

Adrian Dorosko

Anna Skoczyńska

Katarzyna Drożdż

Bogusława Kreczyńska

## RYZIKO CHOROÓB UKŁADU KRĄŻENIA U PRACOWNIKÓW HUTY SZKŁA KRYSZTAŁOWEGO NARAŻONYCH NA DZIAŁANIE OŁOWIU CZĘŚĆ II. WPŁYW OŁOWIU NA FUNKCJE UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO NA PODSTAWIE OCENY PRZEPŁYWÓW W TĘTNICACH SZYJNYCH WSPÓLNYCH, BADANIA ELEKTROKARDIOGRAFICZNEGO I WSKAŹNIKA KOSTKA–RAMIĘ

RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN LEAD-EXPOSED WORKERS OF CRYSTAL GLASSWORKS PART II. LEAD IMPACT ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM BASED ON ULTRASOUND ASSESSMENT OF CAROTID ARTERIES, ELECTROCARDIOGRAMS AND ANKLE-BRACHIAL INDEX

Akademia Medyczna, Wrocław

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego

### STRESZCZENIE

**Wstęp:** Choroby układu sercowo naczyniowego są jedną z głównych przyczyn zapadalności i umieralności w populacji ogólnej. Postępujące zanieczyszczenie środowiska naturalnego, a także zawodowa ekspozycja na metale ciężkie, w tym ołów, mogą przyczynić się do szybszego rozwoju chorób układu krążenia. Ołów jest uznanym czynnikiem ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego i może brać udział w patogenezie miażdżycy. Celem niniejszej pracy jest dokonanie oceny wpływu zawodowej ekspozycji na ołów na czynność układu sercowo-naczyniowego. **Materiał i metody:** Przebadano 153 potencjalnie zdrowych ochotników, pracowników huty szkła kryształowego, pod kątem zaburzeń czynnościowych układu krążenia ocenianych na podstawie badania ultrasonograficznego tętnic szyjnych, elektrokardiograficznego oraz wskaźnika kostka–ramię. Grupę badaną poddano jednocześnie ocenie toksykologicznej pod kątem zawodowej ekspozycji na ołów, a następnie przeanalizowano występowanie powiązań między stopniem intoksykacji a zaawansowaniem zmian w układzie krążenia. **Wyniki:** Wykazano liniową ujemną zależność między stężeniem ołowiu we krwi lub FEP a wartościami wskaźnika kostka–ramię w grupie pracowników z prawidłowym stężeniem cholesterolu całkowitego. U osób z podwyższonymi stężeniami ołowiu we krwi wykazano wyższe wartości ciśnienia tętniczego, a w elektrokardiogramie dłuższy odstęp QT. Ponadto odnotowano częste występowanie bloku prawej odnogi pęczka Hisa w badanej populacji (u 23% pracowników). **Wnioski:** Ołów jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Wskaźnikami tego ryzyka może być: podwyższone ciśnienie tętnicze, a u osób z prawidłowym stężeniem cholesterolu — zmniejszona wartość wskaźnika kostka-ramię. Med. Pr. 2008;59(5):355–363

Słowa kluczowe: zawodowa ekspozycja na ołów, wskaźnik kostka ramię, elektrokardiogram, badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych

### ABSTRACT

**Background:** Cardiovascular diseases are one of the most common causes of the prevalence and mortality in the general population. Progressing pollution of the environment, as well as occupational exposure to heavy metals, including lead, may potentially accelerate the development of these disorders. Lead is a well known risk factor of arterial hypertension, and may be involved in atherogenesis. The aim of this study was to assess the influence of occupational lead exposure on the activity of cardiovascular system (CVS). **Material and methods:** The study group comprised 153 potentially healthy volunteers, working in a crystal glass foundry. They were examined using ultrasound assessment of carotid arteries, electrocardiograms and ankle-brachial index (ABI). The toxicological assessment of the study group for occupational lead poisoning was performed. Correlations between the degree of intoxication and functional changes in CVS were analyzed. **Results:** A negative linear correlation between blood lead level or fluorethylenepropylene (FEP) concentration and ABI values was shown, but only in a subgroup with normal lipid pattern. In the persons with higher blood lead levels, the higher values of arterial blood pressure and longer QT-space in electrocardiogram were evidenced. In addition, the right bundle branch block was more frequently observed (in 23% of workers). **Conclusions:** Lead may be an independent risk factor of cardiovascular diseases, especially in workers with normal lipid parameters. An increased arterial blood pressure and a decreased ankle-brachial index in the persons with normal cholesterol level can be regarded as a marker of this risk. Med Pr 2008;59(5):355–363

Key words: occupational lead exposure, ankle-brachial index, electrocardiogram, ultrasound assessment of carotid arteries

Adres autorów: Akademia Medyczna we Wrocławiu, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego, L. Pasteura 4, 50-367 Wrocław, e-mail: fruggles@wp.pl

Nadesłano: 27 maja 2008

Zatwierdzono: 13 października 2008

## WSTĘP

Miażdżyca jest procesem dynamicznym, wieloczynnikowym, w którym szczególną rolę odgrywają czynniki zapalne, immunologiczne oraz genetyczne. Pierwszym etapem tego procesu jest dysfunkcja śródbłonna, następnie tworzą się nacieczenia tłuszczowe, a potem blaszki miażdżycowe, których destabilizacja może być przyczyną zawału serca, udaru mózgu i letalnych zaburzeń rytmu serca (1).

Choroby układu krążenia są przyczyną prawie połowy zgonów w krajach Unii Europejskiej. Z ich powodu każdego roku umiera 1,9 mln mieszkańców Unii. Najczęstszą przyczyną zgonu jest choroba niedokrwienna serca (16% kobiet i 17% mężczyzn), a zaraz za nią udar mózgu (18% kobiet i 11% mężczyzn). W Polsce zgony z powodu chorób serca i naczyń w 2005 r. stanowiły 45,7% ogółu zgonów (2).

