

dr KATARZYNA MIRANOWICZ-DZIERŻAWSKA (ORCID:0000-0003-0013-5047)

Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy

Kontakt: kamir@ciop.pl

DOI: 10.5604/01.3001.0014.3880

Wpływ narażenia zawodowego na rozpuszczalniki organiczne oraz metale i ich związki na rozrodność

W artykule zaprezentowano przegląd danych literaturowych, które obrazują skutki narażenia zawodowego na wybrane metale oraz rozpuszczalniki organicznego pochodzenia. Zarówno prezentowane w tekście ołów, rtęć i kadm, jak i opisywane rozpuszczalniki to substancje, które występują wciąż często w środowisku pracy, zwłaszcza w przemyśle, chociażby w branżach: recyklingowej, kosmetycznej, tekstylnej czy elektronicznej, żeby wymienić tylko kilka przykładów. Narażenie zawodowe na obie te grupy związków chemicznych, które przekracza wartości referencyjne, wywołuje poważne skutki zdrowotne – m.in. w odniesieniu do płodności i rozrodności, ale i takie, które mogą się ujawnić dopiero po wielu latach.

Słowa kluczowe: narażenie zawodowe, metale, rozpuszczalniki organiczne, rozrodność

The impact of the occupational exposure to organic solvents, metals and their compounds on reproduction

The article presents an overview of literature-based data which paint the picture of the results of occupational exposure to selected metals and organic solvents. Both presented in the article lead, mercury and cadmium, and the mentioned solvents are substances that can often frequent work environment, especially in industrial domain, i.e. in branches such as: recycling, cosmetics, textile or electronics, to name just a few. Occupational exposure to these two groups of chemical compounds, which exceeds reference values, leads to serious adverse health effects – even if only in relation to reproduction and fertility, however also the ones that may reveal themselves years after the fact.

Keywords: occupational exposure, metals, organic solvents, reproduction



Wstęp

Narażenie na rozpuszczalniki organiczne oraz metale i ich związki występuje w niemal całej populacji ludzkiej, gdyż są to substancje szeroko stosowane w przemyśle, a także używane przez konsumentów w życiu codziennym.

Pojęcie „rozpuszczalniki organiczne” określa różnorodne związki chemiczne, które należą do różnych grup chemicznych, takich jak węglowodory alifatyczne i aromatyczne, ich pochodne chlorowcowe i nitrowe, alkohole, eter, ketony i estry. Związki te mogą być wchłaniane do organizmu przez drogi oddechowe oraz przez skórę. W wysokich stężeniach wywierają one działanie drażniące na błony śluzowe górnych dróg oddechowych i oczu, a także działają depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) i mogą powodować uszkodzenie wątroby i nerek. Mogą także działać szkodliwie na narząd słuchu, co jest szczególnie niebezpieczne w przypadku łącznej ekspozycji na rozpuszczalniki i hałas.

Wiele z nich może wpływać niekorzystnie na funkcje rozrodcze i rozwój potomstwa osób narażonych. Przykładowo: 2-etoksyetanol oddziałuje negatywnie na płodność mężczyzn, ponieważ wywołuje redukcję ilości plemników w nasieniu, a eter metylowy glikolu etylenowego powoduje zmniejszenie liczby spermatocytów i atrofię jąder. Zawodowe narażenie na butan-2-on, trichloroetylen, ksylen i toluen może skutkować natomiast opóźnieniem wzrostu wewnątrzmacicznego (płód w macicy rośnie wolniej niż powinien), zaś toluen, ksyleny i styren mogą wywołać zaburzenia w cyklu miesięczkowym [1].

Również metale i ich związki należą do substancji chemicznych, których działanie protoksyczne zostało dobrze przeanalizowane w badaniach epidemiologicznych. Wielokrotnie weryfikowano je również doświadczalnie z wykorzystaniem zwierząt laboratoryjnych,

dzięki czemu możliwe było sklasyfikowanie niektórych z nich, zgodnie z rozporządzeniem Komisji WE 1271/2008, jako substancji działających szkodliwie na rozrodczość [2].

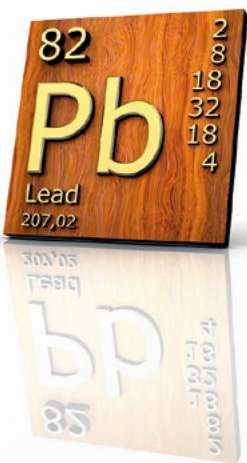
Z uwagi na fakt, że obie grupy tych substancji często występują w środowisku pracy, zwłaszcza w przemyśle, warto zapoznać się z informacjami na temat skutków zdrowotnych dla reprodukcji, jakie niesie ekspozycja na nie.

