

Skutki zdrowotne narażenia na siarkowodór (H₂S) u mieszkańców okolic szybu wentylacyjnego kopalni miedzi

Health effects of exposure to hydrogen sulphide (H₂S) in the inhabitants of the area of ventilation shaft of copper mine

Marta Skoczyńska^{1 (b, c, e)}, Anna Wojakowska^{2 (d)}, Kamila Wojtas^{2 (d)}, Barbara Turczyn^{2 (d)}, Joanna Banaś^{3 (d)}, Bartosz Ścieszka^{3 (d)}, Piotr Banaś^{3 (d)}, Anna Skoczyńska^{2 (a, b, f)}

¹ Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

³ Miedziowe Centrum Zdrowia S.A., Lubin

^(a) koncepcja

^(b) opracowanie tekstu

^(c) zebranie materiału do badań

^(d) planowanie i przeprowadzenie badań

^(e) statystyka

^(f) sprawdzenie merytoryczne

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Obecność siarkowodoru w powietrzu w rejonie oddziaływania urządzeń wentylacyjnych kopalni miedzi jest okresowo wyczuwalna przez mieszkańców jako charakterystyczny odór. Stężenie progowe dla wyczuwalności węchowej siarkowodoru wynosi 0,007 mg/m³. Siarkowodór w stężeniach >20 mg/m³ podrażnia spojówkę i błony śluzowe. W większych stężeniach blokuje wewnątrzkomórkowe enzymy oddechowe i działa neurotoksycznie.

Cel: Celem badań była ocena skutków działania siarkowodoru w grupie mieszkańców zamieszkujących okolicę szybu wentylacyjnego kopalni miedzi. Szczególnej ocenie poddano funkcję zmysłu powonienia, narządu najbardziej czułego na toksyczne działanie H₂S.

Materiał i metody: W latach 2013–2015 przebadano 165 mieszkańców stref oddziaływania siarkowodoru w wieku 48,2±17,9 lat (grupę badaną); 124 mieszkańców nienarażonych na H₂S w wieku 52,4±13,5 lat (grupę kontrolną) oraz 46 górników kopalni miedzi, zawodowo narażonych na H₂S. Przeprowadzono badania ankietowe, ogólnolekarskie, pobrano krew na stężenie H₂S i podstawowe parametry biochemiczne oraz zbadano węch przy użyciu zestawu *Sniffin Sticks – Screening*.

Wyniki: Objawami najczęściej zgłaszanymi przez mieszkańców z grupy badanej był dyskomfort związany z nieprzyjemnym zapachem, a także pieczenie, świąd i łza-

wienie oczu oraz katar i drapanie w gardle, przy braku zmian w badaniu fizykalnym. U 60% badanych mieszkańców rozpoznano normosmię, u 34% hiposmię i u 6% anosmię. Wyniki te były zbliżone do uzyskanych w grupie kontrolnej. W grupie górników nie wykazano istotnych zaburzeń węchu. We wszystkich badanych grupach z najczęściej rozpoznawanymi zmianami w stanie zdrowia były zaburzenia lipidowe i nadciśnienie tętnicze.

Wnioski: W przeprowadzonym badaniu nie wykazano toksycznego działania H₂S na narząd węchu, a głównym następstwem okresowego działania siarkowodoru była uciążliwość związana z nieprzyjemnym zapachem.

Słowa kluczowe: siarkowodór, zmysł powonienia, choroby układu krążenia, czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

ABSTRACT

Introduction. The presence of hydrogen sulfide (H₂S) in areas of copper mines' ventilation shafts' impact is periodically perceived by inhabitants as a characteristic odor. The olfactory detection threshold for H₂S is 0.007 mg/m³. Hydrogen sulfide in concentrations >20 mg/m³ irritates conjunctiva and mucous membranes. At higher concentrations, it blocks intracellular respiratory enzymes and acts as a neurotoxin.

Aim: The aim of the study was to assess the effects of hydrogen sulphide in a group of exposed inhabitants living in the copper mine area, in particular on olfactory function, the most sensitive to toxic H₂S action.

Material and Methods: In 2013–2015, three groups were examined: 165 inhabitants of the copper mine area aged 48.2±17.9 (study group); 124 inhabitants non-exposed to H₂S aged 52.4±13.5 (control group) and 46 miners of the copper mine, occupationally exposed to H₂S. Medical surveys, physical exams, blood tests for H₂S concentration and basic biochemical parameters, and smell examinations using the *Sniffin Sticks – Screening* kit were carried out.

Results: Residents from the study group most frequently reported the discomfort associated with the unpleasant odor, as well as burning, itching and watery eyes, a runny

nose and scratching in the throat, in the absence of changes on physical examination. In 60% of examined residents, normosmia was diagnosed, 34% had hyposmia and 6% had anosmia. The results were comparable to those obtained in the control group. In the group of miners, no significant olfactory disturbances were found. In all studied groups, the most common changes in the health status were lipid pattern disturbances and hypertension. **Conclusions:** In our study, no toxic effects of periodic H₂S exposure on the olfactory organ were found, and the main consequence of H₂S action was the discomfort associated with the unpleasant odor.

