

Anna Skoczyńska, Marta Jędrejko
Helena Martynowicz, Rafał Poręba
Anna Affelska-Jercha, Aleksandra Steinmetz-Beck
Barbara Turczyn, Anna Wojakowska
Iwona Jędrychowska

RYZIKO SERCOWO-NACZYNIOWE U NARAŻONYCH NA DZIAŁANIE PAR RTĘCI PRACOWNIKÓW ZAKŁADÓW CHEMICZNYCH

THE CARDIOVASCULAR RISK IN CHEMICAL FACTORY WORKERS EXPOSED TO MERCURY VAPOR

Akademia Medyczna, Wrocław

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego

STRESZCZENIE

Wstęp: Główną przyczynę zgonów w krajach rozwiniętych i rozwijających się stanowią choroby układu krążenia, w tym nadciśnienie tętnicze. Rtęć jest metalem działającym miażdżycorodnie oraz hipertensyjnie u zwierząt i ludzi. Szczególnie istotnym problemem jest określenie wpływu rtęci na występowanie chorób układu krążenia. Celem badań była ocena występowania związku między stężeniem rtęci w moczu a szacowanym ryzykiem śmiertelnego incydentu sercowo-naczyniowego w okresie najbliższych 10 lat. **Materiał i metody:** Badaniami objęto pracowników zakładów chemicznych stosujących rtęć przy produkcji chloru. **Wyniki:** Średnie stężenie rtęci w moczu w grupie 154 badanych wynosiło $4,9 \pm 11,2$ $\mu\text{g/g}$ kreatyniny. Schorzeniem występującym najczęściej było nadciśnienie tętnicze. **Wnioski:** Ryzyko sercowo-naczyniowe w grupie pracowników zatrudnionych w narażeniu na pary rtęci było większe w przypadku ekspozycji małej lub umiarkowanej niż ekspozycji dużego stopnia. Ponadto u osób z małym wydalaniem rtęci w moczu występowała niekorzystna zależność między ekspozycją na rtęć a paleniem tytoniu, przekładająca się na wysokie ryzyko śmiertelnych incydentów mózgowo-sercowych. Med. Pr. 2010;61(4):381–391

Słowa kluczowe: pary rtęci, lipidy, ryzyko sercowo-naczyniowe

ABSTRACT

Background: Cardiovascular diseases, including hypertension, are a leading cause of death in developing and developed countries. Mercury can induce hypertension and atherosclerosis in experimental animals and humans. The assessment of the effect of mercury on the occurrence of cardiovascular system disturbances in the population is an essential task. The aim of this study was to assess the association between mercury concentration in urine and the risk of fatal cardiovascular disease during ten coming years. **Material and Methods:** The study included chemical factory workers who used mercury in the chlorine production. **Results:** The mean urine concentration of mercury in 154 workers was 4.9 ± 11.2 $\mu\text{g/g}$ creatinine. The most common disease was hypertension. **Conclusions:** The cardiovascular risk was higher in workers exposed to small or moderate mercury levels than in workers exposed to mercury vapor in high concentrations. Furthermore, the negative association was observed between mercury exposure and smoking in workers with low urinary excretion of mercury. Med Pr 2010;61(4):381–391

Key words: mercury vapor, lipids, cardiovascular risk

Adres autorów: Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego,

Akademia Medyczna, ul. Pasteura 4, 50-367 Wrocław, e-mail: annaskoc@ak.am.wroc.pl

Nadesłano: 19 lutego 2009

Zatwierdzono: 16 marca 2010

WSTĘP

Program z 2005 roku Strategia Wspólnoty Europejskiej w zakresie rtęci jest rezultatem rosnącego zainteresowania zagadnieniem toksyczności tego metalu dla człowieka i środowiska. Szczególnym problemem jest określenie wpływu rtęci na występowanie chorób układu krążenia, ponieważ stanowią one główną przyczynę zgonów w krajach rozwiniętych i rozwijających się (1).

W Polsce w 2000 roku wielkość emisji rtęci ze źródeł antropogenicznych oszacowano na 25,6 ton, co stanowiło 10% całkowitej emisji w Europie. Obecnie nasz kraj znajduje się na drugim miejscu w UE pod względem uwalniania rtęci do atmosfery, siódmym w przeliczeniu na powierzchnię kraju i szóstym w przeliczeniu na liczbę mieszkańców (2). Jednym z istotnych źródeł są instalacje chloroalkaliczne starożytnego typu, dostarczające do atmosfery do 2 ton rtęci metalicznej rocznie. Zgodnie z dyrektywą Komisji

UE z 2003 roku przewidywane jest stopniowe zastępowanie metody rtęciowej otrzymywania chloru innymi metodami do roku 2010.

Nadal źródłem rtęci pozostanie spalanie węgla kamiennego i brunatnego, szczególnie w wyniku rosnącego zapotrzebowania na to źródło energii. Polska znajduje się na ósmej pozycji pod względem produkcji paliwa węglowego na świecie. Źródłami emisji rtęci do powietrza atmosferycznego są także: spalanie innych paliw, wydobywanie i destylacja rud metali, produkcja stopów metali, barwników, środków ochrony roślin i aparatury kontrolno-pomiarowej. Do pozaprzemysłowych źródeł narażenia na rtęć należą wypełnienia stomatologiczne z amalgamatu, konserwanty szczepionek, leków, płynów do odkażania i przechowywania soczewek kontaktowych, a także farby emulsyjne, fungicydy i herbicydy stosowane w warunkach domowych (3–7).

Rtęć jest metalem toksycznym w każdym stężeniu. Szczególnie niebezpieczne są organiczne związki rtęci, które działają na układ nerwowy i prawdopodobnie odpowiedzialne są za autyzm, uszkodzają też narządy zmysłów i nerki, działają alergizująco oraz geno- i immunotoksycznie (8–13).

Wzrasta liczba obserwacji świadczących o miażdżycorodnym i hipertensyjnym działaniu rtęci. Stwierdzono występowanie związku między kumulacją rtęci w organizmie a grubością kompleksu *intima-media* (IMT) w tętnicy szyjnej (14). W rejonach skażonych rtęcią obserwowano zwiększoną liczbę osób z rozpoznaniem kardiomiopatii (13). Wśród górników zatrudnionych w narażeniu na pary rtęci stwierdzono istotny wzrost śmiertelności z powodu chorób układu krążenia (15).

Hipertensyjne działanie rtęci może być wtórne, wynikające z toksycznego uszkodzenia nerek. U doświadczalnych szczurów rtęć powoduje ponadto dysfunkcję śródbłonna i zwiększa wytwarzanie angiotensyny II (16,17). W układzie krążenia rtęć może działać bezpośrednio, uszkodzając śródbłonek i kardiomiocyty poprzez wpływ na aktywność fosfolipaz A i D, a także pośrednio, nasilając procesy utleniania, jako inhibitor enzymów antyoksydacyjnych i antagonistę selenu (18–23).