Zagrożenia zawodowe związane z narażeniem na metale i ich związki działające szkodliwie na rozrodczość

Ołów

Ołów jest jednym z najlepiej zbadanych metali, jako że stanowi nadal znaczące zagrożenie w miejscu pracy. Ocena statystyczna wykazała, że jest czwartym najczęściej stosowanym pierwiastkiem na świecie [3]. Badania tych samych autorów, których celem była ocena narażenia zawodowego na ołów i jego stężenie we krwi u 40 kobiet zatrudnionych przy lutowaniu w dwóch fabrykach produkujących części elektryczne w irańskim mieście Neyshabur w latach 2017-2018 pokazały, że przy średnim stężeniu ołowiu w powietrzu na stanowiskach pracy wynoszącym $0,09 \pm 0,01 \text{ mg/m}^3$, we krwi pracownic pierwiastek ten występował w stężeniu $10,59 \pm 3,25 \text{ } \mu\text{g/dl}$ [3].

Fot. FZ Design/Bigstockphoto



Narażenie na ołów w dzisiejszych czasach wynika z jego wykorzystania w dużych ilościach do produkcji i recyklingu akumulatorów, a także podczas prac budowlanych i rozbiorczych oraz podczas wytopu ze złomu oraz innych prac związanych ze złomowaniem. Ołów występuje w kilku różnych formach, w tym w postaci związków organicznych, a narażenie na ten pierwiastek jest związane głównie z wdychaniem pyłu, w którym jest zawarty. Jeżeli do tego dojdzie, może gromadzić się w organizmie, a okres półtrwania

tego metalu w różnych tkankach wynosi od kilku dni do kilku lat. W trakcie ciąży ołów ulega mobilizacji z kości i wzrasta jego stężenie we krwi matki. Może to mieć toksyczny wpływ na dziecko w trakcie jego rozwoju płodowego (zwłaszcza, że łożysko nie stanowi bariery dla ołowiu), ale także po porodzie, w czasie karmienia piersią [1]. Jeżeli chodzi natomiast o wpływ ołowiu na czas trwania ciąży i masę urodzeniową noworodków – w literaturze pojawiają się na ten temat rozbieżne informacje. Według niektórych autorów, u kobiet narażonych na ten metal częściej zdarzają się porody przedwczesne i niska masa urodzeniowa dzieci – inne badania nie potwierdzają jednak tych obserwacji [4].

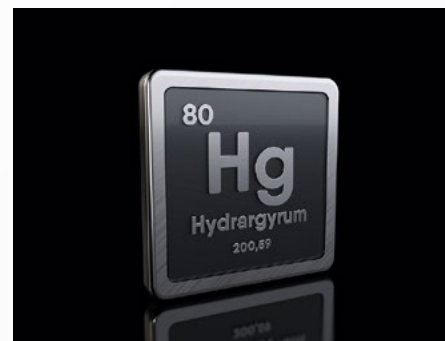
Wiadomo natomiast, że ołów obniża u dzieci iloraz inteligencji (IQ), a jedynym punktem do dyskusji w tym aspekcie jest to, czy obserwowane skutki są wynikiem działania ołowiu jeszcze w trakcie ciąży, czy też narażenia na ten metal już po porodzie. Opublikowane w 2006 r. wyniki badań przeprowadzonych w Meksyku wskazywały na istotną rolę narażenia na ołów w okresie płodowym – a krytycznym okresem dla rozwoju intelektualnego potomstwa jest narażenie matki na ten metal prawdopodobnie około 28 tygodnia ciąży [5]. Istotą działania ołowiu na układ nerwowy jest zaburzenie homeostazy wapnia (ołów zastępuje wapń), a to z kolei ma istotny wpływ na wiele procesów komunikowania komórkowego. Ołów może również zastępować cynk w niektórych enzymach i białkach, które są istotne dla funkcjonowania układu nerwowego. W mózgu głównym miejscem działania ołowiu są komórki śródbłonna bariery krew-mózg, a niedojrzałe jeszcze komórki śródbłonna rozwijającego się mózgu są z dużym prawdopodobieństwem mniej odporne na działanie ołowiu niż komórki dojrzałe. Rossouw i in. (1987) przeprowadzili badania na szczurach, w których sprawdzali wchłanianie ołowiu do mózgu w okresie płodowym. Okazało się, że było większe niż po urodzeniu – przy tym samym poziomie narażenia stwierdzono 6-krotny wzrost stężenia ołowiu w okresie płodowym, 3,3-krotny u osesków i 2-krotny po zakończeniu ssania [5].

