

prof. dr hab. JERZY K. PIOTROWSKI
prof. dr hab. JADWIGA SZYMAŃSKA
dr BARBARA FRYDRYCH
Akademia Medyczna
90-151 Łódź
ul. dr. J. Muszyńskiego 1

Ozon

Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego*

NDS: 0,15 mg/m³

NDSch: -

DSB: -

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 29.10.1997

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 20.03.1998

W warunkach normalnych ozon jest gazem. Cechuje się przyjemnym zapachem w stężeniu niższym od 4 mg/m³, w stężeniach wyższych ma zapach ostry, drażniący. Ozon stosowany jest do odkażania wody pitnej, bielenia olejów i wosków, skrobi, maki. Ważnym źródłem ozonu w przemyśle są: spawanie i wytwarzanie nadtlenu wodoru.

Z kontrolowanych badań ludzi wynika, że pierwszymi skutkami krótkiego narażenia na ozon są objawy ze strony układu oddechowego. Zmiany te obejmują m.in. zmniejszenie natężonej objętości wydechowej (FEV_{1,0}). W badaniach przeprowadzanych bez dodatkowego obciążenia organizmu próbami wysiłkowymi, zmniejszenie FEV_{1,0} stwierdzono przy stężeniach ozonu powyżej 0,6 mg/m³. Gdy narażenie na ozon prowadzono łącznie z wysiłkiem fizycznym (ćwiczenia na ergometrze rowerowym, marsz; wentylacja płuc 20 l/min · m²), zmiany w próbach czynnościowych obserwowano przy stężeniu 0,16 mg/m³. Nie udało się ustalić stężenia progowego ozonu. Obserwacje przewlekłego wpływu ozonu na ludzi pochodzą głównie z przemysłu, jednak najczęściej działanie ozonu było zakłócone występowaniem innych zanieczyszczeń powietrza.

Przy niskich stężeniach ozonu w granicach 0,2 ÷ 2,0 mg/m³ u zwierząt laboratoryjnych zmiany wywołane ozonem dotyczyły błony śluzowej oskrzelików końcowych, pęcherzyków i nabłonka płuc. Wysokie stężenia wywoływały obrzęk płuc, krwotok i śmierć. Z wielu badań nad toksycznością ozonu, dotyczących systemu obronnego ustroju, wynika, że zwierzęta narażone na ten gaz wykazują znacznie większą wrażliwość na czynniki chorobotwórcze.

Długotrwałe narażenie na małe stężenia ozonu powoduje bardziej rozległe i nieodwracalne uszkodzenie płuc niż obrzękowe i ostre reakcje zapalne stwierdzone w wyniku krótkiego narażenia na duże stężenia. Z wielokrotnym

* Wartość normatywu obowiązuje zgodnie z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 2 stycznia 2001 r. DzU nr 4, poz. 36.

W normie PN-Z-04007-2:1994 określono metodę oznaczania stężenia ozonu w powietrzu na stanowiskach pracy.

narażeniem na działanie ozonu wiąże się również zjawisko tolerancji. Narażenie na dawki mniejsze niż letalne chroni przed kolejnym narażeniem na dawki większe.

Dotychczasowe badania prowadzone na zwierzętach wskazują, że jeżeli komórki zwierzęce są narażone wystarczająco długo i na wystarczająco wysokie stężenie ozonu, to skutek genotoksyczny jest prawdopodobny.

Mechanizm toksycznego działania ozonu na poziomie subkomórkowym nie jest do końca jasny. Wiadomo, że ozon jest zdolny do utleniania wielu enzymów i białek, reaguje także z cząsteczkami nienasyconych kwasów tłuszczowych.

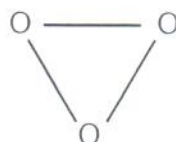
Zaproponowano podwyższenie wartości obowiązującego w Polsce NDS z $0,1 \text{ mg/m}^3$ do $0,15 \text{ mg/m}^3$. Zmiana ta jest motywowana faktem, że w powietrzu atmosferycznym terenów miejskich i przemysłowych często występuje stężenie ozonu przekraczające obecne wartości NDS ustalone dla przemysłu. Ponadto znacznie podwyższona wartość NDS (np. do $0,2 \text{ mg/m}^3$, jak w większości państw) nie wydaje się możliwa do przyjęcia ze względu na skutki toksyczne występujące w tym zakresie stężeń, szczególnie u osób pracujących fizycznie. Nie ma podstaw do ustalenia wartości NDSCh i DSB.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji (Merck Index, 1983; RTECS, 1996):

- wzór sumaryczny
- wzór strukturalny

O_3



- nazwa chemiczna
- nazwa w rejestrze CAS
- numer w rejestrze CAS
- numer w rejestrze RTECS
- synonimy

ozon
ozone
10028-15-6
RS8225000
trójatomowy tlen

Właściwości fizykochemiczne (Karty ..., 2001; Merck Index, 1983; Międzynarodowe ..., 1993):

- wygląd i zapach

w warunkach normalnych (tj. 25°C i 1013 hPa) ozon jest niebieskim gazem. Oziębiony skrapla się na niebieską ciecz, która krzepnie na fioletowoczarne (niebieskoczarne) ciało stałe; przyjemny, charakterystyczny zapach w stężeniu niższym od 4 mg/m^3 (2 ppm), w stężeniach wyższych zapach ostry, drażniący

- masa cząsteczkowa
- temperatura topnienia
- temperatura wrzenia
- temperatura krytyczna
- ciśnienie krytyczne
- ciepło parowania w temp. wrzenia
- gęstość gazu względem powietrza

48,8
 -193°C (1013 hPa)
 $-111,9^\circ\text{C}$ (1013 hPa)
 $-12,1^\circ\text{C}$
53,8 atm (5,53 MPa)
297,4 J/g
1,66

– gęstość gazu	2,14 g/l w temp. 0 °C, pod ciśnieniem 101 kPa (760 mmHg)
– gęstość cieczy	1,96 g/l w temp. 25 °C
– prężność gazu	1,61 g/ml w temp. –195,4 °C
– rozpuszczalność w H ₂ O	13,3 hPa w temp. –140 °C
– rozpuszczalność w innych rozpuszczalnikach	5,5 MPa w temp. –12 °C
– współczynnik przeliczeniowy	49,4 ml/100 ml H ₂ O w temp. 0 °C pod ciśnieniem 101 kPa (760 mm Hg)
	rozpuszcza się w chlorku etylu, trichloro- fluorometanie, tetrachlorku węgla, kwasie octo- wym i bezwodniku octowym, octanie etylu
	1 ppm = 1,96 mg/m ³ ≈ 2 mg/m ³ .

