

PL ISSN 0035-7715

ROCZNIKI PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGIENY

SUPLEMENT

Kwartalnik



RPZHAW 54 SUPLEMENT 2003

Tom 54
SUPLEMENT
2003

Państwowy Zakład Higieny

ROCZNIKI PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGIENY

POŚWIĘCONE NAUKOWEJ PROBLEMATYCE HIGIENY ŚRODOWISKA,
A W SZCZEGÓLNOŚCI HIGIENIE ŻYWNOŚCI I ŻYWIENIA ORAZ
PRZEDMIOTÓW UŻYTKU, TOKSYKOLOGII ŚRODOWISKOWEJ, HIGIENIE
SZKOLNEJ, HIGIENIE KOMUNALNEJ I INNYM DZIEDZINOM POKREWNYM

Kwartalnik

Tom 54

2003

Suplement

Zeszyt poświęcony konferencji naukowej
„Chemiczne zanieczyszczenia środowiska: szacowanie ryzyka”

SPIS TREŚCI

Wspomnienie o Prof. dr hab. <i>Jacku Brzezińskim</i>	5
Sesja tematyczna I: „Szacowanie ryzyka dla zdrowia w odniesieniu do zanieczyszczeń środowiskowych”	9
Sesja tematyczna II: „Biomarkery narażenia i/lub skutków działania toksycznego”	27
Sesja tematyczna III: „Monitoring środowiskowy”	43
Sesja plakatowa	57
Indeks Autorów	111



Polskie Towarzystwo Toksykologiczne
Oddział Warszawski



Państwowy Zakład Higieny
Instytut Naukowo-Badawczy

OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA NAUKOWA
***CHEMICZNE ZANIECZYSZCZENIA ŚRODOWISKA:
SZACOWANIE RYZYKA***



8-9 maja 2003 r.
Pułtusk

Komitety Organizacyjny

Przewodniczący

Prof. dr hab. *Jan K. Ludwicki*

Sekretarz

Dr *Katarzyna Góralczyk*

Skarbnik

Dr *Bożena Wiadrowska*

Członkowie:

Dr *Robert Bańkowski*

Dr *Katarzyna Czaja*

Mgr *Agnieszka Hernik*

Dr *Leszek Kiszczak*

Doc. dr hab. *Grażyna Kostka*

Mgr *Sebastian Pawlak*

Dr *Paweł Struciński*

Dr *Ewa Tyrkiel*

Komitet Naukowy

Przewodniczący

Prof. dr hab. *Jan K. Ludwicki* (PZH)

Członkowie

Prof. dr hab. *Jacek Brzeziński* (AM Warszawa)

Prof. dr hab. *Danuta Palut* (PZH)

Prof. dr hab. *Mirosław Szutowski* (AM Warszawa)

Prof. dr hab. *Maria Wiechetek* (SGGW Warszawa)



Organizatorzy Konferencji składają serdeczne podziękowania Sponsorom:

- **Makhteshim Agan Poland Sp. z o.o.**
- **KOMITET BADAŃ NAUKOWYCH**
- **Perlan Technologies Polska Sp. z o.o.**
- **Zakłady Chemiczne „Organika-Sarzyna” S.A.**
- **Dow AgroSciences Polska Sp. z o.o.**
- **Bayer Sp. z o.o.**
- **Waters Sp. z o.o.**
- **Donserv**
- **LGC Promochem Sp. z o.o.**
- **Arysta Agro Polska Sp. z o.o.**
- **Candela Sp. z o.o.**
- **Sigma-Aldrich Sp. z o.o.**



Prof. dr hab. n. farm. Jacek Brzeziński

1934 – 2003

W dniu 3 lutego 2003 roku zmarł nagle Profesor doktor habilitowany *Jacek Brzeziński*, Kierownik Katedry Toksykologii Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Warszawie, Redaktor Naczelny czasopisma *Acta Poloniae Toxicologica*, organu Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego.

Prof. *J. Brzeziński* uzyskał świadectwo dojrzałości w 1952 roku w Liceum im. *Wojciecha Górskiego*, po czym w latach 1952 – 1956 odbył studia na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Warszawie, uzyskując tytuł magistra farmacji.

Z Wydziałem Farmaceutycznym AM w Warszawie związana była cała jego działalność naukowa i zawodowa. Początkowo pracował w Katedrze Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, a od 1960 roku nieprzerwanie, do chwili śmierci, w Katedrze Chemii Toksykologicznej i Sądowej, przemianowanej w 1985 roku na Katedrę Toksykologii. Tu przeszedł wszystkie szczeble kariery akademickiej od stanowiska asystenta do profesora zwyczajnego i przez 25 lat, od 1977 roku aż do śmierci był Kierownikiem Katedry.

W 1965 roku uzyskał stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych na podstawie, wykonanej pod kierunkiem prof. dr *Władysława Rusieckiego*, pracy pt. „Zastosowanie metody fluorymetrycznej do oznaczania amfetaminy i jej metabolitu w ustroju szczura”, a w 1973 roku na podstawie rozprawy pt. „Wpływ zatruc insektycydami fosforoorganicznymi na równowagę fizjologiczną amin katecholowych w ustroju szczura” – stopień doktora habilitowanego.

Prof. *J. Brzeziński* odbył przeszkolenia i staże naukowe w zakresie różnych kierunków analizy toksykologicznej w naukowych placówkach krajowych, m.in. w Instytucie Ekspertyz Sądowych i w Czechosłowacji, w Instytucie Toksykologii i Chemii Sądowej Uniwersytetu Karola w Pradze oraz w Instytucie Technologii Rolnej w Bratysławie. Uzyskał specjalizację II^o w zakresie analityki klinicznej, wariant toksykologiczny, a następnie specjalizację II^o z toksykologii wraz z uprawnieniami do prowadzenia specjalizacji podyplomowej w tej dziedzinie.

Dorobek naukowy Profesora obejmuje 142 prace eksperymentalne i pogładowe, liczne komunikaty na zjazdach krajowych i zagranicznych, ekspertyzy, recenzje książek i prac z zakresu problematyki toksykologicznej. Ponadto był współautorem kolejnych

wydań podręcznika akademickiego „Toksykologia” oraz czterech skryptów dla studentów.

Początkowo tematyka prac doświadczalnych Profesora związana była z badaniem losów związków toksycznych w ustroju żywym, opracowaniem potrzebnych do tego metod oraz poszukiwaniem odtrutek. Późniejsze badania, dotyczące insektycydów fosforoorganicznych, doprowadziły do wykazania udziału ośrodkowych i obwodowych struktur adrenergicznych w mechanizmie toksycznego oddziaływania tych związków. W następnych latach Profesor zajmował się badaniem oddziaływania ksenobiotyków na procesy neurotransmisji. Określony został wpływ ksenobiotyków na biosyntezę, obrót, uwalnianie i wychwyt zwrotny neuroprzekazników w OUN. Badania te potwierdziły udział zaburzeń równowagi neuroprzekazników adrenergicznych w neurotoksycznym oddziaływaniu insektycydów fosforoorganicznych i karbaminianowych, ditiokarbaminianów oraz wanadu, związków cynoorganicznych i niskowrzącej frakcji ropy naftowej.

Ostatnie, rozwinięte badania z zakresu neurotoksyczności dotyczyły zmian poziomu i immunoreaktywności kwaśnego włóknistego białka glejowego (GFAP) w strukturach anatomicznych mózgu szczura pod wpływem octanu trifenyllocynowego oraz polichlorowanych bifenyli.

Prof. J. Brzeziński prowadził również badania w zakresie interakcji pestycydów u organizmów wyższych. Celem tych badań było dostarczenie danych służących opracowaniu nowych, złożonych preparatów pestycydowych, bardziej efektywnych szkodnikobójczo, a mniej szkodliwych dla organizmów wyższych. Profesor kierował realizacją badań prowadzonych w Katedrze w ramach problemów centralnie koordynowanych, głównie w zakresie pestycydów. Opracowane metody i testy oceny skojarzonego oddziaływania pestycydów zostały włączone do zbioru metod oceny toksykologicznej środków ochrony roślin oraz wykorzystane w opracowaniach Międzyresortowej Komisji do Spraw Aktualizacji Wykazu Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy.

W zakresie pracy dydaktycznej aktualizował stale treść wykładów, tematykę i metodykę ćwiczeń celem udostępnienia studentom najnowszych osiągnięć toksykologii. Dążył również do zapewnienia studentom możliwości zapoznania się z nowoczesną aparaturą.

Prowadzone przez Niego prace magisterskie uzyskiwały pierwsze nagrody na Wydziałowych i Ogólnopolskich Konkursach Prac Magisterskich.

W ramach Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego organizował kursy z zakresu postępów toksykologii i analizy toksykologicznej dla osób specjalizujących się w toksykologii, przewodniczył również Komisji Egzaminacyjnej na II^o tej specjalizacji.

Traktując pracę nauczyciela akademickiego jako powołanie, wykształcił kadrę toksykologów, wysokiej klasy specjalistów, realizujących z powodzeniem ten zawód w różnych naukowych placówkach państwowych, urzędach decyzyjnych oraz zagranicznych firmach farmaceutycznych.

Działalność prof. J. Brzezińskiego nie ograniczała się do pracy naukowej i dydaktycznej. Był członkiem towarzystw naukowych – Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego, Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego i Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego.

Był On współorganizatorem założonej w 1966 roku Sekcji Toksykologicznej Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, pierwszej organizacji zrzeszającej toksykologów reprezentujących różne kierunki tej dyscypliny. Szczególnie aktywna i owocna była Jego działalność w Polskim Towarzystwie Toksykologicznym. Był jednym z członków założycieli Towarzystwa w 1978 roku, następnie w latach 1981 – 1987 Przewodniczącym Zarządu Głównego, a od 1990 roku Członkiem Honorowym. W okresie swej działalności rozpoczął wydawanie czasopisma *Acta Poloniae Toxicologica* (1993), którego Naczelnym Redaktorem był przez 10 lat, aż do śmierci. Doprowadził do włączenia Towarzystwa do międzynarodowych organizacji – EUROTOX i IUTOX, co umożliwiło szerszy kontakt z międzynarodową społecznością naukową.

Prof. J. Brzeziński pełnił dwukrotnie funkcje prodziekana Wydziału Farmaceutycznego ds. dydaktyczno-wychowawczych, był również zastępcą dyrektora uczelnianego Instytutu Biofarmacji. Brał czynny udział w pracach Senatu AM i kilku Komisji Senackich, ostatnio w II lokalnej Komisji Etycznej ds. Badań na Zwierzętach.

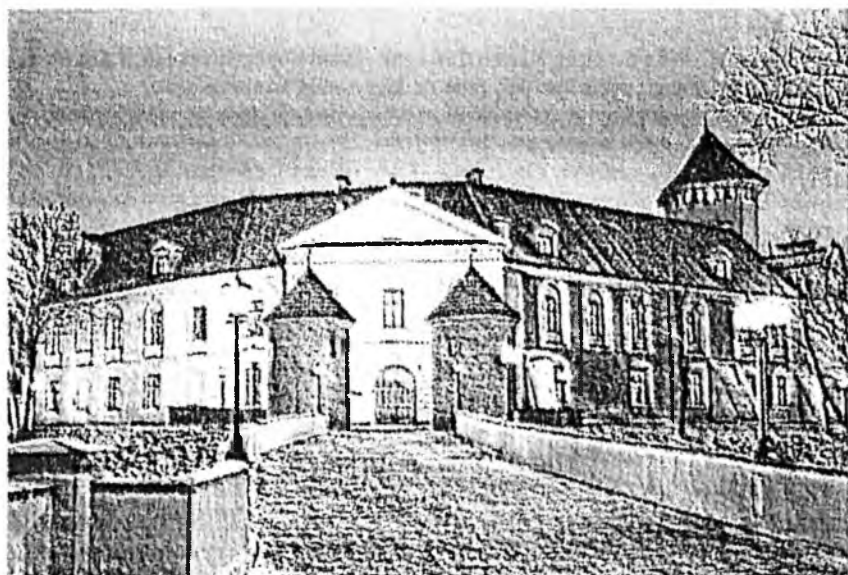
Prof. J. Brzeziński działał aktywnie również poza Uczelnią jako członek Rady Naukowej oraz Komisji Toksykologicznej Rady Sanitarnej-Epidemiologicznej przy Ministrze Zdrowia i Opieki Społecznej oraz uczestniczył w pracach Komitetu Chemii Analitycznej, Komitetu Ekologii Człowieka oraz Komitetu „Człowiek i Środowisko” Polskiej Akademii Nauk.

Za działalność zawodową i społeczną został odznaczony wieloma odznaczeniami, m.in. Krzyżem Oficerskim i Krzyżem Kawalerskim Orderu Odrodzenia Polski, Złotym Krzyżem Zasługi, Medalem Edukacji Narodowej, medalem „Za Zasługi dla Akademii Medycznej” i odznaką „Za Wzorową Pracę w Służbie Zdrowia”.

Nagłe odejście prof. J. Brzezińskiego jest dotkliwą stratą dla nauki, kształcenia młodych kadr i zespołu, którym kierował, poświęcając wszystkie swoje twórcze pomysły i siły, tworząc plany na przyszłość, których nie zdążył zrealizować.

Odszedł Człowiek prawy, skromny, autorytet moralny, życzliwy i pomocny ludziom i taki pozostanie w naszej pamięci.

Zespół Katedry Toksykologii
Akademii Medycznej w Warszawie



Sesja tematyczna I

Szacowanie ryzyka dla zdrowia w odniesieniu do zanieczyszczeń środowiskowych

Przewodniczący: Prof. dr hab. *Marek Jakubowski*

M. Kamiński, R. Wiaderkiewicz: Czy i jak komórki uczestniczą w szacowaniu ryzyka stwarzanego przez leki lub inne oddziaływania środowiskowe?	11
J. Żmudzki: Zasady analizy ryzyka w określaniu najwyższych dopuszczalnych pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych	12
W. Szymczak: Ilościowe metody szacowania ryzyka kancerogennego	14
A. Starek: Ocena hemolitycznego działania eterów glikolu ctylenowego – szacowanie ryzyka	16
T. Szprengier-Juszkiewicz: Analiza ryzyka pozostałości leków weterynaryjnych . . .	17
M. Kowalska: Ocena ryzyka dla punktowych zanieczyszczeń środowiska gruntowego metalami ciężkimi	19
B. Wojtyniak, D. Rabczenko, J. Stokwiszewski: Szacowanie ryzyka zgonu z powodu zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego na podstawie analizy szeregów czasowych	22
D. Rabczenko, B. Wojtyniak, J. Stokwiszewski: Szacowanie opóźnionych efektów zdrowotnych krótkookresowych zmian zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego	23
M. Minta: Znaczenie badań na zwierzętach w ocenie ryzyka prenatalnego	24

MARCIN KAMIŃSKI, RYSZARD WIADERKIEWICZ

CZY I JAK KOMÓRKI UCZESTNICZĄ W SZACOWANIU RYZYKA STWARZANEGO PRZEZ LEKI LUB INNE ODDZIAŁYWANIA ŚRODOWISKOWE?

DO CELLS, AND BY WHAT MEANS, PLAY ROLE IN ASSESSMENT OF RISK
POSED BY DRUGS AND ENVIRONMENTAL FACTORS?

II Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Śląska Akademia Medyczna,
Katowice

Na tak sformułowane pytanie odpowiedź musi być twierdząca. Komórki oceniają zarówno potencjał bodźca, jego charakter, czas działania, precyzję zaadresowania do określonego narządu lub grupy komórek. Sama odpowiedź jest również uzależniona od fazy rozwojowej lub starzenia organizmu, poziomu zróżnicowania, typu komórki, fazy cyklu komórkowego, dostępności substratów odżywczych, czynników wzrostowych itp. Wszystkie te czynniki mają istotny wpływ na jakość i kierunki decyzji wiodących bądź to do śmierci martwiczej, apoptozy lub wręcz przeciwnie, nasilenia proliferacji i nowotworzenia.

Ta pierwsza z wspomnianych odpowiedzi jest wyrazem bezzradności komórki i jej mechanizmów kompensacyjnych, które nie są w stanie zrównoważyć zakłócenia równowagi strukturalno-funkcjonalnej rozwijającej się w rezultacie zadziałania potężnego negatywnego bodźca. Druga z tych odpowiedzi, śmierć apoptyczna, jest śmiercią altruistyczną genetycznie uruchamianą bądź to poprzez wyspecjalizowane receptory bądź poprzez rozszczelnienie błon mitochondrialnych. Obie z wymienionych dróg wiodą do aktywacji kaspaz i samolikwidacji komórek.

Odpowiedź proliferacyjna również może posiadać dwa wymiary. Proliferować mogą w pełni zróżnicowane komórki lub też bodziec środowiskowy, np. leki, CCl₄, bromobenzen może uruchamiać namnażanie się komórek o niskim poziomie zróżnicowania. Ten mechanizm, niezmiernie ciekawy i stosunkowo niedawno opisany, odgrywa istotną rolę w procesach regeneracyjnych wątroby i trzustki.

Wszystkie cztery wymienione odpowiedzi komórek zostaną skomentowane na konkretnych przykładach działania leków chemoterapeutycznych, nitrozoamin, diety hepatokancerogennej i innych.

IAN ŻMUDZKI

ZASADY ANALIZY RYZYKA W OKREŚLANIU NAJWYŻSZYCH DOPUSZCZALNYCH POZOSTAŁOŚCI WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

RISK ANALYSIS RULES FOR THE ESTABLISHMENT OF MAXIMUM RESIDUE LIMITS OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS

Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny, Puławy

Analiza ryzyka to obecnie podstawa każdej strategii bezpieczeństwa żywności. Zarówno zalecenia Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO (Trakt Urugwajski – WTO, 1995) jak również główne unormowania Unii Europejskiej, w tym Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady Nr 178/2002 z dnia 28 stycznia 2002 r. ustanawiające ogólne zasady i wymagania prawa żywnościowego, powołujące Europejski Urząd Bezpieczeństwa Żywności oraz ustalające procedury w sprawach bezpieczeństwa żywności, odwołują się do zasad tego trójstopniowego procesu (ocena ryzyka, zarządzanie ryzykiem, informacja o ryzyku). Zdecydowanie umocowanie oceny (szacowanie) ryzyka jako etapu naukowego i podstawy wszelkich decyzji związanych z ochroną zdrowia konsumenta, czy prawem żywnościowym pozwala mieć nadzieję, że będą one w skali międzynarodowej niezależne, obiektywne i przejrzyste.

Spośród zanieczyszczeń żywności, pozostałości leków weterynaryjnych (produktów leczniczych) należą do najmniej niebezpiecznych dla człowieka. O randze tego problemu świadczy fakt, że w urzędowej kontroli pozostałości chemicznych w żywności pochodzenia zwierzęcego (Dyrektywa Rady 96/23/EC) badania obecności substancji o charakterze anabolicznym i pozostałości leków weterynaryjnych stanowią ponad 2/3 wszystkich analizowanych związków.

Istotnym zabezpieczeniem konsumentów przed ewentualnym dostępem do rynku artykułów spożywczych zawierających niebezpieczne stężenia pozostałości leków weterynaryjnych jest określenie najwyższych dopuszczalnych pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych (NDP, ang. *maximum residue levels* – MRL) w żywności pochodzenia zwierzęcego.

W skali międzynarodowej wartości MRL dla produktów leczniczych weterynaryjnych ustala się w oparciu o zasady analizy ryzyka, przy czym ocenę ryzyka dokonuje gremium ekspertów naukowych wyłącznie na podstawie danych naukowych. Natomiast etapy legislacyjne (zarządzanie ryzykiem) są rozdzielone i związane głównie ze strukturami administracyjnymi państwa bądź międzynarodowymi. W procesie naukowym określania wartości MRL przyjmuje się szereg istotnych założeń:

- model zwierzęcy jest podstawą oceny dla człowieka,
- absorpcja u zwierząt i ludzi jest taka sama,
- wprowadza się współczynnik bezpieczeństwa 100 dla uwzględnienia różnic międzygatunkowych i osobniczych,
- nie wyznacza się akceptowanego dziennego pobrania (ADI) dla substancji rakotwórczych,
- wyznacza się tymczasowe ADI dla substancji z niekompletną dokumentacją naukową.

Na początku lat osiemdziesiątych został powołany stały Komitet ds. Pozostałości Leków Weterynaryjnych Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO (14 Sesja, 2003). Naukowe gremium doradcze dla tego Komitetu stanowi Połączony Komitet Ekspertów FAO/WHO ds. Dodatków do Żywności w zakresie Pozostałości Leków Weterynaryjnych (ang. JECFA). W krajach Unii Europejskiej istnieje Europejska Agencja Oceny Produktów Leczniczych (ang.: *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*, EMEA) wraz z oddzielnym Komitetem ds. Produktów Leczniczych Weterynaryjnych (ang.: *Committee for Veterinary Medicinal Products*, CVMP), który jest gremium o charakterze naukowym liczącym ponad 30 ekspertów.

Polska w przededniu członkostwa w Unii Europejskiej dostosowuje swoje prawodawstwo w zakresie zapewnienia bezpieczeństwa żywności do standardów unijnych. Obowiązujące w UE Rozporządzenie Komisji Nr 2377/90/EEC określające procedurę Wspólnoty dla ustalania najwyższych dopuszczalnych pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych w żywności pochodzenia zwierzęcego jest w części dotyczącej podziałów i wykazów substancji farmakologicznie czynnych oraz określenia dla nich ewentualnych wartości dopuszczalnych przedmiotem projektu Rozporządzenia Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi. W myśl tych Rozporządzeń leki weterynaryjne podzielono na cztery kategorie i umieszczono w oddzielnych załącznikach (aneksach). Aneks I i III – substancje farmakologiczne, dla których wymagane wartości MRL (Aneks III – ustanowione tymczasowo). Aneks II – leki, dla których nie jest konieczne wyznaczenie najwyższych dopuszczalnych pozostałości. Aneks IV – leki wycofane ze stosowania, brak możliwości określenia MRL ze względu na zagrożenie dla zdrowia człowieka. Obecnie zarówno w krajach Unii Europejskiej jak i w Polsce nie jest dozwolone stosowanie, u zwierząt przeznaczonych do produkcji żywności, leków, których substancje czynne nie mają uregulowanych problemów pozostałości (nie są umieszczone w Aneksach I, II i III).

WIESŁAW SZYMCZAK

ILOŚCIOWE METODY SZACOWANIA RYZYKA KANCEROGENNEGO

QUANTITATIVE METHODS IN THE CANCER RISK ASSESSMENT

Zakład Epidemiologii Środowiskowej, Instytut Medycyny Pracy im.
Prof. J. Nofera, Łódź

Celem niniejszego wystąpienia jest przybliżenie uczestnikom Konferencji korzyści płynących z ilościowego szacowania ryzyka kancerogennego oraz pokazanie podstawowych technik i narzędzi stosowanych przy tej ocenie ryzyka jak również wskazanie problemów leżących u jej podstaw a także problemów powstających przez jej stosowanie.

Ocena ryzyka kancerogennego jest stosunkowo młodą dyscypliną naukową, choć część naukowców nie przyznaje jej statusu naukowości ze względu na brak jednomyślności w ocenie podstawowych reguł i procedur służących do rozwiązywania szczegółowych problemów. Do lat siedemdziesiątych naszego wieku ryzyko postrzegane było jako stosunkowo prosty, czarno-biały problem: substancja jest albo nie jest kancerogenem albo mutagenem i np. w przypadku DDT odpowiedź jest niedwuznaczna: jest kancerogenem. Jednakże dane dotyczące ryzyka powstawania nowotworów związanych z narażeniem na wiele innych substancji chemicznymi są bardziej ambiwaletne i pojęcie ryzyka dla ludzi przestaje już być tak oczywistym.

Ogólnym celem oceny ryzyka zdrowotnego związanego z narażeniem ludzi na substancje chemiczne jest scharakteryzowanie zależności, jeśli takowa istnieje, pomiędzy wielkością narażenia i częstością występowania szkodliwych efektów zdrowotnych. Rezultaty oceny ryzyka stanowią podstawę podejmowania decyzji w sferze polityki i gospodarki, np. stanowią podstawę ustalania bezpiecznych limitów ekspozycji zawodowej czy środowiskowej, są także podstawą klasyfikacji i oznakowania substancji chemicznych w obrocie handlowym.

Przez ilościową ocenę ryzyka kancerogennego rozumiana będzie określona procedura postępowania, wykorzystująca pewne zaawansowane statystyczne metody szacowania ryzyka, tj. prawdopodobieństwa, określonego niepomysłnego zdarzenia zdrowotnego, raka w przypadku substancji kancerogennych jako wyniku określonego narażenia na toksyczny związek chemiczny lub czynnik fizyczny, np. promieniowanie jonizujące.

W szacowaniu, czy modelowaniu zależności między wielkością narażenia a prawdopodobieństwem powstania nowotworu jako efektu tego narażenia wykorzystuje się bogaty, niekiedy ogromnie złożony, jak np. w przypadku modeli farmakokinetycznych uzależnionych od czasu, aparat matematyczny i statystyczny. U podstaw tego aparatu leżą pewne przesłanki biologiczne o mechanizmach powstawania i rozwoju nowotworu.

Z uwagi na ciągle jeszcze niepełną wiedzę o procesach kancerogenezy brak jest jednoznacznych rozwiązań modelowych w ocenie ryzyka. Powoduje to powstawanie dużej liczby różnych sposobów modelowania ryzyka przy braku jednoznacznych kryteriów wyboru modelu najwłaściwszego, jeśli taki rzeczywiście istnieje.

Szacowanie zależności między wielkością narażenia a prawdopodobieństwem powstania nowotworu, tzw. zależności dawka-odpowiedź, rozpoczyna się od wyboru odpowiednich danych. Dane te mogą pochodzić bądź z badań epidemiologicznych, bądź z badań eksperymentalnych. W ilościowej ocenie ryzyka zdrowotnego preferowane są dane uzyskane w „dobrych” badaniach epidemiologicznych. „Dobre” badanie epidemiologiczne to takie, które przeprowadzono wśród dostatecznie licznej grupy osób, co gwarantuje odpowiednio wysoką moc (w sensie statystycznym) zastosowanych testów. Ponadto od takiego badania wymaga się, by wyeliminowane zostały, o ile to możliwe, wszystkie czynniki zakłócające, jak chociażby wiek, płeć, nawyki żywieniowe, nałogi itp. Praktycznie we wszystkich krajach i organizacjach, w których przeprowadza się ocenę ryzyka kancerogennego, największą wagę dowodową mają wyniki badań epidemiologicznych.

Mimo że dla celów ilościowej oceny ryzyka zdrowotnego preferowane są dobre dane epidemiologiczne, to często brak jakichkolwiek danych dla ludzi zmusza do przeprowadzenia analizy ryzyka na podstawie wyników badań eksperymentalnych na zwierzętach. Jednakże dane uzyskane w wyniku eksperymentu również powinny mieć odpowiednią jakość, tzn. w eksperymencie należy posługiwać się kilkoma grupami zwierząt (a nie np. dwiema), grupy zwierząt muszą być dostatecznie liczne i co chyba jest najistotniejsze dla możliwości przeniesienia wyników eksperymentu na ludzi – sposób narażania zwierząt powinien być praktycznie taki sam, jak sposób rzeczywistego albo potencjalnego narażenia ludzi.

Wynikiem ilościowej oceny ryzyka jest określenie prawdopodobieństwa powstania nowotworu jako skutku narażenia na określoną substancję chemiczną w ustalonym stężeniu. Taki sposób szacowania ryzyka umożliwia porównywanie siły kancerogennego działania różnych substancji chemicznych – przy takich samych stężeniach porównywane są prawdopodobieństwa. Ponadto szacowane w ten sposób ryzyka są wykorzystywane przy konstruowaniu limitów higienicznych.

ANDRZEJ STAREK

OCENA HEMOLITYCZNEGO DZIAŁANIA ETERÓW GLIKOLU ETYLENOWEGO – SZACOWANIE RYZYKA

EVALUATION OF HEMOLYTIC EFFECT OF ETHYLENE GLYCOL ETHERS – RISK ASSESSMENT

Zakład Biochemii Toksykologicznej, *Collegium Medicum* Uniwersytetu
Jagiellońskiego, Kraków

Etery glikolu etylenowego (EGE) są szeroko stosowane m.in. jako rozpuszczalniki estrów celulozy, lakierów, żywic, plastyfikatorów, barwników oraz jako składniki farb drukarskich, kosmetyków samochodowych i perfum.

Hemolityczne działanie EGE zostało dobrze udokumentowane. Ostatnio zwraca się uwagę na powikłania związane z hemolitycznym działaniem tych związków w postaci rozsianej zakrzepicy oraz zmian niedokrwiennych w różnych narządach i układach.

W pracy oceniono hemolityczne działanie metoksy-, etoksy-, izopropoksy-, butoksy- i fenoksytanolu u szczurów *Wistar*, samców, którym badane związki podawano podskórnie w jednorazowych dawkach 0, 1,25, 2,5 5,0 lub 10,0 mmol/kg. Miara hemolitycznego działania tych związków były zmiany liczby erytrocytów i retikulocytów we krwi obwodowej oraz zmiany hematokrytu, stężenia hemoglobiny całkowitej i osoczowej, średniej objętości krwinek (MCV), średniego stężenia hemoglobiny w krwinkach (MCH) i średniej masy hemoglobiny w krwince (MCHC).

Stwierdzono wyraźne różnice w hemolitycznym działaniu badanych eterów wyrażone nasileniem zmian i czasem ich występowania. Zgodnie z rosnącą siłą hemolitycznego działania, badane związki można uszeregować w kolejności: fenoksy-, metoksy-, etoksy-, izopropoksy- i butoksytanol. O ile po podaniu trzech pierwszych związków zmiany hematologiczne utrzymywały się przez 24–144 godz., o tyle po podaniu izopropoksy- i butoksytanolu cofały się dopiero po 25 dniach.

Hemolityczne działanie EGE zależy od wydajności biotransformacji tych związków do odpowiednich kwasów alkoksyoctowych, szybkości wydalania tych kwasów przez nerki oraz zróżnicowanej gatunkowo podatności erytrocytów na hemolizę. Wydajność procesu utleniania EGE rośnie z długością łańcucha węglowego grupy alkoksylowej.

Biorąc pod uwagę dane kinetyczne butoksytanolu u szczurów i człowieka (*Corley*, 1996) oraz znacznie mniejszą podatność erytrocytów ludzkich na hemolizę w porównaniu z erytrocytami szczura można stwierdzić, że ryzyko hemolizy wewnątrznaczyniowej u człowieka w warunkach narażenia środowiskowego na EGE jest znikome.

TERESA SZPRENGIER-IUSZKIEWICZ

ANALIZA RYZYKA POZOSTAŁOŚCI LEKÓW WETERYNARYJNYCH

RISK ANALYSIS OF RESIDUES OF VETERINARY DRUGS

Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny, Puławy

Zagrożenie zdrowia człowieka związane z farmakoterapią zwierząt dostarczających żywności (zwierząt rzeźnych, krów mlecznych, kur niosek, ryb, pszczoł) może być rozpatrywane z punktu widzenia działania toksycznego i alergennego leków i ich pozostałości. Nie bez znaczenia jest także wpływ na florę jelitową przewodu pokarmowego człowieka oraz rozprzestrzenianie w środowisku człowieka bakterii opornych na antybiotyki.

Oszacowanie ryzyka tych zagrożeń dokonane zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami (*risk assessment*) pozwala na podjęcie działań określanych jako zarządzanie ryzykiem (lub kontrolowanie ryzyka). Jest ono rozumiane jako proces rozważania wszystkich ewentualności w celu wybrania i zastosowania odpowiednich środków zapobiegawczych czy kontrolnych (łącznie z opracowywaniem odpowiednich aktów prawnych). Zarządzanie ryzykiem jest złożonym, wielowątkowym tokiem postępowania, na który składa się ocena ryzyka (*risk evaluation*), wybór opcji zarządzania (*option assessment*), implementacja wybranej opcji zarządzania (*option implementation*), monitoring i przegląd wykonania (*monitoring and review*).

Spośród wymienionych elementów zarządzania, które nakreślają bardzo ogólne ramy działania, dwa pierwsze (ocena ryzyka i wybór opcji zarządzania) są głównie domeną instytucji międzynarodowych, regulujących i w pewnym sensie harmonizujących postępowanie. W krajach UE sprawami tymi zajmuje się Europejska Agencja Oceny Leków (*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*, EMEA) oraz Komitet do spraw Leków Weterynaryjnych (*Committee for Veterinary Medicinal Products*, CVMP). Natomiast dwa pozostałe elementy (implementacja wybranej opcji zarządzania oraz monitoring i przegląd) odnoszą się do działania krajowych organów nadzorujących bezpieczeństwo stosowania leków dla zwierząt.