Już umiarkowanie wysokie stężenie ołowiu we krwi u mężczyzn powoduje zmiany we właściwościach spermy i obniżenie płodności. Komitet Naukowy ds. Dopuszczalnych Norm Zawodowego Narażenia na Oddziaływanie Czynniki Chemiczne w Pracy (The Scientific Committee on Occupational Exposure Limits – SCOEL) podaje, że progowe stężenie ołowiu we krwi, przy którym obserwuje się wpływ na płodność mężczyzn, wynosi około $40 \text{ } \mu\text{g/dl}$, chociaż istnieją doniesienia, że ołów może wpływać na płodność mężczyzn już przy znacznie niższym stężeniu [1]. Zaburzenia płodności u mężczyzn mogą być następstwem szkodliwego działania ołowiu na plemniki.

Obecność nieprawidłowych form plemników, obniżenie ich ruchliwości, a nawet brak plemników w nasieniu (azospermia) stwierdzono u mężczyzn narażonych na wysokie stężenia ołowiu [4].

Rtęć

Wpływ rtęci na rozród i rozwój potomstwa badano wielokrotnie, począwszy od lat 60. XX wieku, kiedy sprawdzano skutki narażenia zawodowego na ten metal. Wykazano wtedy np. wyższą częstość zaburzeń cyklu miesięczkowego wśród pracownic gabinetów stomatologicznych, a także wśród pracownic innych zakładów, gdzie występowało narażenie na parę rtęci metalicznej [4]. Na podstawie retrospektywnych badań epidemiologicznych, które prowadzono z udziałem 296 kobiet narażonych zawodowo na parę rtęci (stężenia $1-200 \text{ } \mu\text{g/m}^3$) i 394 kobiet nienarażonych, wykazano też istotnie częstsze przypadki nieprawidłowego miesiączkowania w grupie kobiet narażonych [6].



Fot. Zenotov/Bigstockphoto

Omawiany metal wykorzystywany był np. przy produkcji baterii alkalicznych, lamp fluorescencyjnych i rtęciowych, w urządzeniach kontrolno-pomiarowych (termometry, zawory ciśnieniowe, przepływomierze), [6]. Narażenie zawodowe na parę rtęci notowano głównie przy wydobywaniu i przerabianiu rudy cynobrowej, a także w przemyśle chloroalkalicznym w trakcie otrzymywaniu chloru i wodorotlenku sodowego (ługu) metodami elektrolitycznymi, przy produkcji stopów metali, barwników, fungicydów, jak również przy produkcji i obsłudze przyrządów wypełnionych rtęcią (przepływomierze, termometry, barometry, prostowniki).

Obecnie podejmowane są działania międzynarodowe, które skupiają się na ograniczeniu emisji rtęci i jej związków. W 2017 r. została ratyfikowana konwencja w sprawie rtęci nazwana „konwencją z Minamaty” (nazwa pochodzi od japońskiego miasta, w którym doszło do masowego zatrucia mieszkańców metylortęcią). Zawiera ona zobowiązanie do ograniczenia wydobycia rtęci, zaprzestania produkcji, przywozu i wywozu licznych produktów zawierających rtęć oraz bezpiecznego dla środowiska składowania rtęci i odpadów rtęciowych.

W celu dostosowania unijnych przepisów do zapisów konwencji, powstało rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/852 z dnia 17 maja 2017 r. w sprawie rtęci oraz uchylające rozporządzenie (WE) nr 1102/2008 (Dz.U. UE. L 137 z 24.5.2017, str. 1), które zawiera przepisy dotyczące produkcji, stosowania i handlu rtęcią, związkami rtęci, mieszaninami i produktami zawierającymi rtęć oraz reguluje problem gospodarowania odpadami rtęciowymi. Na mocy tego rozporządzenia od 31 grudnia 2020 r. zakazem produkcji objęte są m.in. takie produkty z dodatkiem rtęci, jak baterie lub akumulatory, które wagowo zawierają powyżej 0,0005% rtęci oraz nieelektroniczne urządzenia pomiarowe (np. barometry, higrometry, termometry i inne urządzenia do nieelektronicznego pomiaru temperatury).

Wspomniane rozporządzenie podejmuje również kwestię narażenia na rtęć personelu gabinetów dentystycznych, będącego grupą zawodową wyjątkowo często ekspozowaną na ten metal. Liczne badania, które przeprowadzono na ten temat, wskazują na istotnie wyższe stężenia rtęci we krwi personelu dentystycznego w porównaniu z grupą kontrolną, zwłaszcza u dentystów i asystentów dentystycznych w starszym wieku. Rtęć w stężeniu wyższym niż 10 ppm wykryto także we włosach u 8% stomatologów, a u 25% stężenie to wynosiło ponad 5 ppm [7].