Ze względu na postępujące zanieczyszczenie środowiska naturalnego oraz rozwój przemysłu ciężkiego, udział metali ciężkich, w tym ołowiu, w patogenezie miażdżycy oraz schorzeń układu krążenia jest przedmiotem badań i obserwacji. Ekspozycja na działanie ołowiu to uznany czynnik ryzyka nadciśnienia tętniczego wśród osób, u których stężenie ołowiu we krwi jest stosunkowo niskie (100–400 µg/l), czyli mieści się w zakresie wartości dopuszczalnych u pracowników zawodowo narażonych na działanie ołowiu (3).

Bieżące narażenie populacji na działanie ołowiu w środowisku pozazawodowym odzwierciedla stężenie ołowiu we krwi, które z reguły nie przekracza 100 µg/l. Nie jest to wartość wysoka, jednak ołów wykazuje właściwości toksyczne w każdym, nawet najmniejszym stężeniu. Do następstw przewlekłej ekspozycji na ołów w małych dawkach (stężeniach), poza nadciśnieniem tętniczym, należą zmiany w metabolizmie lipidów, nasilenie procesów wolno-rodnikowych, zaburzona funkcja śródbłonna, reakcja zapalna i zmiany w homeostazie metali śladowych.

Ołów może też pośrednio oddziaływać na serce i naczynia krwionośne poprzez wpływ na układ nerwowy, krwiotwórczy i nerki (4,5).

W mięśni sercowym ołów wywołuje zmiany strukturalne i czynnościowe. Może indukować zmiany o typie kardiomiopatii, a także prowadzić do uszkodzenia komórek mięśnia sercowego z odczynem zapalnym oraz obrzękiem włókien Purkiniego (6–10). Do zmian czynnościowych indukowanych działaniem ołowiu należą: zmniejszenie gęstości beta receptorów adrenergicznych w *myocardium* (11), zwiększenie wrażliwości serca na arytmogenne działanie noradrenaliny (12),

zmiany w układzie parasympatycznym (13) oraz zmiany w zapisie ekg.: bradykardia zatokowa, wieloogniskowe przedwczesne pobudzenia komorowe, odwrócenie załamka T, blok lewej odnogi pęczka Hissa, blok przedsionkowo-komorowy I stopnia i ektopowy rytm przedsionkowy (14–16).

Wpływ ołowiu na ścianę naczyń krwionośnych zależy od stężenia ołowiu we krwi krążącej i ścianie naczyń. Ołów w małych dawkach indukuje reakcje typu adaptacyjno-obronnego, natomiast w dużych uszkadza ścianę naczyń, co może inicjować proces miażdżycowy (17,18). Ołów może także nasilać zmiany miażdżycowe poprzez działanie prokoagulacyjne, antyfibrynolityczne, proliferacyjne względem macierzy pozakomórkowej i śródbłonna (19). Ułatwione powstawanie wolnych rodników w ścianie naczyń pociąga za sobą zwiększone wytwarzanie anionorodnika ponadtlenkowego i nadtle-noazotynowego, z czym można wiązać wzrost napięcia skurczowego naczyń. Zwiększona synteza i uwalnianie molekuł adhezyjnych oraz prozapalnych cytokin, sprzyjając odpowiedzi zapalnej, wywołuje powiększanie blaszek miażdżycowych oraz powikłania — powstawanie szczelin i nadżerek w obrębie blaszek i ich pęknięcie (20,21).

Celem badań przeprowadzonych w jednej z hut szkła kryształowego na terenie Dolnego Śląska była ocena ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego u pracowników zatrudnionych w narażeniu na działanie nieorganicznych związków ołowiu. Wyniki badań ankietowego i laboratoryjnych oraz toksykologicznych przedstawiono w I części opracowania (22). Obecnie prezentujemy wyniki badań czynnościowych układu krążenia.

## 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. Do badań włączono 153 osoby w wieku 42±7,5 lat — 63 kobiety (41% badanych) w wieku 21–53 lata i 90 mężczyzn (59% badanych) w wieku 22–68 lat — zatrudnione w hucie szkła kryształowego w narażeniu na ołów.

Badania czynnościowe układu krążenia obejmowały elektrokardiogram w warunkach spoczynkowych, ocenę przepływów w tętnicach szyjnych wspólnych metodą duplex doppler oraz badanie wskaźnika kostka-ra-

mię. Dostępne były wyniki badań biochemicznych i toksykologicznych krwi.

U każdego pacjenta wykonywano 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram po 15-minutowym odpoczynku przy użyciu aparatu AsCard typ Mr Blue firmy Aspel.

Badanie duplex doppler tętnic szyjnych wspólnych wykonywano w pozycji leżącej na plecach, z odchyleniem głowy badanego do tyłu. Oceniano tętnice szyjne wspólne obustronnie, na długości od stawów mostkowo-obojęzycznych do początkowych odcinków tętnic szyjnych wewnętrznych i zewnętrznych. Do badania użyto aparatu Medison, z głowicą liniową o częstotliwości 10 MHz, o kącie nachylenia wiązki ultradźwięków do bramki dopplerowskiej około 60, dostosowując wielkość kąta zależnie od warunków anatomicznych poszczególnych badanych tak, aby bramka przebiegała równolegle do naczynia. Przednio-boczną powierzchnię szyi osób badanych pokrywano około 0,5-centymetrową warstwą żelu do ultrasonografii (SONOGEL).

Oceniano prędkość przepływu szczytowo-skurczowego (peak-systolic velocity — PSV), końcowo-rozkurczowego (end-diastolic velocity — EDV) i grubość kompleksu składającego się z błony wewnętrznej i środkowej ściany naczynia (intima-media thickness — IMT). Ponadto oceniano obecność blaszek miażdżycowych, ich grubość, długość oraz stopień zwężenia światła naczynia. Wyniki badań wpisywane były do arkusza zawartego w ankiecie. Wprowadzając poszczególne zmienne do arkusza kalkulacyjnego, zastosowano następujące skróty: R i L — strona ciała pacjenta (odpowiednio: prawa i lewa), PQ HI — wysokość blaszki miażdżycowej, PQ WI — grubość blaszki miażdżycowej.

