



Otrzymano: 11 kwietnia 2018
Zaakceptowano: 22 maja 2018
Udostępniono online: 12 czerwca 2018

Wpływ nałogu palenia na interakcje pierwiastków fizjologicznych z Mo, Li, Ti, Sr w strukturze mineralnej złogów pęcherzyka żółciowego

Effects of smoking addiction on the interactions of physiological elements with Mo, Li, Ti, Sr in the mineral structure of gallbladder deposits

Renata Musielińska^{1*}, Jerzy Kwapuliński², Błażej Szady³, Anna Szady³

¹ Wydział Matematyczno-Przyrodniczy, Instytut Chemii, Ochrony Środowiska i Biotechnologii, Zakład Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Humanistyczno-Przyrodniczy im. J. Długosza w Częstochowie, 42-200 Częstochowa, ul. Waszyngtona 4/8, Polska

² Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Katedra i Zakład Toksykologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, 41-200 Sosnowiec, ul. Jagiellońska 4, Polska

³ Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Megrez Sp. z o.o., 43-100 Tychy, ul. Edukacji 102, Polska

Streszczenie: Celem badań było określenie kierunku zmian zawartości Ti, Li, Mo, Sr w nawiązaniu do zmian zawartości czterech podstawowych pierwiastków fizjologicznych (Mg, K, Ca, Na) w strukturze mineralnej hydroksyapatytów złogów pęcherzyka żółciowego, na podstawie analizy zmian ilorazów przeciętnej zawartości badanych pierwiastków w hydroksyapatytach złogów pęcherzyka żółciowego i zawartości poszczególnych metali traktowanych jako odnośnikowe. Zawartość pierwiastków w złogach pęcherzyka żółciowego pozyskanych podczas cholecystektomii oznaczano metodą emisyjnej spektrometrii z plazmą wzbudzoną indukcyjnie (ICP-AES) z wykrywalnością 0,01 µg/g. Obecność i kierunek zmian badanych pierwiastków w złogach pęcherzyka żółciowego obrazowana ilorazem przeciętnej zawartości danego pierwiastka Me^{+n} i przeciętnej zawartości pierwiastków odnośnikowych Me^{+k} jest determinowana płcią, nałogiem palenia oraz miejscem zamieszkania w zależności od stopnia zanieczyszczenia powietrza tymi pierwiastkami. Graficzny obraz zmian ilorazu Me^{+n}/Me^{+k} w odniesieniu do przeciętnej zawartości pozostałych pierwiastków odnośnikowych - Me^{+k} wchodzących w skład struktury mineralnej złogów pęcherzyka żółciowego pozwala wskazać na znaczenie fizjologiczne danego pierwiastka w procesie jego złożonej kumulacji w patogenezie.

Słowa kluczowe: złogi pęcherzyka żółciowego, interakcje, nałóg palenia, pierwiastki śladowe, pierwiastki odnośnikowe.

Abstract: The aim of this study was to determine the direction of changes in the content of Ti, Li, Mo, Sr in relation to changes in the content of four basic physiological elements (Mg, K, Ca, Na) in the mineral structure of hydroxyapatites of gallbladder deposits, on the basis of the analysis of changes in the quotient of the average content of the tested elements in hydroxyapatites of gallbladder deposits and the content of individual metals treated as references. The content of elements in gallstones deposits obtained during cholecystectomy was determined by inductively induced plasma emission spectrometry (ICP-AES) with a detection rate of 0,01 µg/g. The presence and direction of changes in the examined elements in the gallbladder deposits, illustrated by the quotient of the average content of a given Me^{+n} element and the average content of the Me^{+k} reference elements, is determined by sex, smoking addiction and place of residence depending on the degree of air pollution with these elements. The graphical picture of changes in the Me^{+n}/Me^{+k} ratio in relation to the average content of other reference elements - Me^{+k} , which are part of the mineral structure of gallstones deposits - allows to indicate the physiological significance of a given element in the process of its complex accumulation in pathogenesis methods.

Keywords: gallstones, interactions, smoking, trace elements, reference elements.

1. Wstęp

W problematyce poszukiwania prób biologicznych posiadających potencjalne znaczenie jako biomarkery ekspozycji na wybrane jony metali ważne są dwa nurty badań: badania nad możliwością proporcjonalnego narażenia organizmu i kumulacją wybranych pierwiastków w poszczególnych

tkankach organizmu człowieka oraz poszukiwania ilościowych parametrów potwierdzające mechanizmy ich kumulacji lub interakcji między nimi [1].

Wśród nich, z uwagi na zróżnicowany w czasie życia danego człowieka różny i dynamicznie zmieniający się stopień narażenia, wykorzystać należy próby biologiczne, które odwzorowują potencjalnie długi okres narażenia. Ma to duże znaczenie dla analizy epidemiologii nowotworów i innych chorób. Dlatego w ostatnim okresie przedmiotem wielu badań by-

Adres e-mail: r.musielińska@ajd.czyst.pl

ły różne rodzaje tkanki kostnej, złożeń pęcherzyka żółciowego, zęby mleczne i stałe [2-6].

Problem powstawania złożeń pęcherzyka żółciowego, który był przedmiotem badań, jest złożony i proces ten oceniany jest przeciętnie na okres 8-20 lat. Z jednej strony nadmierne wchłanianie w jelicie (nadmierna podaż), zaburzenia genetyczne związane z wysoką aktywnością apolipoproteiny [7] lub HMG Co-enzymu, a z drugiej strony wzrost stężenia cholesterolu w żółci wynikają ze stosowania fibratów obniżających poziom cholesterolu we krwi [8], obecności cukrzycy, niedoczynności tarczycy [9].

Kamienie barwnikowe czarne tworzą się głównie w pęcherzyku żółciowym jako rezultat zaburzeń hemolitycznych odpowiedzialnych za nadprodukcję bilirubiny. Zastój w przewodach żółciowych jest przyczyną powstawania kamieni barwnikowych brązowych.

