

PAWEŁ STRUCIŃSKI*, KATARZYNA GÓRALCZYK*, JAN K. LUDWICKI*,
KATARZYNA CZAJA, AGNIESZKA HERNIK, WOJCIECH KORCZ

POZIOMY WYBRANYCH INSEKTYCYDÓW CHLOROORGANICZNYCH, POLICHLOROWANYCH BIFENYLI, FTALANÓW I PERFLUOROWANYCH ZWIĄZKÓW ALIFATYCZNYCH WE KRWI – BADANIE WWF POLSKA

LEVELS OF SELECTED ORGANOCHLORINE INSECTICIDES, POLYCHLORINATED BIPHENYLS, PHTHALATES AND PERFLUORINATED ALIPHATIC SUBSTANCES IN BLOOD – POLISH WWF STUDY

Zakład Toksykologii Środowiskowej
Państwowy Zakład Higieny
00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24
Kierownik: prof. dr hab. J.K. Ludwicki
e-mail: pstrucinski@pzh.gov.pl

Krew 15 uczestników badania WWF Polska analizowano pod względem zawartości związków chloroorganicznych (insektycydy, polichlorowane bifenyly), ftalanów oraz perfluorowanych związków alifatycznych w trzech laboratoriach zagranicznych. Spośród 39 badanych pojedynczych związków chemicznych, u każdej z osób wykryto od 18 do 22 substancji. Uzyskane wyniki wskazują, że środowisko otaczające każdego człowieka jest źródłem narażenia na wiele substancji chemicznych, z których część już dawno wycofano z produkcji i stosowania. Badane zanieczyszczenia mogą być odpowiedzialne za zwiększanie ryzyka występowania niektórych tzw. chorób cywilizacyjnych.

Słowa kluczowe: insektycydy chloroorganiczne, polichlorowane bifenyly (PCB), ftalany, perfluorowane związki alifatyczne (PFAS), analiza śladowa, analiza krwi, próbki pochodzące od człowieka, zanieczyszczenie środowiska, WWF

Key words: organochlorine insecticides, polychlorinated biphenyls (PCBs), phthalates, perfluorinated aliphatic substances (PFAS), trace analysis, blood analysis, human specimens, environmental contamination, WWF

WSTĘP

W otaczającym nas świecie występuje ogromna liczba substancji chemicznych, których obecność jest skutkiem rozwoju cywilizacji. Wiele z nich jest niezwykle trwałych i po do-

* Autorzy raportu z badania krwi znanych Polaków na obecność szkodliwych substancji chemicznych pt. „Chemikalia w naszej krwi”, opublikowanego przez WWF Polska 16 listopada 2004 r.

staniu się do środowiska nie ulega rozpadowi, ma zdolność do transgranicznej i transkontynentalnej migracji, a także biokumulacji w łańcuchach pokarmowych. Związki te dostają się do różnych elementów środowiska nie tylko, jak się powszechnie uważa, wraz z odpadami, ściekami, pyłami, gazowymi produktami spalania czy też są produktem ubocznym różnych procesów, ale są również składnikiem niemal wszystkich przedmiotów w naszym najbliższym otoczeniu, takich jak przedmioty codziennego użytku, opakowania do żywności, meble, wykładziny, ubrania, zabawki, kosmetyki, naczynia kuchenne itd. Oznacza to, że narażenie na te związki jest nieuniknione i dotyczy wszystkich ludzi, niezależnie od miejsca zamieszkania, wieku czy wykonywanej pracy. Jest ono zjawiskiem ciągłym, dotyczącym zarówno przeszłości, jak i przyszłych dziesięcioleci; zmienia się tylko jakościowy i ilościowy profil narażenia. Wiele związków chemicznych, których stosowanie zostało zabronione bądź znacznie ograniczone występuje wciąż w środowisku, lecz ich stężenia systematycznie, chociaż powoli się obniżają. Niestety wiele innych grup związków chemicznych podejrzewanych o niekorzystne działanie na organizm człowieka nadal towarzyszy nam w codziennym życiu, często tam, gdzie ich obecności nawet nie podejrzewamy.

Współczesna nauka dostarcza wciąż nowych argumentów i teorii łączących wzrost częstości występowania niektórych, tzw. chorób cywilizacyjnych oraz innych zaburzeń stanu zdrowia z długotrwałym narażeniem na śladowe poziomy zanieczyszczeń. Wśród nich wymienia się np. zaburzenia równowagi układu hormonalnego, którego następstwem może być m.in. wzrost częstości występowania niektórych nowotworów czy zaburzenia rozrodu, zaburzenia rozwoju psychomotorycznego u dzieci, osłabienie układu odpornościowego czy alergie. Należy jednak pamiętać, że niezbite wykazanie zależności między narażeniem na określony ksenobiotyk czy grupę związków, a wystąpieniem określonego skutku zdrowotnego, jest zadaniem niezwykle trudnym i złożonym, a często wręcz niemożliwym. Każdy z nas jest bowiem przez całe życie narażony na zmienną w czasie, odmienną jakościowo i ilościowo kombinację różnych związków chemicznych. Oznacza to, że próba analizy przyczynowo-skutkowej polegającej na „wyzolowaniu” określonego zaburzenia zdrowia jako skutku narażenia na określoną substancję/grupę substancji z uwzględnieniem wielu zmiennych związanych np. ze stylem życia, mechanizmem działania toksycznego czy opóźnieniem tego działania, nawet przy zastosowaniu najdoskonalszych metod epidemiologicznych, jest niezwykle trudnym wyzwaniem [3, 23, 27].