Keywords: hydrogen sulfide, olfactory perception, cardiovascular diseases, risk factors

WSTĘP

Siarkowodór jest bezbarwnym i łatwopalnym gazem o charakterystycznym zapachu zgnitych jaj. Jest on produktem przemian siarkowych zachodzących m.in. endogennie u ssaków, a także na skutek bakteryjnych reakcji redukcji siarczanów i rozkładu białek. Powstaje także w wyniku wielu różnych procesów przemysłowych towarzyszących produkcji pestycydów, polimerów, leków czy barwników. Do ekspozycji zawodowej na siarkowodór dochodzi przede wszystkim w rolnictwie oraz przetwórstwie ropy naftowej i gazu ziemnego [1].

Zgodnie z normami Centralnego Instytutu Ochrony Pracy, w Polsce najwyższe dopuszczalne stężenie (NDS) H₂S wynosi 7 mg/m³, a NDS chwilowe – 14 mg/m³ [2, 3]. Próg wyczuwalności węchowej jest jednak aż o trzy rzędy niższy (0,007 mg/m³). Z kolei odczuwanie H₂S w stężeniach powyżej 100 mg/m³ może być nieadekwatne do jego poziomu, na skutek zjawiska zwanego zmęczeniem węchu (ang. *olfactory fatigue*) [4].

Efekty toksyczne siarkowodoru są zależne od dawki i dotyczą głównie układu oddechowego, krążenia i nerwowego. Osoby narażone na niewielkie dawki H₂S zgłaszają często bóle głowy i nudności. W stężeniach wyższych niż NDS, H₂S wykazuje działanie drażniące na spojówki i błony śluzowe (próg działania drażniącego to 20 mg/m³). Podrażnienie oczu jest najczęściej zgłaszanym objawem w związku z jednorazową ekspozycją na siarkowodór. Obserwowane niekiedy objawy zadrażnienia spojówek w związku z ekspozycją na siarkowodór w stężeniach nie przekraczających 20 mg/m³ wiąże się w literaturze z jednoczesnym narażeniem na inne czynniki drażniące [5].

W ostrej ekspozycji na siarkowodór w stężeniach przekraczających 100 mg/m³ stwierdza się łzawienie oczu, nadwrażliwość na światło, zmętnienie rogówki, dyspnoe, tachypnoe, objawy zapalenia oskrzeli, nudności, wymioty, biegunkę i zaburzenia rytmu serca [6]. Większość tych zmian wycofuje się po ustaniu działania czynnika wywołującego, jednak do kilku tygodni może się utrzymywać kaszel i zaburzenia węchu, polegające na jego osłabieniu (hyposmii), nieprawidłowym odczuwaniu zapachów (dysosmii) czy halucynacjach węchowych (phantosmii) [5]. Jak wykazano w badaniach na zwierzętach, zmysł powonienia jest narządem najbardziej czułym na toksyczne działanie siarkowodoru [7]. Z kolei w badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym u 34 pracowników pola naftowego, najczęściej podawanym objawem związanym z zawodową ekspozycją na H₂S było krwawienie z błony śluzowej nosa [8].

Już kilkuminutowa ekspozycja na siarkowodór w stężeniach 100–250 mg/m³ może doprowadzić do tzw. paraliżu węchu (anosmii), a także do zaburzeń motorycznych, równowagi i pamięci [9]. Dłuższa ekspozycja na siarkowodór w stężeniach ponad 100 mg/m³ lub nawet kilkuminutowe narażenie na H₂S w stężeniach powyżej 500 mg/m³ może doprowadzić do zagrażających życiu powikłań, takich jak obrzęk płuc [4]. Przebywanie w miejscach, na ogół przynajmniej częściowo zamkniętych, gdzie stężenie siarkowodoru przekracza 1000 mg/m³, prowadzi po jednym – dwóch wdechach do utraty przytomności, a w krótkim czasie do zaburzeń oddechowych, rytmu serca, sinicy, drgawek i zgonu [10].

Do śmierci dochodzi na skutek zahamowania oksydazy cytochromu C łańcucha oddechowego w mitochondriach i uszkodzenia ośrodka oddechowego w mózgu. Mechanizm ten przypomina zjawis-

ka zachodzące w zatruciu cyjankiem. W obu przypadkach leczenie obejmuje pozajelitową podaż czynnika indukującego methemoglobinę. Wiąże ona aniony HS^- do sulfmethemoglobiny, uwalniając związaną przez siarkowodor oksydazę cytochromu C [4].

Celem przeprowadzonych badań była ocena skutków zdrowotnych działania siarkowodoru w grupie mieszkańców strefy oddziaływania kopalni miedzi. Szczególnej ocenie poddano funkcję zmysłu powonienia, jako najbardziej czułego narządu docelowego dla toksycznego działania H_2S .