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe

Na skalę laboratoryjną lub przemysłową ozon otrzymuje się w ozonizatorze, przez poddawanie suchego powietrza wyładowaniom elektrycznym. Powstaje wówczas 5 ÷ 8% ozonu. Reakcja jest odwracalna. Czysty ozon otrzymuje się po oziębieniu do –180 °C mieszaniny powietrza i ozonu powstającej po wyładowaniach elektrycznych (Encyklopedia ..., 1966). Ozon można otrzymywać również podczas ogrzewania difluorku srebra w rozcieńczonych, wodnych roztworach kwasów (HSDB, 1996).

Ozon technologiczny (przemysłowy) stosowany jest do odkażania wody pitnej, bieleńia olejów i wosków, skrobi, mąki, jako utleniacz do paliw rakietowych. Wykorzystywany jest również w syntezie związków organicznych (HSDB, 1996).

Według danych Instytutu Medycyny Pracy, w 1994 r. w zakładach nadzorowanych przez Państwową Inspekcję Sanitarną na stężenie ozonu powyżej obowiązującej wartości NDS narażone były 102 osoby.

Ważnym źródłem ozonu w przemyśle są: spawanie i wytwarzanie nadtlenu wodoru. Zastosowanie lamp nadfioletowych, kserokopiarek i innych urządzeń może również prowadzić do zwiększenia wewnętrznych stężeń ozonu (Kryteria ..., 1986).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

Panuje pogląd, że ozon o stężeniu 0,2 mg/m³ wywołuje kaszel, znużenie, senność, bóle głowy, spadek ciśnienia krwi. Stężenie 10-krotnie większe, tj. 2 mg/m³, powoduje w krótkim czasie, do 2 h, wystąpienie kaszlu i zmęczenia, przy stężeniu 6 mg/m³ objawy te występują już po 1 h, natomiast jeszcze większe stężenia ozonu – 9 ÷ 20 mg/m³ – powodują przyspieszenie tętna, senność i ból głowy. Zgon następuje w wyniku obrzęku płuc. Obrzęk płuc może wystąpić bezpośrednio po narażeniu lub w kilka godzin po przerwaniu narażenia (Karty ..., 2001; Toksykologia, 1990).

Badania dotyczące wpływu ozonu na zdrowych ludzi i pacjentów (za ich zgodą) były przeprowadzone w warunkach kontrolowanych (tab. 1, 2, 3).

Henschler i in. (1960) oraz Eglite (1968) przeprowadzili badania progu zapachu u zdrowych osób. Z badań Eglite'a (1968) wynika, że próg zapachu dla najbardziej wrażliwych wynosił 0,015 mg/m³ (cyt. za Kryteria..., 1986).

Tabela 1.

Kontrolowane badania ludzi. Narażenie inhalacyjne na ozon przeprowadzone bez prób wysiłkowych

Stężenie ozonu mg/m^3	Grupa badana	Czas narażenia		Rodzaj aktywności	Skutki	Wynik badania	Piśmiennictwo
		liczba dni	dziennie h				
0,04÷0,1	10÷14 zdrowych mężczyzn			S ^{a)}	natychmiast wyczuwalny zapach po rozpoczęciu narażenia; zapach zanika po 0,5 ÷ 12,0 min, zapach jest wyraźnie silniejszy przy wyższych dawkach	9/10 przy 0,04 mg/m^3 3/14 przy 0,1 mg/m^3	Kryteria ..., 1986
0,015÷0,040	20 zdrowych osób			S	natychmiast wyczuwalny zapach po rozpoczęciu narażenia; najbardziej wrażliwe osoby wyczuwały zapach przy stężeniu 0,015 mg/m^3	—	Kryteria ..., 1986
0,196 0,627 1,960	w tej grupie była 1 osoba chora na astmę i 3 z COPD ^{b)}	1 1 1	2 2 2	S	SR _{aw} ^{c)} i PO ₂ ^{d)} nie ulegały zmianom; u osób zdrowych po podaniu ACh ^{e)} opór dróg oddechowych wzrastał przy $\geq 0,64 \text{ mg/m}^3$; u 2 osób z COPD opór dróg oddechowych wzrósł (po podaniu ACh) przy stężeniu 0,2 mg/m^3 ; 2 osoby przy narażeniu na 0,2 mg/m^3 , 3 przy 0,64 mg/m^3 i 8 przy 2 mg/m^3 odczuwały pieczenie za-mostkowe	—	EPA, 1986
0,235	4 mężczyzn, 6 kobiet	1	1	S	brak istotnych zmian	—	EPA, 1986
0,2 0,8 1,2 2,0	4 zdrowych mężczyzn	1 1 1 1	1 1 1 1	S	wzrost R _{aw} ; bez zależności dawka-odpowiedź; brak zmian przy narażeniu na stężenie 0,2 mg/m^3	—	Kryteria ..., 1986
0,4 0,7 1,0	22 zdrowych mężczyzn, 6 kobiet	2 2 2	3 i 6 3 i 6 3 i 6 z 10-dniową przerwą	S	badano: ostrość widzenia, pole widzenia, boczne i pionowe mroczki, rozbieżności i zbieżność widzenia z bliska i z daleka, rozróżnianie kolorów i widzenie o zmroku; stwierdzono pogorszenie różnych aspektów percepcji wizualnej; przy wyższych stężeniach ozonu u kilku badanych wystąpił suchy kaszel	—	Kryteria ..., 1986

cd. tab. 1.