W czerwcu 2004 roku, 15 wolontariuszy poddało się badaniu na obecność przedstawicieli wybranych grup zanieczyszczeń chemicznych we krwi. Badanie to, organizowane przez WWF Polska (Światowy Fundusz na rzecz Ochrony Przyrody), miało na celu zwrócenie uwagi na problem trudnych do wyeliminowania zanieczyszczeń środowiska towarzyszących nam w codziennym życiu i jednocześnie obecnych w naszych organizmach. Było ono częścią ogólnoeuropejskiej kampanii WWF pod nazwą „Detox”, która miała na celu poparcie dla reformy prawa Unii Europejskiej dotyczącej substancji chemicznych (tzw. projekt REACH). W pobranych próbkach krwi, w trzech laboratoriach w Republice Czeskiej, Szwecji i Belgii badano poziomy związków chloroorganicznych (pestycydy, polichlorowane bifenyle), ftalanów i perfluorowanych związków alifatycznych. Zespołowi autorów niniejszej pracy powierzono toksykologiczną interpretację uzyskanych rezultatów badań. W niniejszej pracy krótko scharakteryzowano ww. związki i omówiono jaki wpływ mogą mieć środowiskowe poziomy tych substancji na zdrowie człowieka oraz przedstawiono i omówiono uzyskane wyniki.

CHARAKTERYSTYKA BADANYCH ZANIECZYSZCZEŃ

Związki chloroorganiczne – ogólne informacje

W niniejszych badaniach WWF uwzględniono dwie grupy powszechnie w przeszłości stosowanych związków chloroorganicznych – przedstawiciele pestycydów chloroorganicznych (izomery heksachlorocykloheksanu – HCH, heksachlorobenzen – HCB, oraz izomery i metabolity DDT) oraz wybranych kongenerów polichlorowanych bifenyli (PCB). Z wyjątkiem HCH, wszystkie te substancje zostały w grudniu 2000 r. zaliczone przez United Nations Environment Programme do tzw. „parszywej dwunastki” (ang. *dirty dozen*), a konwencja dotycząca ich eliminacji ze środowiska została podpisana na konferencji ONZ w Sztokholmie 23 maja 2001 r. przez 127 państw. Została już ona ratyfikowana przez ponad 50 państw członkowskich ONZ, wśród których, jak dotąd, nie ma Polski.

DDT oraz HCH, w tym przede wszystkim izomer γ -HCH (znany jako lindan) były od końca lat 1940. powszechnie stosowane zarówno w ochronie roślin jak i zwalczaniu malarii, a także duru brzuszego. HCB był powszechnie stosowany w rolnictwie jako fungicyd do zaprawiania nasion zbóż oraz jako półprodukt w przemyśle chemicznym. Całkowitą światową produkcję pestycydów chloroorganicznych można ocenić na wiele milionów ton. Po stwierdzeniu w latach 1970. niezwyklej trwałości i niekorzystnego wpływu tych związków na środowisko naturalne, ich produkcja i stosowanie w większości krajów świata zostało zabronione bądź znacznie ograniczone. Pomimo tego, związki te, szczególnie najtrwalszy metabolit DDT – p,p'-DDE, najtrwalszy izomer heksachlorocykloheksanu – β -HCH oraz HCB, są wykrywane we wszystkich próbkach środowiskowych (w tym w materiale pochodzącym od człowieka) na całym świecie [26].

Polichlorowane bifenyle (PCB) są syntetycznymi związkami chemicznymi, których produkcję na skalę przemysłową rozpoczęto na przełomie 1929 i 1930 roku. Teoretycznie, możliwe jest istnienie 209 pojedynczych chlorobifenyli – tzw. kongenerów, różniących się liczbą i usytuowaniem atomów chloru w szkieletcie bifenyli.

Właściwości fizykochemiczne polichlorowanych bifenyli, m.in. wysoka temperatura zapłonu, niskie przewodnictwo elektryczne, wysokie przewodnictwo ciepła i duża oporność na działanie czynników chemicznych sprawiły, że związki te znalazły szerokie zastosowanie w przemyśle. Były one stosowane przede wszystkim w transformatorach i kondensatorach dużej i średniej mocy, wymiennikach ciepła, układach hydraulicznych, jako składniki olejów smarowych, plastyfikatorów do farb, atramentów czy tworzyw sztucznych, wreszcie jako substancja uniepalniająca [11, 12].

Szacuje się, że od 1929 roku na świecie wyprodukowano łącznie około 1,5 do 2 mln ton PCB, z czego połowę wykorzystano w produkcji transformatorów i kondensatorów. Od początku lat 1970-tych w wielu krajach rozpoczęto wprowadzanie znacznych ograniczeń lub zakazu produkcji i stosowania PCB. Np. w 1973 r. 24 państwa należące do OECD zadeklarowały ograniczenie ich stosowania jedynie w systemach zamkniętych [12].

W obecnej chwili, dominującym źródłem narażenia człowieka na ww. zanieczyszczenia jest żywność, zwłaszcza pochodzenia zwierzęcego. Człowiek, który jest ostatnim ogniwem łańcucha pokarmowego, kumuluje w swoim organizmie te związki zgromadzone uprzednio w różnych elementach środowiska [6, 14].

Toksyczne działanie środowiskowych poziomów związków chloroorganicznych

W światowym piśmiennictwie toksyczne oddziaływanie środowiskowych poziomów persistencyjnych związków chloroorganicznych na zdrowie człowieka jest szeroko dyskutowane od wielu lat. Obecnie uznaje się, że polega ono przede wszystkim na zaburzeniu równowagi układu hormonalnego u ludzi i zwierząt, głównie hormonów płciowych – żeńskich i męskich oraz hormonów tarczycy, prowadzącego do powstawania różnorodnych zaburzeń funkcjonowania organizmu. Wśród niekorzystnych skutków zdrowotnych łączonych z przewlekłym, środowiskowym narażeniem na związki chloroorganiczne wymienia się m.in. zwiększenie ryzyka występowania niektórych nowotworów, np. piersi, zaburzenia rozwoju psychomotorycznego u dzieci, zaburzenia funkcji rozrodczych czy obniżenie aktywności układu odpornościowego [4, 9, 17, 22]. Warto pamiętać, że niekorzystne skutki narażenia mogą się ujawniać po wielu latach, a nawet w następnych pokoleniach. Ponadto, związki chloroorganiczne mają zdolność do indukcji niektórych form molekularnych cytochromu P-450 przez co mogą modyfikować przemiany metaboliczne innych substancji obcych w organizmie. Związki chloroorganiczne przenikają łatwo przez barierę krew-łożysko co powoduje, że ludzie są narażeni na ich działanie praktycznie od chwili poczęcia. Narażenie to jest kontynuowane bezpośrednio po urodzeniu ponieważ stosunkowo wysokie stężenia tych substancji są stwierdzane w mleku kobiet karmiących [10].