Według niektórych autorów stężenie rtęci (podobnie jak kadmu) powinno być oznaczane u wszystkich osób z chorobami układu krążenia, ponieważ związek między obciążeniem organizmu rtęcią a występowaniem tych chorób utrzymuje się po uwzględnieniu wpływu czynników zakłócających (24).

W obecnie przeprowadzonym badaniu próbowano określić, czy zawodowa ekspozycja na działanie par rtęci ma wpływ na czynniki ryzyka chorób ukła-

du krążenia. Badaniami objęto pracowników zakładów chemicznych stosujących rtęć przy produkcji chloru — osoby, u których w przeszłości stwierdzono zwiększone wydalanie rtęci z moczem, a także zatrudnione w narażeniu na pary rtęci w zakresie NDS, oraz grupę pracowników mających okresowy kontakt z rtęcią metaliczną (monterzy, konserwatorzy, osoby nadzoru i służby ratowniczej).

Celem badań była ocena występowania związku między stężeniem rtęci w moczu a szacowanym ryzykiem śmiertelnego incydentu sercowo-naczyniowego w ciągu najbliższych 10 lat.

MATERIAŁ I METODY

Grupa badana

Przebadano 154 osoby zatrudnione w zakładach chemicznych: 29 kobiet i 125 mężczyzn w wieku około 50 lat (tab. 1). W grupie tej było 34 pracowników zatrudnionych na stanowisku aparaturowego, 19 na stanowisku mechanika, 17 na stanowisku mistrza produkcji, 8 osób zatrudnionych bezpośrednio przy produkcji chloru na różnych stanowiskach. Pozostali (76 osób) to osoby zatrudnione w służbie ratowniczej, porządkowej, technicznej i administracji zakładów.

Tabela 1. Charakterystyka narażonych na działanie par rtęci pracowników zakładów chemicznych

Table 1. Characteristics of the examined chemical factory workers exposed to mercury vapor

Parametry Parameters	Kobiety Women (n = 29) mean±SD	Mężczyźni Men (n = 125) mean±SD
Wiek [w latach] / Age [years]	47,60±7,10	48,10±8,30
Wzrost / Height [m]	1,60±0,05	1,74±0,61
Masa ciała / Body mass [kg]	73,50±15,50	87,40±15,30
Obwód talii / Waist measurement [cm]	88,10±13,40	96,10±11,70
BMI [kg/m ²]	27,60±5,70	27,70±5,70
CHOL-C [mg/dl]	203,90±38,00	204,10±54,60
LDL-C [mg/dl]	119,70±39,30	112,50±41,20
HDL-C [mg/dl]	58,80±16,70	52,20±12,90
TG [mg/dl]	126,80±72,80	212,80±266,80

Mean — wartości średnie / mean value.

SD — standard deviation.

BMI — wskaźnik masy ciała / body mass index.

CHOL-C — cholesterol całkowity / total cholesterol; LDL-C — cholesterol we frakcji lipoprotein o małej gęstości / low density lipoprotein cholesterol; HDL-C — cholesterol we frakcji lipoprotein o dużej gęstości / high density lipoprotein cholesterol;

TG — trójglicerydy / triglycerides.

Miejsce zamieszkania w promieniu do 2 km od zakładów chemicznych podało 129 osób, a w pobliżu innych źródeł możliwego środowiskowego skażenia rtęcią (spalarni śmieci, krematorium) — 2 pracowników.

Średni okres zatrudnienia w zakładach wynosił 25 lat dla kobiet i 26 dla mężczyzn. Średni wskaźnik masy ciała (body mass index — BMI) u badanych wynosił 27 kg/m². Osób z nadwagą (BMI: 25–30 kg/m²) było 77 (50% badanych), otyłością (BMI: > 30 kg/m²) — 32 (21%), a otyłością olbrzymią (BMI: > 40 kg/m²) — 5 (3,2%). Większy odsetek osób z nadwagą i otyłością stwierdzono wśród mężczyzn (79 osób; 63,6%) niż wśród kobiet (18 osób; 62,1%). W ocenie obwodu talii posłużono się kryteriami podanymi przez ekspertów panelu III Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej z 2001 roku. Mężczyzn z obwodem w talii większym od 102 cm było 28, a kobiet z obwodem większym od 88 cm — 5.

Palenie papierosów zgłosiły 52 osoby, średnio 16 papierosów dziennie przez 23 lata. Nie paliły w ogóle 83 osoby, a 18 osób nie pali od średnio 14 lat. Alkoholu w ogóle nie pije 9 osób, a pozostałe zgłosiły: spożywanie wódki (9 osób), piwa (78), piwa i wódki (18), piwa, wódki i wina (13), piwa i wina (13), tylko wina (8), wina i wódki (2 osoby). Alkohol spożywają najczęściej regularnie, tj. średnio 1–2 razy w tygodniu.

Opis procesu technologicznego i stanowisk pracy w narażeniu na działanie par rtęci

Produkcja chloru metodą rtęciową odbywa się na zasadzie elektrolizy wodnego roztworu NaCl. Rozkład ten następuje w elektrolizerze, gdzie katodę stanowi rtęć, a anodę tytan aktywowany powierzchniowo tlenkami metali szlachetnych. Proces elektrolizy solanki przeprowadzany jest w hali elektrolizerów, gdzie zamontowanych jest 46 takich urządzeń. Elektroliza przebiega w kilku etapach:

1. Do skrzyni wlotowej elektrolizera wprowadza się solankę i rtęć.
2. Prąd elektryczny przechodząc przez elektrolizer, rozkłada solankę przepływającą na dnie elektrolizera. W wyniku tego metaliczny sód uwalnia się na katodzie, a chlor gazowy jest gromadzony nad zespołem anodowym i przesyłany do procesu oczyszczania. Jony sodu przechodzą do rtęci i tworzą z nią płynny amalgamat zgodnie z reakcją: $\text{Na}^+ + \text{e}^- + \text{Hg} = \text{NaHg}$.
3. Zubożona solanka zwana anolitem spływa do skrzyni końcowej elektrolizera, a następnie do kolektora anolitu.

4. Ciekły amalgamat przepływa z wanny elektrolitycznej do oddzielnego reaktora, w którym reaguje z wodą w obecności katalizatora, tworząc wodorotlenek sodu i wodór. Rtęć pozbawiona sodu jest przesyłana z powrotem do wanny elektrolitycznej i używana ponownie.

Instalacja elektrolizy soli jako całość jest bardzo rozbudowana i obejmuje wiele procesów i oddzielnych stacji, ale pracownicy obsługi instalacji są narażeni na pary rtęci metalicznej tylko w hali elektrolizerów. W skład załogi wchodzi dwie grupy. Jedną stanowią aparatowi produkcji chloru pracujący na trzy zmiany w systemie czterobrygadowym, drugą — ślusarze elektrolizerowi pracujący tylko na jedną zmianę. Aparatowi hali elektrolizerów w trakcie trwania zmiany roboczej wykonują czynności polegające na utrzymywaniu w ruchu urządzeń produkcyjnych, kontroli szczelności instalacji elektrolizerów wraz z oprzyrządowaniem, zmywaniu rtęci i solanki z podestów obsługowych i posadzki hali, zmywaniu skrzynek wlewowych i chłodnic z zachłapan solanką, ługiem i rtęcią, usuwaniu zakłóceń pracy elektrolizerów, wykonywaniu analiz amalgamatów ze skrzynek wlewowych i końcowych oraz kontroli co godzinę: przepływu wody przez urządzenia, pracy pomp i stanu napełnienia studzienek ściekowych oraz na usuwaniu czerpakiem „masła rtęciowego”.

