

PRACE ORYGINALNE

Anna Skoczyńska
Katarzyna Gruber
Kinga Belowska-Bień
Vladislav Mlynek

RYZIKO CHOROBY UKŁADU KRĄŻENIA U PRACOWNIKÓW HUTY SZKŁA KRYSTAŁOWEGO NARAŻONYCH NA DZIAŁANIE OŁOWIU — CZĘŚĆ I: WPŁYW OŁOWIU NA CIŚNIENIE TĘTNICZE I METABOLIZM LIPIDÓW

RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN LEAD-EXPOSED WORKERS OF CRYSTAL GLASSWORKS. PART I. EFFECT OF LEAD ON BLOOD PRESSURE AND LIPID METABOLISM

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego
Akademia Medyczna, Wrocław

STRESZCZENIE

Wstęp: Przewlekła zawodowa lub środowiskowa ekspozycja na działanie ołowiu prowadzi do zmian w układzie krążenia: nadciśnienia tętniczego, zaburzeń w metabolizmie lipidów i nasilenia procesów wolnorodnikowych. Każda z tych zmian jest niezależnym czynnikiem ryzyka ostrych incydentów sercowo-naczyniowych. Celem badań była ocena ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w ciągu najbliższych 10 lat u pracowników huty szkła kryształowego narażonych na działanie ołowiu. **Materiał i metody:** Przebadano 153 pacjentów uważających się za osoby zdrowe. Na podstawie przeprowadzonych badań — ankietowego, przedmiotowego i laboratoryjnych — uzyskano dane potrzebne do oceny stanu toksykologicznego (wolne protoporfiryny erytrocytów i stężenie ołowiu we krwi pełnej) oraz umożliwiające oszacowanie ryzyka sercowo-naczyniowego w skali SCORE. **Wyniki:** Wykazano zwiększony, w odniesieniu do populacji ogólnej, odsetek osób z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego oraz liczne przypadki zaburzeń lipidowych. **Wnioski:** Pracownicy zatrudnieni w narażeniu na działanie ołowiu powinni mieć określone ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego w skali SCORE. W związku z częściej występującym w tej populacji nadciśnieniem tętniczym szczególną uwagę należy zwrócić na wykrywanie i monitorowanie skuteczności leczenia tej jednostki chorobowej. Ujawniła się potrzeba wdrożenia programu zindywidualizowanych działań zmniejszających ryzyko tzw. twardych punktów końcowych: udaru mózgu, zawału serca i nagłego zgonu. Med. Pr. 2007;58(6):1–9

Słowa kluczowe: ołów, huta szkła, nadciśnienie tętnicze, lipidy

ABSTRACT

Background: Chronic occupational or environmental exposure to small doses of lead results in cardiovascular disorders: arterial hypertension, lipid metabolism disturbances and exacerbation of free radical processes. Each of these changes determines an independent cardiovascular risk factor. The aim of this study was to estimate the cardiovascular risk among the employees exposed to lead in crystal glassworks during the coming 10 years. **Materials and Methods:** A group of 153 persons convinced of their good health status were eligible for the study. A questionnaire was used as a study tool, physical, biochemical and toxicological (free erythrocyte protoporphyrins and lead level in whole blood) studies were performed and the cardiovascular risk factor (SCORE) was individually estimated. **Results:** Compared to the general population, the increased rate of arterial hypertension, as well as numerous cases of lipid disturbances were revealed. **Conclusions:** Workers occupationally exposed to lead should have the cardiovascular risk factor (SCORE) individually estimated. In view of the higher incidence of hypertension in this population, a special attention should be paid to the detection of this pathology and the efficiency of this disease treatment should be controlled. It is necessary to initiate program of individualized actions to decrease so called hard end-points like stroke, myocardial infarct and sudden death. Med Pr 2007;58(6):1–9

Key words: lead, glassworks, hypertension, lipids

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

Nadesłano: 3.04.2007

Zatwierdzono: 20.11.2007

WSTĘP

Choroby układu krążenia nadal są w Polsce główną przyczyną niepełnosprawności i przedwczesnej śmierci. Liczne doniesienia o uszkadzającym wpływie przewlekłego zatrucia ołowiem na morfologię i funkcję naczyń krwionośnych (1,2) pozostają w zgodzie ze zwiększonym wskaźnikiem śmiertelności z powodu schorzeń naczyniowych w populacji pracowników zawodowo narażonych na ołów (3,4). Dokładne mechanizmy działania ołowiu na układ sercowo-naczyniowy są przedmiotem wielu badań. Wiadomo, że ołów może indukować nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe i nasilać procesy prooksydacyjne.

Historia badań nad wpływem ołowiu na ciśnienie tętnicze ma prawie 100 lat (Harris, 1918; Mayers, 1927). Większość stosownych prac eksperymentalnych na zwierzętach oraz klinicznych przeprowadzonych w tym okresie potwierdzała hipertensyjne działanie małych dawek ołowiu, jakkolwiek wyniki badań epidemiologicznych nie były jednoznaczne. Przyczynami indukowanego przez ołów utrwalonego wzrostu ciśnienia są: wzrost aktywności układu współczulnego (5–7), dysfunkcja układu renina–angiotensyna i toru kinin (8), zaburzenia homeostazy mikroelementów i elektrolitów, szczególnie przekąźnictwa wapniowego w komórce (9), zachwianie równowagi między wytwarzaniem reaktywnych form tlenu a adaptacyjno-obronnymi mechanizmami antyoksydacyjnymi (7,9–13) oraz bezpośrednio działanie metalu na ścianę naczyń krwionośnych (14,15). Ołów bierze udział w wytwarzaniu nadmiernej ilości reaktywnych form tlenu i azotu, hamuje aktywność enzymów antyoksydacyjnych i reguluje stosunek glutationu utlenionego do zredukowanego w komórce na korzyść utlenionego (7,16–25). Prooksydacyjne działanie ołowiu w ścianie naczyń krwionośnych sprzyja rozwojowi nadciśnienia, może też przyspieszać powstawanie miażdżycy. Jednym z mechanizmów oddziaływania ołowiu na układ krążenia jest tlenowa modyfikacja LDL. Utlenianie LDL sprzyja wychytowi LDL przez makrofagi i powstawaniu komórek piankowatych, patognomicznych dla miażdżycy, a także wielu innym procesom przyspieszającym powstawanie blaszki miażdżycowej. Działanie ołowiu na ciśnienie tętnicze, metabolizm lipidów i procesy wolnorodnikowe zwiększa ryzyko wystąpienia ostrych zmian w układzie krążenia o złym rokowaniu.

