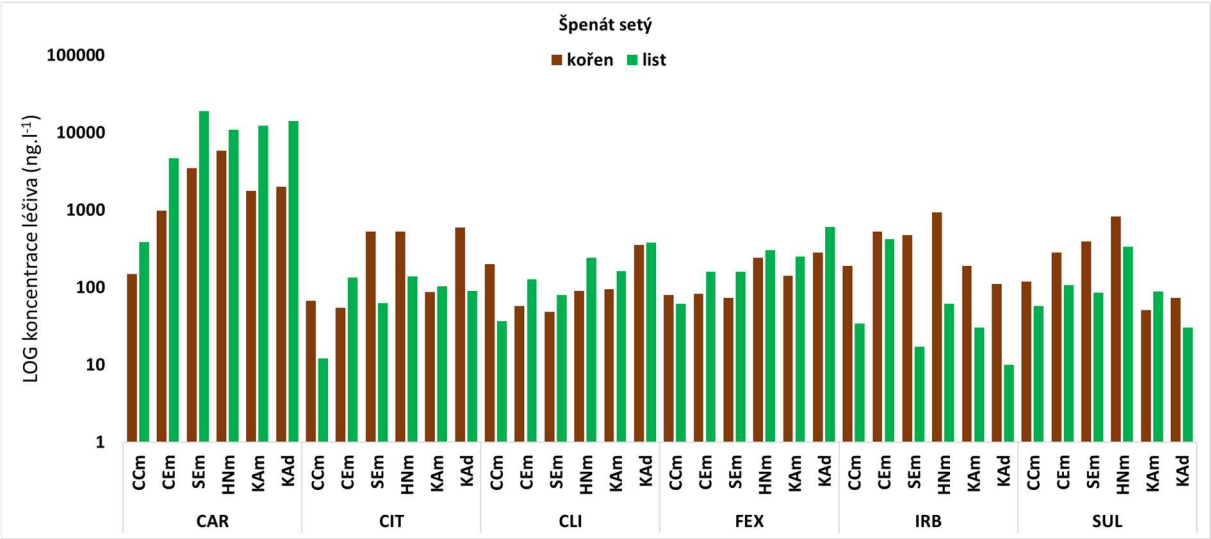
Obr. 37 Změřené koncentrace Sulfamethoxazolu a jeho metabolitu v kořenech a listech.

Sulfamethoxazol byl v rostlinách špenátu rozkládán na N4-Acetylsulfamethoxazol podobně v kořenech i listech, jak je patrné z obr. 37. Při pěstování rostlin špenátu v půdnímu typu Kambizem dystrická nebyl rozklad Sulfamethoxazolu na metabolit detekován. V listech byla nejvyšší naměřená koncentrace zaznamenána pro půdní typ Hnědozem modální, včetně metabolitu N4-Acetylsulfamethoxazolu.



Obr. 38 Změřené koncentrace pro variantu mixu všech léčiv v kořenech a listech.

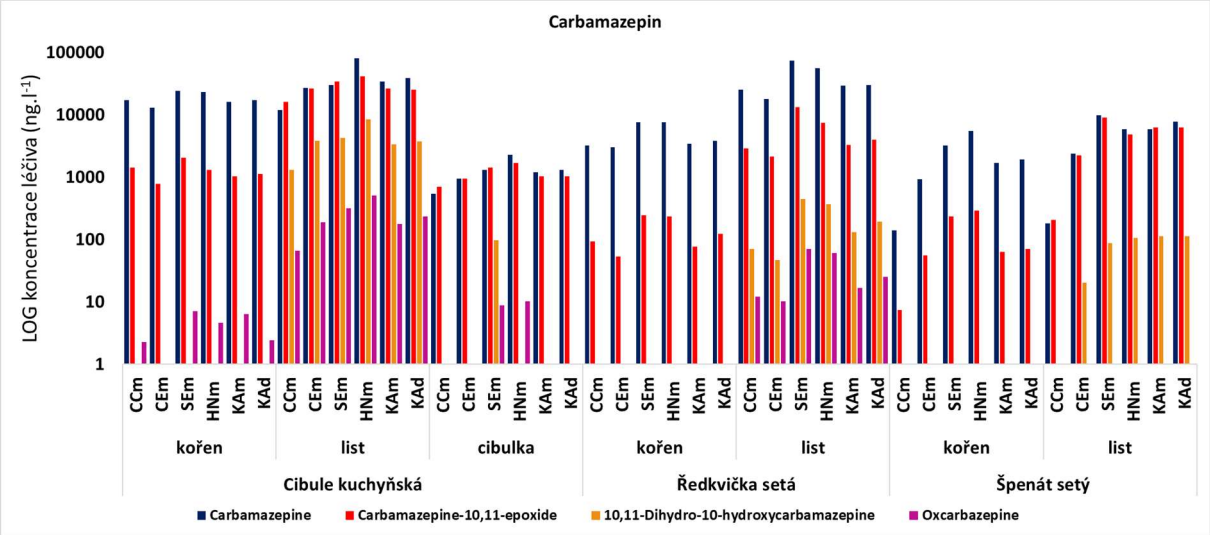
Pro variantu s přídavkem mixu léčiv nebyla stupnice koncentrace léčiv (osa y) zlogaritmována, aby vynikly rozdíly ve vstřebáváném množství léčiv do jednotlivých částí rostlin. Z obr. 38 je patrné, že výsledné koncentrace v kořenech jsou nižší oproti listům rostlin, rozdíly však nejsou tak markantní jako u rostlin cibule (obr. 22), nebo ředkviček (obr. 30). Také je viditelná diference zastoupení léčiv v kořenech a listech špenátu, kdy v kořenech byla léčiva akumulována méně a v jiném poměru oproti listům. Nejvyšší množství léčiv bylo akumulováno v Šedozemi modální a Hnědozemi modální.



Obr. 39 Souhrnný graf změřených koncerací léčiv v LOG měřítku pro všechna léčiva použitá v experimentu. Koncetrace všech metabolitů byly přepočítány přes jejich molekulovou hmotnost a přičteny ke koncentracím jednotlivých léčiv. Graf znázorňuje koncentrace léčiv včetně jejich metabolitů.

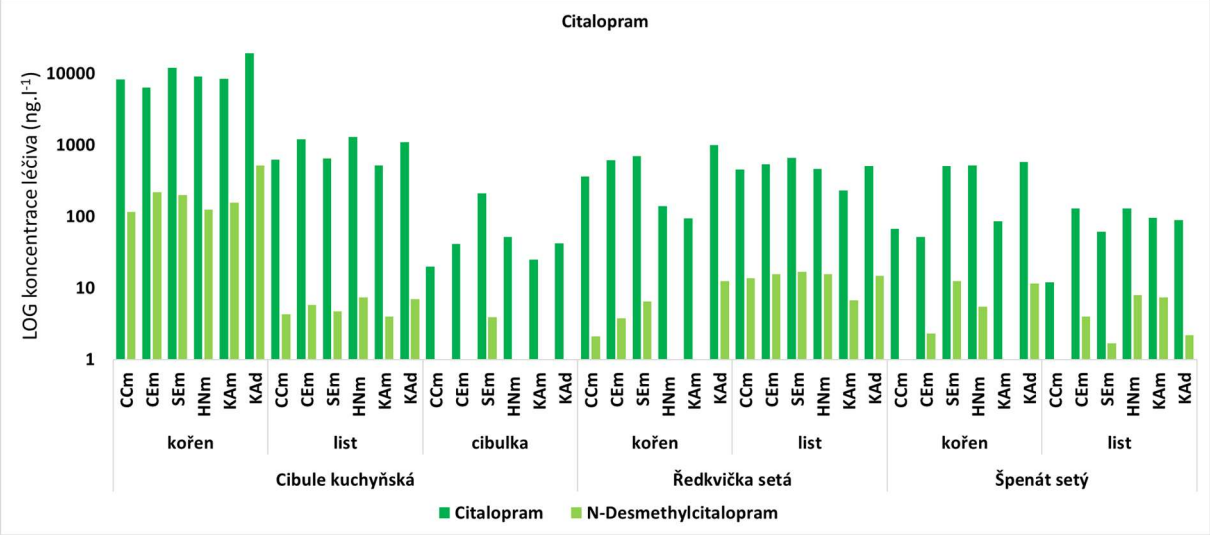
Souhrnný graf na obr. 39 ukazuje, jak v případě Carbamazepinu byly jeho vyšší koncentrace naměřeny v listech špenátu, kde převyšují koncentraci v kořenech, více než u jiných léčiv.

5.2 Akumulace jednotlivých látek v rostlinách



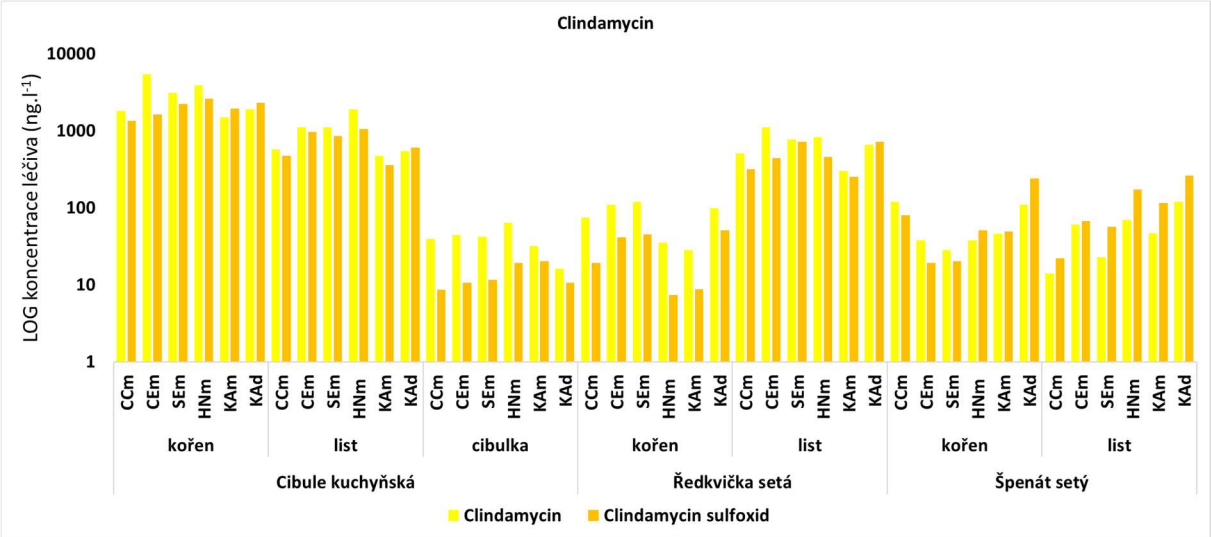
Obr. 40 Akumulace Carbamazepinu v jednotlivých částech rostlin.

Na obr. 40 je zobrazena akumulace Carbamazepinu v rostlinách. Carbamazepin byl vstřebáván ve větším množství rostlinami cibule a ředkviček, než rostlinami špenátu a akumulován byl nejvíce v listech rostlin.



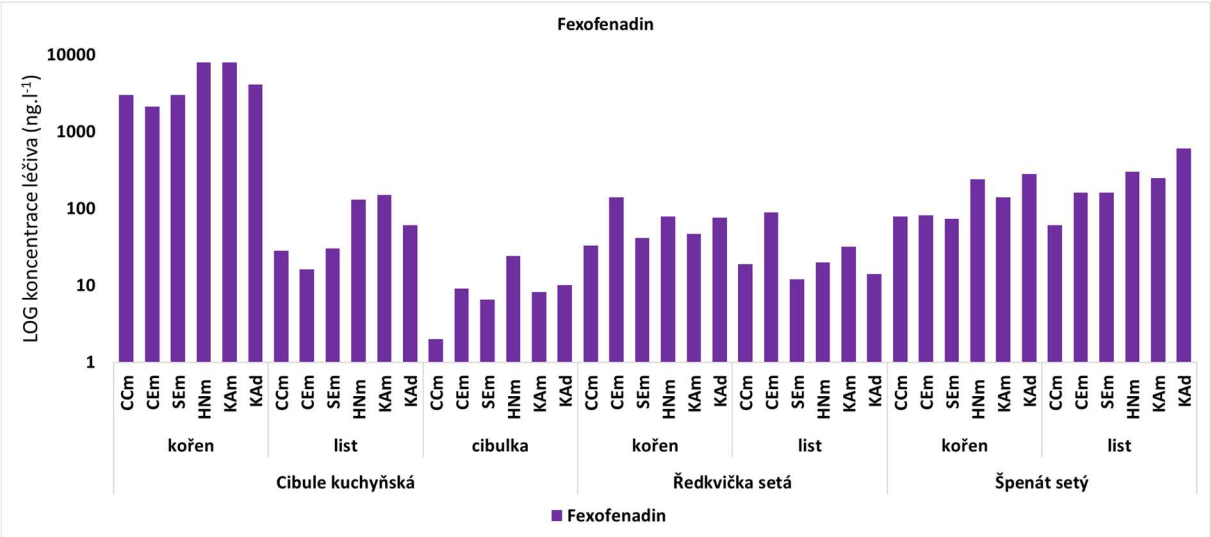
Obr. 41 Akumulace Citalopramu v jednotlivých částech rostlin.

Z obr. 41 je patrné, že Citalopram byl výrazně akumulován v kořenech cibule, méně pak v cibulách, či listech špenátu. Metabolit N-Desmethylcitalopram byl detekován téměř ve všech vzorcích, nejméně ve vzorcích cibulek (pouze Šedozem modální).



