

Narażenie na ołów a stężenie we krwi kadmu, selenu i wartości morfologii

Effects of lead exposure on the concentration of cadmium, selenium and values of morphology in the blood

Agnieszka Kozłowska^{1 (a, b, c, d)}, Agnieszka Mikołajczyk^{1 (c, d)}, Marta Boroń^{2 (c, d)}, Sławomir Kasperczyk^{3 (b)}, Natalia Pawlas^{1 (a, b, d, e)}

¹ Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu, Zakład Szkodliwości Chemicznych i Toksykologii Genetycznej, Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. A. Sobczak

² Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu, Zakład Szkodliwości Fizycznych Fizjologii Pracy i Ergonomii, Kierownik Zakładu: dr n. przyr. S. Marzec

³ Śląski Uniwersytet Medyczny, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Katedra Biochemii, Zakład Biochemii Ogólnej. Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. med. E. Birkner

(a) opracowanie koncepcji i założeń

(b) zebranie materiału

(c) opracowanie tekstu i piśmiennictwa

(d) statystyczna analiza wyników

(e) nadzór merytoryczny

STRESZCZENIE

Wstęp. Metale ciężkie, w tym kadm i ołów, zalicza się zarówno do trujących środowiskowych jak i przemysłowych, powodujących zaburzenia procesów metabolicznych. Skutki oddziaływania tych pierwiastków są zwykle odległe i długotrwałe. Duże znaczenie ma również narażenie czynne i bierne na dym tytoniowy, który jest także źródłem metali ciężkich. Wykazują one nie tylko działanie nefrotoksyczne, hepatotoksyczne i neurotoksyczne, ale również mutagenne i kancerogenne. Badanie to miało na celu określenie zależności między narażeniem zawodowym na ołów (Pb) i kadm (Cd) a poziomem selenu (Se) i wartościami morfologii u pracowników huty cynku i ołowiu.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono na grupie 334 mężczyzn narażonych zawodowo oraz 60 mężczyzn bez narażenia. Wiek mężczyzn mieścił się pomiędzy 19 a 62 rokiem życia. Badana populacja zamieszkuje i/lub pracuje w regionie przemysłowym na Górnym Śląsku. We krwi badano stężenie Cd (Cd-B), stężenie Pb (Pb-B), a w surowicy stężenie Se (Se-S). Poziom pierwiastków był oznaczany metodą bezplamieniowej absorpcyjnej spektrometrii atomowej.

Wyniki. Średnie stężenie poszczególnych metali w badanej grupie narażonej wyniosło 2,42±2,20 µg/l (Cd-B), 33±9,6 µg/dl (Pb-B) i 73,99±20,44 µg/l (Se-S). W całej badanej populacji (narażeni i kontrola) statystycznie zna-

cząco negatywną zależność liniową stwierdzono między Pb-B i Se-S ($r=-0,16$, $p<0,05$). Nie stwierdzono zależności między Cd-B i Se-S, obserwowano natomiast dodatnią korelację statystycznie istotną pomiędzy Pb-B i Cd-B ($r=0,48$, $p<0,05$). Analiza korelacji Rang Spearmana wykazała, że w badanej populacji mężczyzn można zaobserwować istotną statystycznie ($p<0,05$) ujemną korelację poziomu Se-S u osób palących papierosy.

Wnioski. Zaobserwowano wyższe stężenie Cd i Pb w grupie narażonej w porównaniu do grupy kontrolnej. Narażenie zawodowe na kadm i ołów może być czynnikiem obniżającym wartości Se we krwi w badanej grupie osób. Najwięcej korelacji znamiennej statystycznych zanotowano pomiędzy paleniem a stężeniem metali oraz paleniem i wartościami morfologii.

Słowa kluczowe: kadm, ołów, selen, morfologia krwi

ABSTRACT

Introduction. Heavy metals, including cadmium and lead are both environmental and industrial toxins which cause metabolic disorders. Effects of these elements are long lasting and usually take a long time to show themselves. Also of importance is the active and passive exposure to tobacco smoke, which is also a source of heavy

metals. Heavy metals exhibit nephrotoxic activity, hepatotoxic and neurotoxic, and mutagenic and carcinogenic activity.

This study aimed to determine the relationship between occupational exposure to lead (Pb), cadmium (Cd) and the level of selenium (Se), and values of morphology of employees of zinc and lead smelter.

Material and methods. 334 occupationally exposed males (tested group) and 60 males not exposed (control group) were involved in the study. The men were between 19 and 62 years of age. The study population lived and/or worked in the industrial region of Upper Silesia. Blood cadmium concentration (Cd-B), blood lead concentration (Pb-B) and serum concentrations of Se (Se-S) were studied. The level of elements was determined by flameless atomic absorption spectrometry.

Results. The average concentration of each metal in the exposed group was 2.42 ± 2.20 $\mu\text{g/l}$ (Cd-B), 33 ± 9.6 $\mu\text{g/dl}$ (Pb-B) and 73.99 ± 20.44 $\mu\text{g/l}$ (Se-S). In the entire

study population (exposed and control), a statistically significant negative linear relationship was found between Pb-B and Se-S ($r = -0.16$, $p < 0.05$). There was no correlation between Cd-B and Se-S, whereas a statistically significant positive correlation was observed between Pb-B and Cd-B ($r = 0.48$, $p < 0.05$). Spearman Rank Correlation analysis showed that in the study population there was observed statistically significant ($p < 0.05$) negative correlation between Se-S in smokers group.

Conclusions. Higher concentrations of Cd and Pb were observed in the exposed group compared to the control group. Occupational exposure to cadmium and lead may be a factor lowering the blood Se in the tested group. The most significant statistical correlation was observed between smoking and the concentration of metals and smoking and values morphology.

Keywords: cadmium, lead, selenium, blood morphology

WSTĘP

Metale ciężkie to pierwiastki o gęstości $>4,5$ g/cm^3 , które w reakcjach chemicznych wykazują tendencję do oddawania elektronów, tworząc kationy. Do tej grupy zaliczane są m.in.: Cu, Co, Cr, Cd, Fe, Zn, Pb, Sn, Hg, Mn, Mo, Ni, V, W, półmetale: As, Te, oraz niemetal Se.