Podstawą zarządzania ryzykiem jest wnikliwa analiza i wyważenie pomiędzy ryzykiem, korzyściami i kosztami przy uwzględnieniu wszelkich czynników ekonomicznych, socjalnych, legislacyjnych a także możliwości naukowych i technicznych.

Ostatnim elementem analizy ryzyka jest komunikowanie o ryzyku (*risk communication*) czyli wymiana informacji i opinii związanych z ryzykiem lub dotyczących ryzyka, pomiędzy wszystkimi zainteresowanymi stronami: naukowcami, lekarzami, stanowiącymi prawo, ekonomistami, producentami i dystrybutorami leków, konsumentami itp. Wymiernym efektem tych działań w ramach analizy ryzyka jest dbanie o właściwe

redagowanie informacji o lekach (ulotki, etykiety), publikowanie raportów dotyczących oceny toksykologicznej indywidualnych leków, wydawanie okresowych raportów o bezpieczeństwie środka farmaceutycznego (*Periodic Safety Update Reports*, PSUR), a także podawanie do wiadomości publicznej wyników kontroli pozostałości leków weterynaryjnych w tkankach zwierząt przez kompetentne władze poszczególnych krajów. Nie bez znaczenia jest rzetelne i odpowiedzialne kształtowanie opinii publicznej, bez wzbudzania sensacji i niepotrzebnej paniki.

Celem prezentowanego komunikatu jest przedstawienie przykładów postępowania oraz podejmowania decyzji w sprawie leków dla zwierząt w myśl zasad analizy ryzyka.

MARTA KOWALSKA

OCENA RYZYKA DLA PUNKTOWYCH ZANIECZYSZCZEŃ ŚRODOWISKA GRUNTOWEGO METALAMI CIĘŻKIMI

RISK'S EVALUATION OF SOIL'S ENVIROMENTAL POLLUTION WITH HEAVY METALS

Zakład Geologii Stosowanej, Instytut Nauk Geologicznych,
Uniwersytet Wrocławski

Jednym z ważnych problemów ochrony środowiska rozpatrywanym obecnie są zagadnienia zanieczyszczenia środowiska gruntowego. Identyfikacja zagrożeń i ocena stanu jakości środowiska gruntowego jest ujęta w działaniach własnych administracji: prowadzenie Rejestru terenów zanieczyszczonych, właściwe planowanie wykorzystania przestrzeni bez zagrożenia dla bytności człowieka, prowadzenie monitoringu jakości środowiska gruntowego, informowanie społeczeństwa o stanie środowiska i istniejących zagrożeniach.

Celem badań było opracowanie metody do oceny ryzyka dla człowieka i środowiska jakie niosą za sobą antropogeniczne zanieczyszczenia (na przykładzie zanieczyszczenia metalami ciężkimi) zdeponowane w środowisku gruntowym, występujące poza obecnymi terenami wykorzystywanymi przemysłowo.

Poligonem badawczym dla stworzenia i weryfikacji narzędzia, było 7 obiektów w województwie świętokrzyskim (powiat kielecki) związanych z dawnymi pracami górnictwymi i hutniczymi rud żelaza, miedzi i ołowiu: Miedziana Góra, Rudki, Laskowa, Porzecze, Kostomłoty, Kostomłoty Górka, Ławęcza.

W zakres wykonania badań wchodziły: prace terenowe na obiektach (dwie serie), wizyty w urzędach administracyjnych i prace laboratoryjne. W ramach prac terenowych identyfikowano miejsca związane z dawną działalnością przemysłową. W miejscach tych pobierano próby gruntów (do głębokości 4 m ppt) i wody podziemnej pierwszego poziomu wodonośnego. Pobrane próby wód gruntowych i gruntów poddano analizie laboratoryjnej na zawartość metali ciężkich: miedzi, kobaltu, chromu, kadmu, cynku, ołowiu, niklu, arsenu, molibdenu, baru. Badania laboratoryjne wykonano w Instytucie Chemii i Technologii Nafty i Węgla Politechniki Wrocławskiej, metodą AAS zgodnie z PN-92/C-04570 i PN-EN ISO-11969:1999 (dla arsenu).

W czasie wizyt w urzędach gminnych i powiatowych analizowano stan wiedzy i zasady postępowania z informacją o zanieczyszczeniu gruntów. Stwierdzono słabą znajomość problematyki.

Wyniki badań własnych wykonanych dla obiektów związanych z dawnymi robotami górnictwymi i hutnictwem zawierają określenie stanu zanieczyszczenia i miejsc zagrożeń w ramach obszarów badań:

1. Miedziana Góra, Rudki – poziom toksyczny dla człowieka – (w Miedzianej Górze stwierdzone stężenie max dla miedzi 6263,46 mg/kg s.m. przy normie, poziomu podjęcia rekultywacji, dla terenów rolniczych i zabudowy mieszkaniowej 40 mg/kg s.m. – za Dz.U. 2002, nr 165, poz. 1339),
2. Miedziana Góra, Rudki, Kostomłoty Górka, Kostomłoty – poziom zanieczyszczeń przekraczający normy rekultywacji terenu (za Dz.U. 2002, nr 165 poz. 1339),
3. Miedziana Góra, Rudki, Kostomłoty Górka, Laskowa – poziom zanieczyszczeń przekraczający normy dla terenów rolnictwa ekologicznego (za Dz.U. 2002, nr 37, poz. 344).

Wynikiem całości analizy jest opracowanie procedury postępowania na etapach:

1. Identyfikowania potencjalnych zagrożeń dla człowieka i środowiska związanych z możliwym występowaniem zanieczyszczeń w gruncie,
2. Oceny ryzyka dla potencjalnych zagrożeń (kolejność weryfikowania stopnia zanieczyszczenia),
3. Weryfikacji stopnia zanieczyszczenia,
4. Oceny ryzyka zanieczyszczenia środowiska i wpływu na człowieka i środowisko w aspekcie zagospodarowania danego terenu (eliminowanie negatywnego wpływu).

Ocena ryzyka dla potencjalnych zagrożeń dla człowieka i środowiska, obejmuje elementy:

1. Identyfikacja terenów, które były związane z działalnością przemysłową: tereny wykorzystywane przemysłowo w przeszłości, tereny z wpływem zanieczyszczeń pochodzenia atmosferycznego, miejsca katastrof i awarii,
2. Określenie stosowania w przeszłości na danym terenie substancji uznanych za niebezpieczne dla człowieka i środowiska,
3. Ocenę potencjalnego zagrożenia dla człowieka i środowiska jako wskaźnik kolejności wykonania badań kontrolnych (praca własna Starosty),
 - a. Obecne zagospodarowanie przestrzenne,
 - b. Ochrona ujęć wody dla celów pitnych, stref zasilania, zbiorników wód podziemnych.

Ocena ryzyka zanieczyszczenia środowiska i wpływu na człowieka i środowisko w aspekcie zagospodarowania danego terenu zawiera:

1. Wyznaczenie toksycznych dla człowieka poziomów zanieczyszczeń w glebach i wodzie – eliminacja wykorzystania terenu jako: ogródki działkowe, pola uprawne, ujęcia wody pitnej,
2. Wyznaczenie poziomu zanieczyszczeń koniecznego do rekultywacji terenu,
3. Wyznaczenie poziomu zanieczyszczeń eliminującego rolnictwo ekologiczne,
4. Wyznaczenie poziomu zanieczyszczeń eliminującego rolnicze wykorzystanie osadów ściekowych.

Badania przeprowadzone w powiecie kieleckim wykazały istnienie obiektów związanych z dawnymi działaniami przemysłowymi, które oddziałują do dziś (mogą oddziaływać) w znacznym stopniu na człowieka i środowisko. Stwierdzono w dwóch przypadkach – Miedziana Góra, Rudki – poziomy zanieczyszczenia metalami ciężkimi uznawane w glebie i wodzie za toksyczne dla człowieka, przy czym tereny te są obecnie wykorzystywane jako ogródki przydomowe, działkowe, pola uprawne. Wymagania

prawne nakładają na urzędy gminne i powiatowe realizację zadań w zakresie ochrony powierzchni ziemi. Zasady inwentaryzowania zanieczyszczeń, uruchamianie programów naprawczych jak również wprowadzanie obostrzeń do miejscowych planów zagospodarowania przestrzennego nie zostały jeszcze wprowadzone. Stworzone procedury postępowania mają zostać zaproponowane jako narzędzie w pracach własnych urzędów.

BOGDAN WOJTYNIAK, DANIEL RABCZENKO, JAKUB STOKWISZEWSKI

SZACOWANIE RYZYKA ZGONU Z POWODU ZANIECZYSZCZEŃ POWIETRZA ATMOSFERYCZNEGO NA PODSTAWIE ANALIZY SZEREGÓW CZASOWYCH

TIME SERIES ANALYSIS FOR ESTIMATING RISK OF DEATH ASSOCIATED WITH AMBIENT AIR POLLUTION

Państwowy Zakład Higieny, Zakład Statystyki Medycznej, Warszawa

W pracy przedstawiono zastosowanie analizy szeregów czasowych do szacowania krótkookresowego związku umieralności ze stężeniem zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego. Badania tego rodzaju od końca lat osiemdziesiątych stały się ważną drogą do poznawania skutków zdrowotnych zanieczyszczeń powietrza, a ich metodyka jest ciągle udoskonalana. Prezentowane przez nas metody zostały wypracowane w ramach finansowanych przez Unię Europejską projektów APHEA (1992 – 1995) i APHEA-2 (1998 – 2001), w których obok reprezentantów kilkunastu europejskich ośrodków naukowych uczestniczył również Zakład Statystyki Medycznej PZH.

Badanie dotyczy szacowania związku zmian dziennej liczby zgonów ze zmianami dobowych stężeń zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego w wybranych polskich miastach. Podstawowym narzędziem analizy statystycznej są uogólnione modele addytywne. Pozwalają one na modelowanie zależności dziennej liczby zgonów od badanych czynników bez zakładania *a priori* parametrycznego kształtu tej zależności. W budowanym krokowo modelu, oprócz stężenia zanieczyszczeń uwzględniano trend długookresowy, dzień tygodnia, czynniki meteorologiczne (temperaturę, wilgotność, ciśnienie atmosferyczne, zmiany temperatury i ciśnienia pomiędzy następującymi po sobie dniami), epidemie grypy oraz okresy świąt i wakacji, przy czym dla niektórych z tych czynników dopuszczano możliwość wystąpienia efektu opóźnionego.

Jako przykład prezentujemy analizę danych pochodzących z Łodzi z okresu 1990–1996. Badaniu poddano wpływ zanieczyszczeń powietrza SO_2 i pyłami zawieszonymi (BS) na zgony z powodu: ogółu przyczyn bez zewnętrznych (ICD-9 0–799), chorób układu krążenia (ICD-9 390–459) oraz chorób układu oddechowego (ICD-9 460–519). Wzrost SO_2 o 10 mg/m^3 związany był z istotnym statystycznie wzrostem liczby zgonów z powodu ogółu przyczyn o 0,8% (0,3 – 1,2), chorób układu krążenia o 0,6% (0,0 – 1,2) oraz chorób układu oddechowego o 3,5% (1,3 – 5,7). Istotny statystycznie związek z pyłami zaznaczył się tylko dla zgonów z powodu chorób układu oddechowego – wzrost ryzyka zgonu związanego ze wzrostem BS o 10 mg/m^3 wynosił 0,6% (0,1 – 1,1). Efekt ten, aczkolwiek stosunkowo niewielki, ma istotne znaczenie ze względu na powszechny i ciągły charakter narażenia.

DANIEL RABCZENKO, BOGDAN WOJTYNIAK, JAKUB STOKWISZEWSKI

SZACOWANIE OPÓŹNIONYCH EFEKTÓW ZDROWOTNYCH
KRÓTKOOKRESOWYCH ZMIAN ZANIECZYSZCZENIA POWIETRZA
ATMOSFERYCZNEGO

ESTIMATING LAGGED HEALTH EFFECTS OF SHORT-TERM CHANGES OF AIR
POLLUTION

Państwowy Zakład Higieny, Zakład Statystyki Medycznej, Warszawa

Analizy szeregów czasowych wykazują istotną zależność zmian dziennej liczby zgonów od zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego. Pewne dyskusje związane są z oceną znaczenia tego związku dla długości trwania życia w narażonej populacji. Według jednej z hipotez obserwowany związek dotyczy osób, dla których zgon jest jedynie przyspieszony o bardzo krótki okres czasu, a zatem z punktu widzenia zdrowia publicznego problem ma charakter marginalny. Gdyby hipoteza ta była prawdziwa, to niekorzystny efekt wzrostu zanieczyszczenia powietrza i zwiększona liczba zgonów powinny pojawiać się w krótkim okresie po wzroście narażenia, a następnie po kilku dniach powinniśmy obserwować zmniejszenie liczby zgonów w stosunku do poziomu oczekiwanego. W konsekwencji ogólna wielkość efektu zmiany zanieczyszczenia powietrza w danym dniu na umieralność w ciągu następnych kilkudziesięciu dni powinna być mniejsza od wielkości efektu w ciągu kilku początkowych dni. W pracy przedstawiamy metodę *distributed lag model* statystycznego badania tego zjawiska.

Wyniki przedstawione w pracy dotyczą danych pochodzących z Łodzi z lat 1990–1996. Analizowano wpływ zanieczyszczeń SO_2 i pyłami (BS) na zgony z powodu: ogółu przyczyn bez zewnętrznych (ICD-9 0–799), chorób układu krążenia (ICD-9 390–459) oraz chorób układu oddechowego (ICD-9 460–519). Porównano efekt zanieczyszczeń powietrza szacowany dla kolejnych dwóch dni oraz z kolejnych 30 dni po zmianie narażenia. Dla wszystkich rozważanych zanieczyszczeń i przyczyn zgonu efekt dla dłuższego okresu był istotny statystycznie i wyższy niż dla okresu dwudniowego. Tak więc krótkookresowy wpływ zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego nie może być zaniedbany jako nieważny z punktu widzenia zdrowia publicznego, a fakt opóźnionego działania powinien być brany pod uwagę przy ustalaniu skutków zdrowotnych zanieczyszczeń powietrza.

MARIA MINTA

ZNACZENIE BADAŃ NA ZWIERZĘTACH W OCENIE RYZYKA PRENATALNEGO

THE VALUE OF ANIMAL TESTING FOR PREDICTING PRENATAL RISK

Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny, Puławy

Nadrzędnym celem badań toksykologicznych jest wykrycie wszystkich możliwych niekorzystnych oddziaływań danej substancji w następstwie narażenia ostrego, działania drażniącego, żrącego, uczulającego, powtarzanego, mutagennego, rakotwórczego bądź toksycznego dla reprodukcji. Uzyskane dane są wykorzystywane w procesie szacowania ryzyka dla zdrowia człowieka. Szczególnym rodzajem szkodliwego oddziaływania dla reprodukcji jest toksyczność prenatalna (embriotoksyczność, toksyczność rozwojowa), której objawami może być bezpłodność, poronienie, niedorozwój fizyczny i umysłowy i wreszcie wady rozwojowe. Jak dotąd podstawowym źródłem wiedzy nt. embriotoksycznych zagrożeń środowiskowych są wyniki doświadczeń na zwierzętach (zasady zostały określone w wymaganiach WHO i OECD) oraz dane z badań epidemiologicznych (retrospektywnych i prospektywnych).

Przy ocenie wyników badań, zwłaszcza takich, w których wykryto deformacje rozwojowe u płodów, niemal od początku odczuwano potrzebę stosowania różnych wskaźników, które pozwoliłyby klasyfikować teratogeny. Proponowano między innymi:

- LD50 dla matki: dawka teratogenna
- Dawka embriotoksyczna: dawka teratogenna
- Minimalna dawka toksyczna dla matki: minimalna dawka toksyczna dla zarodka lub płodu (ang.: A/D)
- Dawka teratogenna dla zwierząt: dawka terapeutyczna

Sytuacja, w której w badaniach na zwierzętach nie stwierdzono działania teratogenego tylko pozornie wydaje się łatwiejsza. Wynik negatywny nie wyklucza bowiem zagrożenia prenatalnego u człowieka. Znany przykładem tego było tragiczne w skutkach stwierdzenie w doświadczeniu na szczurach, że talidomid nie jest teratogeny. Jak się okazało później, zmiany rozwojowe można było uzyskać u królików i małp. Nie jest to jedyny przypadek, kiedy niezamierzone „doświadczenia” na ludziach w zakresie toksyczności prenatalnej można było później potwierdzić na zwierzętach. Tu pojawia się ważny problem różnic międzygatunkowych (ang. *species specificity*) we wrażliwości na teratogeny. Uwzględniając ten fakt a jednocześnie opierając się na strukturze chemicznej związków *Ensein* i wsp. (1983) przedstawili jedną z ciekawszych koncepcji klasyfikowania teratogenów dla człowieka.

0,0	Najprawdopodobniej nieteratogeny, ujemny u 2 lub > gatunków zwierząt
0,10–0,20	Brak danych lub informacje niepotwierdzone
0,21–0,40	Dodatni na 1 gatunku zwierząt, wątpliwe wyniki na drugim
0,41–0,60	Dane równoważne <i>pro</i> i <i>contra</i> , dobre dane tylko u 1 gatunku zwierząt
0,61–0,75	Teratogeny u 2 gatunków zwierząt, wyniki przekonujące
0,76–0,85	Teratogeny u 2 gatunków zwierząt lub u małpy
0,86–0,99	Teratogeny u 2 gatunków zwierząt, dostateczne dane u ludzi
1	Niewątpliwa teratogenność dla człowieka

Stosując powyższe kryteria spośród badanych w naszym laboratorium związków najgorsze oceny (oczywiście poza teratogenami referencyjnymi) uzyskały: PCB i chlorek metylortęciowy (0,99), heksachlorofen (0,85); karbendazym i dimetoat (0,75). Porównanie tej oceny z danymi epidemiologicznymi pozwala sądzić, że badania na zwierzętach mogą stanowić dużą siłę wnioskowania zwłaszcza, jeśli wiedza ta zostanie wzbogacona o nowe elementy matematyczne (np. określenie dawki wyznaczającej, ang.: *benchmark dose*), badania mechanistyczne, metaboliczne, *etc.*



Sesja tematyczna II

Biomarkery narażenia i/lub skutków działania toksycznego

Przewodniczący: Prof. dr hab. *Jan K. Ludwicki*

M. Jakubowski: Ryzyko skutków zdrowotnych związanych z narażeniem środowiskowym na wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA)	29
G. Kostka: Zastosowanie biomarkerów w ocenie ryzyka zdrowotnego związanego z narażeniem na środowiskowe chemiczne kancerogeny	30
A. Sapota, B. Czerski: Toksykokinetyka i metabolizm <i>o</i> -anizydyny w ustroju szczura	32
E. Florek, W. Piekoszewski, Ł. Rybakowski, J. Wrzosek: Kotynina w ocenie aktywnego i biernego palenia tytoniu przez kobiety rodzące	34
J. Czogała: Zastosowanie kryteriów środowiskowych w ocenie narażenia czynnych i biernych palaczy na składniki dymu papierosowego	37
A. Daragó, A. Sapota, J. Duda-Szymańska: Poziomy biologiczne kadmu, cynku, miedzi i seleniu u ludzi z rozpoznany nowotworem prostaty	39
I.P. Grudziński: Radiowrażliwość wątroby na promieniowanie <i>gamma</i> w zatruciu myszy <i>N</i> -nitrozodietylaaminą	41

MAREK JAKUBOWSKI

RYZYSKO SKUTKÓW ZDROWOTNYCH ZWIĄZANYCH Z NARAŻENIEM ŚRODOWISKOWYM NA WIELOPIERŚCIENIOWE WĘGLOWODORY AROMATYCZNE (WWA)

HEALTH RISK CONCERNED TO ENVIRONMENTAL EXPOSURE ON POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS (PAHs)

Instytut Medycyny Pracy im. Prof. J. Nofera, Łódź

Zanieczyszczenia środowiska są emitowane najczęściej do powietrza atmosferycznego. Następnie mogą być deponowane w różnych przedziałach środowiska, ulegać degradacji lub włączeniu do łańcucha żywieniowego.

Kumulacja WWA w glebie nie powinna odgrywać istotnej roli. W przypadku benzo[a]pirenu czas potrzebny dla uzyskania stanu równowagi pomiędzy deponowaniem i eliminacją wynosi około 2,3 lat. Biokumulacja może zachodzić jedynie w prymitywnych organizmach, które nie posiadają wykształconych systemów przemian ksenobiotyków.

Żywność stanowi główną drogę pobrania WWA. Duża różnica między wielkością pobrania WWA przez ludzi i dawkami, które wywierały działanie rakotwórcze u zwierząt wskazuje, że ryzyko związane z narażeniem tą drogą jest niewielkie.

Zgodnie z opinią Światowej Organizacji Zdrowia (ŚOZ) ryzyko wystąpienia dodatkowych nowotworów przewodu pokarmowego na poziomie 10^{-5} lub 10^{-6} może występować gdy stężenia B[a]P w wodzie pitnej wynoszą odpowiednio 0,7 lub 0,07 $\mu\text{g/l}$. Stężenia B[a]P w wodzie pitnej kształtują się obecnie na poziomie poniżej 0,002 $\mu\text{g/l}$.

Wyniki badań epidemiologicznych sugerują istnienie zależności pomiędzy wielkością narażenia na WWA i występowaniem nowotworów płuc. Istnieją dwie możliwości szacowania ryzyka występowania dodatkowych nowotworów płuc w wyniku narażenia na WWA. Pierwsza, popularna w USA, przewiduje wykonywanie oznaczeń w powietrzu 16 związków z grupy WWA podejrzanych o działanie rakotwórcze a następnie szacowanie ryzyka na podstawie równoważników działania toksycznego w odniesieniu do B[a]P. Druga, zaakceptowana przez ŚOZ pozwala na określenie ryzyka wyłącznie na podstawie stężeń B[a]P w powietrzu. Ryzyko jednostkowe dla mieszaniny WWA określa się w przypadku stężenia B[a]P wynoszącego 1 ng/m^3 na $8,7 \times 10^{-5}$.

Aktualne dane z terenu Europy wskazują, że stężenia B[a]P, które mogą być związane z transportem na dalekie odległości, wynosiły w 1998 r. około 0,1 – 0,5 ng/m^3 . Odpowiednie ryzyko wystąpienia dodatkowych nowotworów płuc może się mieścić w przedziale od $8,7 \times 10^{-6}$ do $4,3 \times 10^{-5}$.

GRAŻYNA KOSTKA

ZASTOSOWANIE BIOMARKERÓW W OCENIE RYZYKA ZDROWOTNEGO ZWIĄZANEGO Z NARAŻENIEM NA ŚRODOWISKOWE CHEMICZNE KANCEROGENY

APPLICATION OF BIOMARKERS IN HEALTH RISK ASSESSMENT CONCERNED TO ENVIRONMENTAL EXPOSURE ON CHEMICAL CARCINOGENS

Zakład Toksykologii Środowiskowej, Państwowy Zakład Higieny, Warszawa

Postęp wiedzy w zrozumieniu mechanizmów toksycznego, w tym mutagennego i/lub kancerogennego oddziaływania substancji chemicznych sprawił, że do toksykologii środowiskowej wprowadzono pojęcie biologicznych markerów (biomarkerów). Biomarkery mogą dostarczać informacji o rozmiarach narażenia (biomarkery ekspozycji), wykrywać skutki jakie te czynniki powodują w narażonym organizmie (biomarkery skutku), a także identyfikować osoby o szczególnie wysokim ryzyku zachorowania (biomarkery wrażliwości).

Biomarkery ekspozycji, dostarczają najbardziej bezpośrednich dowodów ekspozycji osób narażonych na dany czynnik środowiskowy, aczkolwiek nie mierzą efektów szkodliwych. W tym przypadku, biomarkerem może być niezmienniona substancja rakotwórcza, jej znany metabolit lub produkt interakcji pomiędzy czynnikiem chemicznym i docelową cząsteczką/komórką. Ich analiza w próbkach biologicznych takich jak krew, mocz pozwala na ustalenie dawki wewnętrznej i jej formy biologicznie aktywnej.

Mierzalne przez biomarkery skutki mogą pojawiać się w zróżnicowanym czasie, zależnie od dawki. Zaletą stosowania biomarkerów skutku jest możliwość wykrywania zmian na wczesnych etapach procesu chorobowego. W prewencji choroby nowotworowej szczególnie istotne jest wykazanie wczesnych genotoksycznych skutków, które mogą być ujawnione na poziomie chromosomów i genów. Na poziomie chromosomów mogą to być biomarkery cytogenetyczne (aberracje chromosomowe, wymiana chromatyd siostrzanych, mikrojądra) a na poziomie genów mutacje punktowe, delecje, rekombinacje czy amplifikacje. Zastosowanie nowych metod badawczych, pozwalających na monitorowanie np. zmian w zawartości onkoprotein i antyonkoprotein w płynach biologicznych daje nową możliwość diagnostyczną w ocenie środowiskowych kancerogenów. Uzupełnieniem tych badań może być oznaczanie np. w surowicy krwi stężeń przeciwciał pojawiających się jako odpowiedź na mutacje w protoonkogenach i genach supresorowych. Z dotychczasowych przeprowadzonych badań wynika, że pojawianie się zwiększonych stężeń onkoprotein lub zmutowanych form tych białek, a także antyonkoprotein w płynach biologicznych może poprzedzać o wiele miesięcy lub nawet lat pojawienie się klinicznie jawnej postaci nowotworowej. W prewencji choroby nowot-

worowej również istotnym jest wykrywanie wczesnych skutków oddziaływania środowiskowych, niegenotoksycznych kancerogenów. Potencjalnym biomarkerem skutków dla tych substancji jest indukowana proliferacja komórkowa.

Wskaźnikami wrodzonej lub nabytej zdolności organizmu do odpowiedzi wywołanej ekspozycją na specyficzne szkodliwe czynniki zewnętrzne są biomarkery wrażliwości. Czyli mimo podobnej ekspozycji środowiskowej, wystąpić mogą wyraźne różnice w dawkach docierających do miejsc ich docelowego działania i w ten sposób powodować zróżnicowaną odpowiedź organizmu. Przykładem biomarkerów wrażliwości może być zróżnicowanie osobnicze w aktywności enzymów biorących udział w biotransformacji substancji chemicznych związane z polimorfizmem genów kodujących te enzymy. Inna forma wrażliwości ma podstawy immunologiczne.

Dzięki zastosowaniu biomarkerów możliwe jest wykrywanie zmian o charakterze przedklinicznym, które poprzedzają wystąpienie jawnej postaci choroby, co stwarza warunki dla podejmowania bardziej skutecznych działań profilaktycznych.

ANDRZEJ SAPOTA¹. BOGDAN CZERSKI²

TOKSYKOKINETYKA I METABOLIZM *O*-ANIZYDYNY W USTROJU SZCZURA

TOXICOKINETICS AND METABOLISM OF *O*-ANISIDINE IN RAT

¹ Zakład Toksykologii, Katedra Toksykologii i Bromatologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

² Zakład Toksykologii i Kancerogenezy, Instytut Medycyny Pracy im. Prof. J. Nofera, Łódź

O-anizydyna jest cieczą, praktycznie nierozpuszczalną w wodzie, która znalazła zastosowanie w przemyśle głównie do produkcji barwników, m.in. „Direct Red 72”, „Disperse Orange 29”, „Direct Yellow” i inne. Znalazła ponadto zastosowanie do produkcji syntetycznego gwajakolu i jego pochodnych, które są stosowane m.in. jako składniki leków wykrztuśnych oraz w weterynarii. Obecność tego związku stwierdzono w wodach powierzchniowych ścieków fabryk chemicznych oraz rafineriach ropy naftowej.

Z badań na zwierzętach wynika, że jest to związek nefrotoksyczny, methemoglobi-notwórczy, a w testach *in vitro* wykazuje słabe działanie mutagenne. Zgodnie z klasyfikacją IARC z 1987 roku związek ten zaliczono do grupy 2B (tj. do grupy związków rakotwórczych dla zwierząt), co sugeruje że może być potencjalnie rakotwórczy dla ludzi.

Celem pracy było zbadanie losów *o*-anizydyny w ustroju szczura obejmujące zbadanie rozmieszczenia narządowego i tkankowego, kinetykę wchłaniania i zaniku z osocza, wydalanie z moczem i kałem a także identyfikację wydalonych z moczem głównych metabolitów. Badania zostały przeprowadzone na szczurach samcach rasy *Wistar*, którym *o*-anizydynę- $\{ \text{ring-4-}^3\text{H} \}$ podano drogą dootrzewnową w jednorazowej dawce 10 mg/kg m.c. (około 1655 kBq/szczura). Rozmieszczanie we krwi, tkankach i narządach a także wydalanie zostało zbadane poprzez pomiar radioaktywności trytu w próbkach pobranych w czasie 0–72 godz. od chwili podania związku (metoda ciekłej scyntylacji – licznik LKB1209). Kinetykę wchłaniania i zaniku trytu z osocza obliczono przy pomocy programu komputerowego Sigma Plot 3.0 (*Jandel Scientific*). Identyfikację wydalonych z moczem głównych metabolitów *o*-anizydyny przeprowadzono przy pomocy techniki GC/MS/FPD (chromatografia gazowa z detekcją spektrometrii mas i płomieniowo fotometryczną).

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono że:

- zanik trytu z osocza miał przebieg dwufazowy a wyliczone dla tego procesu okresy połowicznego zaniku wynosiły, odpowiednio, około 1,5 godz. dla fazy szybkiej i około 80 godz. dla fazy wolnej;

- główną drogą wydalania *o*-anizydyny był mocz, z którym po trzech dobach wydzieliło się ponad 70% podanego związku;
- na podstawie obliczeń całkowitego bilansu trytu wydalonego i zatrzymanego w ustroju szczura stwierdzono, że *o*-anizydyna należy do związków charakteryzujących się umiarkowanym czasem obrotu ustrojowego, a przedłużona retencja ^3H w tkance mięśniowej wskazuje na możliwość kumulacji materialnej w przypadku ekspozycji powtarzanej;
- głównymi metabolitami, które zidentyfikowano w moczu były: 2-metoksy-N-acetyloanilina oraz 2-metoksy-4-hydrokso-N-acetyloanilina. W oparciu o zidentyfikowane w tej pracy po raz pierwszy metabolity, oraz dane z piśmiennictwa, zaproponowano tor przemiany badanego związku w ustroju szczura.

Praca finansowana z grantu KBN nr 6PO5D02720

EWA FLOREK¹, WOJCIECH PIEKOSZEWSKI^{2,3}, ŁUKASZ RYBAKOWSKI⁴, JAGNA WRZOSEK¹

KOTYNINA W OCENIE AKTYWNEGO I BIERNEGO PALENIA TYTONIU PRZEZ KOBIETY RODZĄCE

APPLICATION OF COTININE DETERMINATION FOR EVALUATION OF ACTIVE AND PASSIVE SMOKING OF DELIVERING WOMEN

¹ Laboratorium Badań Środowiskowych Katedry i Zakładu Toksykologii, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

² Zakład Toksykologii Klinicznej i Przemysłowej, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

³ Instytut Ekspertyz Sądowych, Kraków

⁴ Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej, Śrem

Dwudziesty wiek stał się świadkiem narodzin i rozwoju nowej epidemii – uzależnienia od tytoniu. W ostatnich czterdziestu latach używanie tytoniu stało się specyficznym ryzykiem zdrowotnym, co udokumentowano w licznych badaniach. Obecnie na świecie jest około 1,1 miliarda palaczy. W Polsce pali około 9,5 miliona osób, w tym 43% mężczyzn i 22% kobiet. Powszechnym zjawiskiem społecznym staje się również „bierne palenie” tytoniu: głównie w domu (47% mężczyzn i 52% kobiet), a także w pracy (55% mężczyzn i 27% kobiet). Niepokojącym zjawiskiem jest palenie tytoniu przez kobiety ciężarne. W badaniach własnych autorzy niniejszej pracy wykazali, że w Polsce około 22% kobiet w wieku prokreacyjnym pali tytoń. Natomiast bierne narażenie na dym w tej populacji występowało w 66% przypadków.

U kobiet palących w czasie ciąży występuje częściej ryzyko przedwczesnego odklejenia się łożyska (OR=1,39), obniżenie urodzeniowej masy ciała noworodka (o 200–300 g), obniżenie długości ciała (o 1,28–1,41 cm), obniżenie BMI (o 0,6 kg/m²), przedwczesny poród (OR=1,7–2,3) i zespół nagłej śmierci noworodka (OR=4,0). We wszystkich powikłaniach wzrost ryzyka jest wprost proporcjonalny do ilości wypalanych dziennie papierosów [1].

Celem pracy była ocena aktywnego i biernego palenia tytoniu wśród kobiet rodzących poprzez badania ankietowe według wystandaryzowanego arkusza i pomiar kotyniny – biomarkera ekspozycji. Protokół badań został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną przy Akademii Medycznej w Poznaniu.