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) zaliczyła heksachlorocykloheksan (HCH), HCB raz DDT do grupy 2B, tj. do związków, dla których istnieją dowody rakotwórczego działania u zwierząt laboratoryjnych przy braku wystarczających dowodów rakotwórczości u ludzi. Polichlorowane bifenyle zostały zaliczone przez ekspertów IARC do grupy 2A, tj. związków o prawdopodobnym działaniu rakotwórczym dla człowieka.

Ftalany – ogólne informacje

Ftalany – właściwie estry kwasu ftalowego (PAE, *phthalic acid esters*), stanowią powszechnie występujące zanieczyszczenie środowiska. Do tej grupy zanieczyszczeń należy szereg pojedynczych związków charakteryzujących się podobnymi właściwościami fizykochemicznymi i toksykologicznymi, ale występujących z różną częstotliwością w próbkach środowiskowych. Najbardziej rozpowszechnionymi w środowisku są m.in.: ftalan di(2-etyloheksylu) (DEHP), ftalan dietylu (DEP), ftalan dibutyłu (DBP), ftalan butylobenzylu (BBP) czy ftalan diizobutyłu (DIBP).

Światowa produkcja ftalanów szacowana jest na ok. 2,7 mln ton rocznie, z czego jedną czwartą stanowi DEHP. Związki te już od około 50-ciu lat stosowane są jako plastyfikatory (zmiękczacze) przy produkcji wyrobów z polichloroku winylu (PCV) oraz w przemyśle gumowym. Tworzywa sztuczne, które mogą zawierać do 50% wagowych ftalanów, do niedawna były wykorzystywane do produkcji zabawek dla dzieci, a nawet gryzaków i nadal są wykorzystywane do produkcji sprzętu medycznego (np. sztuczne zastawki serca, cewniki, dreny, protezy naczyniowe, nici chirurgiczne, próbówki, woreczki do przechowywania krwi, rękawiczki chirurgiczne). Ponadto, niektóre ftalany, np. DBP, znalazły szerokie zastosowanie w produkcji kosmetyków jako rozpuszczalniki i utrwalacze perfum, jako środki rozpraszające w aerozolach (np. w lakierach do włosów), zmiękczacze w lakierach do paznokci, a także przy produkcji farb drukarskich i papieru. Ftalany znalazły również szerokie zastosowanie w produkcji niektórych opakowań [20, 21, 28].

Kontakt człowieka z tymi związkami może następować poprzez skórę, drogi pokarmo-

we, płuca oraz dożylnie. Dla populacji generalnej głównym źródłem narażenia na te związki jest żywność i woda do picia ponieważ ftalany charakteryzują się tendencją do migrowania na powierzchnię wyrobu skąd mogą przenikać do produktów spożywczych zwłaszcza tych o dużej zawartości tłuszczu. Charakteryzują się one bowiem znacznym powinowactwem do tłuszczu [21, 28].

Narażenie zawodowe i za pośrednictwem sprzętu medycznego może być znacznie wyższe niż dla populacji generalnej. Wykazano, że chorzy otrzymujący wlewy dożylnie lub poddawani hemodializie narażeni są na wprowadzanie do organizmu wysokich dawek ftalanów i produktów ich przemian [15, 16]. Również wdychane z powietrzem cząsteczki zwykłego kurzu są źródłem codziennego narażenia na ftalany.

Toksyczne działanie środowiskowych poziomów ftalanów

Ftalany, w porównaniu do związków chloroorganicznych (pestycydów i PCB), są mniej trwale w środowisku oraz charakteryzują się mniejszym potencjałem do biokumulacji w organizmach zwierząt, w tym człowieka. Ulegają one stosunkowo szybkiej degradacji w tkankach zwierząt, a następnie są usuwane z organizmu. Ftalany znajdują się zarówno w wydalinach (mocz) jak i wydzielinach (mleko) organizmu. Stwierdzane są one m.in. w tłuszczu wyekstrahowanym z mleka. Dzięki swoim właściwościom fizyko-chemicznym przenikają one przez barierę krew-łożysko [20, 21, 28].

Piśmiennictwo naukowe w ostatnich latach dostarcza szeregu informacji dotyczących niekorzystnego wpływu niektórych estrów kwasu ftalowego na zdrowie człowieka. Ogólnie, ftalany zalicza się do grupy zanieczyszczeń środowiskowych zaburzających homeostazę (równowagę) hormonalną ludzi, czego skutki dotyczą przede wszystkim układu rozrodczego [20, 21]. Niestety, mechanizm działania toksycznego ftalanów pozostaje nie do końca odkryty, co przypomina stan naszej wiedzy na temat dioksyn przed odkryciem receptora Ah.

U ludzi przewlekłe narażonych na niewielkie dawki tych związków obserwowano uszkodzenia DNA w komórkach nabłonkowych śluzówki nosa i gardła. W przypadku osób zawodowo narażonych na ftalany, np. przy produkcji polichlorku winylu wykazano, że mogą one być przyczyną nowotworów gonad u mężczyzn. Sugeruje się również udział przewlekłego narażenia na ftalany w etiopatogenezie endometriozy [8]. Ostatnio, wykazano związek między występowaniem objawów astmy i objawów alergii u dzieci a poziomem ftalanów w domowym kurzu [5, 17].

Z badań na zwierzętach wynika, że estry kwasu ftalowego działają jako proliferatory peroksyosomów, a także wywierają niekorzystny wpływ na jakość i ilość produkowanych gamet oraz mogą przyczyniać się do zmniejszenia częstości prawidłowego zagnieżdżenia się zarodka, zwiększenia częstości poronień, a co za tym idzie do redukcji liczby potomstwa [20].

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem oceniła jak dotąd jedynie dwa ftalany. Oba związki, tj. ftalan butylobenzylu (BBP) oraz ftalan di(2-etyloheksylu) (DEHP) zostały zakwalifikowane do grupy 3, tj. związków nierakotwórczych dla człowieka. Wcześniej DEHP zaliczano do grupy 2B, tj. związków o prawdopodobnym działaniu rakotwórczym na człowieka.

