

Znaczenie wapnia w profilaktyce zatruc łożowiem

The role of calcium in the prevention of lead poisoning

Zbigniew Szlacheta^{1 (a, b)}, Marta Boroń^{2 (b, c)}, Joanna Orłowska^{1 (c)}, Sławomir Kasperczyk^{1 (a, d)}

¹ Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Katedra Biochemii, Zakład Biochemii Ogólnej. Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. med. E. Birkner

² Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu, Zakład Szkodliwości Fizycznych, Fizjologii Pracy i Ergonomii, Kierownik Zakładu: dr hab. Wojciech Marczak

^(a) koncepcja i założenia pracy

^(b) opracowanie treści

^(c) analiza piśmiennictwa

^(d) nadzór merytoryczny

STRESZCZENIE

Wapń to makroelement o zasadniczym znaczeniu w organizmie człowieka. Pełni on funkcje budulcowe, bierze udział w przewodzeniu i jest niezbędny w sygnalizacji wewnątrzkomórkowej, odpowiada za prawidłowy skurcz mięśni, jest elementem homeostazy elektrolitowej, bierze udział w procesach odpornościowych, krzepnięcia krwi i innych. Jednakże jakość odżywiania Polaków jest niezadowalająca, stwierdza się m.in. bardzo małe spożycie wapnia. łożów nie pełni w organizmie człowieka żadnych funkcji biologicznych, a jego toksyczność ma szeroki zakres i dotyczy wielu narządów. Objawy toksycznego działania łożowiu obserwowane są w układzie nerwowym, krwiotwórczym i krwionośnym, pokarmowym, wydalniczym i immunologicznym, a wynikają ze zwiększonego stresu oksydacyjnego, zmiany aktywności enzymów i zaburzeń funkcji białek w komórkach. Protekcyjny wpływ wapnia w zatruciach łożowiem tłumaczy się konkurencyjnością wchłaniania tych jonów, a niedobór makroelementów nasila negatywne oddziaływanie łożowiu. Dieta wysokowapniowa lub suplementacja wapniem wykazywana była jako pomocna w obniżaniu stężenia łożowiu we krwi w narażeniu środowiskowym i zawodowym, więc wysoce uzasadnionym jest stosowanie farmakologicznej profilaktyki przeciwłożowiczej we wszystkich zakładach przemysłowych, gdzie występują stanowiska pracy z narażeniem na łożów.

Słowa kluczowe: wapń, łożów, metale ciężkie, profilaktyka

SUMMARY

Calcium is a macroelement of essential importance in the human body. It has building functions, is involved in conduction and necessary in intracellular signaling, is responsible for proper muscle contraction, is involved in electrolyte homeostasis, and participates in immune processes, blood coagulation processes, and others. But the quality of Poles' diet is unsatisfactory, and the consumption of calcium is very low. Lead has no biological functions in the human body; its spectrum of toxicity is broad and concerns many organs. Symptoms of lead toxicity are observed in the nervous system, hematopoietic and cardiovascular system, as well as digestive, excretory, and immunological systems. They result from increased oxidative stress, changes in enzyme activity, and dysfunction of proteins in cells. The protective effect of calcium in lead poisoning is explained by the competitive absorption of these ions, while the deficiency of macroelements intensifies the negative impact of lead. A diet rich in calcium and supplementation with calcium preparations have been shown to be helpful in lowering blood lead concentration in environmental and occupational exposure. So it is justified to use pharmacological prophylaxis in all industrial plants where there are workplaces with exposure to lead.

Key words: calcium, lead, heavy metals, prevention

WSTĘP

Wapń jest zaliczany do makroelementów i ma zasadnicze znaczenie w organizmie człowieka. Największa ilość wapnia występuje w puli niewymienialnej lub trudno wymienialnej, zlokalizowanej w kościach, jednakże to zawartość wapnia w surowicy krwi i wapń wewnątrzkomórkowy ma istotne znaczenie w homeostazie tego pierwiastka. Wapń jest podstawowym składnikiem kości, jest niezbędny w kurczeniu się mięśni gładkich i poprzecznie prążkowanych, pełni rolę przekaźnika sygnału między komórkami, bierze udział w procesach odpornościowych, regeneracyjnych, krzepnięcia krwi, zapłodnienia. Zbilansowana dieta, odpowiednia biodostępność wapnia umożliwiająca jego wchłanianie w świetle jelita oraz prawidłowa gospodarka wapniowo-fosforanowa organizmu są kluczem do zachowania zdrowia i życia człowieka.

Praca w narażeniu na metale ciężkie oraz zanieczyszczenie środowiska naturalnego sprawia, że organizm człowieka narażony jest na intoksykację metalami ciężkimi, w tym ołowiem. Wrażliwość osobnicza na negatywne skutki oddziaływania ołowiu jest zależna od wielu cech organizmu, m.in.: wieku, stanu zdrowia i odżywienia, stanu fizjologicznego, zasobności organizmu człowieka w mikroelementy (m.in. wapń, magnez, żelazo, cynk) i witaminy (m.in. A, E, D), oraz czynników genetycznych.