Metale ciężkie, w tym kadm i ołów, zalicza się zarówno do trucizn środowiskowych jak i przemysłowych, powodujących zaburzenia procesów metabolicznych. Zgodnie z opracowaniem IARC – Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem, kadm (Cd) zaklasyfikowano do 1 grupy obejmującej substancje rakotwórcze dla człowieka, natomiast związki nieorganiczne ołowiu, uprzednio klasyfikowane w grupie 2B (możliwie rakotwórcze dla człowieka) w 2006 roku zakwalifikowano do grupy 2A, w której znajdują się substancje prawdopodobnie rakotwórcze dla człowieka [1–4]. Wnikają do organizmu trzema drogami: pokarmową, oddechową i przez skórę. Działają na układ krwiotwórczy, nerwowy, często powodują zaburzenia rozwoju umysłowego, czynności fizjologicznych, biochemicznych i behawioralnych. Skutki oddziaływania tych pierwiastków są zwykle odległe i długotrwałe [5–7]. Na obszarach zanieczyszczonych istotne znaczenie w narażeniu na te toksyny ma miejsce zamieszkania, lokalizacja dużych zakładów przemysłowych, spożywanie zanieczyszczonej żywności, co stanowi podstawę do oceny narażenia środowiskowego. Duże znaczenie ma również narażenie czynne i bierne na dym tytoniowy, który jest także źródłem metali ciężkich [8–11].

Narażenie zawodowe zgodnie z polskimi przepisami jest regulowane odpowiednimi rozporządzeniami i podlega kontroli przez służby medycyny pracy oraz bezpieczeństwa i higieny pracy. Metale ciężkie stosowane są w różnych gałęziach przemysłu, m.in. w hutnictwie metali nieżelaznych i żelaza, w przemyśle metalurgicznym, maszynowym, akumulatorowym i ceramicznym, hutnictwie szkła, zakładach składowania i przeróbki złomu, przemyśle poligraficznym oraz kopalniach rudy ołowiu. Także przy produkcji tworzyw sztucznych, barwników, alkalicznych baterii niklowo-kadmowych, akumulatorów, farb fluorescencyjnych, emalii, gumy, lamp luminescencyjnych, prętów do reaktorów atomowych, galwanicznych powłok ochronnych, fungicydów [3, 8–10, 12, 13].

W hutach cynku i ołowiu dominującą szkodliwością jest obecność ołowiu, ale występuje też narażenie na pyły i pary cynku, kadmu, arsenu i talu, stąd prowadzi się monitoring stężenia tych substancji w powietrzu. Dodatkowym czynnikiem szkodliwym występującym na stanowiskach pracy (np. rektifikatorowy metali nieżelaznych, wytapiacz-odlewacz metali nieżelaznych) jest obecność pyłu zawieszonego, tlenku węgla, hałasu, promieniowania optycznego i mikroklimatu gorącego.

Ołów jest jednym z lepiej poznanych metali ciężkich pod względem zagrożenia, jakie stanowi na stanowisku pracy oraz dla środowiska naturalnego. Przez człowieka jest używany od 5000 lat, a opisy przypadków zatrucia tym pierwiastkiem, które zdarzały się ze względu na ówczesną niezawansowaną technologię jego przetwórstwa, znane są już ze sta-

rożytności. Obecnie narażenie na ołów w warunkach przemysłowych jest dobrze kontrolowane, zatem ostre zawodowe zatrucia zdarzają się dość rzadko. Wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia ołowiu w powietrzu to $NDS=0,05 \text{ ng/m}^3$ [14], a dopuszczalne stężenie w materiale biologicznym ołowiu we krwi to dla mężczyzn $DSB=50 \text{ }\mu\text{g/dl}$ [15], a dla kobiet w wieku rozrodczym $DSB=30 \text{ }\mu\text{g/dl}$ [4]. Poza zawartością Pb-B we krwi pełnej, innym markerem narażenia jest stężenie cynkoprotoporfiryny ZPP we krwi i stężenie kwasu delta-aminolewulinowego (ALA) w moczu [16]. Monitoring biologiczny obejmuje te trzy wskaźniki, a pracownicy wykazujący podwyższone ich wartości powinni zostać odsunięci od wykonywanej pracy [17].

Kadm wprowadzany jest do środowiska głównie w procesach przemysłowych [18]. Uznany został przez IARC jako mutagen i kancerogen I grupy. Jest stosunkowo łatwo wchłaniany i akumulowany w organizmach żywych. Ulega nagromadzeniu w tkankach, gdyż cechuje się długim okresem półtrwania (10–30 lat u człowieka). Jego dopuszczalne stężenie w materiale biologicznym (DSB) wynosi $5 \text{ }\mu\text{g/l}$ we krwi oraz $5 \text{ }\mu\text{g/g}$ kreatyniny w moczu [3]. Najwyższe dopuszczalne stężenie w pyłach i dymach zostało określone w Rozporządzeniu Ministra Pracy i Polityki Społecznej na poziomie $0,01 \text{ mg/m}^3$ [14]. Najwyższe koncentracje kadmu odnotowano w powietrzu atmosferycznym ($5,23 \text{ ng/m}^3$) i w glebie (290 mg/kg) w pobliżu hut cynku i ołowiu zlokalizowanych w woj. śląskim, a także w roślinach. Jego koncentracja jest na tyle wysoka, że gleby te zakwalifikowano jako najbardziej zanieczyszczone w Europie [13, 18, 19]. Zawartość kadmu w diecie człowieka związana jest m.in. z łatwością przyswajania tego metalu przez system korzeniowy i liście roślin [3, 8].