Perfluorowane związki alifatyczne (PFAS) – ogólne informacje

Do grupy perfluorowanych związków alifatycznych (PFAS) zalicza się zarówno pochodne karboksylowe (np. kwas perfluorooktanowy – PFOA) jak i sulfoniany (np. perfluorooktanosulfonian – PFOS) oraz sulfonamidy (np. sulfonamid perfluorooktanu – PFOSA), a także ich sole, fluorki i estry.

Substancje te cechuje niezwykła odporność na działanie wysokich temperatur, różnych czynników chemicznych i biologicznych, ponadto wykazują one jednocześnie charakter hydrofilowy i hydrofobowy. Sprawia to, że w ciągu ostatnich dziesięcioleci znalazły bardzo szerokie zastosowanie, m.in. jako impregnaty dywanów, wykładzin, tkanin (np. Goretex), skóry, mebli, papieru, opakowań do żywności, składniki urządzeń medycznych, środków do pielęgnacji mebli czy podłóg, mieszanin uniepalniających, odczynników stosowanych w fotografii, a także niektórych naczyń kuchennych (składnik Teflonu). Niektóre z tych związków stosuje się jako zamiennik polichlorowanych bifenyli w transformatorach. Od lat 1990-tych zaczęto z niepokojem obserwować obecność PFAS w próbkach środowiskowych pochodzących z różnych części świata (w tym w mleku kobiecym) [7, 13, 19, 25].

Biorąc pod uwagę powszechność i zakres zastosowań oraz zdolność do biokumulacji (w białkach) należy sądzić, że jeszcze kilka następnych pokoleń będzie narażonych na ich działanie, bowiem niektóre PFAS ulegają degradacji w środowisku jeszcze w mniejszym stopniu niż dioksyny czy polichlorowane bifenyle.

Człowiek może być narażony na te związki zarówno przez spożywanie produktów pochodzenia zwierzęcego oraz wody, jak i wskutek ich migracji z opakowań żywności, a także przez płuca i skórę z niezliczonych, otaczających nas wyrobów codziennego użytku, podłóg, mebli itd. Podobnie jak w przypadku ftalanów, jednym z ważniejszych źródeł narażenia na PFAS jest domowy kurz.

Toksyczne działanie środowiskowych poziomów PFAS

Jeszcze na początku lat 1990-tych uważano, iż PFAS są całkowicie obojętne biologicznie i nie wchodzi w żadne reakcje biochemiczne w żywych organizmach przez co ich powszechne stosowanie nie wiąże się z żadnym ryzykiem dla ludzi i środowiska naturalnego. Jednak w ostatnich latach okazało się, że związki te nie są obojętne biologicznie, a siła działania toksycznego niektórych z nich jest porównywalna z 2,3,7,8-tetrachlorodibenzop-dioksyną (TCDD).

W dostępnym piśmiennictwie dane na temat badań epidemiologicznych populacji narażonych na perfluorowane związki alifatyczne są bardzo ograniczone i dotyczą przede wszystkim pracowników narażonych zawodowo na te substancje. Nie wykazano w nich, jak na razie, istnienia związku między narażeniem i występowaniem zaburzeń stanu zdrowia chociaż przypuszcza się, że substancje te mogą być odpowiedzialne za zwiększenie ryzyka zachorowania na nowotwór pęcherza moczowego [1, 24]. Badania te są jednak prowadzone od niedawna i obejmują zbyt małe grupy osób, aby na tej podstawie można było wyciągać jednoznaczne wnioski. Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) nie oceniła jak dotąd rakotwórczego potencjału PFAS.

Z badań na zwierzętach wynika, że nawet bardzo niewielkie dawki PFAS mogą zaburzać funkcje reprodukcyjne (nawet w kolejnym pokoleniu), a także niekorzystnie wpływać na rozwój płodów, zmniejszać odsetek żywych urodzeń i zmniejszać przeżywalność urodzonych zwierząt. Działają one również hepatotoksycznie (uszkadzają wątrobę) oraz zaburzają funkcje hormonów tarczycy, a także metabolizm kwasów tłuszczowych. Mogą one również zaburzać komunikację międzykomórkową oraz funkcje neurohormonalne [2, 18]. Należy się spodziewać, że obserwowany gwałtowny wzrost zainteresowania perfluorowanymi związkami alifatycznymi (wyrażone liczbą publikacji w renomowanych czasopismach naukowych) przyniesie coraz więcej rzetelnych informacji na temat ich wpływu na zdrowie człowieka.

MATERIAŁ I METODY

W badaniach wzięło udział 15 osób, wśród których byli artyści, sportowcy, dziennikarze, przedstawiciele biznesu, ludzie nauki i medycyny. Wśród nich było 8 kobiet w wieku od 21 do 50 lat oraz 7 mężczyzn w wieku od 31 do 60 lat. Od osób tych pobrano po 20 ml krwi, którą następnie podzielono na 3 części, zamrożono w -18°C , a następnie w stanie zamrożonym przesłano do trzech laboratoriów zagranicznych.

Wśród osób uczestniczących w badaniu była przeprowadzona ankieta uwzględniająca m.in.: płeć, wiek, masę ciała, miejsce zamieszkania, nawyki żywieniowe, informacje na temat stosowania pestycydów i odświeżaczy powietrza, czasu pracy przy komputerze oraz zakupu w ostatnim czasie takich artykułów jak dywany, wykładziny podłogowe, meble tapicerowane czy samochód, a także informacje o pobycie w krajach, w których występuje malaria.

Wszystkie laboratoria biorące udział w badaniach próbek krwi stosowały niezbędne procedury zapewniania jakości gwarantujące wiarygodność uzyskiwanych wyników.

Insektycydy chloroorganiczne i polichlorowane bifenyly (PCB)

Badanie próbek krwi pod kątem pozostałości insektycydów chloroorganicznych i polichlorowanych bifenyli wykonano w Republice Czeskiej w Krajowym Laboratorium Referencyjnym ds. Analizy Trwałych Zanieczyszczeń Organicznych we Frýdku-Místku.