Szkło kryształowe, inaczej ołowiowe, jest wykorzystywane do wyrobu przedmiotów dekoracyjnych. Wysokogatunkowe szkło kryształowe zawiera dużą ilość tlenu ołowiawego. Związek ten jest głównym źródłem

narażenia pracowników hut szkła kryształowego na ołów.

Celem badań przeprowadzonych w jednej z hut szkła kryształowego na terenie Dolnego Śląska była ocena ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego o niekorzystnym przebiegu u pracowników zatrudnionych w narażeniu na działanie nieorganicznych związków ołowiu. Kolejnym celem była ocena potrzeby podjęcia skutecznych działań zmniejszających to ryzyko.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono w drugiej połowie 2006 r., po spotkaniu informacyjnym z załogą zakładu, podczas którego przedstawiono cel i sposób realizacji planowanych działań. Włączono do nich 153 osoby w wieku $42 \pm 7,5$ lat (63 kobiety w wieku 21–53 lata i 90 mężczyzn w wieku 22–68 lat) zatrudnione w hucie szkła kryształowego w narażeniu na działanie ołowiu. Pracownicy w większości (90%) uważali się za osoby zdrowe, nie przyjmowali żadnych leków i zgłaszali się do badania dobrowolnie. Dobrowolność udziału pracowników w badaniach może być źródłem błędu przy porównywaniu badanej populacji z populacją generalną, ponieważ istnieje prawdopodobieństwo, że chętniej zgłaszały się osoby podejrzewające występowanie u siebie różnych nieprawidłowości. Na badanie złożyła się część ankietowa, pełne badanie fizykalne, pomiar ciśnienia tętniczego, oznaczenia biochemiczne oraz toksykologiczne krwi. Te ostatnie przeprowadzono w ramach badań okresowych. Wyniki badań obrazowych i czynnościowych układu krążenia są zawarte w części II opracowania (publikacja w trakcie przygotowania).

Badanie ankietowe

W badaniu ankietowym pytano o styl życia, w tym aktywność fizyczną, hobby (najczęściej uzyskiwano dodatkowe informacje na temat jakości i stopnia aktywności fizycznej), a także o rodzaj diety z uwzględnieniem stopnia jej różnorodności (mało zróżnicowana lub zróżnicowana), sposobu przygotowywania pokarmów (gotowanie, smażenie, duszenie, pieczenie), składu diety, liczby i regularności spożywanych posiłków (ile posiłków w ciągu doby, w jakich odstępach czasowych), „podjadania” między posiłkami, spożywania alkoholu (rodzaj, ilość pitego alkoholu, częstotliwość picia oraz czas, od jakiego badany pije) i spożywania soli kuchennej.

Aktywność fizyczna oceniana była subiektywnie przez ankietowanych jako mała (np. mycie się,

prowadzenie samochodu, wolny spacer), umiarkowana (np. prace domowe, spacer szybkim krokiem, spokojna jazda na rowerze, wolny taniec, noszenie ciężarów 7–15 kg) lub duża (np. mycie samochodu, bieganie, noszenie ciężarów 15–30 kg).

Zbierano także informacje na temat statusu społeczno-ekonomicznego (wykształcenia, subiektywnej oceny stopnia zamożności, liczby osób tworzących wspólne gospodarstwo domowe), występowania różnych chorób w rodzinie (u rodziców, dziadków i rodzeństwa ankietowanych) ze szczególnym uwzględnieniem chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, miażdżycy i otyłości oraz przeprowadzono wywiad dotyczący przeszłości chorobowej ankietowanych. Każdy z ankietowanych był mierzony i ważony, a w ankiecie wpisywano obliczoną wartość wskaźnika masy ciała (body mass index — BMI).

Pomiar ciśnienia tętniczego

U każdej badanej osoby przeprowadzono dwukrotnie pomiar ciśnienia tętniczego w warunkach standaryzowanych na obu ramionach, po 5-mintowym okresie odpoczynku w wygodnej siedzącej pozycji, z odpowiednim podparciem ramienia i ustawieniem przedramienia na poziomie serca w czasie pomiaru ciśnienia krwi, za pomocą mankieta z poduszką o standardowych wymiarach (35×12 cm) (26).

Badania biochemiczne

Osobom, które przez ostatnich 10 godzin nie przyjmowały pokarmów ani płynów poza czystą wodą, pobierano z żyły łokciowej krew w objętości 5 cm. Oznaczenia trójglicerydów (TG), cholesterolu całkowitego oraz we frakcjach LDL, HDL i w subfrakcji HDL₃ w surowicy wykonano metodami enzymatycznymi z wykorzystaniem spektrofotometru Beckman DU 650. Rozdział frakcji lipoprotein o dużej gęstości uzyskano przy pomocy testu składającego się z dwóch roztworów glikolu polietylenowego (polyethylene glycol — PEG) o różnym stężeniu. A-PEG: 20 000, 95 g/l w 0,1 mol/l buforze fosforanu sodu, pH: 6,5; B-PEG: 20 000, 150 g/l w 0,1 mol/l buforze fosforanu sodu pH = 7,5. Zasadą metody jest rozdział lipoprotein o dużej gęstości na HDL i subklasę HDL₃. Roztwór A wytrąca frakcje VLDL i LDL, natomiast roztwór B — frakcje VLDL i LDL i HDL₂. Po odwirowaniu w supernatancie, który został wytrącony roztworem A znajduje się cała frakcja HDL, natomiast w supernatancie, który został wytrącony roztworem B znajduje się tylko subfrakcja HDL₃. Stężenie cholesterolu w supernatantach oznaczano testami enzymatycznymi.