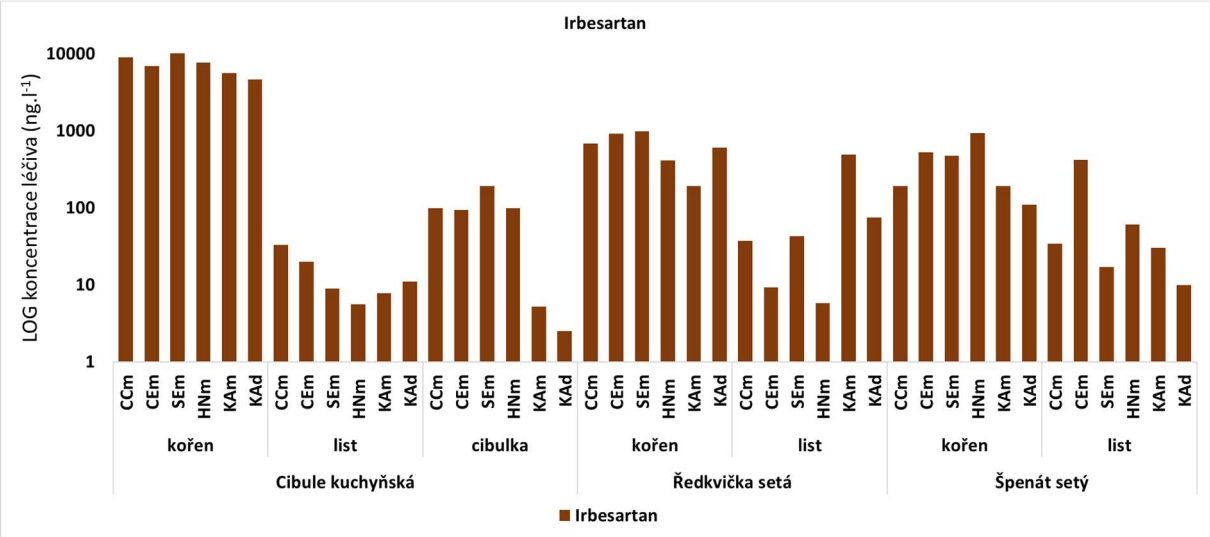
Obr. 42 Akumulace Clindamycinu v jednotlivých částech rostlin.

Clindamycin je látkou, která je v rostlinách silně rozkládána na metabolit Clindamycin sulfoxid, jak je vidět i na obr. 42, kde některé hodnoty pro metabolit převyšují primární látku. Nejvýrazněji je tento jev pozorovatelný u rostlin špenátu, které pravděpodobně Clindamycin metabolizovali nejvíce.



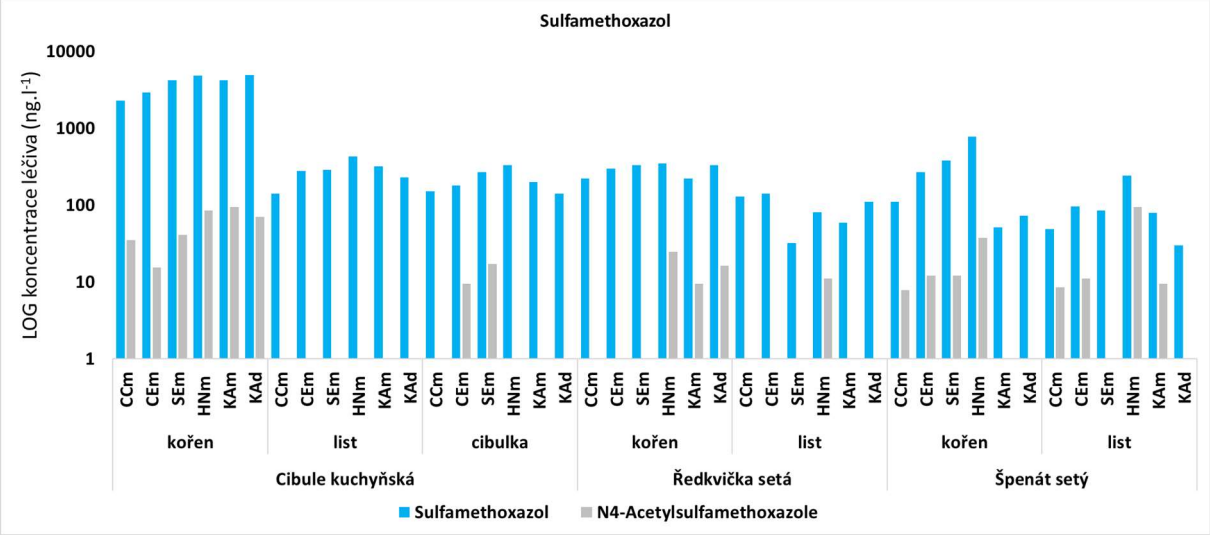
Obr. 43 Akumulace Fexofenadinu v jednotlivých částech rostlin.

Fexofenadin byl nejvíce akumulován do kořenů rostlin cibule, na obr. 43 můžeme také pozorovat vyšší koncentrace u rostlin špenátu, kde se příliš neliší kořeny od listů.



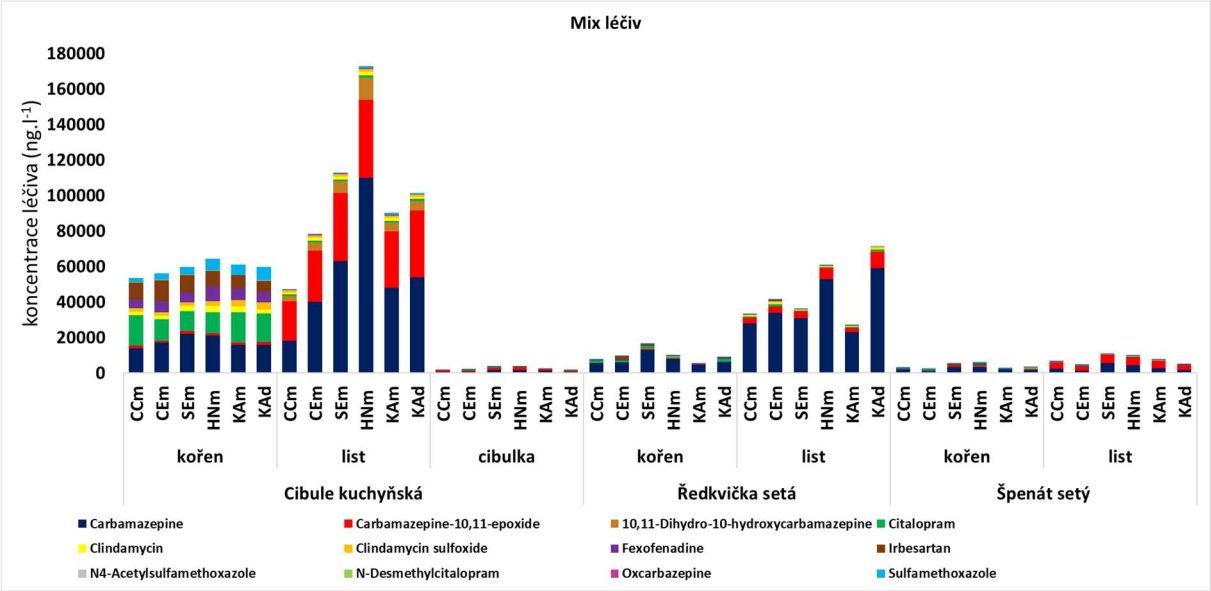
Obr. 44 Akumulace Irbesartanu v jednotlivých částech rostlin.

Irbesartan byl nejvíce akumulován v kořenech rostlin, což platí pro všechny tři modelové rostliny (obr. 44). U špenátu navíc byly zaznamenány vyšší koncentrace v listech, oproti cibulím nebo ředkvičkám.



Obr. 45 Akumulace Sulfamethoxazolu v jednotlivých částech rostlin.

Na obr 45. je viditelný vysoký obsah Sulfamethoxazolu v Luvisolech (Šedozem modální, Hnědozem modální). Téměř ve všech skupinách vzorků (kromě listů ředkvičky) je nejvyšší naměřená koncentrace Sulfamethoxazolu pro rostlinu pěstovanou v Šedozemi modální, nebo Hnědozemi modální.



Obr. 46 Akumulace léčiv z mixu v jednotlivých částech rostlin.

Pro variantu s přídavkem mixu léčiv nebyla stupnice koncentrace léčiv (osa y) zlogaritmována, aby vynikly rozdíly ve vstřebáváném množství léčiv do jednotlivých částí rostlin. Z obr. 46 je patrné, že výsledné koncentrace v kořenech jsou nižší oproti listům rostlin. Také je viditelná diference zastoupení léčiv v kořenech a listech špenátu, kdy v kořenech byla léčiva akumulována méně a v jiném poměru oproti listům (nejlépe viditelné u rostlin cibule). Na obr. 46 můžeme také pozorovat rozdíl v akumulovaném množství léčiv mezi jednotlivými druhy rostlin (nejvíce akumulováno v rostlinách cibule, nejméně pak v rostlinách špenátu).

5.3 Statistická analýza

V rámci statistické analýzy v programu Statgraphics Centurion (18.1.14) byla provedena korelační analýza a vícenásobná lineární regrese.

Výsledky vícenásobné lineární regrese neprokázaly statisticky významné souvislosti mezi zkoumaným bioakumulačním faktorem (BAF) a sorpčním koeficientem (K_F) a poločasem rozpadu (DT_{50}) ($p > 0,05$). Výsledné vztahy nebyly dostatečně signifikantní na základě hodnot ukazatele významnosti (p-hodnota), pro který je nutné, aby jeho hodnota byla < 0,05.

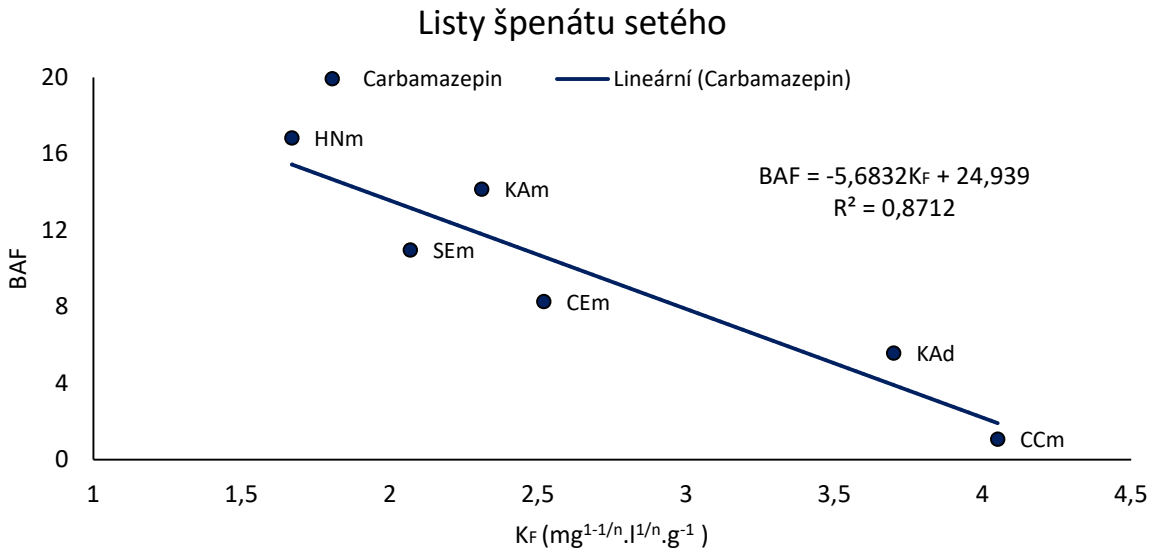
Korelační analýzou (Tab. 11 a 12) bylo vyhodnoceno jen několik vztahů, které splňovaly kritéria pro sílu závislosti a její signifikanci. Červeně znázorněny jsou v Tab. 11 a 12 korelace, u nichž byl prokázán statisticky významný rozdíl a jedná se tedy o průkazné závislosti.

Hypotéza pro korelační analýzu BAF s K_F je negativní korelace, protože čím více se látka sorbuje, tím méně se vstřebává rostlinami a pro korelační analýzu BAF s DT_{50} je hypoteticky předpovězená pozitivní korelace, protože čím déle látka setrvává v prostředí, tím je pomalejší její degradace a více látky se může vstřebávat do rostlin. Tyto hypotézy nebyly potvrzeny, neboť některé korelace byly vyhodnoceny jako kladné (pozitivní) a některé jako záporné (negativní). Výsledky jsou zaznamenány v Tab. 11 a 12.

Tab. 11 Korelační tabulka z testování Carbamazepinu, Citalopramu a Clindamycinu.

Rostlina	část rostliny		CAR		CIT		CLI		
			K_F	DT_{50}	K_F	DT_{50}	K_F	DT_{50}	
Cibule	**listy**	**BAF**	-0,3348	-0,7281	0,4622	0,0301	0,1768	0,7452	**R**
			0,5166	0,1008	0,3560	0,9549	0,7375	0,0891	**p hodnota**
Ředkvička	**listy**	**BAF**	-0,4974	-0,4063	-0,0864	-0,5076	0,0195	-0,3721	**R**
			0,3155	0,4241	0,8707	0,3039	0,9707	0,4676	**p hodnota**
Špenát	**listy**	**BAF**	-0,9334	-0,6834	0,0328	0,0752	-0,2331	-0,1439	**R**
			0,0065	0,1345	0,9508	0,8874	0,6567	0,7856	**p hodnota**
Cibule	**kořeny**	**BAF**	0,1628	-0,2608	0,4072	0,2999	0,0423	0,6671	**R**
			0,7579	0,6176	0,4230	0,5636	0,9366	0,1478	**p hodnota**
Ředkvička	**kořeny**	**BAF**	-0,5572	-0,5115	0,3150	-0,2653	0,1900	-0,1997	**R**
			0,2506	0,2997	0,5431	0,6114	0,7184	0,7045	**p hodnota**
Špenát	**kořeny**	**BAF**	-0,7067	-0,4069	0,0442	0,4746	0,8289	0,3507	**R**
			0,1164	0,4234	0,9338	0,3415	0,0414	0,4955	**p hodnota**
Cibule	**cibulky**	**BAF**	-0,2850	-0,6939	0,3440	0,1409	0,2680	0,5189	**R**
			0,5840	0,1262	0,5043	0,7900	0,6077	0,2915	**p hodnota**

Byl zaznamenán silný záporný vztah mezi sorpčním koeficientem Carbamazepinu a bioakumulačním faktorem vypočítaným pro listy špenátu při stejném léčivu (obr. 47). Znamená to tedy, že sorpce Carbamazepinu v půdě významně ovlivňuje jeho vstřebávání do listů špenátu, a to tak, že Carbamazepin se v půdě sorbuje na půdní částice a v listech se ho akumuluje méně, než u rostlin cibule nebo ředkvičky. Dalším významným vztahem vyplývajícím z Tab. 11 je kladná závislost mezi sorpčním koeficientem Clindamycinu a bioakumulačním faktorem vypočítaným pro kořeny špenátu při stejném léčivu. Z toho vztahu vyplývá, že čím bude sorpční koeficient vyšší, tím více Clindamycinu bude v kořenech ukládáno.