Wskaźnik kostka–ramię (ankle-brachial index — ABI) oznaczano przy użyciu sfigmomanometru do badania ciśnienia tętniczego oraz dopplera fali ciągłej — ślepy doppler (kieszonkowy aparat ELITE MODEL No. 100 firmy Nicole Vascular Inc. USA). Badanie wykonywano w pozycji leżącej, oznaczając ciśnienie skurczowe obustronnie na tętnicach ramiennych prawej i lewej oraz na tętnicach stopy prawej i lewej (piszczelowej tylnej i grzbietowej).

### Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono, wykorzystując oprogramowanie Statistica 7.1 (Stat Soft, Polska). Celem prezentacji danych użyto panelu podstawowych statystyk (średnie, odchylenia standardowe i mediany). Po weryfikacji normalności rozkładu testem Shapiro-Wilka i jednorodności wariancji testem Levene'a istotność

różnic między dwiema średnimi określano, stosując test t-Studenta dla prób niepowiązanych względem grup. Po odrzuceniu hipotezy normalności rozkładu lub jednorodności wariancji istotność różnic określano testami nieparametrycznymi. W przypadku kategoryzacji na większą niż 2 liczbę podgrup przeprowadzano analizę wariancji. Ocenę korelacji zależnie od właściwości zmiennych określano, obliczając współczynnik Pearsona, korelacje rang Spearmana lub korelacje tetrachoryczne — dla zmiennych o charakterze binominalnym. Każda z metod zastosowana została do całej badanej grupy (n = 153) oraz do podgrup wyodrębnionych na podstawie następujących kryteriów: płeć, stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy mniejsze/równe lub większe od 200 mg/dl; stężenie FEP w surowicy (mniejsze/równe od 50 µg/dl lub większe od 50 µg/dl; kryterium wg OSHA 1990 r.) i stężenie ołowiu we krwi (< 100 µg/l, 100–400 µg/l, ≥ 400 µg/l).

Istotność różnic średnich zaznaczono zależnie od poziomu p: \*p < 0,05; \*\*p < 0,01 i \*\*\*p < 0,001, Istotność współczynników korelacji (p < 0,05) oznaczono drukiem wytłuszczonym, w tabelach podano wartość współczynnika r.

## WYNIKI

### Ocena ultrasonograficzna

W badaniach ultrasonograficznych nie stwierdzono hemodynamicznie istotnych (obejmujących więcej niż 70% światła tętnicy) zwężeń w tętnicach szyjnych u żadnego z badanych. Uwidoczniono nieistotne zwężenie tętnicy szyjnej wspólnej lewej (maksymalne 30%) u trzech i prawej (do 50%) u trzech osób. Obecność blaszki miażdżycowej w tętnicy szyjnej wspólnej lewej do 3,0 mm wykazano u sześciu, a po stronie prawej u kolejnych 4 badanych. Nie stwierdzono istotnych różnic między wielkością blaszki pomiędzy obiema osiami tętniczymi. Osoby ze stwierdzoną obecnością blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych charakteryzowały się:

- wyższymi wartościami ciśnienia skurczowego mierzonego na obu tętnicach ramiennych (prawej — 154,1 vs 131,7 mmHg u osób bez współistniejącej blaszki w t. szyjnej; p = 0,047 oraz lewej — odpowiednio: 154,6 vs 131,9 mmHg p = 0,046);
- większą grubością kompleksu *intima media* tętnic szyjnych (prawej — 0,85 vs 0,67 mm; p = 0,000; lewej — 0,85 vs 0,66 mm; p = 0,000);
- wiekiem — 51,2 lat vs 41,8 lat w grupie bez blaszek miażdżycowych; p = 0,000,

Grupy te nie różniły się między sobą istotnie profilem toksykologicznym (Pb, FEP).

### Ocena czynników ryzyka sercowo-naczyniowego

Oceniając współlistnienie czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i zmian ultrasonograficznych w tętnicach szyjnych wspólnych, stwierdzono zależność od stopnia ekspozycji na ołów (poziom ołowiu we krwi) różnice dotyczące wartości ciśnienia tętniczego i stężenia frakcji LDL cholesterolu (tabele 1 i 2).

Powyzsze różnice średnich nie były istotne po kategoryzacji ze względu na zakres wartości FEP we krwi.

Ponadto stwierdzono występowanie następujących zależności liniowych:

- EDV LCC–HR ( $r = 0,46$ ;  $p = 0,000$ ),
- EDV LCC–PQ ( $r = -0,31$ ;  $p = 0,08$ ),
- PSV LCC–TCh ( $r = 0,37$ ;  $p = 0,002$ ),
- PSV RCC–TCh ( $r = 0,29$ ;  $p = 0,048$ ),
- EDV LCC — prędkość przepływu końcowo-rozkurczowego w lewej tętnicy szyjnej,
- PSV LCC/{RCC} — prędkość przepływu szczytowo-skurczowego w lewej tętnicy szyjnej/{prawej tętnicy szyjnej},
- HR — częstość akcji serca,

**Tabela 1.** Porównanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, parametrów ultrasonograficznych i elektrokardiograficznych zależnie od występowania hipercholesterolemii i podwyższonych wartości FEP we krwi

**Table 1.** Comparison of cardiovascular risk factors, ultrasound parameters and ECG recordings, by the incidence of hypercholesterolemia and elevated blood FEP levels