Zasadniczymi argumentami podjęcia kolejnych badań nad kierunkami interakcji jonów metali w złożeń pęcherzyka żółciowego były dotychczasowe stwierdzenia o dużych własnościach gromadzenia w złożeń pęcherzyka żółciowego As, Be, Hg, Al, Pb, Cd, Zn, Cr i Cu [1-6, 10-17]. Autorzy tych prac jednoznacznie wskazali na możliwość wykorzystania złożeń pęcherzyka żółciowego jako pomocniczego biomarkera ekspozycji na te metale.

Kolejnym argumentem przemawiającym właśnie za zainteresowaniem się Mo, Ti, Li, Sr, Ca, Mg, K, Na była powszechna obecność ich w emitowanych pyłach elektro-wnianych [18-19].

Podjęcie badań nad występowaniem Ti uzasadniało także powszechne wykorzystanie związku tego pierwiastka w kosmetykach i w powłokach wielu leków, a związków Sr jako leku w chorobach kości [20-22].

Argumentem za podjęciem badań był również fakt, że kamica żółciowa ze względu na wysoką zachorowalność została uznana za chorobę społeczną.

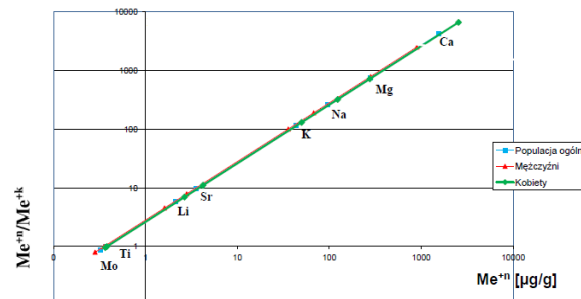
W nawiązaniu do powyższych syntetycznych informacji, celem badań było określenie zmian przeciętnej zawartości Ti, Li, Mo, Sr (Me^{+n}) w nawiązaniu do zmian zawartości czterech podstawowych pierwiastków fizjologicznych (jako odnośnikowych) obecnych w strukturze mineralnej hydroksyapatytów złożeń pęcherzyka żółciowego (Mg, K, Ca, Na) (Me^{+k}). W tym przypadku wykorzystano zmiany ilorazów przeciętnych zawartości kolejnych badanych pierwiastków w hydroksyapatytach złożeń pęcherzyka żółciowego (Me^{+n}) i przeciętnej zawartości poszczególnego pierwiastka przyjmowanego jako odnośnikowy, np. Mg, K, Ca, Na - Me^{+ki} (gdzie $i=1, 2, 3...$). Te badania poszerzają zakres informacji o kumulacji i interakcji wybranych pierwiastków w biomarkerach o długim okresie ekspozycji.

Przeprowadzone badania miały także na celu odpowiedzieć na pytanie jaka jest rola pierwiastków fizjologicznych w odniesieniu do występowania Sr, Ti, Li, Mo w złożeń pęcherzyka żółciowego. Dotychczas w analizie interakcji i kumulacji jonów metali w różnych tkankach wykorzystywano metodę podobieństwa grupowego i metodę analizy czynników głównych (Principal Components Analysis) [23-25].

2. Część eksperymentalna

Celem wykazania względnych różnic w sposobie kumulowania Ti, Li, Mo, Sr w odniesieniu do przeciętnej zawartości podstawowych pierwiastków fizjologicznych tym razem jako

alternatywę wykorzystano metodę opartą na wykresach ilustrujących zmiany ilorazu przeciętnej zawartości danego pierwiastka (Me^{+n}) i zawartości kolejnych odnośnikowych zawartości danego pierwiastka (Me^{+k}) w hydroksyapatytach złożeń pęcherzyka żółciowego. Zastosowaną metodę obrazuje Rysunek 1.



Rysunek 1. Rola wybranych pierwiastków w strukturze mineralnej złożeń pęcherzyka żółciowego. Me^{+n} - zawartość kolejnego pierwiastka; Me^{+k} - zawartości kolejnych odnośnikowych zawartości danego pierwiastka - wykres przykładowy.

Figure. 1. The role of selected elements in the mineral structure of gallbladder deposits. Me^{+n} - the content of the next element; Me^{+k} - the content of the subsequent reference contents of the given element - an example chart.

Udziału szczegółowej diety nie rozpatrywano, gdyż na tych obszarach w większości oparta jest na podobnych produktach przemysłu spożywczego i ich dystrybucji na porównywane obszary (GUS Warszawa).

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej ŚAM w Katowicach – L.dz. NN-013-75/II/02.

Materiałem badawczym były złożeń pęcherzyka żółciowego, pozyskane w czasie cholecystektomii na Oddziałach Chirurgii Ogólnej wielu szpitali województwa śląskiego (Bielsko-Biała, Cieszyn, Częstochowa, Jastrzębie-Zdrój, Katowice, Sosnowiec), a dotyczyły pacjentów zamieszkałych na tym terenie w okresie powyżej 20 lat. Grupa badana liczyła 610 osób, w tym 359 kobiet i 251 mężczyzn (**Tabela 1**).

Preparatykę prób złożeń pęcherzyka żółciowego oraz oznaczenia Ti, Li, Mo, Sr, Ca, Mg, Na, K wykonano zgodnie z certyfikowaną metodyką opisaną wcześniej metodą emisyjnej spektrometrii z plazmą sprzężoną wzbudzoną indukcyjnie (ICP), za pomocą aparatu Optima 3000 DV [26]. Wykorzystano siatkę dyfrakcyjną typu Echelle, wraz ze wspomagającymi elementami optycznymi. Informację o precyzji pomiaru zawartości Me^{+n} oraz ich wykrywalności podano kolejno w (**Tabela 2**).