MATERIAŁ I METODY

Grupy badanych

W latach 2013–2015 do badania zakwalifikowano: 1) 165 mieszkańców stref oddziaływania siarkowodoru – okolic szybu SG-2 Zakładów Górniczych Polkowice-Sierszowice (kopalni miedzi), zamieszkujących Jerzmanową, Jaczów, Kurów Mały, Kurowice, Modłę, Gaiki, Maniów, Potoczek, Jagoszów Mały, Bądzów, Boboszków Mały, Smardzów i Golowice, w wieku $48,2 \pm 17,9$ lat, stanowiących grupę badaną; 2) 124 mieszkańców Głogowa i okolic, rejonów spoza oddziaływania siarkowodoru w wieku $52,4 \pm 13,5$ lat (grupę kontrolną) oraz 3) 46 górników szybu SG-2 ZG Polkowice-Sierszowice, narażonych zawodowo na H_2S .

Grupę badaną stanowiło 115 kobiet i 50 mężczyzn w wieku $47,6 \pm 18,0$ lat. W grupie kobiet 25 osób (w wieku 48 ± 13 lat) podało palenie tytoniu, a 92 kobiety (w wieku 51 ± 17 lat) określiły się jako niepalące. Wśród mężczyzn 15 było palaczami tytoniu (ich średni wiek wynosił 48 ± 12 lat), a 34 (w wieku 53 ± 15 lat) zaprzeczyło paleniu. Tylko pojedyncze osoby zgłaszały spożywanie nadmiernych

ilości alkoholu. Większość badanych podawała picie niewielkich ilości wina lub wódki w ciągu miesiąca albo picie piwa w ilości 2–7 puszek/butelek tygodniowo. Na podstawie wskaźnika BMI (*body mass index*), u 26 kobiet i 14 mężczyzn rozpoznano otyłość ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$). W grupie badanych powyżej 30. roku życia większość osób miała nadwagę, a w grupie powyżej 50. roku u ponad połowy stwierdzono nadwagę lub otyłość I stopnia. Wśród osób dorosłych zatrudnieni zawodowo na stanowiskach aktywnej pracy fizycznej stanowili 24% badanych, zatrudnieni na stanowiskach pracy bez aktywności fizycznej – 36%, rolnicy – 11%, a osoby uczące się 7%. Około 5% badanych to osoby niezatrudnione zawodowo.

W grupie kontrolnej mieszkańców rejonów oddalonych od szybów wentylacyjnych do badań zgłosiło się 76 kobiet i 48 mężczyzn w wieku $52,4 \pm 13,5$ lat. W grupie tej żadna z osób nie skarżyła się na odczuwanie zapachu siarkowodoru. Na podstawie anamnezy stwierdzono, że 20 kobiet (w wieku 45 ± 13 lat) to palaczki tytoniu, a 49 kobiet (w wieku 51 ± 15 lat) to osoby niepalące. Wśród badanych mężczyzn było 7 palaczy (w wieku 54 ± 14 lat), a 26 osób (w wieku 52 ± 16 lat) zaprzeczyło paleniu. Otyłość rozpoznano u 21 kobiet i 18 mężczyzn. Strukturę demograficzną grupy badanej i kontrolnej przedstawiono w tabeli I.

Grupa górników obejmowała 46 górników dołowych w wieku od 21 do 55 (średnia $37,6 \pm 8,46$) lat zatrudnionych w kopalni miedzi w systemie 4-zmianowym.

Badania

We wszystkich grupach przeprowadzono badania ankietowe, antropometryczne, ogólnolekarskie, toksykologiczne (oznaczenia poziomu sulf-, karboksy-

Tabela I. Struktura demograficzna mieszkańców z grupy badanej i grupy kontrolnej

Table I. The demographic structure of the study group and the control group

Przedział wiekowy	Grupa badana				Grupa kontrolna			
	n	wiek śr.±SD	płeć	BMI (kg/m ²)	n	wiek śr.±SD	płeć	BMI (kg/m ²)
17–30 rok życia	18	21,8±4.8	K M	21,1±3,7 22,9±5,1	12	27,0±3,9	K M	24,8±4,8 44,6
31–50 rok życia	57	42,2±5.2	K M	26,2±6,1 26,1±4,7	41	40,5±5,5	K M	26,7±7,6 28,4±2,7
51–70 rok życia	78	60,3±4.6	K M	28,2±5,5 29,4±3,1	60	59,5±5,4	K M	27,7±5,0 28,7±4,4
ponad 70 lat	12	75,6±3.7	K M	29,3±4,7 26,9±3,1	9	75,5±3,1	K M	28,3±5,2 29,6±4,7
Ogółem	165	48,2±17.9	K+M	26,9±5,5	124	52,4±13,5	K+M	27,6±5,7

i methemoglobiny we krwi), oznaczenia parametrów morfologicznych i biochemicznych we krwi, audiogram, spirometrię, elektrokardiogram oraz badanie węchu przy użyciu zestawu *Sniffin Sticks-Screening*. U części badanych, w zależności od podawanych objawów, przeprowadzono konsultacje specjalistyczne.