Czynnościami wykonywanymi przez ślusarzy są remonty wanien elektrolizerowych wraz z pokrywaniami i anodami, rozkładaczy amalgamatu, pomp rtęciowych, chłodnic wodoru i całego osprzętu. Remonty te są dzielone na bieżące, średnie i kapitalne. Do remontu bieżącego należy czyszczenie dna elektrolizera, czyszczenie styków prądowych, podczas gdy w trakcie remontów średnich i kapitalnych wymienia się różne elementy systemu, np. pompy rtęciowe i anody.

Pracownicy są zaopatrzeni w środki ochrony indywidualnej: cienką odzież ochronną, kombinezony, kurtki, buty ochronne, kaski, rękawice ochronne oraz maski z pochłaniaczem na rtęć. Średni czas stosowania masek na zmianę roboczą wynosi półtorej godziny. Pracownicy wykonują pracę w wymuszonej pozycji ciała: stojącej pochylonej lub kucznej. Ze względu na wielkość wysiłku fizycznego praca określona jest jako średnio ciężka.

Szacowany czas ekspozycji na pary rtęci podczas zmiany roboczej w hali elektrolizerów wynosi 5 godzin. Od 2000 roku, zgodnie z danymi przedstawionymi przez pracodawcę, stężenie rtęci w powietrzu utrzymywało się w granicach poniżej NDS, czyli było mniejsze od 0,025 mg/m³. Z kolei w 2008 roku wartości te utrzymywały się w przedziale 0,3–0,8 NDS.

Zakres badań

U każdego z badanych przeprowadzono:

1. Badanie podmiotowe zgodnie z opracowaną ankietą uwzględniającą dane ogólne, wywiad zawodowy, chorobowy, rodzinny, ze szczególnym uwzględnieniem objawów mogących wskazywać na toksyczne działanie par rtęci oraz współistnienie innych przyczyn chorobowych mogących dawać podobne objawy, a także wpływ czynników środowiskowych.
2. Badanie przedmiotowe.
3. Oznaczenie rtęci w moczu.
4. Badania biochemiczne.
5. Pomiar ciśnienia tętniczego, zapis elektrokardiograficzny i badanie ultrasonograficzne tętnicy szyjnej wspólnej pod kątem występowania blaszek miażdżycowych.
6. Szacowanie sercowo-naczyniowego ryzyka zgonu w ciągu 10 lat z powodu ostrego incydentu sercowo-naczyniowego.

METODY

Stężenie rtęci w moczu oznaczano metodą spektrofotometrii absorpcji atomowej na aparacie Solaar M6 z wykorzystaniem systemu generacji zimnych par rtęci. Oznaczanie wykonuje się przy długości fali 253,7 nm, stosując deuterową korekcję tła. W pierwszym etapie moczu jest zakwaszany kwasem azotowym, po czym jest poddawany działaniu roztworu utleniającego (bromek potasu i bromian potasu) przez 24 godziny, a następnie roztworu redukującego (wodorotlenek sodu i borowodorek sodu). Poprawność oznaczeń kontrolowano, stosując próbki referencyjne SeronormTM Trace Elements Urine firmy SERO (Billingstad) Norway.

Cholesterol całkowity i zawarty we frakcji lipoprotein o dużej gęstości (high density lipoprotein cholesterol — HDL-C) oraz trójglicerydy (TG) w surowicy oznaczano metodami enzymatycznymi przy użyciu testów firmy Spinreact. Cholesterol we frakcji lipoprotein o małej gęstości (low density lipoprotein cholesterol — LDL-C) został wyliczony z formuły Friedewalda. Poziom glukozy oznaczano testem diagnostycznym w systemie Dimension.

Pomiary ciśnienia tętniczego przeprowadzano z użyciem manometru rtęciowego. Elektrokardiogramy zostały wykonane przy użyciu aparatu Ascard Myster Blue firmy Aspel. Badania ultrasonograficzne tętnicy szyjnej wykonano przy użyciu aparatu Medison SA 9900 Prime.

Dziesięcioletnie ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego zakończonego zgonem szacowano na podstawie testu SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Jest on oparty na następujących informacjach: wiek, płeć, wartość skurczowego ciśnienia tętniczego, cholesterol całkowity, stężenie HDL cholesterolu, palenie tytoniu, występowanie cukrzycy i przerostu lewej komory serca. Polska jest regionem wysokiego ryzyka choroby niedokrwiennej serca (coronary heart disease — CHD), co uwzględniano jako opcję „high risk”. Wskaźnik 5% lub więcej oceniono jako ryzyko duże.

Analiza statystyczna

Dane wprowadzono do arkusza Microsoft Office Excel. Analiza statystyczna została przeprowadzona w oparciu o program statystyczny „Statistica PL 6.0” (Stat Soft, Polska). Dla zmiennych ilościowych obliczono średnie arytmetyczne (\bar{X}) i odchylenia standardowe (standard deviation — SD). Rozkład zmiennych sprawdzany był testem W-Shapiro-Wilka. W przypadku zmiennych ilościowych niezależnych o rozkładzie normalnym do dalszej analizy statystycznej wykorzystano analizę wariancji ANOVA (jednoczynnikową parametryczną). W przypadku zmiennych o rozkładzie innym niż normalny stosowano dla zmiennych ilościowych niezależnych nieparametryczny odpowiednik analizy wariancji — test ANOVA Kruskala-Wallisa.

Różnice istotne statystyczne między średnimi arytmetycznymi oceniano testem post-hoc Sheffego lub RIR Tukeya. W celu określenia zależności między badanymi zmiennymi przeprowadzono analizę korelacji, wyznaczając współczynniki korelacji liniowej testem Spearmana. Wieloczynnikowa analiza wariancji pozwoliła na ocenę występowania interakcji między niektórymi z ocenianych wskaźników. Za istotne statystycznie przyjmowano wyniki na poziomie $p < 0,05$.

WYNIKI

Wyniki badania ankietowego

Tryb życia 47,5% pracowników określiło jako aktywny, 49,3% jako średnio aktywny, a 3,2% jako nieaktywny. Wśród rodzajów aktywności fizycznej najczęściej wymieniano: praca na działce, jazdę na rowerze i spacer.

