

WPŁYW BIERNEGO PALENIA NA ZAWARTOŚĆ NIKLU W MIGDAŁKACH GARDŁOWYCH DZIECI

INFLUENCE OF PASSIVE SMOKING ON CONTENT OF NICKEL IN CHILDREN PHARYNGEAL TONSILS

Jerzy Kwapuliński, Ewa Nogaj, Marcin Babula, Małgorzata Suflita

*Katedra i Zakład Toksykologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Kierownik Zakładu Toksykologii: prof. dr hab. n. przyr. J. Kwapuliński*

Streszczenie

Przedmiotem badań były migdałki gardłowe, które ze względu na swoje położenie anatomiczne stanowią pierwszą tkankę, mającą styczność z zawartymi we wdychanym powietrzu substancjami.

Migdałki gardłowe pochodziły od dzieci zamieszkujących województwo śląskie. Niektóre z tych dzieci były narażone na bierne palenie. Zawartość niklu w migdałkach gardłowych oznaczano metodą z indukcyjnie sprzężoną plazmą. Średnia geometryczna zawartość Ni w migdałkach gardłowych dziewczynek narażonych na bierne palenie była większa – 0,75 µg/g, w przeciwieństwie do dziewczynek nienarażonych, u których ilość ta wynosiła 0,67 µg/g. W przypadku przeciwnej płci więcej tego pierwiastka zawierały migdałki pochodzące od chłopców nienarażonych na bierne palenie – 0,6 µg/g, natomiast średnia zawartość Ni w migdałkach gardłowych chłopców narażonych wynosiła 0,55 µg/g. Wyniki badań potwierdziły, że płeć, miejsce zamieszkania oraz bierne narażenie na dym tytoniowy odgrywa istotną rolę w kumulacji niklu w migdałkach gardłowych. Ponadto analizując współwystępowanie Ni z innymi badanymi metalami, stwierdzono istotne dodatnie korelacje dla Al, Cd, Cu, Pb, Zn, Ca, a także Mg.

Słowa kluczowe: nikiel, dzieci, migdałki gardłowe

Summary

Subject of this study was pharyngeal tonsils which his anatomic location is interesting tissue. They are first tissue which has contact content in air inhalation substances in selective way.

Pharyngeal tonsils came from children who lived in Silesia province. Some of these children have been expose to passive smoking. Contains nickel in pharyngeal tonsils was marked by the method of Inductively Coupled Plasma. Geometrical mean of contents of nickel in pharyngeal tonsils from exposed to tobacco smoke girls was 0,75 µg/g, in unexposed girls was 0,67 µg/g, in exposed to tobacco smoke boys was 0,55 µg/g and unexposed boys 0,6 µg/g was observed. The results have verified that sex, living place and exposure to tobacco smoke matter in accumulation nickel in pharyngeal tonsils. The cross-corelation analysis between content of Ni and other metals, found out positive corelation between Ni and Al, Cd, Cu, Pb, Zn, Ca, Mg.

Key words: nickel, children, pharyngeal tonsils

Nadestano: 19.12.2009

Zatwierdzono do druku: 21.05.2010

Wstęp

Zakres rodzaju biomarkerów wykorzystywanych obecnie w toksykologii środowiskowej jest bardzo szeroki, od specyficznych do niespecyficznych [1]. Na szczególną jednak uwagę wśród nich zasługują biomarkery ekspozycji, ponieważ dostarczają najbardziej bezpośrednich dowodów, związanych z narażeniem badanej populacji na dany czynnik środowiskowy, a także istotnie odwzorowują potencjalne skutki zdrowotne powodowane przez określone związki chemiczne, w tym również metale ciężkie [2, 3]. Wykorzystanie wspomnianych biomarkerów określa się mianem monitoringu biologicznego. Opiera się ono na założeniu, iż pomiędzy zawartością danego kesnobiotyku w określonej części środowiska, a jego stężeniem w próbie biologicznej istnieje istotna proporcjonalna zależność [4]. Próbą biologiczną może być w tym przypadku każda tkanka, narząd bądź płyny ustrojowe selektywnie kumulujące szkodliwe substancje chemiczne. Ważnym więc jest, aby pomiar ekspozycji z wykorzystaniem odpowiednio dobranych biomarkerów był istotny i wiarygodny z punktu widzenia medycyny środowiskowej, co stwarzałoby warunki dla podejmowania bardziej skutecznych działań zapobiegawczych, nie tylko w odniesieniu do całej badanej populacji, ale także na poziomie osobniczym [5–7].