Cholesterol subfrakcji HDL₂ został wyliczony z różnicy między cholesterolem zawartym we frakcji HDL i subfrakcji HDL₃.

Badania toksykologiczne

Wolne protoporfiryny erytrocytów (Free erythrocyte protoporphyrins — FEP) ekstrahowano z 20 µl krwi pełnej mieszaniną octanu etylu i kwasu octowego metodą wg Sergio Piomelli, a następnie po odwirowaniu re-ekstrahowano z fazy organicznej 1,5 N kwasem solnym. Fluorescencję otrzymanego ekstraktu odczytano na spektrofotometrycznej firmie Perkin Elmer typu MPF-3L kalibrowanym wobec standardu Coproporphyrin I. Wyniki podano z uwzględnieniem wskaźnika hematokrytowego w µg/100 ml erytrocytów.

Oznaczenia stężenia ołowiu w krwi pełnej pobranej na EDTA-K2 przeprowadzono metodą ET-AAS na spektrofotometrycznej absorpcji atomowej SOLAAR M6 firmy Thermo Elemental, w kuwecie grafitowej ELC. Do 0,2 ml krwi dodawano 0,8 ml 5% kwasu azotowego, próbkę wytrząsano przez 30 sek. i pozostawiano do następnego dnia w temp. +4°C. Po wymieszaniu i odwirowaniu przy 11 500 obr./min przez 20 min supernatant przenoszono do naczynia automatycznego dozownika. Warunki pracy spektrofotometru to długość fali: 283,3; szerokość szczeliny: 0,2; korekcja tła — Zeemana; temp. mineralizacji: 300°C; temp. atomizacji: 850°C; obj. nastrzyku: 10 µl. Krzywa kalibracyjna przygotowywana jest ze wzorców krwi z określoną zawartością ołowiu, próbki wzorca przygotowywane są identycznie, jak próbki badane.

Szacowanie ryzyka sercowo-naczyniowego w skali SCORE

U wszystkich pacjentów, którzy dostarczyli niezbędnych danych, oszacowano wielkość ryzyka zgonu z powodu incydentów sercowo-naczyniowych wg skali SCORE (ryc. 1).

Skala SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) służy do oceny ryzyka zgonu z powodu incydentu sercowo-naczyniowego w okresie najbliższych 10 lat. Najczęściej jest przedstawiana w postaci kolorowego diagramu, obrazującego wartości SCORE jako funkcji pięciu parametrów. Są nimi: wiek, płeć, skurczowe ciśnienie tętnicze, stężenie cholesterolu całkowitego i palenie tytoniu. Na podstawie tych parametrów szacuje się procentowe ryzyko, które może być małe (< 4%), umiarkowane (4–5%), duże (5–8%) lub bardzo duże (> 8%). Podczas wyznaczania wskaźnika ryzyka należy uwzględnić dodatkowo następujące czynniki: ogólne zagrożenie chorobami układu sercowo-naczyniowego

Ryc. 1. Szacowanie ryzyka zgonu z powodu incydentu sercowo-naczyniowego wg Grasiu G., Mancia G.: Assessment of cardiovascular risk in primary prevention and secondary prevention. OSC Media, Scientific Publishing, 2005.

Fig. 1. Assessment of death risk from a coronary accident according to Grasiu G, Mancia G: Assessment of cardiovascular risk in primary and secondary prevention. OSC Media, Scientific Publishing, 2005.

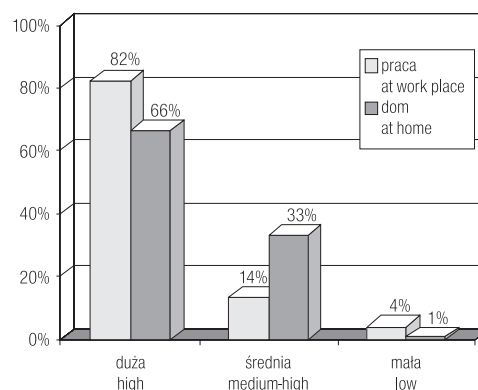
w danym kraju (Polska należy do krajów o dużym zagrożeniu) oraz występowanie choroby układu krążenia i/lub cukrzycy. W obecnym badaniu do oceny ryzyka w skali SCORE wykorzystano program komputerowy według Grasiu G. i Mancia G.: Assessment of cardiovascular risk in primary prevention and secondary prevention. OSC Media, Scientific Publishing, 2005.

Analiza statystyczna

Analiza statystyczna została przeprowadzona w oparciu o program statystyczny STATISTICA 6.0. Dla poszczególnych parametrów obliczano wartości średnie, mediany i odchylenie standardowe. Analizowano także występowanie zależności między poszczególnymi parametrami, wyznaczając współczynniki korelacji dla analizowanych par zmiennych. Za istotne statystycznie przyjmowano wyniki na poziomie $p < 0,05$.

WYNIKI

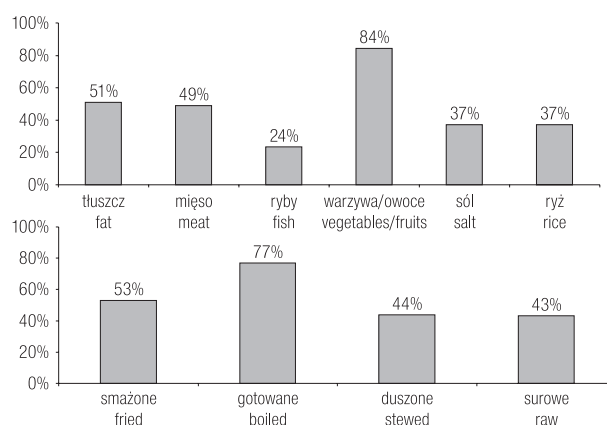
Wszyscy pracownicy zatrudnieni w narażeniu na działanie ołowiu swój stan zdrowia ocenili jako dobry. Tylko 10% badanych podało występowanie przewlekłego schorzenia, a 8% regularne przyjmowanie leków. Wśród przebadanych było 15 osób z rozpoznaniem wcześniej nadciśnieniem tętniczym (11 mężczyzn i 4 kobiety), 4 osoby z diagnozą choroby niedokrwiennej serca (4 mężczyzn), 1 osoba z cukrzycą typu II oraz 1 osoba z cukrzycą typu I. Cztery z tych osób przebyły zawał mięśnia sercowego, a jedna udar niedokrwienno mózgu.