Celem tej pracy przeglądowej jest omówienie znaczenia wapnia w profilaktyce przeciwołowiczej, podkreślenie roli wapnia w zapobieganiu zatruciom zawodowym, jak i w narażeniu środowiskowym.

ROLA WAPNIA W ORGANIZMIE CZŁOWIEKA

Znaczenie biologiczne wapnia

Wapń stanowi bardzo istotny składnik w organizmie człowieka. Jego udział w procesach fizjologicznych jest szeroki, i obejmuje przede wszystkim [1]:

- funkcje budulcowe – w kościach zlokalizowane jest ponad 99% wapnia ustrojowego, zdeponowanego w puli trudnowymiennej w postaci hydroksyapatytu, nieorganicznej pozakomórkowej struktury kości,
- udział w motoryce mięśni – jony wapnia odpowiadają za prawidłowy proces skurczu mięśni poprzecznie prążkowanych, rozprzestrzenianiu się pobudzenia w mięśniu sercowym, oraz mięśni gładkich: skoordynowany ruch robaczkowy mięśni gładkich jelit oraz skurcz myometrium – układu pęczków mięśni gładkich w macicy,

- udział w przewodzeniu – wapń odgrywa podstawową rolę w sygnalizacji wewnątrzkomórkowej, jest jednym z najistotniejszych informatorów II rzędu (obok cAMP, cGMP, DAG, IP3), uczestniczy w systemie zewnątrzkomórkowego przekazywania sygnałów (kanały jonowe i wtórne przekaźniki) i transdukcji sygnału,
- procesy odpornościowe – jony wapnia wpływają na ruchliwość makrofagów, aktywują kinazy białkowe odpowiedzialnie za syntezę i uwalnianie przeciwciał, są niezbędne w procesie wapnienia tkanek jako element zejściowy stanu zapalnego,
- wapń jest wiązany przez białka, np.: kalmodulinę, troponinę, synaptotagminę, kinazę C. Kompleks kalmodulina – Ca^{2+} wpływa np. na enzymy przemian węglowodanów, fosfatazy i kinazy białkowe, białka cytoszkieletu, regulację uwalniania neuroprzekaźników.
- oraz inne: wapń jest jednym z czynników krzepnięcia krwi, bierze udział w podziale komórkowym i apoptozie, wpływa na ruchliwość plemników i jest niezbędny w reakcji akrosomalnej, prawidłowa równowaga Ca^{+2} i Na^{+} odpowiada za termoregulację w podwzgórzu tylnym, jest elementem homeostazy elektrolitowej (iloczyn wapniowo-fosforanowy).

Równowaga wapniowa

Za równowagę wapniową wewnątrz komórki odpowiedzialny jest przede wszystkim aktywny transport przez błonowy (pompa wapniowa), oraz zawartość tego pierwiastka w mitochondriach i mikrosomach, będących wewnątrzkomórkowym magazynem wapnia. Przemieszczanie się Ca^{+2} między kompartmentami komórki lub pomiędzy cytoplazmą a środowiskiem zewnętrznym komórki odpowiadają białka: PMCA i NCX (transport jonów wapnia z cytoplazmy na zewnątrz komórki), DHPR (bramkowany napięciem transport z zewnątrz do cytoplazmy), SERCA (transport z cytoplazmy do reticulum endoplazmatycznego), RyR (transport z reticulum endoplazmatycznego do cytoplazmy). Ogólnoustrojowa gospodarka wapniowo-fosforanowa regulowana jest przez hormony kalcitropowe (parahormon, kalcitoninę i metabolity witaminy D), i zależna od przemiany tkanki kostnej oraz gospodarki kwasowo-zasadowej organizmu. W populacji Europy środkowej i zachodniej bardzo często obserwuje się niedobory witaminy D, a to ona wpływa na zwiększenie wchłaniania wapnia z pożywienia, reguluje uwalnianie wapnia z kości i utrzymuje stałe stężenie wapnia w osoczu krwi [2].

Do puli wapnia aktywnie uczestniczącego w regulacji ogólnoustrojowej równowagi wapnia zalicza

się: wapń wewnątrzkomórkowy, wapń zawarty we krwi oraz pula szybko wymiennego wapnia w tkance kostnej. Zawartość wapnia wewnątrzkomórkowego jest ściśle powiązana z jego biologicznym oddziaływaniem, a niedobór lub nadmiar Ca^{+2} wewnątrz komórki uruchamiają komórkowe procesy kompensacyjne. Jednakże pulą łatwo dostępną do określenia zawartości wapnia metodami badawczymi jest ten znajdujący się w surowicy krwi: wapń zjonizowany oraz związany z białkami (głównie albuminą).