Do wielu pierwiastków układu okresowego pełniących określoną rolę fizjologiczną, a zarazem mających właściwości toksyczne należy również nikiel.

Nikiel jest pierwiastkiem wszechobecnie występującym w wodzie, powietrzu i biosferze [8]. Emisja przemysłu chemicznego, metalurgicznego, wydobywczego i hutniczego, a także spalanie węgla i płynnych paliw wiąże się ze zwiększoną jego emisją [9]. Występuje on wówczas w stężeniach ponadnormatywnych w wybranych elementach środowiska, przyczyniając się w ten sposób nie tylko do degradacji środowiska naturalnego, ale także zaburzeń funkcjonowania narządów oraz wielu układów fizjologicznych w organizmie człowieka [9–11].

Rola niklu w organizmie nie jest jeszcze dobrze wyjaśniona. Nikiel jest nieodzownym mikroelementem warunkującym prawidłowy przebieg niektórych procesów metabolicznych i nie tylko [12]. Nikiel dostaje się do organizmu człowieka głównie przez przewód pokarmowy, drogi oddechowe oraz skórę [13]. Wchłonięte do krwi jony niklu niemal w całości gromadzą się w osoczu i występują w połączeniach w połączeniach z albuminami, nikieloplazminą oraz aminokwasami, przez które są transportowane [14, 15]. Fizjologiczna rola niklu polega głównie na tym, iż jest on aktywatorem szeregu enzymów ludzkich tkanek, np. tyrozynazy, arginazy, deokosyrybonukleazy, fosfoglukomatazy, niektórych dehydrogenaz i karboksylaz. Sugeruje się rów-

nież, iż metaloenzymem zależnym od niklu jest kalcyneueryna, będąca ważnym czynnikiem regulacyjnym w mózgu i mięśniach szkieletowych. Ponadto przypisuje się mu udział w transporcie tlenu do tkanek, w przemianach węglowodanów, tłuszczu i białek. Jego fizjologiczna rola polega także na zwiększeniu aktywności procesu erytropoezy, poprzez regulacyjny wpływ tego enzymu na metabolizm witaminy B12. Ponadto nikiel reguluje funkcję plazminy, zwiększa aktywność hormonalną oraz stabilizuje strukturę kwasów nukleinowych, bierze on udział w tworzeniu błon komórkowych. Nikiel jest także ważnym składnikiem bakterii tworzących florę jelitową [10, 12, 16–18].

Dowodzono, że zarówno niedobór, jak i nadmiar niklu może być dla człowieka szkodliwy. Niedobór tego pierwiastka spowodowany jest głównie błędami dietetycznymi oraz stresem, a konsekwencje jakie może wywołać to zahamowanie wzrostu, zmniejszenie przyswajania żelaza, obniżenie poziomu hemoglobiny we krwi czy też nagromadzenie się tłuszczu w wątrobie i upośledzenie jej funkcji [17, 19]. Powyższe przykłady przemawiają za tym, jak ważną rolę odgrywa nikiel w metabolizmie człowieka.

Jednak mimo swych zalet i korzyści jakie niesie dla organizmów żywych nikiel, to w pewnych sytuacjach zbyt wysokie dawki tego metalu przyczyniać się mogą do występowania wielu schorzeń. Metaliczny nikiel jest w zasadzie nieszkodliwy, jednak przy przewlekłym narażeniu ma właściwości alergizujące [11–13, 15]. Mowa tu o uwalnianiu i wchłanianiu tego metalu do ustroju głównie z protez stawowych i dentystycznych, gwoździ śródkostnych, stymulatorów serca, a także z narzędzi i naczyń kuchennych [13, 15]. Wywołać to może z kolei różnego typu odpowiedź immunologiczną, od wyprysku kontaktowego do astmy oskrzelowej włącznie [12, 15]. Związki niklu charakteryzuje na ogół mała toksyczność ostra, a przypadki ostrego zatrucia są mało prawdopodobne. Najbardziej toksycznym związkiem niklu jest karbonyl niklu, na który narażeni są głównie pracownicy przemysłu metalurgicznego, a który z kolei do organizmu wnika głównie przez drogi oddechowe i częściowo przez skórę [19]. Ponadto nadmierna ekspozycja na ten metal prowadzi do osłabienia odporności wrodzonej, zatruc ostrych i przewlekłych oraz zmian nowotworowych, zwłaszcza przewodu pokarmowego, płuc i górnych dróg oddechowych [8, 9]. Indukcja peroksydacji lipidów i hamowanie agregacji płytek krwi to także przykłady toksycznego oddziaływania niklu na organizm człowieka [12]. U podstaw kancerogennego oddziaływania tego metalu leżą możliwe interakcje z cynkiem, które jak się przypuszcza prowadzą do zaburzenia ekspresji genów i podziałów

komórkowych. Nikiel łącząc się z DNA zaburza jego syntezę, hamuje procesy jego naprawy, prowadząc w konsekwencji do aberracji chromosomowych, co tłumaczy jego rakotwórcze działanie [8, 15].