3. Wyniki i ich dyskusja

Rolę poszczególnych pierwiastków w strukturze mineralnej złożeń pęcherzyka żółciowego przedstawiają przykładowo wybrane ryciny ilustrujące zmiany ilorazu przeciętnej zawartości danego pierwiastka: Ti, Li, Mo, Sr, Ca, Mg, Na, K (oś y) (Me^{+n}) i przeciętnej zawartości kolejnych przyjętych jako odnośnikowe - Me^{+k} w funkcji zmian ich przeciętnej

zawartości w złogach pęcherzyka żółciowego pacjentów (Me^{+k}) [26].

Tabela 1. Liczebność próby, n=610.

Table 1. Sample size, n=610

Okręg	bielski	częstochowski	Bielsko-Biała	Częstochowa	zagłębiowski	Sosnowiec
Populacja ogólna	120	110	82	95	116	87
Kobiety	71	64	46	57	67	54
Mężczyźni	49	46	36	38	49	33
Palących	52	56	37	46	59	42
Niepalących	68	54	45	49	57	45
Kobiety palące	25	29	17	25	31	23
Kobiety niepalące	46	35	29	32	36	31
Mężczyźni palący	27	27	20	21	28	19
Mężczyźni niepalący	22	19	16	17	21	14

Tabela 2. Parametry dokładności oznaczeń.

Table 2. Parameters of accuracy of markings.

Me	Precyzja %	Wykrywalność [$\mu\text{g/g}$]	Czułość [$\mu\text{g/g}$]
Ti	1,2	0,005	0,005
Li	1,8	0,003	0,003
Mo	3,5	0,001	0,001
Sr	3,0	0,010	0,005
Ca	4,0	0,100	0,010
Mg	2,8	0,100	0,010
Na	3,1	0,080	0,020
K	2,7	0,080	0,020

Wspomnianą zależność zaprezentowano na przykładzie ogólnej populacji pacjentów, mężczyzn i kobiet mieszkających w Bielsku-Białej, okręgu bielskim, Częstochowie, okręgu częstochowskim, Sosnowcu i okręgu zagłębiowskim. Obszary zamieszkania różnią się przeciętną ogólną ilością pyłów zawieszonych i pyłów PM10 w powietrzu na wysokości warstwy oddychania (WSSE Katowice).

Przebieg wykresów ilustruje, w sposób wypadkowy, zmiany zawartości badanych pierwiastków w strukturze mineralnej hydroksyapatytu zębów pęcherzyka żółciowego jako rezultat:

– po pierwsze fizjologicznej roli danego pierwiastka,

- po drugie interakcji między poszczególnymi pierwiastkami w konkurencji o receptor, jakim są złogi pęcherzyka żółciowego,
- po trzecie bezpośrednich interakcji między tymi pierwiastkami w strukturze mineralnej,
- po czwarte wielkości podaży badanych pierwiastków w okresie życia (narażenia) pacjenta.

Okazało się, że oprócz przebiegu prostej obrazującej badaną zależność, jako pomocnicze kryterium porównań ze względu na płeć, rolę nałogu palenia oraz miejsca zamieszkania pacjenta, można przyjąć wartość wyrazu wolnego wyznaczonego przez ekstrapolację danej prostej na oś y (**Tabela 3**). Graficzną ilustracją wpływu powyższych czterech czynników na zmiany składu mineralnego hydroksyapatytów zębów pęcherzyka żółciowego jako rezultat interakcji między nimi są linie proste, które mogą być rozsunięte lub się pokrywać dla wybranych populacji pacjentów. Istotność odmiennego przebiegu prostych kwalifikowano metodą Steinhausa i Marczewskiego [27]. Wartości współczynnika rzędu $s \leq 0,20$ wskazują, że podobieństwo obserwowanej kumulacji jonów jest małe. Istotność różnic wzrastała wraz ze wzrostem współczynnika s do wartości bliskiej jedności. Brak rozsunięcia w przebiegu analizowanej funkcji dla mężczyzn i kobiet świadczą o podobnych tendencjach interakcji badanych metali w następujących populacjach:

- u mieszkańców Częstochowy wobec Ti (**Rysunek 2**),
- u mieszkańców okręgu częstochowskiego wobec Li (**Rysunek 10**),
- u mieszkańców Częstochowy wobec Mo (**Rysunek 8**),
- u mieszkańców Sosnowca wobec Sr (*),
- u mieszkańców okręgu zagłębiowskiego wobec Ca (*),
- u mieszkańców Sosnowca wobec Mg (*).

(*) dokumentacja autorów.

Wśród mężczyzn palących i niepalących brak rozsunięcia obserwowano dla mieszkańców:

- Częstochowy wobec Mo (**Rysunek 8**),
- okręgu bielskiego wobec Sr (**Rysunek 3**).

Z kolei obserwowany brak różnic wśród kobiet palących i niepalących z okręgu częstochowskiego wobec zmian obecności Li (**Rysunek 10**) nie wskazał na dominującą rolę nałogu palenia.

Powyższe nie rozsunięte przebiegi zmian ilorazów zawartości w odniesieniu do pierwiastków odnośnikowych w zależności od płci i nałogu palenia wskazują, że rola wyszczególnionych wyżej pierwiastków wśród populacji kobiet i mężczyzn na tych obszarach nie jest modyfikowana czynnikami środowiskowymi.

Zebrany materiał graficzny pozwala wyróżnić wśród odmiennych przebiegów prostych (niewielkie rozsunięcia) takie, które wskazują na przykładzie Sr (**Rysunek 3**) w złogach pęcherzyka żółciowego mężczyzn palących i niepalących zamieszkałych w okręgu Bielsko-Biała na ograniczoną rolę nałogu palenia. Podobne interpretacje i przebieg obserwujemy na przykładzie Ti w złogach pęcherzyka żółciowego mężczyzn palących okręgu zagłębiowskiego (**Rysunek 3**). Podobnie znamieną jest także nieznacznie inna rola Mo w strukturze mineralnej zębów pęcherzyka żółciowego kobiet palących i niepalących mieszkających w okręgu Bielsko-Biała (**Rysunek 5**).