Obr. 47 Závislost bioakumulačního faktoru listů špenátu na sorpčním koeficientu Carbamazepinu na základě korelační tabulky (Tab. 11).

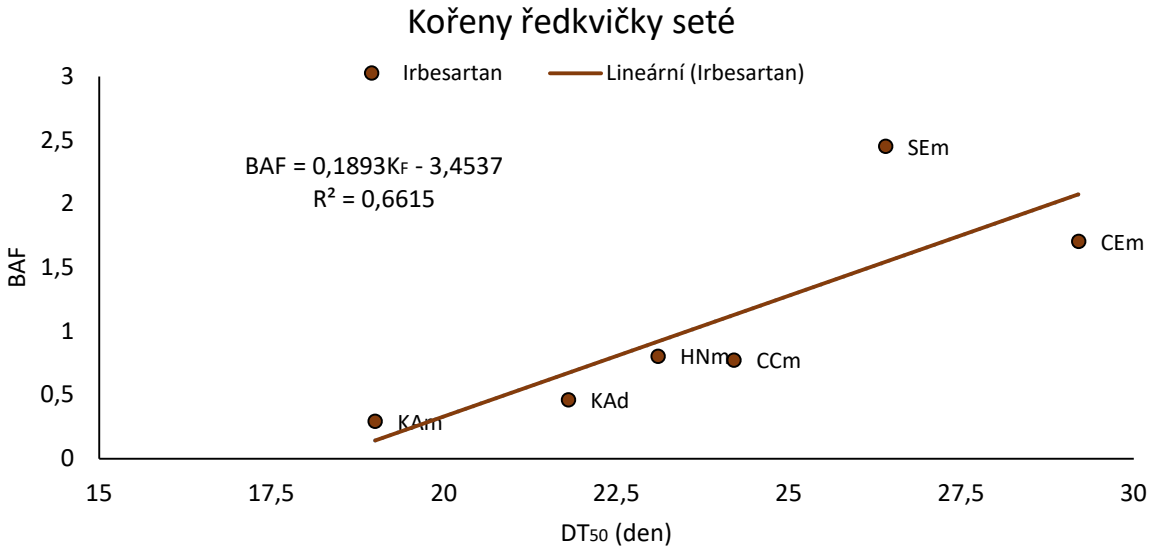
Na obr. 47 je vyobrazena silná závislost na základě hodnoty determinačního koeficentu (R^2) mezi bioakumulačním faktorem listů a sorpčním koeficientem špenátu setého.

Tab. 12 Korelační tabulka z testování Fexofenadinu, Irbesartanu a Sulfamethoxazolu.

Rostlina	část rostliny		FEX		IRB		SUL		
			K_F	DT_{50}	K_F	DT_{50}	K_F	DT_{50}	
Cibule	listy	BAF	-0,2789	0,1733	-0,1461	0,5861	-0,7262	-0,4820	R
			0,5925	0,7426	0,7824	0,2215	0,1022	0,3329	p hodnota
Ředkvička	listy	BAF	-0,5064	0,0856	0,2672	-0,6759	-0,6134	-0,4517	R
			0,3054	0,8720	0,6088	0,1405	0,1953	0,3685	p hodnota
Špenát	listy	BAF	-0,6180	0,4193	-0,3757	0,7234	-0,8406	-0,5007	R
			0,1910	0,4079	0,4630	0,1042	0,0361	0,3117	p hodnota
Cibule	kořeny	BAF	-0,4823	0,0806	-0,2719	0,5120	-0,7192	-0,6308	R
			0,3326	0,8793	0,6022	0,2992	0,1072	0,1793	p hodnota
Ředkvička	kořeny	BAF	-0,7011	-0,0388	-0,6506	0,8133	-0,8683	-0,9273	R
			0,1207	0,9419	0,1618	0,0490	0,0249	0,0077	p hodnota
Špenát	kořeny	BAF	-0,6175	0,4316	-0,6955	0,4917	-0,8347	-0,7069	R
			0,1915	0,3928	0,1249	0,3219	0,0387	0,1163	p hodnota
Cibule	cibulky	BAF	-0,5278	0,6333	-0,7035	0,8248	-0,7826	-0,6536	R
			0,2819	0,1771	0,1188	0,0433	0,0657	0,1592	p hodnota

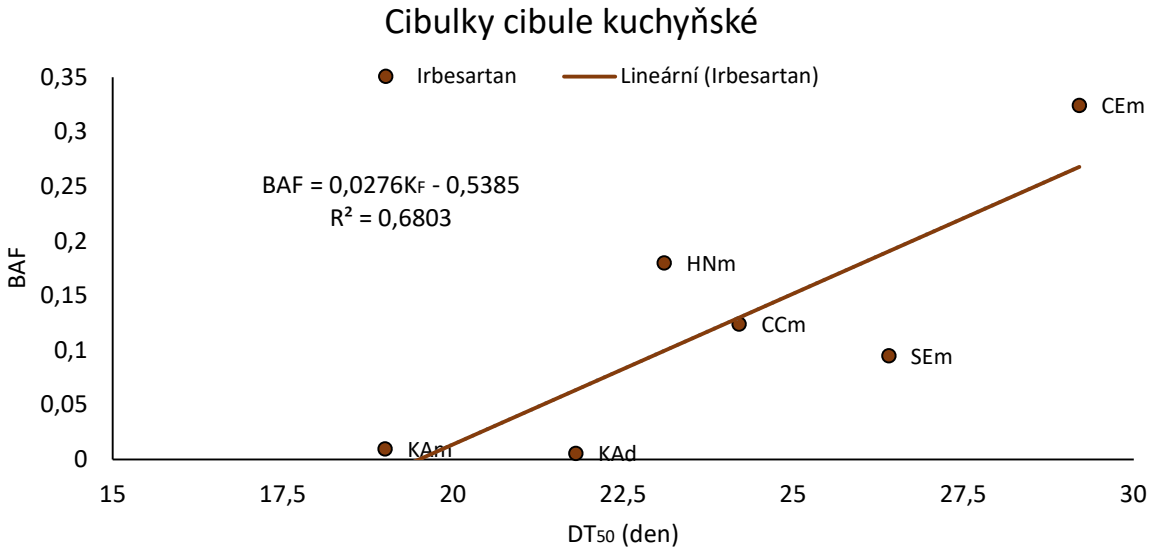
Sorpční koeficient v případě Sulfamethoxazolu negativně koreloval celkem třikrát, a to v případě bioakumulačního faktoru pro listy špenátu, kořeny špenátu a kořeny ředkvičky (obr. 50, 51 a 52). Sulfamethoxazol má nízký sorpční koeficient, takže nebývá v půdě nijak významně sorbován, navíc byl odhalen tento vztah se zmíněnými bioakumulačními faktory, které se snižují se zvyšující se hodnotou sorpčního koeficientu. V Tab. 12 byly také zaznamenány silné vztahy poločasu rozpadu s bioakumulačním faktorem, konkrétně u Irbesartanu (pozitivní korelace) na obr. 48 a 49, a u Sulfamethoxazolu (negativní korelace).

Statistická analýza nebyla provedena pro mix léčiv z důvodu absence hodnot sorpčního koeficientu (K_F) i poločasu rozpadu (DT_{50}) léčiv v mixu.



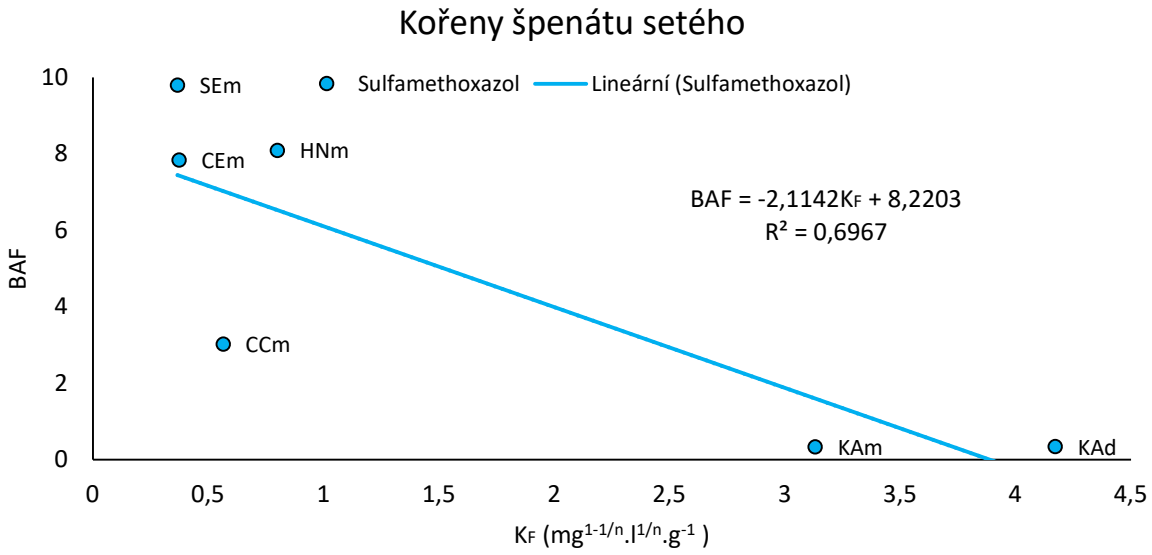
Obr. 48 Závislost bioakumulačního faktoru kořenů ředkvičky na poločasu rozpadu Irbesartanu na základě korelační tabulky (Tab. 12).

Na obr. 48 je vyobrazena středně silná závislost na základě hodnoty determinačního koeficentu (R^2) mezi bioakumulačním faktorem kořenů a poločasem rozpadu ředkvičky seté.



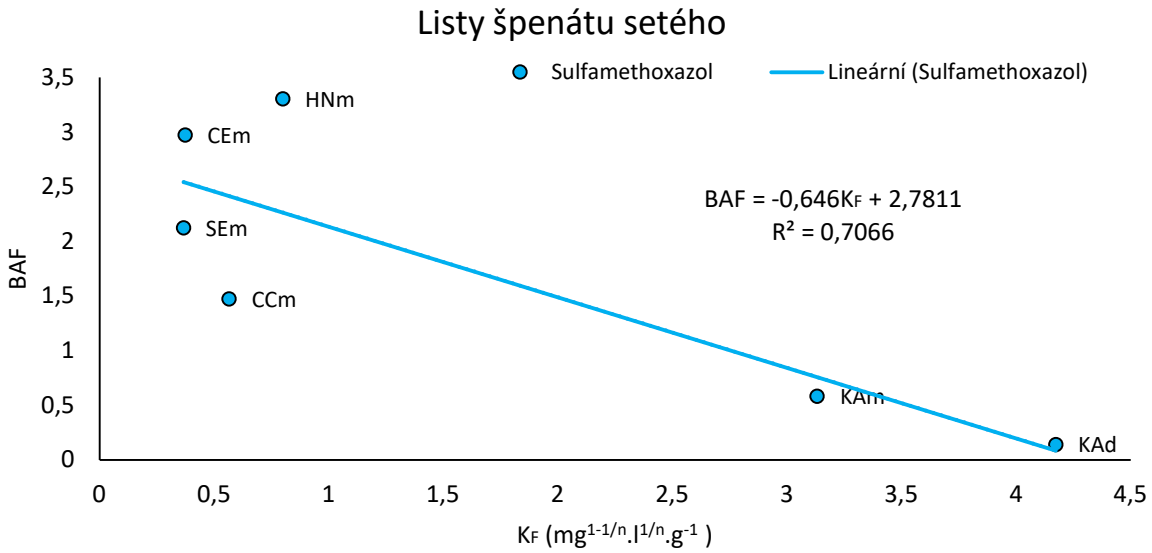
Obr. 49 Závislost bioakumulačního faktoru cibulek cibule na poločasu rozpadu Irbesartanu na základě korelační tabulky (Tab. 12).

Na obr. 49 je vyobrazena středně silná závislost na základě hodnoty determinačního koeficentu (R^2) mezi bioakumulačním faktorem cibulek a poločasem rozpadu cibule kuchyňské.



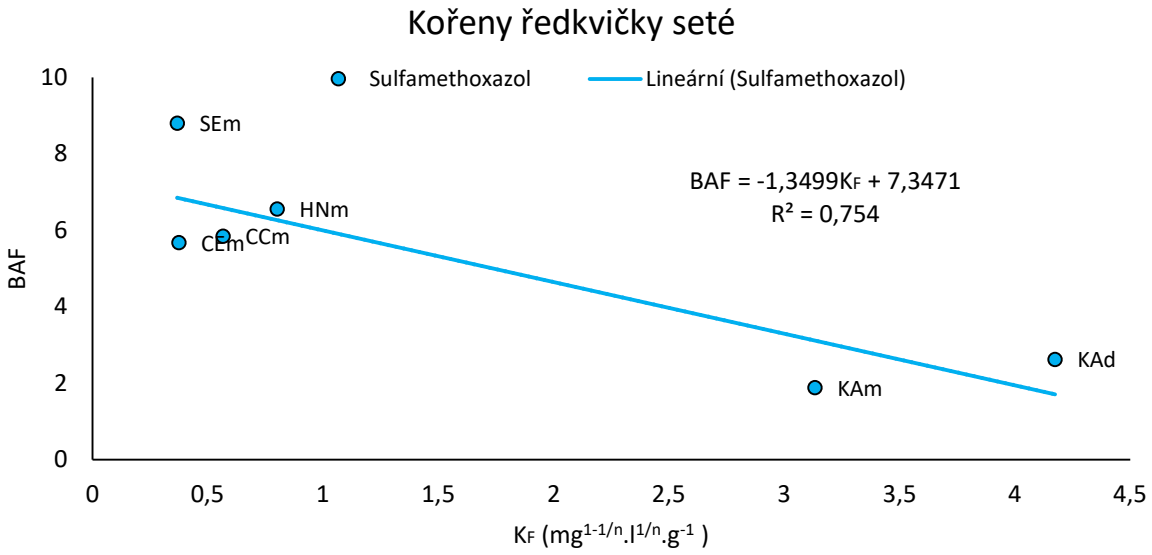
Obr. 50 Závislost bioakumulačního faktoru kořenů špenátu na sorpčním koeficientu Sulfamethoxazolu na základě korelační tabulky (Tab. 12).