Badaniami objęto 133 kobiety rodzące w Samodzielnym Publicznym ZOZ w Śremie w roku 2002. Kwestionariusz ankiety obejmował pytania dotyczące warunków socjo-demograficznych. Od pacjentek pobrano próbki porannego moczu w ilości 10 ml.

Analizę kotyniny – głównego metabolitu nikotyny wykonano metodą wysokosprawną chromatografią cieczową (HPLC) z użyciem antypiryny jako wzorca wewnętrznego [3].

Oznaczeń dokonano w trzech grupach kobiet: 1) palących tytoń, 2) biernie inhalujących dym tytoniowy, 3) niepalących i nie narażonych na bierne palenie.

Wyniki badań poddano analizie statystycznej za pomocą testu χ^2 , w niektórych przypadkach zastosowano test *Fishera*, a średnie wartości porównywano stosując analizę wariancji.

Wyniki przeprowadzonych badań przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Charakterystyka socjo-demograficzna i palenie tytoniu/bierne palenie wśród kobiet poddanych badaniom, n=133

Charakterystyka	Kobiety	
	liczba	%
Wiek (lata)		
< 25	46	34,6
25–29	51	38,3
30–34	24	18,1
> 34	12	9,0
Wykształcenie		
podstawowe	15	11,3
zawodowe	49	36,8
średnie	58	43,6
wyższe	11	8,3
Praca		
umysłowa	29	21,8
fizyczna	57	42,9
nie pracuje	44	33,1
brak odpowiedzi	3	2,2
Zamieszkanie		
miasto	66	49,6
wieś	66	49,6
brak odpowiedzi	1	0,8
Stan cywilny		
mężatka	122	91,7
panna	8	6,0
wdowa	3	2,3
rozwódka	0	0
Dochód (zł)		
< 500	64	48,1
500–1000	51	38,4
> 1000	10	7,5
brak odpowiedzi	8	6,0
Palenie przed ciążą		
tak	37	27,8
nie	93	69,9
brak odpowiedzi	3	2,3
Palenie w czasie ciąży		
tak	27	20,3
nie	97	72,9
brak odpowiedzi	9	6,8
Bierne palenie		
tak	93	69,9
nie	36	27,1
brak odpowiedzi	4	3,0

Średnie stężenie kotyniny w grupie kobiet palących tytoń wynosiło 2822 ng/ml moczu, natomiast w przypadku biernego narażenia na dym wartość była równa 376 ng/ml. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że ocenę aktywnego i biernego palenia tytoniu należy przeprowadzić w oparciu o pytania kwestionariuszowe i pomiar metabolitu nikotyny w moczu [2, 3]. Odpowiedzi na pytania kwestionariuszowe miały ograniczoną wiarygodność (ok. 10%) związaną z nie ujawnieniem palenia tytoniu przez pacjentki.

PIŚMIENNICTWO

1. *Andres R.L., Day M.C.*: Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin. Neonatol.* 2000, 5, 231–241.
2. *Jarvis M.J.*: Application of biochemical intake markers to passive smoking measurement and risk estimation. *Mutat. Res.* 1989, 222, 101–110.
3. *Piekoszewski W., Florek E.*: Markery narażenia na dym tytoniowy, Ed. Katedra Toksykologii, Akademia Medyczna, Poznań, 2001.

IAN CZOGAŁA

ZASTOSOWANIE KRYTERIÓW ŚRODOWISKOWYCH W OCENIE NARAŻENIA CZYNNYCH I BIERNYCH PALACZY NA SKŁADNIKI DYMU PAPIEROSOWEGO

APPLICATION OF ENVIRONMENTAL CATEGORIES IN ESTIMATION OF ACTIVE AND PASSIVE SMOKERS EXPOSURE

Katedra i Zakład Chemii Ogólnej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny,
Śląska Akademia Medyczna, Katowice

Toksyczne działanie dymu tytoniowego na organizm zarówno czynnych jak i biernych palaczy jest opisane w wielu pracach szczegółowych i epidemiologicznych. Znaną są również liczne prace dotyczące zawartości określonych substancji toksycznych zarówno w głównym (GSD) jak i w bocznym (BSD) strumieniu dymu papierosowego. W literaturze dotyczącej toksyczności dymu papierosowego nie spotkano prac dotyczących wymiernej oceny takiej toksyczności uwzględniającej ilość i stężenia poszczególnych składników w omawianych rodzajach dymu i ich parytet w ogólnej toksyczności dymu papierosowego. W pracy proponuje się tego rodzaju szacunkową ocenę przez zastosowanie higienicznych kryteriów narażenia środowiskowego (w odniesieniu do tych substancji które występują jednocześnie w dymie papierosowym i których stężenie jest normowane). Do traktowania papierosów jako jednego z czynników narażenia środowiskowego upoważnia powszechność nałogu palenia tytoniu. Dotyczy ono szerokich grup ludności (od niepełnoletnich po ludzi wieku podeszłego) w tym niejednokrotnie grup podwyższonego ryzyka jak na przykład kobiet w ciąży czy ludzi z niewydolnością krążenia.

Przy ocenie narażenia czynnych palaczy nie celowym wydaje się bezpośrednie porównywanie stężeń składników toksycznych w GSD ze stężeniami dopuszczalnymi, gdyż są one z reguły względnie wysokie ale ze względu na cykliczny charakter palenia, czas narażenia jest bardzo krótki (około 20 sekund w czasie wypalania papierosa). Proponuje się zatem porównywanie dawek toksycznych substancji na jakie narażony jest palacz w ciągu dnia, z dobowymi dawkami dopuszczalnymi w narażeniu środowiskowym, które obliczano na podstawie dopuszczalnych stężeń średnio dobowych i średniej wentylacji płuc (około 23 m³). Stosunek dawek pobieranych z dymu założonej ilości papierosów do dawek dopuszczalnych traktowano jako stopień przekroczenia dawki (indeks toksyczności). Stosując takie postępowanie taksonometryczne w odniesieniu do metali ciężkich, fenoli i benzo(a)pirenu i nieco odmienne w odniesieniu do CO, stwierdzono, (na podstawie badań własnych) że wypalanie 20 papierosów krajowych w ciągu doby powoduje wielokrotne przekroczenie norm środowiskowych, a w przypadku amin aromatycznych nie dochodzi do przekroczenia odpowiednich norm.

Przy ocenie palaczy biernych zaproponowano model kształtowania się stężeń od tytoniowych substancji toksycznych w pomieszczeniach zamkniętych wentylowanych na drodze infiltracji lub wentylacji wymuszonej.

Wykazano, że w takich modelowych pomieszczeniach może dochodzić do przekroczeń dopuszczalnych stężeń w odniesieniu np. do tlenku węgla, amoniaku formaldehydu i cyjanowodoru.

ADAM DARAGÓ¹, ANDRZEJ SAPOTA¹, JOANNA DUDA-SZYMAŃSKA²

POZIOMY BIOLOGICZNE KADMU, CYNKU, MIEDZI I SELENU U LUDZI Z ROZPOZNANYM NOWOTWOREM PROSTATY

LEVELS OF CADMIUM, ZINC, COPPER AND SELENIUM IN SUBJECTS WITH DIAGNOSED PROSTATE CANCER

¹ Zakład Toksykologii, Katedra Toksykologii i Bromatologii, Uniwersytet
Medyczny, Łódź

² Zakład Patomorfologii, Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Nowotwory prostaty dotyczą głównie mężczyzn po 40-tym roku życia, co potwierdziły badania epidemiologiczne w wielu krajach i ze względu na wciąż niewyjaśnioną etiologię są celem zainteresowań m.in. toksykologów. Wśród licznych kancerogenów typowanych jako czynniki wywołujące nowotwory prostaty ważną pozycję zajmuje kadm. Mechanizm kancerogennego działania kadmu w powstawaniu nowotworów prostaty nie został dotąd wyjaśniony. Uważa się, że kumulacja kadmu w ustroju człowieka z biegiem lat może powodować eliminację niektórych biopierwiastków, spośród których selen i cynk wyróżnia się jako elementy działające ochronnie w powstawaniu nowotworów.

Celem niniejszej pracy było oznaczenie stężeń Cd, Se, Zn i Cu w tkankach prostaty: *post mortem*, przerostowych i nowotworowych.

Analizie poddano łącznie 36 tkanek, w tym 9 bez zmian nowotworowych (*post mortem*), 10 ze stwierdzonym przerostem (*Hyperplasia prostate*) i 17 ze stwierdzonym rakiem (*Adenocarcinoma prostate*). Tkanki nowotworowe uzyskano z wycinków śródoperacyjnych pobranych od pacjentów. Wszystkie tkanki przed analizą zostały poddane badaniu patomorfologicznemu w celu potwierdzenia rozpoznania.

Stężenia metali (Zn i Cu) oznaczano metodą płomieniowej, a Cd bezpłomieniowej AAS, natomiast Se metodą spektrofлуorymetryczną.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że u pacjentów z przerostem prostaty wystąpił prawie dwukrotny, a w przypadku raka czterokrotny spadek stężenia kadmu w stosunku do grupy *post mortem*. Z przeprowadzonych badań wynika, że cynk w prostacie w porównaniu z kadmem, miedzią i selenem występuje w najwyższym stężeniu w przeliczeniu na gram mokrej tkanki. Najwyższe poziomy cynku wykazano u osób z przerostem prostaty (wzrost o ponad 100% w stosunku do grupy *post mortem*), a w grupie z rozpoznany nowotworem poziom cynku był niższy o 50%. Wykazano także, że stężenia miedzi i selenu były wyższe zarówno u osób z przerostem jak i osób z nowotworem w porównaniu z grupą *post mortem*.

Analiza uzyskanych wyników wykazała dodatnią korelację cynku i miedzi na poziomie ($R=0,85$) w tkance *post mortem*; w pozostałych tkankach korelacja między tymi pierwiastkami była znacznie niższa.

Z przeprowadzonych przez nas badań wynika, że wraz z obniżeniem poziomu kadmu w tkankach nowotworowych następuje wyraźny wzrost poziomów selenu i miedzi. Wydaje się prawdopodobne, że obniżony poziom kadmu w tkankach nowotworowych związany jest z powiększeniem masy narządu w stosunkowo krótkim czasie, co nie pozwala na kumulację tego metalu.

Praca częściowo finansowana z działalności statutowej nr 503-314-1

IRENUSZ P. GRUDZIŃSKI

RADIOWRAŻLIWOŚĆ WĄTROBY NA PROMIENIOWANIE *GAMMA* W ZATRUCIU MYSZY *N*-NITROZODIETYLOAMINĄ

LIVER RADIOSENSITIVITY TO *GAMMA* RADIATION IN MICE POISONED WITH *N*-NITROSODIETHYLAMINE

Zakład Fizjologii Stosowanej, Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii,
Warszawa

Oporność na procesy peroksydacji lipidów jest znanym fenomenem komórek nowotworowych, które wykazują obniżony poziom substancji reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS) po stymulacji czynnikami prooksydacyjnymi. Poprzednie prace naszego zespołu pokazały, że zatrucie myszy hepatokancerogenną *N*-nitrozodietylaaminą (NDEA) prowadzi do powstawania oporności radiacyjnej tkanki wątrobowej w przypadku napromieniowania zwierząt promieniowaniem *gamma* [2]. Z uwagi na fakt, że zmiany aktywności enzymów antyoksydacyjnych będące jednym z podstawowych elementów kształtujących zróżnicowaną radiowrażliwość komórek nowotworowych mogą również dotyczyć wczesnych etapów oddziaływania kancerogenów, celem obecnych badań było przeprowadzenie korelacji pomiędzy statusem antyoksydacyjnym i radiowrażliwością wątroby w warunkach krótkiego zatrucia NDEA.

Analizę korelacyjną przeprowadzono w oparciu o wyniki badań poziomu substancji reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS), który oznaczano w wątrobie myszy szczepu *B6C3F1* (C57BL/6 x C3H/w) zatrutowanych *per os* NDEA (0,01, 0,1, 1,0, 5,0 mg/kg m.c) przez okres 21 dni. Wartości wskaźnika TBARS, uznanego powszechnie za biomarker peroksydacji lipidów mierzono w 84 godzinie po napromieniowaniu zwierząt dawką 2,5 Gy promieniowania *gamma* wg metodyki opisaną przez Grudzińskiego [1]. Status antyoksydacyjny wątroby został przedstawiony za pomocą tzw. współczynników aktywności obrony antyoksydacyjnej, które wyznaczano na podstawie pomiarów aktywności wybranych enzymów antyoksydacyjnych wątroby przed i po napromieniowaniu zwierząt (rad). W przeprowadzonej analizie korelacyjnej uwzględniano aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) i katalazy (CAT) oraz aktywności enzymów szlaku glutationowego w tym S-transferazy glutationowej (GST), peroksydazy glutationowej (GPX), reduktazy glutationowej (GR) oraz poziomu zredukowanego glutationu (GSH).

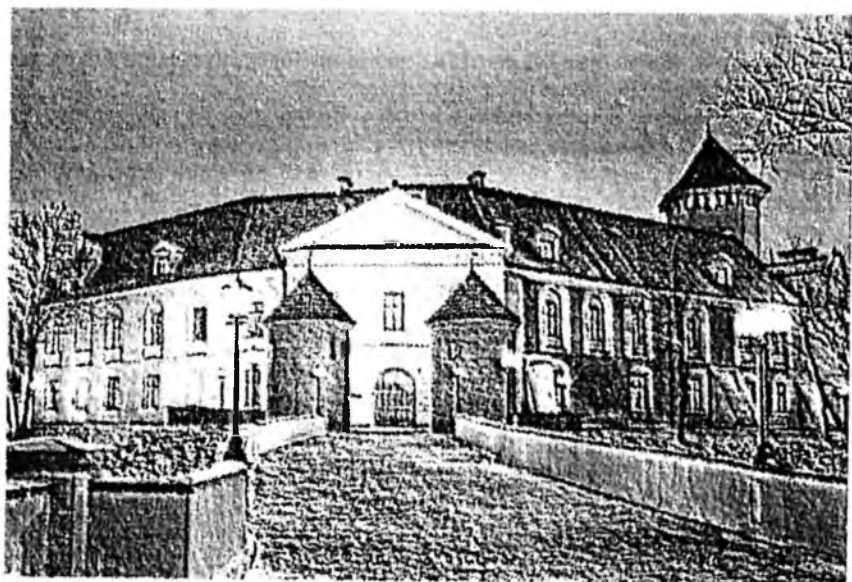
Przeprowadzone badania pokazały, że przedłużone zatrucie myszy NDEA jest czynnikiem zwiększającym oporność radiacyjną tkanki wątrobowej na procesy peroksydacji lipidów indukowane promieniowaniem *gamma* (rad). Najwyższą oporność radiacyjną wątroby wykazano dla największych dawek NDEA, dla których obserwowano najniższe poziomy TBARS w przypadku napromieniowania zwierząt ze źródła kobaltowego.

Zwiększenie bezwzględnej wartości współczynnika peroksydacji lipidów obliczonego jako stosunek wartości TBARS przed i po napromieniowaniu zwierząt w zatruciu NDEA (TBARS/TBARS(rad)) zostało skorelowane ze zwiększeniem bezwzględnych wartości współczynnika SOD/SOD(rad) ($r = 0,91$) przy braku korelacji dla enzymu katalazy CAT/CAT(rad) ($r = 0,079$). Analiza poziomu peroksydacji lipidów oraz aktywności enzymów szlaku glutationowego w tym GR i GPX wskazywała na ujemną korelację ich aktywności w stosunku do obserwowanej zmiany aktywności GST. Zwiększenie wartości współczynnika TBARS/TBARS(rad) było skorelowane ze zmniejszeniem GR/GR(rad) ($r = -0,92$) oraz GPX/GPX(rad) ($r = -0,59$) przy zwiększonej wartości GST/GST(rad) ($r = 0,82$) i GSH/GSH(rad) ($r = 0,59$).

Badania dowodzą na znaczny udział enzymów szlaku glutationowego oraz wczesnej obrony antyoksydacyjnej zależnej przede wszystkim od dysmutazy ponadtlenkowej w kształtowaniu oporności radiacyjnej wątroby myszy zatrutowanych hepatokarcynogenną *N*-nitrozodietyloaminą. Biorąc pod uwagę ostatnie doniesienia piśmiennicze w sprawie zróżnicowania oporności radiacyjnej komórek nowotworowych o różnym stopniu inwazyjności, wydaje się celowym z punktu widzenia radioterapii nowotworów wątroby poznanie molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za kształtowanie pro- i antyoksydacyjnego balansu hepatocytów.

PIŚMIENNICTWO

1. Grudziński I.P., Polish J. Environ. Studies 2000, 9, 281–283.
2. Grudziński I.P. i wsp., Polish J. Environ. Studies 2000, 9, 385–390.



Sesja tematyczna III

Monitoring środowiskowy

Przewodniczący: Prof. dr hab. *Mirosław M. Szutowski*

J.K. Ludwicki, R. Bańkowski, B. Wiadrowska: Ocena ryzyka narażenia na pestycydy operatorów zabiegów agrochemicznych	45
J.P. Gromiec: Naukowe podstawy ustanawianych w Polsce wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń substancji chemicznych w środowisku pracy	48
L. Szponar, I. Gielecińska, I. Traczyk: Zawartość wybranych zanieczyszczeń chemicznych w dietach rodzin z województwa podlaskiego i śląskiego	49
W. Piekoszewski, E. Florek, J. Pach: Ocena zanieczyszczenia środowiska pracy studentów w czasie ćwiczeń laboratoryjnych	51
P. Malara, J. Kwapuliński, B. Malara, J. Drugacz: Zastosowanie ilorazów stężeń pierwiastków w ocenie ich metabolizmu w zębach osób narażonych środowiskowo na metale	53
J. Bojakowski, M.M. Szutowski, B. Wysocka-Paruszevska: Porównanie wartości AUC dla kofeiny i jej metabolitów przy jednorazowym i wielokrotnym podaniu bromku 2-metoksy-5-nitrobenzylu	56

JAN K. LUDWICKI, ROBERT BAŃKOWSKI, BOŻENA WIADROWSKA

OCENA RYZYKA NARAŻENIA NA PESTYCYDY OPERATORÓW ZABIEGÓW AGROCHEMICZNYCH

RISK ASSESSMENT FOR OPERATORS OF AGROCHEMICAL PESTICIDES

Zakład Toksykologii Środowiskowej Państwowego Zakładu Higieny Warszawa

Konieczność oceny ryzyka dla operatorów dokonujących zabiegów środkami ochrony roślin jest oczywista i wynika z Dyrektywy 91/414/EC, której przepisy regulują całość zagadnień związanych z bezpieczeństwem pestycydów stosowanych w rolnictwie, włączając w to kryteria oceny dokumentacji toksykologicznej dla chemicznych i biologicznych środków ochrony roślin. Ocena ryzyka dla operatora jest jednym z najważniejszych etapów w procesie oceny toksykologicznej środka ochrony roślin, od wyniku tej oceny zależy możliwość zarejestrowania środka w ochronie roślin. Ze specyfiki stosowania środków ochrony roślin wynika konieczność uwzględnienia szeregu czynności podczas wykonywania których może dojść do ekspozycji na środki ochrony roślin. Zazwyczaj są to: przygotowywanie cieczy roboczej, w tym operacje związane z rozcieńczaniem, przelewaniem i napełnianiem zbiorników opryskiwacza, dokonywanie samego zabiegu gdzie zasadnicze znaczenie ma forma użytkowa środka ochrony roślin (np. wielkość kropli generowanych przez opryskiwacz) i narażenie wynikające z konieczności ponownego wejścia na teren wcześniej poddany zabiegowi.

Zasadnicze elementy oceny ryzyka sprowadzają się do określenia następujących czynności:

Wyznaczenie akceptowalnego narażenia operatora. Jest to wartość określana jako AOEL (*Acceptable Operator Exposure Level*), definiowana jako maksymalna ilość substancji czynnej środka ochrony roślin, na jaką może być narażony operator bez niepożądanych skutków zdrowotnych. Wartość tę oblicza się z następującego wzoru:

$$AOEL = \frac{NOAEL_{\text{systemowy}}}{UF}$$

gdzie: $NOAEL_{\text{systemowy}}$ obliczany jest na podstawie wartości $NOAEL$ (*No Observable Adverse Effect Level*) po narażeniu doustnym w badaniach na zwierzętach doświadczalnych poprawionej o biodostępność wyznaczoną na podstawie badań toksykokinetyki.

$NOAEL_{\text{systemowy}} = NOAEL_{\text{doustny}} \cdot \text{Biodostępność (\%)}$

Wyznaczenie współczynnika ryzyka (bezpieczeństwa, niepewności) (UF). Przyjmuje się dwa rodzaje tego współczynnika: dla operatorów $UF = 25$, dla osób postronnych $UF = 100$.

Wyznaczenie wartości NOAEL. Obywa się na podstawie standardowych badań toksykologicznych wykonanych zgodnie z wytycznymi OECD (toksyczność ostra, podostra, chroniczna z oceną działania rakotwórczego, genotoksyczność, rozrodczość, teratogenność, neurotoksyczność, badania specjalne, np. mechanizm działania rakotwórczego i ewentualnie dane pochodzące od narażonych ludzi).

Akceptowane narażenie operatora (AOEL) stanowi więc wartość referencyjną, do której należy odnosić oszacowaną ilość pestycydu, jaka może być wchłonięta przez organizm w wyniku wykonywania czynności związanych z zabiegami ochrony roślin. Jest to najistotniejszy, a zarazem najtrudniejszy element oceny ryzyka. Krytycznym punktem na tym etapie oceny ryzyka jest wyznaczenie całkowitej ilości pestycydu wchłoniętej przez organizm (AD, *Absorbed Dose*), którą wyznacza się na podstawie poniższego wzoru:

$$AD = \frac{[DE \cdot DA] + [IE \cdot IA]}{70}$$

gdzie: AD (*Absorbed Dose*) – dawka wchłonięta (mg/kg/dzień), DE (*Dermal exposure*) – narażenie dermalne (mg/dzień), DA (*Dermal Absorption*) – absorpcja przez skórę (%), IE (*Inhalation Exposure*) – narażenie inhalacyjne (mg/dzień), IA (*Inhalation Absorption*) – wchłanianie inhalacyjne (%).

Wielkości narażenia dermalnego i inhalacyjnego wyznaczane są na podstawie odpowiednich badań symulacyjnych wykorzystujących modele narażenia, natomiast wielkość wchłaniania obliczana jest na podstawie badań toksykokinetyki na zwierzętach doświadczalnych.

Ocena ryzyka operatora sprowadza się zatem do wyznaczenia ilorazu ryzyka w odniesieniu do konkretnego pestycydu stosowanego w określony sposób i polega na wyznaczeniu ilorazu ryzyka (IR).

$$IR = \frac{AD}{AOEL}$$

Jeżeli $IR \leq 1$ ryzyko można uznać za możliwe do zaakceptowania.

Jeżeli przyjąć, że dane toksykologiczne, takie jak NOAEL i wyniki badań toksykokinetycznych umożliwiające oszacowanie wielkości dawki wchłoniętej danego pestycydu, pochodzą na ogół z jednej dokumentacji dostarczanej przez producenta to podstawową zmienną mogącą wpływać na ostateczny rezultat szacowania ryzyka będzie przyjęty model narażenia operatora. W państwach członkowskich Unii Europejskiej stosowane są trzy modele, które biorą pod uwagę identyczne podstawowe założenia:

1. Narażenie nie jest funkcją właściwości fizykochemicznych substancji czynnej środka ochrony roślin
2. Wielkość narażenia zależy od parametrów procesu aplikacji, takich jak urządzenie do oprysku, formuła, procedury aplikacji środka i ochrony osobiste
3. Wielkość narażenia można przewidywać na podstawie danych polowych pochodzących z innych środków ochrony roślin stosowanych w podobny sposób.

Takie podejście umożliwia wykorzystanie programów komputerowych, w których zmiennymi wprowadzanymi są dane toksykologiczne dla ocenianego pestycydu oraz szczegółowe informacje dotyczące zalecanego sposobu stosowania środka.

W państwach członkowskich Unii Europejskiej stosowane są trzy podstawowe modele:

- UK POEM – zawiera dane z lat 70. i 80. pochodzące z Wielkiej Brytanii
- BBA – zawiera dane z lat 80-tych z badań pochodzących z Niemiec
- EURO POEM – zawiera dane pochodzące z państw członkowskich Unii Europejskiej uaktualnione do 2002 roku.

Niezależnie od tego, we wszystkich tych modelach występują pewne różnice parametrów branych pod uwagę przy ocenie źródeł narażenia. Na przykład modele UK POEM i BBA przyjmują, że podczas załadunku i mieszania środka ochrony roślin narażone są tylko ręce, ponadto UK POEM nie bierze pod uwagę narażenia inhalacyjnego podczas wszelkich operacji dokonywanych przed właściwym zabiegiem. Model UK POEM nie uwzględnia też parametrów dla ręcznych opryskiwaczy stosowanych przy górnej aplikacji np. opryski drzew, a model BBA nie uwzględnia parametrów ręcznych opryskiwaczy przy opryskach niskich upraw. EURO POEM natomiast nie uwzględnia danych dotyczących narażenia podczas mieszania i załadunku formułacja stałych i podczas stosowania ręcznych opryskiwaczy.

Obecnie coraz częściej stosuje się odpowiednie programy komputerowe, które po wprowadzeniu odpowiednich danych toksykologicznych oraz scenariuszy stosowania danego środka ochrony roślin wspomagają proces szacowania ryzyka w zależności od spodziewanego zakresu stosowania.

Podobne procedury, chociaż uwzględniające inne źródła narażenia na przykład narażenie wynikające z bezpośredniego kontaktu z opryskaną rośliną, są stosowane do oceny ryzyka dla pracowników rolnych, którzy muszą wejść na teren poddany wcześniej zabiegowi ochrony roślin. Wyniki w tym przypadku wykorzystuje się do ustalania okresów prewencji. W uzasadnionych przypadkach dokonuje się również oceny ryzyka dla osób postronnych, których kontakt z pestycydem może wynikać np. z przypadkowej obecności w pobliżu zabiegu. W takich przypadkach jednak jako współczynnik niepewności przyjmuje się wartość 100.

JAN P. GROMIEC

NAUKOWE PODSTAWY USTANAWIANYCH W POLSCE WARTOŚCI NAJWYŻSZYCH DOPUSZCZALNYCH STĘŻEŃ SUBSTANCJI CHEMICZNYCH W ŚRODOWISKU PRACY

SCIENTIFIC BACKGROUND OF OCCUPATIONAL EXPOSURE LIMITS FOR CHEMICAL SUBSTANCES IN POLAND

Zakład Zagrożeń Chemicznych i Pyłowych, Instytut Medycyny Pracy
im. Prof. J. Nofera, Łódź

Najważniejszym celem ustanawiania wartości dopuszczalnych czynników chemicznych w powietrzu środowiska pracy jest obniżanie ryzyka, związanego z zawodowym narażeniem na te czynniki do poziomu, uważanego za bezpieczny.

W procesie ustalania wartości dopuszczalnych istotnym elementem postępowania jest krytyczna ocena dostępnych danych literaturowych, dotyczących działania toksycznego danej substancji i przewidywanych skutków zdrowotnych w populacji narażonych w zależności od wysokości stężenia i czasu narażenia. W dokumentacji proponowanej wartości NDS, uwzględniane są dane epidemiologiczne, kliniczne oraz wyniki doświadczeń na zwierzętach a punktem wyjścia jest najwyższy poziom bez obserwowanego działania szkodliwego (NOAEL) lub najniższy obserwowany poziom działania szkodliwego (LOAEL). Przy obliczaniu wartości dopuszczalnej, która z założenia powinna zapewnić brak skutków zdrowotnych w przypadku powtarzalnego narażenia przez cały okres działalności zawodowej pracownika stosowany jest współczynnik niepewności, uwzględniający m.in. wrażliwość osobniczą człowieka, różnice międzygatunkowe, drogę podania oraz kompletność dostępnych danych.

W przypadku substancji rakotwórczych, dla których określenie progu działania z założenia nie jest możliwe, wartości NDS są wyprowadzane z danych, dotyczących ryzyka jednostkowego lub z współczynnika kierunkowego krzywej zależności dawka – odpowiedź; w obu przypadkach kryterium jest ryzyko akceptowalne.

Oprócz normatywów higienicznych, dotyczących całej zmiany roboczej ustanawiane są w Polsce normatywy dotyczące krótszych odcinków czasu – najwyższe dopuszczalne stężenie chwilowe (NDSch) i najwyższe dopuszczalne stężenie pułapowe (NDSP). Mają one na celu ochronę przed ostrym działaniem drażniącym, narkotycznym lub nieodwracalnym uszkodzeniem tkanek.

Wartości dopuszczalne substancji chemicznych w środowisku pracy proponowane przez ekspertów i ustanawiane przez czynniki administracyjne nie mogą być traktowane jako niezmiennie i absolutnie bezpieczne dla zdrowia, a system ich ustalania powinien uwzględniać konieczność ich weryfikacji w miarę uzyskiwania nowych informacji o działaniu toksycznym substancji.

LUCJAN SZPONAR, IWONA GIELECIŃSKA, IWONA TRACZYK

ZAWARTOŚĆ WYBRANYCH ZANIECZYSZCZEŃ CHEMICZNYCH W DIETACH RODZIN Z WOJEWÓDZTWA PODLASKIEGO I ŚLĄSKIEGO

THE CONTENT OF SELECTED CONTAMINANTS IN DAILY DIETS OF FAMILIES FROM PODLASKIE AND SILESIA REGIONS

Zakład Higieny Żywności i Żywienia, Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa

Zawartość zanieczyszczeń chemicznych w produktach spożywczych związana jest najczęściej ze stopniem zanieczyszczenia środowiska. W Polsce większość regionów charakteryzuje się względnie niskim stopniem zanieczyszczenia żywności, powietrza, wody i gleby. Podczas prowadzonej obróbki technologicznej część zanieczyszczeń chemicznych usuwana jest z produktów spożywczych. W związku z tym prawidłową ocenę zagrożenia zdrowia zanieczyszczeniami chemicznymi można dokonać na podstawie analizy ich zawartości w dietach.

Celem pracy była ocena stopnia zanieczyszczenia wybranymi metalami szkodliwymi dla zdrowia (kadm, ołów, rtęć) oraz azotanami i azotynami diet rodzin z regionów o potencjalnie najniższym i najwyższym stopniu zanieczyszczenia środowiska oraz ocena ryzyka zagrożenia zdrowia wynikająca z pobrania ich z całodziennym pożywieniem.

Badaniami przeprowadzonymi w 2001 r. objęto całodienne racje pokarmowe 30 rodzin z województwa podlaskiego i śląskiego (po 15 z każdego województwa). Ze wszystkimi członkami badanych rodzin (ogółem 127 osób) przeprowadzono wywiady o spożyciu żywności w ciągu ostatnich 24 godzin. Ponadto do analiz chemicznych pobrano od każdej rodziny średnie całodienne racje pokarmowe. W racjach pokarmowych oznaczono analitycznie zawartość metali szkodliwych dla zdrowia: kadm i ołów – metodą płomieniowej spektrometrii absorpcji atomowej (FAAS), rtęć – metodą bezpłomieniowej spektrometrii absorpcji atomowej – techniką zimnych par oraz azotany i azotyny – metodą kolorymetryczną z użyciem kolumny kadmowej. W badaniach oceniono wielkość pobrania wybranych metali szkodliwych dla zdrowia z dietami badanych osób oraz dokonano analizy ryzyka zagrożenia zdrowia wynikającego z ich pobrania jako % PTWI dla metali oraz jako % ADI dla azotanów i azotynów.

Analiza badanych racji pokarmowych na obecność zanieczyszczeń kadmem, ołowiem i rtęcią wykazała, iż średnie tolerowane tygodniowe pobranie tych metali nie przekracza 36% dla kadmu oraz 10% dla rtęci. Stosunkowo wysokie pobranie odnotowano dla ołowiu, które wynosiło około 65% PTWI. W jednej diecie badanych rodzin stwierdzono przekroczenia zawartości ołowiu (106,2% PTWI). Wraz z racjami badane rodziny średnio pobierały azotany w ilości około 45% ADI, natomiast azotyny – około 14% ADI.

Przedstawione wyniki badań z 2001 r. potwierdzają tezę głoszoną od kilku lat przez autorów, iż całodienne racje pokarmowe ludności w wielu regionach kraju są w dominującej większości diet bezpieczne dla zdrowia konsumentów w aspekcie badanych zanieczyszczeń.