Zestaw *Sniffin Sticks-Screening* to szybki test przesiewowy składający się z 12 pisaków zawierających różne substancje zapachowe. Badani mieli za zadanie zidentyfikowanie każdego z 12 przedstawianych mu zapachów. Pisaki były kolejno przystawiane do nozdrzy na odległość 2 cm, nie dłużej niż przez 3–4 sekundy. Za każdym razem pacjent identyfikował zapach wybierając jedną spośród czterech możliwości. Wyniki były nanoszone na kartę odpowiedzi. Za każdą właściwą odpowiedź przyznawano 1 punkt. Suma właściwych odpowiedzi była nanoszona na odpowiednie normogramy, uwzględniające płeć i wiek badanych. Na ich podstawie pacjentów przyporządkowano do grup osób z normosmią (prawidłowym powonieniem; 10–12 pkt), hiposmią (osłabionym węchem; 6–9 pkt) lub anosmią (ciężkim upośledzeniem/brakiem węchu; 0–5 pkt).

Analiza statystyczna

Wyniki analizowano przy użyciu metod opisowych oraz analizy statystycznej. Metody opisowe miały na celu wyłonienie tych badanych, u których występowały nieprawidłowości wymagające dalszej diagnostyki w warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnych. Analizę przeprowadzono przy użyciu programu STATISTICA PL 10.0 (StatSoft Polska, Kraków). Obliczono średnie i odchylenia standardowe oznaczonych parametrów. Rozkład zmiennych sprawdzany był testem chi-kwadrat lub W-Shapiro-Wilka. W przypadku zmiennych o rozkładzie normalnym do dalszej analizy statystycznej wykorzystywano analizę wariancji (ANOVA). W przypadku zmiennych o rozkładzie innym niż normalny stosowano test ANOVA Kruskala-Wallisa, nieparametryczny odpowiednik analizy wariancji. Różnice statystycznie istotne pomiędzy badanymi średnimi oznaczono testami post-hoc; testem NIR lub testem RIR Tukeya dla grup o nierównej liczebności. Za istotne statystycznie przyjmowano wyniki na poziomie $p < 0,05$.

WYNIKI

Wszystkie osoby z grupy badanej zgłaszały okresowe występowanie dokuczliwego zapachu siarkowodoru, porównywanego do zapachu zgniłych jaj. Jego występowanie zależne było, według badanych,

od kierunku i siły wiatru oraz zmian ciśnienia atmosferycznego. Odór występował od kilku razy w tygodniu do kilku razy w miesiącu. W opinii mieszkańców powodował dwa rodzaje następstw: dokuczliwość i negatywne skutki zdrowotne. Dokuczliwość nieprzyjemnego zapachu polegała na ograniczeniach w życiu codziennym, takich jak niemożność otwierania okien czy dyskomfort podczas przebywania na powietrzu, ograniczający wykonywanie prac polowych i ogrodowych. Skutki zdrowotne związane były z licznymi objawami subiektywnymi i obiektywnymi, wymienionymi w tabeli II i III.

Ponad jedna trzecia osób z grupy badanej zgłaszała objawy podrażnienia oczu i górnych dróg oddechowych, a prawie jedna trzecia bóle i zawroty głowy. Dolegliwości te występowały przede wszystkim podczas odczuwania zapachu siarkowodoru. Towarzyszyły im zaburzenia snu i zwiększona drażliwość. Do schorzeń występujących najczęściej w przebadanej populacji mieszkańców okolic szybu wentylacyjnego należało nadciśnienie tętnicze, nadwaga i otyłość, hipercholesterolemia oraz zmiany zwyrodnieniowe stawów. Na podstawie audiometrii często rozpoznawano niedosłuch, jakkolwiek najczęściej był to niedosłuch typu odbiorczego małego lub umiarkowanego stopnia, związany z wiekiem (*presbyacusis*).

Tabela II. Lista najczęściej zgłaszanych objawów subiektywnych towarzyszących odczuwaniu zapachu siarkowodoru w grupie badanej. Najczęściej występujące objawy zaznaczono pogrubioną czcionką

Table II. The most frequently reported subjective symptoms associated with the odor of H₂S in the study group. The most prevalent symptoms are given in bold type

Zgłaszane objawy towarzyszące odczuwaniu zapachu siarkowodoru	Kobiety (n = 115)	Mężczyźni (n = 50)
Pieczenie, świąd i łzawienie oczu	58%	50%
Katar	31%	34%
Kichanie	22%	16%
Drapanie w gardle	36%	44%
Kaszel	1%	2%
Duszność	27%	10%
Bóle głowy	57%	46%
Zawroty głowy	32%	36%
Zaburzenia snu	28%	28%
Drażliwość	20%	8%
Uczucie zimnych stóp	16%	8%
Zastabnięcia	14%	8%
Zmiany skórne typu rumień, świąd, wysypka	12%	4%