Na obr. 50 je vyobrazena středně silná závislost na základě hodnoty determinačního koeficentu (R^2) mezi bioakumulačním faktorem kořenů a sorpčním koeficientem špenátu setého.



Obr. 51 Závislost bioakumulačního faktoru listů špenátu na sorpčním koeficientu Sulfamethoxazolu na základě korelační tabulky (Tab. 12).

Na obr. 51 je vyobrazena středně silná závislost na základě hodnoty determinačního koeficentu (R^2) mezi bioakumulačním faktorem listů a sorpčním koeficientem špenátu setého.



Obr. 52 Závislost bioakumulačního faktoru kořenů ředkvičky na sorpčním koeficientu Sulfamethoxazolu na základě korelační tabulky (Tab. 12).

Na obr. 52 je vyobrazena středně silná závislost na základě hodnoty determinačního koeficentu (R^2) mezi bioakumulačním faktorem kořenů a sorpčním koeficientem ředkvičky seté.

5.4 Kvantifikace listové a kořenové plochy

Kvantifikace listové a kořenové plochy byla prováděna pomocí statistické metody párový nezávislý t-test dle proměnných. Statistické testování v rámci experimentu neprokázalo žádné významné rozdíly mezi jednotlivými rostlinami ovlivněnými léčivem a kontrolními variantami. Z tohoto důvodu a také vzhledem k velkému rozsahu neprůkazných výsledků z provedených analýz nebyly výsledky kvantifikace zahrnuty do kapitoly výsledků.

Bylo však vypozorováno, že v úrodnějších půdách s lepšími fyzikálními a chemickými vlastnostmi jako jsou CCm a CEm byly pěstované rostliny více narostlé s větší listovou a kořenovou plochou.

6 Diskuze

Vstřebávání léčiv rostlinami bylo v minulosti zkoumáno mnoha českými studiemi, jako např. Kodešová et al. 2015; Koba et al. 2016; Kočárek et al. 2016; Kodešová et al. 2016; Koba et al. 2017; Klement et al. 2018; Kodešová et al. 2019a; 2019b; Klement et al. 2020; Kodešová et al. 2020; Schmidtová et al. 2020, či bakalářská práce Kroce (2019), a mnoha dalšími zahraničními studiemi.

6.1 Vliv půdních podmínek na vstřebávání léčiv

Byl prokázán vliv půdních podmínek a vlastností léčivých látek na jejich vstřebávání do rostlin. Výsledky akumulace farmaceutických látek v jednotlivých částech různých druhů rostlin byly uvedeny k předchozí kapitole **5**., v této kapitole budou výsledky komentovány, vysvětlovány a sledovány případné trendy objevující se ve výsledcích.

Carbamazepin

Při vstřebávání Carbamazepinu do různých částí rostlin a různých rostlinných druhů byl zaznamenán jednotný trend společný pro všechny tři zkoumané plodiny i části rostlin. Zmiňovaný trend měl v grafech na obr. 16, 24, 32 a 40 tvar ∩ a výsledkem vstřebávání Carbamazepinu bylo, že nejvíce bylo toto léčivo vstřebáváno do Šedozemě modální a Hnědozemě modální. Tyto dva půdní typy patří do referenční třídy Luvisolů, vznikly procesem ilimerizace a je pro ně typický výskyt luvického horizontu. Oproti Černosolům mají nižší obsah humusu, považujeme je však stále za úrodné půdy. Oproti Kambisolům mají obsah humusu vyšší, nejsou kyselé a nemají tak rozmanité půdotvorné substráty. Na základě tohoto trendu byl prokázán vliv půdních podmínek na vstřebávání Carbamazepinu, kdy byl Carbamazepin nejvíce vstřebáván půdními typy zastupujícími referenční třídu Luvisolů, méně pak Kambisoly a nejméně Černosoly. Na úrodných Černicích modálních a Černozemích modálních bylo riziko kontaminace zkoumaných zemědělských plodin Carbamazepinem vyhodnoceno jako nejnižší.

Citalopram

V případě vstřebávání Citalopramu žádný zjevný trend objeven nebyl. Citalopram byl vstřebáván hlavně kořeny cibule, v ostatních případech byla jeho akumulace do rostlin významně nižší (obr. 17, 25, 33 a 41). Do špenátu setého bylo vstřebáno nejvíce, když byl pěstován v Šedozemi modální, Hnědozemi modální a Kambizemi dystrické. Významné vstřebávání Citalopramu v Kambizemi dystrické bylo pozorováno u všech rostlin a téměř u všech rostlinných částí (kromě cibulky cibule), což je zajímavé, neboť se jednalo o nejméně úrodnou půdu v experimentu, vyskytující se např. v horských oblastech. Do ředkvičky seté bylo vstřebáno nejvíce, když byla pěstována v Šedozemi modální a Kambizemi dystrické, navíc bylo však zaznamenáno zvýšené vstřebávání při pěstování v Černici modální a Černozemi modální. To je znepokojivé zejména proto, že se jedná o úrodné půdy, ve kterých je často pěstována

zelenina. Tyto dva půdní typy patří do referenční třídy Černosolů, našich nejúrodnějších půd, které se vyznačují vysokým obsahem kvalitního humusu, příznivým obsahem živin a je pro ně typický výskyt černického horizontu. Do cibule kuchyňské byl vstřebán Citalopram významně ze všech zkoumaných půdních typů použitých pro experiment, tedy napříč půdní úrodností, která se vyznačuje např. zmiňovaným rozdílným obsahem humusu, živin, diagnostických horizontů, i rozdílnou půdní reakcí. Byl prokázán vliv půdních podmínek na vstřebávání Citalopramu, kdy byl Citalopram akumulován do rostlin také v závislosti na druhu rostliny a rostlinné části, což vede k nejasným závěrům a různorodosti vstřebávání Citalopramu. Tento výsledek činí z tohoto léčiva zjevně ještě nedostatečně prozkoumanou látku, co se týče vstřebávání do rostlin.

Clindamycin

Ani v případě vstřebávání Clindamycinu nebyl objeven žádný zjevný trend. Stejně jako Citalopram byl i Clindamycin vstřebáván hlavně kořeny cibule, v ostatních případech byla jeho akumulace do rostlin významně nižší (obr. 18, 26, 34 a 42). U cibule kuchyňské byla nejvyšší hodnota naměřena pro Černozem modální a to v kořenech, v listech cibule pak pro Hnědozem modální. Cibule kuchyňská je často pěstována na úrodných Černozemích, např. v oblasti Polabí, vzhledem k tomu je tento poznatek cenný při zkoumání kontaminace zemědělské půdy Clindamycinem. Významě byl Clindamycin také vstřebáván při pěstování v Luvisolech, nejméně pak při pěstování v Černici modální, Kambizemi modální a Kambizemi dystrické. Kambizemě patří do referenční třídy Kambisolů, pro které je typický hnědý kambický horizont vytvořený procesem vnitropůdního zvětrávání. Jedná se o nejrozšířenější půdy na území České republiky, oproti Černosolům a Luvisolům mají kyselejší půdní reakci a obsahují méně kvalitního humus. Špenát setý naopak léčivo vstřebával nejvíce, když byl pěstován ve zmiňovaných Kambisolech. U ředkvičky seté pak pozorujeme obdobné výsledky jako u cibule, nejvíce Clindamycinu bylo vstřebáno v Černozemi modální, následované Luvisoly a Kambizemí dystrickou. Je tedy zřejmé, že Clindamycin se do rostlin vstřebává nejen v závislosti na půdním typu, ale také na druhu rostliny. Byl prokázán vliv půdních podmínek na vstřebávání Clindamycinu, kdy byl Clindamycin akumulován do rostlin také v závislosti na druhu rostliny a rostlinné části.

Fexofenadin

V případě vstřebávání Fexofenadinu žádný zjevný trend objeven nebyl. Fexofenadin byl taktéž vstřebáván hlavně kořeny cibule, co se do vstřebaného množství týče, v ostatních případech byla jeho akumulace do rostlin významně nižší (obr. 19, 27, 35 a 43). Do cibule kuchyňské bylo vstřebáno nejvíce, když byla pěstována v Hnědozemi modální a Kambizemi modální, méně pak v Kambizemi dystrické. Do ředkvičky seté bylo vstřebáváno nejvíce léčiva, když byla pěstována v Černozemi modální. Při vstřebávání Fexofenadinu do rostlin špenátu setého je třeba upozornit na zvýšenou akumulaci v listech při pěstování v Kambizemi dystrické, následované Hnědozemí modální, nejedná se však o půdy typické pro pěstování listové zeleniny. Je tedy zřejmé, že Fexofenadin se do rostlin vstřebává nejen v závislosti na půdním

typu, ale také na druhu rostliny. Byl prokázán vliv půdních podmínek na vstřebávání Fexofenadinu, kdy byl Fexofenadin akumulován do rostlin také v závislosti na druhu rostliny a rostlinné části, což vede k nejasným závěrům a různorodosti vstřebávání Fexofenadinu.

Irbesartan

Ani v případě vstřebávání Irbesartanu nebyl objeven žádný zjevný trend. Stejně jako předchozí léčiva byl i Irbesartan vstřebáván hlavně kořeny cibule, v ostatních případech byla jeho akumulace do rostlin významně nižší (obr. 20, 28, 36 a 44). Do cibule kuchyňské bylo vstřebáváno nejvíce léčiva, když byla pěstována v Šedozemi modální, následované Černicí modální, Hnědozemí modální a Černozemí modální. Lze tedy říci, že nejvíce léčiva bylo akumulováno v případě pěstování v Luvisolech a Černosolech, naopak v Kambisolech byla akumulace podstatně nižší. Vstřebávání do ředkvičky seté a špenátu setého bylo vyhodnoceno s obdobnými výsledky. Byl prokázán vliv půdních podmínek na vstřebávání Irbesartanu, kdy byl Irbesartan nejvíce vstřebáván půdními typy zastupujícími referenční třídu Luvisolů, méně pak Černosoly a nejméně Kambisoly. Byl prokázán vliv půdních podmínek na vstřebávání Irbesartanu, přičemž riziko kontaminace zkoumaných zemědělských plodin Irbesartanem bylo vyhodnoceno jako nejnižší pro méně úrodné Kambizemě modální a Kambizemě dystrické.

Sulfamethoxazol

Při vstřebávání Sulfamethoxazolu do různých částí rostlin a různých rostlinných druhů byl zaznamenán jistý trend společný pro některé zkoumané plodiny i některé části rostlin. Stejně jako předchozí léčiva byl i Sulfamethoxazol vstřebáván hlavně kořeny cibule, v ostatních případech byla jeho akumulace do rostlin významně nižší (obr. 21, 29, 37 a 45). Zmiňovaný trend měl v grafech na obr. 21, 29, 37 a 45 tvar $\cap$ a výsledkem vstřebávání Sulfamethoxazolu bylo, že nejvíce bylo toto léčivo i jeho metabolity vstřebáváno do Hnědozemě modální. Sulfamethoxazol byl dále také výrazně akumulován při pěstování v Šedozemi modální, následované Kambisoly. Nejvýraznější je trend ve tvaru $\cap$ u listů a cibulky cibule kuchyňské, méně pak u ostatních rostlin a jejich částí. Vyjímku tvoří listy ředkvičky seté, kde je trend téměř obrácený, tedy ve tvaru $\cup$. V případě listů ředkvičky totiž bylo nejvíce Sulfamethoxazolu vstřebáno z pěstování v Černosolech, nejméně pak z pěstování v Luvisolech (obr. 29 a 45).

Sulfamethoxazol není příliš perzistentní látkou, rychle degraduje a je tedy možné, že kyselejší prostředí Kambisolů mu nevyhovuje tolik, jako příznivější prostředí Luvisolů. Na základě tohoto trendu byl prokázán vliv půdních podmínek na vstřebávání Sulfamethoxazolu, kdy byl Sulfamethoxazol nejvíce vstřebáván půdními typy zastupujícími referenční třídu Luvisolů, méně pak Kambisoly a nejméně Černosoly s vyjímkou obráceného trendu pozorovaného u listů ředkvičky. Na úrodných Černicích modálních a Černozemích modálních bylo riziko kontaminace zkoumaných zemědělských plodin Sulfamethoxazolem vyhodnoceno jako nejnižší, stejně jako v případě Carbamazepinu.

Léčiva v mixu

Vzhledem k převažujícímu množství Carbamazepinu ve výsledné akumulaci léčiv v rostlinách při použití jejich směsi, vykazovali některé části rostlin stejný trend jako u samostatně aplikovaného Carbamazepinu. Tento trend ve tvaru ∩ byl pozorován u kořenů a cibulky cibule kuchyňské, a kořenů ředkvičky seté. Zbylé části rostlin byly ovlivněny ostatními léčivými látkami a jejich metabolity v mixu, takže u nich trend Carbamazepinu ani přes jeho majoritní podíl, co se akumulace týče, nebyl pozorován. Obecně by se ale dalo říct, že nejvíce byla léčiva v rostlinách akumulována při pěstování v Luvisolech, tedy Šedozemi modální a Hnědozemi modální, následované Kambizemí modální, méně pak při pěstování v Černosolech (Černice modální, Černozem modální) a Kambizemi dystrické. Na základě grafů interpretujících naměřené koncentrace léčiv (obr. 22, 30, 38 a 46) byl prokázán vliv půdních podmínek na vstřebávání mixu léčiv, kdy byl mix léčiv nejvíce vstřebáván půdními typy zastupujícími referenční třídu Luvisolů, méně pak Kambisoly a nejméně Černosoly vlivem majoritního podílu Carbamazepinu mezi vstřebávanými látkami z mixu.