Stężenie ozonu mg/m ³	Grupa badana	Czas narażenia		Rodzaj aktywności	Skutki	Wynik badania	Piśmiennictwo
		liczba dni	dziennie h				
0,6	10 zdrowych mężczyzn	2	10 min, z 14-dniową przerwą	S	brak istotnych zmian	—	Kryteria ..., 1986
0,59 0,98	6 mężczyzn	1 1	2 2	S	spadek SG _{aw} ^f	—	EPA, 1986
0,73 1,47	26 mężczyzn, 6 kobiet	1 1	2 2	S	spadek FEV _{1,0} ^g przy narażeniu na 0,73 mg/m ³ , spadek FVC ^h i V _{max 50%} ⁱ przy 1,47 mg/m ³	—	EPA, 1986
0,49 0,98 1,47	8 mężczyzn, 7 kobiet	1 1 1	2 2 2	S	obniżenie FVC i FEV _{1,0} przy narażeniu na 0,98 i 1,47 mg/m ³ , spadek MMFR ^j przy 1,47 mg/m ³	—	EPA, 1986
1,2 ÷ 1,6	10 mężczyzn, 1 kobieta	1	2	S	znaczne obniżenie pojemności dyfuzyjnej płuc i FEV _{0,75} ; bóle zastawkowe u wszystkich badanych	—	Kryteria ..., 1986
0,39 ÷ 0,98	6 mężczyzn	6 dni w tyg. przez 12 tyg.	3	S	znaczne obniżenie FEV _{1,0} przy narażeniu na 0,98 mg/m ³ pod koniec 12. tygodnia; 6 tygodni po zakończeniu narażenia FEV _{1,0} wraca do normy	—	Kryteria ..., 1986

^a S – spoczynek; ^b COPD – przewlekła zaporowa choroba płucno-oskrzelowa; ^c SR_{ac} – opór dróg oddechowych;

^d PO₂ – ciśnienie cząstkowe tlenu; ACh – acetylocholina; ^e SG_{aw} – przewodnictwo dróg oddechowych; ^f FEV_{1,0} – natężona objętość wydechu w pierwszej sekundzie; ^g FVC – natężona pojemność życiowa; ^h V_{max 50%} – maksymalna objętość wydechu dla 50% badanych; ⁱ MMFR – maksymalna środkowa szybkość wydychania.

Z większości kontrolowanych badań ludzi wynika, że pierwszymi skutkami krótkiego narażenia na ozon są objawy ze strony układu oddechowego. Zmiany te obejmują zmniejszenie natężonej objętości wydechu w pierwszej sekundzie (FEV_{1,0}); wartość ta odzwierciedla zmiany pojemności i oporu dróg oddechowych. W badaniach przeprowadzonych bez dodatkowego obciążenia organizmu próbami wysiłkowymi, obniżenie FEV_{1,0} stwierdzono przy stężeniach ozonu powyżej 0,6 mg/m³ (Shephard i in. 1983; Horvath i in. 1979; Young i in. 1964). Po narażeniu na niższe stężenia (0,2 mg/m³), badane osoby uskarżały się na pieczenie zastawkowe (König i in. 1980; cyt. za Kryteria..., 1986).

McDonnell i in. (1985) badali wpływ różnych stężeń ozonu na grupę 135 mężczyzn.

Narażenie na ozon połączono z intensywnymi ćwiczeniami, $\dot{V}_E^* = 65$ l/min (tab. 2). Zmniejszenie natężonej objętości wydechu (FEV) obserwowano już przy najniższym stosowanym stężeniu – 0,24 mg/m³, a ta tendencja pogłębiała się w wyższych stężeniach. Przy stężeniu $\geq 0,48$ mg/m³ stwierdzano dodatkowo wzrost częstości oddechu i oporu dróg oddechowych. Jednocześnie malała objętość oddechowa.

* $\dot{V}_E$ – wentylacja minutowa.

Tabela 2.

Kontrolowane badania ludzi. Narażenie inhalacyjne prowadzone łącznie z wysiłkiem fizycznym

Stężenie ozonu mg/m ³	Grupa badana	Czas narażenia		Rodzaj aktywności	Skutki	Wynik badania	Piśmiennictwo
		liczba dni	dziennie h				
0,16	38 osób	1	6,6	ćwiczenia na ergometrze rowerowym; marsz; wentylacja płuc: $\dot{V}_E = 20 \text{ l/min} \cdot \text{m}^2$	znamiennie obniżenie FEV _{1,0} ^a , FVC ^b , FEF ₂₅₋₇₅ ^c , wzrost R _{aw} ^d	—	McDonnel i in., 1991
0,2	11 zdrowych mężczyzn	1	2	powtarzany lekki wysiłek	wzrost R _{aw} i AaDO ₂ u 7 z 11 badanych osób	7/11	Kryteria ..., 1986
0,235 0,353 0,470 0,588 0,784	135 mężczyzn – podzielono na 6 grup badanych	1 1 1 1 1	2,5 2,5 2,5 2,5 2,5	intensywne ćwiczenia $\dot{V}_E = 65 \text{ l/min}$	obniżenie FEV i FEF ₂₅₋₇₅ przy stężeniu 0,235 mg/m ³ , obniżenie to pogłębiało się przy stężeniu $\geq 0,353 \text{ mg/m}^3$; częstość oddechu i R _{aw} wzrastały, a objętość oddechowa malała przy stężeniach $\geq 0,47 \text{ mg/m}^3$; kaszel obserwowano przy wszystkich stężeniach ozonu; ból i spłycenie oddechu przy stężeniu $\geq 0,47 \text{ mg/m}^3$	—	EPA, 1986
0,235 0,353 0,470 0,588 0,784	32 mężczyzn	1 1 1 1 1	2,5 2,5 2,5 2,5 2,5	marsz $\dot{V}_E = 35 \text{ l/min} \cdot \text{m}^2$	indywidualna odpowiedź na ozon była wysoce powtarzalna przy stężeniach $\geq 0,353 \text{ mg/m}^3$; badania powtarzano w odstępach 10-miesięcznych	—	McDonnel i in., 1985

cd. tab. 2.