Wapń w diecie Polaków

Niska biodostępność wapnia (w świetle jelita ulega wchłanianiu średnio 25% wapnia z pokarmów [3]) sprawia, że podaż wapnia u większości Polaków pokrywa zaledwie ok. 60% zapotrzebowania. W badaniach w 2017 roku mających na celu ocenę sposobu żywienia i stanu odżywienia ludności Polski dowiedziono, że sposób żywienia w Polsce jest niezadowolający [4]. Dieta Polaków jest niewłaściwie zbilansowana, stwierdzono nadmierne spożycie sodu, oraz bardzo małe spożycie wapnia, potasu, magnezu, małe spożycie żelaza, cynku i miedzi, oraz witamin z grupy B i witaminy C. Stwierdzone niedobory dotyczyły zarówno kobiet jak i mężczyzn w różnych grupach wiekowych. Niedostateczne spożycie wapnia oraz jego niska wchłanialność prowadzą do ujemnego bilansu kostnego i utraty masy kostnej, co wiąże się z rozwojem osteoporozy, zwłaszcza w wieku starszym, u kobiet w wieku postmenopauzalnym. Zalecana jest suplementacja wapniem zarówno w ramach leczenia jak i profilaktyce tego schodzenia kości [5].

NARAŻENIE NA OŁÓW I JEGO SKUTKI ZDROWOTNE

Narażenie zawodowe i środowiskowe

Ołów dostaje się do organizmu człowieka za pośrednictwem układu oddechowego oraz pokarmowego, gdzie po wchłonięciu transportowany jest żyłą wrotną do wątroby a potem do krążenia ogólnego, a we krwi wiązany jest przede wszystkim z białkami erytrocytów. Z tego też powodu do około miesiąca od narażenia pierwiastek ten stwierdzany jest we krwi, później gromadzi się w tkankach, a docelowo w zębach i kościach [6]. W tej ostatniej puli może być kumulowany nawet przez 40 lat, a w stanach zwiększonego obrotu kostnego ołów może być z powrotem uwolniony do krwioobiegu, i jako ołów pochodzenia endogennego być powodem wystąpienia objawów zatrucia nawet po wielu latach od pierwotnego narażenia.

Ołów nie pełni w organizmie człowieka żadnych funkcji biologicznych, ale życie w zanieczyszczonym środowisku powoduje, że ołów we krwi stwierdza się nawet u osób nie narażonych zawodowo i mieszkających w czystych rejonach Polski. Szczególnie groźny okazuje się ołów zawarty w pyłach atmosferycznych i glebie na terenach zanieczyszczonych (np. Górnego Śląska), gdzie zamieszkujące je dzieci są podatne na intoksykację ołowiem ze środowiska [7–9]. W narażeniu środowiskowym znaczącymi źródłami ołowiu są: żywność, zanieczyszczone powietrze, farby i lakiery, kosmetyki i wyroby ceramiczne. Przyjęto, że u osób nie narażonych zawodowo zawartość ołowiu we krwi (PbB) nie powinno przekraczać 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$.

W warunkach zawodowych narażenie występuje w hutnictwie metali i szkła, przemyśle metalurgicznym, elektromaszynowym, motoryzacyjnym, mineralnym i chemicznym. W ekspozycji zawodowej najwyższe dopuszczalne stężenie ołowiu w powietrzu wynosi $\text{NDS} = 0,05 \text{ ng}/\text{m}^3$ [10]. W badaniach biochemicznych dopuszczalne stężenie ołowiu we krwi u mężczyzn to $\text{DSB} = 50 \mu\text{g}/\text{dl}$ (dopuszczalne stężenie biologiczne) [11], u kobiet w wieku rozrodczym $\text{DSB} = 30 \mu\text{g}/\text{dl}$ [12].

Toksyczność ołowiu

Wykazywana przez ołów toksyczność ma szeroki zakres i dotyczy wielu narządów. Negatywne oddziaływanie obejmuje zmiany aktywności wielu enzymów, zaburzeń funkcji białek obecnych w komórkach, prowadząc do zaburzeń przemian metabolicznych (regulacja procesów energetycznych, synteza białek), wpływając toksycznie na komórki wątroby, nerek. Kationy ołowiu tworzą kompleksy z grupami fosforanowymi w łańcuchach kwasów nukleinowych (DNA i RNA). Dochodzi do zmian w obrazie krwinek: ołów powoduje upośledzenie metabolizmu szpiku kostnego komórek linii erytrocytarnej oraz dojrzałych erytrocytów. Hematotoksyczne działanie wynika z zaburzeń syntezy hemu: ołów hamuje aktywność dehydratazy kwasu delta-aminolewulinowego (ALAD), oksydazy koproporfirynogenu (CPOX), ferrochelatazy (FECH), która katalizuje włączanie jonu żelaza do pierścienia protoporfirynowego. Indukując zaburzenia czynności hemoglobiny, skrócenie życia erytrocytów i pobudzenie erythropoezy, intoksykacja ołowiem skutkuje pojawieniem się retikulocytozy i niedokrwistości. Przewlekła ekspozycja na ołów przyczynia się do późniejszego rozwoju nadciśnienia tętniczego i chorób sercowo-naczyniowych. Hipertensyjne działanie ołowiu wynika z indukowania stresu oksydacyjnego, ograniczania dostępności i osłabiania działania sygna-