6.2 Srovnání vlastních výsledků s existujícími studiemi

Jak již bylo naznačeno, v minulosti se problematikou léčiv v životním prostředí zabývala celá řada studií. Tyto studie byly velice často omezené na konkrétní podmínky, za kterých byly prováděny. Některé studie se zabývali kontaminací vodních toků (např. Loos et al. 2009; Charuaud et al. 2019), jiné zásobami vody uloženými hluboko pod zemí (např. Loos et al. 2010; Kivits et al. 2018). Existují studie zkoumající obsah farmaceuticky aktivních látek ve vodách vypouštěných z čistíren odpadních vod (Fedorová et al. 2014a; Golovko et al. 2014), nebo v čistírenských kalech (Ivanová et al. 2018; Kodešová et al. 2019b). Na základě uvedených studií, je zřejmě nejčastější způsob kontaminace vodních toků farmaceutickými látkami chov hospodářských zvířat, následovaný nedokonalým čištěním odpadních vod. Stejné důvody jsou uváděny i v případě kontaminací podzemních vod, kde naměřené hodnoty sice nedosahují tak vysokých koncentrací, ale reflektují podmínky na povrchu.

V posledních letech byl také projeven zájem v oblasti výzkumu kontaminace zemědělsky využívaných půd (např. Kodešová et al. 2015; Koba et al. 2016; Paltiel et al. 2016; Kočárek et al. 2016; Koba et al. 2017), zejména z důvodu obav z potenciální kontaminace zemědělské produkce a vstupu léčiv do potravního řetězce člověka. Studie Paltiel et al. (2016) detekovala Carbamazepin včetně jeho metabolitů v lidské moči po konzumaci kontaminové zeleniny, která byla zalévána vyčištěnou odpadní vodou. Podobné výsledky publikovala studie Fedorové et al. (2014b), která prokázala akumulaci Carbamazepinu a dalších xenobiotik v lidském těle při konzumaci zeleniny zavlažované přečištěnou vodou.

Studie Kodešové et al. (2019a) zkoumala absorpci Atenololu, Carbamazepinu a Sulfamethoxazolu ve třech různých půdách (černozem modální, kambizem modální, regozem modální) na čtyřech rostlinách (kozlíček polní, roketa setá, ředkvička setá, špenát setý). Jejich experiment probíhal za podobných podmínek jako náš a byl v něm vyhodnocován obsah léčiv akumulovaných do rostlin pěstovaných ve květináčích o stejném objemu, jako při našem experimentu. Vyšší koncentrace Sulfamethoxazolu a jeho metabolitu byla detekována

v kořenech a nižší koncentrace v listech rostlin, stejně jako v případě našeho experimentu. Hodnoty Sulfamethoxazolu byly vyšší v kořenech špenátu (čeleď *Amaranthaceae*) než v kořenech ředkvičky (čeleď *Brassicaceae*), čímž se naše výsledky částečně liší. V rámci našeho experimentu bylo totiž zjištěno, že v případě Černosolů (černice, černozem) a Kambisolů (kambizemě) byly vyšší koncentrace naměřeny v kořenech ředkvičky a pouze u Luvisolů (šedozem, hnědozem) byly hodnoty vyšší v kořenech špenátu (obr. 29, 37 a 45). U Carbamazepinu byly naopak detekovány vyšší koncentrace v listech rostlin než v kořenech pěstovaných rostlin. Carbamazepin byl akumulován více v listech ředkvičky (čeleď *Brassicaceae*), než v listech špenátu (čeleď *Amaranthaceae*), což je závěr shodný i s našimi výsledky. V závěrech této studie se mimo jiné uvádí střední účinnost špenátu setého v metabolizaci zkoumaných léčiv.

Studie Kodešové et al. (2019b) zkoumala přestup vybraných léčiv z upravených čistírenských kalů do rostlin špenátu. Mezi vybraná léčiva patřil mimo jiné Carbamazepin a Sulfamethoxazol. Jejich experiment probíhal za podobných podmínek jako náš a byl v něm vyhodnocován obsah léčiv akumulovaných do rostlin špenátu po 45 dnech pěstování ve skleníkových podmínkách. Carbamazepin se v této studii umístil v první trojici nejvíce bioakumulovaných léčiv a studie celkově prokázala silný vliv půdních podmínek na bioakumulaci různých farmaceutických sloučenin v rostlinách a potřebu dalšího výzkumu v této oblasti, zejména na dalších zemědělsky využívaných půdách. Nepatrně vyšší bioakumulace byla detekována už jen u Sertralinu a Tramadolu. Náš experiment vyhodnotil Carbamazepin jako nejvíce vstřebávanou farmaceutickou látku, a to ve všech šesti půdách a pro všechny tři rostliny. Výsledky studie uvádějí existenci rizika pro lidské zdraví v případě konzumace kořenové zeleniny vypěstované na půdách s přídavkem stabilizovaných čistírenských kalů obsahujících farmaceutické znečištění.

Studie Klementa et al. (2020) zkoumala příjem, translokaci a transformaci Atenololu, Carbamazepinu a Sulfamethoxazolu na rostlinách hrachu setého. Studie se zaměřila na dopad půdních podmínek vlivem pěstování ve třech různých půdách (černozem modální, kambizem modální, regozem modální) na následnou absorpci vybraných léčiv kořeny rostlin a jejich transformaci v rostlinném těle. Zkoumaná léčiva a půdy se shodují se studií Kodešové et al. (2019a). Výsledky studie potvrdily vysokou absorpci Carbamazepinu a střední absorpci Atenololu a Sulfamethoxazolu kořeny rostlin hrachu setého. Byl také zjištěn výrazný přenos metabolitů Carbamazepinu do různých části rostliny a velmi vysoká účinnost metabolizace Carbamazepinu ve stoncích a listech. Výsledky našeho experimentu se shodují se závěry o vysokém potenciálu bioakumulace Carbamazepinu v rostlinném těle, stejně tak o četnosti vzniku jeho metabolitů ve všech částech rostlin. Závěr studie Klementa et al. (2020) uvádí, že vlivem použití mnohonásobně vyšších koncentrací farmaceutických látek během jejich experimentu, bylo riziko negativního dopadu na lidské zdraví vyhodnoceno jako velmi nízké.

Studie Li et al. (2019b) zkoumala absorpci a následnou distribuci 15 běžně se vyskytujících léčiv v půdním prostředí při pěstování ředkvičky seté. Výsledky jejich výzkumu ukázaly, že 14 z 15 léčiv vstoupilo do rostlinných tkání, ve kterých se akumulace pohybovala mezi 2 až 14 000 $ng.g^{-1}$. Carbamazepin byl ve výsledcích označen za nejvíce akumulované léčivo a jeho koncentrace byla 738x vyšší než u nejméně akumulované sloučeniny. Bylo také zjištěno, že léčiva s velkou molekulovou hmotností vykazovala minimální absorpci v důsledku omezené propustnosti buněčných membrán (např. Tylosin s molekulovou hmotností

916,1 g.mol^{-1}). V rámci našeho experimentu bylo zkoumáno vstřebávání Fexofenadinu a Irbesartanu, což byly sloučeniny s vyšší molekulovou hmotností, která však ani zdaleka nedosahuje hodnot Tylosinu. Akumulace Fexofenadinu a Irbesartanu byla proto nižší než u zbylých léčiv, nicméně ji rozhodně nelze na základě našich výsledků označit za minimální, jako tomu bylo u Tylosinu v rámci studie Li et al. (2019b). V závěru této studie se uvádí, že léčiva, jejichž molekuly se v půdním prostředí vyskytují v aniontové formě, byla absorbována rostlinami méně, než léčiva neutrální, nebo ta, která se vyskytovala v kationtové formě. Ve srovnání s naším experimentem se tyto poznatky shodují se studií Li et al. (2019b). Léčiva částečně se vyskytující v podobě záporně nabitých molekul byla Irbesartan a Sulfamethoxazol. Tato léčiva byla v kapitole **5** vyhodnocena jako nejméně akumulovaná do rostlinných tkání.

Studie Li et al. (2020) zkoumala dopad přídavku biocharu do půdy na absorpci vybraných léčiv rostlinami ředkvičky seté, jako pokračování výzkumu na základě předchozí studie Li et al. (2019b). Studie zkoumala 15 různý léčiv a experiment byl situovaný na pěstování rostlin bez přídavku a s přídavkem biocharu do lehké, písčito-hlinité půdy. Studie přišla s výsledky, že akumulace Carbamazepinu, Sulfamethoxazolu a několika dalších léčiv byla v důsledku přidání biocharu (celkový obsah v půdě po přidání byl 1,0 %) do půdy výrazně snížena, a to o 33–83 %. Celkově půda s přídavkem biocharu zvýšila sorpci všech 15 testovaných léčiv. Farmaceutické látky byly do této studie vybrány na základě potenciálního nebezpečí při jejich výskytu v životním prostředí, který řada studií potvrzuje. Výsledky našeho experimentu, ve kterých je diskutován vysoký obsah Carbamazepinu ve všech částech modelových rostlin, jen přispívají k obavám z negativního vlivu Carbamazepinu v životním prostředí a jeho sklonu ke kontaminaci potravního řetězce.

Na základě studií zabývajících se kontaminacemi zemědělských půd, je zřejmě nejproblematičtější aplikace stabilizovaných kalů, které velice často obsahují vysoké koncentrace farmaceuticky aktivních látek. Je nutné také nezapomenout na zavlažování recyklovanou vodou, zejména v oblastech trpících suchem a vysokou zemědělskou produkcí, jako např. Španělsko.

Některé studie se v rámci obav o kontaminaci zemědělské produkce orientují také na způsob pěstování plodin mimo půdu. Studie zabývající se hydroponním pěstováním probíhají velmi často podobně jako výše uvedené studie zkoumající přestup léčiv z půdy do rostlin. Studie Li et al. (2018) zkoumala metabolismus léčiv v rostlinách ředkviček a porovnávala expozici in vivo a in vitro. Rostliny ředkviček pěstované v hydroponních podmínkách představovali expozici in vivo a laboratorně extrahované tkáňové enzymy expozici in vitro. Studie vyhodnotila metabolický potenciál u 15 léčiv, která kontaminovala rostliny ředkviček, mezi kterými byl např. Carbamazepin, Sulfamethoxazol, nebo ve studii Li et al. (2019b) zmiňovaný Tylosin. Výsledky studie uvádějí podobné údaje pro obsahy léčiv a jejich metabolitů v obou expozicích (in vivo, in vitro). V závěru studie autoři uvádějí, že znalost metabolismu léčiv v rostlinách je důležitá pro pochopení jejich chování a vyhodnocování rizik kontaminace potravního řetězce. Vzhledem k podobným výsledkům z obou forem expozice, se autoři domnívají, že by extrahované tkáňové enzymy (in vitro) pocházející z kořenů nebo listů rostlin mohly sloužit jako alternativa pro hodnocení metabolismu léčiv v rostlinách (in vivo).

Bakalářská práce Kroce (2019) se zabývala vlivem pH na vstřebávání léčiv rostlinami pěstovanými v hydroponních podmínkách a zjistila, že nejvyšší koncentrace léčiv byly naměřeny ve vzorcích rostlin pěstovaných v oblasti s neutrálním pH (6,5) pro rostliny špenátu

setého (*Amaranthaceae*) a v oblasti se zásaditým pH (8,0) pro rostliny rokety seté (*Brassicaceae*). Práce potvrdila vliv pH hydroponního roztoku na přestup léčiv do rostlin.

7 Závěr

Literární rešerše pojednává o problematice léčiv v životním prostředí skrze rizika kontaminace farmaceutickými látkami. Publikované studie a články vědeckých časopisů se často neshodují, a v některých případech mají dokonce protichůdné závěry. Existují studie zkoumající vliv farmaceutických kontaminantů, které se často vyskytují v životním prostředí. Tyto studie zkoumají chemické látky, zejména v půdě a vodě, přičemž nejzásadnějším problémem studií bývá jejich úzký rozsah zkoumaných kontaminovaných území nebo vodních toků. Studie se nejčastěji zaměřují na konkrétní zdroj kontaminace nebo kontaminovou oblast. V České republice, stejně jako v mnoha dalších evropských zemích, dlouhodobě chybí legislativní rámec, kterým by byla problematika léčiv v životním prostředí řešena. Bylo by proto příhodné ošetřit problematiku obsahu farmaceuticky aktivních látek ve vodních tocích i zemědělsky využívaných půdách České republiky vhodnou legislativní úpravou. Zmiňovaná legislativní úprava by pak měla udávat limitní koncentrace, alespoň nejčastěji se vyskytujících farmaceutických látek včetně jejich aktivních metabolitů ve vyčištěných odpadních vodách, či třeba šedých vodách sloužících k zavlažování zemědělských plodin. Problematika léčiv kontaminujících životní prostředí je celosvětovým problémem a měla by jí být věnována řádná pozornost.

Byl prokázán vliv půdních podmínek na vstřebávání léčiv rostlinami pěstovanými ve skleníkových podmínkách, zejména vlivem jejich koncentrace v odebraných vzorcích rostlin. Vzorky rostlin obsahovaly rozdílné množství farmaceutických látek včetně jejich metabolitů v závislosti na půdním typu, ve kterém byly pěstovány. Nejvyšší koncentrace léčiv byly detekovány ve vzorcích rostlin pěstovaných ve středně úrodných půdách, tedy v šedozemi a hnědozemi. Nejnižší koncentrace pak byly naměřeny v úrodných půdách, tedy v černici a černozemi. Z hlediska vstřebávání byl nejvíce akumulovaným léčivem vyhodnocen Carbamazepin, částečně metabolizující v rostlinných tkáních na Carbamazepin-10,11-epoxid a další metabolity, z důvodu dlouhého poločasu rozpadu, stability heterocyklické struktury, nízké biodegradace a vysoké mobility sloučeniny. Citalopram vlivem svých vlastností, které ho činí perzistentním v životním prostředí, byl v rostlinách také významně akumulován, a jeho vstřebávání bylo výrazné ve všech testovaných půdách. Nejvíce metabolizovaným léčivem byl vyhodnocen Clindamycin, který byl v rostlinných tkáních metabolizován na Clindymacin sulfoxid, přičemž naměřené koncentrace metabolitu mnohdy převyšovali koncentrace primární látky ve vzorku. Clindamycin má krátký poločas rozpadu, je dobře rozpustný ve vodě a podléhá snadno mikrobiální degradaci, což může být příčinou jeho markantního rozkladu ve všech testovaných rostlinách. Pro Fexofenadin a Irbesartan nebyly detekovány žádné metabolity a jejich přestup do rostlin, i když byl výrazný, nedosahoval tak vysokých koncentrací jako u ostatních zkoumaných léčiv, pravděpodobně vlivem nižší rozpustnosti ve vodě a vysoké molekulové hmotnosti. Navzdory velmi krátkému

poločasu rozpadu a vlastnostem vypovídajícím o nízké perzistenci, byl i Sulfamethoxazol vstřebáván do všech částí rostlin.