Zastosowana metoda analityczna uwzględniała ekstrakcję badanych związków mieszaniną heksanu i eteru dietylowego oraz oczyszczaniu uzyskanego ekstraktu na kolumnach z żelem krzemionkowym dezaktywowanym kwasem siarkowym. Oczyszczone ekstrakty analizowano metodą chromatografii gazowej z detektorem mas (GC/MS/MS). Równolegle, w próbkach krwi oznaczano zawartość tłuszczu metodą wagową. Uzyskane wyniki wyrażano w ng/g wyekstrahowanego tłuszczu.

Oznaczano poziomy następujących insektycydów chloroorganicznych i polichlorowanych bifenyli: izomery α , β , γ , δ –HCH, HCB, izomery o,p'- i p,p'-DDT, o,p'- i p,p'-DDE i o,p'- i p,p'-DDD, kongenery PCB nr: 28, 31, 52, 101, 118, 138, 153 i 180.

Ftalan y (PAE)

Badanie próbek krwi pod kątem poziomów ftalanów wykonano w Belgii w Research Institute for Chromatography w Kortrijk.

Zastosowana metoda analityczna uwzględniała ekstrakcję ftalanów cykloheksanem. Ekstrakty krwi analizowano metodą chromatografii gazowej z detektorem mas (GC/MS). Uzyskane wyniki wyrażano w ng/g pełnej krwi.

Oznaczano poziomy następujących ftalanów: ftalanu dimetylu (DMP), ftalanu dietylu (DEP), ftalanu diizobutyli (DIBP), ftalanu dibutyli (DBP), ftalanu butylobenzylu (BBP), ftalanu di(2-etyloheksylu) (DEHP), ftalanu diizononyli (DINP) i ftalanu diizodecyli (DIDP).

Perfluorowane związki alifatyczne (PFAS)

Badanie krwi pod kątem poziomów perfluorowanych związków alifatycznych wykonano w Szwecji w Institute of Applied Environmental Research, Stockholm University.

Zastosowana metoda analityczna uwzględniała ekstrakcję badanych substancji związkami tetrabutylamonowymi (TBA) i eterem metylobutylovym. Uzyskane ekstrakty analizowano metodą chromatografii cieczowej z detektorem mas (LC/MS/MS). Uzyskane wyniki wyrażano w ng/ml pełnej krwi.

Oznaczano poziomy następujących perfluorowanych związków alifatycznych: kwas perfluoroheksanowy (PFHxA), kwas perfluoroheptanowy (PFHpA), sulfonian perfluoroheksanu (PFHxS), kwas perfluorooktanowy (PFOA), sulfonian perfluorooktanowy (PFOS), sulfonamid perfluorooktanu (PFOSA), kwas perfluorononanowy (PFNA), kwas perfluorodekanowy (PFDA), sulfonian perfluorodekanowy (PFDS), kwas perfluoroundekanowy (PFUnA), kwas perfluorododekanowy (PFDoA), kwas perfluorotridekanowy (PFTrDA) (tylko jakościowo), kwas perfluorotetradekanowy (PFTeDA), sulfonian 1H,1H,2H,2H-tetrahydroperfluorooktanowy (THPFOS) i sulfonian 1H,1H,2H,2H-tetrahydroperfluorodekanowy (THPFDS) (tylko jakościowo).

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Na 39 badanych pojedynczych związków chemicznych należących do 4 grup, w analizowanych próbkach krwi wykryto łącznie 25 substancji (na jedną próbkę przypadało ich średnio 21). Badane próbki zawierały od 19 do 22 badanych związków.

W grupie badanych związków chloroorganicznych, dominującą substancją był izomer p,p'-DDE, który podobnie jak p,p'-DDT, β -HCH oraz HCB były obecne we wszystkich badanych próbkach krwi. Stwierdzony zakres stężeń p,p-DDE wynosił od 160 do 1310 ng/g tłuszczu. Związek ten jest najtrwalszym produktem przemian metabolicznych powszechnie stosowanego do lat 1970. insektycydu znanego jako DDT. Jest on praktycznie zawsze wykrywany w najwyższych stężeniach w różnych próbkach środowiskowych, w tym również pochodzących od człowieka (krew, mleko, tkanka tłuszczowa). W innych badaniach zanieczyszczeń we krwi człowieka prowadzonych przez WWF, w których badano mieszkańców Wielkiej Brytanii, ministrów z 13 państw UE oraz posłów Parlamentu Europejskiego, p,p'-DDE był, również dominującym związkiem [29-31]. Analogicznie do ww. badań WWF, również w polskich badaniach, we wszystkich próbkach krwi wykryto najtrwalszy izomer heksachlorocykloheksanu - β -HCH (szacowany okres połowicznego wydalania ocenia się na ponad 7 lat) oraz p,p'-DDT i HCB. Ich stężenia były jednak znacznie niższe i mieściły się w zakresie od 6,4 do 46 ng/g tłuszczu. Zbliżone wyniki uzyskano dla przedstawicieli najbardziej trwałych kongenerów PCB – pentachlorobifenyli (PCB-118), heksachlorobifenyli (PCB-138 i 153) i heptachlorobifenyli (PCB-180), których obecność wykryto we wszystkich próbkach (zakres stężeń wyniósł od 3,7 do 61 ng/g tłuszczu. Poziomy pozostałych kongenerów PCB uwzględnionych w badaniu (28, 31, 52, 101) na ogół nie przekraczały granic oznaczalności metody, bądź nieznacznie je przekraczały. Zbliżone wyniki uzyskano w innych badaniach WWF.

W tabelach I i II przedstawiono średnie stężenia, mediany oraz zakres wyników dla badanych związków chloroorganicznych.