lizacyjnego tlenu azotu, zmiany układu renina-angiotensyna, wpływu na działanie prostaglandyn i zaburzeniach w przekaźnictwie sygnałów przez jony Ca^{+2} w mięśniach gładkich naczyń krwionośnych oraz zmniejszanie zależnej od śródbłonna wazorelaksacji, a działanie prozapalne łożowiu, uszkodzenie śródbłonna naczyń i hamowanie angiogenezy sprzyja chorobom sercowo-naczyniowym: miażdżycy, choroby niedokrwiennej serca, zakrzepicy [13, 14]. Ponadto, łożów zakłóca odpowiedź immunologiczną organizmu wpływając negatywnie na funkcje trombocytów oraz leukocytów. Podczas przedłużającej się ekspozycji pojawiają się zaburzenia neurologiczne w postaci neuropatii, parestezji, hipotonii ortostatycznej oraz zaburzeń wydzielniczych i naczynioruchowych [15]. Neurotoksyczność łożowiu u osób dorosłych objawia się osłabieniem zmysłów, przede wszystkim wzroku oraz słuchu, u dzieci ogólnorozwojowymi zaburzeniami układu nerwowego oraz ubytkami słuchowymi [16]. Toksyczne działanie na zmysły wynika z negatywnego wpływu na obwodowy i centralny układ nerwowy, który skutkuje zaburzeniami w transmisji sygnałów z receptorów przez neurony czuciowe do kory czuciowej [17, 18]. Dodatkowo, występowanie polimorfizmu genów dehydratazy kwasu delta-aminolewulinowego (ALAD) i receptora witaminy D (VDR) może modyfikować metabolizm łożowiu i przekładać się na nasilenie jego neurotoksyczności [19].

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem zakwalifikowała nieorganiczne związki łożowiu jako prawdopodobnie rakotwórcze dla człowieka (grupa 2A) [20]. Aktualnie zawodowe przewlekłe zatrucia łożowiem zdarzają się rzadko, manifestując się zaburzeniami w układzie krwinkoczerwonym, rzadziej pojawiają się objawy ze strony układu nerwowego i nerek [21].

Stres oksydacyjny

Stres oksydacyjny indukowany łożowiem wyraża się zwiększoną ilością reaktywnych form tlenu (RFT) przy równoczesnym spadku sprawności funkcjonowania mechanizmów ich eliminacji [22, 23]. Prooksydacyjne działanie bezpośrednie łożowiu doprowadza do pojawiania się nadmiernej ilości nadtlenu wodoru, rodnika nadmanganowego, rodnika hydroksylowego, tlenu singletowego. Prooksydacyjne działanie pośrednie wyraża się w zaburzeniu metabolizmu glutationu (GSH), modyfikacji składu błon komórkowych, inaktywacji dehydrogenazy kwasu delta-aminolewulinowego (ALAD) i tym samym zaburzeniu syntezy hemu. Zmianie ulega aktywność układu antyoksydacyjnego: łożów wpływa m. in. na aktywność dysmutazy nadmanganowej (SOD),

katalazy (CAT), peroksydazy i reduktazy glutationowej (GPx i GR), glutationo-S-transferazy (GST). Ten najistotniejszy mechanizm toksycznego oddziaływania łożowiu na organizm człowieka przyczynia się do nasilenia stresu oksydacyjnego w komórkach i może doprowadzić do powstawania chorób o podłożu wolnorodnikowym [24]. RTF, reagując z makrocząsteczkami komórki, przyczyniają się do utleniania białek, peroksydacji lipidów, tworzenia adduktów z nicią DNA. W wyniku nasilenia procesów wolnorodnikowych powstają utlenione pochodne lipidów: sprzężone dieny, nadtlenny lipidowy, dialdehyd malonowy (MDA) i 4-hydroksynonenal. MDA, który wraz z końcowym produktem oksydacji kwasu aminolewulinowego – kwasem 4,5-dioksowalerianowym – są czynnikami genotoksycznymi, mogącymi łączyć się z kwasami nukleinowymi, uszkodzającymi nić i hamującymi naprawę DNA [25].