Celem pracy była ocena związku biernego palenia z zawartością niklu w migdałkach gardłowych dzieci pochodzących z rejonów południowej Polski. Ponadto starano się wykazać, czy wyrosła adenoidalne pozyskane na drodze adenotomii, okażą się przydatne do monitorowania przeciętnego narażenia na nikiel dzieci, eksponowanych na dym tytoniowy.

W niniejszej pracy badano również parametry mogące mieć wpływ na zmiany zawartości niklu w tkance adenoidalnej, i charakter zależności występowania niklu z innymi metalami ciężkimi.

Material i metody

Przedmiotem badań były migdałki gardłowe dzieci, w wieku od 2–12 lat, narażonych ($n=44$) i nienarażonych ($n=77$) na dym tytoniowy. Średnia wieku badanych dzieci wynosiła 5,7 lat. Badany materiał pobrano podczas zabiegu adenotomii ze wskazań lekarskich. Dzieci zamieszkiwały rejony województwa śląskiego.

Przeprowadzono wywiad środowiskowy wśród rodziców, polegający na wypełnieniu ankiety, która zawierała pytania dotyczące wieku, płci, narażenia na bierne palenie papierosów w środowisku domowym, miejsce zamieszkania w znaczeniu zawartości Ni w pyłe zawieszonym w powietrzu (WSSE, Katowice).

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej ŚUM w Katowicach NN-6501-130-06 z dnia 20.09.2006r.

Oznaczenie mokrej masy wszystkich migdałków, poprzedzało etap ich wysuszenia, pod lampami promiennikowymi – masa sucha. Do tego celu posłużyła waga ZMP WA-32 o dokładności 1×10^{-5} g.

Próbki migdałków mineralizowano w kolbach szklanych, przy pomocy kwasu azotowego HNO_3 (V), spektralnie czystego firmy Merck. Zawartość niklu w badanych próbach oznaczono przy pomocy spektrometru, opartego na zjawisku emisji promieniowania przez atomy pierwiastków, wzbudzone przez umieszczenie ich w plazmie indukcyjnie sprzężonej (ICP-AES) używając aparatu SOLAR 2000 z dokładnością 0,01 $\mu\text{g/g}$.

Zastosowaną metodę walidowano we współpracy z Zakładem Chemii Nieorganicznej Politechniki Śląskiej w oparciu o wzorce Ni firmy WZORMAT. Odzysk metody wahał się w granicach 95–101%. Wyniki analiz walidacyjnych różniły się od ilości testowych od 2,0–4,0%. Walidacja obejmowała obserwowany zakres stężeń badanego pierwiastka.

Uzyskane wyniki poddane analizie statystycznej i opracowane przy pomocy programów Statistica for Windows ver 7.1 oraz Microsoft Excel, poddano dyskusji w oparciu o piśmiennictwo.

Wyniki badań i ich omówienie

Zwiększona zawartość niklu w środowisku, zmienność cech osobniczych, zwłaszcza dzieci, przebywanie w najbliższym otoczeniu palaczy, pozwoliło na wczesną skuteczną ocenę występowania innych pierwiastków w tkance adenoidalnej, pozostającej w bezpośrednim kontakcie ze źródłem substancji egzogennych [19–24]. W tej pracy przeprowadzone badania potwierdziły tezę różnorodnej zawartości niklu w zależności od płci, a także wpływu biernego palenia oraz obecności innych pierwiastków na zwiększoną jego biokumulację.

Szczególne położenie migdałka gardłowego względem jednych z głównych dróg wchłaniania metali, jakimi są drogi oddechowe sprawia, że wobec braku wiedzy o kumulacji pierwiastków, w tym związków niklu w tej tkance, zasadnym jest zainteresowanie się jego występowaniem. Tym bardziej, że pierwiastek ten znajduje się w pyłach drobnodyspersyjnych w ilości ok. 90 $\mu\text{g/g}$.

Charakterystykę statystyczną występowania Ni w migdałkach gardłowych dziewczynek i chłopców narażonych na bierne palenie przedstawiono w tabeli I.