Stężenie ozonu mg/m ³	Grupa badana	Czas narażenia		Rodzaj aktywności	Skutki	Wynik badania	Piśmiennictwo
		liczba dni	dziennie h				
0,314 0,470 0,627	42 mężczyzn, 8 kobiet	1 1 1	1 1 1	intensywne ćwiczenia, jazda na rowerze $\dot{V}_E = 57 \text{ l/min}$	niewielkie obniżenie FEV przy stężeniu 0,314 mg/m ³ ; przy stężeniu $\geq 0,47 \text{ mg/m}^3$ obniżenie FEV pogłębiało się; nasilenie objawów ze strony dolnych dróg oddechowych przy stężeniu $\geq 0,314 \text{ mg/m}^3$	—	EPA, 1986
0,392 0,686	10 mężczyzn	1	1	ćwiczenia na ergometrze rowerowym $\dot{V}_E = 80 + 90 \text{ l/min}$	obniżenie FEV w czasie wysiłku ciągłego i przerywanego; w czasie wysiłku ciągłego częstość oddechu wzrastała, a objętość oddechu malała	—	EPA, 1986
0,412	6 mężczyzn, 1 kobieta	1	1	ćwiczenia na ergometrze rowerowym $\dot{V}_E = 80 + 90 \text{ l/min}$	obniżenie FEV i FEF	—	EPA, 1986
0,49	19 mężczyzn, 7 kobiet	1	1	wysiłek ciągły $\dot{V}_E = 63 \text{ l/min}$	wzrost reakcji na ozon ^f obserwowano przez 24 ÷ 48 h; w ciągu 72 h reakcja na ozon zniknęła	—	EPA, 1986
0,588 0,980	40 mężczyzn	1	2	ćwiczenia $\dot{V}_E = 30 + 50 \text{ l/min}$	obniżenie FEV i FEF; nasilenie zmian skorelowane ze stężeniem ozonu i $\dot{V}_E$; TLC ^g i IC ^h malały; R _{aw} i RV ⁱ nie ulegały zmianie; brak zmian przy stężeniu 0,2 mg/m ³	—	EPA, 1986
0,725 0,980 1,47	20 mężczyzn, 8 kobiet	1 1 1	2 2 2	wysiłek przerywany	dobra korelacja między dawką ozonu a obniżeniem FEV i FEF	—	EPA, 1986
0,784	13 mężczyzn 11 kobiet	5	3	intensywne ćwiczenia $\dot{V}_E = 65 + 68 \text{ l/min}$	obniżenie FEV było największe w 2. dniu narażenia; zmiany zaobserwowane w 5. dniu utrzymywały się 4-5 dni po narażeniu	—	EPA, 1986

cd. tab. 2.

Stężenie ozonu mg/m^3	Grupa badana	Czas narażenia		Rodzaj aktywności	Skutki	Wynik badania	Piśmiennictwo
		liczba dni	dziennie h				
0,823	24 mężczyzn	5	2	wysiłek przerywany $\dot{V}_E = 30 \text{ l/min}$	obniżenie FEV i FEF było największe w 2. dniu narażenia; zmiany obserwowane w 5. dniu utrzymywały się do 14 dni po narażeniu	–	EPA, 1986
0,921	8 mężczyzn, 3 kobiety	4	2	wysiłek przerywany $\dot{V}_E = 3 \cdot \dot{V}_{E\text{ spoczynek}}$	obniżenie FEV i FEF było największe w 2. tygodniu narażenia; zmiany obserwowane w 4. dniu utrzymywały się 4 dni po narażeniu	–	EPA, 1986

^a FEV_{1,0} – natężona objętość wydechu w pierwszej sekundzie; ^b FVC – natężona pojemność życiowa; ^c FEF₂₅₋₇₅ – natężony przepływ wydechowy pomiędzy 25 – 75% FVC; ^d R_{aw} – opór dróg oddechowych; ^e AaDO₂ – różnica między ciśnieniem cząstkowym tlenu w pęcherzykach płucnych a ciśnieniem cząstkowym tlenu we krwi; ^f brak informacji o wskaźniku reakcji; ^g TLC – całkowita pojemność płuc; ^h IC – pojemność wdechowa płuc; ⁱ RV – objętość zalegająca.

W kolejnych badaniach McDonnell i in. (1991) badali wpływ ozonu na grupę 38 osób. Osoby te narażono na ozon o stężeniu 0,16 mg/m^3 , jednorazowo, przez 6,6 h. W czasie narażenia badane osoby wykonywały ćwiczenia przez 50 min (ćwiczenia na ergometrze rowerowym, marsz) i 10 min odpoczywały. Po 3. cyklu ćwiczeń była 35-minutowa przerwa. Wentylacja płuc $\dot{V}_E$ wynosiła 20 $\text{l/min} \cdot \text{m}^2$. U badanych stwierdzono zmniejszenie natężonej objętości wydechowej (FEV_{1,0}), natężonej pojemności życiowej (FVC), natężonego przepływu wydechowego (FEF₂₅₋₇₅) i oporu dróg oddechowych (tab. 2). Podobną zależność między stężeniem ozonu a zmianami natężonej objętości wydechowej (FEV) obserwowali również inni (tab. 2), (cyt. za EPA, 1986).

König i in. (1980, cyt. za EPA, 1986), Dimeo i in. (1981, cyt. za EPA, 1986), oraz Holtzman i in. (1979) obserwowali u osób narażonych na ozon wzrost reaktywności dróg oddechowych w testach z histaminą lub acetylocholiną.

Czas powrotu FVC, FEV i oporu dróg oddechowych (R_{aw}) do wartości stwierdzanych przed narażeniem na ozon zależy od stopnia zmian, jakie wywołał ozon. Większość zmian wywołana jednorazowym narażeniem cofa się w ciągu 24 h, jednak gdy narażenie jest wielokrotne, zmiany te mogą utrzymywać się dłużej, np. 48 ÷ 72 h (EPA, 1986).

Istnieje wiele doniesień dotyczących badania wpływu ozonu na wybrane enzymy i składniki krwi. Zmiany zachodziły przy stężeniach ozonu znacznie wyższych niż w przypadku układu oddechowego. Hackney i in. (1976, 1977) przy stężeniach ozonu $\geq 0,74 \text{ mg/m}^3$ stwierdzali wzrost kruchości (łamliwości) erytrocytów, a także zmniejszenie aktywności acetylocholinoesterazy (cyt. za EPA, 1986).