WAPŃ W PROFILAKTYCE PRZECIWOŁOWICZEJ

Konkurencja wchłaniania wapnia i łożowiu

Protekcyjny wpływ wapnia w zatruciach łożowiem był już przedmiotem badań na zwierzętach [26, 27]. Obecnie wiadomo, że prawidłowe odżywienie organizmu, zwłaszcza w specyficznych stanach fizjologicznych (wzrost i rozwój, ciąża i laktacja), ma znaczenie ochronne w narażeniu na metale ciężkie [28, 29]. Konkurencja jonów wapnia i jonów łożowiu jest czynnikiem modyfikującym przyswajanie tego metalu: łożów dostaje się komórki między innymi poprzez wnikanie przez kanały wapniowe. Ponadto, usuwanie łożowiu z czerwonych krwinek odbywa się za pomocą pompy wapniowo-magnezowej, więc prawidłowe stężenie tych minerałów ma wpływ na stopień wchłaniania i eliminacji łożowiu z organizmu człowieka. Antagonistyczny wpływ wapnia na wchłanianie łożowiu jest zauważalny przede wszystkim przy niedoborach wapnia w organizmie [26, 30].

Podobieństwo chemiczne jonów łożowiu do innych pierwiastków biogenych (np. wapnia, magnezu, cynku) sprawia, że łożów jest łatwo wchłaniany do organizmu ludzkiego. Promień jonowy łożowiu zbliżony jest do promienia np. wapnia, magnezu, cynku, więc łożów konkuruje z nimi o miejsce wiązania w białkach i enzymach, a z powodu wyższej elektroujemności powstałe wiązania z łożowiem są trwalsze. Ponadto, wyższa toksyczność łożowiu w porównaniu z innymi metalami wynika z jego fizykochemicznych właściwości: w przeciwieństwie do kationów wapnia, magnezu czy cynku, łożów tworzy

kompleksy o nieregularnej geometrii. Stąd w makrocząsteczkach, w których znajduje się podstawiony ołów, zmiana strukturalna może rzutować na istotne zmiany funkcjonalne [31].

Również wykorzystując podobieństwo do jonów wapnia, ołów wiąże się z białkami pośredniczącymi w istotnych procesach fizjologicznych. Po przyłączeniu jonu ołowiu może dojść do zmiany struktury trzeciorzędowej białka, prowadząc do zmiany jego funkcjonalności, jak również sam fakt wyższego powinowactwa do miejsca wiązania wapnia może objawiać się efektem toksycznego działania ołowiu. Podobnie jak inne metale ciężkie ołów poza zastępowaniem prawidłowych jonów w miejscu wiązania, ma możliwość wiązania przyłączania się do powierzchni białek [31]. Po związaniu ołowiu do białek wiążących wapń dochodzi do aktywacji fosforylacji katalizowanej przez zależną od kalmoduliny fosfodiesterazę, co prowadzi do zwiększenia ilości pęcherzyków presynaptycznych w zakończeniach nerwowych [32]. Białka wiążące wapń podatne na zmianę swojej funkcjonalności po związaniu ołowiu to np. kalmodulina, troponina, synaptotagmina, kinaza C [31]. Podobieństwo jonów ołowiu do wapnia jest także przyczyną zaburzeń neurotransmisji, spowodowanej z jednej strony zablokowaniem przez ołów kanałów wapniowych, a z drugiej uwalnianiem Ca^{+2} z organelli komórkowych do cytoplazmy, co powoduje spontaniczne i niekontrolowane wyrzuty neuroprzekaźnika do szczeliny synaptycznej [33].

Pulą trudnowymienną dla ołowiu są kości, gdzie może być on kumulowany i przechowywany przez wiele lat, a wbudowywanie ołowiu jako składnik tkanki kostnej ma na celu usunięcie go z tkanek, gdzie może mieć bezpośredni wpływ na komórki i tkanki [34]. W tkance kostnej wapń jest wypierany przez jony ołowiu z hydroksyapatytu, a poza ołowiem w miejscu pojedynczych jonów wapnia mogą się znajdować i inne kationy: Na^+ , K^+ , Mg^{+2} , Sr^{+2} . Ołów w kościach zlokalizowany jest głównie w rejonach ich intensywnej mineralizacji, gdzie konkuruje z wapniem o miejsca wiązania chemicznego.

Dieta wysokowapniowa

Ochronna rola wapnia w diecie przy narażeniu środowiskowym na ołów wykazywana była u dzieci [35] i dorosłych kobiet [36]. Niedobór składników odżywczych w diecie nasila toksyczne działanie ołowiu, ułatwiając jego wchłanianie i obniżając zdolności antyoksydacyjne organizmu. Ołów wykazuje działanie modyfikujące procesy metaboliczne zachodzące w układzie pokarmowym, oraz wykazuje interakcje z innymi mikroelementami, takimi jak

cynk, żelazo, miedź, selen czy z metalami ciężkimi [27, 37].