Tabela III. Wartości wyrazów wolnych (b) w równaniach regresji ($y=ax+b$), ilustrujące kolejne korelacje typu np. $Me^{+n}/Ti=f(Ti)$; $Me^{+n}/Ca=f(Ca)$.

Table III. Values of free words (b) in regression equations ($y=ax+b$), illustrating subsequent correlations of the type e.g. $Me^{+n}/Ti=f(Ti)$; $Me^{+n}/Ca=f(Ca)$.

okręg/ populacja	Ti	Li	Mo	Sr	Ca	Mg	Na	K
1	bielski							
populacja ogólna	0,29	0,070	0,27	0,013	0,00008	0,0010	0,0008	0,0016
kobiety	0,30	0,080	0,30	0,008	0,00006	0,0010	0,0005	0,0014
mężczyźni	0,28	0,054	0,24	0,023	0,00018	0,0007	0,0020	0,0020
kobiety palące	0,40	0,030	0,60	0,020	0,00003	0,0015	0,0020	0,0026
kobiety niepalące	0,20	0,100	0,30	0,007	0,00008	0,0009	0,0004	0,0010
mężczyźni palący	0,25	0,120	0,21	0,023	0,00015	0,0017	0,0015	0,0020
mężczyźni niepalący	0,25	0,040	0,22	0,023	0,00015	0,0006	0,0020	0,0022
2	częstochowski							
populacja ogólna	0,14	0,032	0,48	0,018	0,00010	0,0009	0,0009	0,0016
kobiety	0,12	0,032	0,40	0,014	0,00014	0,0009	0,0006	0,0015
mężczyźni	0,20	0,032	0,55	0,040	0,00008	0,0009	0,0020	0,0020
kobiety palące	0,10	0,003	0,10	0,040	0,00002	0,0001	0,0003	0,0001
kobiety niepalące	0,01	0,004	0,01	0,008	0,00001	0,0001	0,0001	0,0003
mężczyźni palący	0,13	0,050	0,30	0,055	0,00007	0,0015	0,0017	0,0020
mężczyźni niepalący	0,23	0,030	0,70	0,040	0,00012	0,0009	0,0020	0,0020
3	Bielsko-Biała							
populacja ogólna	0,28	0,080	0,24	0,480	0,00080	0,0021	0,0005	0,0028
kobiety	0,28	0,090	0,24	0,420	0,00010	0,0023	0,0010	0,0040
mężczyźni	0,28	0,065	0,24	0,520	0,00006	0,0018	0,0003	0,0019
kobiety palące	0,30	0,150	0,02	0,160	0,00004	0,0029	0,0006	0,0040
kobiety niepalące	0,30	0,080	0,03	0,050	0,00018	0,0024	0,0010	0,0030
mężczyźni palący	0,20	0,060	0,15	0,050	0,00007	0,0017	0,0030	0,0015
mężczyźni niepalący	0,60	0,040	0,95	0,070	0,00020	0,0022	0,0003	0,0030
4	Częstochowa							
populacja ogólna	0,27	0,040	0,24	0,028	0,00006	0,0010	0,0003	0,0023
kobiety	0,27	0,030	0,20	0,024	0,00003	0,0008	0,0003	0,0020
mężczyźni	0,28	0,056	0,28	0,037	0,00014	0,0016	0,0003	0,0029
kobiety palące	0,30	0,020	0,25	0,030	0,00002	0,0090	0,0004	0,0020
kobiety niepalące	0,25	0,100	0,20	0,020	0,00005	0,0070	0,0004	0,0020
mężczyźni palący	0,25	0,050	0,40	0,036	0,00008	0,0014	0,0004	0,0030
mężczyźni niepalący	0,30	0,070	0,40	0,036	0,00015	0,0015	0,0003	0,0030
5	zagłębiowski							
populacja ogólna	0,27	0,060	0,24	0,022	0,00006	0,0013	0,0004	0,0022
kobiety	0,27	0,050	0,22	0,030	0,00006	0,0012	0,0004	0,0024
mężczyźni	0,27	0,080	0,24	0,016	0,00006	0,0010	0,0003	0,0018
kobiety palące	0,30	0,080	0,30	0,030	0,00007	0,0015	0,0005	0,0060
kobiety niepalące	0,25	0,050	0,40	0,050	0,00010	0,0015	0,0007	0,0050
mężczyźni palący	0,27	0,070	0,20	0,023	0,00006	0,0010	0,0003	0,0024
mężczyźni niepalący	0,32	0,100	0,40	0,010	0,00008	0,0040	0,0012	0,0014
6	Sosnowiec							
populacja ogólna	0,22	0,060	0,21	0,260	0,00006	0,0011	0,0003	0,0023
kobiety	0,21	0,070	0,20	0,270	0,00008	0,0012	0,0003	0,0024
mężczyźni	0,23	0,050	0,22	0,230	0,00005	0,0011	0,0004	0,0020
kobiety palące	0,20	0,200	0,20	0,080	0,00005	0,0020	0,0008	0,0070
kobiety niepalące	0,25	0,060	0,25	0,030	0,00010	0,0010	0,0004	0,0050
mężczyźni palący	0,26	0,060	0,20	0,035	0,00003	0,0010	0,0003	0,0018
mężczyźni niepalący	0,25	0,070	0,30	0,025	0,00015	0,0010	0,0010	0,0022