König i in. (cyt. za EPA, 1986) przeprowadzali badania wpływu ozonu na ludzi zdrowych i chorych na astmę lub przewlekłą zaporową chorobę płucno-oskrzelową (COPD), (tab. 1). Osoby z COPD były bardziej wrażliwe na działanie ozonu niż osoby zdrowe – reagowały (wzrost oporu dróg oddechowych, R_{aw}) na acetylocholinę przy stężeniu ozonu 0,2 mg/m^3 ,

osoby zdrowe dopiero przy stężeniu $0,64 \text{ mg/m}^3$. Na zwiększoną reaktywność na ozon osób z chorobami układu oddechowego (astmą) wskazują również najnowsze obserwacje środowiskowe (Koren, 1995; Weisel i in., 1995).

Tabela 3.

Kontrolowane badania ludzi z wcześniej rozpoznanymi różnymi schorzeniami

Stężenie ozonu mg/m^3	Grupa badana	Czas narażenia		Rodzaj aktywności	Skutki	Wynik badania	Piśmiennictwo
		liczba dni	dziennie h				
0,235	25 osób z COPD ^a	1	1	naprzemiennie: 15 min ćwiczeń i 15 min odpoczynku $\dot{V}_E = 20 \text{ l/min}$	brak istotnych zmian w parametrach wydychania; obniżenie SaO_2^b w czasie ćwiczeń	—	EPA, 1986
0,235	10 osób chorych na astmę	1	1	S ^c	brak istotnych zmian w próbach czynnościowych	—	EPA, 1986
0,353 0,490	28 osób z COPD	1	1	wysiłek przerywany	brak istotnych zmian	—	EPA, 1986
0,392	22 osoby chore na astmę	1	2	ćwiczenia na ergometrze rowerowym $\dot{V}_E = 2 \cdot \dot{V}_{E \text{ spoczynkowe}}$	brak istotnych zmian w próbach czynnościowych; niewielkie zmiany w próbach biochemicznych krwi	—	Linn i in., 1978
0,392 0,588	13 osób z COPD	1	2	lekkie ćwiczenia $\dot{V}_E = 20 + 30 \text{ l/min}$	obniżenie SaO_2 przy narażeniu na stężenie $0,392 \text{ mg/m}^3$	—	EPA, 1986
0,392 0,588	6 osób z chorobą wieńcową	1	40 min	ćwiczenia $\dot{V}_E = 42 \text{ l/min}$	brak istotnych zaburzeń ze strony układu oddechowego i naczyniowo-sercowego	—	EPA, 1986
0,49	17 osób chorych na astmę	1	2	S	obniżenie $\dot{V}_{50}$ u ok. połowy badanych wrażliwych na ozon	—	EPA, 1986
0,784	20 palaczy z przewlekłym nieżytem oskrzeli	6	3	jazda na rowerze (100 W)	FVC ^d i FEV ₃ ^e obniżone w ciągu pierwszych 5 dni narażenia i w czasie reekspozycji	—	EPA, 1986

^a COPD – przewlekła zaporowa choroba płucno-oskrzelowa; ^b SaO_2 – wysycenie krwi tlenem; ^c S – spoczynek;

^d FVC – natężona pojemność życiowa; ^e FEV₃ – natężona objętość wydechu w pierwszych 3 s.

Obserwacje kliniczne. Zatrucia przewlekłe

Obserwacje przewlekłego wpływu ozonu na ludzi pochodzą głównie z przemysłu (tab. 4). Jednak w większości badań dotyczących narażenia przemysłowego działanie ozonu było zakłócone występowaniem innych jeszcze zanieczyszczeń powietrza.

U osób pracujących przy kserokopiarkach i drukarkach laserowych, przy stężeniach ozonu $\leq 0,1$ mg/m³ obserwowano bóle i zawroty głowy, nudności, podrażnienie oczu, suchość błon śluzowych. Nie podano informacji o ewentualnych innych zanieczyszczeniach (HSDB, 1996).

Kudrjavceva (1963) opisała zespół objawów obejmujących: ból głowy, osłabienie, pobudzenie mięśniowe i osłabienie pamięci u pracowników zatrudnionych przy produkcji nadtlenu wodoru. Autorka sugeruje, że opisane objawy mogą być wynikiem narażenia na ozon. Inne badania wykazały u robotników pracujących przy produkcji nadtlenu wodoru wzrost występowania zapalenia oskrzeli i rozedmy płuc. W zakres tych badań nie włączono grup kontrolnych (cyt. za Kryteria..., 1986).

Tabela 4.

Skutki narażenia zawodowego na ozon

Stężenie ozonu mg/m ³	Grupa badana, warunki narażenia	Skutki	Piśmienictwo
$\leq 0,1$	urzędnicy, w ciągu zmiany roboczej obsługiwali fotokopiarke i drukarkę laserową; stężenie ozonu mierzono w strefie oddychania; czasu narażenia nie podano	bóle i zawroty głowy, nudności, podrażnienie oczu, suchość błon śluzowych nosa i gardła	HSDB, 1996
$0,08 \div 1,0$	pracownicy zatrudnieni przy produkcji nadtlenu wodoru przez wiele lat; obecne aerozole kwasu siarkowego, progowe stężenie nie określone	zwiększona częstość występowania nieżyty oskrzeli i rozedmy	Kryteria ..., 1986
Średnio $0,02 \div 0,3$	30 robotników (nie podano rodzaju wykonywanej pracy); średni okres narażenia na ozon – 4,3 roku; stężenie ozonu mierzono w strefie oddychania	wzrastał poziom alfa-1-antytrypsyny i transferyny	Kryteria ..., 1986
Średnio w czasie zmiany roboczej $0,16$, max $< 2,0$	robotnicy zatrudnieni w zakładach metalurgicznych; obecne inne zanieczyszczenia powietrza	w wysokich stężeniach ozonu: wzrastała absencja chorobowa, kaszel, częstość zachorowań na bronchit i zapalenie płuc, wzrastał opór dróg oddechowych	Kryteria ..., 1986
Średnio w czasie zmiany roboczej $0,1 \div 1,0$	31 robotników fabryki toreb plastikowych; grupa kontrolna – 31 osób; obecne inne zanieczyszczenia powietrza, w tym formaldehyd	zmniejszenie przepływu wydechowego u 8 z 31 badanych w porównaniu z grupą kontrolną; zmiany aktywności acetylocholinesterazy, peroksydazy i dehydrogenazy mleczanowej	EPA, 1986
Średnio w czasie zmiany roboczej $0,32 \div 0,58$	33 robotników fabryki toreb plastikowych; brak informacji o innych zanieczyszczeniach powietrza	zmiana aktywności enzymu u 22 pracowników; aktywność peroksydazy w leukocytach wzrastała pod koniec zmiany roboczej, ale wracała do wartości kontrolnych po odpoczynku	EPA, 1986

cd. tab. 4.