Najbardziej prawdopodobny statystycznie zakres zmian Ni wynosi odpowiednio u dziewczynek 0,77–1,28 $\mu\text{g/g}$, u chłopców 0,80–1,19 $\mu\text{g/g}$ (tabela II). Występowanie jonów Ni w migdałkach gardłowych w całej badanej populacji opisuje współczynnik zmienności, który wynosi ok. 90%. Oznacza to, że udział jonów Ni wiąże się ze stopniem zapylenia powietrza w miejscach zamieszkania [25]. Dodać należy, że ze względu na płć zmienność występowania Ni jest podobna. Przeciętna zawartość Ni odpowiadająca średniej geometrycznej nie różni się istotnie ($p \leq 0,342$): chłopcy 0,67 $\mu\text{g/g}$, dziewczynki 0,71 $\mu\text{g/g}$. O dużych możliwościach kumulowania jonów Ni świadczą zawartości odpowiadające 95 percentylowi (tabela II), a mianowicie wartości te dla dziewczynek wynoszą 3,46 $\mu\text{g/g}$, a dla chłopców 3,08 $\mu\text{g/g}$ i istotnie różnią się na poziomie $p \leq 0,05$.

Charakter rozkładu częstości występowania jonów Ni opisany współczynnikami skosności i kurtozy wskazuje na logarytmiczny prawostronnie otwarty.

Wyznaczone zawartości odpowiadające 10 percentylowi można interpretować jako stężenia fizjologiczne właściwe dla danej płci: u chłopców 0,18 $\mu\text{g/g}$, u dziewczynek 0,24 $\mu\text{g/g}$, które są istotnie większe ($p \leq 0,05$).

Tabela I. Charakterystyka statystyczna występowania niklu w migdałkach gardłowych dziewczynek i chłopców narażonych i nienarażonych na dym tytoniowy [$\mu\text{g/g}$].

Table I. Statistical characteristics of occurrence of nickel in pharyngeal tonsils for exposure passive smoking and no passive smoking boys and girls [$\mu\text{g/g}$].

Średnia arytmetyczna \pm odchylenia standardowe	Zakres zmian najbardziej prawdopodobny statystycznie	Średnia geometryczna	Zaobserwowany zakres zmian	Zawartości odpowiadające percentylom			Współczynniki rozkładu		Współczynnik zmienności
				10	50	95	skośność	kurtoza	
Dziewczynki narażone na bierne palenie (n = 15)									
1,11 \pm 0,92	0,57–1,64	0,75	0,15–3,29	0,18	0,77	3,29	1,00	0,69	83
Dziewczynki nienarażone na bierne palenie (n = 32)									
1,00 \pm 1,01	0,62–1,38	0,67	0,08–4,68	0,18	0,64	3,46	2,31	6,23	101
Chłopcy narażeni na bierne palenie (n = 29)									
0,87 \pm 0,96	0,47–1,28	0,55	0,11–3,89	0,18	0,48	3,09	2,04	4,11	110
Chłopcy nienarażeni na bierne palenie (n = 45)									
0,88 \pm 0,71	0,66–1,09	0,60	0,05–3,24	0,18	0,57	1,98	1,12	1,40	81

Tabela II. Charakterystyka statystyczna występowania niklu w migdałkach gardłowych dziewczynek i chłopców [$\mu\text{g/g}$].

Table II. Statistical characteristics of occurrence of nickel in pharyngeal tonsils girls and boys [$\mu\text{g/g}$].

Średnia arytmetyczna \pm odchylenia standardowe	Zakres zmian najbardziej prawdopodobny statystycznie	Średnia geometryczna	Zaobserwowany zakres zmian	Zawartości odpowiadające percentylom			Współczynniki rozkładu		Współczynnik zmienności
				10	50	95	skośność	kurtoza	
Cała badana populacja (n = 150)									
1,01 \pm 0,91	0,86–1,16	0,69	0,05–4,68	0,18	0,73	3,24	1,69	3,00	90
Dziewczynki (n = 60)									
1,03 \pm 0,94	0,77–1,28	0,71	0,08–4,68	0,24	0,68	3,46	1,94	4,26	91
Chłopcy (n = 90)									
1,00 \pm 0,89	0,80–1,19	0,67	0,05–4,01	0,18	0,77	3,08	1,52	2,18	89

Tabela III. Występowanie niklu w migdałkach gardłowych dzieci w odniesieniu do poszczególnych rejonów.

Table III. The occurrence of nickel in children pharyngeal tonsils for particular region.