Zgodnie z rozporządzeniem od 1 lipca 2018 r. amalgamat stomatologiczny jest zakazany w leczeniu zębów mlecznych, leczeniu stomatologicznym dzieci poniżej 15. roku życia oraz kobiet ciężarnych lub karmiących. Od 1 stycznia 2019 r. stosowanie amalgamatu stomatologicznego dopuszczalne jest wyłącznie w formie kapsułkowej, a na podmioty prowadzące gabinety stomatologiczne, w których stosowany jest amalgamat stomatologiczny lub w których usuwane są wypełnienia z amalgamatu stomatologicznego lub zęby zawierające takie wypełnienia, nakładany jest obowiązek wyposażenia gabinetów w separatory amalgamatu do celów zatrzymywania i zbierania jego cząstek, w tym również znajdujących się w zużytej wodzie.

Podobnie jak ołów, rtęć negatywnie wpływa na rozrodczość, zarówno u mężczyzn, jak i kobiet. Zbadano to już w latach 90. ub.w., gdy wykazano, że ryzyko poronień samoistnych rosło 2-krotnie u żon mężczyzn, którzy byli zawodowo narażeni na pary rtęci. Szkodliwy wpływ rtęci na rozród został również udowodniony w badaniach na zwierzętach doświadczalnych [4].

Ekspozycja na rtęć może być też przyczyną niepłodności kobiet spowodowanej zaburzeniami układu hormonalnego – rtęć powoduje bowiem wzrost stężenia estrogenu, co prowadzi z kolei do zahamowania uwalniania

hormonu luteinizującego (LH). Skutkiem tego faktu jest zwiększenie wydzielania prolaktyny analogicznie do efektu dopaminy na poziomie przysadki i śródmózgowia, a to może wywoływać niepłodność. Narażenie na rtęć może być też przyczyną powstawania zespołu policystycznych jajników, zespołu napięcia przedmiesiączkowego, a także wywoływać bóle menstruacyjne, brak miesiączki, wczesną menopauzę, endometriozę czy mlekotok [7].

Wyniki badań sugerują również szkodliwy wpływ rtęci na komórki nabłonka plemnikotwórczego i funkcję pęcherzyków nasiennych [6].

Nie jest wciąż znany mechanizm działania toksycznego rtęci. Metal ten wykazuje powinowactwo do grup sulfhydrylowych, których obecność jest cechą prawie wszystkich białek, w tym większości enzymów. Rtęć uszkadza błony komórkowe, przez co komórki obumierają, a poza tym tworzy połączenia z grupami aminowymi i karboksylowymi, chociaż w znacznie mniejszym stopniu niż z grupami sulfhydrylowymi [8]. Związki rtęci działają cytotoksycznie, głównie poprzez obniżanie poziomu zredukowanego glutationu, generowanie wolnych rodników oraz peroksydację lipidów (rtęć może wywoływać zaburzenia aktywności reduktazy glutationu czy dysmutazy ponadtlenkowej).

Na podstawie informacji z literatury naukowej można także sądzić, że rtęć powoduje uszkodzenia cytoogenetyczne (takie jak zaburzenia liczby chromosomów, wzrost częstości aberracji chromosomowych oraz tworzenia mikrojąder), ponieważ prawdopodobnie pierwiastek ten wpływa też negatywnie na naprawę uszkodzeń DNA. To z kolei może być powiązane z blokowaniem enzymów naprawiających uszkodzenia DNA oraz związanych z tym procesem białek, w których znajdują się tzw. palce cynkowe, a więc struktury bogate w grupy sulfhydrylowe [9].

Kadm

Kadm jest metalem ciężkim, który dosyć powszechnie występuje w przyrodzie. Wykorzystuje się go do produkcji m.in. akumulatorów, galwanicznych pokryw ochronnych, materiałów fluorescencyjnych, pigmentów, farb, gumy, stabilizatorów tworzyw sztucznych, baterii niklowo-kadmowych, prętów do reaktorów atomowych oraz elementów tych reaktorów, które służą do pochłaniania neutronów. Metal ten stosowany jest także w produkcji nawozów sztucznych, które są wyrabiane na bazie odpadów przemysłowych, a jego związki – w kryminalistyce, w celu lepszego uwidaczniania linii papilarnych [10].

Narażenie zawodowe na kadm w okresie prenatalnym wykazuje niekorzystny wpływ na nienarodzone dziecko, ponieważ metal ten częściowo przenika przez barierę łożyskową.