Stężenie ozonu mg/m^3	Grupa badana, warunki narażenia	Skutki	Piśmienictwo
Średnio $0,4 \div 0,6$	7 spawaczy, spawanie w osłonie argonowej; dwutlenek azotu prawdopodobnie obecny	brak danych o zmianach pojemności życiowej lub czynnościowej pojemności zalegającej u spawaczy	EPA, 1986
Stężenie max $0,5 \div 0,8$	pracownicy zatrudnieni przy produkcji nadtlenu wodoru przez $7 \div 10$ lat	wzrost częstości bólów głowy, osłabienia, zmiany wrażliwości nerwowo-mięśniowej, osłabienia pamięci	Kryteria ..., 1986
Stężenie max $0,5 \div 1,6$	spawacze; spawanie w osłonie gazu obojętnego; stężenie ozonu mierzone w strefie oddychania; spawacze byli także narażeni na dwutlenek azotu i pył	wzrost częstości ucisku w piersiach i podrażnienia gardła u spawaczy; bez skarg przy stężeniu $0,5 \text{ mg/m}^3$	EPA, 1986
$1,12 \div 2,56$	spawacze, zatrudnieni krócej niż 5 lat; stężenia tlenu węgla i dwutlenku azotu były poniżej dopuszczalnych poziomów	wzrost częstości występowania podrażnienia dróg oddechowych, bólów głowy, krwawienia z nosa, zmęczenia	EPA, 1986
Stężenie max $1,6 \div 3,4$	14 spawaczy; prawdopodobna obecność dwutlenku azotu	11 z 14 spawaczy uskarżało się na objawy oddechowe; objawy zniknęły, gdy poziom ozonu obniżono do $0,4 \text{ mg/m}^3$	Kryteria ..., 1986

U pracowników fabryki toreb plastikowych, narażonych na ozon w granicach $0,1 \div 1,0 \text{ mg/m}^3$, stwierdzono zmiany aktywności niektórych enzymów.

Najwyższe stężenia ozonu zanotowano podczas spawania, wynosiły one $0,4 \div 3,4 \text{ mg/m}^3$ (tab. 4), ozon mierzono w strefie oddychania. Nie było skarg ani klinicznych objawów związanych z narażeniem na stężenie $0,5 \text{ mg/m}^3$ lub mniejsze. Gdy stężenie ozonu wynosiło $0,6 \div 1,6 \text{ mg/m}^3$, spawacze skarżyli się na ucisk w klatce piersiowej i podrażnienie gardła.

Z kontrolowanych badań na ludziach narażonych wielokrotnie na ozon wynika, że największe zmiany w próbach czynnościowych płuc stwierdzano w drugim dniu narażenia. W następnych dniach zmniejszenie natężonej objętości wydechowej (FEV) było mniej zaznaczone niż w drugim dniu (EPA, 1986).

Badania epidemiologiczne

Szeroko zakrojone badania epidemiologiczne nad zależnością między zdrowiem ludzi a narażeniem na fotochemiczne utleniacze (w tym ozon) prowadzono na obszarze Los Angeles. W większości badań korzystano z pomiarów stężeń utleniaczy, wykonywanych w ramach monitoringu zanieczyszczeń powietrza. Dane zamieszczone w tabeli 5 wskazują, że obserwowane objawy ze strony układu oddechowego zależą od stężenia ozonu w powietrzu atmosferycznym i wysiłku fizycznego. Ozon o stężeniu $0,28 \text{ mg/m}^3$ powodował zmniejszenie natężonej pojemności życiowej (FVC), natężonej objętości życiowej (FEV) i przepływu wydechowego (PEFR). W innych badaniach obserwowane stężenia ozonu były zbliżone (EPA, 1986).

Przedstawione skutki działania ozonu nie odbiegają zasadniczo od stwierdzanych w badaniach kontrolowanych.

Tabela 5.

Badanie skutków narażenia środowiskowego na ozon

Stężenie ozonu mg/m^3	Grupa badana	Czas narażenia h	Rodzaj aktywności ^a	Skutki	Piśmiennictwo
0,282	59 zdrowych osób	1	wysiłek ciągły: lekkie ćwiczenia	niewielkie, ale znamienne obniżenie FVC ^b (-2,1 %); FEV _{0,75} ^c (-4,0 %); FEV _{1,0} (-4,2 %) i PEFR ^d (-4,4 %) w stosunku do grupy kontrolnej, brak powrotu do wartości kontrolnych w ciągu 1 h po narażeniu	EPA, 1986
0,3	50 zdrowych osób	1	wysiłek ciągły: jazda na rowerze	umiarkowany wzrost objawów ze strony dolnych dróg oddechowych; znamienne obniżenie FEV _{1,0} (-5,3 %) i FVC	EPA, 1986
0,306	48 zdrowych osób; 50 osób chorych na astmę	1	wysiłek ciągły: lekkie ćwiczenia	brak istotnych zmian; 3 h po zakończonym narażeniu u chorych na astmę FEV _{1,0} pozostawała obniżona	EPA, 1986
0,323	60 osób, w tym 7 osób chorych na astmę	1	wysiłek ciągły: lekkie ćwiczenia	niewielkie, ale znamienne obniżenie FEV _{1,0} (-3,3 %) i FVC; brak powrotu do wartości kontrolnych w ciągu 1 h po narażeniu; TLC ^e ulegała zmniejszeniu, ΔN_2 ^f wzrastało	EPA, 1986
0,341	34 osoby zdrowe; 30 osób chorych na astmę	2	wysiłek przerywany: lekkie ćwiczenia	niewielkie, ale znamienne obniżenie FEV _{1,0} (-2,4 %), FVC, PEFR i TLC w obu badanych grupach	EPA, 1986