Selen należy do substancji niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Charakteryzowany jest również jako jeden z najbardziej toksycznych pierwiastków śladowych [20], powszechnie występuje w przyrodzie w niewielkich stężeniach. Selen cieszy się dużym zainteresowaniem wśród naukowców głównie ze względu na bardzo małą różnicę między poziomem dawki minimalnej niezbędnej do prawidłowego funkcjonowania a poziomem dawki toksycznej [21, 22]. Niedobór seleniu jest szkodliwy i powoduje zaburzenia układu immunologicznego, rozrodczego, antyoksydacyjnego, układu nerwowego i krążenia, zwiększa podatność na nowotwory i infekcje wirusowe [22–24]. O niedoborze seleniu mówi się, gdy jego stężenie w osoczu jest niższe niż $85 \text{ }\mu\text{g/l}$ [24–26]. Dawka seleniu $450 \text{ }\mu\text{g/dzień}$ uchodzi za dopuszczalną [27],

natomiast dawka $900 \text{ }\mu\text{g/dzień}$ jest toksyczną dawką seleniu i prowadzi do selenozy [28]. W związku z tym zarówno niski jak i wysoki poziom seleniu rodzi potrzebę monitoringu tego pierwiastka w organizmie człowieka. Według danych literaturowych stężenie seleniu u osób zdrowych w populacji europejskiej waha się średnio od $38,71 \text{ }\mu\text{g/l}$ [22, 29] do $432 \text{ }\mu\text{g/l}$ [22, 30]. Natomiast najwyższe dopuszczalne stężenie (NDS) w miejscu pracy wynosi $0,1 \text{ mg/m}^3$ [14].

Badanie to miało na celu określenie zależności między narażeniem zawodowym na kadm (Cd) i ołów (Pb) a poziomem seleniu (Se) i wartościami morfologii u pracowników huty cynku i ołowiu.

MATERIAŁ I METODY

Badana populacja

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Instytutu Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu. Grupę badaną stanowiło 334 mężczyzn, pracowników huty cynku i ołowiu zlokalizowanej w południowym regionie Polski, w przedziale wiekowym 19–62 lata, narażonych zawodowo na działanie metali. Wstępnie grupę kontrolną stanowiło 102 mężczyzn, ale po dopasowaniu wiekiem względem grupy badanej ostatecznie zakwalifikowano 60 zdrowych mężczyzn w przedziale wiekowym 25–57 lat, którzy nie byli zawodowo narażeni na działanie metali ciężkich. Wszyscy badani zamieszkiwali na tym samym terenie (woj. śląskie) i w związku z tym nie występowały różnice w jakości narażenia środowiskowego.

Pobieranie próbek i badania laboratoryjne

Każda z osób zakwalifikowanych, zarówno do grupy narażonej jak i kontrolnej, została poddana badaniom ankietowym, gdzie uzyskano m.in. informacje dotyczące wieku, wagi, wzrostu oraz palenia papierosów. Krew pobierano z żyły łokciowej, w systemie zamkniętym do próbek (Vacuette; Greiner Bio-One GmbH, Niemcy), z K2EDTA dla uzyskania krwi pełnej i bez koagulantu dla uzyskania surowicy. Pobrany materiał użyto do oznaczenia stężeń: cynkoprotoporfiryny (ZPP), ołowiu (Pb-B), kadmu (Cd-B), seleniu (Se-S) oraz składników morfologicznych krwi takich jak: hemoglobina (HGB), białe ciała krwi (WBC), czerwone ciała krwi (RBC), hematokryt (HCT).

Oznaczenie stężeń metali we krwi

Poziom ołowiu Pb-B i kadmu Cd-B we krwi pełnej oraz seleniu w surowicy krwi Se-S był oznaczany

metodą bezpłomieniowej absorpcyjnej spektrometrii atomowej (Spektrometr Absorpcji Atomowej firmy Thermo Fisher Scientific, Wielka Brytania Model: iCE 3400) [31, 32].

Do kalibracji używano ClinCal-Whole Blood Calibrator (dla krwi pełnej) – oraz ClinChek-Control-Whole Blood Control Level I, II, III (poziomy: niski, średni, wysoki), stosowano jako materiał referencyjny. Do oznaczeń w surowicy krwi jako materiał kalibracyjny używano ClinCal-Serum Calibrator i ClinChek-Control-Serum Control Level I, II (poziomy: niski, wysoki), jako materiał referencyjny. Wyniki zostały przedstawione w mikrogramach na litr dla Cd i Se oraz w mikrogramach na decylitr dla Pb.

Stężenie cynkoprotoporfiryny (ZPP) mierzono stosując hematofluorometer, Aviv Biomedical, model 206. Wyniki wyrażono w mikrogramach na gram hemoglobiny.

Analiza statystyczna

Do analizy statystycznej wykorzystano program Statistica 10.0PL. Weryfikację normalności rozkładu zmiennych przeprowadzono testem Shapiro-Wilk's. Ze względu na brak cechy rozkładu normalnego istotność statystyczną różnic pomiędzy grupą narażoną zawodowo oraz kontrolną oceniono za pomocą nieparametrycznego testu U-Manna-Whitneya. Dla opisanego korelacji pomiędzy mierzonymi para-

metrami wykorzystano test korelacji porządku Rang Spearmana. Istotność dla zmiennych jakościowych (palenie papierosów) wyliczono testem Chi². Przyjęto, że wyniki są istotne statystycznie na poziomie $p < 0,05$.

WYNIKI

Charakterystykę poszczególnych grup przedstawiono w tabeli I. Średni wiek osób w grupie pracowników narażonych zawodowo oraz w grupie kontrolnej był na tym samym poziomie i nie wykazał różnic istotnych statystycznie. Podobnie przedstawiały się dane dotyczące wagi i wzrostu w badanej populacji. Odsetek osób palących papierosy był nieznacznie wyższy w grupie narażonej i wynosił 38,02%, natomiast w grupie kontrolnej palących było tylko 17 osób, co stanowiło 28,33% ($p > 0,05$).