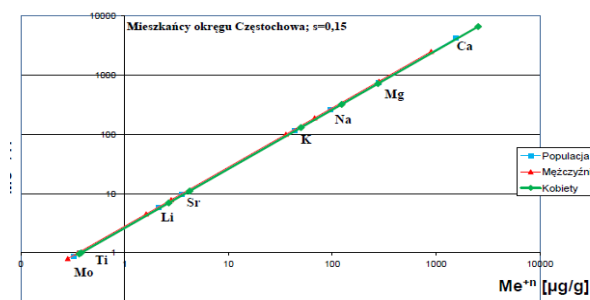
Jednakże główną zaletą graficznej prezentacji omawianych funkcji $[Me^{+n}/Me^{+k}] = f [Me^{+k}]$ jest możliwość wykazania rozbieżności na przykładach mocno różniących się przebiegów prostych w zależności od płci, nałogu palenia i miejsca zamieszkania (wówczas współczynnik Steinhausa $s \geq 0,50$), a mianowicie:

– rola Ti, Mo, Sr w strukturze mineralnej złogów pęcherzyka żółciowego mężczyzn i kobiet (istotność $s=0,88$) jest różna w okręgu częstochowskim;

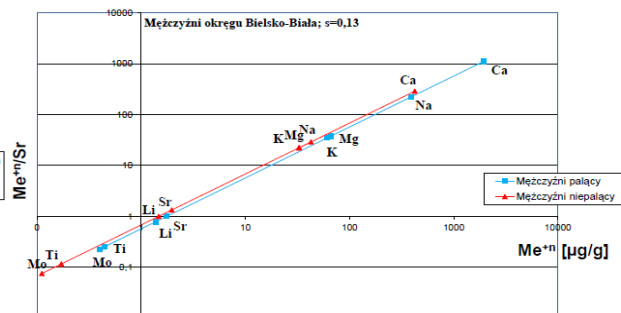
– u mężczyzn i kobiet z okręgu bielskiego w przypadku Sr, Ca ($s=0,79$) (**Rysunek 6, 7**);

– mieszkańców Bielska-Białej: Ca, Mg, K; Częstochowy: Mg ($s=0,85$); okręgu bielskiego Mg, Na ($s=0,80$); okręgu częstochowskiego: Na ($s=0,93$).

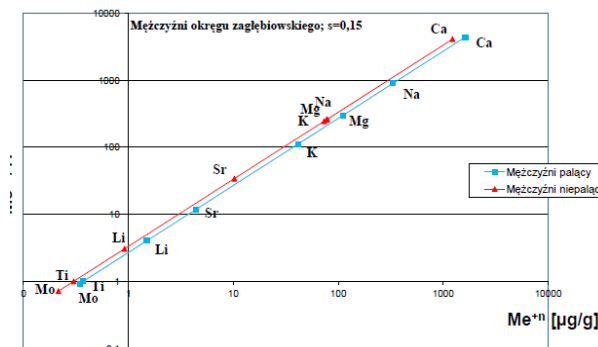
Nałóg palenia zaznaczył się odpowiednim istotnym ($s=0,73$) rozsunieniem przebiegu prostych charakteryzujących mężczyzn palących i niepalących na przykładzie roli Li w strukturze mineralnej złogów pęcherzyka żółciowego z okręgu



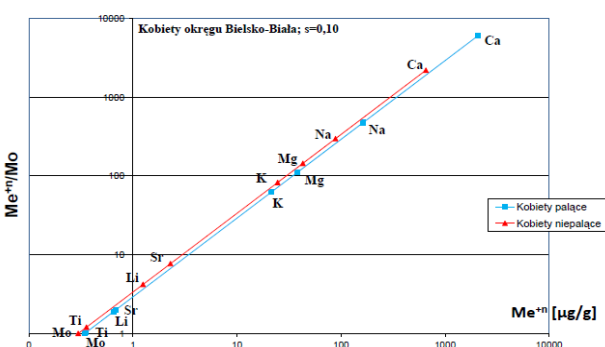
Rysunek 2



Rysunek 3



Rysunek 4



Rysunek 5

Rysunki 2-5. Rola wybranych pierwiastków w strukturze mineralnej złogów pęcherzyka żółciowego. M^{+n} - zawartość kolejnego pierwiastka; s - współczynnik Steinhausa.

Figures 2-5. The role of selected elements in the mineral structure of gallbladder deposits. M^{+n} - the content of the next element; s - the Steinhaus factor..

Sosnowiec, Ca z okręgu częstochowskiego i okręgu Częstochowa ($s=0,81$).

Wpływu nałogu palenia nie wykazano w odniesieniu do Mo u mężczyzn palących i niepalących zamieszkujących w Częstochowie (Rysunek 8), podobnie na przykładzie Sr dla okręgu bielskiego ($s \leq 0,20$).

Wyraźny wpływ nałogu palenia dostrzeżono na przykładzie zmian zawartości Mg w strukturze mineralnej złogów pęcherzyka żółciowego u mężczyzn palących okręgu bielskiego, Mo dla mężczyzn okręgu częstochowskiego, Na, Mo dla okręgu Bielsko-Biała (Rysunek 9), Na dla okręgu zagłębiowskiego, Mo dla okręgu częstochowskiego, Sr dla okręgu Bielsko-Biała, Li dla okręgu Częstochowa, Sr dla okręgu Sosnowiec.

Wpływ nałogu palenia jest znacząco niwelowany w przypadku mężczyzn zamieszkujących duże miasta o znacznym zanieczyszczeniu powietrza. To samo zjawisko obserwowano na przykładzie roli Ti w strukturze mineralnej złogów pęcherzyka żółciowego kobiet palących i niepalących w Sosnowcu. Ponadto odmienna rola Ti ze względu na nałóg palenia przypuszczalnie dodatkowo jest tłumiona nawykami kosmetycznymi kobiet, polegającymi na wykorzystaniu kremów z zawartością tlenku tytanu.