WOJCIECH PIEKOSZEWSKI¹, EWA FLOREK², JANUSZ PACH³

OCENA ZANIECZYSZCZENIA ŚRODOWISKA PRACY STUDENTÓW W CZASIE ĆWICZEŃ LABORATORYJNYCH

EXAMINATION OF STUDENTS' WORKING ENVIRONMENT DURING LABORATORY TRAINING

¹ Zakład Toksykologii Klinicznej i Przemysłowej, *Collegium Medicum*
Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

² Laboratorium Badań Środowiskowych Katedry i Zakładu Toksykologii,
Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

³ Klinika Toksykologii, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego,
Kraków

Studenci wielu kierunków studiów w czasie pierwszych lat edukacji muszą odbyć szereg zajęć laboratoryjnych. Na takich kierunkach jak: chemia, farmacja, biologia, czy też niektórych kierunkach na Akademii Rolniczych z reguły są to ćwiczenia laboratoryjne. W czasie tych zajęć istnieje możliwość narażenia zarówno studentów, jak i pracowników akademickich na wiele substancji toksycznych. Działanie tego typu związków może być szczególnie niebezpieczne w przypadku młodych rozwijających się organizmów.

Celem badań była ocena zanieczyszczenia powietrza w laboratoriach dwóch szkół wyższych: Akademii Medycznej w Poznaniu i Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Badania zostały przeprowadzone w latach 2001 i 2002 przez dwa upoważnione do tego laboratoria toksykologiczne. Oznaczenia objęły takie ksenobiotyki jak: aceton, butan-1-ol, chlorowódór, chloroform, ditlenek siarki, etanol, eter dietylowy, fenol, formaldehyd, ksylen, kwas octowy, metakrylan metylu, metanol, octan etylu, rtęć, tlenki azotu, tlenek węgla oraz narażenie złożone. Oznaczenia dokonano zgodnie z Polskimi Normami.

Na 127 przeprowadzonych badań w 9 wartość NDS nieznacznie przekraczała 0,5, ale aż w 18 przypadkach wyniki oznaczeń były zbliżone do jedności lub przekraczały wartość NDS. Najwięcej wysokich wyników uzyskano dla narażenia złożonego – 13, formaldehydu – 4 i dla ditlenku siarki – 3. Pojedyncze przypadki wysokich stężeń zanotowano dla: chlorowodoru (1), kwasu octowego (2), metanolu (2) i tlenku węgla (1). Dla pozostałych związków stężenia nie przekraczały 0,5 NDS.

W przypadku, gdy NDS było przekroczone kolejne badania przeprowadzono w ciągu następnych 6 miesięcy, a w przypadku, gdy zmierzone wartości mieściły się w przedziale od 0,5 do 1 NDS badania powtórzono po upływie jednego roku.

Największe przekroczenie NDS wynoszące 154% odnotowano dla formaldehydu, które w ciągu pół roku zostało obniżone do wartości 0,74 NDS.

Przeprowadzone badania wskazały na konieczność prowadzenia tego typu pomiarów w sposób okresowy we wszystkich laboratoriach, w których prowadzone są zajęcia ze studentami.

PIOTR MALARA¹, JERZY KWAPULIŃSKI², BEATA MALARA², JAN DRUGACZ¹

ZASTOSOWANIE ILORAZÓW STĘŻEŃ PIERWIASTKÓW W OCENIE ICH METABOLIZMU W ZĘBACH OSÓB NARAŻONYCH ŚRODOWISKOWO NA METALE

USE OF ELEMENT CONCENTRATION RATIOS IN ESTIMATION OF THEIR METABOLISM IN TEETH OF PEOPLE ENVIRONMENTALLY EXPOSED TO METALS

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Śląska Akademia Medyczna, Katowice

² Katedra i Zakład Toksykologii, Śląska Akademia Medyczna, Sosnowiec

Charakterystyczne możliwe interakcje między pierwiastkami uczestniczącymi w budowie struktury mineralogicznej tkanek twardych na przykładzie różnych rodzajów zębów można w sposób wypadkowy opisać za pomocą odpowiednio skonstruowanych ilorazów ich stężeń. Tkanka kostna jest miejscem tworzenia się zasobów wielu metali potencjalnie uczestniczących w wymianie do płynów ustrojowych. W piśmiennictwie brak jest doniesień na temat ewentualnego uwalniania metali z tkanek twardych zębów do płynów ustrojowych. Dlatego przy konstruowaniu ilorazów stężeń metali mogących charakteryzować ich metabolizm w tych tkankach kierowano się nie tylko wskazaniami piśmiennictwa, ale również konkretną rolą fizjologiczną lub toksyczną tych pierwiastków. Dodać należy, że metabolizm tych pierwiastków może przebiegać odmiennie w zależności od charakteru zasobów – nadmiar lub niedobór. Przeprowadzone wcześniej badania własne na różnych materiałach biologicznych (zęby, włosy, paznokcie, tkanka kostna na przykładzie głowy kości udowej) wykazały, że obserwowany na ogół antagonizm między cynkiem a kadmem podlega zaburzeniu w przypadku nadmiarowych ilości kadmu. Przykładowo w zębach osób środowiskowo narażonych na podwyższone wartości stężeń kadmu z grup wiekowych poniżej 19 lat, 20–29 lat, 30–39 lat, 40–49 lat, 50–59 lat oraz powyżej 60 lat pomiędzy zawartościami kadmu i cynku obserwuje się istotną proporcjonalną ich współzależność charakteryzowaną współczynnikami korelacji w granicach 0,34–0,52. Średnie geometryczne zawartości kadmu i cynku w zębach całej populacji wynosiły odpowiednio 0,25 µg/g i 477,3 µg/g. Proces ten wydaje się być spowodowany selektywną biokumulacją cynku przez organizm ludzki w obronie przed nadmiernym odkładaniem się toksycznych pierwiastków u mieszkańców terenów zanieczyszczonych. Ten fakt nasuwa przypuszczenie, że obserwowany sposób zmian zawartości cynku i kadmu w materiale biologicznym może być charakterystyczny dla terenów uprzemysłowionych. Przy obserwowanej emisji cynku i kadmu na terenach zanieczyszczonych możliwe jest zanikanie procesu dyskryminacji kadmu w obecności cynku. Przypuszczać można, że metabolizm innych metali może podlegać

modyfikacjom w tkankach twardych osób narażonych środowiskowo na metale ciężkie. Dlatego też zjawiska te mogą być obserwowane na przykładzie biologicznego materiału mieszkańców Rudy Śląskiej, położonej na terenie Górnośląskiego Okręgu Przemysłowego.

Celem pracy było określenie zawartości ołowiu, kadmu, wapnia, cynku, manganu, żelaza, miedzi i chromu dla potrzeb obliczenia ilorazów stężeń Pb/Ca, Pb/Mn, Pb/Fe, Pb/Cu, Pb/Cr, Cd/Zn, Cd/Fe, Cd/Cu, Cd/Mn, Cd/Cr, Mn/Fe oraz Mn/Cu oraz porównanie otrzymanych wartości z obliczonymi na podstawie danych literaturowych analogicznymi ilorazami dla innych tkanek ludzkich i powietrza.

Materiał do badań stanowiło 281 zębów stałych mieszkańców Rudy Śląskiej. Zęby pobierano wyłącznie od osób w wieku 20 do 68 lat, które deklarowały, że zamieszkują tereny tych miast od urodzenia oraz nie cierpią na żadne choroby ogólne, jednak dodatkowa diagnostyka medyczna nie była przeprowadzana. Zęby podzielono ze względu na płeć osób, od których pochodziły oraz rodzaj zęba. W badanym materiale znalazło się 96 zębów mężczyzn (20 zębów siecznych, 7 kłów, 20 zębów przedtrzonowych i 49 zębów trzonowych) oraz 185 zębów kobiet (50 zębów siecznych, 13 kłów, 49 zębów przedtrzonowych i 73 zęby trzonowe).

Zęby usuwane były w gabinecie stomatologicznym z powodu próchnicy głębokiej i jej powikłań. Do badań nie pobierano zębów leczonych endodontycznie oraz z rozległymi wypełnieniami. Zęby były oczyszczane z tkanek miękkich oraz kamienia nazębnego, a ewentualne wypełnienia i zębina próchnicowa usuwane były przy użyciu wiertarki dentystycznej do granicy zębiny sklerotycznej. Następnie zęby myto wodą redestylowaną, suszono do stałej masy w temperaturze pokojowej, rozdrabniano, a masę 0,5 g tak przygotowanej próby mineralizowano na mokro z użyciem spektralnie czystego kwasu azotowego firmy Merck (supra). Zawartość pierwiastków oznaczano metodą atomowej spektrofotometrii absorpcyjnej przy użyciu aparatu firmy Philips Pye Unicam SP-9.

Na podstawie średnich geometrycznych stężeń pierwiastków w poszczególnych grupach obliczono odpowiednie ilorazy. Na podstawie danych z piśmiennictwa obliczono również analogiczne ilorazy stężeń metali w powietrzu na terenie Rudy Śląskiej.

Tabela 1. Wartości wybranych ilorazów stężeń pierwiastków w poszczególnych rodzajach zębów mieszkańców Rudy Śląskiej

	Pb/Ca $\times 10^{-3}$	Pb/Mn	Pb/Fe	Pb/Cu	Pb/Cr	Cd/Zn $\times 10^{-3}$	Cd/Fe $\times 10^{-3}$	Cd/Cu $\times 10^{-2}$	Cd/Mn $\times 10^{-2}$	Cd/Cr $\times 10^{-2}$	Mn/Fe	Mn/Cu $\times 10^{-2}$
CAŁA POPULACJA (n=281)	68,4	32,2	1,6	3,9	6,6	21,1	9,5	2,3	19,7	4,0	7,9	12,0
KOBIETY (n=185)	35,2	5,4	0,1	1,6	1,4	20,5	2,7	4,6	15,5	3,9	1,3	29,6
Sieczne (n=50)	154,2	34,2	2,2	8,0	8,7	5,0	13,6	6,2	26,2	6,7	6,0	23,5
Kły (n=13)	26,6	13,0	0,7	1,3	1,6	96,8	13,2	2,5	25,6	12,1	12,1	9,9
Przedtrzonowe (n=49)	8,5	4,7	0,1	0,5	0,4	17,9	3,8	1,6	14,7	5,5	5,5	11,0
Trzonowe (n=73)	36,6	3,7	0,1	2,0	2,6	46,4	0,5	1,4	2,5	0,8	0,8	54,3
MĘŻCZYŹNI (n=96)	64,9	12,9	0,6	1,3	2,4	55,3	10,0	2,2	21,9	4,0	8,5	10,2
Sieczne (n=20)	21,3	4,5	0,3	1,1	1,4	89,3	5,2	2,2	8,8	2,7	4,8	24,5
Kły (n=7)	21,1	3,6	0,1	1,1	1,7	78,3	2,3	1,8	6,2	3,0	2,4	29,8
Przedtrzonowe (n=20)	21,8	5,3	0,1	0,8	1,6	11,5	1,8	2,5	16,2	4,8	1,2	15,3
Trzonowe (n=49)	11,5	2,6	0,0	0,4	0,3	13,1	3,0	2,6	16,3	2,1	2,3	16,0

Porównując dane zestawione w Tab. I z wartościami analogicznych ilorazów obliczonych na podstawie danych dla powietrza na terenie Rudy Śląskiej stwierdza się, że twarde tkanki zębów charakteryzują mniejsze wartości tych ilorazów. Sugeruje to istnienie specyficznych mechanizmów, które minimalizują kumulację metali toksycznych przy równoczesnej ich podaży łącznie z pierwiastkami o znaczeniu fizjologicznym. Porównując wartości ilorazów obliczonych dla twardych tkanek zębów do danych z piśmiennictwa dotyczących głowy kości udowej obserwuje się większe wartości ilorazów Mn/Cu, Mn/Fe, Pb/Fe, Pb/Mn. Wartość ilorazu Pb/Ca dla zębów jest większa w porównaniu do literaturowych wartości wyznaczanych dla głowy kości udowej o ok. 100 razy. Prawdopodobnie jest to wynik wspomnianego wcześniej bardzo powolnego lub nie występującego wcale procesu uwalniania metali o znaczeniu fizjologicznym z twardych tkanek zęba do płynów ustrojowych przy porównywalnym gromadzeniu w swojej strukturze metali o charakterze toksycznym.

JAKUB BOJAKOWSKI, MIROSŁAW M. SZUTOWSKI, BOŻENA WYSOCKA-PARUSZEWSKA

**PORÓWANIE WARTOŚCI AUC DLA KOFEINY I JEJ METABOLITÓW
PRZY JEDNORAZOWYM I WIELOKROTNYM PODANIU BROMKU
2-METOKSY-5-NITROBENZYL**

**COMPARISON OF AUC VALUES FOR CAFFEINE AND ITS METABOLITES AFTER
SINGLE AND REPEATED ADMINISTRATION OF 2-METHOXY-5-NITROBENZYL
BROMIDE**

Katedra i Zakład Toksykologii, Akademia Medyczna, Warszawa

Bromek 2-metoksy-5-nitrobenzylu (MNB) działa destrukcyjnie na enzymy z białkowymi grupami sulfhydrylowymi. Jego zdolność do hamowania aktywności różnych izoform cytochromu P450 nie została jeszcze dokładnie zbadana. W badaniach *in vitro* wykazano, że wpływa on na obniżenie aktywności izoformy CYP2B1 cytochromu P450.

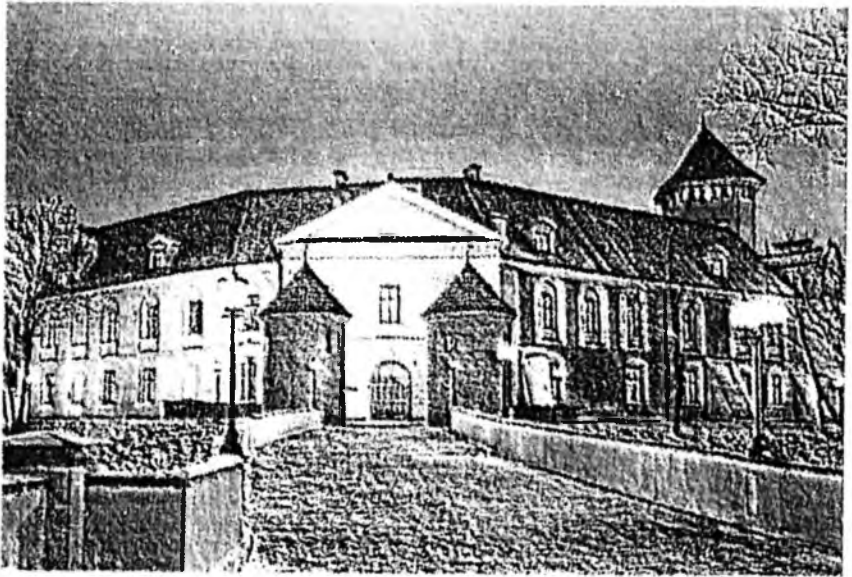
Celem pracy było porównanie wpływu podania jednorazowej i wielokrotnej dawki MNB na metabolizm kofeiny *in vivo* u szczura.

Badania przeprowadzono na szczurach samcach *Wistar cmd* (WI)WU (190–260 g) karmionych standardową paszą LABOFEED H i pojoych wodą *ad libitum*. Dla każdego osobnika wykonano sześć pomiarów kinetyki kofeiny (15 mg/kg m.c. *per os*); kontrolną oraz po 3 godzinach, 4, 8, 15 i 21 dniach od podania inhibitora MNB.

Stężenie kofeiny i jej metabolitów oznaczano w surowicy krwi pobranej z żyły ogonowej. Kofeinę i jej metabolity ekstrahowano dichlorometanem i oznaczano metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej z użyciem standardu wewnętrznego 8-chloroteofiliny.

Analizę wyników przeprowadzano porównując pole powierzchni pod krzywą (AUC) zmian stężenia kofeiny w surowicy krwi w czasie oraz dla zmian stosunku stężeń [metabolit]/[kofeina] w czasie.

W trakcie badania obserwowano długotrwałe utrzymywanie się wpływu MNB na metabolizm kofeiny. Działanie MNB dotyczyło trzech głównych metabolitów kofeiny: teobrominy (3,7-dimetyloksantyna), teofiliny (1,7-dimetyloksantyna) i paraksantyny (1,3-dimetyloksantyna).



Sesja plakatowa

Przewodniczący: Prof. dr hab. *Andrzej Starek*

I.P. Grudziński, A. Frankiewicz-Józko: Biomarkery powysiłkowego stresu oksydacyjnego błony śluzowej jelita cienkiego szczurów: rola tlenu azotu (NO) . . .	60
E. Kulka, J. Krajewska: Ocena narażenia dzieci na ołów i kadm, wynikającego z zanieczyszczenia placów zabaw w miejscowościach górskich	62
Z. Marzec: Ocena narażenia osób dorosłych na rtęć przyjmowaną z całodobowymi racjami pokarmowymi	64
K. Łukasik, B. Dziewięcka, E. Kulka: Ocena narażenia dzieci na wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne zawarte w glebie placów zabaw w Beskidach	66
J. Kozłowski: Probabilistyczna miara ryzyka zdrowotnego konsumentów wody do picia . .	68
K. Ćwiek-Ludwicka, A. Stelmach: Chemiczne składniki opakowań żywności a ocena ryzyka dla zdrowia	71
G. Nałęcz-Jawecki, J. Sawicki: Toksyczność wybranych leków oceniana w krótkoterminowych testach bioindykacyjnych na pierwotniakach <i>Spirostomum ambiguum</i> i <i>Tetrahymena thermophila</i>	73
E. Jagiełło-Wójtowicz, A. Chodkowska, B. Surmaczyńska, A. Kleinrok: Interakcje pomiędzy etanolem i alkoidami <i>Chelidonium majus</i> L. u szczurów . . .	75
M.M. Dobrzyńska: Ocena uszkodzeń DNA w różnych tkankach myszy narażonych na działanie akryloamidu	76
E. Jagiełło-Wójtowicz, M. Izdebska, I. Piątkowska-Chmiel: Wpływ leku Ukrain na niektóre parametry biochemiczne w surowicy krwi szczurów zatrutych metanolem	77
M. Koteras, J. Brzeziński, J. Migdał, M. Razakowska, P. Szczepańska: Zaburzenia aktywności hydrolitycznej systemu lizosomalnego mózgu szczura przy wielokrotnym podawaniu chlorku glinu	79
H. Czacot, M. Skrzycki, M. Podsiad: Ocena właściwości genotoksycznych stymulenu <i>in vitro</i>	80
M. Łukasik, M.M. Szutowski, A. Osicka-Koprowska: Wpływ małych dawek tetrachlorku węgla na biodostępność chlorzoksazonu i stężenie 6-hydroksychlorzoksazonu w surowicy krwi szczura	83
J. Szkoda, J. Żmudzki: Ołów, kadm, rtęć i arsen w żywności pochodzenia zwierzęcego, ocena ryzyka	84
A. Niewiadowska, J. Żmudzki: Chlorowane węglowodory aromatyczne w żywności zwierzęcego pochodzenia – ocena bezpieczeństwa	86
J. Postupolski, K. Rybińska, E. Ledzion, J. Kurpińska-Jaworska, M. Szczęśna, K. Karłowski: Ochratoksyna A w racjach pokarmowych młodzieży w wieku 14–19 lat	88
P. Struciński, K. Góralczyk, B. Wojtyniak, K. Czaja, W.T. Olszewski, J. Jethon, J. Barańska, A. Hernik, B. Buckley, J.K. Ludwicki: Ocena związku między środowiskowym narażeniem kobiet na DDT i jego metabolity a ryzykiem zachorowania na raka sutka	90
A. Niewiadowska, S. Semeniuk: Monitoring zawartości kongenerów polichlorowanych bifenili w tkankach i produktach zwierzęcych	93
M. Długaszek, M. Mularczyk-Oliwa: Zawartość biopierwiastków i metali toksycznych w wodach oligoceńskich na terenie Warszawy	95

O.B. Pauzer, I.P. Yakuba: Manganese in the southern blacksoil at irrigation, fertilisation and pollution	96
P. Małara, A. Hussam, J. Drugacz, J. Kwapuliński, W. Adeeb, H. Borgiel-Marek, M. Jędrusik-Pawłowska: Występowanie ołowiu i kadmu w zębach mieszkańców terenów zurbanizowanych i rolniczych Polski i Iraku	98
M. Wojciechowska-Mazurek, K. Starska, E. Brulińska-Ostrowska, K. Karłowski, B. Grudzińska: Ocena pobrania ołowiu i kadmu z całodziennymi racjami pokarmowymi przez młodzież w wybranych województwach	101
E. Grabińska-Sota, J. Kałka: Szacowanie zagrożenia czwartorzędowymi solami amoniowymi (CSA) dla środowiska wodnego	103
V. Zinkovsky, M. Mardarewycz, A. Potrochow: Matematyczne modelowanie i badanie eksperymentalne dynamiki letalnych skutków krótkotrwałego oddziaływania promieniowania na organizmy (na przykładzie <i>Hydra attenuata</i>)	104
V. Zinkovsky, A. Latała, O. Zhuk: Ocena parametrów kinetycznych transportu masy ksenobiotyków między środowiskiem i organizmami w zależności od ich mas	106
O. Zhuk, M. Mardarewycz, O. Zinkovsky, J. Krot: Badanie współzależności dynamiki toksyczności stałych stężeń jonów ołowiu i strontu w środowisku i parametrów zgonów wiekowych <i>Daphnia magna</i>	109

IRENUSZ P. GRUDZIŃSKI, ANNA FRANKIEWICZ-JÓŻKO

**BIOMARKERY POWYSIŁKOWEGO STRESU OKSYDACYJNEGO BŁONY
ŚLIZOWEJ JELITA CIENKIEGO SZCZURÓW: ROLA TLENKU AZOTU
(NO)**

**BIOMARKERS OF EXERCISE-INDUCED OXIDATIVE STRESS IN MURINE SMALL
INTESTINAL MUCOSA: A ROLE OF NITRIC OXIDE (NO)**

Zakład Fizjologii Stosowanej, Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii,
Warszawa

Wczesne prace lat 90-tych pokazały, że nieorganiczne azotyny będące donorami tlenu azotu (NO) w kwaśnym pH soku żołądkowego mogą labilizować błonę śluzową jelita cienkiego szczurów w warunkach intensywnego wysiłku fizycznego [2]. Mając na uwadze dualizm efektów azotynowych związanych z antyoksydacyjnymi właściwościami NO oraz prooksydacyjnym działaniem peroksyazotynu (ONOO⁻), produktu reakcji między NO i rodnikiem nadadtlenkowym (O₂⁻), przyjęliśmy hipotezę sugerującą występowanie NO-zależnej regulacji stanów pro- i antyoksydacyjnych w błonie śluzowej jelita cienkiego. Dotychczasowe badania wskazują, że powysiłkowe zwiększenie śródbłonkowego uwalniania NO z aminokwasu L-argininy może być czynnikiem prowadzącym do wzrostu potencjału antyoksydacyjnego śródbłonka naczyń krwionośnych oraz (prawdopodobnie) mięśnia sercowego i mięśni szkieletowych. Ponieważ użycie inhibitora syntazy tlenu azotu (NOS) tj. estru metylowego nitro-Nω-L-argininy (L-NAME) znacząco wpływało na poziom peroksydacji lipidów w wątrobie, sercu, mięśniu *soleus* oraz *gastrocnemius* po intensywnym wysiłku fizycznym [1], w obecnej pracy podjęliśmy próbę ustalenia roli tlenu azotu (NO) w procesach powysiłkowej peroksydacji lipidów w błonie śluzowej jelita cienkiego.

Szczury samce szczepu *Wistar* (280 ± 20 g) poddawano biegowi do wyczerpania (BdW) na bieżni (22 m/min; nachylenie 15°). W badaniach wysiłkowych, używano zwierzęta nietrenowane oraz zwierzęta, które przed wykonaniem BdW były poddawane treningowi biegowemu ciągłemu (TBC – bieg na bieżni (10 m/min) przez 60 min/dzień, 5 dni/tydzień przez kolejne 3 tygodnie) lub treningowi biegowemu interwałowemu (TBI – bieg na bieżni (30 m/min) przez 60 min/dzień (10 x po 2 minuty biegu, po których następowały 4 minuty spoczynku), 5 dni/tydzień przez kolejne 3 tygodnie). Zwierzęta nietrenowane były poddawane tygodniowej adaptacji biegowej na bieżni polegającej na codziennym 5 minutowym biegu przy szybkości bieżni ok. 10 m/min. Zwierzęta trenowane były adaptowane do biegu w 5-dniowym cyklu, w którym codzienne czasy biegu zwierząt zwiększano gradientowo (TBC – 18 min (1 dzień), 30 min (2 dzień), 60 min (3–5 dzień); 10 m/min), (TBI – 3 x 2 min (1 dzień), 5 x 2 min (2 dzień), 10 x 2 min (3–5 dzień); 30 min/min). W podgrupach eksperymentalnych, część zwierząt otrzymy-

wała *per os* L-NAME (10 mg/kg m.c./dzień) oraz L-argininę (500 mg/kg m.c./dzień), które podawano w trzech kolejnych dniach przed rozpoczęciem BdW. Wybrane zwierzęta otrzymywały również *per os* pojedynczą dawkę L-NAME (30 mg/kg m.c.) w 2 godzinie przed rozpoczęciem BdW. Kontrolę w doświadczeniach stanowiły szczury otrzymujące fizjologiczny roztwór 0,9% NaCl, który podawano *per os* w identycznym czasowym reżimie dawkowania. Poziom substancji reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS) – biomarker peroksydacji lipidów, został oznaczony w błonie śluzowej jelita cienkiego szczurów w 3 godzinie po zakończeniu BdW.

Przeprowadzone badania pokazały, że bieg do wyczerpania (BdW) jest czynnikiem zwiększającym poziom TBARS (ok. 8%) w błonie śluzowej jelita cienkiego u nietrenowanych jak i trenowanych szczurów. Podawanie inhibitora NOS w dawce 30 mg/kg m.c. prowadziło do istotnego zwiększenia peroksydacji lipidów u nietrenowanych szczurów poddawanych BdW, oraz zwiększało powysiłkową (BdW) peroksydację lipidów u szczurów trenowanych w warunkach TBI. Należy podkreślić, że nie odnotowano wpływu inhibitora NOS na zmiany poziomu TBARS u zwierząt trenowanych w modelu TBC i poddawanych wysiłkowi BdW. Nie odnotowano również wpływu L-NAME (10 mg/kg m.c) na poziom jelitowego TBARS u szczurów poddawanych BdW. Obecne badania pokazały, że przedbiegowa suplementacja szczurów L-argininą (500 mg/kg m.c) będącej donorem NO nie zmieniała zwiększonego poziomu TBARS w błonie śluzowej jelita cienkiego nietrenowanych zwierząt, które poddawano intensywnemu biegowi do wyczerpania na bieżni.

Tlenek azotu (NO) jest sygnałową molekułą w układzie sercowo-naczyniowym, immunologicznym i nerwowym. Przeprowadzone badania pokazały, że związek (NO) jest również endogennym antyoksydantem, kontrolującym stany pro- i antyoksydacyjne w błonie śluzowej jelita cienkiego w warunkach wysiłku biegowego do wyczerpania (BdW). Z uwagi na fakt, że rodzaj treningu (ciągły i interwałowy) wpływał na poziomy BdW-indukowanego TBARS w warunkach podawania inhibitora NOS, interesującym w przyszłych badaniach będzie poznanie mechanizmów komórkowych odpowiedzialnych za regulację stanów adaptacyjnych śluzówki jelitowej w warunkach fizycznie i chemicznie indukowanego stresu oksydacyjnego.

PIŚMIENNICTWO

1. Frankiewicz-Józko A., Grudziński I.P., Polish J. Sports Med., 2002, 18, 462–465.
2. Grudziński I.P. i wsp., Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1991, 21, 462–474.

ELŻBIETA KULKA, JÓZEFA KRAJEWSKA

OCENA NARAŻENIA DZIECI NA OŁÓW I KADM, WYNIKAJĄCEGO Z ZANIECZYSZCZENIA PLACÓW ZABAW W MIEJSCOWOŚCIACH GÓRSKICH

ASSESSMENT OF CHILDREN'S EXPOSURE TO LEAD AND CADMIUM, RESULTING FROM PLAYGROUND CONTAMINATION IN THE MOUNTAIN AREAS

Instytut Ekologii Terenów Uprzemysłowionych, Katowice

Południowy rejon województwa śląskiego objęty jest emisją z nasilającego się ruchu samochodowego i transgranicznym transportem zanieczyszczeń z Czech (m.in. metali toksycznych z kombinatu hutniczego w Trzyńcu). Fakt ten stanowił podstawę do przypuszczeń, że zanieczyszczenie środowiska wielu popularnych górskich miejscowości wypoczynkowych może niekorzystnie oddziaływać, zwłaszcza na wrażliwe organizmy dzieci tam mieszkających oraz przebywających czasowo.

W ostatnich latach zauważyć można, że zagadnienia dotyczące narażenia środowiskowego dzieci związane są z ryzykiem zdrowotnym wynikającym z obecności metali toksycznych w glebie i pyłe. Gleba spożywana w czasie zabawy na placach i boiskach (np. z brudnych rąk i zabawek) jest bowiem istotnym źródłem metali toksycznych dla małych dzieci. Duże znaczenie w narażeniu dzieci ma więc stan zanieczyszczenia i zagospodarowania miejsc zabaw.

Celem pracy było dokonanie oceny stanu zanieczyszczenia ołowiem i kadmem, placów zabaw w wybranych, górskich miejscowościach wypoczynkowych oraz oszacowanie ryzyka zdrowotnego wynikającego z kontaktu dzieci z glebą na placach zabaw.

Obiektami badań były place zabaw ośrodków leczniczo-rehabilitacyjnych, przedszkoli i szkół w 5-ciu miejscowościach: Międzybrodziu Bialskim, Rycerze Górnej, Soli, Górkach Wielkich i Istebnej. Zanieczyszczenie placów zabaw metalami, oceniono na podstawie wyników analiz próbek powierzchniowej, pylącej warstwy gleby, pobranych w miejscach, w których dzieci bawią się najczęściej. Stężenia ołowiu i kadmu w próbkach gleb oznaczono techniką płomieniową spektrofotometrii atomowo-absorpcyjnej (ASA).

W powierzchniowej warstwie gleb na placach zabaw, metale występowały w zakresach stężeń: 17,22 – 101,30 mg Pb/kg, ($G = 33,63$ mg Pb/kg) i 0,40 – 2,65 mg Cd/kg ($G = 0,71$ mg Cd/kg). Najniższe wartości stężeń obu metali oznaczono w próbkach pobranych z placu zabaw przedszkola w Istebnej, natomiast najwyższe – w próbkach z placów zabaw należących do Szkoły Podstawowej w Rycerze Górnej i Ośrodka Rehabilitacyjnego dla Dzieci w Istebnej-Kubalonce. Stężenia ołowiu występujące w glebie na placach zabaw nie przekraczały wartości dopuszczalnych określonych dla

terenów zabudowy mieszkaniowej i rekreacyjnych, natomiast stężenia kadmu oznaczone w glebie z Rycerki Górnej i Istebnej-Kubalonki były wyższe od wartości referencyjnych.

Narażenie na ołów i kadm, dzieci korzystających z placów zabaw, oszacowano na podstawie dawek pobranych drogą pokarmową zakładając, że dzieci w wieku przedszkolnym, narażone są na metale, głównie poprzez spożywanie zanieczyszczonej gleby.

Do oszacowania narażenia dzieci zastosowano procedurę zalecaną przez US EPA. Ryzyko zdrowotne scharakteryzowano przez porównanie wielkości dawek metali, pobranych drogą pokarmową, z dawkami określonymi przez WHO (dla substancji pobieranych ze wszystkich źródeł środowiskowych, kumulujących się w organizmie), jako dopuszczalne tolerowane pobranie tygodniowe – PTWI. Udział gleby w pobraniu ołowiu kształtował się w zakresie: 3,14 – 18,50% PTWI ($G = 6,14\%$), a udział kadmu – w zakresie: 0,27 – 1,74% PTWI ($G = 0,47\%$).

Ocena zanieczyszczenia placów zabaw i szacunkowa ocena narażenia dzieci, stanowiła wstępny etap prac związanych z identyfikacją na terenie woj. śląskiego miejscowości o najniższym poziomie zanieczyszczenia środowiska, które w większym stopniu mogłyby być wykorzystywane jako ośrodki rekreacji i profilaktyki zdrowotnej dla dzieci z obszarów przemysłowych.

ZBIGNIEW MARZEC

OCENA NARAŻENIA OSÓB DOROSŁYCH NA RTĘĆ PRZYJMOWANĄ Z CAŁODOBOWYMI RACJAMI POKARMOWYMI

EVALUATION OF RISK FROM MERCURY INTAKE WITH WHOLE DAY ADULT DIETS

Katedra i Zakład Bromatologii, Akademia Medyczna, Lublin

Rtęć i jej związki są wyjątkowo toksyczne dla człowieka a fakt, że głównym jej źródłem – przy braku narażenia zawodowego – jest żywność, był powodem dla którego poddano ocenie pobranie tego pierwiastka z całodobowymi racjami pokarmowymi osób dorosłych z terenu województwa lubelskiego.