Średnie stężenie poszczególnych metali w badanej grupie narażonej wyniosło $2,42 \pm 2,2$ $\mu\text{g/l}$ (Cd-B), $33 \pm 9,6$ $\mu\text{g/dl}$ (Pb-B) i $73,99 \pm 20,44$ $\mu\text{g/l}$ (Se-S). W przypadku kadmu i ołowiu uzyskano znacznie niższe wartości dla grupy kontrolnej $0,61 \pm 0,17$ $\mu\text{g/l}$ oraz $2,20 \pm 1,67$ $\mu\text{g/dl}$ odpowiednio. W rezultacie w grupie kontrolnej wartości kadmu były niższe o 75%, natomiast ołowiu o 93% w stosunku do grupy narażonej i były one istotne statystycznie

Tabela I. Dane demograficzne i wybrane wskaźniki morfologiczne
Table I. Demographic data and selected morphological parameters

Parametr	Jednostka	Grupa narażona (N=334)		Grupa kontrolna (N=60)		p względem narażonych
		śr ± SD	Min - Max	śr ± SD	Min - Max	
Wiek	lata	38,40±10,40	19–62	40,58±7,97	25–57	0,108 ^a
Wzrost	cm	175,90±6,09	158–191	177,6±6,65	163–193	0,079 ^a
Waga	kg	84,47±13,62	51–135	86,15±12,77	58–116	0,321 ^a
Pb-B	$\mu\text{g/dl}$	33,00±9,60	2,30–61,10	2,20±1,67	1,0–8,7	<0,0001 ^a
Cd-B	$\mu\text{g/l}$	2,42±2,20	0,20–14,30	0,61±0,17	0,40–1,10	<0,0001 ^a
Se-S	$\mu\text{g/l}$	73,99±20,44	34,90–146,90	80,96±27,89	25,50–164,70	0,018 ^a
ZPP	$\mu\text{g/gHGB}$	4,17±2,00	1,20–17,40	2,25±0,71	1,30–4,50	<0,0001 ^a
HGB	g/dl	15,30±0,92	11,90–17,90	15,80±1,07	13,70–18,10	0,001 ^a
RBC	mln/mm ³	4,91±0,33	3,26–5,91	4,93±0,35	4,06–5,82	0,996 ^a
WBC	tyś./mm ³	7,03±1,98	0,90–16,80	6,65±1,79	3,40–11,50	0,150 ^a
HCT	%	43,70±2,40	33,70–50,10	45,70±3,12	39,80–53,30	<0,0001 ^a
Palenie	N (%)	127 (38,02)	–	17 (28,33)	–	0,151 ^b

N – liczebność grupy (*number of participants*)

śr ± SD – średnia arytmetyczna ± odchylenie standardowe (*arithmetic mean ± standard deviation*)

Min - Max – minimum–maximum

^a – test U-Manna-Whitneya (*U-Mann-Whitney test*)

^b – test Chi² (*Chi² test*)

$p < 0,05$. Ponadto w grupie narażonej średnie stężenie selenu było istotnie statystycznie niższe ($p < 0,05$) w porównaniu do grupy kontrolnej. Średnie wartości ZPP wahały się w granicy od $2,25 \pm 0,71 \mu\text{g/g}$ HGB dla grupy kontrolnej do $4,17 \pm 2,0 \mu\text{g/g}$ HGB dla grupy narażonej i różnica pomiędzy grupami była znamienna statystycznie ($p < 0,05$) (tabela I).

Wartości morfologii krwi nie wykazywały znamiennych różnic statystycznych pomiędzy grupami za wyjątkiem HCT, $p < 0,05$ (tabela I).

Charakterystykę korelacji statystycznych zamieszczono w tabeli II. W całej badanej populacji (narażeni i kontrola) statystycznie znaczącą ujemną zależność stwierdzono między Pb-B i Se-S ($r = -0,16$, $p < 0,05$), natomiast dodatnią korelację statystycznie istotną zaobserwowano pomiędzy Pb-B i Cd-B ($r = 0,48$, $p < 0,05$). Natomiast nie zaobserwowano w tej grupie istotnych statystycznie korelacji między stężeniem Cd-B a stężeniem Se-S.

Analiza korelacji Rang Spearmana wykazała, że w całej badanej populacji mężczyzn można zaobserwować ujemną korelację Se-S u osób palących papierosy istotną statystycznie ($r = -0,11$, $p < 0,05$). Dodatkowa analiza statystyczna wykazała, że w szczególności palenie papierosów wpłynęło na obniżenie stężenia selenu u narażonych pracowników ($p < 0,05$). Natomiast w grupie kontrolnej nie wystąpiły istotne statystycznie różnice. Palenie papierosów było znamienne statystycznie dodatnio skorelowane ze stężeniem kadmu ($r = 0,35$, $p < 0,05$) oraz stężeniem ołowiu ($r = 0,13$, $p < 0,05$) we krwi pełnej. Wykazano również istnienie związku znamienne statystycznego w przypadku ZPP oraz WBC a paleniem papierosów w całej badanej populacji ($p < 0,05$) (tabela II). Nie stwierdzono natomiast korelacji statystycznie istotnych w przypadku wartości HGB i HTC w stosunku do palenia ($p > 0,05$). Natomiast palenie i RBC cechowały się ujemną korelacją statystycznie istotną ($r = -0,10$, $p < 0,05$). Korrelując ze sobą wartości morfologii względem stężenia ołowiu we krwi tylko w przypadku HTC stwierdzono statystycznie znacząco ujemną zależność ($r = -0,10$, $p < 0,05$). Natomiast jeżeli skorelowano poziom kadmu (Cd-B) z wartościami morfologii, w przypadku HGB, HCT i RBC zaobserwowano brak różnic, natomiast dodatnią ko-

relację statystycznie istotną zaobserwowano pomiędzy Cd-B i WBC ($r = 0,27$, $p < 0,05$). W przypadku analizy korelacji selenu i wskaźników morfologicznych krwi, nieistotnie statystycznie ujemna korelacja została stwierdzona między Se-S i HGB oraz Se-S i WBC ($r = -0,001$, $p > 0,05$ oraz $r = -0,03$, $p > 0,05$ odpowiednio), natomiast w przypadku RBC i HCT z selenem wykazano dodatnią korelację także nieistotną statystycznie ($r = 0,06$, $p > 0,05$ oraz $r = 0,02$, $p > 0,05$ odpowiednio) (tabela II). Gdy dokonano analizy ZPP ze wskaźnikami morfologii, stwierdzono ujemnie znamienne korelacje pomiędzy ZPP i HGB ($p = -0,15$, $p < 0,05$) oraz ZPP i HTC ($p = -0,18$, $p < 0,05$) i brak znamiennych różnic pomiędzy ZPP i RBC oraz ZPP i WBC ($p > 0,05$). W otrzymanych wynikach wyraźnie zaznacza się istotna statystycznie korelacja dodatnia pomiędzy zawartością Pb-B a ZPP ($r = 0,61$, $p < 0,05$).