Spośród ośmiu badanych estrów kwasu ftalowego, we wszystkich próbkach krwi wykryto ftalan diizobutyli (DIBP) i ftalan di(2-etyloheksylu) (DEHP), natomiast ftalan dibutyli (DBP) był obecny w 60% próbek. Pozostałych związków z tej grupy nie wykryto w żadnej próbce (stężenia poniżej odpowiednich granic oznaczalności metody). Ftalanem, którego stężenia były najwyższe w większości próbek był DEHP (zakres stężeń od 49 do 293 ng/g krwi). Stężenia DIBP i DBP mieściły się w zakresach, odpowiednio 10-63 i <10-103 ng/g krwi. W tabeli III przedstawiono średnie stężenia, mediany oraz zakres wyników dla badanych ftalanów oraz ich sumy. Zbliżone wyniki uzyskano w innych badaniach WWF.

Z 15. badanych perfluorowanych związków alifatycznych 6 wykryto we wszystkich próbkach. Były to PFHxS, PFOA, PFOS, PFOSA, PFNA i PFDA. Dominującym przedstawicielem tej grupy substancji był najbardziej trwały i rozpowszechniony w środowisku sulfonian perfluorooktanu (PFOS) (zakres stężeń od 4,4 do 14 ng/ml krwi). Podobny profil i stężenia badanych związków należących do grupy perfluorowanych związków alifatycznych uzyskano również w badaniach WWF w Belgii i na Węgrzech oraz ostatnio prezentowanych pracach autorów szwedzkich.

W tabeli IV przedstawiono stężenia, mediany oraz zakres wyników dla pojedynczych perfluorowanych związków alifatycznych oraz ich sumy.

Zbyt mała liczba przebadanych próbek nie pozwala na zanalizowanie potencjalnego

Tabela I. Średnie stężenia, mediany i zakres wyników dla insektycydów chloroorganicznych badanych we krwi uczestników polskiego badania WWF (ng/g wyekstrahowanego tłuszczu)

Mean concentrations, medians and range of organochlorine insecticides analyzed in blood of Polish WWF study participants (ng/g of fat extracted)

Związek	Średnia	Mediana	Zakres
α -HCH	-	-	-
β -HCH	21	21	11 - 38
γ -HCH	12	11	< g.o. - 18
δ -HCH	-	-	-
Suma HCH	31	30	14 - 53
HCB	31	31	19 - 46
o,p'-DDE	-	-	-
p,p'-DDE	567	548	160 - 1310
o,p'-DDD	-	-	-
p,p'-DDD	4,5	4,8	< g.o. - 5,9
o,p'-DDT	2,7	2,7	< g.o. - 3,2
p,p'-DDT	20	20	6,4 - 42
Suma DDT	589	576	166 - 1338

Objaśnienia:

g.o. – granica oznaczalności metody

Tabela II. Średnie stężenia, mediany i zakres wyników dla badanych kongenerów polichlorowanych bifenyli we krwi uczestników polskiego badania WWF (ng/g wyekstrahowanego tłuszczu)

Mean concentrations, medians and range of selected polychlorinated biphenyls congeners in blood of Polish WWF study (ng/g of fat extracted)

Związek	Średnia	Mediana	Zakres
PCB 28 + 31	2,0	1,9	< g.o. - 2,7
PCB 52	0,8	0,9	< g.o. - 1,1
PCB 101	1,3	1,3	< g.o. - 1,3
PCB 118	7,3	6,8	3,7 - 15,0
PCB 138	19,3	18,0	6,1 - 31,0
PCB 153	37,1	36,0	14 - 61
PCB 180	30,1	25,0	15 - 55
Suma PCB	96,1	89,0	40 - 165

Objaśnienia:

g.o. – granica oznaczalności metody

Tabela III. Średnie stężenia, mediany oraz zakres wyników dla ftalanów badanych we krwi uczestników polskiego badania WWF (ng/g krwi)
Mean concentrations, medians and range of analyzed phtalates in blood of Polish WWF study participants (ng/g of blood)

Związek	Średnia	Mediana	Zakres
DMP	-	-	-
DEP	-	-	-
DIBP	19,5	15,0	10 -63
DBP	23,4	10,0	< g.o. - 103
BBP	-	-	-
DEHP	181,1	185,0	49 - 293
DINP	-	-	-
DIDP	-	-	-
Suma PAE	221,3	221,0	75 - 383

Objaśnienia:

g.o. – granica oznaczalności metody

Tabela IV. Średnie stężenia, mediany i zakres wyników dla perfluorowanych związków alifatycznych badanych we krwi uczestników polskiego badania WWF (ng/ml krwi)
Mean concentrations, medians and range of perfluorinated aliphatic substances analyzed in blood of Polish WWF study participants (ng/ml of blood)

Związek	Średnia	Mediana	Zakres
PFHxA	-	-	-
PFHpA	0,16	0,14	< g.o. - 0,22
PFHxS	0,90	0,59	0,20 - 0,91
PFOA	3,25	3,31	1,2 - 4,6
PFOS	8,49	7,90	4,4 - 14,0
PFOSA	1,32	1,30	0,51 - 2,7
PFNA	0,96	0,95	0,58 - 1,6
PFDA	0,44	0,44	0,17 - 0,87
PFDS	-	-	-
PFUnA	0,26	0,27	< g.o. - 0,36
PFDoA	-	-	-
PFTTrDA	-	-	-
PFTeDA	-	-	-
THPFOS	-	-	-
THPFDS	-	-	-
Suma PFAS	15,47	15,00	9 - 22

Objaśnienia:

g.o. – granica oznaczalności metody

wplywu różnych czynników na stężenia badanych substancji. Nawet w przypadku tak dobrze znanego z wielu publikacji efektu jakim jest związek między wiekiem a stężeniem związków chloroorganicznych w próbkach tkanki tłuszczowej, mleka czy krwi, wyniki niniejszego badania nie dają jednoznacznego obrazu. Np. stężenia badanych związków z ww. grupy u dwóch najmłodszych uczestników badania były zbliżone bądź przekraczały średnią wartość dla wszystkich wyników. Jedynie w przypadku sumy izomerów heksachlorocykloheksanu najwyższe ich stężenie dotyczyło najstarszego uczestnika.