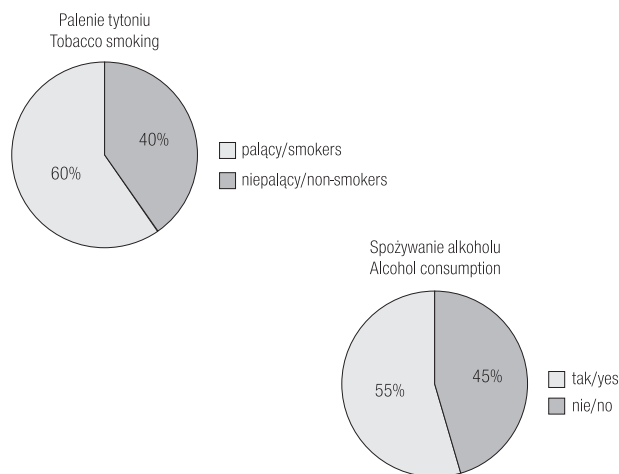
Ryc. 2. Aktywność fizyczna w pracy i w domu.
Fig. 2. Physical activity at work and at home.

Stopień aktywności fizycznej był określany subiektywnie przez badanych na podstawie rodzaju i częstotliwości podejmowanej aktywności fizycznej jako aktywny, średnio aktywny lub mało aktywny. Prowadzenie aktywnego trybu życia zadeklarowało 120 osób, średnio aktywnego — 20 i mało aktywnego — 6 osób. Stopień aktywności w pracy był u większości badanych taki, jak stopień aktywności w domu, tzn. osoby wykonujące pracę fizyczną odpoczywały w sposób czynny, a osoby mające pracę siedzącą nie podejmowały żadnej aktywności fizycznej w czasie wolnym od pracy (ryc. 2).

Zróżnicowanie diety również było oceniane subiektywnie, ale podlegało modyfikacji podczas udzielania odpowiedzi na pytania szczegółowo oceniające liczbę i jakość spożywanych posiłków. Przestrzeganie diety zróżnicowanej potwierdziło 141 osób, ale skład tej diety nie był optymalny. Spożywanie produktów bogato-tłuszczowych o wysokiej zawartości tłuszczów zwierzęcych zadeklarowało 78 osób. Większość badanych (95 osób) podała duże spożycie soli kuchennej (ponad 6 g dziennie), co wobec czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego



Ryc. 3. Składniki diety.
Fig. 3. Diet components.

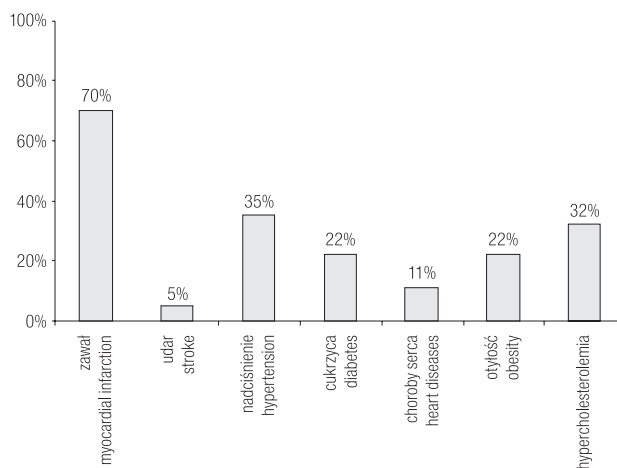


Ryc. 4. Użytki.
Fig. 4. Stimulants.

(w tym narażenia na działanie ołowiu), stanowi dodatkowe obciążenie układu sercowo-naczyniowego (ryc. 3). Jedynie 30% badanych stwierdziło, że spożywa posiłki regularnie, 3–4 razy w ciągu doby, i taka sama liczba badanych przyznała, że „podjada” między posiłkami, szczególnie chętnie słodkie i produkty typu fast food, o dużej zawartości tłuszczów i soli kuchennej.

Spośród badanych 61 osób (37 mężczyzn, 24 kobiety) przyznało się do czynnego palenia papierosów, najczęściej wieloletniego i o dużym nasileniu — średnio jednej paczki w ciągu doby. Z kolei 68 osób (57 mężczyzn, 11 kobiet) zadeklarowało dość częste (raz w tygodniu) i regularne spożywanie różnych alkoholi. Wśród kobiet najpopularniejszym alkoholem było wino, wśród mężczyzn — wódka i piwo (ryc. 4).

Zaskoczeniem okazały się dane z wywiadu rodzinnego, które uwzględniały stan zdrowia wstępnych i rodzeństwa (ryc. 5). Ujawniły one, że matki badanych chorowały na zawał mięśnia serca (7% pacjentów: 4% mężczyzn, 11% kobiet), udar mózgu (7% pacjentów: 6% mężczyzn, 8% kobiet), nadciśnienie tętnicze (42% pacjentów: 44% mężczyzn, 39% kobiet), cukrzycę (18% pacjentów: 21% mężczyzn, 15% kobiet), chorobę niedokrwienną serca (40% pacjentów: 41% mężczyzn, 39% kobiet) i otyłość (36% pacjentów: 33% mężczyzn, 39% kobiet). Ojcowie badanych zapadali na te same choroby w liczbie stanowiącej odpowiednio: 16% pacjentów (17% mężczyzn, 16% kobiet), 8% pacjentów (6% mężczyzn, 11% kobiet), 28% pacjentów (27% mężczyzn, 29% kobiet), 13% pacjentów (13% mężczyzn, 14% kobiet), 23% pacjentów (20% mężczyzn, 26% kobiet) i 16% pacjentów (17% mężczyzn, 16% kobiet). Spośród badanych 32% (28% mężczyzn, 37% kobiet) podało, że ich matki miały zbyt wysokie stężenie cholesterolu całkowitego, a 21% (20%



Ryc. 5. Wywiad rodzinny — występowanie wybranych chorób.
Fig. 5. Family medical history — incidence of selected diseases.

mężczyzn, 22% kobiet), że hipercholesterolemię stwierdzono u ich ojców.