Fot. konstan/Bigstockphoto

Z badań wynika również, że stężenie kadmu we krwi pępowinowej może sięgać nawet 70% stężenia tego metalu obecnego w krwi matki. Podwyższone stężenie kadmu w łożysku wpływa na zmniejszenie transportu cynku do płodu i zaburza metabolizm wapnia oraz witaminy D, a to ma istotny wpływ na wzrost i rozwój płodu. W łożyskach noworodków z niższą wagą urodzeniową występuje wyższe stężenie kadmu niż w łożyskach pochodzących od niemowląt z normalną wagą urodzeniową [11]. Dowiedziono również, że kadm wywołuje oksydacyjne uszkodzenie płucnych fibroblastów płodów ludzkich [12]. Narażenie na ten metal powoduje także zwiększenie produkcji wolnych rodników, co prowadzi do nasilonej peroksydacji lipidów oraz utraty potencjału błony mitochondrialnej. Skutkiem może być uszkodzenie i śmierć komórek [13]. Sugeruje się również, że prenatalna ekspozycja na kadm może mieć negatywny wpływ na rozwój neurologiczny [14].

Badania na szczurach laboratoryjnych wykazały, że dootrzewnowe podanie kadmu zmniejsza ruchliwość plemników oraz zaburza spermat- i spermioogenezę. Uszkodzenie śródbłonna naczyń krwionośnych jąder może – wg autorów – odgrywać tu kluczową rolę. Poza tym wolne rodniki tlenowe generowane pod wpływem kadmu mogą oddziaływać toksycznie na tkankę jąder, a przewlekłe narażenie na kadm może powodować zmniejszenie masy jąder, ze względu na zmniejszenie ilości komórek, wskutek ich nekrozy, nasilonej apoptozy oraz zaburzeń połączeń międzykomórkowych. Kadm, zmniejszając produkcję testosteronu, wpływa także na funkcje endokryne jąder [15].

Kadm często wywołuje również skutki zdrowotne u narażonych na niego dzieci, przy czym mogą one ujawniać się dopiero w okresie młodzieńczym lub już w wieku dorosłym. Upośledza także procesy metaboliczne oraz zaburza funkcjonowanie układu nerwowego i krwiotwórczego. Zaburzenia rozwoju umysłowego są też coraz częściej łączone przez naukowców z narażeniem na kadm w okresie dziecięcym [14].



Rozpuszczalniki organiczne i ich wpływ na rozrodność

Jednym z często stosowanych rozpuszczalników organicznych jest 2-metoksyetanol, który wykorzystywany jest w przemyśle chemicznym, metalurgicznym, maszynowym, elektronicznym, meblowym, tekstylnym, skórzanym i kosmetycznym. Używa się go także przy produkcji filmów fotograficznych i w procesach fotolitograficznych (np. przy wytwarzaniu półprzewodników), a także jako utrwalacza przy produkcji perfum, płynnych mydeł i innych kosmetyków. Jak wynika z badań epidemiologicznych, niekorzystny wpływ 2-metoksyetanolu na rozrodność i rozwój płodów jest istotny. U mężczyzn eksponowanych na ten związek w stężeniach $17 \div 26 \text{ mg/m}^3$ stwierdzano zmniejszenie wielkości jąder, a u kobiet w pierwszym trymestrze ciąży stwierdzano 2÷3-krotny wzrost ryzyka wystąpienia samoistnych poronień. U noworodków obserwowano nasilenie częstości występowania zaburzeń kostnienia, wad rozwojowych żeber i układu sercowo-naczyniowego oraz rozszczepu podniebienia, a także wad mnogich [16].

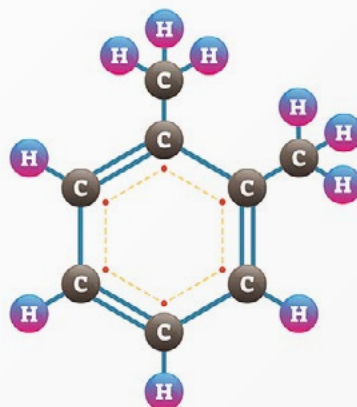
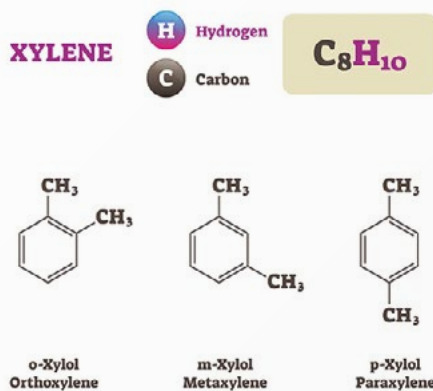
Kolejnym rozpuszczalnikiem organicznym, który może szkodliwie wpływać na rozrodność jest ksylen. Techniczny ksylen to mieszanina izomerów ksyleny, w której najwięcej jest *m*-ksyleny ($44 \div 70\%$), podczas gdy izomery *para* i *orto* występują w ilości po około 20%. Mieszanina zawiera zwykle również etylobenzen w ilości od 6% do 10%. Substancja ta stosowana jest głównie do wzbogacania paliw, ale stosuje się ją również jako rozpuszczalnik farb, lakierów, klejów, żywic, a także jako środek czyszczący i odtłuszczający w syntezie organicznej. W badaniach doświadczalnych na myszach, którym podawano między 6. a 15. dniem ciąży mieszaninę ksyleny w dawce 2060 mg/kg/dzień , stwierdzono u płodów znaczne zwiększenie częstości występowania rozszczepu podniebienia i mniejszą masę urodzeniową. U płodów ciężarnych samic szczura rasy Wistar, które były narażone 6 h dziennie na pary ksyleny o stężeniu 870 mg/m^3 między 4. i 21. dniem ciąży stwierdzono opóźnienie kostnienia szczęki. Potomstwo matek narażonych na ksylen, miało nieco większą masę ciała i mniejszą sprawność motoryczną (zwłaszcza samice). Ksylen w dawce 3100 mg/kg/dzień powodował ok. 30 proc. śmiertelność płodów [17].