PODSUMOWANIE

W niniejszych badaniach zanieczyszczeń chemicznych obecnych w organizmie człowieka po raz pierwszy w materiale pochodzącym od mieszkańców Polski uwzględniono tak liczną grupę związków należących do kilku grup chemicznych w jednym badaniu. Próbki krwi 15 ochotników badano pod kątem obecności 11 insektycydów chloroorganicznych (OC), 7 kongenerów polichlorowanych bifenyli (PCB), 8 estrów kwasu ftalowego (PAE) i 15 perfluorowanych związków alifatycznych (PFAS). O ile stopień skażenia człowieka związkami chloroorganicznymi jest powszechnie znany (liczne badania monitorowe mleka kobiecego, tkanki tłuszczowej i krwi prowadzone w kraju i za granicą), o tyle w przypadku ftalanów, a przede wszystkim PFAS, dane na ten temat są niedostateczne.

Wyniki tych badań pozwalają na wstępne oszacowanie stężeń analizowanych substancji we krwi wybranej grupy Polaków. Potwierdzają one fakt, że człowiek jako jeden z elementów środowiska zawiera w swoim organizmie te same zanieczyszczenia, których obecność stwierdza się w otaczającym nas powietrzu, wodzie, żywności, przedmiotach codziennego użytku itd.

Badania niniejsze dostarczyły interesujących danych, jednak ze względu na niewielką liczbę przebadanych próbek należy je traktować jako badania pilotowe. Na ich podstawie, bowiem, nie można wnioskować o wpływie różnych czynników (styl życia, dieta, wiek, płeć itd.) na narażenie na dane związki wyrażone ich stężeniami we krwi.

WNIOSKI

Na podstawie wyników niniejszych badań można sformułować następujące wnioski:

1. Człowiek jest stale narażony na działanie wielu zanieczyszczeń chemicznych, zarówno tych, które zostały przed laty wycofane z użycia, jak i tych, które są wciąż produkowane i stosowane w codziennym życiu. Świadczy o tym liczba wykrytych we krwi związków jak i ich stężenia.

2. Celowe jest kontynuowanie tych badań jako monitoringu wybranych zanieczyszczeń chemicznych w próbkach pochodzących od człowieka (krew, mleko kobiece, w miarę możliwości tkanka tłuszczowa).

3. Ze względu na powszechną obecność trwałych zanieczyszczeń środowiska we wszystkich krajach europejskich i ich zdolność do migracji na duże odległości wraz z powietrzem atmosferycznym niezbędne jest podjęcie odpowiednich działań na szczeblu europejskim, ponieważ wysiłki podejmowane w poszczególnych krajach nie przyniosą spodziewanych efektów.

P. Struciński, K. Góralczyk, J.K. Ludwicki, K. Czaja, A. Hernik, W. Korcz

LEVELS OF SELECTED ORGANOCHLORINE INSECTICIDES,
POLYCHLORINATED BIPHENYLS, PHTHALATES AND PERFLUORINATED ALIPHATIC
SUBSTANCES IN BLOOD – POLISH WWF STUDY

Summary

In June 2004, blood samples of fifteen volunteers were analyzed for presence of selected groups of chemical contaminants. The aim of this survey organized by WWF Poland (World Wildlife Fund) was highlighting the problem of man-made, persistent and bioaccumulative chemicals constantly present in surrounding environment and in our tissues. It was a part of European WWF “Detox” campaign supporting proposal of a new EU regulation that should lead to the identification and phasing out of the most harmful chemicals (known as REACH). Three laboratories in Czech Republic, Sweden and Belgium have analyzed blood samples for presence of the following groups of contaminants: organochlorine compounds (pesticides and polychlorinated pesticides), phthalates and perfluorinated aliphatic substances.

The total number of single chemicals found in the blood samples was 25, that represents 64% of the 39 chemicals looked for. The average number of compounds found in the samples was 21 (from 19 to 22).

Among organochlorine compounds analyzed, the predominant chemical found in the highest concentration was p,p'-DDE (range from 130 to 1310 ng/g of fat), which similarly like p,p'-DDT, β-HCH, and HCB (concentrations ranging from 6,4 to 46 ng/g of fat) was present in every person's blood. Among analyzed polychlorinated biphenyls, in all samples the following congeners have been present: PCB-118, PCB-138, PCB-153, and PCB-180 (concentrations ranging from 3,7 to 61 ng/g of fat).

The two predominant phthalates from total eight analyzed present in all samples were di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) (concentration range from 49 to 293 ng/g of blood) and diisobutyl phthalate (DIBP) (concentration range from 10 to 63 ng/g of blood).

Among fifteen perfluorinated aliphatic substances analyzed, six have been present in each single sample (perfluorohexanesulfonic acid – PFHxS, perfluorooctanoic acid – PFOA, perfluorooctanesulfonic acid – PFOS, perfluorooctanesulfonylamide – PFOSA, perfluorononanoic acid – PFNA, and perfluorododecanoic acid – PFDA). The predominant compound in this class of contaminants was PFOS with the concentration ranging from 4,4 to 14 ng/ml of blood.

The limited number of samples does not allow for making an analysis of potential impact of different factors on concentrations of particular contaminants in human blood.

Results obtained in this survey confirm the ubiquitous contamination by a cocktail of hazardous chemicals of every person tested. Humans being a part of the environment are being contaminated with the same chemicals which are present in surrounding air, water, food, consumer articles, etc.

PIŚMIENNICTWO

1. *Alexander B.H., Olsen G.W., Burris J.M., Mandel J.H., Mandel J.S.*: Mortality of employees of a perfluorooctanesulphonyl fluoride manufacturing facility. *Occup. Environ. Med.* 2003, 60, 722-729.
2. *Austin M.E., Kastuti B.S., Barber M., Kanan K., MohanKumar P.S., MohanKumar S.M.J.*: Neuroendocrine effects of perfluorooctane sulfonate in rats. *Environ. Health Perspect.* 2003, 111, 1485-1489.