Celem pracy była ocena ryzyka wynikającego z pobrania rtęci w świetle zaleceń żywieniowych ekspertów FAO/WHO (PTWI), jak również porównanie kompatybilności wyników uzyskiwanych na podstawie analizy diet i szacowanych na podstawie danych tabelarycznych. Dodatkowo jednym z założeń było ustalenie kolejności grup produktów spożywczych wg ilości rtęci wnoszonej do całodobowych racji pokarmowych.

Materiałem do badań były całodobowe racje pokarmowe pobierane metodą podwójnej porcji w latach 1993, 1996, 1998 i 2002. W wymienionym okresie przebadano łącznie 250 racji pokarmowych od osób w wieku od 20 do 55 lat charakteryzujących się umiarkowaną aktywnością fizyczną (w większości studentów Akademii Medycznej w Lublinie).

Rtęć oznaczano po mineralizacji uśrednionych prób racji pokarmowych w układzie zamkniętym kwasem azotowym (V) i siarkowym (VI), techniką zimnych par atomowej spektrometrii absorpcyjnej w aparacie Pyc Unicam Sp 192. Rzetelność stosowanej metodyki potwierdzono metodą równoległej analizy materiałów referencyjnych oraz testem międzylaboratoryjnym GEMS/FOOD – Euro.

Z przeprowadzonych badań wynika, że stosowana metodyka spełnia parametry wymagane w analizie śladowej rtęci w żywności i pozwala uzyskiwać rezultaty będące podstawą do wyciągania prawidłowych wniosków.

Oceniając pobranie rtęci w latach 1993–2002 stwierdzono, że zawiera się w przedziale od 2,2 do 9,2 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ w grupie kobiet i od 2,5 do 15,0 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ w grupie mężczyzn. Stwierdzono statystycznie istotne różnice między wartościami pobrania rtęci oznaczonymi analitycznie i oszacowanymi na podstawie bazy danych opartej na krajowym piśmiennictwie. Ustalono, że do całodobowych racji pokarmowych najwięcej rtęci wnoszą warzywa, produkty zbożowe oraz mięso i jego przetwory.

Wykazano, że przeciętne pobranie rtęci w badanej subpopulacji można uznać za niskie na tle zaleceń FAO/WHO, ponieważ wartości średnie mieszczą się w granicach od ok. 10% do 17% PTWI.

KRYSTYNA ŁUKASIK, BRYGIDA DZIEWIĘCKA, ELŻBIETA KULKA

OCENA NARAŻENIA DZIECI NA WIELOPIERŚIENIOWE WĘGLOWODORY AROMATYCZNE ZAWARTE W GLEBIE PLACÓW ZABAW W BESKIDACH

ASSESSMENT OF CHILDREN'S EXPOSURE TO POLYCYCLIC AROMATIC
HYDROCARBONS CONTAINED IN THE SOIL OF BESKIDY PLAYGROUND

Instytut Ekologii Terenów Uprzemysłowionych, Katowice

Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA) stanowią grupę związków organicznych o właściwościach mutagennych i rakotwórczych, zaliczanych do najbardziej toksycznych zanieczyszczeń środowiska. Pochodzą głównie ze źródeł antropogennych, takich jak procesy przemysłowe związane z przeróbką lub spalaniem paliw stałych i płynnych, opalanie pomieszczeń i emisja spalin. WWA emitowane do powietrza i zaadsorbowane na cząsteczkach aerozoli i pyłach mogą być przenoszone na duże odległości. Osadzają się na powierzchni gleby, wody i roślin, skąd mogą przedostawać się do organizmu człowieka. W glebie znajduje się prawie 90% WWA występujących w środowisku.

Dzieci, zwłaszcza w wieku przedszkolnym są bardziej narażone niż dorośli na kontakt z zanieczyszczoną glebą na placach zabaw i boiskach.

Wcześniejsze badania dotyczące zanieczyszczenia gleb na terenie przedszkoli, w uprzemysłowionych miejscowościach Górnego Śląska, wykazały względnie wysokie zawartości WWA w glebach; rakotwórczego benzo(a)pirenu (BaP) w stężeniach rzędu kilku mg/kg gleby. Stwarzało to potencjalne dodatkowe narażenie dzieci na czynniki rakotwórcze w wyniku wprowadzania WWA do organizmu drogą pokarmową.

Dla porównania w 2002 roku przebadano gleby na zawartość 15 WWA z listy US EPA na placach zabaw w wybranych miejscowościach wypoczynkowych w Beskidzie Śląskim i Żywieckim. Zawartości BaP w glebach określono w zakresie 0,030 – 3,66 mg/kg, sumy zawartości 9 WWA od 0,29 do 28,2 mg/kg. Z wyjątkiem gleby z placu zabaw w Ośrodku leczniczo-rehabilitacyjnym w Górkach Wielkich, w pozostałych miejscowościach występowały znaczne przekroczenia wartości dopuszczalnego stężenia BaP – 0,030 mg/kg gleby oraz 1 mg/kg sumy 9 WWA. Najwyższe stężenia oznaczono w glebach w otoczeniu budynków Przedszkola w Istebnej i Sanatorium w Istebnej-Kubalonce.

Na podstawie zawartości WWA w glebie, oszacowano zgodnie z procedurą US EPA, narażenie dzieci na węglowodory toksyczne oraz wielkość dodatkowego ryzyka nowotworowego, wynikającego z dawek WWA, pobieranych drogą pokarmową w kontakcie z zanieczyszczoną glebą.

Stwierdzono, że zawartości nickancerogennych WWA nie powinny wywoływać negatywnych skutków zdrowotnych, natomiast podwyższone zawartości kancerogennych WWA w glebach w niektórych miejscowościach stwarzają możliwości wystąpienia dodatkowego ryzyka nowotworowego powyżej wartości $1E-06$. Oszacowanie wielkości ryzyka zdrowotnego miało charakter informacyjny do podjęcia działań zmierzających do ustalenia przyczyn i ograniczenia oddziaływania zanieczyszczonej gleby na organizmy dzieci.

JERZY KOZŁOWSKI

PROBABILISTYCZNA MIARA RYZYKA ZDROWOTNEGO KONSUMENTÓW WODY DO PICA

THE PROBABILISTIC CONSUMERS' HEALTH RISK MEASURE OF DRINKING WATER

Zakład Higieny Komunalnej, Państwowy Zakład Higieny, Warszawa

Autorzy Dyrektywy Rady Unii Europejskiej 98/83/EC z dnia 3 listopada 1998 r. o jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi, a co za tym idzie i autorzy rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wymagań dotyczących jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi (które niebawem ma zostać opublikowane) nadają wysoką rangę ryzyku zdrowotnemu spowodowanego konsumpcją wody zawierającą zanieczyszczenia o zawartościach przekraczających wartości normatywów.

Na podstawie analizy literaturowej można stwierdzić, że nie istnieje sensowna z punktu widzenia aktów prawnych miara ryzyka zdrowotnego. Jedne z tych miar – wywodzące się z epidemiologii – uwzględniają jedynie prawdopodobieństwo wystąpienia w populacji osób charakteryzujących się negatywnymi skutkami zdrowotnymi. Inne – wywodzące się z nauki o niezawodności – prawdopodobieństwo przekroczenia NDS. Te odmienne punkty widzenia prezentowane przez ekspertów z zakresu medycyny oraz inżynierów sanitarnych prowadzą do licznych nieporozumień. Rozbieżność ta może nawet owocować ekonomicznie nieuzasadnionymi akcjami naprawczymi ukierunkowanymi na poprawę jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi.

W związku z powyższym istnieje konieczność opracowania nowej miary indywidualnego ryzyka zdrowotnego umożliwiającego pogodzenie interesów państwowej inspekcji sanitarnej z interesami zakładów wodociągowo – kanalizacyjnych. Miara taka opracowana zgodnie z zasadami ryzykologii zależy od rodzaju ksenobiotyku, którego stężenie jest szacowane za pomocą wskaźnika jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi. Np. dla niekumulującego się w organizmie ksenobiotyku o działaniu typowym charakteryzowanego przez wskaźnik jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi posiadający normatyw liczbowy ma ona postać:

$$\lambda = [P(\mathbf{M}) + P(\mathbf{E})] \cdot P[C(\tau) \cdot V(\tau) \geq NDS \cdot V] \cdot \mu$$

gdzie:

$P(\mathbf{M})$ – prawdopodobieństwo wystąpienia w rozważanej populacji osoby w wieku przedprodukcyjnym;

$P(\mathbf{E})$ – prawdopodobieństwo wystąpienia w rozważanej populacji osoby w wieku podeszłym;

- $C(t)$ – stężenie wskaźnika jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi w chwili t (zmienna losowa) należącej do rozważanego okresu (w praktyce okres ten wynosi 1 rok);
 $V(t)$ – objętość wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi dostarczanej do punktu pobierania jej próbek w chwili t (zmienna losowa);
 NDS – górny normatyw wskaźnika jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi;
 V – objętość wody uwzględniona w trakcie opracowywania normatywu;
 μ – modyfikator ryzyka zdrowotnego. W przypadku wskaźników charakteryzujących ksenobiotyki o działaniu typowym parametr ten może być interpretowany jako dodatkowe ryzyko zdrowotne.

Przy pomocy miary λ można oszacować indywidualne ryzyko zdrowotne przypisane wodzie przeznaczonej do spożycia przez ludzi zanieczyszczonej wieloma ksenobiotykami. Np. zakładając, że mieszanina ta składa się z ksenobiotyków charakteryzujących się działaniem niezależnym odpowiednia do tego celu miara ma postać:

$$\Lambda = 1 - \prod_{i=1}^n (1 - \lambda_i)$$

gdzie:

- n – liczba rozpatrywanych jednocześnie wskaźników jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi;
 λ_i – indywidualne ryzyko zdrowotne przypisane i – temu wskaźnikowi jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi.

W przypadku wskaźników jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi charakteryzujących ksenobiotyki o działaniu rakotwórczym można wykazać, że miara Λ jest zgodna ze stanowiskiem ekspertów WHO, wg których efekty toksyczne ksenobiotyków sumują się.

Miarę Λ można wykorzystać do szacowania zbiorowego ryzyka zdrowotnego konsumentów wody:

$$L_+ = L \cdot \Lambda$$

gdzie:

- L_+ – liczba osób wchodzących w skład rozważanej populacji charakteryzujących się negatywnymi skutkami zdrowotnymi;
 L – liczebność tej populacji.

Ze wzoru tego wynika, że w celu utrzymania L_+ na tym samym poziomie indywidualne ryzyko zdrowotne konsumentów wody powinno być tym mniejsze im liczebność rozważanej populacji jest większa. Oznacza to, że im liczniejsza jest populacja zamieszkująca rozpatrywaną zaopatrywaną strefa tym częściej powinna być badana woda do niej dostarczana. Stwierdzenie to jest zgodne z ww. rozporządzeniem Ministra Zdrowia.

Zgodnie z ostatnim wzorem za wodę przeznaczoną do spożycia przez ludzi o wysokiej jakości można uznać wodę spełniającą warunek:

$$L_+ \leq L_{gr}$$

gdzie:

L_{gr} – dopuszczalna ze społecznego punktu widzenia liczba osób charakteryzujących się negatywnymi skutkami zdrowotnymi.

W przypadku spełnienia powyższego warunku nie zachodzi więc potrzeba przeprowadzania przez przedsiębiorstwo wodociągowo – kanalizacyjne akcji naprawczej.

KAZIMIERA ĆWIEK-LUDWICKA, AGNIESZKA STELMACH

CHEMICZNE SKŁADNIKI OPAKOWAŃ ŻYWNOŚCI A OCENA RYZYKA DLA ZDROWIA

CHEMICAL COMPONENTS OF FOOD PACKAGING AND RISK ASSESSMENT FOR HUMAN HEALTH

Zakład Badania Żywności i Przedmiotów Użytku, Państwowy Zakład Higieny,
Warszawa

Opakowania żywności mogą stanowić istotne źródło narażenia człowieka na substancje chemiczne. Wynika to ze stosowania w procesie ich wytwarzania i przetwarzania licznych substancji, często szkodliwych dla zdrowia, które mogą przenikać z materiału opakowaniowego do kontaktującej się z nim żywności.

Wielkość narażenia człowieka na substancje migrujące z opakowań do żywności zależy od rodzaju materiału opakowaniowego, rodzaju produktu spożywczego, a także warunków w jakich będą one wykorzystywane. Ocena ryzyka dla zdrowia powinna zatem uwzględniać wzajemne relacje jakie mogą zachodzić między opakowaniem a produktem spożywczym.

We wszystkich krajach w celu zapewnienia bezpieczeństwa dla zdrowia wynikającego ze stosowania opakowań żywności wydawane są przepisy, które określają wymagania jakie powinny one spełniać.

W Unii Europejskiej w produkcji opakowań z tworzyw sztucznych przeznaczonych do żywności, dozwolone jest stosowanie ponad 800 substancji chemicznych. Wśród dozwolonych monomerów i innych substancji wyjściowych oraz substancji dodatkowych zamieszczonych na listach pozytywnych znajdują się także związki o udowodnionym szkodliwym działaniu. W gotowym opakowaniu, obok substancji zamieszczonych na listach pozytywnych, mogą być obecne także inne, np. pozostałości katalizatorów, produkty rozkładu substancji dozwolonych, oligomery i substancje wielkocząsteczkowe oraz ich mieszaniny, a także substancje stanowiące składniki powłok powierzchniowych, klejów i farb graficznych używanych do nadruku.

Listy substancji dozwolonych w Unii Europejskiej do produkcji tworzyw sztucznych przeznaczonych do kontaktu z żywnością, a także dopuszczalne limity ich migracji z opakowań uwzględnione są w prawodawstwie państw Wspólnoty, a także w aktualnych krajowych uregulowaniach prawnych zharmonizowanych z ustawodawstwem UE.

Substancje chemiczne przewidziane do stosowania w produkcji opakowań żywności, przed umieszczeniem ich na liście pozytywnej poddawane są szczegółowej ocenie Naukowego Komitetu ds. Żywności (*Scientific Committee for Food*) Komisji Europejskiej. Bierze on pod uwagę właściwości fizykochemiczne ocenianej substancji, jej zastosowanie, z uwzględnieniem rodzaju tworzywa sztucznego, funkcji technologicznej

i przewidywanego dodatku oraz wyniki oznaczania migracji i badań toksykologicznych. Wielkość migracji substancji wpływa na zakres wymaganych badań toksykologicznych. Im mniejsza jest migracja substancji, oznaczona w warunkach najbardziej ostrego użytkowania, tym zakres wymaganych badań toksykologicznych jest bardziej zredukowany.

Dane uzyskane w badaniach toksykologicznych służą do ustalenia limitu migracji specyficznej (SML) lub zawartości danej substancji w materiale opakowaniowym.

Przy ocenie narażenia na te substancje, będącego funkcją wielkości migracji, istotne znaczenie ma zarówno rodzaj materiału opakowaniowego jak i rodzaj kontaktującej się żywności (sucha, kwaśna, zawierająca alkohol lub tłuszcz), a także warunki (czas, temperatura) rzeczywistego użytkowania opakowania, które wpływają na wielkość migracji.

Wielkość migracji (mg/kg)	Zakres badań toksykologicznych
5,00 – 60,00	Mutagenesa (3 testy <i>in vitro</i>) 90 dniowe badania toksyczności (narażenie doustne) Wchłanianie, rozmieszczenie, metabolizm, wydalanie Rozrodczość Badania toksyczności przewlekłej z rakotwórczością
0,05 – 5,00	Mutagenesa (3 testy <i>in vitro</i>) 90 dniowe badania toksyczności (narażenie doustne) Biokoncentracja (dane wskazujące na brak potencjalnej kumulacji u człowieka)
< 0,05	Mutagenesa (3 testy <i>in vivo</i>)

Ocena narażenia na substancje chemiczne migrujące z opakowań do żywności zakłada, że generalnie człowiek codziennie, przez całe życie spożywa 1 kg żywności opakowanej w określony rodzaj materiału zawierającego daną substancję. Dane na temat wielkości migracji substancji, która przeniknęła do żywności oraz przyjęte powyższe założenie dotyczące spożycia umożliwiają porównanie oszacowanego spożycia tej substancji z Tolerowanym Dziennym Pobraniem (TDI) lub Akceptowanym Dziennym Pobraniem (ADI) wyznaczonym na podstawie badań toksykologicznych. Dysponowanie rzeczywistymi danymi na temat wielkości spożycia przez niektóre grupy ludności (np. dzieci, osoby starsze, wegetarianie) produktów opakowanych w określony rodzaj materiału, pozwala na dokonanie bardziej dokładnego oszacowania narażenia. Porównanie takie jest najważniejszym elementem szacowania ryzyka związanego z obecnością w żywności niektórych składników opakowań.

Ocena ryzyka związanego z konsumpcją żywności opakowanej w różnego rodzaju opakowania wymaga zatem identyfikacji zagrożenia, co w tym przypadku oznacza wskazanie substancji chemicznej, która może przeniknąć z opakowania do produktu spożywczego, określenia wielkości spożycia z żywnością na podstawie badań migracji specyficznej oraz oszacowania prawdopodobieństwa wystąpienia skutków zdrowotnych w wyniku narażenia na tę substancję.

GRZEGORZ NAŁECZ-JAWECKI, JÓZEF SAWICKI

TOKSYCZNOŚĆ WYBRANYCH LEKÓW OCENIANA
W KRÓTKOTERMINOWYCH TESTACH BIOINDYKACYJNYCH NA
PIERWOTNIAKACH *SPIROSTOMUM AMBIGUUM* I *TETRAHYMENA*
TERMOPHILA

THE TOXICITY OF SELECTED PHARMACEUTICALS TO THE PROTOZOA
SPIROSTOMUM AMBIGUUM AND *TETRAHYMENA TERMOPHILA*

Zakład Badania Środowiska, Akademia Medyczna, Warszawa

Środki farmaceutyczne stanowią ważny element współczesnej cywilizacji. Są stosowane w medycynie, weterynarii, a także w hodowli zwierząt i ryb. Odnaczają się bardzo wysoką aktywnością biologiczną (w tym celu zostały stworzone) i odpornością na degradację. W ostatnich latach zaczęto wykrywać środki farmaceutyczne nie tylko w ściekach szpitalnych, ale także w wodach powierzchniowych i gruntowych w stężeniach przekraczających $1 \mu\text{g/L}$. Pierwotniaki są ważnym elementem środowiska jako pierwotni konsumenci. Stanowią także jeden z podstawowych elementów układów samooczyszczania wód powierzchniowych oraz osadu czynnego w oczyszczalniach ścieków.

Celem niniejszej pracy była ocena toksyczności 20 leków dla 2 systemów bioindykacyjnych. Spirotox jest krótkoterminowym testem oceny toksyczności ostrej wykorzystującym pierwotniaka *Spirostomum ambiguum*. Protoxkit F™ jest krótkoterminowym testem oceny toksyczności chronicznej stosującym pierwotniaka *Tetrahymena termophila*.

W pracy wykorzystano pierwotniaki *S. ambiguum* pochodzące z hodowli własnej Zakładu Badania Środowiska AM, natomiast orzęski *T. termophila* zakupiono w firmie Microbiotests (Dainze, Belgia). Wzorce leków otrzymano z Zakładu Chemii Leków AM oraz zakupiono w firmie Sigma.

Leki o działaniu przeciwzapalnym okazały się praktycznie nieszkodliwe dla pierwotniaków. Równie niską toksyczność miały leki biobójcze zwłaszcza sulfonamidy, nietoksyczne w stężeniach do 1000 mg/L . Znacznie wyższą toksycznością, zwłaszcza dla *S. ambiguum*, charakteryzowały się leki stosowane w chorobach sercowo-naczyniowych. Wartości 24h-EC50 dla Propranololu, Werpamilu oraz Digoksyny wynosiły odpowiednio 2,7; 7,8 oraz $8,8 \text{ mg/L}$. Najwyższą toksyczność wykazały jednakże leki stosowane w chorobach układu nerwowego. Wartości 24h-EC50 dla *S. ambiguum* dla Tiorydazyny, Amitryptyliny i Orfenadryny wynosiły odpowiednio 0,26; 0,44 oraz $1,6 \text{ mg/L}$. *S. ambiguum* okazał się znacznie bardziej wrażliwy na większość badanych związków niż *T. termophila*. Jest to zaskakujące, gdyż test Protoxkit F™ jest testem oceny toksyczności

chronicznej, a więc powinien być bardziej czuły na niższe stężenia ksenobiotyków. Wysoka czułość testu Spirotox wiąże się prawdopodobnie z bardzo wysoką wrażliwością błony komórkowej *S. ambiguum* na bodźce. Wydaje się, iż pierwotniak ten może być bardzo dobrym bioindykatorem do badań leków, których mechanizm działania jest związany z błoną komórkową.

*EWA JAGIEŁŁO-WÓJTOWICZ, ANNA CHODKOWSKA, BOGUSŁAWA SURMACZYŃSKA,
AGNIESZKA KLEINROK*

INTERAKCJE POMIĘDZY ETANOLEM I ALKALOIDAMI *CHELIDONIUM MAJUS* L. U SZCZURÓW

INTERACTIONS BETWEEN ETHANOL AND ALKALOIDS OF *CHELIDONIUM MAJUS* L. IN RATS

Katedra i Zakład Toksykologii, Akademia Medyczna, Lublin

Alkaloidy *Chelidonium majus* L. oraz tiofosforowo-kwasowo pochodna alkaloidów *Chelidonium majus* L. (lek Ukrain) charakteryzują się dużą aktywnością biologiczną. Znane są właściwości immunokorekcyjne chelidoniny jak również leku Ukrain. Z uwagi na szeroki wachlarz działania terapeutycznego zwraca się szczególną uwagę na ich interakcję z różnymi ksenobiotykami. W poprzednich naszych badaniach wykazano, że chelidonina, sangwinaryna jak też Ukrain wchodzi w interakcję z alkoholem etylowym u myszy.

Celem tej pracy było zbadanie czy i w jakim stopniu alkohol etylowy daje interakcję z allokryptopiną, chelidoniną, sangwinaryną i lekiem Ukrain po ich równoczesnym stosowaniu u szczurów.

Badania przeprowadzono na szczurach samcach, rasy *Wistar* (200–220 g). Szczurom podawano dootrzewnowo (*i.p.*) allokryptopinę (10,5 mg/kg m.c.); chelidoninę (200 mg/kg m.c.); sangwinarynę (1,8 mg/kg m.c.) lub Ukrain (28 mg/kg m.c.) oraz równocześnie *i.p.* alkohol etylowy (2 g/kg m.c.). Zwierzęta grup kontrolnych otrzymywały te same objętości tj. 0,5 ml/100 g m.c. *i.p.* rozpuszczalnika. Po 24 godzinach od iniekcji szczury dekapitowano przy użyciu specjalnej gilotyny i pobierano krew do badań. W surowicy krwi oznaczano stężenie α -fetoproteiny (AFP) oraz β_2 -mikroglobuliny (β_2 -M) metodą immunoenzymatyczną ELISA (Immuno-Diagnostic).

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano istotne zwiększenie stężenia β_2 -M w surowicy krwi szczurów poddanych działaniu alkoholu i allokryptopiny; alkoholu i chelidoniny oraz alkoholu i sangwinaryny w porównaniu z grupą zwierząt otrzymujących tylko etanol. Równoczesne podanie etanolu z lekiem Ukrain powodowało istotne zmniejszenie stężenia β_2 -M w surowicy krwi w porównaniu z samym etanolem. Nie notowano natomiast zmian w stężeniach AFP w surowicy krwi szczurów poddanych działaniu etanolu i w/w alkaloidów. Należy zwrócić uwagę, że w grupach zwierząt otrzymujących tylko alkohol etylowy lub tylko badany alkaloid 24 godz. później nie stwierdzono zmian w stężeniach β_2 -M i AFP w surowicy krwi w porównaniu z wartościami grupy kontrolnej. Uzyskane wyniki wskazują na interakcję alkoholu etylowego z allokryptopiną, chelidoniną, sangwinaryną i lekiem Ukrain. Badania przedstawione w tej pracy będą kontynuowane.

MAŁGORZATA M. DOBRZYŃSKA

OCENA USZKODZEŃ DNA W RÓŻNYCH TKANKACH MYSZY NARAŻONYCH NA DZIAŁANIE AKRYLOAMIDU

ESTIMATION OF DNA DAMAGE IN DIFFERENT TISSUES OF MICE EXPOSED TO ACRYLAMIDE

Zakład Ochrony Radiologicznej i Radiobiologii, Państwowy Zakład Higieny,
Warszawa

Akryloamid (AA) stosowany jest m.in. w przemyśle spożywczym, chemicznym, celulozowo-papierniczym i petrochemicznym oraz do uzdatniania wody do picia. Może powstawać w wyniku reakcji *Maillarda*, pomiędzy aminokwasami a cukrami redukującymi w wilgotnym środowisku i w wysokiej temperaturze, podczas smażenia, pieczenia lub grillowania produktów żywnościowych. Znaczne ilości tego związku mogą znajdować się w takich produktach jak frytki, chipsy oraz chrupkie pieczywo.

Celem badań było określenie wpływu akryloamidu na indukcję pojedynczoniciowych pęknięć DNA w komórkach somatycznych i rozrodczych myszy.

Materiał doświadczalny stanowiły samce myszy *Pzh:SFIS* w wieku 8–10 tygodni pochodzące z Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie. Mysiom podawano dootrzewnowo akryloamid rozpuszczony w 0,9% roztworze NaCl w dawkach 50, 75, 100 i 125 mg/kg masy ciała (m.c.).

Materiał do badań pobierano 24 h po ekspozycji. Uszkodzenia DNA obserwowano w komórkach rozrodczych samców oraz w komórkach somatycznych różnych narządów wewnętrznych (limfocyty szpiku kostnego, śledziona, wątroba, płuca, nerki). Preparaty barwiono bromkiem etyldyny. Oceniano 200 komórek/mysz, dzieląc je na 5 kategorii w zależności od procentowej zawartości DNA w „ogonie komety”, związanej ze stopniem uszkodzenia DNA.

Uszkodzenia DNA w komórkach badanych narządów zwiększały się wraz ze wzrostem dawki, tylko w przypadku męskich komórek rozrodczych nie obserwowano wyraźnej zależności dawka-skutek. W komórkach rozrodczych oraz w komórkach tkanki płucnej uszkodzenia DNA obserwowano już po dawce 50 mg/kg m.c. AA. Średnie uszkodzenia DNA zwiększały się o około 30–40% w porównaniu do kontroli. W komórkach pozostałych narządów (szpik kostny, wątroba, śledziona, nerki) dopiero dawka 75 mg/kg m.c. AA wywoływała pojedynczoniciowe pęknięcia DNA.

Pośród badanych komórek, najbardziej wrażliwe na małe dawki akryloamidu okazały się męskie komórki rozrodcze oraz komórki tkanki płucnej. Natomiast komórki śledziony i wątroby, stosunkowo odporne na działanie małych dawek, wykazały znaczną wrażliwość na duże dawki akryloamidu.

EWA JAGIEŁŁO-WÓJTOWICZ, MAGDALENA IZDEBSKA,
IWONA PIĄTKOWSKA-CHMIEL

WPŁYW LEKU UKRAIN NA NIEKTÓRE PARAMETRY BIOCHEMICZNE W SUROWICY KRWI SZCZURÓW ZATRUTYCH METANOLEM

THE EFFECT OF UKRAIN ON THE SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE SERUM OF RATS INTOXICATED BY METHANOL

Katedra i Zakład Toksykologii, Akademia Medyczna, Lublin

Zatrucia metanolem stanowią duże zagrożenie dla zdrowia i życia ludzi, szczególnie dla osób stykających się zawodowo z tym alkoholem i jego parami. Istotnym problemem są także zatrucia przypadkowe metanolem – konsumpcyjne. Toksyczne działanie metanolu przejawia się postępującą kwasicą metaboliczną, narkotycznym działaniem na OUN, uszkodzeniem nerwu wzrokowego, siatkówki i rogówki oka, zmianami degeneracyjnymi wielu narządów w tym wątroby, serca, nerek, przewodu pokarmowego. Mechanizm działania toksycznego metanolu związany jest z jego metabolitami tj. aldehydem mrówkowym – silną trucizną protoplazmatyczną oraz kwasem mrówkowym. W leczeniu zatruc metanolem podaje się alkohol etylowy, jednak z uwagi na kontrowersyjne opinie dotyczące tego typu terapii oraz częste przypadki zatruc ludzi metanolem celowe jest poszukiwanie takich związków, które zmniejszałyby jego efekty toksyczne a same nie dawały efektów niepożądanych.

Celem tej pracy było zbadanie wpływu 10-dniowego podawania tiofosforowo-kwasowo-pochodnej alkaloidów *Chelidonium majus* L. (lek Ukrain) na stężenie β -2-mikroglobuliny (β -2-M), białka całkowitego, mocznika i kreatyniny w surowicy krwi szczurów poddanych ostremu zatruciu metanolem (3 g/kg m.c.).

Doświadczenia przeprowadzono na szczurach samcach rasy Wistar (200–250 g) w standardowych warunkach otoczenia (temp. 18–20°C, oświetlenie, hałas), z wolnym dostępem do paszy i wody *ad libitum*. Metanol w dawce 3 g/kg m.c. (30% wodny roztwór) podawano szczurom jednorazowo dootrzewnowo (*i.p.*). 24 godz. po ostrym zatruciu metanolem zwierzętom podawano Ukrain w dawkach 28,0 i 14,0 mg/kg *i.p.* 1x dziennie przez 10 dni. Po 24 godzinach od ostatniej iniekcji leku zwierzęta dekapitowano przy użyciu gilotyny i pobierano krew do dalszych badań. W surowicy krwi oznaczano stężenie β -2-M metodą immunoenzymatyczną ELISA (Immuno-Diagnostic) oraz stężenia białka całkowitego, mocznika i kreatyniny metodą kolorymetryczną przy użyciu gotowych zestawów (Cormay Diagnostic).

W pracy wykazano, że ostre zatrucie metanolem powoduje istotny statystycznie wzrost stężenia β -2-M, białka całkowitego i mocznika w surowicy krwi szczurów, oraz istotne zmniejszenie stężenia kreatyniny w porównaniu do wartości grupy kontrolnej.

10-dniowe podawanie leku Ukrain w ww. dawkach istotnie zmniejszało podwyższone stężenia β -2-M, mocznika i białka całkowitego w surowicy krwi szczurów zatrutych metanolem. Na podkreślenie zasługuje fakt, że otrzymane wartości były zbliżone do wartości w grupie kontrolnej. Lek ten w obu stosowanych dawkach nie wpływał na stężenie kreatyniny w surowicy krwi zwierząt poddanych ostremu zatruciu metanolem. Uzyskane wyniki mogą sugerować, że Ukrain wykazuje ochronne działanie w ostrym zatruciu szczurów metanolem.

MARCIN KOTERAS, JACEK BRZEZIŃSKI, JOANNA MIGDAŁ, MARZENA RAZAKOWSKA,
PATRYCJA SZCZEPAŃSKA

ZABURZENIA AKTYWNOŚCI HYDROLITYCZNEJ SYSTEMU
LIZOSOMALNEGO MÓZGU SZCZURA PRZY WIELOKROTNYM
PODAWANIU CHLORKU GLINU

ALTERATION OF HYDROLITIC ACTIVITY OF LISOSOMAL SYSTEM IN RAT
BRAIN AS A RESULT OF ALUMINIUM CHLORIDE MULTIPLE ADMINISTRATION

Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Akademia Medyczna,
Warszawa

Glin należy do metali o średnim stopniu potencjalnego zagrożenia dla człowieka. Do najpoważniejszych skutków w jego oddziaływaniu przewlekłym zalicza się ośrodkowe i obwodowe zaburzenia neurotoksyczne. Wymienia się tutaj podializacyjną encefalopatię glinową oraz zaburzenia neurologiczne obserwowane przy długotrwałym przyjmowaniu leków zobojętniających sok żołądkowy. Uzupełnia te dane hipoteza o udziale glinu w etiopatogenezie choroby *Alzheimeru*. Istnieje szereg informacji wskazujących na znaczącą rolę systemu lizosomalnego w rozwoju zaburzeń degeneracyjnych OUN. Pozwala to przypuszczać, że zmiany aktywności hydrolitycznej tego systemu wywołane wpływem związków egzogennych np. metali mogą indukować takie uszkodzenia.