Dietę monotonną stosowało 5,8% pracowników, a zróżnicowaną — 94,2%. Dietę bogatotłuszczową podało 4,3%, a z dużą ilością ryb — 33,8%. Z kolei re-

gularne stosowanie diety śródziemnomorskiej zgłosiło 19% badanych, bogatej w mięso — 50%, w ziemniaki — 65,6%, potrawy mączne — 46,1%. Duże spożycie soli kuchennej zgłosiło 21,4% badanych, ostrych przypraw — 19,5%, a cukru — 9,1%. Regularne przyjmowanie posiłków zgłosiło 61,4%, a nieregularne — 38,6%. Średnia liczba spożywanych posiłków wynosiła 3 na dobę. Do regularnego podjadania między posiłkami przyznało się 10,4% osób, a nieregularnego — 89,6%.

Istotny wywiad rodzinny dotyczył 120 osób. Najczęściej w rodzinie występowały choroby układu krążenia (udar, zawał serca, nadciśnienie), następnie cukrzyca i zmiany zwyrodnieniowo-zniekształcające stawów kręgosłupa.

Wyniki badania przedmiotowego

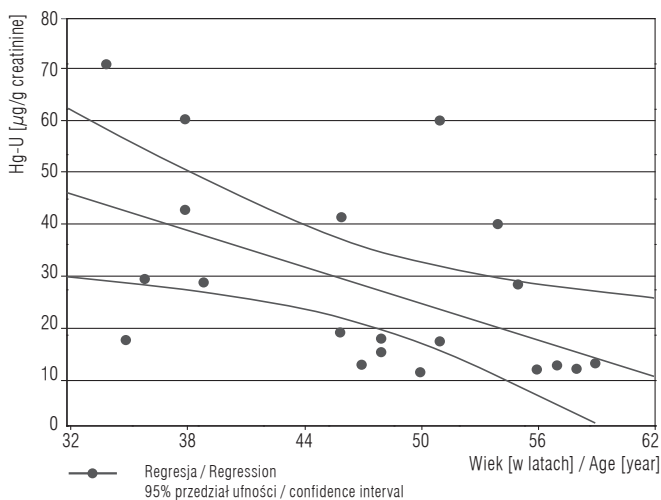
Wszyscy badani oceniali swój stan zdrowia jako dobry. U 77 osób stwierdzono obecność stomatologicznych wypełnień amalgamatowych w łącznej liczbie 227, maksymalna liczba wypełnień u jednej osoby wynosiła 13. Dwie osoby nosiły szkła kontaktowe.

Objawami lub schorzeniami występującymi przewlekłe lub rozpoznany w niedawnej przeszłości były najczęściej: nadciśnienie tętnicze (u 25 osób), zmiany próchnicze w uzębieniu (19 osób), zmiany zwyrodnieniowo-zniekształcające kręgosłupa (19 osób), zmiany alergiczne na skórze (15 osób), otyłość odżywieniowa (13 osób), choroba niedokrwienna serca (9 osób), grzybica stóp i/lub paznokci (8 osób), cukrzyca regulacyjna (6 osób), zmiany pourazowe w układzie kostno-szkieletowym (3 osoby) i jaskra (1 osoba). Badani nie zgłaszali schorzeń mogących świadczyć o skutkach działania rtęci, nie stwierdzono też u nich objawów przedmiotowych takiego działania.

Wyniki oznaczeń rtęci w moczu

Średnie stężenie rtęci w moczu (Hg-U) u 154 badanych wynosiło $4,9 \pm 11,2$ $\mu\text{g/g}$ kreatyniny (u kobiet $1,9 \pm 2,7$ $\mu\text{g/g}$ kreatyniny, $n = 29$; u mężczyzn $5,6 \pm 12,2$ $\mu\text{g/g}$ kreatyniny, $n = 125$). U osób palących papierosy wynosiło ono $6,1 \pm 14,6$ $\mu\text{g/g}$ kreatyniny ($n = 52$), a u niepalących $4,3 \pm 8,9$ $\mu\text{g/g}$ kreatyniny ($n = 102$). Po podziale badanych na grupę osób z umiarkowanym wydalaniem rtęci z moczem (ponad 10 $\mu\text{g/g}$ kreatyniny, $n = 21$) i małym (mniejszym niż 10 $\mu\text{g/g}$ kreatyniny, $n = 133$) w grupie pierwszej stwierdzono istotnie wyższe stężenie rtęci w moczu u palaczy w porównaniu z niepalącymi ($39,9 \pm 23,8$ vs $21,1 \pm 13,7$ $\mu\text{g/g}$ kreatyniny, $p < 0,001$).

Nie wykazano zależności między wiekiem badanych a stężeniem rtęci w moczu w całej grupie pracowników, ale w podgrupie osób z dużym (ponad 10 $\mu\text{g/g}$ kreatyniny) wydalaniem rtęci z moczem (21 mężczyzn) zależność między wiekiem a poziomem rtęci była statystycznie istotna ($r = -0,5251$, $p < 0,01$) (ryc. 1).



Ryc. 1. Zależność między wiekiem pracowników a stężeniem rtęci w moczu w grupie osób z wydalaniem rtęci z moczem większym od 10 $\mu\text{g/g}$ kreatyniny ($n = 21$).

Fig. 1. Correlation between workers' age and urinary mercury concentration in the group of workers with urinary mercury excretion higher than 10 $\mu\text{g/g}$ creatinine ($n = 21$).

Wyniki badania metabolizmu lipidów

W tabeli 1. przedstawiono wyniki oznaczeń lipidów we krwi pobieranej na czczo w grupie 29 kobiet i 125 mężczyzn. Nie stwierdzono istotnych zaburzeń lipidowych u kobiet, natomiast w grupie mężczyzn średni poziom TG wynosił nieco ponad 200 mg/dl (przy normie do 150 mg/dl). Nie wykazano występowania liniowych zależności między stężeniem rtęci w moczu a wskaźnikami lipidowymi.

W dalszej części analizy całą grupę badanych podzielono na trzy podgrupy, stosując jako kryterium podziału stężenie rtęci w moczu (Hg-U): 5 $\mu\text{g/l}$ (wartość dopuszczalna dla osób nienarażonych zawodowo na działanie rtęci) i 35 $\mu\text{g/l}$ (wartość dopuszczalna dla osób narażonych zawodowo na działanie rtęci). W ten sposób wyodrębniono trzy podgrupy:

- grupa I ($n = 119$) — Hg-U ≤ 5 $\mu\text{g/l}$;
- grupa II ($n = 29$) — $5 \mu\text{g/l} < \text{Hg-U} \leq 35 \mu\text{g/l}$,
- grupa III ($n = 6$) — Hg-U $> 35 \mu\text{g/l}$.

W grupie II stężenia cholesterolu całkowitego i LDL były niższe niż w grupach I i III (tab. 2).