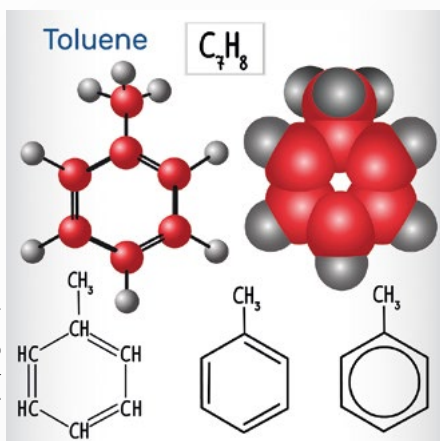
N,N-dimetyloformamid (DMF) jest stosowany głównie jako rozpuszczalnik w syntezie organicznej oraz w petrochemii. Jest używany przy produkcji nisko- i wysokocząsteczkowych polimerów winylowych i akrylowych, folii, włókien oraz powłok. Stosuje się go także jako rozpuszczalnik tuszu do drukarek, klejów oraz lakierów poliuretanowych, które są stosowane do wytwarzania sztucznej skóry. U pracowników fabryki sztucznej skóry narażonych na DMF stwierdzono istotne zmniejszenie ruchliwości plemników w porównaniu z próbkami pochodzącymi od osób nienarażonych. Przypuszcza się, że za zaburzenia parametrów spermy jest odpowiedzialny N-metyloformamid (NMF – metabolit DMF), chociaż wymaga to przeprowadzenia dalszych badań. Badania doświadczalne na zwierzętach wykazały, że N,N-dimetyloformamid wykazuje właściwości embriotoksyczne oraz teratogenne po podaniu drogą inhalacyjną, dermalną oraz pokarmową [18].

N-metylo-2-pirolidon (NMP) jest stosowany jako rozpuszczalnik i zmywacz farb, środek do zawieszania pigmentów, półprodukt w przemyśle chemicznym, elektrycznym i elektronicznym. Jego działanie fetotoksyczne zostało potwierdzone u zwierząt laboratoryjnych. Powodował wzrost śmiertelności wewnątrzmacicznej, wzrost częstości martwych urodzeń i mniejszą masę urodzeniową u potomstwa, po podaniu ciężarnym samicom myszy, szczurów lub królików w dawkach nietoksycznych lub mało toksycznych dla matek. Podobne skutki wywiera podany dootrzewnowo, inhalacyjnie, dożyłkowo lub dermalnie, a prawdopodobnie zaburza również prokreację u ludzi [19].

Butan-2-on stosuje się głównie jako rozpuszczalnik do powłok powierzchniowych, ale również do usuwania długołańcuchowych parafin z olejów smarowych oraz przy produkcji żywic syntetycznych, sztucznej skóry, gumy, lakierów, klejów oraz folii aluminiowej. W badaniach przeprowadzonych w Skandynawii wykazano, że wśród potomstwa kobiet, które w pierwszym trymestrze ciąży były narażone na rozpuszczalniki organiczne, zawierające m.in. butan-2-on, częściej dochodziło do uszkodzenia OUN. Badania z udziałem ciężarnych szczurów eksponowanych na ten związek o stężeniu 2352 mg/m^3 (800 ppm) lub 4600 mg/m^3 (1500 ppm) udowodniły, że był przyczyną wzrostu liczby resorpcji w porównaniu z grupą kontrolną (nienarażoną), [20].