W przeprowadzonych badaniach oceniano wpływ chlorku glinu podawanego szczurom [stado *Wistar Cnd*: (WI) W U] w dawce 25% PDS *per os* w ciągu kolejnych 5 dni na aktywność dwóch enzymów lizosomalnych β -galaktozydazy (β -Gal) i β -glukuronidazy (β -Glu) w trzech strukturach mózgu – mózdzku, podwzgórzu i rdzeniu przedłużonym. Materiał do badań pobierano po 2 i 21 dniach od chwili zakończenia podawania związku, zakładając obserwację zmian w czasie. We wszystkich analizowanych strukturach zaobserwowano uchwytne analitycznie zmiany aktywności badanych enzymów o przeważającej tendencji wzrostowej w porównaniu ze strukturami kontrolnymi. Wykazywały one zróżnicowane nasilenie w zależności od czasu badania wskazując na zróżnicowaną wrażliwość poszczególnych badanych struktur na działanie glinu. Obserwowane zmiany aktywności badanych enzymów potwierdzają wpływ glinu na aktywność hydrolityczną lizosomów, mogą one stanowić element mechanizmu ośrodkowego oddziaływania neurotoksycznego tego metalu, a równocześnie biochemiczny wskaźnik takiego działania.

HANNA CZECZOT, MICHAŁ SKRZYCKI, MAŁGORZTA PODSIAD

OCENA WŁAŚCIWOŚCI GENOTOKSYCZNYCH STYMULENU *IN VITRO*

EVALUATION OF GENOTOXIC ACTIVITY OF STYMULEN *IN VITRO*

Katedra i Zakład Biochemii, Akademia Medyczna, Warszawa

Stymulen (chlorek 4,4-dimetylomorfolinowy) należący do grupy IV-rzędowych soli amoniowych jest stosowany w rolnictwie jako regulator wzrostu stymulujący długość i średnicę łodyg zbóż. Związek ten zapobiega „wyleganiu” zbóż i lnu. Preparat chlorku 4,4-dimetylomorfolinowego, produkowany w Polsce pod nazwą handlową stymulen, został dopuszczony do użytku w rolnictwie. Do chwili obecnej brak jest jednak pełnej i całkowicie wiarygodnej odpowiedzi na istotne pytanie, czy związek ten i ewentualne jego produkty przemiany są ekologicznie bezpieczne? Niewiele jest danych literaturo-
wych na temat oddziaływania stymulenu na organizmy żywe. Wobec powyższych faktów podjęte zostały w Katedrze i Zakładzie Biochemii Akademii Medycznej szczegółowe badania właściwości genotoksycznych tego preparatu w układach *in vitro* i *in vivo*.

Stymulen – preparat zawierający 97–100% chlorku 4,4-dimetylomorfolinowego ($C_6H_{14}NOCl$) pochodził z Instytutu Przemysłu Organicznego w Warszawie. Na podstawie obowiązującej w Polsce klasyfikacji pestycydów preparat stymulenu zalicza się do III klasy toksyczności.

Dla oceny właściwości genotoksycznych stymulenu *in vitro* wykonano następujące testy:

- 1) test *Amesa* z zastosowaniem szczepów *Salmonella typhimurium* TA1535, TA1538, TA97, TA98, TA100, TA102;
- 2) test na wykazanie aktywności mutagennej w tryptofanozależnych szczepach *Escherichia coli* WP2, WP2pkM101, WP2*suvrA*, WP2*suvrA* pkM101;
- 3) test reperacji DNA w komórkach szczepów *S. typhimurium* TA1538 i TA1978;
- 4) SOS-Chromotest z zastosowaniem szczepu PQ37 *E. coli*.

Stymulen badano w zakresie stężeń nietoksycznych. Zakres ten ustalano wykonując dla każdego testowego szczepu badanie przeżywalności bakterii przy określonym poziomie stymulenu (tj. dla każdej stosowanej w doświadczeniach dawki stymulenu).

Właściwości genotoksyczne stymulenu badano w nieobecności i obecności frakcji S9. Frakcja S9 z wątroby szczurów indukowanych Aroclorem 1254 – źródło enzymów mikrosomalnych została wykorzystana w badaniach *in vitro* do aktywacji metabolicznej stymulenu.

Zastosowane w badaniach krótkoterminowe testy *in vitro*, pozwoliły określić zdolność stymulenu i jego przypuszczalnie powstających w obecności enzymów mikrosomalnych frakcji S9 metabolitów do:

- a) indukcji mutacji punktowych w szczepach testowych *S. typhimurium* i *E. coli*;
- b) indukcji uszkodzeń typu „bulky adducts”, powodujących zaburzenia struktury DNA;
- c) indukcji błędnego systemu naprawy SOS w komórkach bakteryjnych *E. coli*.

Stymulen badany w zakresie stężeń 1, 10, 100, 500 µg/płytkę nie zwiększał liczby powstających rewertantów *his*⁺ w żadnym z testowych szczepów *S. typhimurium*. Świadczy to o braku właściwości mutagennych stymulenu wobec bakterii szczepów *S. typhimurium*.

Nie stwierdzono również wpływu enzymów mikrosomalnych frakcji S9 na wzrost częstości rewersji mutacji *his*⁺ w szczepach *S. typhimurium* TA1535, TA1538, TA97, TA102, TA104. Podwyższoną częstość rewersji *his*⁺ w obecności aktywacji metabolicznej zaobserwowano w szczepach TA98, TA100. W celu ostatecznego wykluczenia bądź potwierdzenia istnienia ewentualnych metabolitów pośrednich stymulenu o właściwościach mutagennych dla szczepu TA98 i TA100 *S. typhimurium* wykonano dodatkowo test *Amesa* z preinkubacją w obecności metabolicznej aktywacji (+S9). 20 minutowa preinkubacja z frakcją S9 nie wpłynęła na wzrost liczby rewertantów *his*⁺ w obu szczepach.

Stymulen w nieobecności i w obecności enzymów mikrosomalnych frakcji S9 podwyższał liczbę rewertantów *trp*⁺ w szczepach *E. coli* z mutacją *uvrA* i posiadających plazmid pkM101, jednak nie na tyle aby zaliczyć go do induktorów mutacji punktowych (typu zmiany par zasad) w testowych szczepach *E. coli* WP2, WP2 pkM101 i WP2s *uvrA* i WP2s *uvrA*, pkM101. Zdecydowanie najwięcej mutacji punktowych *trp*⁺ indukował stymulen w szczepach WP2s *uvrA* i WP2s *uvrA*, pkM101 z aktywacją metaboliczną (dawka 100 µg/płytkę), co można wytłumaczyć obecnością mutacji *uvrA*, która zmniejsza zdolność bezbłędnej naprawy uszkodzeń DNA wywołanej badanym czynnikiem (chemicznym, fizycznym) oraz obecnością pkM101, który zwiększa wrażliwość szczepu na działanie związków indukujących mutacje w DNA bakteryjnym. W pozostałych szczepach *E. coli* WP2 i WP2s *uvrA* liczba indukowanych przez stymulen rewertantów *trp*⁺ bez enzymów frakcji S9 pozostawała w zasadzie na poziomie kontroli (liczby spontanicznych rewertantów).

Porównanie stref zahamowania wzrostu w szczepie *S. typhimurium* TA1538 *uvrB*⁻ z uszkodzonym systemem naprawy DNA przez wycinanie i TA1978 *uvrB*⁺ z aktywnym układem naprawczym w nieobecności i obecności metabolicznej aktywacji wykazało, że stymulen nie indukuje uszkodzeń DNA rozpoznawanych i usuwanych przez system reperacji przez wycinanie z udziałem korrendonukleazy II.

Stymulen badany w zakresie stężeń nietoksycznych dla bakterii PQ37 *E. coli* (0,1, 1, 10, 100, 500 µg/próbkę nie indukował systemu SOS w nieobecności metabolicznej aktywacji (-S9). Słabą indukcję systemu SOS w szczepie PQ37 obserwowano dla stymulenu w obecności enzymów frakcji S9.

Uzyskane wyniki świadczą, że stymulen jest związkiem o słabych właściwościach genotoksycznych. Może to wynikać z faktu, że stymulen jest substancją polarną, silnie hydrofilną, łatwo i szybko wydalającą się z organizmu, zanim osiągnie miejsce docelowego działania – komórki DNA.

Aktywność mutagenna stymulenu w obecności enzymów mikrosomalnych frakcji S9 jest słaba, co wskazuje, że związek ten w układach biologicznych jest metabolicznie trwały i nie ulega biotransformacji.

MARCIN ŁUKASIK, MIROŚLAW M. SZUTOWSKI, ANNA OSICKA-KOPROWSKA

WPLYW MAŁYCH DAWEK TETRACHLORKU WĘGLA NA
BIODOSTĘPNOŚĆ CHLORZOKSAZONU I STĘŻENIE
6-HYDROKSYCHLORZOKSAZONU W SUROWICY KRWI SZCZURA

THE EFFECT OF SMALL DOSES OF CARBON TETRACHLORIDE ON
BIOAVAILABILITY CHLORZOXAZONE AND RAT SERUM BLOOD
CONCENTRATION OF 6-HYDROXYCHLORZOXAZONE

Katedra i Zakład Toksykologii, Akademia Medyczna, Warszawa

Tetrachlorek węgla (TCM) działa destrukcyjnie na szereg izoform cytochromu P450, między innymi na CYP 2E1, CYP 2C11 i na izoformy z podrodziny CYP 3A. Modelowym substratem dla izoformy CYP 2E1 jest chlorzoksazon (CZX), który ulega biotransformacji do 6-hydroksychlorzoksazonu (6OHCZX).

Celem pracy było zbadanie wpływu TCM na metabolizm CZX *in vivo* u szczura. Zwierzętom podawano TCM *per os* przez tydzień w czterech różnych dawkach: 0,3; 1; 5; 25 ml/kg m.c. CZX był podawany *per os* w dawce 10 mg/kg m.c. rozpuszczonej w 75% metanolu. CZX podawano na dzień przed rozpoczęciem dawkowania TCM i na 3 lub 24 godziny po ostatniej dawce TCM.

Badania przeprowadzono na szczurach samcach szczepu *Wistar cmd(WI)WU* (260–340 g) karmionych standardową paszą LABOFEED H i pojonnych wodą *ad libitum*. Stężenie CZX i jego metabolitu 6OHCZX oznaczano w surowicy krwi pobranej z żyły ogonowej. Ekstrakcję uzyskanych próbek przeprowadzano dichlorometanem i oznaczano metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej z użyciem dekstrometofanu jako standardu wewnętrznego.

Wszystkie zastosowane dawki TCM powodowały wzrost wartości AUC_{CZX} , jednak ilość powstającego metabolitu (6OHCZX) pozostawała na prawie nie zmienionym poziomie. Wyniki sugerują iż TCM stosowany w zakresie dawek 0,3–25 μ l/kg m.c. szczura modyfikuje biodostępność CZX raczej na etapie wchłaniania z przewodu pokarmowego aniżeli na drodze hamowania metabolizmu wątrobowego.

JÓZEF SZKODA, JAN ŻMUDZKI

OLÓW, KADM, RTEĆ I ARSEN W ŻYWNOŚCI POCHODZENIA ZWIERZĘCEGO, OCENA RYZYKA

LEAD, CADMIUM, MERCURY AND ARSENIC IN FOOD OF ANIMAL ORIGIN,
RISK ASSESSMENT

Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny, Puławy

Pierwiastki toksyczne pobrane z żywnością mogą się nagromadzać w tkankach i narządach ludzi. Nawet niskie ilości takich pierwiastków jak ołów, kadm, rtęć, arsen są w stanie wywoływać zaburzenia w funkcjonowaniu organizmu człowieka.

Z uwagi na znaczną toksyczność związków ołowiu, kadmu, rtęci i arsenu w krajowych i międzynarodowych uregulowaniach prawnych określone zostały maksymalne dopuszczalne zawartości tych pierwiastków w środkach spożywczych (rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2000 roku, Dz. U. Nr 9, poz. 72 oraz rozporządzenie Komisji UE z dnia 8 marca 2001, EC No 466/2001). Również Komitet Ekspertów FAO/WHO określił tygodniowe tymczasowe tolerowane pobranie pierwiastków toksycznych przez człowieka (PTWI – *Provisional Tolerable Weekly Intake*), które nie powinny przekraczać: ołów – 25 µg/kg m.c.; kadm – 7 µg/kg m.c.; rtęć 5 µg/kg m.c.; arsen – 15 µg/kg m.c. Stąd zawartość tych pierwiastków śledzi się w każdym programie badań monitoringowych.

W ramach Monitoringu Jakości Gleb, Roślin, Produktów Rolniczych i Spożywczych w 2002 roku przeprowadzono badanie zawartości metali ciężkich w surowcach zwierzęcych (mięśnie, wątroba, nerki, mleko). W 100 punktach na terenie kraju (gmina) do badań pobrano łączne próbki pochodzące od 200 świń, 150 krów, 100 zwierząt łownych, 100 kurcząt oraz 300 próbek mleka. Pb, Cd, Hg i As oznaczano metodami bezplamienowymi absorpcyjnej spektrometrii atomowej (ASA).

Przeprowadzone badania zawartości pierwiastków toksycznych w mięśniach zwierząt i mleku (Tab. I) wskazują na brak oznak ich istotnego nagromadzania się. Średnie stężenia ołowiu i kadmu w mięsie wieprzowym, wołowym oraz kurcząt układały się na poziomie niskich setnych i tysięcznych części mg/kg. Natomiast stężenia rtęci i arsenu występowały na poziomach tysięcznych części mg/kg i poniżej. Dopiero dwukrotnie wyższe wartości tych pierwiastków stwierdzono na poziomie 90-percentyla.

Tabela 1. Zawartość metali w mięśniach zwierząt i mleku (mg/kg)

Gatunek	Ołów	Kadm	Rtęć	Arsen
Świnie				
Średnia	0,023	0,002	0,002	0,002
Maks.	0,135	0,019	0,019	0,007
90-perc.	0,040	0,003	0,004	0,004
Bydło				
Średnia	0,023	0,002	0,003	0,003
Maks.	0,091	0,015	0,017	0,010
90-perc.	0,038	0,003	0,006	0,005
Zwierzęta łowne				
Średnia	2,224	0,010	0,006	0,002
Maks.	74,980	0,321	0,047	0,012
90-perc.	1,463	0,016	0,012	0,004
Kurczęta				
Średnia	0,021	0,001	0,001	0,001
Maks.	0,088	0,005	0,007	0,006
90-perc.	0,033	0,002	0,003	0,002
Mleko				
Średnia	0,004	< 0,001	< 0,001	0,001
Maks.	0,035	0,006	0,001	0,002
90-perc.	0,008	< 0,001	0,001	0,001

Biorąc pod uwagę nawet zawyżoną konsumpcję mięsa w ilości ok. 2 kg tygodniowo, mięso wieprzowe i wołowe stanowi zaledwie 1–2% dopuszczalnego tygodniowego pobrania (PTWI) pierwiastków toksycznych tj. ołowiu, kadmu, rtęci i arsenu. Bardziej wnikliwej oceny należy dokonywać przy spożywaniu mięsa zwierząt łownych, gdzie niektóre pierwiastki toksyczne, a szczególnie ołów (skażenie wtórne z ran postrzałowych), mogą występować w ilościach większych niż przewidują określone uregulowania prawne. Dla osób, które często spożywają dziczyznę może to być poważne źródło ołowiu i dlatego też mięso od tych zwierząt należy również włączyć przy określeniu tymczasowego tolerowanego pobrania (PTWI).

Znaczna część metali, odkłada się w nerkach i wątrobie, gdzie często stwierdza się stężenie kilkadziesiąt razy wyższe niż w mięśniach. Szczególną uwagę zwracają wysokie stężenia kadmu w nerkach zwierząt i tylko dla tego pierwiastka włączenie narządów powodują istotne podwyższenie wartości PTWI do około 80% tygodniowego limitu. Dla ołowiu, rtęci i arsenu żywność pochodzenia zwierzęcego stanowi około 5% PTWI.

ALICJA NIEWIADOWSKA, JAN ŻMUDZKI

CHLOROWANE WĘGLOWODORY AROMATYCZNE W ŻYWNOŚCI ZWIERZĘCEGO POCHODZENIA – OCENA BEZPIECZEŃSTWA

CHLORINATED HYDROCARBONS IN FOOD OF ANIMAL ORIGIN – EVALUATION OF FOOD SAFETY

Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny, Puławy

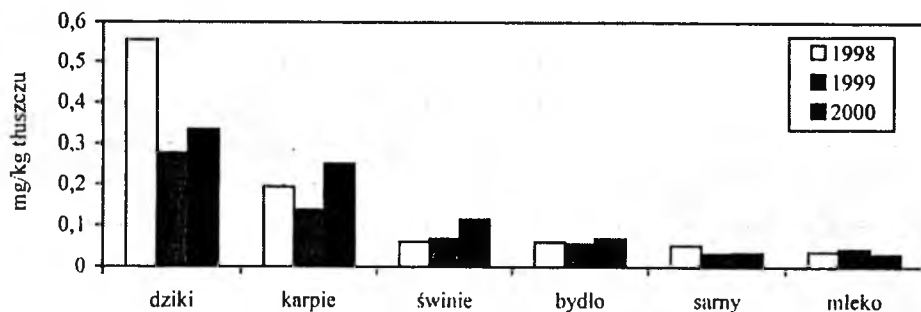
Badania monitoringowe żywności mają na celu ujawnienie zagrożeń wynikających z występowania pozostałości substancji szkodliwych, zapewnienie właściwej jakości zdrowotnej żywności oraz ochronę zdrowia publicznego. Program Monitoringu Jakości Gleb, Roślin, Produktów Rolniczych i Spożywczych obejmuje między innymi badania zawartości pestycydów chloroorganicznych i polichlorowanych bifenyli (PCB) w surowcach zwierzęcych.

Zgodnie z planem monitoringu, w latach 1998 – 2000, do badań pobrano próbki tkanek świń, bydła, zwierząt łownych i karpie oraz mleko krowie. Próbkę do badań pobierali lekarze Inspekcji Weterynaryjnej w rzeźniach, obiektach hodowlanych i zlewniach w wytypowanych 300 punktach kraju (teren gminy).

Oznaczenia zawartości chlorowanych węglowodorów aromatycznych wykonywano metodą kapilarnej chromatografii gazowej z detekcją wychwyty elektronów.

Badania pozostałości pestycydów chloroorganicznych i PCB (jako Aroclor 1260) wykonano w 2382 próbkach tkanek i produktów zwierzęcych, w tym 700 próbek tkanki tłuszczowej świń, 602 próbki tkanki tłuszczowej bydła, 328 próbek tkanki tłuszczowej zwierząt łownych (w tym 195 dzików i 133 sarny), 451 próbek mleka i 301 próbek tkanki mięśniowej karpie.

W 96% próbek stwierdzono niskie poziomy pestycydów chloroorganicznych. W 91 próbkach, w tym w 64 tłuszczu wieprzowego nie wykryto obecności pestycydów.



Ryc. 1. Porównanie średnich stężeń EDDT w tłuszczach zwierzęcych w latach 1998 – 2000

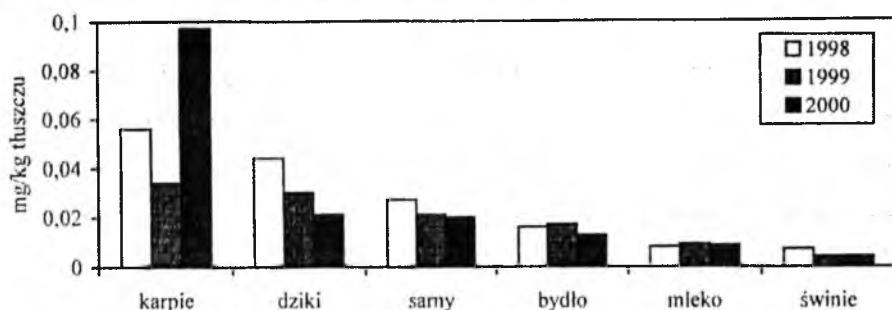
W badanych tłuszczach zwierzęcych, najwyższe stężenia Σ DDT oznaczono u zwierząt łownych ($\bar{x}$ – 0,26 mg/kg), w tym u dzików średnio – 0,41 mg/kg, niższe w karpkach ($\bar{x}$ – 0,19 mg/kg) a w tkankach świń, bydła i w mleku na poziomie od 0,04 do 0,08 mg/kg. W podobnej zależności układały się wartości mediany i 90-percentyla.

Stwierdzono 26 próbek (1,1%) o stężeniach S-DDT przekraczających dopuszczalne wartości (NDP w mięsie i mleku dla DDT – 1 mg/kg w przeliczeniu na tłuszcz), w tym 16 próbek dzików, 6 próbek karpki i 4 próbki świń.

W 71% badanych próbek stwierdzono bardzo niskie stężenia PCB. W tkankach zwierząt łownych obecność PCB stwierdzono w 98% badanych próbek. W tkankach karpki i bydła PCB wykrywano w 92% a mleku krowim w 80% badanych próbek. Najmniejszą częstość występowania PCB zanotowano w tkankach świń, tylko 24% próbek pozytywnych.

W badanych tłuszczach zwierzęcych najwyższe średnie stężenia PCB oznaczono w tkankach karpki a najniższe w tkankach świń.

Oznaczone stężenia PCB w tkankach i produktach zwierzęcych należy określić jako niskie. Stężenia te są wielokrotnie mniejsze, niż dopuszczalne limity w innych krajach (0,2 – 3,0 mg/kg). Stwierdzono tylko 48 próbek (2%) o stężeniach PCB przekraczających wartość 0,100 mg/kg, w tym 32 próbki karpki. Nawet tak niski poziom jak 0,05 mg/kg tłuszczu przekraczało tylko 7% badanych próbek.



Ryc. 2. Porównanie średnich stężeń PCB w tłuszczach zwierzęcych w latach 1998-2000

Należy ocenić, że zagrożenie konsumentów w Polsce ze strony pozostałości pestycydów chloroorganicznych i PCB nie stwarza powodu do niepokoju. Obliczono, że wraz z mięsem wieprzowym, wołowym, dziczyzną, karpkami oraz mlekiem i jego przetworami człowiek pobiera dziennie bardzo małe ilości tych związków, które stanowią poniżej 1% wartości PTDI, uznanych za tolerowane i traktowanych jako wartości niestwarzające zagrożeń dla zdrowia.

JACEK POSTUPOLSKI, KRYSTYNA RYBIŃSKA, EWA LEDZION, JOLANTA KURPIŃSKA-JAWORSKA, MAŁGORZATA SZCZĘSNA, KAZIMIERZ KARŁOWSKI

OCHRATOKSYNA A W RACJACH POKARMOWYCH MŁODZIEŻY W WIEKU 14–19 LAT

OCHRATOXIN A IN TOTAL DIET SAMPLES OF YOUNG PEOPLE 14–19 YEARS OLD

Zakład Badania Żywności i Przedmiotów Użytku, Państwowy Zakład Higieny,
Warszawa

Ochratoksyna A (OA) jest mikotoksyną produkowaną przez liczne gatunki rodzajów *Penicillium* i *Aspergillus*. OA jest związkiem rakotwórczym, wykazuje właściwości teratogenne, neurotoksyczne i immunosupresyjne. W klimacie umiarkowanym głównym źródłem OA w diecie są zboża; ponadto toksyna może występować w kawie, rodzynekach i czerwonym winie. OA jest związkiem stabilnym w podwyższonej temperaturze i nie ulega całkowitemu rozkładowi podczas procesów wykorzystywanych w produkcji żywności.

Celem pracy była ocena narażenia na ochratoksynę A młodzieży w wieku 14–19 lat.

Badania wykonano w dwóch turach: jesienią (październik – listopad) 2001 r. i wiosną (kwiecień – maj) 2002 r. Materiał do badań pobierano w internatach, na terenie całego kraju, w każdej rundzie racje pokarmowe pobierano w 15 miejscowościach. Całodzienne racje pokarmowe (włączając napoje) były zbierane przez 10 dni, a następnie homogenizowane i zamrożone dostarczane do laboratorium, próbki łączono, homogenizowano i wydzielano 50 gramową próbkę analityczną.

Badaną próbkę ekstrahowano chloroformem z dodatkiem kwasu fosforowego. Fazy organiczne zbierano, łączono i odparowywano do sucha; pozostałość rozpuszczono w chloroformie i dwukrotnie ekstrahowano roztworem wodorowęglanu sodu. Połączone fazy wodne oczyszczano metodą chromatografii powinowactwa immunologicznego. Eluat zawierający OA był odparowywany w strumieniu azotu, a następnie rozpuszczany i podawany na chromatograf. Oznaczenie wykonano metodą HPLC z detekcją fluorymetryczną z wykorzystaniem reakcji z amoniakiem w celu zwiększenia fluorescencji. Granica oznaczalności wynosi 5 ng/kg; średnia wartość odzysku wynosi 73%, współczynnik zmienności 8–13%.

Wyniki badań przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Ochratoksyna A w dziennych racjach pokarmowych młodzieży w wieku 14–19 lat.

	Stężenie OA w próbkach [ng/g]	Ilość OA w diecie [ng]	Dzienne pobranie [ng/kg m.c.]
Średnia	0,061	182	3,0
Mediana	0,025	76	1,3
Średnia – jesień	0,036	109	1,8
Mediana – jesień	0,024	72	1,2
Średnia – wiosna	0,084	251	4,2
Mediana – wiosna	0,045	134	2,2

Zwraca uwagę wyższa zawartość OA w racjach pokarmowych pobieranych wiosną. Może to świadczyć o niewłaściwym sposobie przechowywania zboża, głównego źródła tej mikotoksyny w diecie.

Średnie pobranie nie przekracza wartości tolerowanego pobrania ustalonego przez Komitet Naukowy ds. Żywności UE, niemniej uzyskana wartość pobrania jest jedną z wyższych w krajach europejskich.

PAWEŁ STRUCIŃSKI¹, KATARZYNA GÓRALCZYK¹, BOGDAN WOJTYNIAK², KATARZYNA CZAJA¹, WŁODZIMIERZ T. OLSZEWSKI³, JÓZEF JETHON⁴, JOANNA BARAŃSKA³, AGNIESZKA HERNIK¹, BRIAN BUCKLEY⁵, JAN K. LUDWICKI¹

OCENA ZWIĄZKU MIĘDZY ŚRODOWISKOWYM NARAŻENIEM KOBIET NA DDT I JEGO METABOLITY A RYZYKIEM ZACHOROWANIA NA RAKA SUTKA

ASSESSMENT OF RELATIONSHIP BETWEEN ENVIRONMENTAL EXPOSURE ON DDT AND ITS METABOLITES AND THE RISK OF FEMALE BREAST CANCER

¹ Zakład Toksykologii Środowiskowej, Państwowy Zakład Higieny, Warszawa

² Zakład Statystyki Medycznej, Państwowy Zakład Higieny, Warszawa

³ Zakład Patologii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

⁴ Klinika Chirurgii Plastycznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

⁵ Environmental and Occupational Health Sciences Institute (EOHSI), Piscataway, NJ, USA

Stała obecność w środowisku persystentnych związków chloroorganicznych takich jak DDT i jego metabolity sprawia, że ich stężenia, są od wielu lat monitorowane, m.in. w materiale biologicznym pochodzącym od człowieka (np. mleko, krew czy tkanka tłuszczowa). Narażenie człowieka na tę grupę lipofilnych i trwałych związków rozpoczyna się już w okresie życia płodowego na skutek ich łatwego przenikania przez barierę krew-łożysko. W okresie niemowlęctwa i wczesnego dzieciństwa ich źródłem jest mleko matki, natomiast w dalszych etapach życia żywność, głównie pochodzenia zwierzęcego.

W ostatnich latach przedmiotem szczególnego zainteresowania stało się zagadnienie dotyczące zdolności tych substancji do zaburzania równowagi układu hormonalnego człowieka oraz możliwych, niekorzystnych skutków zdrowotnych związanych ze stałym, środowiskowym narażeniem na ich śladowe poziomy (np.: zwiększenie prawdopodobieństwa występowania niektórych nowotworów, w tym sutka u kobiet). Przypuszcza się, że mogą one odgrywać rolę w etiopatogenezie raka sutka na drodze oddziaływania na receptory estrogenowe a w konsekwencji wzrostu proliferacji komórek nabłonka w sutku i zwiększenia prawdopodobieństwa zainicjowania zmian nowotworowych. Związki chloroorganiczne mogą również wpływać na zmianę kierunków biotransformacji 17 β -estradiolu czy też indukować formy molekularne cytochromu P-450 odpowiedzialne za metaboliczną aktywację substancji genotoksycznych.

Celem badania było określenie związku między stężeniami p,p'-DDT oraz jego podstawowych metabolitów: p,p'-DDE i p,p'-DDE w tkance tłuszczowej sutka a ryzykiem zachorowania kobiet na raka piersi. W latach 1997–2001 przebadano 165 próbek

pobraných od kobiet z nowotworem sutka (grupa badana) oraz 54 od dawczyń po operacjach plastycznych bądź zabiegach usunięcia łagodnych zmian sutka (grupa odniesienia). Dane niezbędne do statystycznego opracowania wyników pochodziły ze szpitalnej dokumentacji historii choroby. Oczyszczone, zgodnie z opracowaną w PZH metodyką, ekstrakty analizowano metodą chromatografii gazowej z detekcją wychwytu elektronów (GC-ECD) oraz wykorzystując technikę spektrometrii mas (GC-MS) dla potwierdzenia tożsamości wykrytych związków. W trakcie badań rutynowo stosowano niezbędne wewnątrz- i zewnątrzlaboratoryjne procedury zapewniania jakości gwarantujące wiarygodność wyników. Związek między narażeniem a ryzykiem wystąpienia raka sutka analizowano metodą wielowymiarowej regresji logistycznej obliczając wartości surowych i zmodyfikowanych ilorazów szans (OR) w trzech podgrupach narażenia (tercylach).

Spośród badanych związków, izomery p,p'-DDT i DDE wykryto we wszystkich 219 analizowanych próbkach, natomiast obecność p,p'-DDD stwierdzono w 78,1% próbek. Dominującym analitem, którego stężenie było znacznie większe od pozostałych, był p,p'-DDE, metabolit cechujący się niezwyczajną odpornością na działanie środowiskowych czynników biotycznych i abiotycznych. Średnie stężenia p,p'-DDE i p,p'-DDT u kobiet z nowotworem złośliwym piersi były wyższe niż u kobiet z grupy odniesienia (odpowiednio, w mg/kg tłuszczu: $1,8484 \pm 1,5364$ vs. $0,8902 \pm 0,6450$ oraz $0,1087 \pm 0,0776$ vs. $0,0798 \pm 0,0476$; $p \leq 0,05$). Mogło to jednak wynikać z różnicy średniego wieku kobiet z obu grup. Wraz ze wzrostem wieku obserwuje się bowiem statystycznie znaczny wzrost stężeń badanych związków w tkance tłuszczowej. W przypadku p,p'-DDD nie zanotowano różnicy stężeń w obu grupach (grupa badana $0,0180 \pm 0,0158$; grupa odniesienia $0,0189 \pm 0,0152$).

Związek między narażeniem (wyrażonym przez stężenie związku) a ryzykiem wystąpienia raka oszacowano za pomocą ilorazu szans (OR – *odds ratio*). Jest to iloraz stosunku szans napotkania narażenia w grupie badanej i stosunku szans napotkania narażenia w grupie odniesienia. Stężenia badanych związków podzielono na tercyle biorąc pod uwagę rozkład wyników dla wszystkich dawczyń. Obliczone w pierwszym etapie wartości tzw. surowych ilorazów szans wskazywały na podwyższone ryzyko wystąpienia raka piersi istotnie związane ze zwiększonymi poziomami tkankowych depozytów p,p'-DDT i p,p'-DDE: OR dla III tercyla odpowiednio: 2,195 (95%CI – 1,029–4,680) oraz 9,543 (95%CI – 3,126–29,131).