Tabela 2. Wskaźniki ogólne i lipidowe w grupach pracowników wydzielonych według kryterium stężenia rtęci w moczu (Hg-U) (mean±SD)**Table 2.** Basic parameters in groups of workers divided according to urine mercury concentration (Hg-U) (mean±SD)

Grupa Group	Wiek [w latach] Age [years]	BMI [kg/m ²]	CHOL-C [mg/dl]*	LDL-C [mg/dl]*	HDL-C [mg/dl]	TG [mg/dl]	GLU [mg/dl]	Hg-U [µg/g kreat]
I (n = 119)	47,9±7,8	28,6±4,9	206,8±52,2	116,7±37,0	53,4±13,9	200,1±271,1	84,6±12,7	0,9±1,4
II (n = 29)	48,9±8,7	27,4±3,7	185,1±27,8	95,9±31,1	54,±14,7	175,7±118,6	85,7±12,1	11,6±6,8
III (n = 6)	43,5±8,0	27,4±4,2	244,1±97,0	147,5±96,6	50,6±12,1	229,7±116,7	90,5±15,6	52,1±13,3

GLU — glukoza / glucose.

Pozostałe skróty jak w tabeli 1 / The other abbreviations as in Table 1.

* Różnica istotna statystycznie między grupą II a III: p < 0,05 / Statistically significant difference between groups II and III: p < 0.05.

Przy podziale badanych na dwie podgrupy zależnie od stężenia rtęci w moczu (mniejsze/równe lub większe od 10 µg/g kreatyniny) w grupie osób z małym wydalaniem rtęci (n = 133) wykazano występowanie ujemnej zależności liniowej między stężeniem rtęci w moczu a stężeniem LDL cholesterolu (r = -0,2011, p < 0,05).

Wykazano występowanie dodatniej zależności liniowej między stężeniami TG a glukozy w grupie kobiet (r = 0,3772; p < 0,05) i mężczyzn (r = 0,5216; p < 0,01) oraz ujemnej między stężeniami TG a HDL-C (w grupie kobiet: r = -0,5743, p < 0,05; w grupie mężczyzn: r = -0,4244, p < 0,01).

Badania układu krążenia

Średnie wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego wynosiły 124/79 mm Hg w grupie kobiet (n = 29) i 133/83 mm Hg w grupie mężczyzn

(n = 125). Maksymalne wartości ciśnienia skurczowego nie przekraczały 180 mmHg, a minimalne wartości ciśnienia rozkurczowego nie były niższe niż 60 mm Hg. W żadnej z podgrup wyodrębnionych na podstawie płci, stężenia rtęci w moczu lub palenia papierosów nie stwierdzono istotnych zmian w wartościach średnich ciśnienia tętniczego. Analiza regresji nie wykazała występowania liniowych zależności między stężeniem rtęci w moczu a wartościami ciśnienia tętniczego w tych podgrupach.

W grupie mężczyzn występowała natomiast istotna dodatnia zależność liniowa między wartościami ciśnienia skurczowego (lub rozkurczowego) a poziomem TG, cholesterolu całkowitego i glukozy (tab. 3).

Obecność blaszki miażdżycowej w tętnicy szyjnej wspólniej w badaniu ultrasonograficznym stwierdzono u 24 osób w wieku 52,2±5,2 lat.

Tabela 3. Współczynniki korelacji liniowych między oznaczanymi wskaźnikami w grupie mężczyzn (n = 125)**Table 3.** Correlation coefficients between measured parameters in the group of men (n = 125)

Wskaźnik Parameter	Hg-U	SBP	DBP	TG	CHOL-C	HDL	LDL	GLU
Hg-U	1,0000	-0,0165	-0,0687	0,0178	0,0465	-0,0382	0,0206	0,0853
SBP	-0,0165	1,0000	0,8317	0,2572	0,1921	-0,1018	-0,0256	0,2875
DBP	-0,0687	0,8317	1,0000	0,2561	0,1936	-0,0586	-0,0253	0,2262
TG	0,0178	0,2572	0,2561	1,0000	0,6615	-0,4243	-0,1746	0,5216
CHOL-C	0,0465	0,1921	0,1936	0,6615	1,0000	-0,1326	0,8600	0,2931
HDL	-0,0382	-0,1018	-0,0586	-0,4243	-0,1326	1,0000	-0,0980	-0,1436
LDL	0,0206	-0,0256	-0,0253	-0,1746	0,8600	-0,0980	1,0000	-0,1576
GLU	0,0853	0,2875	0,2262	0,5216	0,2931	-0,1436	-0,1576	1,0000

Współczynniki korelacji statystycznie istotne wytłuszczono / Statistical significance of correlation coefficients is in bold type.

SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze / systolic blood pressure.

DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze / diastolic blood pressure.

Pozostałe skróty jak w tabelach 1 i 2 / The other abbreviations as in Tables 1 and 2.

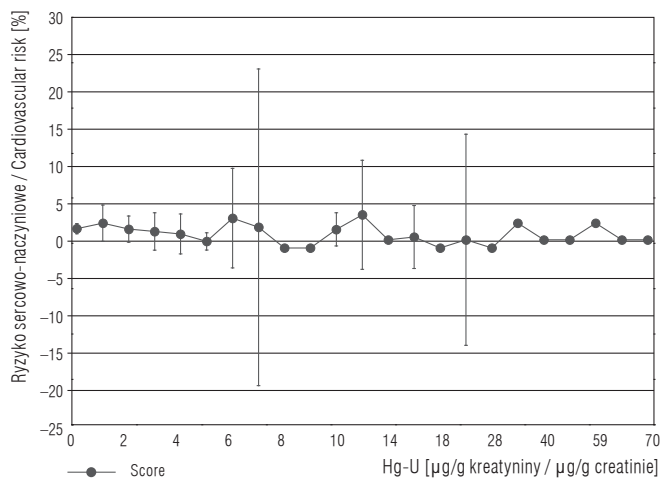
Badanie elektrokardiograficzne wykonano u 149 osób. Średnia częstość akcji serca (HR) wynosiła $73 \pm 12,7$ uderzeń na minutę w grupie mężczyzn ($n = 121$) i $71 \pm 8,8$ /minutę w grupie kobiet ($n = 28$). Znacznie szybszą akcję serca wykazano u osób, u których w badaniu ultrasonograficznym stwierdzono obecność blaszki miażdżycowej w tętnicy szyjnej niż u osób bez blaszki: $78 \pm 14,2$ ($n = 24$) vs $69,8 \pm 9,6$ ($n = 114$), $p < 0,001$.

U 3 osób stwierdzono komorowe zaburzenia rytmu serca (u jednej były to liczne skurcze komorowe), u jednej występowało migotanie przedsionków, u 3 osób — nadkomorowe skurcze przedwczesne. U 1 osoby rozpoznano zespół preekscytacji. W zapisie ekg u 25 osób stwierdzono cechy niedokrwienia mięśnia sercowego (ujemne załamki T). Blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa występował u 7 osób, a u 3 — niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa.

Ryzyko sercowo-naczyniowe

Średnie ryzyko sercowo-naczyniowe oszacowane w skali SCORE w całej grupie 154 przebadanych pracowników wynosiło $2,2 \pm 2,7$.

Analiza wartości ryzyka sercowo-naczyniowego SCORE w odniesieniu do stężenia rtęci w moczu nie wykazała zależności liniowej między tymi parametrami (ryc. 2). Występowanie bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego dotyczyło zarówno osób z umownie małym ($\leq 10 \mu\text{g/g}$ kreatyniny), jak i dużym ($> 10 \mu\text{g/g}$ kreatyniny) wydalaniem rtęci z moczem. Na



Ryc. 2. Ryzyko sercowo-naczyniowe u 154 pracowników zakładów chemicznych w odniesieniu do wydalania rtęci z moczem.