^a brak danych o wentylacji płuc; ^b FVC – natężona pojemność życiowa; ^c FEV – natężona objętość wydechu; ^d PEFR – maksymalny przepływ wydechu; ^e TLC – całkowita pojemność płuc; ^f ΔN_2 – wymywanie azotu.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyčność ostra

Ozon jest substancją, której pierwotne działanie ukierunkowane jest na układ oddechowy, a w szczególności na miąższ płucny. Może ono doprowadzić do śmierci w wyniku obrzęku płuc. Niektórzy autorzy przypisują mu również działanie drażniące. Wartości stężeń letalnych ozonu (LC₅₀) podano w tabeli 6.

Przy niskich stężeniach, w granicach $0,2 \div 2 \text{ mg/m}^3$, u małych zwierząt laboratoryjnych obserwowane zmiany dotyczyły błony śluzowej oskrzelików końcowych i pęcherzyków oraz nabłonka płuc. Wysokie stężenia wywoływały obrzęk płuc, krwotok i śmierć (tab. 7).

Tabela 6.

Wartości stężeń letalnych ozonu dla zwierząt doświadczalnych

Gatunek zwierzęcia	Czas trwania narażenia, h	LC ₅₀ mg/m ³ (ppm)	Piśmiennictwo
Szczur	3	72 (36)	RTECS, 1996
Mysz	3	40 (20)	Casarett ..., 1986
Świnka morska	3	49,6 (24,8)	RTECS, 1996
Świnka morska	3	100 (50)	Casarett ..., 1986
Chomik	4	21 (10,5)	RTECS, 1996
Kot	3	69 (34,5)	RTECS, 1996
Królik	3	72 (36)	RTECS, 1996

Uwaga: W Kryteriach ... (1986) podano LC₅₀ = 12 mg/m³ (6 ppm).Według ACGIH, dla szczurów, LC₅₀ = 9,6 mg/m³ (4,8 ppm) dla 4 h (TLV..., 1996).

U szczurów narażanych przez 3 h na ozon o stężeniu 4 mg/m³ zaobserwowano wzrost zawartości wody w płucach, będący wskaźnikiem obrzęku płuc. Próg powstania tego efektu określony czułą techniką z zastosowaniem znakowanej albuminy wynosi 0,5 ÷ 1,0 mg/m³ O₃ przez 6 h (Koren, 1995).

Pozytywną korelację pomiędzy obrzękiem pęcherzyków a przesiąkowymi białkami wykazali Paterson i in. (1992). Badania przeprowadzone na szczurach dotyczyły narażenia 1-, 2-, 4- i 8-godzinnego na ozon o stężeniu 6 mg/m³. Wydłużenie czasu narażenia spowodowało również dysfunkcję płuc, co manifestowało się zmniejszeniem wentylacji minutowej i pojemności oddechowej, a w konsekwencji doprowadziło do stanu hipoksji. Badania szybkości odnowy komórek pęcherzyków wykonane na myszach narażonych przez 6 h na ozon o stężeniu ozonu 1,0, 2,4, 5,0 i 7,0 mg/m³ wykazały znaczące jej osłabienie w porównaniu z grupami kontrolnymi (Evans i in., cyt. za Kryteria..., 1986). Użycie mikroskopu elektronowego umożliwiło określenie kolejności zwyrodnienia, złuszczenia i zniszczenia komórek pęcherzyków typu I u szczurów już po 2 h narażenia na ozon o stężeniu 0,4 mg/m³. Typ II komórek nabłonkowych wydaje się bardziej odporny (Stephens i in. 1974, cyt. za Kryteria..., 1986). Boatman i in. (1974) donoszą również o złuszczeniu się komórek nabłonka migawkowego dróg oddechowych u kotów narażonych przez 4 ÷ 6 h na stężenie ozonu 0,5, 1,0, i 2,0 mg/m³. Stopień uszkodzenia relatywnie wzrastał wraz z dawką. Uszkodzenie pęcherzyków obejmowało obrzęk i obnażenie komórek typu I, obrzęk i perforację naczyń włosowatych śródbłonka oraz lizę erytrocytów (Kryteria ..., 1986). Stephens i in. (1974) obserwowali u szczurów degeneracyjne zmiany w komórkach pęcherzykowych typu I po 3 h narażenia na stężenie tak niskie jak 0,4 mg/m³. Zmiany w komórkach II typu rozpoczęły się dzień po narażeniu (cyt. za Kryteria ..., 1986). Narażenie przez 1 h na stężenie ozonu równe 2 mg/m³ szczurów będących w okresie ciąży lub laktacji spowodowało pojawienie się znacznie podwyższonych wskaźników zapalenia w porównaniu z grupą kontrolną. Popłuczyny płucne pochodzące od zwierząt w zaawansowanej ciąży i karmiących zawierały więcej erytrocytów i pozostałości komórkowych, co bez wątpienia odzwierciedla stopień uszkodzenia komórek w niższych drogach oddechowych (Gunnison, Weideman, Sobo, 1992).

Tabela 7.