	R = 1	R = 2	R = 3	R = 4	R = 5	R = 6	R = 7	R = 8	R = 9
C_{Ni} w migdałku [$\mu\text{g/g}$]	0,71	1,27	0,42	0,68	0,66	0,95	0,35	0,55	0,52

Uwzględniając informacje o zmienności występowania jonów Ni (współczynnik zmienności, skośności i kurtozy) wskazują, że wartości te można uznać jako zawartości odpowiadające przeciętnemu narażeniu środowiskowemu na ten pierwiastek.

Dodatkowym źródłem obecności jonów Ni w tkankach migdałka gardłowego jest wchłanianie dymu tytoniowego (ETS – Environmental Tobacco Smoke) (tabela I). Porównanie charakterystyki

statystycznej występowania jonów Ni wyraźnie wskazuje na wzrost zawartości tego metalu u dziewczynek w wyniku biernego palenia (0,75 µg/g) w porównaniu do migdałków dziewczynek nienarażonych (0,67 µg/g) ($p < 0,05$). W migdałkach gardłowych chłopców zawartości odpowiadające średniej geometrycznej narażonych i nienarażonych na bierne palenie nie były istotnie różne ($p \leq 0,837$).

Tabela IV. Podział na obszary ze względu na miejsce zamieszkania.

Table IV. Division into region at living place.

Obszar (rejon)	Miejscowość	Ni w powietrzu [µg/m ³] [25]
R = 1	Zabrze	3,8
R = 2	Ornontowice Gliwice Paniówki	brak danych
R = 3	Katowice Chorzów	3,5
R = 4	Bytom Piekary Śląskie Tarnowskie Góry Radzionków Świętochłowice Hanusek	1,3
R = 5	Tychy Mikołów Żory	2,4
R = 6	Rybnik Czerwionka-Leszczyny Knurów Jastrzębie Orzesze Jejkowice	2,8
R = 7	Zagłębie Dąbrowa Górnicza Jaworzno Szczakowa Sosnowiec	2,75
R = 8 (tereny rekreacyjne)	Żabno Bielsko-Biała	2,3
R = 9	Częstochowa Lubliniec Kleszczów Kamieńskie Młyny	3,0

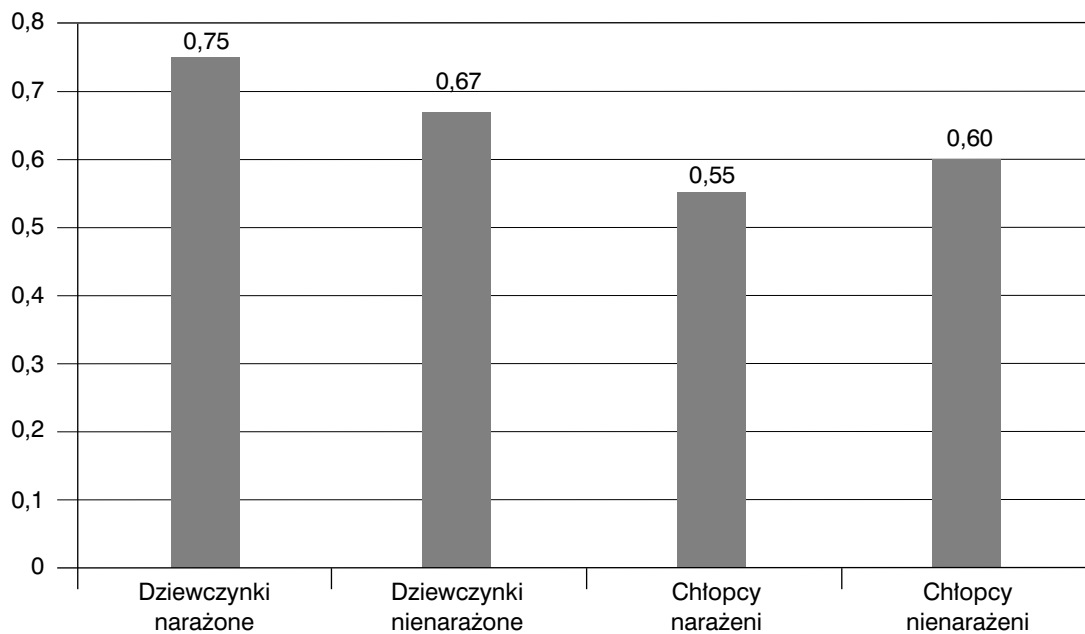
Kolejną przesłanką wskazującą na rolę zjawiska biernego palenia są zawartości jonów Ni w migdałkach gardłowych dziewczynek (50 percentyl) oraz współczynnik zmienności występowania Ni podobny dla migdałków chłopców i dziewczynek narażonych na bierną inhalację dymu tytoniowego. Migdałki dziewczynek i chłopców nienarażonych zawierały istotnie mniejsze ilości Ni, kolejno o 0,07 µg/g i 0,06 µg/g w porównaniu do narażonych. Zaskakujące jednak okazało się, że stężenia odpowiadające 10 percentylowi były podobne (0,18 µg/g), co tłumaczy się podobną chemopresją ze strony emisji środowiskowej i ETS.