W kolejnym etapie przeprowadzono analizę wielowymiarowej regresji logistycznej obliczając tzw. zmodyfikowane ilorazy szans uwzględniające wpływ czynników zakłócających, którymi w niniejszych badaniach okazały się być wiek i miejsce zamieszkania. Ich uwzględnienie spowodowało obniżenie wartości OR. Statystycznie istotny związek między rosnącym stężeniem a zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi wykazano jedynie dla p,p'-DDE (OR, III tercyl: 5,654, 95%CI – 1,743–18,338). Wynik ten oznacza, że ryzyko wystąpienia raka było niemal 6-krotnie większe u kobiet, których tkanka tłuszczowa zawierała najwyższe poziomy p,p'-DDE (III tercyl, w przypadku prezentowanych badań stężenia powyżej 1,6686 mg/kg tłuszczu). Wynik ten jest jednak obarczony stosunkowo dużym błędem, wyrażonym szerokim przedziałem ufności. Może to wynikać z różnicy wariancji wyników w grupie badanej (2,367) i odniesienia (0,416). W przypadku mniej trwałego metabolitu p,p'-DDT, tj. p,p'-DDD, odnotować należy

ujemny związek między jego stężeniem, a występowaniem choroby (OR 0,422, 95%CI 0,181–0,987 dla II tercyla i 0,247 95%CI – 0,097–0,630 dla III tercyla) co w praktyce oznacza zmniejszone ryzyko zachorowania na raka przy równoczesnym wzroście stężenia omawianej substancji. Efekt ten był bardziej wyraźny u kobiet po menopauzie niż u pacjentek w wieku przedmenopauzalnym. Należy jednak raczej wykluczyć „ochronne” działanie p,p'-DDD, a uzyskaną tendencję można wytłumaczyć ilościowymi i/lub jakościowymi różnicami układu metabolizującego ksenobiotyki u kobiet chorych i zdrowych, tzn. np. szybszym metabolizmem p,p'-DDT do p,p'-DDD, który charakteryzuje się mniejszą, w porównaniu do substancji macierzystej, aktywnością ksenoestrogenną.

Uzyskane wyniki potwierdzają, że stałe, środowiskowe narażenie na śladowe poziomy związków chloroorganicznych może mieć wpływ na zwiększone ryzyko zachorowania na raka złośliwego sutka. Celowe byłoby kontynuowanie niniejszych badań, przy zapewnieniu szerszej współpracy ze szpitalami oraz uwzględnienie większej liczby czynników zakłócających i modyfikujących oraz zwiększenie reprezentacji kobiet z grupy odniesienia.

ALICJA NIEWIADOWSKA, STANISŁAW SEMENIUK

MONITORING ZAWARTOŚCI KONGENERÓW POLICHLOROWANYCH BIFENYLI W TKANKACH I PRODUKTACH ZWIERZĘCYCH

MONITORING OF POLYCHLORINATED BIPHENYL CONGENERS IN FOOD OF ANIMAL ORIGIN

Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny, Puławy

Polichlorowane bifenyle (PCB) ze względu na znaczną trwałość w środowisku nadal stanowią zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt. Badania zawartości tych związków są podstawowym elementem każdego programu monitorowego żywności i pasz. Mimo znacznego ograniczenia a nawet zakazu stosowania PCB w przemyśle nadal w wielu krajach stwierdza się ich obecność w żywności pochodzenia zwierzęcego. Przepisy prawne szeregu krajów UE wymagają prowadzenia oznaczeń wybranych wskaźnikowych kongenerów PCB oznaczonych numerami IUPAC 28, 52, 101, 118, 138, 153, i 180 w żywności pochodzenia zwierzęcego.

Program Monitoringu Jakości Gleb, Roślin, Produktów Rolniczych i Spożywczych obejmuje między innymi badania zawartości wskaźnikowych kongenerów polichlorowanych bifenyli (PCB IUPAC nr 28, 52, 101, 118, 153, 138 i 180) w surowcach zwierzęcych.

W latach 2000–2002 wykonano oznaczenia zawartości kongenerów PCB w 1835 próbkach tkanek i produktów zwierzęcych, w tym 454 próbek tkanki tłuszczowej świń, 350 próbek tkanki tłuszczowej bydła, 201 próbek tkanki tłuszczowej kurcząt (brojlerów), 327 próbek tkanki tłuszczowej zwierząt łownych (164 dzików i 163 saren), 301 próbek mleka i 201 próbek tkanki mięśniowej ryb hodowlanych (173 karpie i 28 pstrągów).

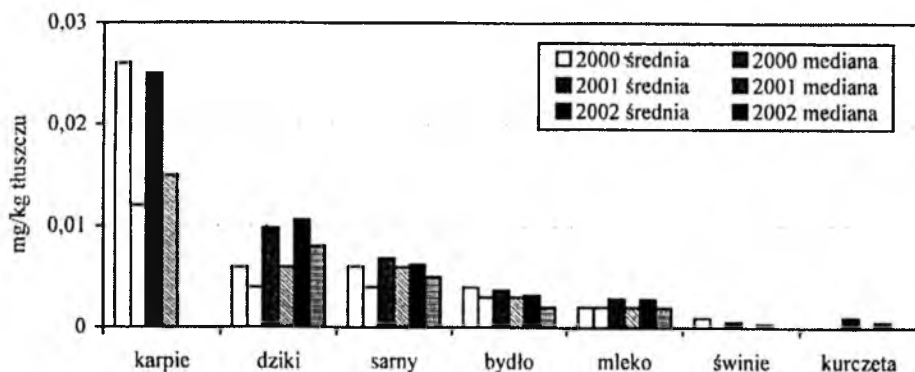
Próbki do badań pobierali lekarze Inspekcji Weterynaryjnej w rzeźniach, obiektach hodowlanych i zlewniach w wytypowanych 300 punktach kraju (teren gminy).

Oznaczenia zawartości kongenerów PCB wykonywano metodą kapilarnej chromatografii gazowej z detekcją wychwyty elektronów.

W badanym materiale w 70% próbek stwierdzono niskie stężenia kongenerów PCB. W tkankach ryb, zwierząt łownych i bydła obecność PCB stwierdzono w ponad 95% badanych próbek. Najmniejszą częstość występowania PCB zanotowano w tkankach kurcząt i świń.

W badanych próbkach surowców zwierzęcych najczęściej wykrywano wyżej chlorowane kongenery: PCB nr 153 (2,2',4,4',5,5'-heksachlorobifenyl) w 65,9% próbek, PCB nr 138 (2,2',3,4,4',5'-heksachlorobifenyl) w 61,1% próbek i PCB nr 180 (2,2',3,4,4',5,5'-heptachlorobifenyl) w 39,1% próbek.

W badanych tłuszczach zwierzęcych najwyższe średnie stężenia Σ PCB (suma kongenerów PCB nr 28, 52, 101, 118, 153, 138 i 180) oznaczono w tkankach pstrągów (0,122 mg/kg) i karpia (0,025 mg/kg) a najniższe w tkankach świń i kurcząt (0,001 mg/kg). W tkankach bydła, zwierząt łownych i mleku stężenia Σ PCB występowały na poziomie 0,003 – 0,010 mg/kg tłuszczu.



Ryc. 1. Zawartość kongenerów PCB w tłuszczach zwierzęcych w latach 2000 – 2002.

Oznaczone stężenia kongenerów PCB w tkankach i produktach zwierzęcych należy określić jako niskie. Stężenia te są wielokrotnie mniejsze, niż dopuszczalne limity w innych krajach (NDP od 0,020 do 0,200 mg/kg tłuszczu).

MARIA DŁUGASZEK, MONIKA MULARCZYK-OLIWA

ZAWARTOŚĆ BIOPIERWASTKÓW I METALI TOKSYCZNYCH W WODACH OLIGOCENSKICH NA TERENIE WARSZAWY

CONTENT OF BIOELEMENTS AND TOXIC METALS IN OLIGOCENE WATER
OF WATER INTAKES AT WARSAW AREA

Instytut Optoelektroniki, Wojskowa Akademia Techniczna, Warszawa

Ochrona jakości zasobów wodnych przekłada się w podstawowym stopniu na konieczność zapewnienia odpowiedniej jakości wody do picia. Na jakość wody składa się przede wszystkim chemiczna i bakteriologiczna czystość, lecz także ocena zawartości śladowych ilości pierwiastków, które zależnie od rodzaju i ilości mają zasadniczy wpływ na funkcjonowanie ludzkiego organizmu.

Prowadzony wspólnie monitoring środowiska wodnego pod kątem przydatności do spożycia powinien być zatem uzupełniony o ocenę zawartości śladowych pierwiastków w wodach, zarówno pierwiastków toksycznych (Cd, Pb, Al, Hg) jak również tych, które w odpowiedniej ilości pełnią biologiczną funkcję w organizmie (Ca, Mg, Fe, Zn, Cu).

W pracy przebadano wodę oligoceną dopuszczoną do spożycia, pochodzącą z kilku warszawskich ujęć.

Oznaczono pierwiastki: Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Cd, Pb, Al, Hg – bezpośrednio, bez wstępnej mineralizacji, metodą FAAS i ETAAS.

Przydatność zastosowanej metody analitycznej zweryfikowano w oparciu o biologiczny materiał certyfikowany NCS ZC 81002 oraz Polskie Normy PN-EN ISO 12020, PN-EN ISO 7980, PN-EN ISO 5961.

Zawartość oznaczanych pierwiastków w przebadanych wodach porównano z ich stężeniami określonymi w Polskich Normach.

OLENA B. PAUZER, IRYNA P. YAKUBA

MANGANESE IN THE SOUTHERN BLACKSOIL AT IRRIGATION, FERTILISATION AND POLLUTION

Department of Botany, Odesa Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

Blacksoil of Ukraine is one of the most valuable resources of the Eastern Europe. Being exposed to the heavy anthropogenic load it has significantly changed most of its primal characteristics. System of the intensive agriculture in Ukraine includes irrigation, high doses of organic and mineral fertilizers and growing of the intertilled crops mostly. That factors cause strong influence on the state of the micronutrients in the soil-plant system, especially of the ones that exist in the smallest amounts.

Low content of the soluble accessible manganese is typical for the southern blacksoil of Ukraine. That is why the goal of our research was to uncover the peculiarities of manganese behavior in the soil-plant system at irrigation, fertilization and air pollution.

The material of the research was collected in Odesa region. That territory belongs to the zone of the southern steppe, Azov – Black Sea soil province. Analyses of the bulk manganese content in soil, water and plant samples were held by the method of atomic adsorption spectrophotometry in Varian SpectrAA 220 SP. Soluble manganese was extracted from the soil samples with 0,1 M sulfuric acid. Amount of manganese in soil and plants was counted in milligrams per kilogram of dry mass.

Soil samples collected in different locations contained from 600 to 1500 mg/kg of total manganese, 150 – 400 mg/kg of soluble manganese, and had mobility coefficient between 20 and 50 percent.

Comparison of irrigated fields and never irrigated fields has shown that total manganese content was 6 – 8% lower on the irrigated fields. Irrigation during last 25 years caused the effluse of the manganese from the fields to the ravines and drainage channels, as the soil of the first ones contained 17 – 30% and the another ones 50 – 200% more manganese than soil of the neighboring fields. The amount of manganese in the irrigation water was 88 mkg/l, in the drainage water – 550 mkg/l.

Different kinds of agricultural plants contained from 50 to 200 mg/kg of manganese. The content of the micronutrient in the wheat grain was 30 – 40 mg/kg. Plants assimilate only the mobile manganese of the soil solution. The amount of the comprehensible manganese can be estimated by extraction of the soluble manganese with the acid. At the irrigation the amount of the soluble manganese in soil used to decrease to 150 mg/kg, while the minimal amount for the blacksoil is considered to be 170 mg/kg. Such fact describes the soil conditions as manganese deficiency for the most of agricultural plants.

The long term cultivation caused the increase of the total manganese in the southern blacksoil. The comparison of the samples, collected 30 years ago and the recent ones has shown, that total manganese amount has become 10–13% higher.

In 30 years long experiment the influence of the different combinations of nitrogen, potassium and phosphorus fertilizers on the amount of total and soluble manganese in the soil and its content in plants was investigated. The analysis of the soil shows the decreasing of the total (3%) and soluble (7%) manganese on the fields, where only phosphorus and potassium fertilizers were used in comparison to the fields without any fertilizers. Using potassium with nitrogen caused the opposite effect increasing total and soluble manganese for 2% and 5%, accordingly. Nitrogen-potassium-phosphorus didn't affect the amount of the micronutrient in soil. The content of manganese in agricultural plants was higher on the fields with phosphorus-potassium and potassium-nitrogen fertilizers.

Highways were studied as a source of manganese pollution of the environment. The fields along the highways with the heavy traffic close to the city didn't differ in the manganese concentration in soil from the fields situated far from the sources of the air pollution. Wheat from such fields near highway contained up to 60% more manganese than from the other ones. However, the obtained content of manganese in the wheat lied in the range 20 –1500 mg/kg, the concentrations known as harmless for humans and animals.

Thus, long term exploitation including irrigation and fertilization has changed natural balance of manganese in the southern blacksoil leading sometimes to the deficiency of the micronutrient. Plants, growing near highways accumulate additional manganese, yet, its concentration is not high enough to say about dangerous pollution with that metal.

*PIOTR MALARA¹, ALBESLABI HUSSAM², JAN DRUGACZ¹, JERZY KWAPULIŃSKI³,
WAHAB ADEEB², HALINA BORGIEL-MAREK¹, MAGDALENA JĘDRUSIK-PAWŁOWSKA¹*

WYSTĘPOWANIE OŁOWIU I KADMU W ZĘBACH MIESZKAŃCÓW TERENÓW ZURBANIZOWANYCH I ROLNICZYCH POLSKI I IRAKU

OCCURENCE OF LEAD AND CADMIUM IN TEETH OF INHABITANTS OF URBANIZED AND AGRICULTURAL AREAS IN POLAND AND IRAQ

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Szcękowo-Twarzowej, Śląska Akademia
Medyczna, Katowice

² Niepubliczny Zespół Opieki Zdrowotnej „Atria”, Chorzów,

³ Katedra i Zakład Toksykologii, Śląska Akademia Medyczna, Sosnowiec

Twarde tkanki ludzkich zębów są uznanym materiałem biologicznym w ocenie środowiskowego narażenia organizmu na metale ciężkie. Przyjmuje się, że zawartość ołowiu i kadmu w tym materiale odzwierciedla średnią zawartość tych metali w całym organizmie. Specyficzna morfologia i fizjologia twardych tkanek zębów – znacznie wolniejsza utrata pierwiastków w porównaniu z innymi tkankami zmineralizowanymi – powoduje, że są one uważane za najlepszy wskaźnik ekspozycji długoterminowej organizmu w odniesieniu do ołowiu i kadmu. Wskazane zatem jest określenie zawartości tych metali w zębach mieszkańców zamieszkujących tereny o różnym stopniu zanieczyszczenia środowiska w odniesieniu do tych ksenobiotyków. Dodać należy, że w przeanalizowanym piśmiennictwie światowym brak jest wyczerpujących danych dotyczących zawartości ołowiu i kadmu w materiale biologicznym pochodzącym od mieszkańców Iraku.

Celem pracy było określenie zawartości ołowiu i kadmu w twardych tkankach zębów mieszkańców terenów zurbanizowanych i rolniczych w Polsce i w Iraku.

Materiał badawczy stanowiło 125 zębów stałych pochodzących od mieszkańców zurbanizowanych i rolniczych terenów Polski i Iraku. Aby ograniczyć wpływ rodzaju zęba i płci na występowanie w nich pierwiastków, do badań pobierano jedynie zęby trzonowe mężczyzn. Pozyskany materiał podzielono na cztery grupy:

1. Zęby Polaków zamieszkających na terenie Górnośląskiego Okręgu Przemysłowego w wieku $34,3 \pm 12,8$ lat ($n=60$);
2. Zęby Polaków zamieszkających na terenach rolniczych województwa zachodniopomorskiego w wieku $32,2 \pm 6,2$ lat ($n=27$);
3. Zęby Irakijczyków zamieszkających na terenie Bagdadu w wieku $36,0 \pm 7,6$ lat ($n=27$);
4. Zęby Irakijczyków zamieszkających na terenach rolniczych wokół Bagdadu w wieku $31,6 \pm 8,5$ lat ($n=11$).

Osoby, od których pobierano zęby do badań deklarowały, że zamieszkują określony obszar od urodzenia. Zęby usuwane były ze wskazań stomatologicznych. Do badań nie pobierano zębów z rozległymi wypełnieniami. Zęby były oczyszczane z przylegających tkanek miękkich oraz kamienia nazębnego, a ewentualne niewielkie wypełnienia i zębina próchnicowa usuwane były przy użyciu wiertarki dentystycznej. Następnie zęby myto wodą redestylowaną, suszono do stałej masy w temperaturze pokojowej i rozdrabniano przy użyciu porcelanowego moździerza. Masę 0,5 g tak przygotowanej próby mineralizowano na mokro z użyciem spektralnie czystego kwasu azotowego. Zawartość ołowiu i kadmu oznaczano metodą atomowej spektrofotometrii absorpcyjnej przy użyciu aparatu firmy Pekin-Elmer, model 603. Oznaczenia wykonano przy długości fali 217,0 nm dla ołowiu oraz 228,8 nm dla kadmu.

Na podstawie wyników oznaczeń obliczono średnie arytmetyczne zawartości ołowiu i kadmu, odchylenia standardowe oraz najbardziej prawdopodobny statystycznie zakres zmian stężeń we wszystkich czterech grupach. Ponieważ uzyskane wyniki nie spełniały warunków rozkładu normalnego, w celu określenia statystycznej istotności różnic stężeń pierwiastków pomiędzy grupami użyto testu *U Mann'a-Whitney'a*. Istotność badano na poziomie $p < 0,05$.

Uzyskane wyniki badań zebrano w tabeli I.

Tabela I. Średnie geometryczne, odchylenia standardowe i najbardziej prawdopodobne statystycznie zakresy zmian zawartości ołowiu i kadmu w zębach badanych grup [$\mu\text{g/g}$].

Grupa	Pierwiastek	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	Statystyczny zakres zmian	
				-95%	+95%
I	Pb	28,6	10,5	25,9	31,3
	Cd	2,4	1,8	1,9	2,8
II	Pb	27,3	9,2	23,7	31,0
	Cd	2,3	1,0	1,9	2,7
III	Pb	18,6	6,2	16,2	21,0
	Cd	2,0	1,3	1,5	2,5
IV	Pb	16,9	3,5	14,5	19,3
	Cd	1,3	0,5	1,0	1,6

Najmniejsze zawartości ołowiu i kadmu stwierdzono w zębach mieszkańców terenów rolniczych w Iraku, a różnice w stężeniach tych metali w porównaniu z zębami mieszkańców terenów rolniczych w Polsce były istotne statystycznie. Porównując tereny zurbanizowane Polski i Iraku większe zawartości badanych metali charakterystyczne były dla mieszkańców Polski. Jednakże jedynie dla ołowiu różnice te były istotne statystycznie. Biorąc pod uwagę uzyskane wyniki należy przypuszczać, że środowisko Iraku jest mniej zanieczyszczone związkami ołowiu i kadmu. Sprzyjać temu może stosunkowo niska urbanizacja kraju, którego znaczne obszary stanowią pustynie. Spostrzeżenie to jest o tyle cenne, że w przeanalizowanej literaturze światowej niewiele jest danych dotyczących stanu zanieczyszczenia środowiska naturalnego Iraku.

W obydwu krajach większe zawartości badanych metali charakterystyczne są dla zębów mieszkańców terenów zurbanizowanych. Biorąc pod uwagę występowanie ołowiu

i kadmu w wybranych parametrach środowiska Górnośląskiego Okręgu Przemysłowego oraz terenów rolniczych w województwie zachodniopomorskim rysuje się wyraźny wpływ środowiskowej ekspozycji organizmu w odniesieniu do tych metali na ich występowanie w twardych tkankach zębów. Na tej podstawie można pośrednio wnioskować, że mieszkańcy Bagdadu są silniej narażeni środowiskowo na ołów i kadm w porównaniu z mieszkańcami rolniczych terenów wokół tego miast.

Na podstawie przeprowadzonych badań sformułowano następujące wnioski:

1. Zawartość ołowiu i kadmu w twardych tkankach zębów osób zamieszkałych w Polsce jest większa aniżeli u mieszkańców Iraku, zarówno na terenach zurbanizowanych, jak i rolniczych.
2. W obydwu krajach większe zawartości ołowiu i kadmu stwierdza się w twardych tkankach zębów mieszkańców terenów zurbanizowanych niż rolniczych. Różnice te nie są jednak istotne statystycznie na poziomie $p < 0,05$.

MARIA WOJCIECHOWSKA-MAZUREK, KRYSZYNA STARSKA, ELŻBIETA
BRULIŃSKA-OSTROWSKA, KAZIMIERZ KARŁOWSKI, BEATA GRUDZIŃSKA

OCENA POBRANIA OŁOWIU I KADMU Z CAŁODZIENNYMI RACJAMI POKARMOWYMI PRZEZ MŁODZIEŻ W WYBRANYCH WOJEWÓDZTWACH

ASSESSMENT OF THE INTAKE OF LEAD AND CADMIUM WITH DAILY DIETS BY TEENAGERS IN CERTAIN VOIVODSHIPS

Zakład Badania Żywności i Przedmiotów Użytku, Państwowy Zakład Higieny,
Warszawa

Ołów i kadm stanowią istotne zagrożenie dla zdrowia, są to pierwiastki toksyczne już w ilościach śladowych. Mogą wywierać działanie neurotoksyczne, nefrotoksyczne, rakotwórcze, zaburzają funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego, kostnego, gospodarkę mineralną, przenikają barierę krew-łożysko. Ustalono dla nich przez Komitet Ekspertów FAO/WHO wartości PTWI – tolerowanego przez organizm zdrowego człowieka tygodniowego pobrania ze wszystkich źródeł: dla Pb – 0,025, Cd – 0,007 mg/kg masy ciała są bardzo niskie. Pierwiastki te kumulują się w organizmie i często widoczne objawy ich toksycznego działania, szczególnie rakotwórczego, występują po upływie wielu lat, a nawet pokoleń. Podstawowym źródłem pobrania tych pierwiastków przez człowieka jest żywność. Zanieczyszczenie środowiska sprawia, że nie jest możliwe uzyskanie do produkcji środków spożywczych surowców całkowicie wolnych od tych zanieczyszczeń.

Przeprowadzone w latach 80-tych badania pobrania metali z całodziennymi racjami pokarmowymi wykazały, w niektórych województwach, przekroczenia tolerowanego pobrania ołowiu i kadmu, zarówno przez dzieci, jak i młodzież.

Zakończony w ubiegłym roku cykl badań pobrania metali przez dzieci w wieku 1–3 lat wykazał znacznie niższe pobranie, szczególnie ołowiu i kadmu, mieszczące się w granicach pobrania tolerowanego przez organizm, jednakże średnie pobranie kadmu rzędu 60–70% PTWI budzi zaniepokojenie, uwzględniając bardzo wąski przedział między PTWI a dawką wywołującą działanie toksyczne. Stwierdzono również znaczne niedobory Cu i Zn w diecie dzieci.

Celem prezentowanego etapu pracy było zbadanie i ocena pobrania ołowiu i kadmu z całodziennymi racjami pokarmowymi przez młodzież w wieku 14–19 lat.

Materiał do badań stanowiły próbki całodziennych racji pokarmowych pobieranych jesienią 2001 i wiosną 2002 r. w stołówkach internatów szkół średnich przez wytypowane Stacje Sanitarno-Epidemiologiczne na terenie różnych województw przez 10 kolejnych dni. Zawartość ołowiu i kadmu oznaczano techniką bezpłomieniowej spektrometrii absorpcyjnej z zastosowaniem atomizacji elektrotermicznej w piecu grafito-

wym i korekcji tła Zeemana na spektrometrze SpectrAA 880Z firmy Varian, po mineralizacji mikrofalowej w urządzeniu firmy Milestone model MLS 1200 Mega.

Zakład systematycznie sprawdza swoją biegłość w tym zakresie w międzynarodowych badaniach biegłości, organizowanych przez:

- *Central Science Laboratory, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, UK* w ramach programu *Food Analysis Performance Assessment Scheme (FAPAS)*;
- *Swedish National Food Administration* w ramach programu – *Trace Elements in Food Proficiency Testing Program*.

Średnia zawartość badanych metali w całodziennych racjach pokarmowych na terenie różnych województw wynosiła Cd: 0,005-0,009 mg/kg; Pb: 0,008 – 0,019 mg/kg.

Pobranie metali przez młodzież (zakładając średnią masę ciała 60 kg) wahało się w granicach:

Cd: 25,0 – 45,0% PTWI

Pb: 11,2 – 26,6% PTWI

Nie stwierdzono przekroczeń tolerowanego pobrania ołowiu i kadmu, średnie pobranie tych pierwiastków przez młodzież okazało się znacznie niższe od wyników badań z lat 1982–1983.

Wyższe pobranie kadmu wynika przede wszystkim z istotnego udziału w całodziennych racjach pokarmowych warzyw, ziemniaków oraz produktów zbożowych, kumulujących kadm. Budzi to zaniepokojenie w świetle konieczności dostosowania krajowych limitów zawartości metali w poszczególnych grupach środków spożywczych do ustawodawstwa Unii Europejskiej, które aktualnie dopuszcza dwukrotnie wyższe zanieczyszczenie kadmem tych właśnie produktów (rozporządzenie Komisji (WE) Nr 466/2001 z dnia 8 marca 2001 r.).

Praca jest kontynuowana.

ELŻBIETA GRABIŃSKA-SOTA, JOANNA KALKA

SZACOWANIE ZAGROŻENIA CZWARTORZĘDOWYMI SOLAMI AMONIOWYMI (CSA) DLA ŚRODOWISKA WODNEGO

ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT OF QUATERNARY AMMONIUM SALTS

Katedra Biotechnologii Środowiskowej, Politechnika Śląska, Gliwice

Międzynarodowa Organizacja Normalizacyjna (ISO) opracowuje i wdraża normy poświęcone systemom zarządzania środowiskiem. W normach tych jako narzędzie oceny środowiska wymienia się między innymi; ocenę ryzyka jakie mogą stanowić dla środowiska związki chemiczne i ocenę ich różnorodnych oddziaływań na środowisko. Na podstawie obecnego stanu danych uwzględnia się przy ocenie tylko środowisko wodne. Wyniki tej oceny są podstawą do podejmowania decyzji o dopuszczeniu nowych chemikaliów do stosowania, a także stanowią narzędzie selekcji i wycofywania już stosowanych związków. Z tego względu celowym wydało się oszacowanie stopnia ryzyka jakie stanowić może specyficzna grupa substancji chemicznych – czwartorzędowe sole amoniowe (CSA) dla środowiska wodnego.

CSA stosowane są w gospodarce, biotechnologii, medycynie, farmakologii, a także w produkcji biocydów. Różnorodność zastosowania powoduje duże możliwości przedstawiania się ich do naturalnych odbiorców wodnych bezpośrednio, bądź wraz ze ściekami bytowo-gospodarczymi, przemysłowymi lub wodami opadowymi. Tam mogą negatywnie oddziaływać na organizmy i roślinność wodną.

Ocenę przeprowadzono dla chlorków: alkilo(alkoksymetylo)dimetyloamoniowych, benzylo(alkoksymetylo)dimetyloamoniowych i alkilometyloimidazoliowych w oparciu o klasyfikację zagrożeń wodnych zamieszczoną w Niemieckiej Ustawie o Ochronie Wody. Do wyliczenia liczby ryzyka wodnego wykorzystano wyniki badań toksyczności wykonanych na rybach, bakteriach oraz na ssakach.

Otrzymane wyniki wskazują, że badane czwartorzędowe sole amoniowe są poważnym zagrożeniem dla wód.

VLADIMIR ZINKOVSKY¹. MIROSLAW MARDAREWYCZ², ALEKSANDR POTROCHOW²

MATEMATYCZNE MODELOWANIE I BADANIE EKSPERYMENTALNE
DYNAMIKI LETALNYCH SKUTKÓW KRÓTKOTRWAŁEGO
ODDZIAŁYWANIA PROMIENIOWANIA NA ORGANIZMY
(NA PRZYKŁADZIE *HYDRA ATTENUATA*)

MATHEMATICAL SIMULATION AND EXPERIMENTAL STUDY OF THE
DYNAMICS OF LETAL CONSEQUENCES OF SHORT-TERM IRRADIATION ON
THE ORGANISM (ON THE EXAMPLE OF *HYDRA ATTENUATA* CULTURE)

¹ Wydział Przyrodniczo-Techniczny, Uniwersytet Opolski, Opole, Polska

² Instytut Hydrobiologii Narodowej Akademii Nauk Ukrainy, Kijów, Ukraina

Hydra attenuata w warunkach laboratoryjnych w ciągu wielu pokoleń może rozmnażać się wegetatywnie, co czyni ją optymalnym obiektem (na skutek niskiej wewnątrzgrupowej niejednorodności) do badań toksykologicznych, celem których jest modelowanie deterministyczne (biokinetyczne).

Krótkotrwałe oddziaływania (metoda fluktuacji) są optymalne dla badań parametrów układu, który znajduje się w stanie równowagi dynamicznej. To wyznaczało sposób postępowania, który był następujący: krótkotrwałe γ -naświetlanie (^{60}Co) hydr (grup po 30 osobników) dawkami 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800 Gr. z jednoczesnym badaniem dynamiki nieodwracalnych (letalnych) skutków w zależności od stosowanych dawek promieniowania i czasu działania (do 96 godz.).

W zależności od wielkości krótkotrwałych oddziaływań systemy dysypatywne (SD), w szczególności organizmy, odbiegają od stałego stanu nierównowagi (SSN). Jeśli przy tym SD odbiegają również od stanu równowagi termodynamicznej (SRT) (degradacji, śmierci), to proces jest odwracalny. Jeśli krótkotrwałe oddziaływania przybliżają systemy dysypatywne do stanu równowagi termodynamicznej, to wtedy do stanu początkowego powraca tylko SD nie osiągający stanu krytycznego. SD, w których zmiany przekraczają stan krytyczny, nieodwracalnie dążą do STR.

W przedstawionych badaniach analizowano kinetykę efektu letalnego, oraz oszacowano dawkę (660 Gr) γ -naświetlania, która wywołuje stan krytyczny u osobników badanych grup hydr. Na skutek oddziaływań dawek krytycznych kinetyka efektu letalnego hydr jest monoeksponentialna. W przedziale dawek 440 – 660 Gr zaobserwowano wzrost śmiertelności zwierząt w badanych grupach. Kinetyka procesu dopuszcza powrót odbiegających od SSN układów dysypatywnych do początkowego stanu w warunkach „tunelowego efektu letalnego”. Proces ten realizuje się ze zmiennym eksponencyjnym mnożnikiem, który hiperbolicznie zależy od czasu po krótkotrwałym oddziaływaniu i jego wielkości.

Opracowano strukturalno-funkcjonalne modelowanie zbadanych procesów na podstawie wyżej sformułowanych przesłanek. Przedstawiono prognozy skutków i oceny ryzyka krótkotrwałych oddziaływań na jednorodne i heterogeniczne grupy osobników (różne stany funkcjonalne, populacje itd).

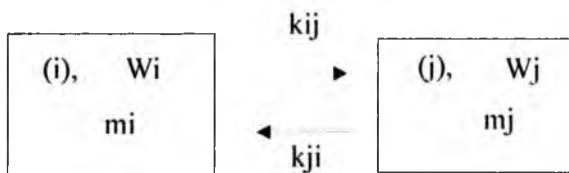
VLADIMIR ZINKOVSKY, ADAM LATALA, OLGA ZHUK

OCENA PARAMETRÓW KINETYCZNYCH TRANSPORTU MASY KSENOBIOTYKÓW MIĘDZY ŚRODOWISKIEM I ORGANIZMAMI W ZALEŻNOŚCI OD ICH MAS

ESTIMATION OF KINETIC PARAMETERS OF XENOBIOTICS' MASS TRANSFER BETWEEN THE ENVIRONMENT AND LIVING ORGANISMS IN RELATION TO THEIR MASS

Wydział Przyrodniczo-Techniczny, Uniwersytet Opolski, Opole

We współczesnej toksykokinetyce analiza, oszacowanie i prognozy procesów transportu mas ksenobiotyków obecnych w środowisku, przez wewnętrzne środowisko organizmu realizowane są zwłaszcza metodą „komorowego modelowania” (KM). Zasadą KM jest założenie, że szybkość strumieni masy substancji (m) między komorami (i, j), które reprezentują środowisko, organizm, jego różne struktury morfo-fizjologiczne (SMF), jest wprost proporcjonalna do jej ilości w komorach (m_i, m_j) i do stałych szybkości reakcji pierwszego rzędu (k_{ij}, k_{ji}):



$$\frac{dm_i}{dt} = m_j k_{ji} - m_i k_{ij} = \frac{dm_j}{dt} \quad (1)$$

Zależność fizjologicznych, w tym przypadku toksykokinetycznych parametrów (y_1, y_2) od masy osobników (μ_1, μ_2) została opisana i uogólniona jako „prawo biologicznego podobieństwa” (PBP):

$$y_1/y_2 = (M_1/M_2)^b, \quad b < 1 \quad (2)$$

Obecnie PBP wykorzystuje się do przeniesienia rezultatów badań jednego gatunku na drugi, a następnie na człowieka, uzasadnienia racjonalnej praktyki farmakologicznej, na przykład – w terapii wzrostowej.

Należy zaznaczyć, że: a) PBP, które samo jest empiryczne, nie da się pogodzić z aparatem matematycznym (formalnym) modelowania komorowego, w związku z czym, znaczenie prognostyczne skutków KM, szczególnie w toksykokinetyce ekolo-

gicznej, jest wątpliwe; b) PBP – nie jest ono skutkiem tej lub innej formy przejawu fundamentalnych praw przyrody; c) matematyczny aparat KM jest również empiryczny.