Badanie przedmiotowe wykazało dużą częstość występowania podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i/lub rozkurczowego. Pracownicy, u których wcześniej rozpoznano nadciśnienie tętnicze (15 osób: 11 mężczyzn i 4 kobiety) leczeni byli regularnie, zazwyczaj jednym lekiem hipotensyjnym. U 10 z tych osób (8 mężczyzn i 2 kobiety) ciśnienie tętnicze w trakcie badania było jednak zbyt wysokie, a u 2 mężczyzn przekraczało wartości 200/100 mm Hg. Wartości ciśnienia tętniczego przekraczały 140/90 mm Hg w dwukrotnie przeprowadzonych pomiarach także u 44 osób (13 kobiet i 31 mężczyzn), u których wcześniej nie stwierdzono nadciśnienia tętniczego. Występowaniu nadciśnienia z reguły nie towarzyszyło występowanie otyłości: BMI nie przekraczało 25 kg/m² u 41% kobiet i u 63% mężczyzn, było większe od 25 kg/m², ale mniejsze od 30 kg/m² u 48% kobiet i 26%, oraz tylko u 11% kobiet i 11% mężczyzn odpowiadało otyłości (było większe od 30 kg/m²).

W sumie nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 59 pracowników ze 153 osób badanych, co stanowi 38,5% i jest wskaźnikiem wyższym niż występowanie nadciśnienia w populacji generalnej w wieku do 50 lat w Polsce. U kolejnych 22 osób (8 kobiet i 14 mężczyzn) stwierdzono wartości graniczne ciśnienia (140/90 mm Hg). Łącznie 81 osób ze 153 badanych (niemal 53% przebadanej populacji) wymaga obserwacji ciśnienia na podstawie częstych pomiarów jego wartości, a 10 osób ze zdiagnozowanym wcześniej nadciśnieniem tętniczym wymaga modyfikacji leczenia.

W badaniach laboratoryjnych u 17% przebadanych stwierdzono podwyższony poziom ołowiu we krwi do

Tabela 1. Średnie arytmetyczne, mediany i odchylenia standardowe badanych parametrów
Table 1. Arithmetic means, medians and standard deviations of examined parameters

	Pb [$\mu\text{g/l}$]	FEP [$\mu\text{g}/100$ ml erytr.]	Całkowity/ Total CHOL [mg/dl]	LDL [mg/dl]	HDL C [mg/dl]	HDL ₂ [mg/dl]	HDL ₃ [mg/dl]	TG [mg/dl]	Wiek (lata)/ Age (years)	Staż pracy (lata)/ Job seniority (years)
Średnia Mean	264,59	35,70	209,43	118,51	61,81	13,14	48,67	151,42	42,85	21,09
Mediana Median	265,00	25,00	203,10	114,32	59,60	12,30	47,20	125,10	43,00	23,00
Odchylenie standardowe Standard deviation	129,12	30,55	39,82	36,97	15,49	6,21	12,26	98,85	7,45	8,26

wartości przekraczających 400 $\mu\text{g/l}$ (w tym u 2% kobiet i u 28% mężczyzn). Przekroczenie stężenia ołowiu we krwi powyżej górnej wartości normy przyjętej dla osób zawodowo narażonych na działanie ołowiu stwierdzono u 10 (tj. u 20%) kobiet i 5 (tj. 7%) mężczyzn (odpowiednio: $> 300 \mu\text{g/l}$ i $> 500 \mu\text{g/l}$). Średnie stężenie ołowiu w narażonej populacji było dość niskie i wynosiło 264,6 $\mu\text{g/l}$ (u kobiet 216,6 $\mu\text{g/l}$, u mężczyzn 300,1 $\mu\text{g/l}$). Jedynie u 4 mężczyzn wykazano podwyższone stężenie wolnych protoporfiryn erytrocytarnych ponad 100 $\mu\text{g}/100$ ml erytrocytów. Średnie stężenie FEP w badanej populacji wynosiło 35,7 mg% (u kobiet: 29,9 mg%, a u mężczyzn: 39,9 mg%) (tab. 1).

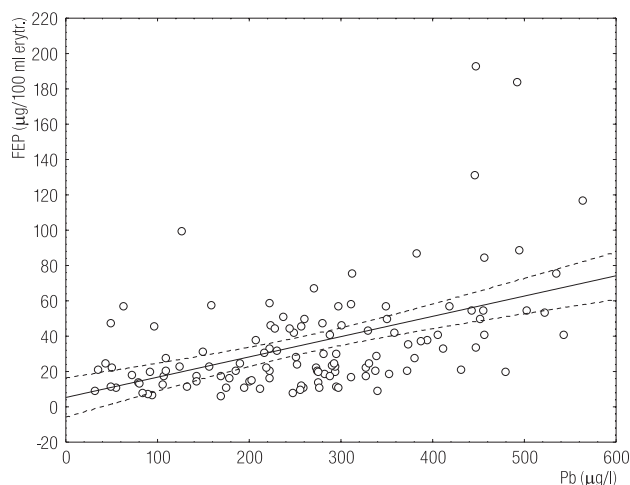
Wykazano istotną statystycznie dodatnią zależność liniową między stężeniami ołowiu a FEP we krwi (ryc. 6).

Średnie stężenie cholesterolu całkowitego w badanej populacji wynosiło 209,4 mg/dl (u kobiet: 211,1 mg/dl, u mężczyzn 208,2 mg/dl), cholesterolu LDL: 118,5 mg/dl

(u kobiet 121,2 mg/dl, u mężczyzn 116,4 mg/dl), cholesterolu HDL: 61,8 mg/dl (u kobiet 66,3 mg/dl, i u mężczyzn 58,4 mg/dl). Średnie stężenie TG wynosiło 151,4 mg/dl (u kobiet: 117,9 mg/dl, a u mężczyzn: 176,6 mg/dl).