Rolę lokalnej emisji środowiskowej związków Ni ilustrują dane zawarte w tabeli III. Region 2, który zostaje pod dużym wpływem emisji elektrownianej sprawia, że w migdałkach dzieci zamieszkałych na terenie i w okolicach Gliwic, zawartość Ni (1,27 µg/g) jest największa. Z kolei migdałki gardłowe dzieci mieszkających w pobliskim Zabrze, zawierały mniejsze stężenie Ni (0,71 µg/g). Najmniejsze natomiast stężenia obserwowano w migdałkach gardłowych dzieci z Sosnowca, Jaworzno Szczakowej, Dąbrowy Górniczej i innych miast Zagłębia, które ze względu na różę wiatrów nie pozostają pod bezpośrednim wpływem emisji pyłów elektrowniowych.

Ogólną ilustrację zróżnicowanej kumulacji jonów Ni u dzieci narażonych i nienarażonych na bierne palenie ze względu na płeć przedstawiono na ryc. 1.

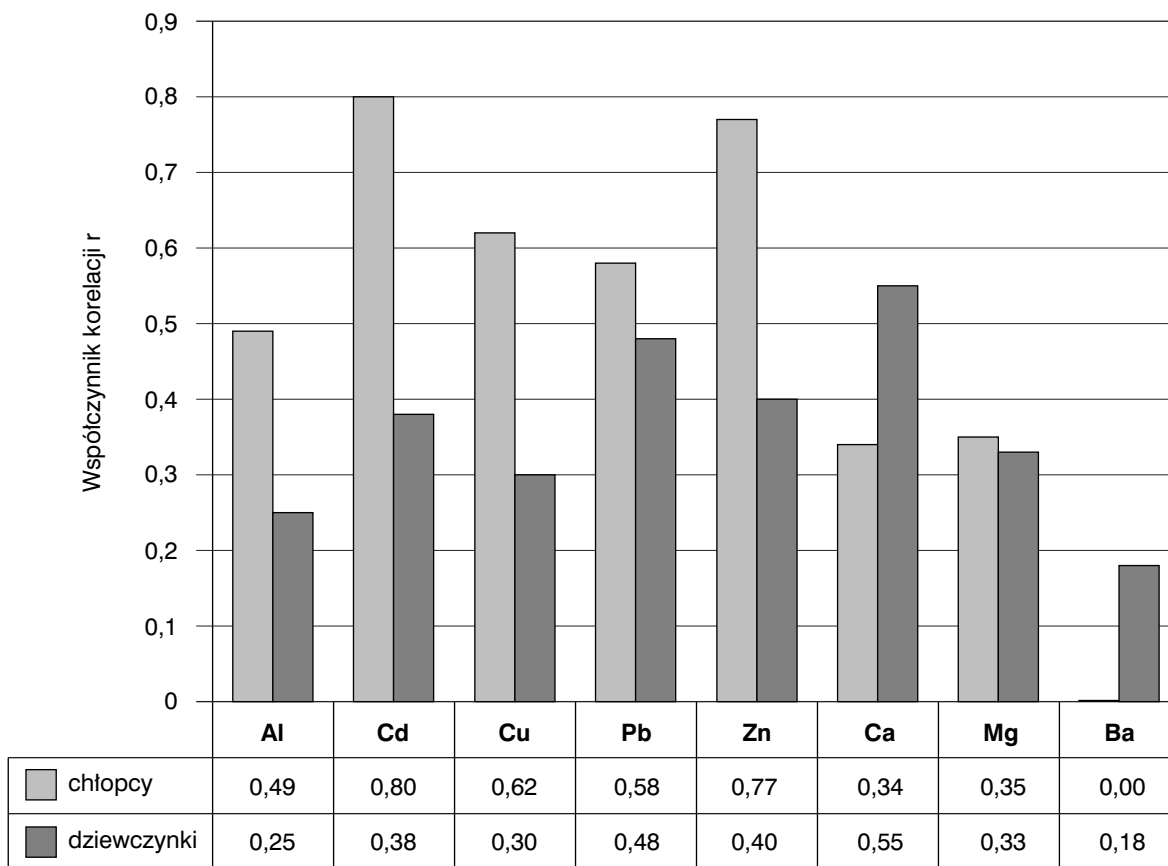
Kolejnym zagadnieniem potencjalnie determinującym współwystępowanie Ni w nawiązaniu do zmian zawartości oznaczanych przez autorów pracy pozostałych pierwiastków przedstawiono na ryc. 2.