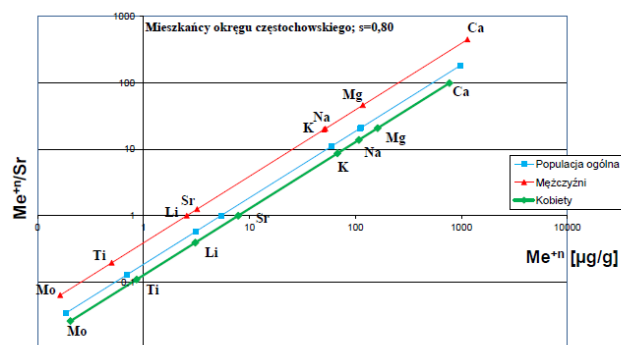
Znaczenie pierwiastków fizjologicznych w złogach pęcherzyka żółciowego kobiet i mężczyzn wzrasta kolejno od K, Na, Mg do Ca. Przebiegi prostych wyraźnie wskazują na najmniejsze znaczenie udziału jonów Ti i Mo w strukturze mineralnej złogów pęcherzyka żółciowego niezależnie od płci.

Pośrednie miejsce na prostych charakteryzują dane dotyczące Sr. Położenie na prostej wartości charakteryzujących Sr sugeruje, że jest także ważnym, dwuwartościowym pierwiastkiem, który posiada stosunkowo duży udział w strukturze mineralnej hydroksyapatytu.

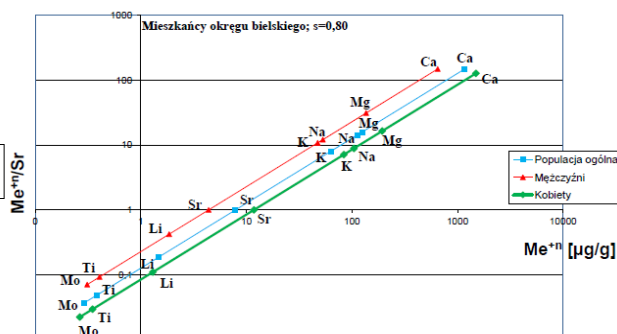
Kolejne ważne spostrzeżenia dotyczyły jonów K i Li, które posiadając podobne właściwości chemiczne często w różnych procesach biochemicznych spełniają rolę wymienną lub odznaczają się antagonizmem. Położenie na prostej wartości dotyczącej Li oraz K świadczy o konkurencji Li w strukturze mineralnej złogów pęcherzyka żółciowego względem K.

W hydroksyapatytach mężczyzn palących i niepalących mieszkających w Częstochowie nie dostrzeżono różnic w roli Ti, Li, Mo, Sr, Mg, Na i K ze względu na nałóg palenia ($s \leq 0,12$) (Rysunek 8). Rola nałogu palenia u pacjentów w tej grupie zaznaczyła się w przypadku Ca. W przypadku tego pierwiastka pozytywna odpowiedź zaznaczyła się wyższymi ilorazami Me^{+n}/Me^{+k} u mężczyzn niepalących w porównaniu do palących. U mężczyzn palących i niepalących z okręgu bielskiego nie dostrzeżono zróżnicowania ze względu na nałóg palenia w przypadku Ti, Mo, Sr i K, ($s \leq 0,09$).

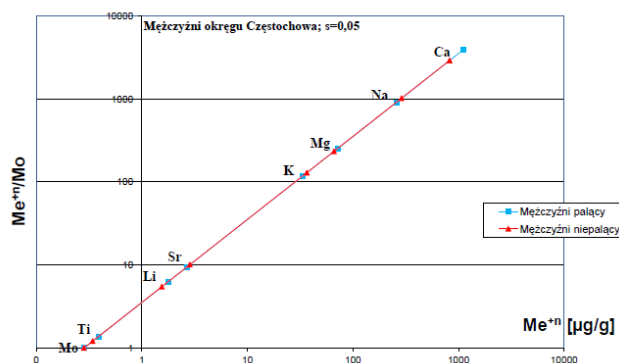
W podsumowaniu tego fragmentu omówienia można uznać, że niezależnie od nałogu palenia, wyraźnie potwierdziła się większa rola pierwiastków fizjologicznych w strukturze mineralnej hydroksyapatytów, przy czym dodatkowo wartości ilorazów Me^{+n}/Me^{+k} wskazują na znaczenie Li, Ti i Mo w strukturze mineralnej hydroksyapatytu zarówno u mężczyzn palących jak i niepalących.