W przedstawionym artykule omówiono matematyczne ujęcie „modelowania fazowego” (MF), zaproponowano zastosowanie tego modelu do oceny kinetyki procesów transportu masy ksenobiotyków o różnych stężeniach obecnych w środowisku przez organizmy o różnej masie (objętości). FM zawiera jako niezbędny element PBP, któremu nadano jednoznaczne fizyko – chemiczne znaczenie. Dokonano oceny zmiany parametrów akumulacji, wielkości stężeń maksymalnych, czasu ich osiągnięcia, a także innych parametrów, określających farmako(toksyko)dynamiczne współczynniki ryzyka dla organizmów, w zależności od ich masy, przy różnych stężeniach („czas – stężenie”) ksenobiotyków w środowisku.

W FM schemat kinetyki transportu masy między środowiskiem otaczającym, organizmem lub (i) jego MFS jest przedstawiony jako szereg kontaktujących się ze sobą faz (i, j), o różnych objętościach (w_i, w_j), zawierających ilości m_i, m_j ksenobiotyku. Granice podziału faz, przez które odbywają się procesy dyfuzji substancji mają powierzchnie (S_{ij}) zerowe lub dodatnie:

$$\frac{dm_i}{dt} = \left(\frac{m_j}{w_j} D_{ji} - \frac{m_i}{w_i} D_{ij} \right) S_{ij} = - \frac{dm_j}{dt} \quad (3)$$

gdzie D_{ij} i D_{ji} – współczynniki dyfuzji z fazy (i) do (j) i odwrotnie.

FM, w szczególności (3), realizowano tylko w przypadku, jeżeli: a) wewnątrz faz, reprezentujących organizm lub (i) jego struktury morfo-fizjologiczne, odbywa się przemieszczanie zawartości na skutek czego zanika gradient stężenia ksenobiotyków; b) zawartości faz, reprezentujących środowisko mieszane są przez siły zewnętrzne, albo mieszane są przez organizm, który przesuwają się wewnątrz fazy lub miesza jej zawartość, przez co odtwarza się początkowe warunki procesu – nieobecność gradientów stężeń wewnątrz faz. Pierwszy i często drugi proces wymaga nakładu energii, dlatego kinetyka odpowiednia zaproponowanemu schematowi, szczególnie (3), charakterystyczna jest dla żywych (biologicznych) systemów.

Fizyczny sens PBP polega na tym, że, jeśli formy makroobiektów (faz) systemów biologicznych są niezależne od ich objętości, to:

$$S_{ij} = A_i w_i^{2/3} = A_j w_j^{2/3} \quad (4)$$

(gdzie A_i i A_j – wielkości stałe), i wtedy:

$$\frac{dm_i}{dt} = \frac{m_j A_j}{\sqrt[3]{w_j}} D_{ji} - \frac{m_i A_i}{\sqrt[3]{w_i}} D_{ij} = - \frac{dm_j}{dt} \quad (5a)$$

Jeżeli faza (i) reprezentuje środowisko i posiada nieskończenie dużą objętość ($w_j < w_i$), to z (3) i (4) wynika:

$$\frac{dm_i}{dt} = (m_j D_{ji} - C_i D_{ij}) \frac{A_j}{\sqrt[3]{w_j}} = - \frac{dm_j}{dt} \quad (5b)$$

gdzie C_i – stężenie ksenobiotyku w środowisku (fazie (i)).

Zasadniczy skutek ekstensywności parametrów toksykokinetycznych – zależność parametrów toksykodynamicznych nie tylko od masy organizmów, ale również od kinetyki stężenia toksykantów w środowisku – polega na tym, że im większa zmiana (dynamiczna) stężenia ksenobiotyku w czasie w środowisku, tym wyższy faktor ryzyka dla organizmów o małych masach.

OLGA ZHUK¹, MIROSLAW MARDAREWYCZ², OLEG ZINKOVSKY², JURII KROT²

BADANIE WSPÓŁZALEŻNOŚCI DYNAMIKI TOKSYCZNOŚCI STAŁYCH
STĘŻEŃ JONÓW OŁOWIU I STRONTU W ŚRODOWISKU
I PARAMETRÓW ZGONÓW WIEKOWYCH *DAPHNIA MAGNA*

THE STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TOXIC ACTION OF CONSTANT
CONCENTRATIONS OF LEAD AND RADIOACTIVE STRONTIUM IN THE
ENVIRONMENT AND PARAMETERS OF AGE MORTALITY OF *DAPHNIA MAGNA*

¹ Wydział Przyrodniczo-Techniczny, Uniwersytet Opolski, Opole, Polska

² Instytut Hydrobiologii Narodowej Akademii Nauk Ukrainy, Kijów, Ukraina

W warunkach naturalnych wiekowy skład populacji wyznaczany jest przez dynamikę wpływu na osobniki w różnym wieku szeregu niezależnych czynników eliminujących (letalnych), które mogą demonstrować się jako niezależne (sumują się) lub wykazywać pozytywny albo negatywny wzajemny wpływ. Należy wyróżnić następujące czynniki:

1. Czynniki letalne określone warunkami środowiska otaczającego organizm, w szczególności, obecność toksycznych chemicznych substancji, radionuklidów itd.
2. Czynniki „wiekowego zgonu”. Przypuszczalnie genetycznie determinowany proces, realizujący się u osobników, które osiągnęły określony wiek (T_1); względna szybkość zgonów osobników wieku (t ; $t > T_1$) rośnie do nieskończoności przy: $t \rightarrow T_2$, gdzie: T_2 – granica wieku zwierząt danego gatunku
3. Przypadkowe (niezależne od wieku osobników i warunków ich zamieszkania) wpływy, które przejawiają się jako niezależne względem siebie jak i od wszystkich innych grup letalnych czynników (toksycznych, wiekowych itd.).

Dla poznania dynamiki czynników letalnych pierwszych dwóch grup, oraz wyznaczenia ich wzajemnego wpływu (co jest celem pracy) konieczne jest wyeliminowanie (ewentualnie minimalizacja) wpływów przypadkowych oddziaływań, oraz dokonanie badań toksykologicznych w przedziałach czasowych: $0-T_1$ i $T_1 - T_2$ wieku zwierząt.

Celem pracy było zbadanie kinetyki zgonów osobników *Daphnia magna* w różnym wieku – grup żyjących w środowisku skażonym jonami ołowiu (0,01 i 0,1 mg/l) i jonami radioaktywnego strontu o stężeniach wykazujących promieniowanie 20; $2 \cdot 10^3$ i $2 \cdot 10^5$ Bk/L. Badanie sprawdzono wobec układów kontrolnych – nieskażonych. Toksycznym wpływom poddawano pięciodniowe hodowle *Daphnia magna*, stały poziom toksykantów regulowano co 24 godz., zawartość $^{90}\text{Sr}^{2+}$ w organizmach i środowisku oznaczana co 48 godz.

Daphnia magna jest odpowiednim obiektem do prowadzenia tego typu badań, ponieważ:

1. W ciągu pierwszego miesiąca życia w warunkach standardowych u zwierząt tych praktycznie nie obserwuje się eliminacji na skutek wpływu przypadkowych przyczyn.
2. W warunkach laboratoryjnych można podtrzymywać genetycznie jednorodną kulturę, rozmnażającą się przez dzicworództwo.
3. W grupach osobników genetycznie jednorodnych po 30–35 dobach życia obserwuje się proces eliminacji wiekowej z prawidłową intensywnością. Graniczny wiek (T_2) zwierząt kontrolnych wynosi 57 dób. Część ilości osobników, które przeżyły do czasu t (Q_t) wynosi:

$$Q_t = Q_{T_1} e^{-\frac{a(T_2 - T_1)(t - T_1)}{(T_2 - T_1) - (t - T_1)}} \quad (1)$$

Q_{T_1} – część ilości przeżyły do czasu T_1 (z reguły równe jest jedności), a – wielkość stała. Szybkość względna $\left(\left(\frac{dQ_t}{dt} \right) \cdot \frac{1}{Q_t} \right)$ efektu letalnego przy $T_1 \rightarrow T_2$ wzrasta, dąży do $(-\infty)$:

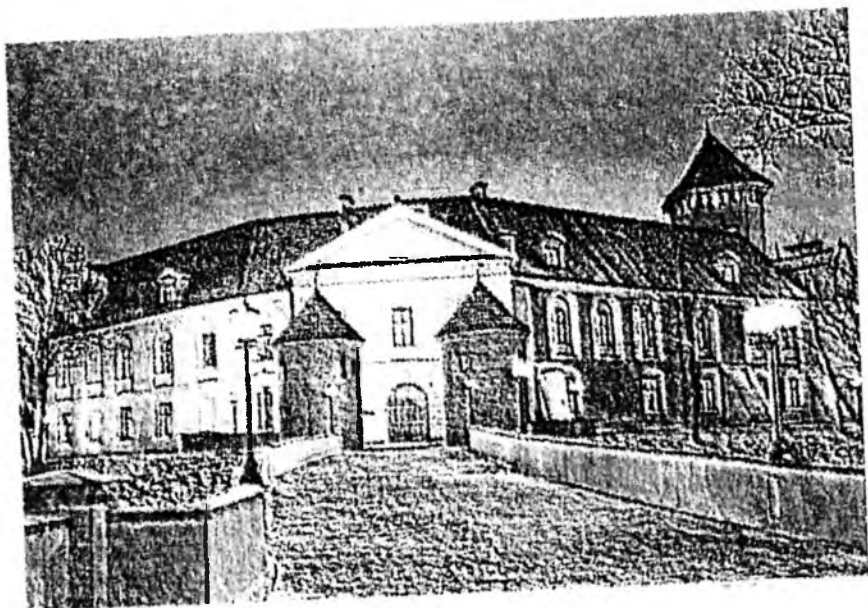
$$\left(\frac{dQ_t}{dt} \right) \frac{1}{Q_t} = -a \left(\frac{T_2 - T_1}{T_2 - t} \right)^2 \quad (2)$$

Dynamika eliminacji osobników, znajdujących w środowisku, które zawiera różne stężenie toksykantów w czasie z T_0 do T_1 , analogiczna do przedstawionej równaniem (1). Czas progowy początku efektu toksycznego (T_1) obniżał się w zależności od dawek i w pierwszej serii wynosi odpowiednio: 15 i 1 dobę, a w drugiej serii – 20, 15 i 10 dób. Wyliczone wielkości maksymalnej przeżywalności (T'), były większe od T_2 . W badaniach ich nie stwierdzano, ponieważ z momentem zgonu T_1 zaczyna się „eliminacja wiekowa” jednostek. W odstępie czasu od T_1 do momentu zgonu wszystkich osobników obserwowano sumowanie efektów toksycznych $^{90}\text{Sr}^{2+}$, Pb^{2+} i „eliminacji wiekowej”:

$$Q_t = Q_{T_1} e^{-\frac{a'(T_2' - T_1')(t - T_1')}{(T_2' - T_1') - (t - T_1')}} - \frac{a'(T_2' - T_1')(t - T_1')}{(T_2 - T_1) - (t - T_1)} \quad (3)$$

gdzie a' – wielkość stała, która charakteryzuje intensywność efektu letalnego toksykanta.

Na skutek tego maksymalny czas życia nie ulega zmianie (jest wielkością stałą). Obecność w środowisku zwierząt, toksycznych i radioaktywnych substancji w niskich (stałych) stężeniach, może wywoływać intensywną eliminację we wszystkich grupach wiekowych, ale nie zmienia granicznej długości życia.



INDEKS AUTORÓW

Adecb W. 98

Bańkowski R. 45

Barańska J. 90

Bojakowski J. 56

Borgiel-Marek H. 98

Brulińska-Ostrowska E. 101

Brzeziński J. 79

Buckley B. 90

Chodkowska A. 75

Czaja K. 90

Czeczot H. 80

Czerski B. 32

Czogała J. 37

Ćwiek-Ludwicka K. 71

Daragó A. 39

Długaszek M. 95

Dobrzyńska M.M. 76

Drugacz J. 53, 89

Duda-Szymańska J. 39

Dziewięcka B. 66

Florek E. 34, 51

Frankiewicz-Józko A. 60

Gieleckińska I. 49

Góralczyk K. 90

Grabińska-Sota E. 103

Gromiec J.P. 48

Grudzińska B. 101

Grudziński I.P. 41, 60

Hernik A. 90

Hussam A. 98

Izdebska M. 77

Jagiello-Wójtowicz E. 75, 77

Jakubowski M. 29

Jethon J. 90

Jędrusik-Pawłowska M. 98

Kalka J. 103

Kamiński M. 11

Karłowski K. 88, 101

Kleinrok A. 75

Kostka G. 30

Koteras M. 79

Kowalska M. 19

Kozłowski J. 68

Krajewska J. 62

Krot J. 109

Kulka E. 62, 66

Kurpińska-Jaworska J. 88

Kwapuliński J. 53, 98

Latala A. 106

Ledzion E. 88

Ludwicki J.K. 45, 90

Łukasik K. 66

Łukasik M. 83

Malara B. 53

Malara P. 53, 98

Mardarewycz M. 104, 109

Marzec Z. 64

Migdał J. 79

Minta M. 24

Mularczyk-Oliwa M. 95

Nałęcz-Jawecki G. 73

Nicwiadowska A. 86, 93

Olszewski W.T. 90
Osicka-Koprowska A. 83

Pach J. 51
Pauzer O.B. 96
Piątkowska-Chmiel I. 77
Piekoszewski W. 34, 51
Podsiad M. 80
Postupolski J. 88
Potrochow A. 104

Rabczenko D. 22, 23
Razakowska M. 79
Rybakowski Ł. 34
Rybińska K. 88

Sapota A. 32, 39
Sawicki J. 73
Semeniuk S. 93
Skrzycki M. 80
Starek A. 16
Starska K. 101
Stelmach A. 71
Stokwiszewski J. 22, 23
Struciński P. 90

Surmaczyńska B. 75
Szczepańska P. 79

Szczęsna M. 88
Szkoda J. 84
Szponar L. 49
Szprengier-Juszkiewicz T. 17
Szutowski M.M. 56, 83
Szymczak W. 14

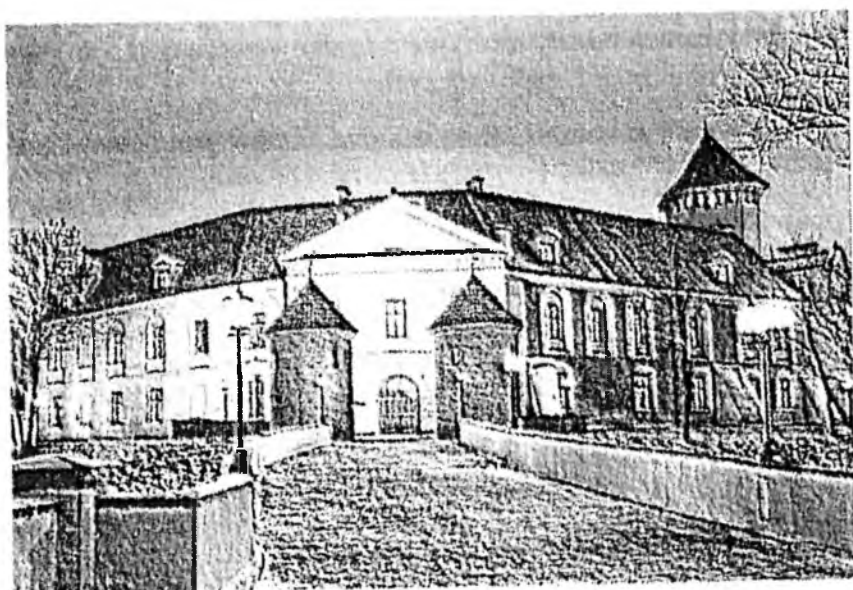
Traczyk I. 49

Wiaderkiewicz R. 11
Wiadrowska B. 45
Wojciechowska-Mazurek M. 101
Wojtyniak B. 22, 23, 90
Wrzosek J. 34
Wysocka-Paruszcowska B. 56

Yakuba I.P. 96

Zhuk O. 106, 109
Zinkovsky O. 109
Zinkovsky V. 104, 106

Żmudzki J. 12, 84, 86



REKLAMY

Preparaty produkcji MAKHTESHIM AGAN POLAND to gwarancja bogatych i opłacalnych plonów.

Oferujemy bardzo bogaty asortyment środków ochrony roślin dla upraw rolniczych i sadowniczych .

Nasze preparaty to kompleksowa ochrona plonów przed chorobami, szkodnikami i chwastami

Uprawy Sadownicze:

Ardent 500 SC
Bumper 250 EC
Shavit F 71,5 WP
Nimrod 250 EC
Merpan 80 WG
Merpan 50 WP

Apollo Plus 060 OF
Rimon 100 EC
Diazol 500 EW

Glifogan 360 SL

Rzepak

Orius 250 EW
Mirage 450 EC

Pyrinex 480 EC
Rimon 100 EC

Glifogan 360 SL
Triflurex 480 EC
Alamex 480 EC
Kalif 480 EC
Metazanex 500 SC
Leopard 05 EC

Zboża

Mirage 450 EC
Bumper 250 EC
Bumper Super 490 EC
Soprano 125 SC

Orius 02 WS
Panocrine 350 LS

Tolurex 500 SC
Protugan 500 SC
Legato Plus 600 SC
Triflurex 480 EC
Tomigan 250 EC
Glifogan 360 SL

Kapustne

Diazol 500 EW
Methomex 200 SL
Pyrinex 480 EC
Rimon 100 EC
Bulldock 0,25 EC

Galigan 240 EC
Triflurex 480 EC
Metazanex 500 SC
Agil 100 EC
Leopard 0,5 EC



Firma Perlan Technologies jest w Polsce wyłącznym przedstawicielem Agilent Technologies Inc. w zakresie aparatury analitycznej.

Nasza oferta obejmuje:

- chromatografy gazowe 6890, 6850 i Micro GC
- chromatografy ciekłowe serii Agilent 1100
- aparat do elektroforezy kapilarnej 3D
- detektory masowe (kwadrupolowe i pułapki jonowe) do chromatografów ciekłowych i elektroforezy kapilarnej
- spektrofotometri ICP-MS 7500
- spektrofotometri UV/VIS serii 8453
- przystawki typu *Headspace* do chromatografów gazowych
- szeroki asortyment kolumn i akcesoriów do chromatografii ciekłowej i gazowej.

Oferujemy także pełen zakres usług i systemów związanych ze standaryzacją i walidacją procedur analitycznych.

Perlan Technologies Polska Sp. z o.o.

Puławska 303

02-785 Warszawa

tel.: (22) 5491400

fax: (22) 5491401

www.perlan.com.pl

klent@perlan.com.pl



Agilent Technologies

Authorized Distributor

ZAKŁADY CHEMICZNE „ORGANIKA - SARZYNA”

Spółka Akcyjna



PL - 37-310 Nowa Sarzyna, ul. Chemików 1
Tel. +48 (17) 241 32 31 Fax +48 (17) 241 24 17
e-mail: zch@zch.sarzyna.pl
www.zch.sarzyna.pl



Renomowany polski producent środków ochrony roślin oferuje:

- szeroką gamę produktów własnych oraz opartych na licencjach znanych firm zagranicznych w tym:
 - ◆ herbicydy
 - ◆ fungicydy
 - ◆ zaprawy nasienne
 - ◆ insektycydy
- kompleksowe programy ochrony najważniejszych upraw rolniczych
- fachowe doradztwo w ochronie roślin

ochrona zboż

Sarfun T 65 DS
Sarfun T 450 FS
Sarox T 500 FS
Karbosar K 400 FS
Tribenox 330 FS

Chwastox Extra 300 SL
Chwastox D 179 SL
Chwastox Turbo 340 SL
Chwastox Trio 540 SL

Toluex 80 WP
Opal 500 SC
Agrosulfuron 750 WP

Sarfun 500 SC
Bayleton 25 WP
Sarfun Pro 187,5 SC
Sarbravit 530 SC

Agrofarm Glyphosat 360 SL

ochrona rzepaku

Siarkol K 85 WP
Siarkol K 1000 SC
Ronilan 500 SC

Faworyt 300 SL
Triflurotox 250 EC
Triflurotox 480 EC
Leopard 05 EC

ochrona buraków

Pyramin Turbo 520 SC
Buranit 74 EC
Goltix 700 SC
Goltix Compact 90 WG
Flirt 460 EC
Expander Top 400 SC
Betanal 160 EC
Betanal AM-11 160 EC
Sarbeet Duo 160 EC
Agent 180 EC
Acord 180 OF
Focus Ultra 100 EC

ochrona ziemniaków

Sandofan Manco 64 WP
Ekonom 72 WP
Agrotalonit 500 SC
Basagran 600 SL
Wisar 70 WG
Alphaguard 100 EC





Dow AgroSciences Polska Sp. z o.o. jest częścią międzynarodowego koncernu Dow AgroSciences LLC z siedzibą w Indianapolis w USA, należącego do Dow Chemical Company. Dostarczamy na polski rynek najwyższej jakości środki ochrony roślin dla rolnictwa, ogrodnictwa oraz dla działkowców, produkty do zwalczania zbędnej roślinności na terenach przemysłowych i nie użytkowanych rolniczo, a także preparaty do higieny sanitarnej.

Najbardziej znane i doceniane nasze preparaty przeznaczone dla ogrodnictwa to: fungicyd *Dithane* M-45 80 WP* będący wiodącym preparatem do zwalczania chorób w wielu uprawach. W roku 2002 została wprowadzona nowa formuacja, *Dithane NeoTec* 75 WG* zawierająca najbardziej zaawansowany technologicznie mankozeb. Dzięki nowej technologii produkcji stworzono unikalną formuację, która charakteryzuje się ścisłym przyleganiem do powierzchni liści oraz większą odpornością na zmywanie przez deszcz. Dow AgroSciences oferuje ogrodnikom niezawodne insektycydy *Nurelle* D 550 EC* i *Reldan* 400 EC* działające w dużym zakresie temperatur i zwalczające szerokie spektrum szkodników atakujących warzywa i sady. Od tego roku oferujemy nowy preparat zwalczający wciornastki w uprawach roślin ozdobnych pod osłonami o nazwie *Biospin* 120 SC*, którego skuteczność przekracza ponad 90%.

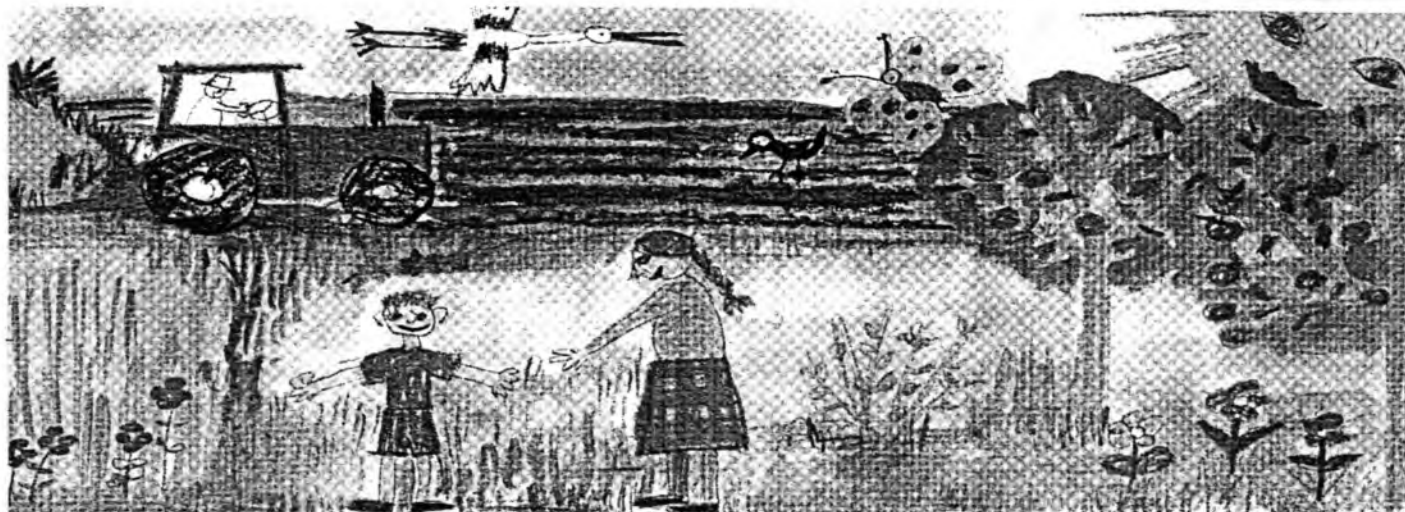
Specjalnością firmy są herbicydy. Wszyscy ogrodnicy bardzo dobrze znają takie preparaty jak: *Lontrel* 300 SL*, *Starane* 250 EC*, *Treflan* 480 EC*, *Perenal* 104 EC*, zwalczające najbardziej uciążliwe chwasty.

W przyszłym roku planujemy rozszerzenie rejestracji fungicydu *Unikat* 75 WG* o zwalczanie chorób w uprawie pomidora i ogórka, którego bardzo wysoka skuteczność w tych uprawach została poparta przeprowadzonymi badaniami.

Firma Dow AgroSciences przeznacza olbrzymie środki na badania nad nowymi substancjami biologicznie czynnymi, dzięki czemu nasze produkty charakteryzują się wysoką jakością oraz niezawodnością co zostało potwierdzone przez szerokie grono zadowolonych użytkowników we wszystkich zakątkach świata.

* zastrzeżona nazwa Dow AgroSciences LLC

Skąd Maciuś Kowalski, lat 6, wie jak należy
chronić uprawy w gospodarstwie swoich rodziców?



Rodzice opowiadają Maciuśowi o swojej pracy w gospodarstwie.
Wiedzą, jak należy dobrze chronić swoje uprawy.

Skąd czerpią tę wiedzę? Ze spotkań z doradcami z firmy Bayer CropScience.

Firma Bayer odegrała pionierską rolę w dziedzinie ochrony roślin. Począwszy od 1892 roku, wyznacza kierunki rozwoju. Również teraz, w 2002 roku łącząc potencjał firmy Aventis CropScience, zrobił kolejny przełomowy krok w historii rolnictwa na świecie. Nowa firma, Bayer CropScience, jako lider w zakresie ochrony roślin i biotechnologii, oferuje najpełniejszą paletę środków ochrony roślin.

Jako firma, mamy jednakże do zaoferowania znacznie więcej.

Proponowane przez nas kompletne programy ochrony upraw pozwalają rolnikom efektywnie planować nakłady, materiały i środki.

Nasza współpraca z rolnikami opiera się również na wymianie doświadczenia i wiedzy o ważnych zagadnieniach związanych z rolnictwem. Na spotkaniach i szkoleniach proponujemy korzystne ekonomicznie rozwiązania problemów, z jakimi borykają się na co dzień. Rozwiązania, z których skorzystają nie tylko rolnicy. Rozwiązania korzystne dla wszystkich zainteresowanych produkcją żywności, jak i jej konsumentów.

ROŚNI Z NAM!



Bayer CropScience

02-325 Warszawa, Al. Jerozolimskie 158,
tel. 0 prefix 22 572 36 02, fax 0 prefix 22 572 36 03

HPLC

Nasza oferta obejmuje:

- **pełen zakres sprzętu do HPLC**
 - pompy izokratyczne i gradientowe
 - autosamplery i zastrzykiwacze
 - detektory
 - *UV/VIS (w tym spektralne)*
 - *refraktometryczne*
 - *fluorescencyjne*
 - *elektrochemiczne*
 - *konduktometryczne*
 - *MS (spektroskopii mas)*
 - integratory
 - komputerowe kontrolery wielosystemowe
(współpraca HPLC, GC, CE, GPC, LIMS, sieci)
 - akcesoria
- **aparaty preparatywne**
- **kolumny analityczne i preparatywne**
- **kolumny Solid Phase Extraction - SepPak**
- **metody gwarantowane:**
 - aminokwasy - PicoTag i AccQTag
 - jony - ILC i CIA
 - aminy katecholowe
- **doradztwo**
- **szkolenia**
- **GLP, GALP - sprzęt, dokumentacja**
- **własny serwis, walidacja**

Wszystkie nasze wyroby objęte są normą ISO 9000

Waters Sp. z o.o.

ul. Lektykarska 25 m 21

01-687 Warszawa

tel (022) 833-44-00, 639-30-00

tel/fax (022) 833-09-87, 639-30-02

e-mail: Jerzy_Lesinski@waters.com

<http://www.waters.com>

Waters

**ROCZNIKI
PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGIENY
(ANNALES OF NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENE)**

Quarterly

DEVOTED TO SCIENTIFIC PROBLEMS OF ENVIRONMENTAL HYGIENE, PARTICULARLY HYGIENE OF FOOD, NUTRITION AND ARTICLES OF COMMON USE, ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY, SCHOOL AND COMMUNAL HYGIENE AND RELATED AREAS

VOL. 54

2003

Supplement

**The number devoted to the scientific conference
“Chemical contamination of the environment: risk assessment”**

CONTENTS

In memoriam of Professor <i>Jacek Brzeziński</i>	5
Session I: „Health risk assessment of environmental contaminants” . .	9
Session II: „Biomarkers of exposure and/or toxic effects”	27
Session III: „Environmental monitoring”	43
Poster session	57
Authors index	111

REDAKCJA/EDITORIAL OFFICE

Redaktor naczelny/Editor-in-Chief:

dr *Kazimiera Ćwiek-Ludwicka*, tel.: (22) 542-12-66, e-mail: cwludwicka@pzh.gov.pl

Sekretarz/Assistant Editor:

dr *Paweł Struciński*, tel.: (22) 542-13-70, e-mail: pstrucinski@pzh.gov.pl

KOMITET REDAKCYJNY/EDITORIAL BOARD

Prof. dr hab. *Stanisław Berger* (Warszawa)

Prof. dr hab. *Krzysztof Chomiczewski* (Warszawa)

Doc. dr hab. *Ludwik Czerwiecki* (Warszawa)

Prof. dr hab. *Jerzy Falandysz* (Gdańsk)

Prof. dr hab. *Antoni K. Gajewski* (Warszawa)

Prof. dr hab. *Anna Gronowska-Senger* (Warszawa)

Prof. dr hab. *Jan K. Ludwicki* (Warszawa)

Prof. dr hab. *Halina Mazur* (Warszawa)

Doc. dr hab. *Maria Miller* (Warszawa)

Prof. dr hab. *Regina Ołędzka* (Warszawa)

Dr *Krzysztof Pachocki* (Warszawa)

Prof. dr hab. *Danuta Palut* (Warszawa)

Prof. dr hab. *Józef Sawicki* (Warszawa)

Prof. dr hab. *Andrzej Starek* (Kraków)

Dr *Janusz Świętaczak* (Warszawa)

Doc. dr hab. *Bogumiła Urbanek-Karłowska* (Warszawa)

Prof. dr hab. *Jan Zmudzki* (Puławy)

ADRES REDAKCJI/ADDRESS OF EDITORIAL OFFICE

Roczniki PZH, Państwowy Zakład Higieny

ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

tel. (22) 542-12-66, Fax: (22) 849-35-13

<http://www.pzh.gov.pl/biblioteka/roczniki/index.htm>

Czasopismo wydawane z pomocą finansową KBN / Co-sponsored by the State Committee for Scientific Research

WARUNKI PRENUMERATY / SUBSCRIPTION

Informacji o warunkach prenumeraty udziela Biblioteka Państwowego Zakładu Higieny,
00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24, tel.: (22) 542-13-62 lub (22) 542-13-64

Zamówienia należy składać na adres Biblioteki PZH podając tytuł czasopisma i okres
prenumeraty. Wpłaty należy dokonywać po otrzymaniu faktury VAT na rachunek
bankowy: PBK IX O./Warszawa, Nr konta: 11101040-401040009132,
Państwowy Zakład Higieny.

The foreign subscribers of *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny* are pleased to contact:

CHZ Ars Polona S.A., Krakowskie Przedmieście 7, 00-068 Warsaw, Poland

Phone/Fax: (+48 22) 826-53-34, Phone: (+48 22) 826-12-01, ext. 112,

or 207, or 250, or 273, or 290

e-mail: arspolona@arspolona.com.pl or botar@arspolona.com.pl

Czasopismo indeksowane/abstraktowane przez: / The journal is being indexed/abstracted in:

MEDLINE, EBSCO, Nutrition and Reviews, Food Science and Technology Abstracts,

AGRO-LIBREX, Polską Bibliografię Lekarską GBL

Nakład 750 egz.

INDEKS 37468

Skład i druk:



01-026 Warszawa, Artykuł 25 ust. 104

Tel/fax (22) 838 14 86

E-mail: scientia@webmedia.pl

www.webmedia.pl/scientia/