Tabela II. Korelacje porządku Rang Spearmana pomiędzy parametrami narażenia na metale oraz wartościami morfologii krwi

Table II. Spearman Rank Correlations between exposure parameters to metals and values of blood morphology

Parametr	N-ważnych	r	t (N-2)	p
Pb & Se	378	-0,160042	-3,1439	0,001800
Pb & Cd	390	0,482703	10,8567	0,000000
Pb & ZPP	386	0,612281	15,1753	0,000000
Pb & HGB	390	-0,037739	-0,7439	0,457381
Pb & RBC	390	-0,018560	-0,3657	0,714819
Pb & WBC	390	0,095342	1,8866	0,059958
Pb & HTC	390	-0,101278	-2,0053	0,045629
Cd & Se	382	-0,083663	-1,6366	0,102537
Cd & ZPP	386	0,388103	8,2521	0,000000
Cd & HGB	394	-0,019956	-0,3952	0,692916
Cd & RBC	394	-0,003399	-0,0673	0,946376
Cd & WBC	394	0,266851	5,4822	0,000000
Cd & HTC	394	-0,022053	-0,4367	0,662551
Se & ZPP	374	-0,039125	-0,7552	0,450610
Se & HGB	382	-0,000915	-0,0178	0,985775
Se & RBC	382	0,065643	1,2824	0,200486
Se & WBC	382	-0,033749	-0,6583	0,510772
Se & HTC	382	0,018111	0,3531	0,724200
palenie & Pb	390	0,130470	2,5921	0,009899
palenie & Cd	394	0,353612	7,4847	0,000000
palenie & Se	382	-0,108749	-2,1325	0,033602
palenie & ZPP	386	0,142974	2,8308	0,004888
palenie & HGB	394	0,016900	0,3347	0,738065
palenie & RBC	394	-0,101884	-2,0278	0,043261
palenie & WBC	394	0,367278	7,8181	0,000000
palenie & HTC	394	0,056794	1,1263	0,260736

DYSKUSJA

W przypadku metali ciężkich okres ich półtrwania we krwi waha się w granicach kilku miesięcy, lecz może się utrzymywać dość długo nawet po ustaniu narażenia [33]. Analiza zaprezentowanych w pracy wyników potwierdza znacznie podwyższone wartości ołowiu i kadmu u hutników narażonych zawodowo w stosunku do grupy bez narażenia. Porównując średnie stężenie kadmu, ołowiu i seleniu u przedstawicieli obu analizowanych grup z danymi z literatury można stwierdzić, że zawodowa ekspozycja jest na takim samym poziomie jak u pracowników Huty Miedzi z Legnicy i Głogowa. Średnie stężenie kadmu we krwi w grupie kontrolnej wykazywało 2-krotnie niższe wartości niż w badaniach prowadzonych przez Dynerewicz-Bal i wsp. oraz Poręba R. i wsp. [33, 34]. Natomiast w przypadku ołowiu w badanej grupie kontrolnej zaobserwowano prawie 4-5 krotnie niższe wartości Pb-B w porównaniu do grupy odniesienia w opracowaniach literaturowych [33, 34]. Na uwagę zasługuje fakt, że w obu badanych grupach niniejszego opracowania wystąpiły przekroczenia średnich dopuszczalnych wartości referencyjnych (DSB 5 µg/l dla narażonych i 0,5 µg/l dla kontroli) stężenia kadmu we krwi [3]. Nieswoistymi przenośnikami dla kadmu, występującymi w erytrocytach są DMT1 (*divalent metal transporter 1*) określane mianem nieswoistego przenośnika dwuwartościowych jonów metali oraz MTP1 (*metal transporter protein 1*) – przenośnik jonów metali. Pomimo tego, że większość kadmu we krwi jest związana z erytrocytami [3, 13, 35] w niniejszej pracy nie stwierdzono korelacji pomiędzy Cd-B a RBC oraz hemoglobiną (HGB). Stężenie kadmu we krwi wykazało ujemną korelację ze stężeniem seleniu w surowicy, co zostało potwierdzone również w opracowaniach przez innych badaczy w przypadku narażenia zawodowego oraz środowiskowego w populacji dzieci zamieszkujących na terenie przemysłowym Górnego Śląska [33, 34, 36].

W niniejszym badaniu populacyjnym stwierdzono istotne podwyższenie stężenia kadmu i ołowiu we krwi u osób palących, co potwierdzają również dane literaturowe [7, 10, 11, 18, 33, 35]. Może to wynikać z jednej strony z niewystarczającej higieny i przenoszeniem z rąk na ustnik papierosa zanieczyszczeń z miejsca pracy, a z drugiej z dodatkowej intoksykacji metalami ciężkimi zawartymi w dymie papierosowym. Natomiast zaobserwowano dodatnią korelację znamioną statystycznie pomiędzy WBC a uzależnieniem od nikotyny, co potwierdzono również w badaniach Amelian A. i wsp. [37]. Badania naukowe dowodzą zależność pomiędzy ilością wy-