Výsledky experimentu mohou být přínosem pro studie zabývající se problematikou léčiv v životním prostředí a také k objasnění chování Carbamazepinu, Citalopramu, Clindamycinu, Fexofenadinu, Irbesartanu a Sulfamethoxazolu v různých zemědělsky využívaných půdách.

8 Literatura

Al-Farsi RS, Ahmed M, Al-Busaidi A, Choudri BS. 2017. Translocation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) into plant tissues: A review. Emerging Contaminants **3**:132–137.

Bower CA, Hatcher JT. 1966. Simultaneous determination of surface area and cation exchange capacity. Soil Science Society of America 30:525–527.

Brunetti G, Kodešová R, Šimůnek J. 2019. Modeling the translocation and transformation of chemicals in the soil-plant continuum: A dynamic plant uptake module for the HYDRUS model. Water Resources Research **55**:8967–8989.

Butler E, Whelan MJ, Sakrabani R, van Egmond R. 2012. Fate of triclosan in field soils receiving sewage sludge. Environmental Pollution **167**:101–109.

Collivignarelli MC, Abba A, Frattarola A, Miino MC, Padovani S, Katsoyiannis I, Torretta V. 2019. Legislation for the Reuse of Biosolids on Agricultural Land in Europe: Overview. Sustainability **11**:6015.

Drugs. 2021. Know more. Be sure. Find drugs & conditions. Available from: https://www.drugs.com/ (accessed April 2021).

FAO. 2020. The State of Food and Agriculture 2020. Overcoming water challenges in agriculture. Available from: https://doi.org/10.4060/cb1447en

Fedorová G, Nebeský V, Randák T, Grabic R. 2014b. Simultaneous determination of 32 antibiotics in aquaculture products using LC-MS/MS. Chemical Papers **68**(1):29–36.

Fedorová G, Randák T, Golovko O, Kodeš V, Grabicová K, Grabic R. 2014a. Apassive sampling method for detecting analgesics, psycholeptics, antidepressants and illicit drugs in aquatic environments in the Czech Republic. Science of The Total Environment **487**:681–687.

Fér M, Kodešová R, Golovko O, Schmidtová Z, Klement A, Nikodem A, Kočárek M, Grabic R. 2018. Sorption of Atenolol, Sulfamethoxazole and Carbamazepine onto Soil Aggregates from the Illuvial Horizon of the Haplic Luvisol on Loess. Soil & Water Research **13**:177–183.

Finizio A, Vighi M, Sandroni D. 1997. Determination of n-octanol/water partition coefficient (K_{ow}) of pesticide critical review and comparison of methods. Chemosphere **34**:131–161.

Flint AL, Flint LE. 2002. Particle density. Pages 229-240 in Dane JH, Topp GC, editors. Methods of Soil Analysis. Part 4 – Physical Methods. Soil Science Society of America, Inc., Madison.

Gee GW, Or D. 2002. Particle-size analysis. Pages 255-294 in Dane JH, Topp GC, editors. Methods of Soil Analysis. Part 4 – Physical Methods. Soil Science Society of America, Inc., Madison.

Goldstein G, Shenker M, Chefetz B. 2014. Insights into the uptake processes of wastewater borne pharmaceuticals by vegetables. Environmental Science & Technology **48**(10):5593–5600.

Golovko O, Kumar V, Fedorová G, Randák T, Grabic R. 2014. Seasonal changes in antibiotics, antidepressants/psychiatric drugs, antihistamines and lipid regulators in a wastewater treatment plant. Chemosphere **111**:418–426.

He Y, Langenhoff AA, Sutton NB, Rijnaarts HH, Blokland MH, Chen F, Huber C, Schröder P. 2017. Metabolism of ibuprofen by Phragmites australis: uptake and phytodegradation. Environmental Science & Technology **51**:4576–4584.

Hendershot WH, Lalande H, Duquette M. 1993. Soil reaction and exchangeable acidity. In: Carter MR, editor. Soil Sampling and Method of Analysis. Lewis Publisher 141–185.

Hendl J. 2012. Přehled statistických metod zpracování dat: Analýza a metaanalýza dat. Portál, Praha. ISBN 978-80-262-0200-4

Huang H, Zhang S, Wang S, Lv J. 2013. In vitro biotransformation of PBDEs by root crude enzyme extracts: potential role of nitrate reductase (NaR) and glutathione S-transferase (GST) in their debromination. Chemosphere **90**:1885–1892.

Charuaud L, Jarde E, Jaffrezic A, Thomas MF, Le Bot B. 2019. Veterinary pharmaceutical residues from natural water to tap water: Sales, occurrence and fate. Journal of hazardous materials **361**:169–186.

Christou A, Kyriacou MC, Georgiadou EC, Papamarkou R, Hapeshi E, Karaolia P, Michael C, Fotopoulos V, Fatta-Kassinos D. 2019. Uptake and bioaccumulation of three widely prescribed pharmaceutically active compounds in tomato fruits and mediated effects on fruit quality attributes. Science of the Total Environment **647**:1169–1178.

International Organization of Standardization. 2005. Soil Quality – Determination of pH. (ISO 10390:2005).

Ivanová L, Mackuľak T, Grabic R, Golovko O, Koba O, Vojs-Staňová A, Szabová P, Grenčíková A, Bodík I. 2018. Pharmaceuticals and illicit drugs – A new threat to the application of sewage sludge in agriculture. Science of The Total Environment **634**:606–615.

Kivits T, Broers HP, Beeltje H, van Vliet M, Griffioen J. 2018. Presence and fate of veterinary antibiotics in age-dated groundwater in areas with intensive livestock farming. Environmental pollution **241**:988–998.

Klement A, Kodešová R, Bauerová M, Golovko O, Kočárek M, Fér M, Koba O, Nikodem A, Grabic R. 2018. Sorption of citalopram, irbesartan, and fexofenadine in soils: Estimation of sorption coefficients from soil properties. Chemosphere **195**:615–623.

Klement A, Kodešová R, Golovko O, Fér M, Nikodem A, Kočárek M, Grabic R. 2020. Uptake, translocation and transformation of three pharmaceuticals in green pea plants. Journal of Hydrology and Hydromechanics **68**(1):1–11.

Klute M. 1996. Methods of Soil Analysis. American Society of Agronomy, Madison, WI, USA.

Koba O, Golovsko O, Kodešová R, Fér M, Grabic R. 2017. Antibiotics degradation in soil: A case of clindamycin, trimethoprim, sulfamethoxazole and their transformation products. Environmental Pollution **220**:1251–1263.

Koba O, Golovsko O, Kodešová R, Klement A, Grabic R. 2016. Transformation of atenolol, metoprolol, and carbamazepine in soils: The identification, quantification, and stability of

the transformation products and further implications for the environment. Environmental Pollution **218**:574–585.

Kočárek M, Kodešová R, Vondráčková L, Golovko O, Fér M, Klement A, Nikodem A, Jakšík O, Grabic R. 2016. Simultaneous sorption of four ionizable pharmaceuticals in different horizons of three soil types. Environmental Pollution **218**:563–573.

Kodešová R, Grabic R, Kočárek M, Klement A, Golovko O, Fér M, Nikodem A, Jakšík O. 2015. Pharmaceuticals´ sorptions relative to properties of thirteen different soils. Science of the Total Environment **511**:435–443.

Kodešová R, Chroňáková A, Grabicová K, Kočárek M, Schmidtová Z, Frková Z, Vojs-Staňová A, Nikodem A, Klement A, Fér M, Grabic R. 2020. How microbial community composition, sorption and simultaneous application of sixpharmaceuticals affect their dissipation in soils. Science of the Total Environment **746**:141134.

Kodešová R, Klement A, Golovko O, Fér M, Kočárek M, Nikodem A, Grabic R. 2019b. Soil influences on uptake and transfer of pharmaceuticals from sewage sludge amended soils to spinach. Journal of Environmental Management **250**:109407.

Kodešová R, Klement A, Golovko O, Fér M, Nikodem A, Kočárek M, Grabic R. 2019a. Root uptake of atenolol, sulfamethoxazole and carbamazepine, and their transformation in three soils and four plants. Environmental Science and Pollution Research **26**:9876–9891.

Kodešová R, Kočárek M, Klement A, Golovko O, Koba O, Fér M, Nikodem A, Vondráčková L, Jakšík O, Grabic R. 2016. An analysis of the dissipation of pharmaceuticals under thirteen different soil conditions. Science of the Total Environment **544**:369–381.

Kodešová R. 2018. Osud léčiv v půdě a jejich potenciál kontaminovat zemědělské produkty. Úroda **8/2018**:83–84.

Kořístková Blanka, Grundmann Milan. 2006. Metodika studia spotřeb léků. Klinická farmakologie a farmacie **20**(4):219–222.

Koudela M, Svozilová L. 2010. Multimediální studijní opora Základy ekologické produkce zeleniny. Available from: http://kz.agrobiologie.cz/ekozem/ (accessed April 2021).

Kroc M. 2019. Vliv pH na vstřebávání léčiv rostlinami pěstovanými v hydroponních podmínkách [BSc. Thesis]. Česká zemědělská univerzita v Praze, Praha.

Kruc R., Dragon K, Gorski J. 2019. Migration of pharmaceuticals from the Warta River to the aquifer at a riverbank filtration site in Krajkowo (Poland). Water **11**:2238.

Kumar K, Gupta SC, Baidoo SK, Chander Y, Rosen CJ. 2005. Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure. Journal of Environmental Quality **34**:2082–2085.

Li Y, He J, Qi H, Li H, Boyd SA, Zhang W. 2020. Impact of biochar amendment on the uptake, fate and bioavailability of pharmaceuticals in soil-radish systems. Journal of Hazardous Materials **398**:122852.

Li Y, Chiou CT, Li H, Schnoor JL. 2019a. Improved prediction of the bioconcentration factors of organic contaminants from soils into plant/crop roots by related physicochemical parameters. Environment International **126**:46–53.

Li Y, Chuang YH, Sallach JB, Zhang W, Boyd SA, Li H. 2018. Potential metabolism of pharmaceuticals in radish: Comparison of in vivo and in vitro exposure. Environmental Pollution **242**:962–969.

Li Y, Sallach JB, Zhang W, Boyd SA, Li H. 2019b. Insight into the distribution of pharmaceuticals in soil-water-plant systems. Water Research **152**:38–46.

Loos R, et al. 2013. EU-wide monitoring survey on emerging polar organic contaminants in wastewater treatment plant effluents. Water Research **47**(17):6475–6487.

Loos R, Gawlik BM, Locoro G, Rimaviciute E, Contini S, Bidoglio G. 2009. EU-wide survey of polar organic persistent pollutants in European river waters. Environmental Pollution **157**(2):561–568.

Loos R, Loroco G, Comero S, Contini S, Schwesig D, Werres F, Balsaa P, Gans O, Weiss S, Blaha L, Bolchi M, Gawlik BM. 2010. Pan-European survey on the occurrence of selected polar organic persistent pollutants in ground water. Water Research **44**(14):4115–4126.

Malchi T, Maor Y, Tadmor G, Shenker M, Chefetz B. 2014. Irrigation of root vegetables with treated wastewater: evaluating uptake of pharmaceuticals and the associated human health risks. Environmental Science & Technology **48**(16):9325–9333.

Ministerstvo životního prostředí. 2016. Vyhláška č. 437 ze dne 19. prosince 2016 o podmínkách použití upravených kalů na zemědělské půdě. Pages 6994–7024 in Sbírka zákonů České republiky, 2016, částka 178, Česká republika.

Mordechay EB, Tarchitzky J, Chen Y, Shenker M, Chefetz B. 2018. Composted biosolids and treated wastewater as sources of pharmaceuticals and personal care products for plant uptake: a case study with carbamazepine. Environmental Pollution **232**:164–172.

Němeček J, Rohošková M, Macků J, Vokoun J, Vavříček D, Novák P. 2008. Taxonomický klasifikační systém půd České republiky: elektronická verze. ČZU v Praze. Available from: https://www.klasifikace.pedologie.czu.cz/index.php?action=showPudniKategorie (accessed April 2021).

OCSD. 2016. Infographic from Orange County Sanitation District about biosolids, California Water Environment Association, Megan Barillo. Available from: http://cweawaternews.org/land-application-critical-in-achieving-californias-goals-for-climate-change-and-healthy-soils/ (accessed March 2021).

Paltiel O, Fedorova G, Tadmor G, Kleinstern G, Maor Y, Chefetz B. 2016. Human exposure to wastewater-derived pharmaceuticals in fresh produce: A randomized controlled trial focusing on Carbamazepine. Environmental Science & Technology **50**(8):4476–4482.

Parlament České republiky. 2020. Zákon č. 541 ze dne 1. prosince 2020 o odpadech. Pages 6082–6185 in Sbírka zákonů České republiky, 2020, částka 222, Česká republika.

PubChem. 2021. Explore chemistry. Quickly find chemical information from authoritative sources. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/ (accessed April 2021).

Radovic T, Grujic S, Petkovic A, Dimkic M, Lausevic M. 2015. Determination of pharmaceuticals and pesticides in river sediments and corresponding surface and ground water in the Danube River and tributaries in Serbia. Environmental Monitoring and Assessment **187**:4092.

Rhoades JD. 1996. Salinity: Electrical Conductivity and Total Dissolved Solids. Pages 417-435 in Sparks DL, Page AL, Helmke PA, Loeppert RH, Soltanpour PN, Tabatabai MA, Johnston CT, Sumner ME, editors. Methods of Soil Analysis. Part 3 – Chemical Methods. Soil Science Society of America, Inc., Madison.