Okazało się, że zarówno w migdałkach chłopców i dziewczynek w przypadku Al, Cd, Cu, Pb, Zn, Ca, Mg stwierdzono istotne wprost proporcjonalne zmiany zawartości Ni. Jednakże stopień współzależności w przypadku dziewczynek był na ogół mniejszy o połowę. Wyjątek stanowią większe współzależności między jonami Ni–Ca w migdałkach dziewczynek (0,55) w porównaniu do chłopców (0,34), podobne współzależności z Mg (0,33) oraz większe nieistotne współzależności jonów Ni z Ba w migdałkach dziewczynek. Porównanie współczynników korelacji na rycinie 2 wskazuje, że na zmiany zawartości Ni w sposób istotny ($p \leq 0,05$) wpływają Al, Cd, Cu, Pb, Zn, Ca, Mg. Obserwowany sposób zmian zawartości pozostałych pierwiastków wyraźnie wskazuje, że migdałek gardłowy poddany jest ekspozycji homogenicznego strumienia pyłów zawieszonych w powietrzu, a dla ogólnej populacji zróżnicowanej kumulacji ze względu na różne zapylenia powietrza w miejscu zamieszkania dzieci. Migdałki gardłowe jako próba biologiczna odwzorowują ekspozycję na obecność Ni w pyłach zawieszonych w powietrzu w długim okresie czasu, co stanowi przewagę w odniesieniu do płynów ustrojowych, charakteryzujących krótkotrwałe epizody ekspozycji.



Rycina 1. Średnia geometryczna zawartość niklu w migdałkach gardłowych u dziewczynek oraz chłopców, narażonych i nienarażonych na bierne palenie [µg/g]

Figure 1. Geometrical mean of contents of nickel in pharyngeal tonsils for exposure passive smoking and no passive smoking boys and girls [µg/g]



Rycina 2. Współwystępowanie niklu z pozostałymi metalami w migdałkach gardłowych dziewczynek i chłopców narażonych i nienarażonych na dym tytoniowy ($p \leq 0,05$) ($r \geq 0,35$)

Figure 2. Co-occurrence Ni in relationships to other elements in pharyngeal tonsils for exposure passive smoking and no-passive smoking boys and girls ($p \leq 0,05$) ($r \geq 0,35$)

Wnioski

1. Lokalne zróżnicowane występowanie Ni w pyłe zawieszonym w powietrzu będzie determinowane zawartością jonów Ni w migdałkach gardłowych.
2. Migdałki gardłowe są czułym biomarkerem ekspozycji na Ni, który określa średnia geometryczna zawartość Ni, zależna od płci i miejsca zamieszkania.
3. Migdałki gardłowe mogą być wykorzystane do wykazania dodatkowej obecności Ni w tkankach jako rezultat narażenia na bierne palenie.
4. Fakt występowania proporcjonalnych zmian zawartości Ni z jonami Al, Cd, Cu, Pb, Zn, Ca, Mg oraz Ba potwierdza przydatność migdałka gardłowego jak biomarkera ekspozycji na badane pierwiastki.