palanych papierosów, czasem narażenia na dym tytoniowy a stężeniem kadmu. Przy długoletnim nałogu palenia papierosów zaobserwowano istotnie wyższe stężenia ołowiu i kadmu we krwi oraz w nerkach [7, 33, 38]. Powyższe obserwacje potwierdzają, że nałóg palenia tytoniu jest jednym z ważniejszych źródeł metali ciężkich przedostających się do krwioobiegu oraz przyczynia się do niedoboru seleniu. Kadm zawarty w dymie tytoniowym może indukować wiele typów nowotworów, m.in. szyi i głowy, krtani i języka co zostało potwierdzone w badaniach Seńczuk-Przybyłowskiej i wsp. [11]. W niniejszej pracy stwierdzono ujemną korelację pomiędzy paleniem tytoniu a stężeniem Se, co potwierdzają dotychczasowe badania [39]. Przykładowo Ellingsen i wsp. wskazali, że populacja palaczy tytoniu (105,86 µg/l) w Norwegii cechuje się niższym średnim stężeniem seleniu w surowicy w porównaniu do grupy osób niepalących (121,66 µg/l) [40]. Dodatkowo populacja dzieci zamieszkująca teren Polski narażona środowiskowo na ołów i na bierne palenie, charakteryzowała się niższym stężeniem seleniu (46,44 µg/l) niż dzieci z grupy kontrolnej również narażonej na bierne palenie (53,48 µg/l). W wielu badaniach wykazano mniejszą aktywność peroksydazy glutationowej u osób palących w porównaniu z osobami niepalącymi, co związane jest z niższą zawartością seleniu [41]. W związku z tym osoby narażone na palenie tytoniu mogą mieć niedobór seleniu, ale jak pokazują badania także innych pierwiastków np. magnezu [39].

Bezpośrednie i pośrednie narażenie na toksyczne działanie metali ciężkich skutkuje uszkodzeniem komórek, zaburzeniem ich funkcji życiowych, prowadzi do zmian w funkcjonowaniu układu immunologicznego, co przekłada się na poważny problem toksykologiczny zwłaszcza przy długotrwałej ekspozycji na metale ciężkie. Z najnowszych obserwacji populacyjnych wynika, że stężenia kadmu i ołowiu we krwi nie są tak wysokie jak w latach ubiegłych, co potwierdzają badania związane z narażeniem zarówno środowiskowym jak i zawodowym [5, 18, 36, 42]. Dodatnia korelacja pomiędzy zawartością Cd-B a ZPP i Pb-B a ZPP wykazana w niniejszej pracy znajduje potwierdzenie w monitoringu biologicznym, jakim objęci są pracownicy narażeni na metale ciężkie na stanowisku pracy [16]. Ponadto, w pracy wykazano dodatnią korelację pomiędzy zawartością ołowiu a zawartością kadmu ($r=0,48, p<0,05$) i korelację ujemną między zawartością ołowiu i seleniu ($r=-0,16, p<0,05$). W innej pracy z 2012 r. Kasperczyk i wsp. wykazali wpływ narażenia na ołów na metabolizm metali śladowych, i chociaż wpływ wydaje się być ograniczony to dotyczy przede

wszystkim rozmieszczenia metali w tkankach. W badaniach tych wykazano ujemną korelację pomiędzy zawartością ołowiu a stężeniem seleniu u osób narażonych zawodowo na ołów [5]. Selen podobnie jak kadm pobierany jest przez erytrocyty, następnie uwalniany i wiązany z białkami i w takiej postaci transportowany we krwi. W związku z powyższym posiada wysokie powinowactwo do kadmu, z którym wiąże się w stosunku 1:1 [43].

W dotychczasowych badaniach obserwowano zmniejszenie stężenia seleniu u osób chorych w porównaniu z osobami zdrowymi [22]. W badaniach Kapki i wsp. wykazano niższe stężenie seleniu w surowicy krwi dzieci narażonych środowiskowo na ołów (47,48 µg/l) niż w grupie kontrolnej (51,00 µg/l) [44]. Dotychczas wykazano, że selen jako antyoksydant pełni rolę ochronną przed działaniem takich metali ciężkich jak kadm, ołów, rtęć oraz kobalt i zmniejsza ich toksyczny efekt na organizm [26, 39, 45]. Prawdopodobnie selen tworzy kompleks z cząsteczkami ołowiu związanymi z erytrocytami, przez co redukuje poziom wolnych jonów ołowiu w osoczu [5, 46]. Dodatkowo zbyt niskie stężenie seleniu prowadzi w konsekwencji do większej podatności na działanie wolnych rodników tlenowych, a tym samym na powstawanie uszkodzeń DNA [47]. Podwyższone stężenie metali ciężkich prowadzi również do zmniejszenia przyswajalności seleniu [39]. W niniejszych badaniach wykazano, że selen nie ma wpływu na parametry morfologiczne krwi. Niezależnie od stężenia w jakim występuje selen we krwi oraz plazmie nasienia nie wpływa również na parametry morfologii nasienia [45]. Natomiast zbyt niskie stężenia seleniu mogą prowadzić do spadku ruchliwości plemników oraz do zmiany cech anatomicznych [48, 49].

Charakterystyczną cechą genotoksycznego działania metali jest powstawanie mikrojąder, aberracji chromosomowych, a także zwiększona częstość wymiany chromatyd siostrzanych [3, 8, 11]. Interakcja metali z pierwiastkami tj.: Se, Mg, Ca, Cu, Fe, może prowadzić do osłabienia obronnych mechanizmów antyoksydacyjnych, czego efektem jest obniżenie lub podwyższenie aktywności enzymów antyoksydacyjnych katalazy (CAT), dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), peroksydazy glutationowej (GPX) [11]. Olewińska i wsp. w swojej pracy wykazali, że podwyższone wartości markerów narażenia na ołów: Pb-B oraz ZPP korelują dodatnio z długością ogona DNA w Comet Assay, zatem dowiedziono, że ołów uszkadza również DNA komórek [50]. Korelację między narażeniem na kadm i ołów a poziomem seleniu można odnieść nie tylko do pracowników hut, ale również do osób nienarażonych.