Czynnik ryzyka Risk factors	Średnia Average		N		P	Średnia Average		N		P
	Tch < 200mg %	Tch ≥ 200mg %	Tch < 200mg %	Tch ≥ 200mg %		FEP < 50 µg/ dl	FEP ≥ 50 µg/ dl	FEP < 50 µg/ dl	FEP ≥ 50 µg/ dl	
PSV_L_CC [cm/s]	98,32	101,43	52	64	NS	100,81	97,38	90	26	NS
EDV_L_CC [cm/s]	33,53	34,17	52	64	NS	33,93	33,73	90	26	NS
IMT_L_CC [cm/s]	0,65	0,68	52	64	NS	0,67	0,65	90	26	NS
PSV_R_CC [cm/s]	99,11	103,00	52	64	NS	101,47	100,50	90	26	NS
EDV_R_CC [cm/s]	34,13	35,08	52	64	NS	34,51	35,15	90	26	NS
IMT_R_CC [cm/s]	0,66	0,68	52	64	NS	0,67	0,66	90	26	NS
L_ABI [1]	0,98	0,96	52	64	NS	0,97	0,98	90	26	NS
R_ABI [1]	0,97	0,96	52	64	NS	0,96	0,96	90	26	NS
QT [mm]	344,41	358,28	51	64	NS	351,12	355,57	89	26	NS
T_HIGH [mm]	4,12	3,80	51	64	NS	3,65	4,96	89	26	NS
SOKOLYON [mm]	22,30	19,96	36	49	NS	20,34	23,56	69	16	NS
PQ [mm]	148,3	138,2	51	64	0,003	144,78	135,58	89	26	0,0373
QT [mm]	344,41	358,28	51	64	NS	351,12	355,58	89	26	NS
Wiek [w latach]	41,82	44,01	46	58	NS	42,82	43,76	79	25	NS
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	25,56	25,46	46	58	NS	25,52	25,42	79	25	NS
RR_P_S [mmHg]	129,09	157,33	44	58	NS	132,65	188,04	79	23	NS
RR_P_R [mmHg]	82,50	84,31	44	58	NS	83,67	83,04	79	23	NS
RR_L_S [mmHg]	130,22	133,62	44	58	NS	132,91	129,56	79	23	NS
RR_L_R [mmHg]	81,70	83,44	44	58	NS	83,10	81,30	79	23	NS
Tot CHOL [mg%]	176,72	235,69	53	66	0,0000	212,43	198,69	93	26	NS
TG [mg%]	128,63	169,72	53	66	0,0036	157,60	129,31	93	26	NS
HDL C [mg%]	61,54	62,02	53	66	NS	62,53	59,24	93	26	NS
HDL 3 [mg%]	48,36	48,92	53	66	NS	49,16	46,91	93	26	NS
HDL 2 [mg%]	13,18	13,10	53	66	NS	13,36	12,32	93	26	NS
LDL [mg%]	89,45	141,30	53	66	0,0000	119,50	113,59	93	26	NS
FEP [ug/dl]	38,18	33,70	53	66	NS	23,86	78,04	93	26	0,0000
Pb [mg%]	256,12	271,65	53	66	NS	236,02	367,43	93	26	0,00001

**Tabela 2.** Porównanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, parametrów ultrasonograficznych i elektrokardiograficznych zależnie od występowania podwyższonego poziomu ołowiu we krwi  
**Table 2.** Comparison of cardiovascular risk factors, ultrasound parameters and ECG recordings, by the incidence of elevated blood lead concentrations

Czynniki ryzyka Risk factors	Średnia Average			N			P
	Pb < 200 mg%	200 ≤ Pb < 400 mg%	Pb ≥ 400 mg%	Pb < 200 mg%	200 ≤ Pb < 400 mg%	Pb ≥ 400 mg%	
PSV_L_CC [cm/s]	93,73	101,84	96,65	16	83	20	NS
EDV_L_CC [cm/s]	32,26	34,34	32,85	16	83	20	NS
IMT_L_CC [cm/s]	0,69	0,65	0,71	16	83	20	NS
PSV_R_CC [cm/s]	94,73	102,09	100,50	16	83	20	NS
EDV_R_CC [cm/s]	32,66	34,84	34,95	16	83	20	NS
IMT_R_CC [cm/s]	0,68	0,66	0,72	16	83	20	NS
L_ABI [1]	0,99	0,97	0,98	16	83	20	NS
R_ABI [1]	0,97	0,96	0,95	16	83	20	NS
QT [mm]	354,66	351,41	354,25	16	83	20	NS
PQ [mm]	140,67	144,56	136,5	16	83	20	NS
T [mm]	2,97	3,74	5,5	16	83	20	0,0003
SOKOLYON [mm]	19,33	20,25	24,93	16	53	15	NS
Wiek [lata]	44,92	42,49	44,77	16	83	20	NS
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	25,14	25,46	26,14	16	83	20	NS
RR_P_S [mmHg]	128,95	138,46	139,16	16	83	20	0,018
RR_P_R [mmHg]	81,25	89,22	92,13	16	83	20	0,0042
RR_L_S [mmHg]	129,02	138,07	141,38	16	83	20	0,0072
RR_L_R [mmHg]	80,00	92,69	87,22	16	83	20	0,0016
Tot CHOL [mg%]	195,85	210,22	217,00	16	83	20	NS
TG [mg%]	176,81	139,68	179,84	16	83	20	NS
HDL C [mg%]	64,42	61,38	61,51	16	83	20	NS
HDL 3 [mg%]	51,20	47,61	51,04	16	83	20	NS
HDL 2 [mg%]	13,21	13,76	10,47	16	83	20	NS
LDL [mg%]	95,45	120,91	125,21	16	83	20	0,0367
FEP [ug/dl]	21,30	29,80	71,68	16	83	20	0,000
Pb [mg%]	65,97	253,64	469,45	16	83	20	0,000

NS — nieistotnie statystycznie / statistically insignificant.

- PQ — odstęp PQ,
- TCh — stężenie cholesterolu całkowitego.

W całej grupie badanych odnotowano zależne od płci istotne różnice w grubości kompleksu IMT w obu tętnicach szyjnych wspólnych, prędkości końcowo-rozkurczowej oraz grubości blaszki miażdżycowej w opuszce tętnicy szyjnej wspólnej lewej, a także wartości HR (tab. 3).

Ponadto badani mężczyźni cechowali się wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego, wyższymi stężeniami TG, niższymi wartościami HDL, a także wyższymi wartościami BMI, wskaźnika Sokolowa-Lyona, poziomu Pb oraz wieku (tab. 4).