W treści pokarmowej w jelicie ołów występuje głównie w postaci kompleksów fosforanowych, i u osób dorosłych tylko ok. 5–10% przyjętej dawki ołowiu ulega wchłonięciu, w dzieci szacuje się te wartości na nawet do 50%. Tak duża rozbieżność spowodowana jest specyfiką przemian metabolicznych u dziecka i u człowieka dorosłego, ale wchłanianie ołowiu z przewodu pokarmowego podlega dużym wahaniom zależnie od diety: dieta wysokotłuszczowa, bogata w wapń, magnez, fosfor, żelazo ogranicza wchłanianie ołowiu. Z drugiej strony niedobór wapnia w diecie skutkuje zwiększoną akumulacją ołowiu, wykazywaną zwłaszcza w kościach, głównym rezerwuarze ołowiu, zaliczanym do puli trudnowymiennej. Z uwagi na niską biodostępność wapnia i występujące niekiedy trudności w zapewnieniu pełnowartościowej, bogatej w wapń diety (nietolerancja laktozy, dieta wegańska), stosowanie suplementacji wapniem u dzieci ma swoje uzasadnienie jako preparat obniżający stężenie ołowiu we krwi [28, 38]. U osób dorosłych dieta wysokowapniowa zalecana jest rzadko, suplementacja wapniem przepisana jest przez lekarza w profilaktyce i leczeniu osteoporozy.

Jednakże, należy mieć na uwadze, że wapń to jedynie środek protekcyjny, wspomagający organizm przy zatruciu ołowiem [34, 39]. Należy jasno zaznaczyć, że stosowanie wapnia nie zapobiega całkowicie pojawieniu się negatywnych skutków intoksykacji ołowiem, a pełni jedynie dodatkową rolę pomocniczą. Autorzy zwracają uwagę też na efekt psychologiczny suplementacji stosowanej u dzieci: zbytne zawierzenie w zalecenia dietetyczne mogą prowadzić do fałszywego poczucia pewności i zaniechania przez rodziców dalszego podejmowania odpowiednich kroków w leczeniu zatruc u dzieci.

Profilaktyka przeciwłowicza w narażeniu zawodowym

Pracownicy zawodowo narażeni na związki ołowiu są objęci badaniami zawartości PbB (ołowiu we krwi), a dodatkowymi markerami narażenia jest stężenie cynkoprotoporfiryny (ZPP) we krwi i stężenie kwasu delta-aminolewulinowego (ALA) w moczu. Osoby wykazujące podwyższone wartości wskaźników monitoringu biologicznego powinny być na pewien czas przesunięte na stanowisko pracy bez styczności ze związkami ołowiu [40]. Jednakże monitoring biologiczny wczesnych etapów toksycznego działania ołowiu prowadzony jest tylko części zakładów produkcyjnych zidentyfikowanych jako posiadających źródła narażenia zawodowego

na ołów [41]. Względem pracowników ekspozowanych na wchłanianie ołowiu, równocześnie ze zmianami organizacyjnymi powinny być prowadzone działania edukacyjne, ponieważ nieprzestrzeganie zasad BHP nawet przy krótkotrwałym narażeniu na ołów skutkuje kilkukrotnym wzrostem PbB we krwi i ma negatywne odbicie zdrowotne [42].

Poza badaniami profilaktycznymi wykonywanymi z odpowiednią częstotliwością, pracownicy narażeni na ołów mogą mieć zapewnioną farmakologiczną profilaktykę przeciwłowiczą. Jest ona możliwa w tych zakładach pracy, gdzie dobra współpraca lekarza medycyny pracy, służb bezpieczeństwa i higieny pracy oraz dyrekcji zakładu pozwala na wspólną realizację szeroko pojętej profilaktyki i opieki zdrowotnej w miejscu pracy. Stosowanie preparatów witaminowych wpływa na obniżenie zawartości PbB i tym samym przynosi korzyści zdrowotne [43, 44]. Opierając się na podobieństwie chemicznym ołowiu i wapnia, i biorąc pod uwagę konkurencyjność wchłaniania tych pierwiastków, wydaje się zasadnym uzupełnienie farmakologicznej profilaktyki przeciwłowiczej o preparaty wapnia.

PODSUMOWANIE

Wapń, jako niezbędny składnik organizmu ludzkiego, pełni w nim wiele funkcji, a gospodarka wapniowo-fosforanowa zależna jest diety, biodostępności wapnia, hormonów kalciotropowych, metabolizmu tkanki kostnej oraz stanu gospodarki kwasowo-zasadowej organizmu. Intoksykacja ołowiem, zarówno w narażeniu zawodowym jak i środowiskowym, ze względu na wszechstronne działanie toksyczne tego metalu ciężkiego, jest istotnym zagadnieniem medycyny pracy oraz zdrowia publicznego. Niedobór makroelementów w organizmie człowieka nasila negatywne oddziaływanie ołowiu, umożliwiając mu jego większą wchłanialność oraz zwiększając akumulację metalu w kościach. Ołów konkurując z wapniem o miejsca wiązania z białkami, wpływa na ich funkcjonowanie, mogąc doprowadzić do zmiany aktywności lub inaktywacji wielu enzymów. Zatem wysoce uzasadnionym jest dbanie o prawidłową podaż wapnia z zachowaniem jego wysokiej biodostępności. Zamiennym rozwiązaniem jest suplementacja preparatami wapniowymi lub wapniowo-magnezowymi, jaka jest zalecana w profilaktyce przeciwłowiczej w zatruciach zawodowych, oraz w prewencji efektów toksycznego działania ołowiu w narażeniu środowiskowym.