Tabela III. Lista najczęściej rozpoznawanych schorzeń występujących u mieszkańców narażonych na działanie siarkowodoru. Najczęściej występujące choroby zaznaczono pogrubioną czcionką

Table III. The diseases most frequently diagnosed in the inhabitants of the area exposed to H₂S. The most prevalent diseases are given in bold type

Choroby rozpoznawane u mieszkańców narażonych na działanie siarkowodoru	Kobiety (n=115)	Mężczyźni (n=50)
Nadciśnienie tętnicze	38%	38%
Cukrzyca lub nietolerancja glukozy	11%	12%
Nadwaga	25%	28%
Otyłość odżywieniowa	24%	30%
Zmiany zwyrodnieniowe stawów	24%	24%
Niedostuch	27%	60%
Przewlekłe zapalenie oskrzeli	3%	6%
Przewlekłe zapalenie zatok, błony śluzowej nosa, gardła	22%	14%
Alergie (oddechowa, skórna, pokarmowa)	4%	0%
Hipercholesterolemia	45%	56%
Zmiany dermatologiczne przewlekłe	68%	24%

Zaburzenia wentylacji w badaniu spirometrycznym stwierdzono u 18% kobiet i u 22% mężczyzn. Najczęściej były to zaburzenia typu restrykcyjnego małego lub umiarkowanego stopnia, występujące u osób palących papierosy. Zaburzenia typu obturacyjnego stwierdzono jedynie u 1% kobiet i 6% mężczyzn. Badanie laryngologiczne wykazało występowanie nieprawidłowości w zakresie zatok, jamy nosowo-gardłowej, krtani i aparatu ucha zewnętrznego u 31% badanych kobiet i 24% mężczyzn. Najczęściej było to skrzywienie przegrody nosa, przewlekłe zapalenie gardła, błony śluzowej zatok i nosa. Badanie okulistyczne wykazało obecność zmian u 23% kobiet i 18% mężczyzn, najczęściej pod postacią wady wzroku oraz przewlekłego zapalenia spojówek. U kilku osób rozpoznano zaćmę oraz w kilku przypadkach jaskrę. Badanie neurologiczne wykazało nieprawidłowości u 16% kobiet i 6% mężczyzn. Były one związane ze zmianami zwyrodnieniowo-zniekształcającym kręgosłupa, zespołem cieśni nadgarstka i w dwóch przypadkach przebytym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. W badaniu dermatologicznym wykazano obecność zmian skórnych u 40% kobiet i 34% mężczyzn. Rozpoznawano głównie zmiany barwnikowe, łojotokowe i trądzikowe oraz grzybicę paznokci. W pojedynczych przypadkach stwierdzono łuszczycę, łupież pstry i bielactwo.

Ocenę narządu powonienia przeprowadzono w grupie 153 mieszkańców okolic huty miedzi: 54 narażonych na działanie siarkowodoru, 63 nienarażonych oraz w grupie 46 górników. W grupie badanej mieszkańców maksymalna liczba uzyskanych punktów wynosiła 12, a minimalna 4. U 63% badanych mieszkańców rozpoznano normosmię, u 35% hiposmię i u jednego mężczyzny z przewlekłym nieżytem śluzówki nosa zdiagnozowano anosmię. W grupie kontrolnej analogiczne wskaźniki wynosiły 68%, 33%, natomiast anosmię zdiagnozowano u pięciu osób; u jednej z nich była to zmiana pourazowa. W grupie górników średnia punktacja wynosiła 9,9 pkt. Spośród badanych 31 (67,4%) wykazywało normosmię, 14 (30,4%) hiposmię, natomiast u jednej osoby zdiagnozowano anosmię pourazową (tabela IV).

Stężenie sulfhemoglobiny (SHb) we krwi u wszystkich osób z grupy badanej, a także kontrolnej i w grupie górników było nieoznaczalne. W grupach mieszkańców stężenie karboksyhemoglobiny (COHb) mieściło się w zakresie norm wyznaczonych zależnie od palenia papierosów (dla palaczy wartości mniejsze od 10,0%; dla niepalących mniejsze od 1,5%). Średnie stężenie COHb u palaczy było istotnie wyższe niż u niepalących ($p < 0,001$). Z kolei średnie stężenie methemoglobiny (MetHb) było takie samo w grupie palaczy tytoniu oraz niepalących, i mieściło się w zakresie wartości prawidłowych. W grupie górników średnie stężenie COHb było wyższe niż w grupach mieszkańców, natomiast MetHb – niższe (tabela V).