Charakterystyczną cechą narażenia zawodowego na ołów, kadm oraz inne metale toksyczne jest współwystępowanie narażenia mieszanego. Metale wchodzi w interakcje między sobą. Każdy z nich cechuje się innym mechanizmem toksyczności i w innym stopniu może prowadzić do zatrucia organizmu. W hutach cynku i ołowiu, metali nieżelaznych czy hucie miedzi najczęściej ekspozycja zawodowa ma charakter mieszany, co może prowadzić do poważniejszych skutków zdrowotnych u pracowników niż biorąc pod uwagę metabolizm każdego z metali osobno. Wąski margines bezpieczeństwa pomiędzy aktualnymi limitami zawartości ołowiu i kadmu w narażeniu zawodowym a objawami subklinicznymi zatrucia ołowiem, powoduje że tym bardziej powinno kłaść się nacisk na dobre warunki pracy, aby kontrolować zawartość ołowiu we krwi pracowników narażonych na te pierwiastki.

WNIOSKI

1. U pracowników huty cynku i ołowiu stwierdzono wyższe stężenia Pb z istniejącą ko-ekspozycją na Cd oraz niższe stężenia seleniu w porównaniu do grupy kontrolnej.
2. Wykazano statystycznie istotną dodatnią korelację pomiędzy Pb i Cd świadczącą o narażeniu mieszanym oraz znaczącą ujemną korelację pomiędzy Pb i Se. Selen prawdopodobnie modyfikuje szkodliwe działanie ołowiu.
3. Palenie papierosów wpływa na zwiększenie poziomu metali ciężkich takich jak ołów i kadm oraz na zmniejszenie zawartości seleniu. Palenie tytoniu może przyczynić się do niedoboru seleniu.

Źródło finansowania: Projekt został sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki przyznanych na podstawie decyzji nr DEC-2011/03/D/NZ7/05018

PIŚMIENICTWO

1. International Agency for Research on Cancer (IARC): Beryllium, cadmium, mercury, and exposure in the glass manufacturing industry. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. IARC Scientific Publications, Lyon 1993; 58: 119-237.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC): Inorganic and Organic Lead. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. IARC Scientific Publications, Lyon 2006; 87.
3. Jakubowski M.: Kadm i jego związki nieorganiczne – w przeliczeniu na Cd. Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2012; 2, 72: 111-146.

4. Jakubowski M.: Ołów i jego związki nieorganiczne, z wyjątkiem arsenianu(V), ołowiu(II) i chromianu(VI) ołowiu(II) – w przeliczeniu na ołów, frakcja wdychalna. Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2014; 2, 80: 111-144.
5. Kasperczyk A., Prokopowicz A., Dobrakowski M. et al.: The Effect of Occupational Lead Exposure on Blood Levels of Zinc, Iron, Copper, Selenium and Related Proteins. *Biol Trace Elem Res* 2012; 150: 49-55.
6. Poniedziałek B., Piwecka K., Karczewski J. i wsp.: Wpływ kadmu na proliferację limfocytów krwi obwodowej człowieka *in vitro*. *Ochrona Środowiska i Zasobów Naturalnych* 2009; 41: 259-265.
7. Chlebda E., Antonowicz-Juchniewicz J., Andrzejak R.: Wpływ ekspozycji zawodowej na ołów i arsen na stężenie karotenoidów w surowicy u pracowników huty miedzi. *Med Pracy* 2004; 55, 5: 389-401.
8. Czczot H., Majewska M.: Kadm – zagrożenie i skutki zdrowotne. *Farm Pol* 2010; 66, 4: 243-250.
9. Czczot H., Skrzycki M.: Kadm – pierwiastek całkowicie niezbędny dla organizmu. *Postępy Hig Med Dośw* 2010, 64: 38-49.
10. Krzywy I., Krzywy E., Peregud-Pogorzelski J. i wsp.: Kadm – Czy jest się czego obawiać? *Annales Academiae Medicae Stetinensis* 2011; 57, 3: 49-63.
11. Seńczuk-Przybyłowska M., Śmigiełska S., Anna Woźniak A. i wsp.: Ocena poziomu kadmu i ołowiu u pacjentów z nowotworami głowy i szyi. *Przegląd Lekarski* 2011; 68, 10: 794-802.
12. Gawęda E.: Narażenie zawodowe na rakotwórcze metale i metaloidy w procesach rafinacji metali ciężkich. *Med Pracy* 2005; 56, 2: 161-165.
13. Daragó A., Chmielnicka J.: Znaczenie kadmu, seleniu, cynku i miedzi w rozwoju nowotworów gruczołu krokowego. *Nowotwory. Journal of Oncology* 2004; 54, 4: 384-398.
14. Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. *Dz. U. poz. 817 z dnia 23.06.2014.*
15. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 30 grudnia 2004 roku w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy związanej z występowaniem w miejscu pracy czynników chemicznych. *Dz.U. 2005, nr 11, poz. 86.*
16. Krzywy I., Krzywy E., Pastuszek Gabinowska M. i wsp.: Ołów – czy jest się czego obawiać? *Annales Academiae Medicae Stetinensis* 2010; 56, 2: 118-128.
17. Trzcinka-Ochocka M., Jakubowski M., Raźniewska G.: Ocena narażenia zawodowego na ołów w Polsce. *Med Pracy* 2005; 56: 395-404.
18. Możdziej A., Juszczyk-Piekut M., Stojko J.: Zanieczyszczenie kadmem powietrza atmosferycznego miast śląskich *Med Środ* 2014; 17, 1: 25-33.
19. Nowińska K., Adamczyk Z.: Mobilność pierwiastków towarzyszących odpadom hutnictwa cynku i ołowiu w środowisku. *Górnictwo i Geologia* 2013; 8, 1: 77-87.
20. Dodig S., Cepelak I.: The facts and controversies about selenium. *Acta Pharm* 2004; 54: 261-276.
21. Kuczyńska J., Biziuk M.: Biogeochemia seleniu i jego monitoring w materiałach biologicznych pochodzenia ludzkiego. *Ecol Chem Eng* 2007; 51: 47-65.
22. Gać P., Pawlas N.: Stężenie seleniu we krwi w różnych populacjach osób zdrowych i chorych – przegląd piśmiennictwa z lat 2005-2010. *Med Środ* 2011; 14, 1: 93-104.
23. Rayman M.P.: The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000; 356: 233-241.
24. Zwołak I., Zaporowska H.: Rola seleniu i wybranych Se-Białek w organizmie człowieka. *AnnUMCS* 2005; 60, 16: 457-460.
25. Hardy G., Hardy I.: Selenium: the Se-XY nutraceutical. *Nutrition* 2004; 20: 590-593.
26. Hogberg J., Alexander J.: Selenium (in:) Norbert G. (ed.): *Handbook on the Toxicology of Metals*. Academic Press, Inc. 2007: 783-807.
27. Chan S., Gerson B., Subramaniam S.: The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health. *Clin Lab Med* 1998; 18, 4: 673-685.
28. Raisbeck M.F.: Selenosis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2000; 16: 465-480.
29. Marriott L.D., Foote K.D., Kimber A.C. et al.: Zinc, copper, selenium and manganese blood levels in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F494-F497.
30. Odabasi E., Turan M., Aydin A. et al.: Magnesium, zinc, copper, manganese, and selenium levels in postmenopausal women with osteoporosis. Can magnesium play a key role in osteoporosis? *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37: 564-567.
31. Stoepller M., Brandt K., Rains T.C.: Contribution to automated trace analysis. Part II. Rapid method for the automated determination of lead in whole blood by electrothermal atomic-absorption spectrophotometry. *Analyst* 1978; 103: 714-22.
32. Neve J., Molle L.: Direct determination of selenium in human serum by graphite furnace atomic absorption spectroscopy. Improvements due to oxygen ashing in graphite tube and Zeeman effect background correction. *Acta Pharmacol Toxicol* 1986; 59: 606-609.
33. Dyerowicz-Bal E., Andrzejak R., Antonowicz-Juchniewicz J. i wsp.: Wpływ zawodowego narażenia na arsen i metale ciężkie na aktywność katepsyn i ich inhibitorów w surowicy krwi pracowników huty miedzi. *Med Pracy* 2005; 56, 5: 347-361.
34. Poreba R., Gać P., Poreba M. i wsp.: Związek między przewlekłym narażeniem na ołów, kadm i mangan a wartością ciśnienia tętniczego oraz występowaniem nadciśnienia tętniczego. *Med Pracy* 2010; 61, 1: 5-14.
35. Jakubowski M., Marek K., Piotrowski J.K. i wsp.: Zalecenia dotyczące rozpoznawania i profilaktyki medycznej ołowicy. *Instytut Medycyny Pracy. Łódź* 1997.
36. Gać P., Pawlas N., Poreba R. et al.: The relationship between environmental exposure to cadmium and lead and blood selenium concentration in randomly selected population of children inhabiting industrial regions of Silesian Voivodship (Poland). *Human and Environ Toxicol* 2014; 33, 6: 661-669.
37. Amalian A., Dzwilewska I., Kupraszewicz E. i wsp.: Wpływ uzależnienia od nikotyny na morfologię krwi u mężczyzn. *Przegląd Lekarski* 2009; 66, 10: 899.
38. Bem E., Piotrowski J.K., Turzyńska E.: Cadmium, zinc, copper and metallothionein levels in the kidney and liver of humans from central Poland. *Environ Monit Assess* 1993; 25: 1-13.
39. Kuźmicka P., Karakiewicz B., Rotter I.: Wpływ palenia tytoniu na wybrane składniki mineralne: wapń, magnez, żelazo, cynk i selen – przegląd badań. *Med Og Nauk Zdr* 2012; 18, 4: 409-415.
40. Ellingsen D.G., Thomassen Y., Rustad P. et al.: The time-trend and the relation between smoking and circulating selenium concentrations in Norway. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2009; 23, 2: 107-115.
41. Gonzalez-Reimers E., Martin-Gonzalez M.C., Galindo-Martin L. et al.: Hair zinc, copper and iron: relationships with quality of diet, tobacco smoking and nutritional status. *Trace Elements and Electrolytes* 2008; 25: 35-40.