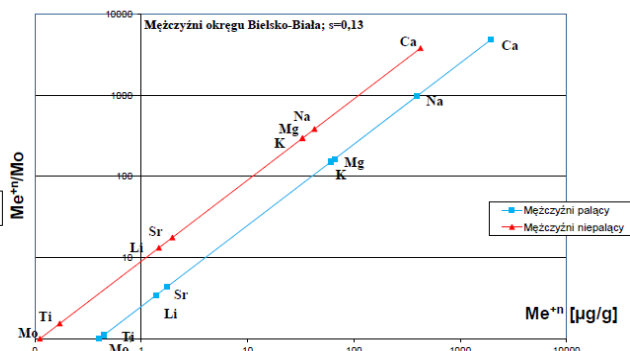
Rysunek 6



Rysunek 7

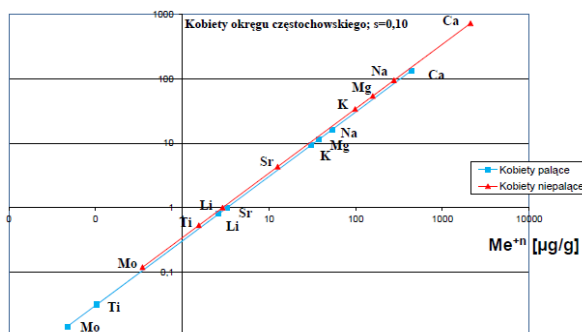


Rysunek 8

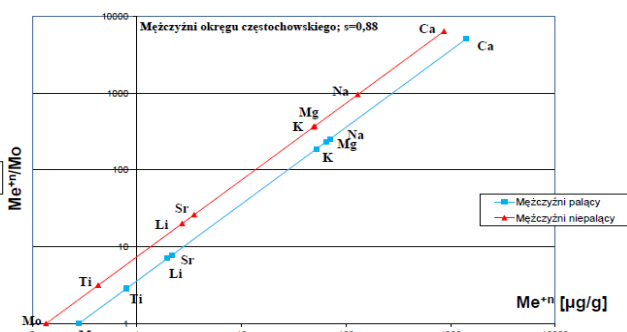


Rysunek 9

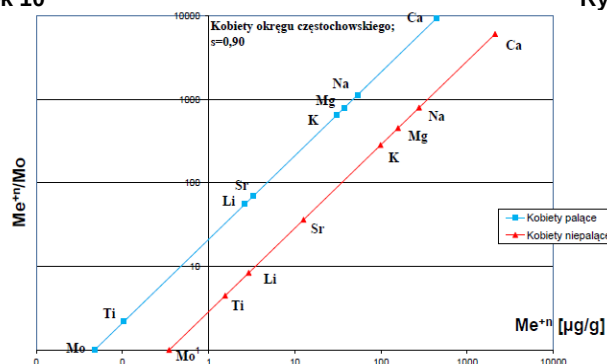
Rysunki 6-9. Rola wybranych pierwiastków w strukturze mineralnej złożeń pęcherzyka żółciowego. M^{+n} - zawartość kolejnego pierwiastka; s - współczynnik Steinhausa.
 Figures 6-9. The role of selected elements in the mineral structure of gallbladder deposits. M^{+n} - the content of the next element; s - the Steinhaus factor.



Rysunek 10



Rysunek 11



Rysunek 12

Rysunki 10-12. Rola wybranych pierwiastków w strukturze mineralnej złożeń pęcherzyka żółciowego. M^{+n} - zawartość kolejnego pierwiastka; s - współczynnik Steinhausa.
 Figures 10-12. The role of selected elements in the mineral structure of gallbladder deposits. M^{+n} - the content of the next element; s - the Steinhaus.

Kolejna część omówienia dotyczy kobiet palących i niepalących. Na przykładzie palących kobiet (a także mężczyzn) okręgu częstochowskiego dostrzeżono dużą rolę nałogu palenia bez względu na płeć. Brak różnicy w przebiegu prostych wyraźnie wskazuje na rolę nałogu palenia u kobiet ($s=0,10$) (np. **Rysunek 10**). Rola Ti, Mo, Sr, Ca, Mg, Na i K w hydroksyapatytach mężczyzn i kobiet niepalących – jest znacząco mniejsza. O tym spostrzeżeniu przekonuje porównanie roli np. Mo w strukturze mineralnej zębów mężczyzn palących i niepalących (**Rysunek 10**) ($s=0,05$) w porównaniu do roli Mo w strukturze mineralnej zębów pęcherzyka żółciowego kobiet palących i niepalących (**Rysunek 12**) ($s=0,05$). Wszystkie wykresy ilustrujące rolę Ti, Mo, Sr, Na, K, Mg, Ca z wyjątkiem Li posiadają podobny przebieg.

W końcowym podsumowaniu szczegółowych spostrzeżeń, których ilustracją były wybiórczo przytoczone ryciny, należy podkreślić że obecność badanych pierwiastków w złogach pęcherzyka żółciowego jest determinowana płcią oraz nałogiem palenia oraz miejscem zamieszkania w zależności od stopnia zanieczyszczenia powietrza tymi pierwiastkami (WSSE Katowice).

Wśród obserwowanych tendencji zmian ilorazu przeciętnej zawartości - Me^{+n}/Me^{+k} w funkcji zmian przeciętnej zawartości danego pierwiastka jako odnośnikowego (Me^{+k}) ze względu na płeć zaznaczyły się wyższymi wartościami ilorazów dla kobiet niepalących w porównaniu do palących, a odwrotnie u mężczyzn. Warto zwrócić uwagę również na fakt, że na terenach mniej zanieczyszczonych (np. okręg bielski, częstochowski) obserwowano większą ilość różnic w tendencjach zmian poszczególnych funkcji determinowanych płcią. Dodać należy, że prezentowane wykresy nie pozwalają na dyskusję złożonej bieżącej kumulacji danego pierwiastka. Hydroksyapatyt jest bardzo złożoną strukturą mineralną. Dotyczy to miejsca recepcji danego jonu metalu oraz jego ilości.

4. Podsumowanie

1. Graficzny obraz zmian ilorazu przeciętnej zawartości danego pierwiastka (Me^{+n}) wchodzących w skład struktury mineralnej zębów pęcherzyka żółciowego (Me^{+k}) w zależności od przeciętnej zawartości (Me^{+k}) jako odnośnikowych pozwala dostrzec znaczenie fizjologiczne danego pierwiastka w procesie ich złożonej kumulacji w patogenie.
2. Rolę płci i miejsca zamieszkania pacjentów (stopień zanieczyszczenia powietrza) podkreśla odpowiednio równoległe rozsuniecie przebiegów prostych.
3. Wykazano oddzielny wpływ nałogu palenia u kobiet i mężczyzn palących i niepalących zamieszkałych na terenie woj. śląskiego.