Riemenschneider C, Seiwert B, Moeder M, Schwarz D, Reemtsma T. 2017. Extensive transformation of the pharmaceutical carbamazepine following uptake into intact tomato plants. Environmental Science & Technology **51**(11):6100–6109.

Sato T, Qadir M, Yamamoto S, Endo T, Zahoor A. 2013. Global, regional, and country level need for data on wastewater generation, treatment, and use. Agricultural Water Management **130**:1–13.

Schaffer M, Licha T. 2015. A framework for assessing the retardation of organic molecules in groundwater: implications of the species distribution for the sorption-influenced transport. Science of the Total Environment **524–525**:187–194.

Schmidtová Z, Kodešová R, Grabicová K, Kočárek M, Fér M, Švecová H, Klement A, Nikodem A, Grabic R. 2020. Competitive and synergic sorption of carbamazepine, citalopram, clindamycin, fexofenadine, irbesartan and sulfamethoxazole in seven soils. Journal of Contaminant Hydrology **234**:103680.

Skjemstad JO, Baldock JA. 2008. Total and organic carbon. Pages 225-237 in: Carter MR, Gregorich EG, editors. Soil Sampling and Method of Analysis. Canadian Society of Soil Science, Taylor & Francis Group, Boca Raton.

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL). 2020. Souhrnné údaje o dodávkách léčivých přípravků do lékáren a jiných zdravotnických zařízení dle léčivé látky a cesty podání. Available from: https://www.sukl.cz/rok-2020 (accessed April 2021).

Stupka R a kolektiv autorů. 2013. Chov zvířat. Powerprint, Praha. ISBN 978-80-87415-66-5

Šimek M a kolektiv autorů. 2019. Živá půda. Ekologie, využívání a degradace půdy. Academia, Praha. ISBN 978-80-200-2976-8

Thies F, Backhaus T, Bossmann B, Grimme LH. 1996. Xenobiotic biotransformation in unicellular green algae (involvement of cytochrome P450 in the activation and selectivity of the pyridazinone pro-herbicide metflurazon). Plant Physiology **112**:361–370.

Tomson T, Almkvist O, Nilsson BY, Svensson JO, Bertilsson L. 1990. Carbamazepine-10, 11-epoxide in epilepsy a pilot study. Archives of Neurology **47**:888–892.

Verlicchi P, Zambello E. 2015. Pharmaceuticals and personal care products in untreated and treated sewage sludge: occurrence and environmental risk in the case of application on soil – a critical review. Science of the Total Environment **538**:750–767.

Warner T, Patsalos PN, Prevett M, Elyas AA, Duncan JS. 1992. Lamotrigine-induced carbamazepine toxicity: An interaction with carbamazepine-10,11-epoxide. Epilepsy Research **11**(2):147–50.

Wu X, Ernst F, Conkle JL, Gan J. 2013. Comparative uptake and translocation of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) by common vegetables. Environmental International **60**:15–22.

Zhang YL, Lin SS, Dai CM, Shi L, Zhou XF. 2014. Sorption–desorption and transport of trimethoprim and sulfonamide antibiotics in agricultural soil: effect of soil type, dissolved organic matter, and pH. Environmental Science and Pollution Research **21**:5827–5835.

9 Seznam tabulek a obrázků

Tab. 1 Příloha č. 3 k vyhlášce č. 437/2016 Sb. Mezní hodnoty koncentrací vybraných rizikových látek v kalech pro jejich použití na zemědělské půdě, které mohou být do půdy přidány v časovém horizontu 10 let (Ministerstvo životního prostředí 2016).....13
Tab. 2 Mezní hodnoty těžkých kovů a organických sloučenin pro aplikaci čistírenských kalů na zemědělskou půdu uvedené v $mg.kg^{-1}$ dle dostupné legislativy pro všechny země Evropské unie, včetně bývalého člena EU Velké Británie, převzato ze studie Collivignarelli et al. (2019).....14
Tab. 3 Hodnoty koncentrací na přítoku a odtoku z čistírny odpadních vod zkoumané ve studii Golovko et al. (2014) včetně účinnosti odstraňování měřených látek v odpadní vodě.....15
Tab. 4 Základní fyzikální a chemické vlastnosti zkoumaných půd: pH_{H2O}, pH_{KCl}, pH_{CaCl2}, obsah oxidovatelného organického uhlíku (C_{ox}), salinita v H_2O, salinita v ethanolu, specifická hmotnost půdy (ρ_z), zrnitostní frakce, výměnná acidita (VA), hydrolytická acidita (HA), kationtová výměnná kapacita (CEC), nasycení bazickými kationty (BCS) a sorpční saturační komplex (SCS).....27
Tab. 5 Spotřeba léků obsahujících vybraná léčiva v České republice za rok 2020 na základě ukazatele DDD (definovaná denní dávka) a počtu prodaných balení (SÚKL 2020). 30
Tab. 6 Vybrané vlastnosti použitých farmaceutických látek jako molekulová hmotnost (MW), rozpustnost ve vodě, disociační konstanty (pKa) a rozdělovací koeficient n-oktanol voda (Kow), včetně CAS čísla chemických látek (Schmidtová et al. 2020).....31
Tab. 7 Freundlichův sorpční koeficient (K_F) v $mg^{1-1/n}.l^{1/n}.g^{-1}$ a poločas rozpadu (DT_{50}) ve dnech pro použitá léčiva ve zkoumaných půdách (Kodešová et al. 2020). 31
Tab. 8 Strukturní vzorce použitých farmaceutických látek (PubChem 2021).....32
Tab. 9 Metabolity zkoumaných léčiv nalezené v rostlinných vzorcích (PubChem 2021). 33
Tab. 10 Časový postup experimentu a záznam zalévání rostlin. 36
Tab. 11 Korelační tabulka z testování Carbamazepinu, Citalopramu a Clindamycinu. 61
Tab. 12 Korelační tabulka z testování Fexofenadinu, Irbesartanu a Sulfamethoxazolu. 62

Obr. 1 Kampaň vybízející k aplikaci biosolidů na zemědělskou půdu, převzato z Orange County Sanitation District (OCSD 2016). 12
Obr. 2 Rozsahy koncentrací ($ng.l^{-1}$) veterinárních léčiv nejčastěji nalézaných v povrchových a podzemních vodách po celém světě v letech 2007 až 2017 (upraveno podle Charuaud et al. 2019), kde **n** je počet vzorků, ve kterých bylo léčivo nalezeno. 17
Obr. 3 Formy molekul (kationt, neutrální, aniont, zwitter-iont) léčivých látek vyskytující se v půdním prostředí v závislosti na půdním typu upraveno podle Schmidtové et al. (2020). Půdy zleva: Černice modální (SChS), Černozem modální (HCh), Šedozem modální (GP), Hnědozem modální (HL), Kambizem modální (HCa) a Kambizem dystrická (DCa). Vybraná léčiva i půdní typy použité ve studii Schmidtové et al. (2020) se shodují s těmi, které byly použity pro tento experiment. 21
Obr. 4 Poločas rozpadu léčiv (DT_{50}) zkoumaných ve studii Kodešové et al. (2016) v půdním prostředí. Zleva: půdní typ Černice modální, Černozem modální A, Černozem modální B, Černozem arenická, Šedozem modální, Hnědozem modální, Kambizem modální A, Kambizem modální B, Kambizem modální C, Kambizem dystrická, Regozem modální a půdotvorné substráty spraš a písek. 22
Obr. 5 Lokality odběrů půdních vzorků pro experiment. Milčice (Černice modální), Praha (Černozem modální), Čáslav (Šedozem modální), Hněvčeves (Hnědozem modální), Humpolec (Kambizem modální) a Vysoké nad Jizerou (Kambizem dystrická). 28
Obr. 6 Vysetí semen modelových rostlin a vzcházení na misce se substrátem pro výsev a množení, konkrétně rostliny špenátu (vlastní fotodokumentace). 34

Obr. 7 Modelové rostliny vzrostlé a přesazené do květináčků před zasypáním pískem (vlastní fotodokumentace). 35
Obr. 8 Modelové rostliny vzrostlé a přesazené do květináčků po zasypání pískem (vlastní fotodokumentace). 35
Obr. 9 Průběh experimentu, na fotografiích je zachycen růst modelových rostlin (a,b,c). 37
Obr. 10 Vyjmutí ředkviček zalévaných mixem léčiv a pěstovaných v kambizemi (KAm) z květináčků (vlevo) a odstranění půdy včetně promytí vodou (vpravo) (vlastní fotodokumentace). 38
Obr. 11 Snímek zachycující listy špenátu před kvantifikací jejich listové plochy v programu ImageJ 1.52a (vlastní dokumentace). 39
Obr. 12 Snímek zachycující listy špenátu po kvantifikací jejich listové plochy v programu ImageJ 1.52a (vlastní dokumentace). 39
Obr. 13 Výpar vody z volné hladiny při skleníkovém experimentu. V grafu je zaznamenán výpar během trvání celého experimentu. 40
Obr. 14 Výpar vody z volné hladiny při skleníkovém experimentu. V grafu je znázorněn výpar za 24 hodin (konkrétně ze dne 2.6 na 3.6.). 41
Obr. 15 Měření výparu ve skleníku katedry při probíhajícím experimentu (vlastní fotodokumentace). 41
Obr. 16 Změřené koncentrace Carbamazepinu a jeho metabolitů v kořenech, listech a cibulkách. 44
Obr. 17 Změřené koncentrace Citalopramu a jeho metabolitu v kořenech, listech a cibulkách. 45
Obr. 18 Změřené koncentrace Clindamycinu a jeho metabolitu v kořenech, listech a cibulkách. 45
Obr. 19 Změřené koncentrace Fexofenadinu v kořenech, listech a cibulkách. 46
Obr. 20 Změřené koncentrace Irbesartanu v kořenech, listech a cibulkách. 46
Obr. 21 Změřené koncentrace Sulfamethoxazolu a jeho metabolitu v kořenech, listech a cibulkách. 47
Obr. 22 Změřené koncentrace pro variantu mixu všech léčiv v kořenech, listech a cibulkách. 47
Obr. 23 Souhrnný graf změřených koncerací léčiv v LOG měřítku pro všechna léčiva použitá v experimentu. 48
Obr. 24 Změřené koncentrace Carbamazepinu a jeho metabolitů v kořenech a listech. 49
Obr. 25 Změřené koncentrace Citalopramu a jeho metabolitu v kořenech a listech. 49
Obr. 26 Změřené koncentrace Clindamycinu a jeho metabolitu v kořenech a listech. 50
Obr. 27 Změřené koncentrace Fexofenadinu v kořenech a listech. 50
Obr. 28 Změřené koncentrace Irbesartanu v kořenech a listech. 51
Obr. 29 Změřené koncentrace Sulfamethoxazolu a jeho metabolitu v kořenech a listech. 51
Obr. 30 Změřené koncentrace pro variantu mixu všech léčiv v kořenech a listech. 52
Obr. 31 Souhrnný graf změřených koncerací léčiv v LOG měřítku pro všechna léčiva použitá v experimentu. 52
Obr. 32 Změřené koncentrace Carbamazepinu a jeho metabolitů v kořenech a listech. 53
Obr. 33 Změřené koncentrace Citalopramu a jeho metabolitu v kořenech a listech. 53
Obr. 34 Změřené koncentrace Clindamycinu a jeho metabolitu v kořenech a listech. 54
Obr. 35 Změřené koncentrace Fexofenadinu v kořenech a listech. 54
Obr. 36 Změřené koncentrace Irbesartanu v kořenech a listech. 55
Obr. 37 Změřené koncentrace Sulfamethoxazolu a jeho metabolitu v kořenech a listech. 55
Obr. 38 Změřené koncentrace pro variantu mixu všech léčiv v kořenech a listech. 56
Obr. 39 Souhrnný graf změřených koncerací léčiv v LOG měřítku pro všechna léčiva použitá v experimentu. Koncetrace všech metabolitů byly přepočítány přes jejich molekulovou

hmotnost a přičteny ke koncentracím jednotlivých léčiv. Graf znázorňuje koncentrace léčiv včetně jejich metabolitů. 56
Obr. 40 Akumulace Carbamazepinu v jednotlivých částech rostlin. 57
Obr. 41 Akumulace Citalopramu v jednotlivých částech rostlin. 57
Obr. 42 Akumulace Clindamycinu v jednotlivých částech rostlin. 58
Obr. 43 Akumulace Fexofenadinu v jednotlivých částech rostlin. 58
Obr. 44 Akumulace Irbesartanu v jednotlivých částech rostlin. 59
Obr. 45 Akumulace Sulfamethoxazolu v jednotlivých částech rostlin. 59
Obr. 46 Akumulace léčiv z mixu v jednotlivých částech rostlin. 60
Obr. 47 Závislost bioakumulačního faktoru listů špenátu na sorpčním koeficientu Carbamazepinu na základě korelační tabulky (Tab. 11). 62
Obr. 48 Závislost bioakumulačního faktoru kořenů ředkvičky na poločasu rozpadu Irbesartanu na základě korelační tabulky (Tab. 12). 63
Obr. 49 Závislost bioakumulačního faktoru cibulek cibule na poločasu rozpadu Irbesartanu na základě korelační tabulky (Tab. 12). 63
Obr. 50 Závislost bioakumulačního faktoru kořenů špenátu na sorpčním koeficientu Sulfamethoxazolu na základě korelační tabulky (Tab. 12). 64
Obr. 51 Závislost bioakumulačního faktoru listů špenátu na sorpčním koeficientu Sulfamethoxazolu na základě korelační tabulky (Tab. 12). 64
Obr. 52 Závislost bioakumulačního faktoru kořenů ředkvičky na sorpčním koeficientu Sulfamethoxazolu na základě korelační tabulky (Tab. 12). 65