Stężenia cholesterolu całkowitego przekraczające 200 mg/dl stwierdzono u 63% kobiet i 50% mężczyzn, czyli u 55% wszystkich przebadanych pracowników, ale tylko 13% wykazywało podwyższone (powyżej 160 mg/dl) stężenie LDL cholesterolu (w tym 16% kobiet i 11% mężczyzn). Poziom całkowitego cholesterolu HDL był obniżony u 6% kobiet (< 50 mg/dl) i 6% mężczyzn (< 40 mg/dl). Podwyższone stężenie trójglicerydów powyżej górnej granicy normy (150 mg/dl) miało 34% pracowników (w tym 18% kobiet i 47% mężczyzn).

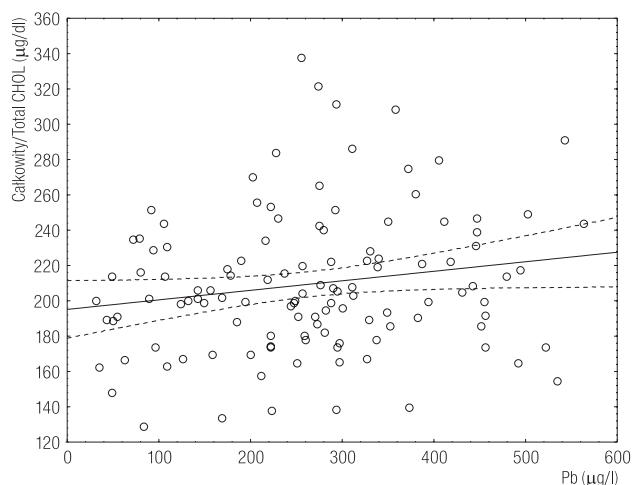
Jakkolwiek nie wykazano statystycznie istotnej zależności liniowej między stężeniem ołowiu we krwi a całkowitego cholesterolu w surowicy ($r = 0,1757$; $p = 0,0559$), zarysował się trend do zależności dodatniej



Korelacja/ Correlation: $r = 0,48732$; $p < 0,001$.

Ryc. 6. Wykres zależności stężenia ołowiu (Pb) i stężenia wolnych protoporfiryn erytrocytarnych (FEP) we krwi.

Fig. 6. Relationships between lead (Pb) concentrations and blood free erythrocyte protoporphyrin (FEP).



Korelacja/ Correlation: $r = 0,17572$; $p = 0,0559$.

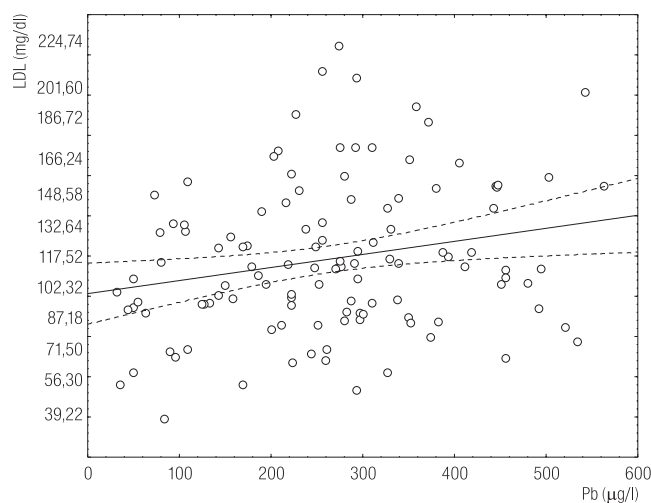
Ryc. 7. Wykres zależności stężenia cholesterolu całkowitego (Total CHOL) i stężenia ołowiu (Pb) we krwi.

Fig. 7. Relationships between concentrations of total cholesterol (Total CHOL) and lead (Pb) in blood.

Tabela 2. Korelacje wg Pearsona w grupie przebadanych laboratoryjnie osób (w tabeli podano wartość współczynnika r Pearsona)
Table 2. Pearson's correlations in a group of laboratory-examined patients (the table contains Pearson's correlation coefficient values)

	Pb [$\mu\text{g/l}$]	FEP [$\mu\text{g}/100\text{ ml}$ erytr.]	Całkowity/Total CHOL [mg/dl]	LDL [mg/dl]	HDL C [mg/dl]	HDL ₂ [mg/dl]	HDL ₃ [mg/dl]	TG [mg/dl]
Pb		0,4873*	0,1757	0,2263*	-0,0721	-0,0920	-0,0446	0,0642
FEP	0,4873*		-0,0480	0,0309	-0,1317	-0,1295	-0,1008	-0,0790

Korelacje istotne statystycznie ($p < 0,05$) zostały oznaczone gwiazdką.
 Statistically significant correlations ($p < 0,05$) are marked with an asterisk.



Korelacja/Correlation: $r = 0,2263$; $p < 0,05$.

Ryc. 8. Wykres zależności stężenia cholesterolu LDL i stężenia ołowiu (Pb) we krwi.

Fig. 8. Relationships between concentrations of LDL cholesterol and lead (Pb) in blood.

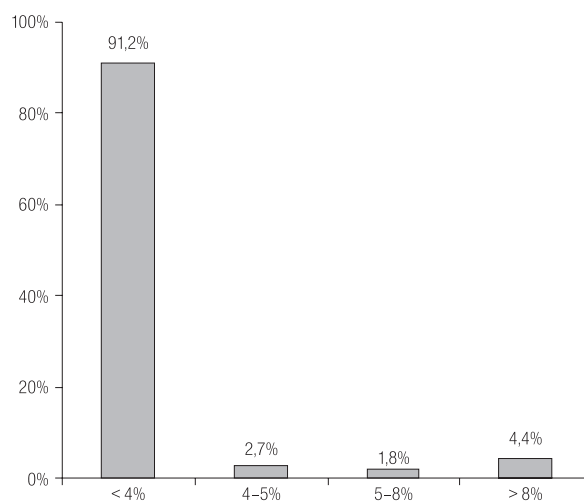
(ryc. 7). Wykazano istotną statystycznie ($p < 0,05$) dodatnią korelację liniową między poziomem ołowiu a stężeniem cholesterolu LDL (tab. 2, ryc. 8).