3. Bigsby R., Chapin R.E., Daston G.P., Davis B.J., Gorski J., Grey E.L., Howdeshell K.L., Zoeller R.T., vom Saal F.S.: Evaluating the effects of endocrine disruptors on endocrine function during development. *Environ. Health Perspect.* 1999, 107, Suppl. 4, 613-618.
4. Birnbaum L.S.: Endocrine effects of prenatal exposure to PCBs, dioxins, and other xenobiotics: Implication for policy and future research. *Environ. Health Perspect.* 1994, 102, 676-679.
5. Bornehag C.-G., Sundell J., Weschler C.J., Sigsgaard T., Lundgren B., Hasselgren M., Hägerhed-Engman L.: The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: A nested case-control study. *Environ. Health Perspect.* 2004, 112, 1393-1397.
6. Bro-Rasmussen F.: Contamination by persistent chemicals in food chain and human health. *Sci. Total Environ.* 1996, 188, Supl. 1, S-45-S60.
7. Calafat A.M., Kuklennyik Z.: Quantitative analysis of serum and breast milk for perfluorochemical surfactants. *Organohalogen Compounds* 2003, 62, 319-322.
8. Cobellis L., Latini G., DeFelice C., Razzi S., Paris I., Ruggieri F., Mazeo P., Petraglia F.: High plasma concentrations of di-(2-ethylhexyl)-phthalate in women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 2003, 18, 1512-1515.
9. Colborn T., vom Saal F.S., Soto A.M.: Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ. Health Perspect.* 1993, 101, 378-384.
10. Czaja K., Ludwicki J.K., Góralczyk K., Struciński P.: Organochlorine pesticides, HCB, and PCBs in human milk in Poland. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1997, 58, 769-775.
11. Erickson M.D.: Analytical chemistry of PCBs. Lewis Publishers 1992.
12. Falandysz J.: Polichlorowane bifenylo (PCBs) w środowisku: chemia analiza, toksyczność, stężenia i ocena ryzyka. Fundacja Rozwoju Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańska 1999.
13. Giesy J.P., Kanan K.: Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Environ. Sci. Technol.* 2001, 35, 1339-1342.
14. Góralczyk K., Struciński P.: Kumulacja persystentnych związków chloroorganicznych na poszczególnych poziomach piramidy troficznej. *Ekologia i Technika* 1996, 19(1), 14-18.
15. Green R., Hauser R., Calafat A.M., Weuve J., Scheiler T., Ringer S., Hutner K., Hu H.: Use of di-(2-ethylhexyl)phthalate-containing medical products and urinary level of mono(2-ethylhexyl)phthalate in neonatal intensive care unit infants. *Environ. Health Perspect.* 2005, 113, 1222-1225.
16. Hauser R., Duty S., Godfrey-Bailey L., Calafat A.M.: Medications as a source of human exposure to phthalates. *Environ. Health Perspect.* 2004, 112, 751-753.
17. Hauser R., Williams P., Altshul L., Calafat A.M.: Evidence of interaction between polychlorinated biphenyls and phthalates in relation to human sperm motility. *Environ. Health Perspect.* 2005, 113, 425-430.
18. Hu W., Jones P.D., Upham B.L., Trosko J.E., Lau C., Giesy J.P.: Inhibition of gap junctional intercellular communication by perfluorinated compounds in rat liver and dolphin kidney epithelial cell lines *in vitro* and Sprague-Dawley rats *in vivo*. *Toxic. Sci.* 2002, 68, 429-436.
19. Kärman A., van Bavel B., Järnberg U., Hardell L., Lindström G.: Levels of perfluoroalkylated compounds in whole blood from Sweden. *Organohalogen Compounds* 2004, 6, 4058-4062.
20. Latini G., De Felice C., Presta G., Del Vecchio A., Paris I., Ruggieri F., Mazzeo P.: *In utero* exposure to di-(2-ethylhexyl)phthalate and duration of human pregnancy. *Environ. Health Perspect.* 2003, 111, 1783-1785.
21. Latini G., De Felice C., Verrotti A.: Plasticizers, infant nutrition and reproductive health. *Reprod. Toxicol.* 2004, 19, 27-33.
22. Longnecker M.P., Gladen B.C., Patterson Jr. D.G., Rogan W.J.: Polychlorinated biphenyl (PCB) exposure in relation to thyroid hormone levels in neonates. *Epidemiology* 2000, 11, 249-254.
23. Lucier G.W.: Dose-response relationships for endocrine disruptors: What we know and what we don't know. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 1997, 26, 34-35.
24. Olsen G.W., Gilliland F.D., Burlew M.M., Burris J.M., Mandel J.S., Mandel J.H.: An epidemio-

- logical investigation of reproductive hormones in men with occupational exposure to perfluorooctanoic acid. *J. Occup. Environ. Med.* 1988, 40, 614-622.
25. *Olsen G.W., Huang H.-Y., Helzlsouer K.J., Hansen K.J., Butenhoff J.L., Mandel J.H.*: Historical comparison of perfluorooctanesulfonate, perfluorooctanoate, and other fluorochemicals in human blood. *Environ. Health Perspect.* 2005, 113, 539-545.
 26. *Ritter L., Solomon K.R., Forget J., Stemeroff M., O'Leary C.*: Persistent organic pollutants. An assessment report on: DDT, Aldrin, Dieldrin, Endrin, Chlordane, Heptachlor, Hexachlorobenzene, Mirex, Toxaphene, Polychlorinated biphenyls, Dioxins and Furans. Report No. PCS/95.38 prepared for the International Programme on Chemical Safety (IPCS) within the framework of the International Organization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC) 1995.
 27. *Sharpe R.M., Irvine D.S.*: How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health? *Br. Med. J.* 2004, 328, 47-451.
 28. *Shea K.M.*: Pediatric exposure and potential toxicity of phthalate plasticizers. *Pediatrics* 2003, 111, 1467-1474.
 29. WWF: Bad blood? A survey of chemicals in the blood of European ministers. WF Detox Campaign, październik 2004 r. (internet: <http://www.panda.org>).
 30. WWF: Chemical check up – An analysis of chemicals in the blood of Members of the European Parliament. WWF Detox Campaign, kwiecień 2004 r. (internet: <http://www.panda.org>).
 31. WWF-UK: Contamination. The results of WWF's biomonitoring survey. 2003 (internet: <http://www.wwf.org.uk>).

Otrzymano: 2005.12.08