PIŚMIENICTWO

- [1] Kokot F.: Przemiana wapnia. [W:] Kokot F.: Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii. PZW, Warszawa 1998, 126-152.
- [2] Holik M.F.: Witamin D deficyty. *New England Journal of Medicine* 2007; 357: 266-281.
- [3] Kołtąj W., Szewczyk L.: Gospodarka wapniowa. Regulacja gospodarki wapniowej. *Endokrynologia Pediatria* 2006; 5, 1, 14: 49-55.
- [4] Stoś K., Wierzejska R., Siuba-Strzelińska M.: Rola suplementów diety w realizacji norm, 301- 316 [W:] Jarosz M. (red.) Normy żywienia dla populacji Polski, Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa, 2017.
- [5] Bolanowski J., Bolanowski M.: Znaczenie wapnia i witaminy D w profilaktyce i leczeniu osteoporozy. *Adv Clin Exp Med* 2005; 14, 5: 1057-1062.
- [6] Patrick L.: Lead Toxicity, Review of Literature. *Alternative Medicine Review* 2006; 11, 1: 2-21.
- [7] Hrubá F., Strömberg U., Černá M., et al.: Blood cadmium, mercury, and lead in children: An international comparison of cities in six European countries, and China, Ecuador, and Morocco. *Environment International* 2012; 41: 29-34.
- [8] Pawlas N., Stromberg 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. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2013; 26, 1: 58-72.
- [9] Nowińska K., Adamczyk Z.: Mobilność pierwiastków towarzyszących odpadom hutnictwa cynku i ołowiu w środowisku. *Górnictwo i Geologia* 2013; 8, 1: 77-87.
- [10] 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.
- [11] Rozporządzenie Min. 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.
- [12] 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.
- [13] Vaziri N.D.: Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008, 295: H454-H465. DOI:10.1152/ajpheart.00158.2008.
- [14] Kasperczyk S., Kasperczyk J., Ostałowska A., et al.: The Role of the Antioxidant Enzymes in Erythrocytes in the Development of Arterial Hypertension among Humans Exposed to Lead. *Biol Trace Elem Res* 2009; 130: 95-106. DOI 10.1007/s12011-009-8323-z.
- [15] Rubens O., Logina I., Kravale I., et al.: Peripheral neuropathy in chronic occupational inorganic lead exposure: a clinical and electrophysiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 200-204.
- [16] Osman K., Pawlas K., Schütz A., et al.: Lead exposure and hearing effects in children in Katowice, Poland. *Environ Res* 1999; 80, 1: 1-8.
- [17] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Lead. 2007. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf> (dostęp: 2018.16.26)