Literatura

- [1] D. Wiechula, J. Mirosławski, J. Kwapiński, B. Sowada, J. Manderla, *Biomarkery w toksykologii środowiskowej*, [w:] *Biologiczne monitorowanie skażenia środowiska*, A.K. Siwicki (red.), Wyd. IRS, 1996, pp. 13-36.
- [2] B. Ahnert, *Występowanie arsenu w kamieniach żółciowych mieszkańców wybranych obszarów Polski południowej*, Rozprawa doktorska, Śląska Akademia Medyczna, Sosnowiec, 2004.
- [3] J. Rutkiewicz, *Zawartość ołowiu i kadmu w złogach pęcherzyka żółciowego mieszkańców województwa śląskiego*, Rozprawa doktorska, Śląska Akademia Medyczna, Sosnowiec, 2006.
- [4] D. Kołodziej, *Występowanie cynku w złogach pęcherzyka żółciowego u pacjentów z wybranymi terenami południowej Polski*, Rozprawa doktorska, Śląska Akademia Medyczna, Sosnowiec, 2011.
- [5] Ł. Szczygieł, *Zawartość antymonu i bizmutu w złogach pęcherzyka żółciowego mieszkańców województwa śląskiego*, Rozprawa doktorska, Śląska Akademia Medyczna, Katowice, 2005.
- [6] B. Szady, *Kumulacja Ti, Li, Mo, Sr w złogach pęcherzyka żółciowego w nawiązaniu do wybranych pierwiastków fizjologicznych: Ca, Mg, Na, K*, Rozprawa doktorska, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, 2015.
- [7] X. Fu, K. Gong, T. Shen, X. Shao, G. Li, L. Wang, Z. Sun, *LiChin Med J Engl*, 1997, 110, 384-387.
- [8] F.X. Caroli-Bosc, P. Le Gall, P. Pugliese, B. Delabre, C. Caroli-Bosc, J.F. Demarquay, J.P. Delmont, P. Rampal, J.C. Montet, *Dig Dis Sci.*, 2001, 46, 540-544. doi: 10.1023/a:1005643014395.
- [9] A. Nakeeb, A.G. Comuzzie, H. Al-Azzawi, G.E. Sonnenberg, A.H. Kissebah, H.A. Pitt, *J Gastrointest Surg*, 2006, 10, 940-949. doi: 10.1016/j.gassur.2006.04.005.
- [10] E. Dacka, T. Żamowski, *Post Nauk Med.*, 2000, 3, 70-72.
- [11] M. Bogunia, J. Kwapiński, B. Ahnert, B. Brodziak, E. Bogunia, M. Bebek, J. Jakubowska, 9 *Symposium z cyklu: Pierwiastki śladowe w środowisku. Pierwiastki śladowe - kryteria jakości środowiska przyrodniczego*, Sarnówek (Poland), 11-12.05.2006, 23-24.
- [12] M. Bogunia, B. Ahnert, J. Kwapiński, B. Brodziak, E. Bogunia, G. Wiśniewski, *Charakterystyka statystyczna występowania rtęci w złogach kamieni żółciowych u mieszkańców Polski południowej* [w:] *Rtęć w środowisku. Identyfikacja zagrożeń dla człowieka*, L. Falkowska (red.), Fundacja Rozwoju Uniwersytetu Gdańskiego, 2007, pp. 48-54.
- [13] M. Bogunia, J. Kwapiński, E. Bogunia, B. Ahnert, B. Brodziak, *Pol J Environ Stud*, 2006, 15, 231-233.
- [14] M. Bogunia, B. Ahnert, J. Kwapiński, B. Brodziak, E. Bogunia, E. Nogaj, A. Fischer, J. Rzepka, K. Sobczyk, *Przegl Lek*, 2006, 62, 1007-1010.
- [15] Ahnert, M. Bogunia, J. Kwapiński, E. Bogunia, B. Brodziak, J. Kowol, A. Paukszt, E. Nogaj, A. Fischer, R. Rochel, *Przegl Lek*, 2006, 63, 1015-1019.
- [16] M. Bogunia, B. Ahnert, J. Kwapiński, B. Brodziak-Dopierała, J. Kowol, E. Nogaj, *Przegl Lek*, 2008, 65, 524-528.
- [17] J. Kwapiński, B. Ahnert, M. Bogunia, E. Nogaj, A. Fischer, J. Kowol, B. Brodziak-Dopierała, E. Bogunia, *Przegl Lek*, 2009, 66, 673-676.
- [18] M. Stępin, L. Drobek, K. Bojarska, J. Kwapiński, *Pollut Environ*, 1995, 4-5, pp. 99-102.
- [19] J. Kwapiński, J. Mirosławski, L. Drobek, K. Bojarska, M. Stępin, *Pollut Environ*, 1995, 4-5, pp. 121-124.
- [20] Szlecht, G. Schroeder, *Zastosowanie nanotechnologii w kosmetyce* [w:] *Nanotechnologia, kosmetyki, chemia supramolekularna*, G. Schroeder (red.), Cursiva, 2010, pp. 7-34.
- [21] M. Ceglowski, G. Schroeder, *Toksykologia nanomateriałów* [w:] *Kosmetyki - bioaktywne składniki*, G. Schroeder (red.), Cursiva, 2012, pp. 7-24.
- [22] K. Nurzyńska, B. Smolka, *11th International Conference: BDAS*, Ustroń (Poland), 26-29.05.2015, pp. 398-407.
- [23] M. Michalak, K. Nurzyńska, *13th International Conference, ICAISC*, Zakopane (Poland), 1-5.06.2014, pp. 561-573.



- [24] J. Kwapuliński, E. Nogaj, P. Nogaj, M. Olejczyk, *Toxicol Lett*, **2003**, 144 (Suppl 1), pp. 194-201. doi: 10.1016/s0378-4274(03)90722-3.
- [25] Wiechuła, A. Fischer, J. Kwapuliński, *Arch Environ Con Tox*, **2006**, 51, 314-320. doi: 10.1007/s00244-004-0202-1.
- [26] J. Kwapuliński, B. Szady, Z. Olszowy, A. Szady, B. Ahnert, M. Swoboda, *Med Środow*, **2016**, 19, pp. 25-32.
- [27] Marczewski, H. Steinhaus, *Zast Matemat*, **1991**, 4, 195-203.