10 Seznam použitých zkratek a symbolů

BAF – bioakumulační faktor
CAR – Carbamazepin
CAS – mezinárodně uznávané registrační číslo chemických sloučenin
CASA – California Association of Sanitation Agencies
CCm – Černice modální
CEm – Černozem modální
CIT – Citalopram
CLI – Clindamycin
ČOV – čistírna odpadních vod
ČZU – Česká zemědělská univerzita v Praze
DT_{50} – poločas rozpadu
FAO – food agricultural organization
FEX – Fexofenadin
HNm – Hnědozem modální
IRB – Irbesartan
KAd – Kambizem dystrická
KAm – Kambizem modální
K_F – Freundlichův sorpční koeficient
LOG – logaritmus se základem 10, logaritmické měřítko na ose y
LOQ – limit of quantification (mez stanovitelnosti)
Log K_{oc} – rozdělovací koeficient organického uhlíku
Log K_{ow} – rozdělovací koeficient n-oktanol voda
MW – molecular weight (molekulová hmotnost)
např. – například
obr. – obrázek
ods. – odstavec
pKa – disociační konstanta
R – Pearsonův korelační koeficient
R^2 – determinační koeficient
SEm – Šedozem modální
SSRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
SUL – Sulfamethoxazol
tab. – tabulka
tzv. – tak zvaně
VÚRH – Výzkumný ústav rybářský a hydrobiologický ve Vodňanech

§ – paragraf zákona

11 Samostatné přílohy

11.1 Fotografie zachycující detailněji průběh experimentu

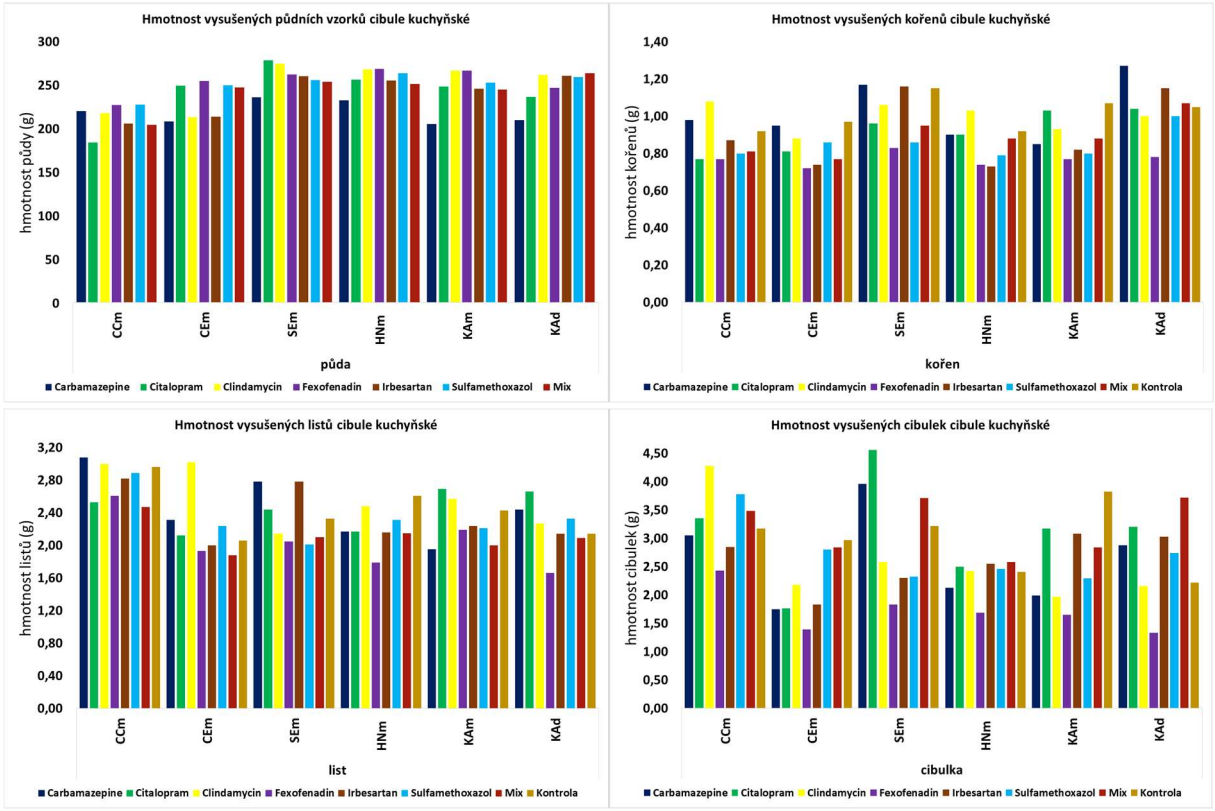
Příloha 1. Vzcházení rostlin před začátkem experimentu (vlastní fotodokumentace).

Příloha 2. Květináčky rostlin na podmiskách během experimentu (vlastní fotodokumentace).

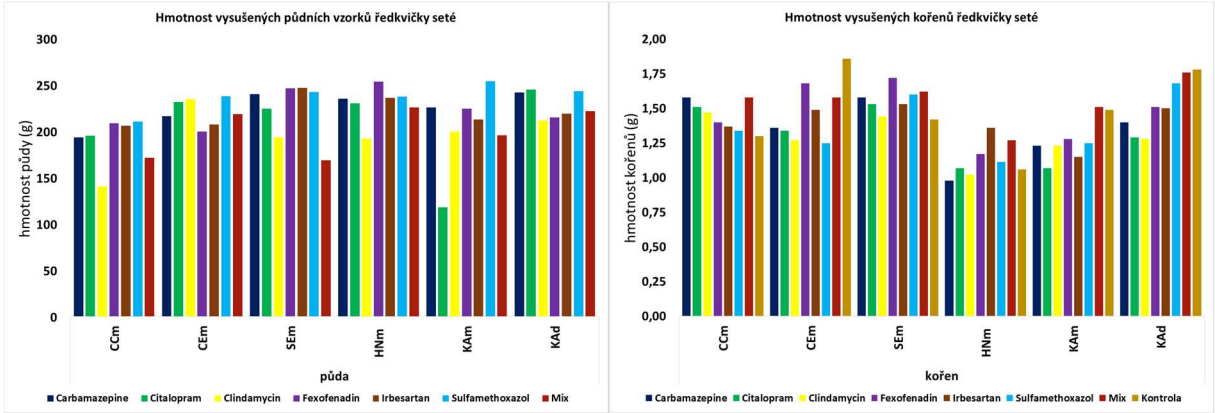
Příloha 3. Květináčky rostlin na podmiskách během experimentu (vlastní fotodokumentace).

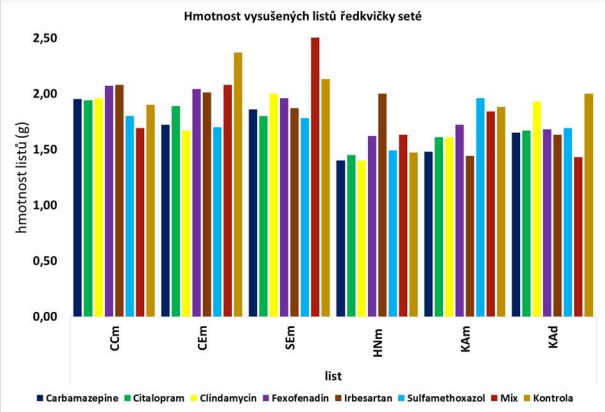
Příloha 4. Prostředí skleníku během experimentu (vlastní fotodokumentace).

11.2 Hmotnost lyofilizovaných vzorků

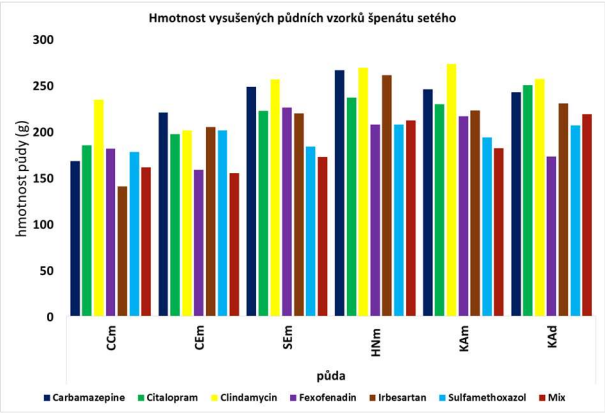


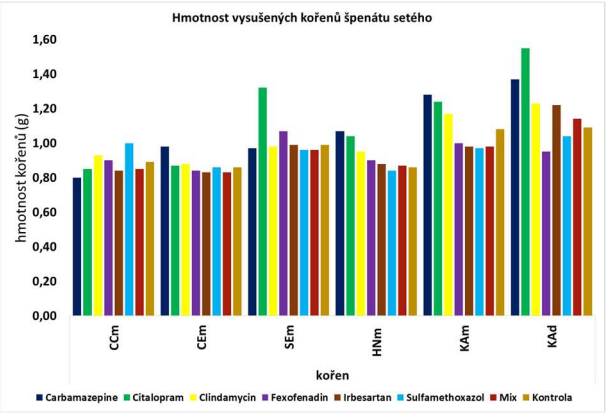
Příloha 5. Hmotnosti sušiny vzorků cibule kuchyňské pro jednotlivé léčiva, mix léčiv a kontrolní variantu.

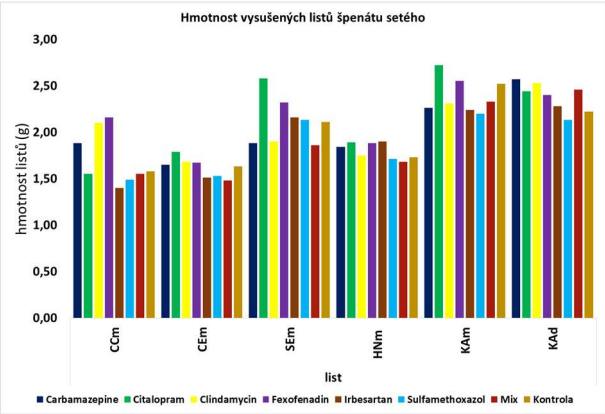




Příloha 6. Hmotnosti sušiny vzorků ředkvičky seté pro jednotlivé léčiva, mix léčiv a kontrolní variantu.

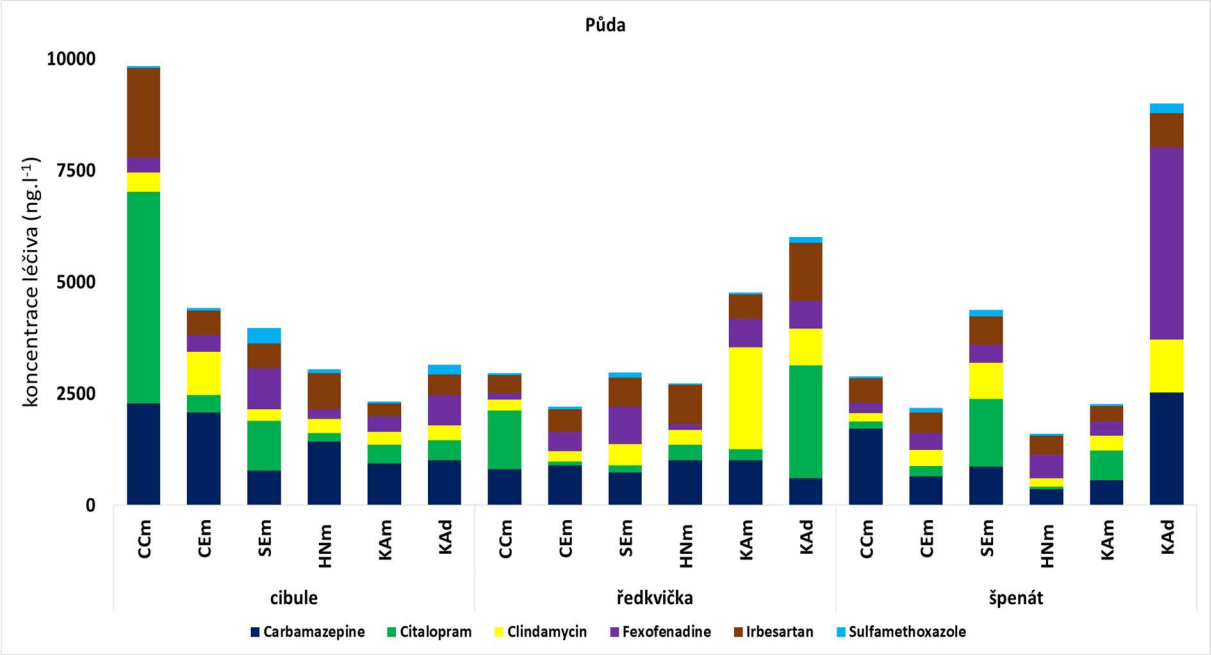






Příloha 7. Hmotnosti sušiny vzorků špenátu setého pro jednotlivé léčiva, mix léčiv a kontrolní variantu.

11.3 Zbytkové koncentrace léčiv ve vzorcích půdy



Příloha 8. Změřené koncentrace léčiv v půdách, ve kterých byly pěstovány modelové rostliny (cibule, ředkvička, špenát). Ke koncetracím primárních látek byly připočítány koncentrace metabolitů přepočítaných na primární látky přes jejich molekulové hmotnosti (MW).

Seznam příloh

Příloha 1. Vzcházení rostlin před začátkem experimentu (vlastní fotodokumentace).....str. I
Příloha 2. Příloha 2. Květináčky rostlin na podmiskách během experimentu (vlastní fotodokumentace).....str. II
Příloha 3. Příloha 2. Květináčky rostlin na podmiskách během experimentu (vlastní fotodokumentace).....str. II
Příloha 4. Prostředí skleníku během experimentu (vlastní fotodokumentace).....str. III
Příloha 5. Hmotnosti sušiny vzorků cibule kuchyňské pro jednotlivé léčiva, mix léčiv a kontrolní variantu.....str. IV
Příloha 6. Hmotnosti sušiny vzorků ředkvičky seté pro jednotlivé léčiva, mix léčiv a kontrolní variantu.....str. V
Příloha 7. Hmotnosti sušiny vzorků špenátu setého pro jednotlivé léčiva, mix léčiv a kontrolní variantu.....str. V
Příloha 8. Změřené koncentrace léčiv v půdách, ve kterých byly pěstovány modelové rostliny (cibule, ředkvička, špenát).....str. VI