Fig. 2. Cardiovascular risk related to urinary mercury excretion estimated in 154 chemical factory workers.

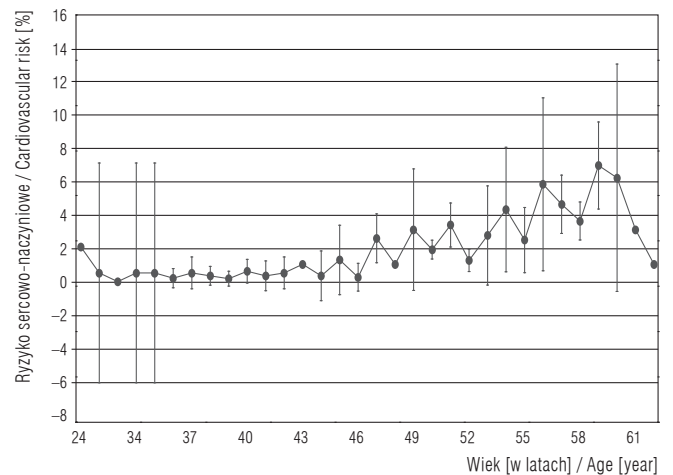
wykresie świadczą o tym duże odchylenia wskaźnika SCORE dla osób ze stężeniem rtęci w moczu $7 \mu\text{g/g}$ i $19 \mu\text{g/g}$ kreatyniny. U pracowników z wydalaniem rtęci mniejszym od $10 \mu\text{g/g}$ kreatyniny średnia wartość ryzyka sercowo-naczyniowego ($2,3 \pm 2,8$, $n = 133$) była jednak większa niż w grupie osób z dużym wydalaniem rtęci z moczem ($1,8 \pm 1,6$, $n = 21$).

Analiza wariancji wykazała istotny wpływ płci ($p < 0,01$) i wieku ($p < 0,001$) na wartość wskaźnika ryzyka sercowo-naczyniowego (większe u mężczyzn, rosnące wraz z wiekiem), a także palenia tytoniu ($p < 0,01$, ryzyko większe u palaczy) (ryc. 3–5).



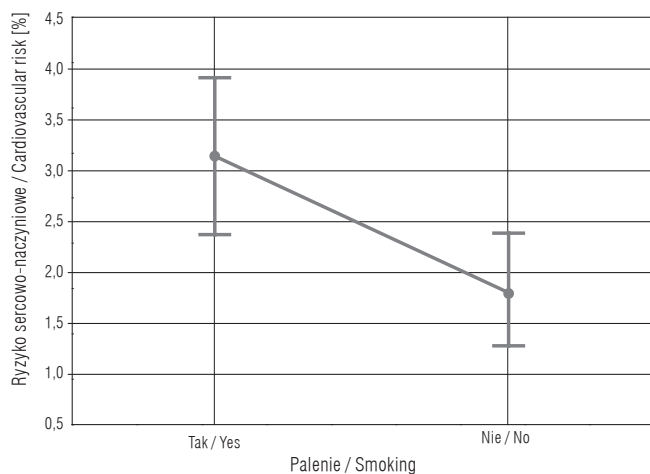
Ryc. 3. Wpływ płci na ryzyko sercowo-naczyniowe u badanych.

Fig. 3. The impact of workers' gender on cardiovascular risk.



Ryc. 4. Wpływ wieku na wielkość ryzyka sercowo-naczyniowego u badanych.

Fig. 4. The impact of workers' age on cardiovascular risk.

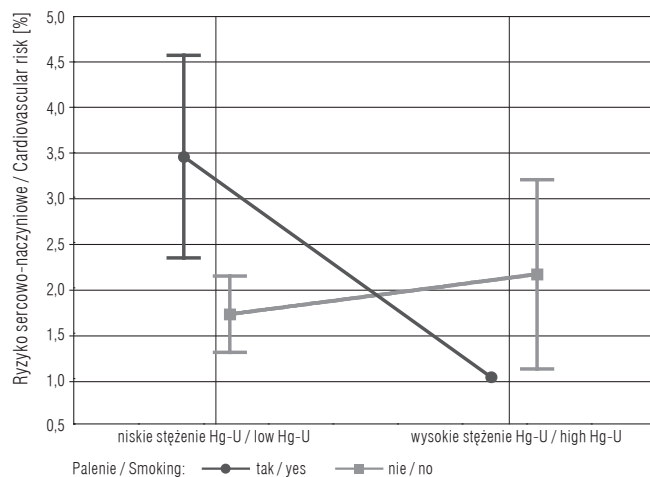


Ryc. 5. Wpływ palenia tytoniu na ryzyko sercowo-naczyniowego u badanych.

Fig. 5. The impact of smoking on cardiovascular risk.

W przebadanej populacji występowała także istotna zależność liniowa między ciśnieniem skurczowym a wielkością ryzyka sercowo-naczyniowego ($r = 0,5567$, $p < 0,01$) oraz między ciśnieniem rozkurczowym a wielkością ryzyka ($r = 0,3788$, $p < 0,05$).

Ryzyko sercowo-naczyniowe u tych pracowników, u których w badaniu usg stwierdzono obecność blaszki miażdżycowej w tętnicy szyjnej ($3,5 \pm 3,2$, $n = 24$), było średnio dwa razy większe ($p < 0,001$) niż u osób niemających blaszek miażdżycowych ($1,5 \pm 1,7$, $n = 133$).



Ryc. 6. Interakcja między paleniem tytoniu a wydalaniem rtęci z moczem i jej wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe u pracowników narażonych na pary rtęci.

Fig. 6. Interaction between smoking and urinary mercury excretion and its impact on cardiovascular risk in workers exposed to mercury vapor.

Wieloczynnikowa analiza wariancji wykazała występowanie interakcji między paleniem tytoniu a wydalaniem rtęci w moczu (mniejsze/równe: lower [L] lub większe: higher [H] od $10 \mu\text{g/g}$ kreatyniny) w oddziaływaniu na ryzyko sercowo-naczyniowe (ryc. 6).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W Polsce najwyższe dopuszczalne stężenie dla par rtęci wynosi $0,025 \text{ mg/m}^3$. W zakładach produkcji chloru, w których przeprowadzono badanie, pomiary wykonywane na stanowiskach pracy w roku 2008 wykazywały stężenia rtęci niższe od NDS. Mimo to u 6 pracowników stężenie rtęci w moczu wahało się wokół wartości dopuszczalnego stężenia biologicznego ($50 \mu\text{g/g}$ kreatyniny), a u 29 osób stężenie to przekraczało górną granicę normy wyznaczonej dla populacji nienarażonej zawodowo ($5 \mu\text{g/g}$ kreatyniny). U żadnej z przebadanych 154 osób nie stwierdzono jednak zmian typowych dla działania rtęci, szczególnie objawów neurologicznych (mózdkowych, w zakresie narządów zmysłów lub objawów psychoorganicznych). Przyczyną może być dyskretny charakter tych zmian, narastających stopniowo w ciągu wielu lat. Bywa, że objawy neurologiczne powstałe w wyniku ekspozycji na pary rtęci są odnoszone do nadużywania alkoholu lub że są faktycznie wypadkową neurotoksycznego działania rtęci i alkoholu.