Poziom glukozy we krwi u wszystkich badanych nie przekraczał wartości dopuszczalnej z wyjątkiem jednej osoby chorującej na cukrzycę.

Ryzyko zgonu z powodu incydentu sercowo-naczyniowego oszacowane w skali SCORE było małe ($< 4\%$) u 91,2% pacjentów (84,6% mężczyzn, 100% kobiet), umiarkowane (4–5%) u 2,7% pacjentów (4,6% mężczyzn, 0% kobiet), duże (5–8%) u 3,1% pacjentów (3,1% mężczyzn, 0% kobiet) i bardzo duże ($> 8\%$) u 4,4% pacjentów (7,7% mężczyzn, 0% kobiet) (ryc. 9).

Następstwem przeprowadzonych badań było przyjęcie do Kliniki Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego we Wrocławiu 16 pracowników wytypowanych do poszerzenia diagnostyki i ustalenia terapii rozpoznanych schorzeń internistycznych oraz 15 pracowników z objawami zwiastunowymi ołowicy.

Po zakończeniu badań wszyscy pracownicy otrzymali przygotowane indywidualnie, pisemne zalecenia



Ryc. 9. Wskaźnik ryzyka zgonu z powodu incydentów sercowo-naczyniowych (SCORE) na podstawie badań 114 pracowników zatrudnionych w narażeniu na działanie ołowiu.

Fig. 9. Systematic Coronary Risk Evaluation factor (SCORE), based on the examination of 114 workers employed in lead exposure.

dotyczące stylu życia (m.in. odpowiedniego sposobu żywienia, planowania wysiłku fizycznego, ewentualnie zaprzestania palenia tytoniu, ograniczenia spożycia alkoholu) oraz wskazanych do osiągnięcia wartości ciśnienia tętniczego, parametrów gospodarki lipidowej i poziomu glukozy.

OMÓWIENIE

Przeprowadzone badania pracowników huty szkła kryształowego narażonych na działanie ołowiu wykazały zwiększony, w odniesieniu do populacji generalnej, odsetek osób z nadciśnieniem tętniczym. Wpływ emocji związanych z badaniami i występowanie tzw. efektu białego fartucha próbowano zmniejszyć, wykonując pomiar ciśnienia dwukrotnie w warunkach standaryzowanych. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego jako wynik wiążący przyjmowano wyższe wartości. Istotne jest, że przebadani pracownicy to osoby młode lub w średnim wieku, najczęściej poniżej 50. roku życia. Z kolei objawy kliniczne miażdżycy (choroba niedokrwienna serca, zaburzenia czynności

lewej komory, niedokrwienie mózgu, chromanie prze-stankowe, wzrost ciśnienia tętniczego wtórny do zmian naczyniowych) ujawniają się zazwyczaj po 50. roku życia. W związku z tym zwiększony, w porównaniu z populacją generalną, odsetek osób z podwyższonymi wartościami ciśnienia jest zjawiskiem niepokojącym i wymagającym skrupulatnego monitorowania. Ekspozycja na ołów jest uznanym czynnikiem ryzyka nadciśnienia tętniczego w wielu rozwiniętych krajach. Uznanie hipertensyjnego działania ołowiu i wynikające stąd stosowanie w praktyce odpowiednich zaleceń diagnostycznych i profilaktycznych powinno być wdrożone także w naszym kraju.

Opisywane w piśmiennictwie zaburzenia lipidowe odnoszone do skutków zawodowego narażenia na ołów były różne. Wykazywano wzrost stężenia cholesterolu całkowitego we krwi (1), ale także spadek jego poziomu ze wzrostem poziomu HDL (27,28) lub ze spadkiem poziomu HDL (29). W obecnie przeprowadzonym badaniu stężenie cholesterolu całkowitego u większości badanych oscyloowało wokół górnej granicy normy, ale stężenie cholesterolu LDL było podwyższone tylko u nielicznych. Stężenie cholesterolu HDL u większości badanych było wyższe niż w populacji generalnej. Ten korzystny profil lipidowy jest zrozumiały w aspekcie charakterystyki badanej populacji: typowy badany był osobą młodą, szczupłą, ciężko pracującą fizycznie w miejscu pracy i prowadzącą aktywny, pozazawodowy tryb życia. Mimo to występowanie dodatniej korelacji liniowej między stężeniem ołowiu a cholesterolu LDL świadczy o potencjalnym wpływie ołowiu na metabolizm lipidów. Efektem tego działania może być zwiększone ryzyko indukcji i rozwoju miażdżycy, a u tych badanych, u których są obecne uszkodzenia miażdżycowe — zwiększone ryzyko powikłań.

Ryzyko to wielokrotnie zwiększa nałogowe palenie tytoniu (dotyczyło 40% pracowników) oraz regularnie spożywanie nadmiernych ilości alkoholu wysokoprocentowego (zgłosiło je 45% badanych). Oba czynniki należą do najważniejszych modyfikowalnych czynników ryzyka chorób układu krążenia. Działają bezpośrednio, uszkadzając komórki śródbłonna, a także stymulują różne mechanizmy skurczu naczyń, zwiększają potencjał prozakrzepowy, nasilają peroksydację lipidów i proliferację komórek oraz zaburzają profil lipidowy.

Uwagę zwraca duża częstość występowania chorób układu krążenia, przede wszystkim nadciśnienia tętniczego i choroby niedokrwiennej serca oraz zaburzeń lipidowych u rodziców badanych pracowników. W ankiecie nie znalazło się pytanie o zawód rodziców,

choć można przypuszczać, że wielu z nich zatrudnionych było w narażeniu na działanie ołowiu. W pobliżu znajdowała się szkoła zdobników szkła, przygotowująca do zawodu w hucie szkła kryształowego całe pokolenia. Poza tym huta jest do dzisiaj jedynym ośrodkiem przemysłowym w okolicy.

Ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego, oszacowane w skali SCORE na najbliższych 10 lat, u większości badanych (103 osób) było niskie, tzn. wynosiło mniej niż 4%. U 10 badanych ryzyko to było jednak większe (w tym bardzo duże, czyli większe od 8% u pięciu pracowników). Każdy z pracowników został poinformowany o wysokości ryzyka oraz dobranym indywidualnie postępowaniu profilaktycznym, a razie potrzeby także leczniczym.