Analiza wyników w grupie kobiet wykazała występowanie dodatniej korelacji między stężeniem cholesterolu

całkowitego a prędkością szczytowo-skurczową oraz końcowo-rozkurczową w tętnicy szyjnej wspólnej lewej (odpowiednio  $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ;  $r = 0,29$ ;  $p < 0,05$ ;  $n = 49$ ).

Wartości wskaźnika kostka–ramię w całej grupie badanych ( $n = 153$ ) wyniosły średnio odpowiednio po prawej i lewej stronie:  $0,97 \pm 0,07$  i  $0,98 \pm 0,07$ . Obniżony wskaźnik kostka–ramię stwierdzono u 17 osób: 7 kobiet i 10 mężczyzn. Wartości w przedziale 0,9–0,84 odnotowano u 2 mężczyzn, natomiast w przedziale 0,84–0,54 u 8 mężczyzn i 7 kobiet. Jakkolwiek nie wykazano istnienia statystycznie istotnych różnic wartości średnich wskaźnika kostka–ramię zależnie od zakresu wartości FEP ani ołowiu we krwi.

**Tabela 3.** Kategoryzacja wyników badania duplex doppler zależnie od płci w badaniu 63 kobiet i 90 mężczyzn  
**Table 3.** Categorization of duplex doppler results by gender (63 women and 90 men)

n = 153	Mężczyźni Men n = 90	Kobiety Women n = 63
PQ_HI_L [mm]	0,23±0,60 (n = 4)	0,05±0,31 (n = 1)
PQ_HI_R [mm]	0,24±0,66 (n = 4)	0,08±0,36 (n = 1)
PQ_WI_L [mm]	0,54±1,51 (n = 4)	0,14±0,82 (n = 1)
PQ_WI_R [mm]	0,61±1,94 (n = 4)	0,19±0,90 (n = 1)
PSV_L_CC [cm/s]	103,4±19,6 (n = 90)	99,5±16,8 (n = 63)
EDV_L_CC [cm/s]	32,5±6,7** (n = 90)	35,4±6,9 (n = 63)
IMT_L_CC [mm]	0,71±0,14*** (n = 90)	0,61±0,09 (n = 63)
PSV_R_CC [cm/s]	104,4±19,9 (n = 90)	100,3±18,3 (n = 63)
EDV_R_CC [cm/s]	33,9±6,7 (n = 90)	35,1±7,2 (n = 63)
IMT_R_CC [mm]	0,73±0,13*** (n = 90)	0,61±0,09 (n = 63)
HR [bpm]	70,82±12,2*** (n = 90)	80,93±14,4 (n = 63)

Różnice zależne od płci / gender dependent differences:

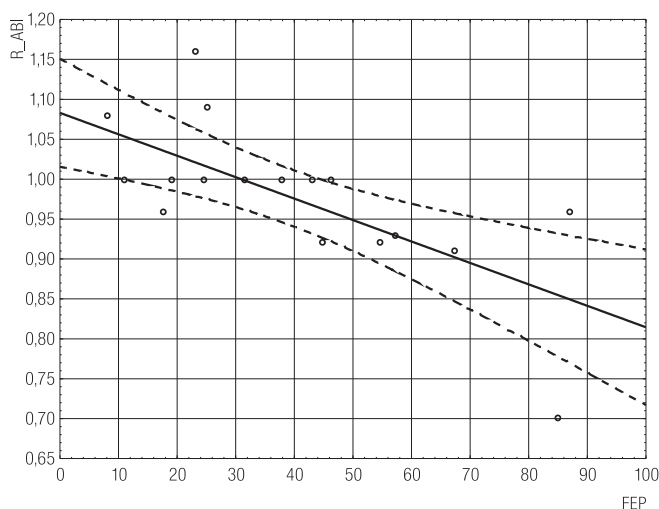
\* p < 0,05, \*\* p < 0,01, \*\*\* p < 0,001.

- EDV LCC/{RCC} — prędkość przepływu końcowo-rozkurczowego w lewej tętnicy szyjnej/{prawej tętnicy szyjnej} / end diastolic velocity in the left common carotid/{right common carotid}.
- PSV LCC/{RCC} — prędkość przepływu szczytowo-skurczowego w lewej tętnicy szyjnej/{prawej tętnicy szyjnej} / peak systolic velocity in the left common carotid/{right common carotid}.
- IMT LCC/{RCC} — grubość kompleksu intima-media w lewej tętnicy szyjnej /{prawej tętnicy szyjnej} / intima-media thickness in the left common carotid/{right common carotid}.
- PQ HI — wysokość blaszki miażdżycowej / height of atherosclerotic plaque.
- PQ W — grubość kompleksu intima-media w lewej tętnicy szyjnej / thickness of atherosclerotic plaque.
- STENO L/R — stopień zwężenia t. szyjnej lewej/prawej / grade stenosis in the left common carotid/right common carotid.

**Tabela 4.** Kategoryzacja czynników ryzyka sercowo-naczyniowego zależnie od płci w badaniu 63 kobiet i 90 mężczyzn  
**Table 4.** Categorization of cardiovascular risk factors by gender (63 women and 90 men)