W grupie badanych pracowników schorzeniem występującym najczęściej (u 25 osób) było nadciśnienie tętnicze. Nie wszyscy badani z nadciśnieniem mieli prawidłowo kontrolowane wartości ciśnienia — u połowy osób były one podwyższone. Podwyższone wartości ciśnienia stwierdzono także u innych 25 osób bez rozpoznanego wcześniej nadciśnienia. Obserwacje te są zgodne z doniesieniami literaturowymi o hipertensyjnym działaniu związków rtęci (15–17). Jest ono związane ze wzrostem reaktywności naczyń oporowych na stymulację adrenergiczną i zaburzeniami funkcji śródbłonka, zwiększoną syntezą angiotensyny II w śródbłonku i zwiększoną produkcją reaktywnych form tlenu w ścianie naczyń (16,17,20).

Nadciśnienie tętnicze może być także skutkiem przewlekłego nefrotoksycznego działania rtęci. W badanej grupie pracowników z podwyższonym stężeniem rtęci w moczu wartość Hg-U malała wraz z wiekiem. Można to tłumaczyć narastającym upośledzeniem funkcji wydzielniczej nefronu związanym z kumulacją rtęci w nerkach, podobnie jak ma to miejsce w przypadku narażenia na kadm (25).

W poprzednio przeprowadzonym badaniu ocenę uszkodzenia nerek przyjęto jako podstawowy wskaźnik narządowego działania par rtęci (26). W grupie 37 mężczyzn ze znacznie podwyższonym wydalaniem rtęci z moczem tylko u jednej osoby stwierdzono podwyższony poziom mocznika, a u 4 innych podwyższony poziom kwasu moczowego. Nie wykazano odchyłeń od normy w stężeniu kreatyniny w surowicy i b-2-mikroglobuliny w moczu, a wskaźniki uszkodzenia kanalików nerkowych (aktywność N-acetylo-B-D-glukozaaminidazy i leucyno-amino-peptydazy w moczu) były podwyższone u 5 osób. Nie potwierdzono więc istotnej przydatności wykonanych oznaczeń w diagnostyce skutków działania par rtęci, podobnie jak w badaniach w innych autorów (9).

Wykonane badania w grupie osób ze zwiększonym stężeniem Hg-U (powyżej 10 µg/g kreatyniny) wykazały, że palenie tytoniu zwiększało stężenie rtęci w moczu. Pary rtęci i dym nikotynowy wchłaniają się przez układ oddechowy, więc możliwe, że dochodzi do interakcji między rtęcią a np. kadmem lub innymi składnikami dymu tytoniowego w oddziaływaniu na wchłanianie i obrót rtęci w organizmie.

W całej badanej populacji stwierdzono prawidłowy metabolizm cholesterolu (prawidłowy poziom cholesterolu całkowitego i LDL, wysokie stężenie HDL cholesterolu, występowanie fizjologicznej zależności między TG a HDL-C). Jest to zgodne z obserwacjami u innych grup pracowników zatrudnionych w narażeniu na pary rtęci (9,27). Praca fizyczna z umiarkowanym wydatkiem energetycznym nie jest jedynym czynnikiem mogącym korzystnie oddziaływać na profil cholesterolu w badanej grupie. Kolejnymi może być stosowanie odpowiedniej diety (zgodną z wytycznymi profilaktyki chorób układu krążenia stosował co piąty badany) i trybu życia (prozdrowotny tryb życia prowadziła co druga osoba) oraz utrzymywania właściwej masy ciała.

Stosunkowo wysokie stężenie HDL cholesterolu może być także efektem regularnego spożywania piwa, które przez większość badanych nie było uznane za napój alkoholowy. Obok podwyższania poziomu HDL piwo powoduje wzrost stężenia trójglicerydów w surowicy, a taki wynik uzyskano w badanej grupie pracowników. Podwyższenie stężenia TG jest z kolei niezależnym czynnikiem ryzyka chorób serca i naczyń krwionośnych. We wszystkich grupach wyodrębnionych na podstawie stężenia rtęci w moczu, stężenie TG w surowicy było podwyższo-

ne (wyższe od 150 mg/dl). Najwyższe stężenia stwierdzono w grupie osób z najwyższymi stężeniami rtęci w moczu. Podobny jak w przeprowadzonym badaniu wzrost stężenia TG obserwowano u hutników z podwyższonym stężeniem ołowiu we krwi (28). Obecne badanie jest kolejną obserwacją hipertrójglicydemii u osób zawodowo narażonych na działanie dwuwartościowych metali toksycznych.

Prawidłowe stężenie LDL cholesterolu w surowicy pracowników może, przynajmniej częściowo, wynikać z zaburzeń funkcji syntetyzującej wątroby w przebiegu toksycznego działania rtęci. Przemawia za tym występowanie ujemnej liniowej zależności między wydalaniem rtęci w moczu a stężeniem LDL cholesterolu w surowicy.

Mimo korzystnego profilu cholesterolu w grupie osób, u których stężenie rtęci w moczu było mniejsze od 10 µg/g kreatyniny lub równe tej wartości, ryzyko zgonu z powodu ostrego incydentu naczyniowego w ciągu najbliższych 10 lat, było istotnie większe niż w grupie osób z dużym (ponad 10 µg/g kreatyniny) wydalaniem rtęci z moczem. Większe ryzyko sercowo-naczyniowe w grupie pracowników z małym wydalaniem rtęci z moczem było związane z częściej obserwowanymi blaszkami w tętnicy szyjnej, a więc z obecnymi już zmianami miażdżycowymi. Nasuwa się wniosek, że podobnie jak w przypadku ołowiu rtęć może wykazywać działanie promiażdżycowe w zakresie małych stężeń w płynach ustrojowych.

Przeprowadzone badanie nie daje jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy obecność zmian miażdżycowych miała związek ze wskaźnikiem masy ciała. Dotyczyło ono populacji generalnie bez otyłości, chociaż często z nadwagą. W tej sytuacji to, że nie wykazano zależności liniowej między BMI a wielkością ryzyka sercowo-naczyniowego, nie jest zaskoczeniem. Bezpośredni wpływ na wielkość ryzyka mogło mieć natomiast palenie papierosów. W grupie przebadanych 154 pracowników było bowiem 52 palaczy, a znany jest niekorzystny wpływ palenia tytoniu na lipidogram, aktywność zapalną, zakrzepową i funkcje śródbłonna. Obecne badanie potwierdziło, że palenie papierosów w sposób istotny zwiększa ryzyko zawału serca lub udaru mózgu u pracowników zatrudnionych w narażeniu na działanie par rtęci. Wieloczynnikowa analiza wariancji wykazała ponadto, że ryzyko to wzrasta bardziej u pracowników z małym wydalaniem rtęci z moczem niż u osób ze stężeniem rtęci w moczu przekraczającym 10 µg/g kreatyniny.