Piśmiennictwo

1. Walter C.H., Hopkin S.P., Sibly R.M., Peakall D.B.: Podstawy ekotoksykologii. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa 2002.
2. Kolarzyk E.: Choroby środowiskowe – problemy dydaktyczne i diagnostyczne. *Prob Hig Epidemiol* 2008; 89: 188-194.
3. Kostka G.: Zastosowanie biomarkerów w ocenie ryzyka zdrowotnego związanego z narażeniem na środowiskowe chemiczne kancerogeny. *Roczniki PZH* 2003; 54: 30-31.
4. Albertini R., Bird M., Doerrer N., Needham L., Robison S., Sheldon L.: The Use Of Biomonitoring Data in Exposure and Human Health in Risk Assessments. *Environmental Health Perspective* 2006; 114 (11).
5. Polkowska Ż., Kozłowska K., Namiernik J.: Płyny biologiczne jak źródło informacji o narażeniu człowieka na środowiskowe czynniki chemiczne. Nowe horyzonty i wyzwania w analityce i monitoringu środowiskowym. Wyd. Centrum Doskonałości Analityki i Monitoringu Środowiskowego, Gdańsk 2003.
6. Seńczuk W. (red.): Toksykologia. Wydanie IV, Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2002.
7. Rutkiewicz I., Namiernik J.: Skład moczu jako źródło informacji o narażeniu zawodowym na związki organiczne. *Ecological Chemistry and Engineering* 2008; 15: 561-585.
8. Chmielnicka J.: Metale i metaloidy. W. Seńczuk (red.): Toksykologia, Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1999.
9. Kabata-Pendias A., Pendias H.: Biogeochemia pierwiastków śladowych. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa 1999.
10. Szarek M., Dmowska J.: Alergie na metal. W: Metale ciężkie a zdrowie. Red.: Lach J., Bany J. PTH, Warszawa 2001: 98-104.
11. Śpiwak R., Piętkowska J.: Nikiel – alergen wyjątkowy. Od struktury atomu do regulacji prawnych. *Alergologia Immunologia* 2006; 3: 58-62.

12. Sławetna G., Kieć-Świerczyńska M.: Alergia kontaktowa na nikiel. *Medycyna Pracy* 1998; 49: 305-308.
13. Karaś Z.: Szkodliwość niklu zawartego w papierosach. *Przeg. Lek.* 2005; 62: 1215-1217.
14. Piotrkowski J.K. (red.): *Problemy toksykologii – kompendium dla studentów szkół wyższych. Wydanie II, Wyd. Naukowo-Techniczne, Warszawa 2008; 174-178.*
15. Kleszczewska E., Kaczorowski W.: Rola biologiczna, właściwości i metody oznaczania niklu. *Biul. Magnezom.* 2000; 5: 98-104.
16. Zajac M.: *Witaminy i mikroelementy. Poznań: Wydawnictwo Kontekst 2000.*
17. Horst A.: *Fizjologia patologiczna. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1978.*
18. Manahan S.: *Toksykologia środowiskowa – aspekty chemiczne i biochemiczne. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa 2006.*
19. Nogaj E., Kwapuliński J., Misiólek M., Fischer A., Brodziak-Dopierała B., Misiólek H., Namysłowski G., Bogunia M.: Wpływ biernego palenia na zawartość glinu w migdałkach gardłowych dzieci zamieszkujących rejony południowej Polski. *Przeg. Lek* 2007, 64: 713-716.
20. Nogaj E., Kwapuliński J., Misiólek M., Misiólek H., Wojtanowska M., Goszyk E., Gromulska E., Jakubowska J.: Wpływ biernego palenia na zróżnicowanie występowania baru w migdałkach gardłowych dzieci. *Przeg. Lek* 2007, 64: 717-719.
21. Kwapuliński J., Nogaj E., Misiólek M., Nogaj P., Bogunia M.: Kumulacja Cu w migdałkach gardłowych dzieci narażonych i nienarażonych na działanie dymu tytoniowego. *Przeg. Lek* 2008, 65: 533-536.
22. Kwapuliński J., Nogaj E., Misiólek M., Nogaj P., Brodziak-Dopierała B., Ahnert B.: Współwystępowanie Fe z innymi metalami w migdałkach gardłowych dzieci ze względu na płeć, wiek i narażenie na dym tytoniowy. *Przeg. Lek* 2008, 65: 537-540.
23. Nogaj E., Kwapuliński J., Misiólek M., Fischer A., Nogaj P., Kowol J., Olender J., Kawalski H.: Rola wieku w kształtowaniu się obecności pierwiastków fizjologicznych w migdałkach gardłowych dzieci w aspekcie biernego palenia. *Przeg. Lek* 2009, 66: 660-664.
24. Nogaj E., Kwapuliński J., Misiólek M., Fischer A., Ahnert B., Nogaj P., Kowol J., Olender J., Kawalski H., Rzepka J.: Wpływ biernego palenia na zawartość pierwiastków fizjologicznych w migdałkach gardłowych w nawiązaniu do płci i miejsca zamieszkania. *Przeg. Lek* 2009, 66: 665-668.
25. WSSE, *Zanieczyszczenie atmosfery w województwie śląskim. Katowice, 2008.*

Adres do korespondencji:
prof. Jerzy Kwapuliński
Katedra i Zakład Toksykologii S.U.M.
ul. Jagiellońska 4
41-200 Sosnowiec
tel. 32 3641637, kwapulinski@sum.edu.pl