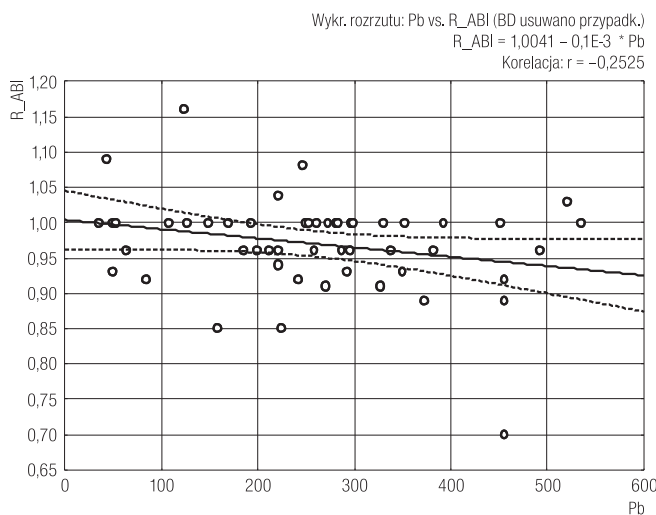
Czynniki ryzyka Risk factors	Średnia Average		P	N	
	kobiety women	mężczyźni men		kobiety women	mężczyźni men
L_ABI [1]	0,98	0,98	NS	61	89
R_ABI[1]	0,96	0,97	NS	61	89
QT [mm]	357,54	349,49	NS	61	88
SOKOLYON [mm]	18,51	22,70	0,0023	43	64
Wiek [w latach]	40,93	43,76	0,0337	59	78
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	24,67	25,99	0,0089	59	78
RR_P_S [mmHg]	128,28	137,01	0,0223	58	77
RR_P_R [mmHg]	81,55	85,58	0,0422	58	77
RR_L_S [mmHg]	127,50	138,12	0,0059	58	77
RR_L_R [mmHg]	80,60	85,32	0,0267	58	77
Tot CHOL [mg%]	208,56	210,60	NS	50	68
TG [mg%]	112,72	179,97	0,0002	50	68
HDL C [mg%]	66,65	58,06	0,0012	50	68
HDL 3 [mg%]	51,43	46,54	0,0083	50	68
HDL 2 [mg%]	15,22	11,52	0,0035	50	68
LDL [mg%]	119,36	118,07	NS	50	68
FEP [ug/dl]	30,39	39,46	NS	50	68
Pb [mg%]	215,85	302,36	0,0006	50	69

NS — niestatystycznie / statistically insignificant.



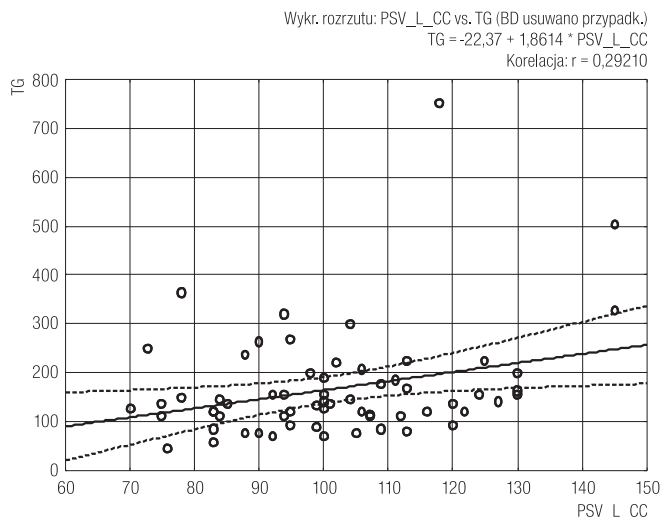
**Ryc. 1.** Zależność liniowa między stężeniem FEP a ABI w grupie osób ze stężeniem cholesterolu całkowitego (TCh) mniejszym od 200 mg/dl.

**Fig. 1.** Scatter diagram between FEP level and ABI in the persons with total cholesterol concentration below 200 mg/dl.



**Ryc. 2.** Zależność liniowa między stężeniem Pb a ABI w grupie osób ze stężeniem cholesterolu całkowitego (TCh) mniejszym od 200 mg/dl.

**Fig. 2.** Scatter diagram between Pb level and ABI in the persons with total cholesterol concentration below 200 mg/dl.



Ryc. 3. Zależność liniowa między stężeniem TG a PSV LCC.  
 Fig. 3. Scatter diagram between TG level and PSV LCC.

Wykazano występowanie ujemnych korelacji między stężeniem ołowiu we krwi lub FEP a wartościami wskaźnika kostka–ramię jedynie w podgrupie pracowników z prawidłowym stężeniem cholesterolu całkowitego (odpowiednio =  $-0,63$ ;  $p < 0,05$  i  $r = -0,69$ ;  $p < 0,05$ ;  $n = 17$ ),

W części I niniejszego opracowania (32) wykazano występowanie dodatnich liniowych zależności między stężeniem ołowiu i TG. W toku dalszej analizy wykazano występowanie znamienych korelacji:

- TCh–PSV LCC lub RCC ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,01$  i  $r = 0,29$ ;  $p < 0,05$ ),
- TG–PSV LCC ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,05$ ),
- PSV LCC/{RCC} — prędkość przepływu szczytowo-skurczowego w lewej tętnicy szyjnej/{prawej tętnicy szyjnej},
- TG — stężenie trójglicerydów,
- poziom FEP — EDV RCC ( $r = 0,28$ ;  $p = 0,018$ ),
- EDV RCC — prędkość przepływu końcowo-rozkurczowego w prawej tętnicy szyjnej,
- FEP — wolne protoporfiryny erytrocytarne.

Ponadto u osób ze stężeniem cholesterolu całkowitego w surowicy mniejszym niż 200 mg/dl stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem cholesterolu w surowicy a prędkością końcowo-rozkurczową w tętnicy szyjnej wspólnej prawej i lewej (odpowiednio:  $r = 0,55$ ;  $p < 0,05$  i  $r = 0,58$ ;  $p < 0,05$ ;  $n = 18$ ).

### Analiza wyników badania ekg.

Analizę wyników badania elektrokardiograficznego przeprowadzono przede wszystkim pod kątem przerostu mięśnia lewej komory serca. Wskaźnik Sokołowa-Lyona większy od 35 mm obserwowano

u 2 mężczyzn (u jednego z nich stwierdzono wysoki załamek T = 10 mm). W całej grupie badanych oznaczony wskaźnik wynosił  $21,0 \pm 6,3$  mm, ale u 35 pracowników nie został oceniony z uwagi na współwystępujące zaburzenia przewodzenia, głównie niepełny blok prawej odnogi pęczka Hissa (u 34 osób). Zaburzenia okresu repolaryzacji komór występowały u 13 osób (u 9 uniesienia odcinka ST nieprzekraczające 1 mm, u 4 uniesienie ST o co najmniej 2 mm).