42. Pawlas N., Strömberg U., Carlberg B. et al.: Cadmium, mercury and lead in the blood of urban women in Croatia, the Czech Republic, Poland, Slovakia, Slovenia, Sweden, China, Ecuador and Morocco. *Int J Occup Med and Environ Health* 2013; 26, 1: 58-72.
43. Gaździk T., Kamiński M.: Funkcja i struktura gonad męskich w zatruciu kadmem. *Post Hig Med Dośw* 1983; 37: 215-230.
44. Kapka L., Baumgartner A., Siwińska E. i wsp.: Environmental lead exposure increases micronuclei in children. *Mutagenesis* 2007; 22, 3: 201-207.
45. Kasperczyk A., Ostałowska A., Grucka-Mamczar E. i wsp.: Porównanie stężenia kadmu, cynku i seleniu we krwi i w nasieniu ludzkim. *Bromat Chem Toksykol* 2008; XLI, 1: 81-87.
46. Othman A.I., El Missiry M.A.: Role of selenium against lead toxicity in male rats. *J Biochem Mol Toxicol* 1998; 12: 345-349.
47. Alabi N.S., Beilstein M.A., Whanger P.D.: Chemical forms of selenium present in rat and ram spermatozoa, *Biol Trace Elem Res* 2000; 76:161-172.
48. Hawkes W.C., Turek P.J.: Effects of dietary selenium on sperm motility in healthy men. *J Androl* 2001; 22: 764-772.
49. Waatanabe T., Endo A.: Effect of selenium deficiency on sperm morphology and spermatocyte chromosomes in mice. *Mut Res* 1991; 262: 93-99.
50. Olewińska E., Kasperczyk A., Kapka L. et al.: Level of DNA damage in lead-exposed workers. *Ann Agric Environ Med* 2010; 17, 2: 231-236.

Adres do korespondencji:

*Agnieszka Kozłowska
Zakład Szkodliwości Chemicznych
i Toksykologii Genetycznej
Pracownia Toksykologii Genetycznej
Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego
ul. Kościelna 13, 41-200 Sosnowiec
tel. 32 6341194; fax. 32 266 11 24
e-mail: a.kozlowska@imp.sosnowiec.pl*