Toluen stosowany jest przy produkcji gumy, żywic, detergentów, barwników, leków, trinitrotoluenu, kwasu benzoowego i diizocyanianu toluenu. Jest składnikiem farb, szelaku, inhibitorów korozji, rozcieńczalników oraz środków czyszczących i sanitarnych. Narażenie zawodowe na ten rozpuszczalnik może występować na etapie produkcji, wytwa-





rzania, konfekcjonowania i przechowywania półproduktów i produktów go zawierających, jak również ich stosowania, np. w trakcie malowania farbami i lakierami czy czyszczenia powierzchni. Stwierdzono, że u kobiet narażonych zawodowo na ten związek o stężeniach 170 ÷ 550 mg/m³, był on przyczyną spontanicznych poronień, nie wykazano zaś, aby był przyczyną zaburzeń miesiączkowania [21]. W badaniach pracowników drukarni (mężczyzn) narażonych na toluen o stężeniach 30 ÷ 416 mg/m³ stwierdzono zmniejszenie stężenia hormonu folikulotropowego (FSH), hormonu luteinizującego (LH) i wolnego testosteronu, ale wartości stężeń mieściły się jeszcze w zakresie wartości referencyjnych, a skutki działania były odwracalne [22].

Podsumowanie

Prowadzony już od wielu lat nadzór nad zdrowiem zawodowym doprowadził do identyfikacji chemikaliów w środowisku pracy, które mają niekorzystny wpływ na reprodukcję. Na podstawie badań na zwierzętach oraz badań epidemiologicznych u ludzi, zidentyfikowano, że główne działania niepożądane poszczególnych substancji reprotoksydycznych polegają na niekorzystnym wpływie na funkcje rozrodcze i płodność lub na rozwój potomstwa. Działania takie wykazują nie tylko omawiane w artykule rozpuszczalniki organiczne oraz metale i ich związki, ale także inne substancje chemiczne, zarówno organiczne jak i nieorganiczne, z których na czoło wysuwają się pestycydy, leki oraz środki uzależniające (np. marihuana, kokaina czy etanol).

Wiele z nich (nazywanych związkami endokrynnie aktywnymi, modulatorami hormonalnymi, dysruptorami endokrynnymi lub związkami zakłócającymi działanie endokryne) wpływa na funkcjonowanie układu rozrodczego i procesy rozmnażania poprzez zaburzenie funkcjonowania układu hormonalnego. Tak działają np. polichlorowane bifenylole (PCB) i polichlorowane węglowodory aromatyczne, a szczególnie izomery 1,1,1-trichloro-2,2-bis(p-chlorofenylo)etanu (DDT) i heksachlorocykloheksanu (HCH) oraz metoksychlor.

Narażenie zawodowe na substancje reprotoksydyczne, oprócz prac związanych z narażeniem na rozpuszczalniki organiczne oraz prac, przy których występuje narażenie na metale, dotyczy głównie produkcji i stosowania pestycydów, przemysłu tworzyw sztucznych, przemysłu gumowego, produkcji drewna i produktów z drewna, pracowników przemysłu kosmetycznego i zatrudnionych we fryzjerstwie, służby zdrowia, bądź zatrudnionych przy pracach polegających na rafinacji miedzi i elektrolitów miedziowych.

Warto też zauważyć, że na rozrodczość wpływają także czynniki pozazawodowe (stres, wiek, warunki społeczno-ekonomiczne, ogólny stan zdrowia, odżywianie, uzależnienia itp.).

W przypadku rozpatrywania wpływu substancji chemicznych na rozrodczość konieczne jest uwzględnienie możliwego wpływu czynników zakłócających, a także wartości stężeń substancji, jakie występują w powietrzu na stanowiskach pracy.

Dodatkowo należy zwrócić uwagę, że często objawy działania reprotoksydycznego mogą być związane z narażeniem nie na pojedynczy związek chemiczny, a na mieszaniny substancji, np. rozpuszczalników organicznych, jak ma to miejsce w przemyśle chemicznym lub laboratoriach chemicznych.

Należy pamiętać, że w celu zapobieżenia szkodliwym skutkom zagrożeń występujących w środowisku pracy niezbędna jest prawidłowo przeprowadzona ocena ryzyka zawodowego i stwierdzenie, czy zagrożenia te można wyeliminować, a jeżeli nie – jakie działania należy podjąć w celu ograniczenia ryzyka zawodowego związanego z tymi zagrożeniami. Podjęte działania powinny stanowić gwarancję bezpieczeństwa nie tylko dla osób zawodowo narażonych na substancje reprotoksydyczne, ale także dla ich przyszłych pokoleń.