Odcinek PQ: u 2 mężczyzn obserwowano blok przed-sionkowo-komorowy I° — 220 ms i 280 ms. Częstość akcji serca (HR) — średnia dla całej populacji  $75 \pm 14$ /min, dla kobiet:  $81 \pm 14$ /min, dla mężczyzn:  $71 \pm 12$ /min. Zespół QRS u żadnego z badanych nie przekraczał 120 ms (średnia:  $85 \pm 10,4$  ms). Wysokość załamka T powyżej 10 mm obserwowano u 1 mężczyzny.

Statystyczną analizę zmian w zapisie elektrokardiograficznym zależnie od profilu toksykologicznego oraz czynników ryzyka sercowo-naczyniowego przedstawiono w tabelach 1, 2 i 4.

### OMÓWIENIE

Główną przyczyną ostrych incydentów sercowo-naczyniowych jest miażdżycy i związane z nią nadciśnienie tętnicze. Dostępne sposoby stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego mają za zadanie zidentyfikowanie tych osób, które odniosą największą korzyść z odpowiednio wcześniej wdrożonej profilaktyki, ewentualnie leczenia. Większość systemów oceniających globalne ryzyko opiera się na analizie takich parametrów, jak płeć, wiek, lipidogram, palenie tytoniu, wartości ciśnienia tętniczego i obecność cukrzycy (23). Oceniają one ryzyko wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego lub przedwczesnego zgonu. Niezależnie jednak od obranego modelu szacowania ryzyka, zawsze pozostanie liczna grupa osób, u których wystąpią w przyszłości poważne powikłania sercowo-naczyniowe, pomimo relatywnie nisko oszacowanego ryzyka. Konsekwencją jest potrzeba szukania takich wskaźników zagrożeń chorobami układu krążenia, które przyczynią się do bardziej skutecznej profilaktyki. Powinny one być nieinwazyjne, łatwe do oznaczenia i tanie, a jednocześnie powinny umożliwiać wczesne wykrywanie zmian w sercu i naczyniach krwionośnych.

Obecne badanie przeprowadzone wśród pracowników zatrudnionych w narażeniu na działanie nieorganicznych związków ołowiu potwierdza toksyczny wpływ ołowiu na układ krążenia. Jest to zgodne z wynikami badań szeroko prezentowanych w piśmiennictwie (3,5,7,9,10,24).

Obserwowany stosunkowo często w obecnym badaniu w zapisie ekg. niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa może pozostawać w związku z działaniem ołowiu, ponieważ tego typu zmiany obserwowali także inni autorzy (16,27). Jakkolwiek można przypuszczać, że występowanie tego typu anomalii jest związane z wykonywaniem zawodu (następstwem przeciążenia prawej komory serca w wyniku rozedmy płuc spowodowanej np. dmuchaniem szkła), to jednak szczegółowo przeprowadzony wywiad zawodowy nie potwierdził takiego związku. Nie stwierdzono także zwiększonej częstości występowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w badanej populacji.

Zależne od płci, istotne różnicowanie prędkości końcowo-rozkurczowej przepływu krwi w tętnicach szyjnych wspólnych, znajduje potwierdzenie w wynikach badań innych autorów (28). Obecność liniowych, dodatnich zależności między ciśnieniem skurczowym lub rozkurczowym w tętnicy ramiennej i grubością kompleksu intima/media w tętnicy szyjnej wspólnej oraz między stężeniem cholesterolu lub trójglicerydów w surowicy i szybkością przepływu szczytowo-skurczowego w tętnicach szyjnych, można wyjaśnić na bazie mechanizmów fizjologicznych. Obecność blaszek w tętnicach szyjnych u 10 osób i obniżenie wskaźnika kostka–ramię u 17 pracowników huty spośród 153 badanych świadczy natomiast o obecności zmian miażdżycowych.

Autorzy wytycznych dotyczących leczenia nadciśnienia tętniczego z 2007 r. podkreślają znaczenie wskaźnika kostka–ramię w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, zalecając jego pomiar podczas rutynowego badania pacjenta (29). Wartości wskaźnika mniejsze od 0,9 wskazują z czułością 95% na możliwą angiograficznie do uwidocznienia chorobę naczyń obwodowych; wartości mieszczące się w zakresie 0,5–0,84 korelują z chromaniem przestankowym, z kolei mniejsze od 0,5 wskazują na znacznego stopnia niedokrwienie. Obniżone wartości ABI występują znamiennej częściej u osób ze zwapnieniami w ścianie łuku aorty, wskazując na jej zwiększoną sztywność (30). Wartość ABI została uznana za czynnik predykcyjny zwiększonej śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji osób poddawanych hemodializie z powodu schyłkowej niewydolności nerek. W tej grupie chorych ABI jest ujemnie skorelowany z wartościami ciśnienia tętniczego oraz indeksem masy lewej komory (31).

U pracowników zatrudnionych w narażeniu na działanie ołowiu stwierdzono obniżoną wartość wskaźnika kostka–ramię u 17 osób, czyli ponad 10% badanych. W większości były to osoby niepalące, z pełnym

poczuciem zdrowia. Dopiero po zadaniu szczegółowych pytań o zaburzenia krążenia podawały dyskretne objawy niedokrwienia w zakresie kończyn dolnych. Występowanie ujemnych liniowych zależności między poziomem FEP lub ołowiu we krwi i wartością ABI w podgrupie pracowników z prawidłowym lipidogramem, wskazuje na znaczenie ołowiu jako niezależnego czynnika ryzyka zaburzeń naczyniowych. Przytoczone zależności nie były, jak dotąd, opisywane. Z kolei dodatkowa liniowa zależność między stężeniem ołowiu we krwi i wartościami ciśnienia tętniczego (część I opracowania) jest zgodna z hipotezą o udziale ołowiu w dysregulacji mechanizmów kontrolujących napięcie ściany naczyń. Potwierdzeniem hipertensyjnego działania ołowiu są podwyższone wartości skurczowego i rozkurczowego u osób z wartościami ołowiu we krwi przekraczającymi 400 µg/l.