Wyniki badań laboratoryjnych krwi większości przebadanych dorosłych w zakresie morfologii, funkcji nerek, wątroby i parametrów zapalnych mieściły się w zakresie wartości referencyjnych; natomiast zwracały uwagę częste odchylenia w zakresie lipidogramu i poziomu glukozy na czczo. W grupie mieszkańców narażonych na H₂S u 45% kobiet i 56% mężczyzn wykazano hipercholesterolemię z podwyższonym stężeniem LDL cholesterolu. Z kolei hiperlikemii stwierdzono u co trzeciego badanego. Także w grupie kontrolnej z nieprawidłowości stwierdzono nieco podwyższone średnie stężenie cholesterolu całkowitego i LDL zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Podobnie w grupie górników przeprowadzono analizę wskaźników lipidowych pod kątem ryzyka chorób układu krążenia. Po podziale górników zależnie od wieku na przedziały 21–30, 31–40 i ponad 40 lat, wykazano podwyższone średnie wartości cholesterolu całkowitego i LDL u górników w grupie wiekowej 31–40 lat. Średnie stężenie triglicerydów w grupie najstarszych górników osiągnęło wartość zbliżoną do górnej granicy normy.

Tabela IV. Ocena narządu powonienia w grupie 153 mieszkańców okolic huty miedzi: narażonych na działanie siarkowodoru, nie-narażonych oraz w grupie górników

Table IV. Results of the examination of olfactory function in 153 inhabitants of the area of a copper mine: exposed to H₂S, non-exposed to H₂S, and the miners

Grupa		n	Płeć (n)	Wiek (lata)
Badana (n=54)	normosmia	34	kobiety: 24 mężczyźni: 10	50±14 57±11
	hiposmia	19	kobiety: 9 mężczyźni: 10	62±7 57±15
	anosmia	1	mężczyźni: 1	64
Kontrolna (n=63)	normosmia	37	kobiety: 26 mężczyźni: 11	44±13 45±10
	hiposmia	21	kobiety: 12 mężczyźni: 9	53±15 60±9
	anosmia	5	kobiety: 2 mężczyźni: 3	46± 22 55±24
Górnicy (n=45)	normosmia		mężczyźni: 31	36±8
	hiposmia		mężczyźni: 14	40±7
	anosmia		mężczyźni: 1	55

Tabela V. Stężenie karboksyhemoglobiny (COHb) i methemoglobiny (MetHb) we krwi w badanej grupie mieszkańców zależnie od palenia papierosów, w grupie palących górników i w grupie kontrolnej

Table V. The levels of carboxyhemoglobin (COHb) and methemoglobin (MetHb) in the blood of the studied inhabitants depending on smoking habits, in smoking miners, and in the control group

Grupa	COHb (%) średnia±SD	COHb n	MetHb (%) średnia±SD	MetHb n
Badana				
palący	3,8±1,9	78	0,66±0,11	78
niepalący	1,8±1,3	64	0,68±0,12	64
ogółem	2,6±1,9	142	0,67±0,12	142
Kontrolna				
palący	3,7±2,3	27	0,30 ±0,17	27
niepalący	1,6±1,0	97	0,33±0,28	97
ogółem	2,1±1,6	124	0,31±0,21	124
Górnicy				
ogółem	4,1±1,7	46	0,19±0,42	46

DYSKUSJA

Nieprawidłowości wykazane w badaniach specjalistycznych na terenie oddziaływania szybu wentylacyjnego kopalni miedzi występują z częstością zbliżoną do występujących na innych terenach Polski. Badania specjalistyczne zostały dobrane pod ką-

tem drażniącego, prawdopodobnie alergizującego i toksycznego działania siarkowodoru. Do skarg najczęściej zgłaszanych przez mieszkańców należały objawy neurologiczne, oczne, skórne i ze strony górnego odcinka układu oddechowego. Zaplanowano więc badanie neurologiczne, okulistyczne, dermatologiczne i laryngologiczne.

Badanie laryngologiczne poszerzone o audiogram tonalny wykazało często występujący niedosłuch, jednak spełniał on najczęściej kryteria *presbyacusis*, czyli ubytku słuchu związanego ze starzeniem się ustroju. Przewlekłe zmiany zapalne górnych dróg oddechowych czy przewlekłe zapalenie spojówek występowały z częstością podobną, jak w innych rejonach Polski. Specjalistyczne badanie neurologiczne najczęściej wykazywało prawidłowy stan układu nerwowego, a sporadycznie stwierdzano odchylenia wynikające z przyczyn niezwiązanych z narażeniem na siarkowodor.

W odniesieniu do najczęściej występujących zmian subiektywnych (pieczenie, świąd i łzawienie oczu, katar i drapanie w gardle) nie ma danych, by związać je przyczynowo-skutkowo z działaniem siarkowodoru. Stężenia tego gazu w pomiarach okresowych są zbyt małe, by można rozpatrywać drażniące działanie siarkowodoru (w ogromnej większości próbek były one niższe od progu oznaczalności metody), natomiast działanie alergizujące nie znajduje potwierdzenia w liczbie rozpoznań alergii (u 4% kobiet i 0% mężczyzn). Osoby ze stwierdzoną

alergią uczulone były głównie na znane czynniki biologiczne (roztocza kurzu domowego, pleśń, pyłki traw) czy pokarmowe (gluten).