WNIOSKI

Pracownicy zatrudnieni w narażeniu na działanie ołowiu powinni mieć określone ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego w skali SCORE w oparciu o tradycyjny odczyt z karty albo w oparciu o program komputerowy. W związku z częściej występującym w tej populacji nadciśnieniem tętniczym szczególną uwagę należy zwrócić na wykrywanie i monitorowanie skuteczności leczenia tej jednostki chorobowej.

PIŚMIENNICTWO

1. Kopp S.J., Barron J.T., Tow J.P.: Cardiovascular action of lead and relationship to hypertension: a review. *Environ. Health Perspect.* 1988;78:91–99
2. Wojtczak-Jaroszowa J., Kubow S.: Carbon monoxide, carbon disulfide, lead and cadmium — four examples of occupational toxic agents linked to cardiovascular disease. *Med. Hypotheses* 1989;30:141–150
3. Dingwall-Fordyce I., Lane R.E.: A follow-up study of lead workers. *Br. J. Ind. Med.* 1963;20:313–315
4. Malkolm D.: Prevention of long-term sequelae following the absorption of lead. *Arch. Environ. Health* 1971;23:292–298
5. Boscolo P., Carmignani M.: Neurohumoral blood pressure regulation in lead exposure. *Environ. Health Perspect.* 1988;78:101–106
6. Tsao D.A., Yu H.S., Cheng J.T., Ho C.K., Chang H.R.: The change of beta-adrenergic system in lead-induced hypertension. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2000;164:127–133
7. Ding Y., Gonick H.C., Vaziri N.D.: Lead promotes hydroxyl radical generation and lipid peroxidation in cultured aortic endothelial cells. *Am. J. Hypertens.* 2000;13:552–555
8. Campbell B.C., Meredith P.A., Scott J.J.: Lead exposure and changes in the renin-angiotensin-aldosterone system in man. *Toxicol. Lett.* 1985;25:25–32

9. Dreher D., Junod A.F.: Differential effects of superoxide, hydrogen peroxide, and hydroxyl radical on intracellular calcium in human endothelial cells. *J. Cell. Physiol.* 1995;162:147–153
10. Gonick H.C., Ding Y., Bondy S.C., Ni Z., Vaziri N.D.: Lead-induced hypertension: interplay of nitric oxide and reactive oxygen species. *Hypertension* 1997;30:1487–1492
11. Dalloz F., Maupoil V., Lecour S., Briot F., Rochette L.: *In vitro* studies of interactions of NO donor drugs with superoxide and hydroxyl radicals. *Mol. Cell. Biochem.* 1997;177:193–200
12. Pereira B., Curi R., Kokubun E., Bechara E.J.: 5-aminolevulinic acid-induced alterations of oxidative metabolism in sedentary and exercise-trained rats. *J. Appl. Physiol.* 1992;72:226–230
13. Skoczyńska A.: Lipid peroxidation lead and cadmium toxicity. *Med. Pr.* 1997;2:197–203
14. Shelkownikov S.A., Gonick H.C.: Influence of lead on rat thoracic aorta contraction and relaxation. *Am. J. Hypertens.* 2001;14:873–878
15. Carsia R.V., Forman D., Hock C.E., Nagele R.G., McIlroy P.J.: Lead alters growth and reduces angiotensin II receptor density of rat aortic smooth muscle cells. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1995;210:180–190
16. Ariza M.E., Bijur G.N., Williams M.V.: Lead and mercury mutagenesis, role of H₂O₂, superoxide dismutase, and xanthine oxidase. *Environ. Mol. Mutagen.* 1998;31:352–361
17. Ribarov S.R., Benov L.C., Benchev I.C.: The effect of lead on hemoglobin-catalyzed lipid peroxidation. *Biochim. Biophys. Acta* 1981;664:453–459
18. Yang J.L., Wang L.C., Chang C.Y., Liu T.Y.: Singlet oxygen is the major species participating in the induction of DNA strand breakage and 8-hydroxydeoxyguanosine adduct by lead acetate. *Environ. Mol. Mutagen.* 1999;33:194–201
19. Roy N.K., Rossman T.G.: Mutagenesis and comutagenesis by lead compounds. *Mutat. Res.* 1992;298:97–103
20. Ito Y., Niiya I., Kurita H., Shima S., Sarai S.: Serum lipid peroxide level and blood superoxide dismutase activity in workers with occupational exposure to lead. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1985;56:119–127
21. Mylroie A.A., Collins H., Umbles C., Kyle J.: Erythrocyte superoxide dismutase activity and other parameters of cooper status in rats ingesting lead acetate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1986;82:512–520
22. Sandhir R., Gill K.D.: Effect of lead on lipid peroxidation in liver of rats. *Biol. Trace Elem. Res.* 1995;48:91–97
23. Sandhir R., Julka D., Gill K.D.: Lipoperoxidative damage on lead exposure in rat brain and its implications on membrane bound enzymes. *Pharmacol. Toxicol.* 1994;74:66–71
24. Sugavara E., Nakamura A., Miyake T., Fukumura A., Seki Y.: Lipid peroxidation and concentration of glutathione in erythrocytes from workers expose to lead. *Br. J. Ind. Med.* 1991;48:239–242
25. Skoczyńska A.: *Patogeneza miażdżycy*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2006
26. O'Brien E., Asmar R., Beilin L., Imai Y., Massion J.-M., Mancia G.: European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J. Hypertens.* 2003;21:821–848
27. Cocco P.L., Cocco E., Anni M.S., Flore C., Salis S.: Occupational exposure to lead and blood cholesterol in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient and normal subjects. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 1991;72:81–95
28. Antonowicz J., Andrzejak R., Lepetow T., Skoczyńska A., Smolik R.: Lipid parameters in blood of smelters chronically exposed to heavy metals. *Med. Pr.* 1996;3:207–215
29. Skoczyńska A., Smolik R., Jeleń M.: Lipid abnormalities in rats given small doses of lead. *Arch. Toxicol.* 1993;67:200–204