Z przeprowadzonych badań wynika potrzeba zwrócenia szczególnej uwagi na właściwą profilaktykę chorób układu sercowo-naczyniowego u pracowników przewlekle narażonych na działanie ołowiu w środowisku pracy. Monitorowanie wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach domowych, oznaczenie wskaźnika kostka–ramię i badanie ekg. powinny należeć do podstawowych badań układu krążenia u każdego pracownika. Dotyczy to także osób młodych z poczuciem zdrowia.

## WNIOSKI

Ołów jest czynnikiem ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Zakres badań wstępnych i okresowych pracowników zatrudnionych w narażeniu na działanie ołowiu powinien być poszerzony o badanie wskaźnika kostka-ramię i ekg.

## PIŚMIENNICTWO

1. Skoczyńska A.: Patogeneza miażdżycy. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2006
2. European cardiovascular disease statistics 2005 edition. Adres: <http://www.ehnheart.org/files/statistics%202005-092711A.pdf>
3. Kopp S.J., Barron J.T., Tow J.P.: Cardiovascular actions of lead and relationship to hypertension: A Review. Environ. Health Perspect. 1988;78:91–99
4. Marek K.: Zagrożenie ołowiem w przemyśle polskim. Med. Pr. 1993;44(Supl. 1):35–42
5. Antonowicz-Juchniewicz J.: Wpływ ołowiu na układ krążenia. Med. Pr. 1999;50(3):253–268
6. Revis N., Major T., Horton C.: The effects of calcium, magnesium, lead, or cadmium on lipoprotein metabolism and atherosclerosis in the pigeon. J. Environ. Pathol. Toxicol. 1980; 4(2–3):293–303



7. Webb R., Winquist R., Victory W., Vander A.: *In vivo* and *in vitro* effects of lead on vascular reactivity in rats. *Am J Physiol.* 1981;241(2):H211–216
8. Schroeder H., Balassa J.: Influence of chromium, cadmium, and lead on rat aortic lipids and circulating cholesterol. *Am. J. Physiol.* 1965;209:433–437
9. Evis M., Kane K., Moore M., Parratt J.: The effects of chronic low lead treatment and hypertension on the severity of cardiac arrhythmias induced by coronary artery ligation in nethetized rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1985;80(2):235–242
10. Asokan S.: Experimental lead cardiomyopathy: Myocardial structural changes in rats given small amounts of lead. *J. Lab. Clin. Med.* 1974;84(1):20–25
11. Chang H.R., Chen S.S., Tsao D.A., Cheng J.T., Ho C.K., Yu H.S.: Change of cardiac beta-adrenoreceptors in lead-expose rats. *Toxicology* 1997;123(1–2):27–32
12. Hejtmancik M., Wiliams B.: Time and level of perinatal lead exposure for development of norepinephrine cardiotoxicity. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 1979;24(2):367–376
13. Murata K., Araki S.: Autonomic nervous system dysfunction in workers expose to lead, zinc and copper in relation to peripheral nerve conduction: a study of R-R interval variability. *Am. J. Ind. Med.* 1991;20(5):663–671
14. Knapikowa D., Szczerba K.: Obraz elektrokardiograficzny u osób narażonych na przewlekłe działanie ołowiu. *Pol. Tyg. Lek.* 1985;40(5):125–127
15. Myerson R., Eisenhauer J.: Atrioventricular conduction defects in lead poisoning. *Am. J. Cardiol.* 1963;11:409–412
16. Kośmider S., Petelentz T.: Badania elektrokardiograficzne w przypadkach przewlekłych zatruc zawodowych ołowiem. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1961;31:437–439
17. Shelkovnikov S.A., Gonick H.C.: Influence of lead on rat thoracic aorta contraction and relaxation. *Am. J. Hypertens.* 2001;14(9 Pt 1):873–878
18. 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(2):180–190
19. Fujiwara Y., Yamamoto C., Kaji T.: Proteoglycans synthesized by cultured bovine aortic smooth muscle cells after exposure to lead: lead selectively inhibits the synthesis of versican, a large chondroitin sulfate proteoglycan. *Toxicology* 2000;154(1–3):9–19
20. Ariza M.E., Bijur G.N., Williams M.V.: Lead and mercury mutagenesis: role of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, superoxide dismutase, and xanthine oxidase. *Environ. Mol. Mutagen.* 1998;31(4):352–361
21. Ito Y., Niiya Y., 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(2):119–127
22. Skoczyńska A., Gruber K., Belowska-Bień K., Młynek V.: Ryzyko chorób układu krążenia u pracowników huty szkła kryształowego narażonych na działanie ołowiu — część I: wpływ ołowiu na ciśnienie tętnicze i metabolizm lipidów. *Med. Pr.* 2007;58(6):475–483
23. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P., Sans S., Menotti A., de Backer G. i wsp.: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. *Eur. Heart J.* 2003;24(11):987–1003
24. 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(6):1487–1492
25. Trzcinka-Ochocka M., Jakubowski M., Rażniewska G.: Ocena narażenia zawodowego na ołów w Polsce. *Med. Pr.* 2005;56(5):395–404
26. Chlebda E., Gajek J., Zyśko D.: PQ i QT u pracowników huty miedzi narażonych zawodowo na ołów. *Folia Cardiol.* 2004;11(3):199–204
27. Dey S., Swarup D., Singh G.: Effect of experimental lead toxicity on cardiovascular function in calves. *Vet. Hum. Toxicol.* 1993;35(6):501–503
28. Zhang P., Huang Y., Li Y., Shi P., Lu M., Detrano R. i wsp.: Gender and risk factor depends on cerebral blood flow velocity in Chinese adults. *Brain Res. Bull.* 2006;69(3):282–287
29. Mancina G.: Co-Chairperson (Italy), De-Backer G. and all. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2007;28(12):1462–1536
30. Van Popele N.M., Grobbee D.E., Bots M.L., Asmar R., Topouchian J., Reneman R.S. i wsp.: Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001;32(2):454–460
31. Eldrup N., Sillesen H., Prescott E., Børge G., Nordestgaard B. Ankle brachial index, C-reactive protein, and central augmentation index to identify individuals with severe atherosclerosis. *Eur. Heart J.* 2006;27(3):316–322