Uzyskane wyniki są spójne z rezultatami innych badań nad skutkami środowiskowego narażenia na siarkowodor. Lewis et al. przeprowadził przegląd dostępnej literatury dotyczącej skutków przewlekłego (trwającego co najmniej 1 rok) narażenia na małe stężenia siarkowodoru (średnio ≤ 10 mg/m³). Wykazał on brak podstaw do stwierdzenia związku między ekspozycją na H₂S w małych stężeniach, a występowaniem objawów ocznych, ze strony układu oddechowego czy nerwowego. Spośród prac spełniających kryteria włączenia do analizy, tylko w jednym badaniu wykazano związek ekspozycji na siarkowodor z potencjalnymi skutkami neurologicznymi u dzieci. W odniesieniu do skutków narażenia na H₂S w zakresie układu krążenia czy reprodukcyjnego, wyniki analizy były sprzeczne lub niejednoznaczne, ale nie wskazywały na istotnie zwiększone ryzyko zaburzeń [11].

Przeprowadzone obecnie badania pozwoliły także na wstępną ocenę badanej populacji pod kątem chorób o znaczeniu społecznym, takich jak choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy otyłość. Na podstawie przeprowadzonych badań nie stwierdzono zwiększonej częstości występowania choroby niedokrwiennej serca. Wykazano natomiast stosunkowo dużą częstość występowania nadciśnienia tętniczego (38% populacji badanych). Do czynników ryzyka nadciśnienia należą przede wszystkim uwarunkowania związane z trybem życia, genetyczne i metaboliczne. Nie ma natomiast uzasadnienia, aby bezpośrednio wiązać występowanie nadciśnienia tętniczego ze środowiskową ekspozycją na działanie siarkowodoru. Siarkowodor, produkowany endogennie przez komórki warstwy śródbłonna oraz warstwy mięśniowej naczyń, działa wazo-relaksacyjnie. Do mechanizmów tego działania należy aktywacja ATP – zależnych kanałów potasowych warstwy mięśniowej, aktywacja śródbłonkowej syntazy tlenu azotu, hamowanie degradacji cGMP przez fosfodiesterazę 5, aktywacja kinazy białkowej G oraz tworzenie w reakcji z tlenkiem azotu nitroksylu (HNO), silnie działającego czynnika wazodilatacyjnego [12].

Problemem w badanej populacji są zaburzenia metabolizmu lipidów, które, obok nadciśnienia tętniczego, należą do głównych czynników ryzyka chorób układu krążenia. Około połowa badanych, z przewagą mężczyzn, miała podwyższone stężenie LDL cholesterolu. Z badania ankietowego wynika, że około 90% ankietowanych zna zasady zdrowego żywienia i stara się stosować je w codziennym życiu.

Mimo to populację mieszkańców charakteryzuje wysoki odsetek osób palących papierosy (ponad 20% kobiet i mężczyzn) oraz nadmierna masa ciała – nadwaga (u jednej czwartej badanych) lub otyłość (także u jednej czwartej badanych). Powyższe dane wskazują na konieczność intensyfikacji działań motywujących pacjentów do wprowadzania leczniczego stylu życia.

W obecnym badaniu, w świetle danych z literatury, nie zaskakiwały zerowe wyniki oznaczeń H₂S we krwi badanych, ani stosunkowo niskie wyniki oznaczeń pozostałych oznaczeń toksykologicznych. W badaniach przeprowadzonych u zwierząt *in vivo* z użyciem rozpuszczalnej postaci siarkowodoru wykazano, że z uwagi na szybki metabolizm, stężenie H₂S we krwi spada w tempie co najmniej kilku mikromoli/kg/min. i bardzo szybko osiąga poziom poniżej progu wykrywalności [13]. Inną metodą monitorowania narażenia na siarkowodor stosowaną np. w Wielkiej Brytanii jest oznaczanie poziomu tiosiarczanu w moczu. Pomiarów dokonuje się co najmniej dwukrotnie w ciągu 15 godzin od wystąpienia ekspozycji lub bezpośrednio po zakończeniu pracy w przypadku narażenia zawodowego. Jest to metoda przydatna, ale tylko w przypadkach narażenia na siarkowodor w stężeniach przekraczających 12 mg/m³, trwającego co najmniej pół godziny [14].

W obecnym badaniu wyniki oznaczeń COHb były zależne od palenia tytoniu, wyniki MetHb mieściły się w zakresie normy.

Ograniczeniem przedstawionej pracy jest jej jednorazowy charakter, co ma znaczenie biorąc pod uwagę okresowość narażenia na siarkowodor. Być może należałoby skupić się w przyszłych badaniach u starszych mieszkańców, którzy są najdłużej narażeni na działanie siarkowodoru. Interesująca byłaby ocena skutków odległych działania siarkowodoru, w tym częstości występowania nowotworów w populacji okresowo, ale długotrwale narażonej na jego działanie. Obecnie uważa się, że rola siarkowodoru w kancerogenezie jest dwojaka; z jednej strony H₂S podawany w małych dawkach zwiększa ryzyko nowotworzenia, z drugiej, siarkowodor w dużych dawkach wykazuje działanie toksyczne na komórki nowotworowe. Trzy enzymy produkujące siarkowodor: γ -liaza cystationinowa, β -syntaza cystationiny oraz sulfurtransferaza 3-merkaptopirany ulegają zwiększonej ekspresji w komórkach nowotworowych. Wykazano, że hamowanie β -syntazy cystationiny w komórkach raka jelita grubego, piersi i jajnika hamuje wzrost guza. Ponadto w badaniach przeprowadzonych zarówno *in vitro*, jak i *in vivo* toksyczne dawki siarkowodoru indukowały apoptozę komórek rakowych, oszczędzając pozostałe ko-