- [18] Murata K., Araki S., Yokoyama K., et al.: Assessment of central, peripheral, and autonomic nervous system functions in lead workers: neuroelectrophysiological studies. *Environ Res* 1993; 61: 323-336.
- [19] Pawlas N., Broberg K., Olewińska E., et al.: Genetic modification of ALAD and VDR on lead-induced impairment of hearing in children. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2015; 39: 1091-1098. <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2015.03.008>
- [20] International Agency for Research on Cancer: Inorganic and Organic Lead. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. IARC Scientific Publications, Lyon. 2006; 87.
- [21] Pawlas N., Langauer-Lewowicka H.: Ołów [W:] Langauer-Lewowicka H. (red.). *Metale – zagrożenia środowiskowe i zawodowe*. Wydawnictwo Instytutu Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego, Sosnowiec 2014; 9-26.
- [22] Kasperczyk S., Birkner E., Kasperczyk A., et al.: Activity of superoxide dismutase and catalase in people protractedly exposed to lead compounds. *Ann Agric Environ Med* 2004; 11: 291-296.
- [23] Khan D.A., Qayyum S., Saleem S., et al.: Lead-induced oxidative stress adversely affects health of the occupational workers. *Toxicol Ind Health* 2008; 24, 9: 611-618.
- [24] Wielkoszyński T., Zawadzki M., Lebek-Ordon A., et al.: Enzymatyczne układy antyoksydacyjne – właściwości, występowanie i rola biologiczna. *Diagn Lab* 2007; 43: 283-294.
- [25] Olewińska E.: Polimorfizmy w genach naprawy DNA a uszkodzenia indukowane przez ołów – analiza piśmiennictwa. *Med Środow – Environ Med* 2014; 17, 2: 69-74.
- [26] Van Barneveld A.A., Van den Hamer C.J.A.: Influence of Ca and Mg on the uptake and deposition of Pb and Cd in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1985; 79, 1: 1-10. [doi.org/10.1016/0041-008X\(85\)90363-1](http://doi.org/10.1016/0041-008X(85)90363-1)
- [27] Anwer J., Ali S., Mehrotra N.K.: Protective Role of Calcium in Lead Toxicity During Development of Chick Embryo. *Drug and Chemical Toxicology* 1987; 10, 3-4: 357-367.
- [28] Kordas K., Lönnerdal B., Stoltzfus R.J.: Interactions between Nutrition and Environmental Exposures: Effects on Health Outcomes in Women and Children. *The Journal of Nutrition* 2007; 137: 2794-2797.
- [29] Dobrakowski M., Kiełtucki J., Wyparło-Wszelaki M., et al.: Wpływ przewlekłego zatrucia łowiem na zmiany patofizjologiczne w układzie pokarmowym oraz interakcje łowiu z wybranymi mikroelementami. *Med Środow – Environ Med* 2013; 16, 3: 42-46.
- [30] Markowitz M.E., Sinnett M., Rosen J.F.: A randomized trial of calcium supplementation for childhood lead poisoning. *Pediatrics* 2004; 113: 34-39.
- [31] Giel-Pietraszuk M., Hybza K., Chełchowska M. et al. Mechanizmy toksyczności łowiu. *Postępy Biologii Komórki* 2012; 39, 2, 217-248.
- [32] Ferguson C., Kern M., Audesirk G.: Nanomolar concentrations of inorganic lead increase Ca²⁺ efflux and decrease intracellular free Ca²⁺ ion concentrations in cultured rat hippocampal neurons by a calmodulin-dependent mechanism. *Neurotoxicology* 2000; 21: 365-378.
- [33] Braga M.F.M., Pereira E.F.R., Albuquerque E.X.: Nanomolar concentrations of lead inhibit glutamatergic and GABAergic transmission in hippocampal neurons. *Brain Res* 1999; 826: 22-34.
- [34] McGowan J.A.: Bone: Target and source of environmental pollutant exposure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114: 220-223.
- [35] Ballew C., Browman B.: Recommending Calcium to Reduce Lead Toxicity in Children: A Critical Review. *Nutrition Reviews* 2001; 3: 71-79.
- [36] Ettinger A.S., Hu H., Avila M.H.: Dietary Calcium Supplementation to Lower Blood Lead Levels in Pregnancy and Lactation. *J Nutr Biochem* 2007; 18 3: 172-178. DOI:10.1016/j.jnutbio.2006.12.007
- [37] Kozłowska A., Mikołajczyk A., Boroń M., i in.: Narażenie na ołów a stężenie we krwi kadmu, seleniu i wartości morfologii. *Med Środow – Environ Med* 2015; 18, 2: 17-25.
- [38] Sargent J.D., Dalton M.A., O'Connor G.T., et al.: Randomized trial of calcium glycerophosphate-supplemented infant formula to prevent lead absorption. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 1224-1230.
- [39] Kordas K.: The “Lead Diet”: Can Dietary Approaches Prevent or Treat Lead Exposure? *The Journal of Pediatrics* 2017; 185: 224-231. dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.01.069
- [40] Trzcinka-Ochocka M., Jakubowski M., Rażniewska G.: Ocena narażenia zawodowego na ołów w Polsce. *Med Pracy* 2005; 56: 395-404.
- [41] Trzcinka-Ochocka M., Jakubowski M., Nowak U.: Ocena skuteczności działań profilaktycznych u pracowników narażonych na ołów na podstawie badań monitoringu biologicznego. *Med Pracy* 2006; 57, 6: 537-542.
- [42] Boroń M., Dobrakowski M., Chmielewski J., i in.: Aspekty zdrowotne w krótkookresowym narażeniu na ołów. *Przemysł Chemiczny* 2018; 97, 4: 618-623. DOI: 10.15199/62.2018.4.22
- [43] Kasperczyk S., Dobrakowski M., Kasperczyk J. i in.: Beta-carotene reduces oxidative stress, improves glutathione metabolism and modifies antioxidant defense systems in lead-exposed workers. *Toxicol Appl Pharmacol* 2014; 280, 1: 36-41. DOI: 10.1016/j.taap.2014.07.006.
- [44] Kasperczyk S., Dobrakowski M., Kasperczyk A., i in.: -Tocopherol supplementation and the oxidative stress, homocysteine, and antioxidants in lead exposure. *Arch Environ Occup Health* 2017; 72, 3: 153-158. DOI: 10.1080/19338244.2016.1182112.

Adres do korespondencji:

Marta Boroń

Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego

ul. Kościelna 13, 41-200 Sosnowiec

e-mail: marta.boron@wp.pl