BIBLIOGRAFIA

- [1] SCHMITZ-FELTEN, E., KUHL, K., SØRIG HOUGAARD, K., MIRANOWICZ-DZIERŻAWSKA, K. State-of-the-art report on reproductive toxicants. European Risk Observatory. European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA) 2016, (ISBN 978-92-9496-224-9 DOI: 10.2802/87916).
- [2] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 ze zm. (tekst mający znaczenie dla EOG). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=celex%3A32008R1272>
- [3] MOHAMMADYAN, M., MOOSAZADEH, M., BORJI, A., KHANJANI, N., MOGHADAM, S.R. (Investigation of occupational exposure to lead and its relation with blood lead levels in electrical solderers. *Environ Monit Assess* 2019, 191, (126): 1-9. <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7258-x>
- [4] INDULSKI, J. & SITAREK, K. Czynniki środowiska pracy upośledzające płodność. Instytut Medycyny Pracy im. prof. dra Jerzego Nofera w Łodzi, 1998.
- [5] JAKUBOWSKI, M. (2014) Ołów i jego związki nieorganiczne, z wyjątkiem arsenianu(V), ołowiu(II) i chromianu(VI) ołowiu(II) – w przeliczeniu na ołów, frakcja wdychalna. Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2014, 2, (80):111-144.
- [6] SAPOTA, A. & SKRZYPIŃSKA-GAWRYŚIAK, M. Pary rtęci i jej związków nieorganicznych. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2010, 3(65):85-149.
- [7] BJØRKLUND, G., CHIRUMBOLO, S., DADAR, M., PIVINA, L., LINDH, U., BUTNARIU, M., AASETH, J. Mercury exposure and its effects on fertility and pregnancy outcomes. MiniReview. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019, 00:1-11. DOI: 10.1111/bcpt.13264.
- [8] ATSDR Toxicological profile for mercury (update). US Department of Health & Human Services, 1999.
- [9] CEBULSKA-WASILEWSKA, A. i in. Wpływ par rtęci podczas narażenia zawodowego na limfocyty in vivo, na ich podatność na promieniowanie UV-C lub X oraz wydajność naprawy in vitro. *Med. Pracy* 2005, 56, (4):303-310
- [10] KRZYWY, I., KRZYWY, E., PEREGUD-POGORZELSKI, J., ŁUKSZA, K., BRODKIEWICZ A. Kadm – czy jest się czego obawiać? [Cadmium – is there something to fear?]. *Ann Acad Med Stetin* 2011, 57, (3):49-63.
- [11] LLANOS, M.N & RONCO, A.M. Fetal growth restriction is related to placental levels of cadmium, lead and arsenic but not with antioxidant activities. *Reprod. Toxicol*. 2009, 27:88-92.
- [12] YANG, C.F, SHEN, H.M., SHEN, Y. et al. Cadmium-induced oxidative cellular damage in human fetal lung fibroblasts (MRC-5 cells). *Environ Health Perspect*. 1997, 105(7):712-716.
- [13] WANG, Y., CHEN, L., GAO, Y., ZHANG, Y. et al. Effects of prenatal exposure to cadmium on neurodevelopment of infants in Shandong, China. *Environ Pollut* 2016, 211:67-73.
- [14] JASTRZEBSKI, T., KOWALSKA, A., SZYMALA, I., ŻELAZKO, A., DOMAGALSKA, J. Narażenie na kadm w okresie pre- i postnatalnym – jego wpływ na płodność i na zdrowie dzieci. *Medycyna Środowiskowa – Environmental Medicine* 2016, 19, 3:58-64. DOI: 10.19243/2016307.
- [15] KRZYWY, I., KRZYWY, E., PEREGUD-POGORZELSKI, J., ŁUKSZA, K., BRODKIEWICZ, A. Kadm – czy jest się czego obawiać? [Cadmium – is there something to fear?]. *Ann Acad Med Stetin* 2011, 57, 3:49-63.
- [16] SZYMAŃSKA, J. & BRUCHAJZER, E. 2-Metoksyetanol. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2010, 4(66):93-139.
- [17] LIGOCKA, D. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Ksylen – mieszanina izomerów. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2007, 4(45):139-165.
- [18] JANKOWSKA, A. & CZERCZAK, S. N,N-Dimetyloformamid. Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2010, 4(66):55-92.
- [19] SITAREK, K. 1-Metylo-2-pirolidon. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2005, 1(43):103-115.
- [20] GRUNT, H. & CZERCZAK, S. Butan-2-on. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2007, 1(51):5-27.
- [21] NG, T.P., FOO, S.CH., YOONG, T. Risk of spontaneous abortion in workers exposed to toluene. *Brit. J. Ind. Med.* 1992, 49:804-808.
- [22] Svensson B.G. i in. Neuroendocrine effects in printing workers exposed to toluene. *Br. J. Ind. Med.* 1992, 49:402-408.

Publikacja opracowana w ramach III etapu programu wieloletniego pn. „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2014-2016 w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego/Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.