mórki. Obserwacje te budzą nadzieje na powstanie nowych terapii przeciwnowotworowych uwzględniających czynniki uwalniające siarkowodor czy hamujące β -syntazę cystationiny [15].

WNIOSKI

W populacji mieszkańców stref oddziaływania kopalni miedzi, następstwem okresowego działania siarkowodoru jest przede wszystkim uciążliwość związana z zapachem. Nie stwierdzono toksycznych skutków oddziaływania siarkowodoru na zmysł powonienia. Skargi mieszkańców i liczne dolegliwości dowodzą natomiast, że występowanie zapachu siarkowodoru jest zjawiskiem mocno dokuczliwym.

Stosunkowo duża częstość występowania nadciśnienia tętniczego na tle populacji ogólnej (38%) może mieć pośredni związek z narażeniem na siarkowodor jako stresor środowiskowy. Z drugiej strony, obecność innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, takich jak nadwaga lub otyłość (co drugi badany), podwyższone stężenie glukozy we krwi (co trzeci badany), hipercholesterolemia (co trzeci badany) i nikotynizm (co piąty badany) wskazuje na potrzebę wdrożenia wielokierunkowego postępowania nefarmakologicznego i farmakologicznego, mającego na celu zapobieganie miażdżycy i zdarzeniom sercowo-naczyniowym.

Źródło finansowania badań: badanie zrealizowano w ramach umowy zawartej między KGHM Polska Miedź SA i Uniwersytetem Medycznym we Wrocławiu, numer 708/2012-U-2171.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Weil E.D., Sandler S.R., Gernon M.: Sulfur Compounds. in Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology (John Wiley & Sons, Inc., 2006).
- [2] Stetkiewicz J.: Siarkowodor. Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Pod. i Metod. Oceny Środowiska Pr. 2011;4: 97–117.
- [3] European Union. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL), Hydrogen Sulphide – Occupational Exposure Limits and Biological Limit Values. 2007.

- [4] Costigan M.G.: Hydrogen sulfide: UK occupational exposure limits. Occup. Environ. Med. 2003;60: 308–312.
- [5] Emergency and Continuous Exposure Guidance Levels for Selected Submarine Contaminants: Volume 3 Committee on Emergency and Continuous Exposure Guidance Levels for Selected Submarine Contaminants; Committee on Toxicology; National Research Council.
- [6] ATSDR. Toxicological Profile for Hydrogen Sulfide and Carbonyl Sulfide. 2016.
- [7] Brenneman K.A. et al.: Olfactory Mucosal Necrosis in Male CD Rats Following Acute Inhalation Exposure to Hydrogen Sulfide: Reversibility and the Possible Role of Regional Metabolism. Toxicol. Pathol. 2002;30: 200–208.
- [8] Mousa H.A.-L.: Short-term effects of subchronic low-level hydrogen sulfide exposure on oil field workers. Environ. Health Prev. Med. 2015;20: 12–17.
- [9] Savolainen H.: Nordiskaexpertgruppen for gransvardesdokumentation. 40. Dihydrogen-sulfid. [Nordic expert group for TLV evaluation. 40. Hydrogen sulfide]. Arbetsochdlsa. 1982;31: 1–27.
- [10] Health and Safety Executive (HSE), EH40/2005. Workplace Exposure Limits. 2005.
- [11] Lewis R.J., Copley G.B.: Chronic low-level hydrogen sulfide exposure and potential effects on human health: A review of the epidemiological evidence. Crit. Rev. Toxicol. 2015;45: 93–123.
- [12] Beltowski J., Jamroz-Wisniewska A.: Hydrogen sulfide and endothelium-dependent vasorelaxation. Molecules. 2014(19)12: 21183-21199.
- [13] Haouzi P.: Is exogenous hydrogen sulfide a relevant tool to address physiological questions on hydrogen sulfide? Respir. Physiol. Neurobiol. 2016;229: 5–10.
- [14] Jones K.: Case studies of hydrogen sulphide occupational exposure incidents in the UK. Toxicol. Lett. 2014;231: 374–377.
- [15] Cao X. et al.: A review of hydrogen sulfide synthesis, metabolism and measurement: Is modulation of hydrogen sulfide a novel therapeutic for cancer? Antioxid. Redox Signal. ars.2017.7058 (2018). doi:10.1089/ars.2017.7058

Adres do korespondencji:

Marta Skoczyńska

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
e-mail: marta.skoczynska@gmail.com
tel. 888 916 736