WNIOSKI

1. Ryzyko sercowo-naczyniowe u pracowników zatrudnionych w narażeniu na pary rtęci jest większe w przypadku ekspozycji małej lub umiarkowanej niż w wyniku ekspozycji dużego stopnia.
2. U osób z małym wydalaniem rtęci w moczu występuje niekorzystna zależność między ekspozycją na rtęć a paleniem tytoniu, która przekłada się na wysokie ryzyko śmiertelnych incydentów mózgowo-sercowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Parlament Europejski. Strategia Wspólnoty w zakresie rtęci 2005/2050 (INI) [cytowany 14.03.2006]. Adres: <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=TA&reference=P6-TA-2006-0078&format=XML&language=PL>
2. Rogalski L., Warmiński K.: Emisja rtęci do atmosfery w krajach Unii Europejskiej w odniesieniu do parametrów demograficznych obszarowych i gospodarczych. *Ochr. Powietrza Probl. Odpad.* 2007;41:77–85
3. Kanerva L., Komulainen M., Estlander T., Jolanki R.: Occupational allergic contact dermatitis from mercury. *Contact Dermatitis* 1993;28:26–28
4. Koch P., Nickolaus G.: Allergic contact dermatitis and mercury exanthema due to mercury chloride in plastics boots. *Contact Dermatitis* 1996;34:405–409
5. Laine J., Kalimo K., Forsell H., Happonen RP.: Resolution of oral lichenoid lesions after replacement of amalgam restorations in patients allergic to mercury compounds. *Br. J. Dermatol.* 1992;126:10–15
6. Brehler R., Panzer B., Forck G., Bertram H.P.: Mercury sensitization in amalgam fillings. Assessment from a dermatologic viewpoint. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1993;118:451–456
7. Shamy M.Y., El-Gazzar R.M., Taleb A.N., Christie T.N., El-Said K.F.: Somatic cell mutation in workers occupationally exposed to mercury vapors. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 1995;14:165–171
8. Zhang L., Wong M.H.: Environmental mercury contamination in China: sources and impacts. *Environ. Int.* 2007;33:108–121
9. Marek K., Marek-Wocka T.: Beta-N-acetyloglukozamidaza w moczu jako wskaźnik uszkodzenia nerek u pracowników narażonych na rtęć metaliczną. *Med. Pr.* 1994;45:101–105
10. Rutkowski J., Moszczyński P., Bem S., Szewczyk A.: Przydatność oznaczania w moczu markerów wczesnego uszkodzenia nerek do monitorowania nefrotoksyczności par rtęci w trakcie zawodowego narażenia. *Med. Pr.* 1998;49(2):128–135
11. Kieć-Świerczyńska M.: Rtęć jako czynnik alergizujący. *Med. Pr.* 1996;1:77–81
12. Kieć-Świerczyńska M.: Preliminary assessment of the effect of disinfectants on skin changes in health service workers. *Med. Pr.* 1995;46:149–154
13. Passos C.J., Mergler D.: Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. *Cad. Saude Publica* 2008;24, Supl. 4:503–520
14. Salonen J., Seppänen K., Lakka T., Salonen R., Kaplan G.: Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. *Atherosclerosis* 148;2:265–273
15. García Gómez M., Boffetta P., Caballero Klink J.D., Español S., Gómez Quintana J.: Cardiovascular mortality in mercury miners. *Med. Clin. (Barc.)* 2007;26:766–771
16. Wiggers G.A., Peçanha F.M., Briones A.M., Pérez-Girón J.V., Miguel M., Vassallo D.V. i wsp.: Low mercury concentrations cause oxidative stress and endothelial dysfunction in conductance and resistance arteries. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2008;295: H1033–H1043
17. Wiggers G.A., Stefanon I., Padilha A.S., Peçanha F.M., Vassallo D.V., Oliveira E.M.: Low nanomolar concentration of mercury chloride increases vascular reactivity to phenylephrine and local angiotensin production in rats. *Comp. Biochem. Physiol. C.* 2008;147:252–260
18. Mazerik J.N., Hagele T., Sherwani S., Ciapala V., Butler S., Kuppusamy M.L. i wsp.: Phospholipase A2 activation regulates cytotoxicity of methylmercury in vascular endothelial cells. *Int. J. Toxicol.* 2007;26:553–569
19. Abdel-Hamid H.A., Fahmy F.C., Sharaf I.A.: Influence of free radicals on cardiovascular risk due to occupational exposure to mercury. *J. Egypt Public Health Assoc.* 2001;76:53–69
20. Valko M., Morris H., Cronin M.T.: Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr. Med. Chem.* 2005;12:1161–1208
21. Hagele T.J., Mazerik J.N., Gregory A., Kaufman B., Magalang U., Kuppusamy M.L. i wsp.: Mercury activates vascular endothelial cell phospholipase D through thiols and oxidative stress. *Int. J. Toxicol.* 2007;26:57–69
22. Cooper L.T., Rader V., Ralston N.V.: The roles of selenium and mercury in the pathogenesis of viral cardiomyopathy. *Congest. Heart Fail.* 2007;13:193–199
23. Choi A.L., Budtz-Jorgensen E., Jorgensen P.J., Steurwald U., Debes F., Weihe P. i wsp.: Selenium as a potential protective factor against mercury developmental neurotoxicity. *Environ. Res.* 2008;107:45–52
24. Houston M.C.: The role of mercury and cadmium heavy metals in vascular disease, hypertension, coronary heart

- disease, and myocardial infarction. *Altern. Ther. Health Med.* 2007;13:128–133
25. Abdennour C., Khelili K., Boulak M., Nezzal A., Boub-sil S., Slimani S.: Urinary markers of workers chronically exposed to mercury vapor. *Environ. Res.* 2002;89:245–249
26. Skoczyńska A., Andrzejak R., Jędrejko M., Affelska-Jercha A., Turczyn B., Poręba R. i wsp.: Opracowanie programu prewencji zagrożeń zdrowia wynikających z wpływu niekorzystnych warunków środowiska pracy związanych z narażeniem na działanie par rtęci [raport z realizacji umowy nr 72/MP/2007 Ministra Zdrowia z Akademią Medyczną we Wrocławiu w roku 2007]. Akademia Medyczna, Wrocław 2007
27. Belanger M.C., Mirault M.E., Dewailly E., Plante M., Berthiaume L., Noël M. i wsp.: Seasonal mercury exposure and anti-oxidant status of James Bay sport fishermen. *Metabolism* 2008;57:630–636
28. Skoczyńska A., Gruber K., Belowska-Bień K., Młynek V.: Ryzyko chorób układu krążenia u pracowników huty szkła kruszcowego narażonych na działanie ołowiu — część I: wpływ ołowiu na ciśnienie tętnicze i metabolizmu lipidów. *Med. Pr.* 2007;6:475–484