Objawy działania toksycznego ozonu u zwierząt w wyniku jednorazowego narażenia

Gatunek zwierzęcia	Czas narażenia h	Stężenie ozonu mg/m ³	Skutki	Piśmiennictwo
Mysz	7	1,2	obrzęk nabłonka oddechowego pęcherzyków i komórek śródbłonkowych z częściowym ubytkiem błony podstawnej	Kryteria ..., 1986
Szczur	2	0,4	zmiany zwyrodnieniowe w pneumocytach typu	Kryteria ..., 1986
Kot	4,7 ÷ 6,6	0,52 ÷ 2,0	utrata nabłonka migawkowego zależna od dawki	Kryteria ..., 1986
Mysz	6	1,0	bezpośrednio po narażeniu liczba komórek nabłonka pęcherzyków znacznie obniżona	Kryteria ..., 1986
Szczur	3	1,6	wzrost przepuszczalności komórek nabłonka tchawicy oraz migracja granulocytów obojętnochłonnych	Young, Bhala, 1992
Szczur	1, 2, 4, 8	6,0	zmiany obrzękowe w błonie podstawnej	Oosting, Van Golde, 1991
Szczur	2	0,44 ÷ 1,0	zwiększenie oporu płucnego, zmniejszenie pojemności oddechowej, podatności płuc i zdolności dyfuzji, szybki i spłycony oddech	WHO, 1987
Szczur	2	0,44 ÷ 1,0	zwiększenie oporu płucnego, zmniejszenie pojemności oddechowej, podatności płuc i zdolności dyfuzji, szybki i spłycony oddech	WHO, 1987
Kot	4,6	0,52 ÷ 1,0 2,0	podwyższenie oporu przepływu i zmniejszenie pojemności dyfuzyjnej, zależne od stężenia	Kryteria ..., 1986
Szczur, mysz	3, 6, 12	0,8	nie obserwowano znaczących zmian funkcjonowania makrofagów pęcherzykowych	Oosting, Van Golde, 1991
Świnka morska	2	1,4	nie ma widocznego wzrostu oporu przepływu	Kryteria..., 1986
Świnka morska	2	1,0	wzrost oporu dróg oddechowych i częstości oddychania ze zmniejszeniem objętości oddechowej	Kryteria ..., 1986
Szczur	1, 2, 4, 8	6,0	zmiany obrzękowe (obniżenie wentylacji oddechowej i pojemności oddechowej), hipoksja	Paterson i in., 1992

cd. tab. 7.

Gatunek zwierzęcia	Czas narażenia h	Stężenie ozonu mg/m^3	Skutki	Piśmiennictwo
Królik	3	0,5	obniżenie aktywności kilku hydrolaz lizosomalnych	Kryteria ..., 1986
Szczur, świnka morska	12	0,8	znacznie podwyższone stężenie albumin i liczba komórek zapalnych w popłuczynach pęcherzykowo-oskrzelowych	Van Bree i in., 1992
Mysz	4	$0,8 \div 1,4$	tworzenie się nadtlenków lipidów w płucach	Kryteria ..., 1986
Chomik, królik	3	1,5	obniżenie aktywności hydroksylazy benzopirenowej w płucach	Kryteria ..., 1986
Szczur	2	2,0	wzrost stężenia PGE-2 ^a w popłuczynach płucnych (najwyższy poziom u zwierząt 13-dniowych) oraz stężenia białka; obniżenie liczby leukocytów w popłuczynach płucnych	Gunnison i in., 1992
Szczur	6	2,0	wzrost poziomu wskaźników zapalenia (tj. granulocytów obojętnochłonnych, białka) oraz LDH ^b , β -glukuronidazy w płucach u zwierząt będących w ciąży lub w okresie laktacji	Gunnison, Weideman, Sobo, 1992
Szczur	8	3,0 6,0	bezpośrednio po narażeniu zmiany stężenia NAD ^c , NADH ^d oraz NADP ^{+e} i NADPH ^f ; zaburzony stosunek form zredukowanych do form utlenionych w płucach	Montgomery, Raska-Emery Balis, 1991

^a PGE-2 – prostaglandyna 2; ^b LDH – dehydrogenaza mleczanowa; ^c NAD – dinukleotyd nikotynamidoadeninowy; ^d NADH – dinukleotyd nikotynamidoadeninowy (forma zredukowana); ^e NADP⁺ – fosforan dinukleotydu nikotynamidoadeninowego; ^f NADPH – fosforan dinukleotydu nikotynamidoadeninowego (forma zredukowana).

Narażenie na ozon prowadzi również do zaburzeń w procesie oddychania, z których najbardziej charakterystyczne są płytki i nieregularny oddech oraz obniżenie podatności płuc. Zaburzenia te pojawiają się w ciągu pierwszych paru minut narażenia i najczęściej są odwracalne. Po 2 h narażenia świnek morskich na ozon o stężeniu $0,68 \div 2,7 \text{ mg/m}^3$ najważniejszym skutkiem był wzrost częstości i spadek objętości przepływu, co obserwowano przy wszystkich stężeniach (Casarett ..., 1986). Watanabe i in. (1973) po narażeniu kotów na stężenie ozonu 0,52, 1,0, 2,0 mg/m^3 przez 4,6 h zaobserwowali, że opór przepływu płucnego, a także spadek pojemności dyfuzyjnej zwiększały się ze wzrostem stężenia ozonu (Kryteria ..., 1986).

Skutki 2-godzinnego narażenia na ozon o stężeniu $0,44 \div 1,0 \text{ mg/m}^3$, takie jak przyspieszenie i spłylenie oddechu, zmniejszenie oporu płucnego, pojemności oddechowej i zdolności dyfuzji obserwowano jeszcze w okresie 7-14 dni po zaprzestaniu narażenia (WHO, 1987).

Tabela 8.

Skutki toksycznego działania ozonu na zwierzęta w wyniku narażenia powtarzanego

Gatunek zwierzęcia	Czas narażenia		Stężenie ozonu mg/m^3	Skutki	Piśmiennictwo
	dni	h/dobę			
Małpa	7	8	0,4	uszkodzenie oskrzelików	Kryteria ..., 1986
Małpa	7	8	0,4 0,7	zmiana morfologii nabłonka migawkowego w tchawicy i oskrzelach; wyższe stężenie spowodowało zgrubienie ściany oskrzeli wskutek łagodnego obrzęku i komórkowego przesączania	EPA, 1986
Królik	5/tydz. przez 10 mies.	6	0,8	ogniskowe zmiany rozedmowe; wzrost esterazy tripsyno-proteinowej w surowicy	Kryteria ..., 1986
Małpa	rok	8	1,28	zgrubienie ścian oskrzeli i zwężenie światła; zgrubienie błony wewnętrznej małych naczyń płucnych; podwyższona liczba komórek zapalnych	EPA, 1986
Małpa	3 lub 7	23	1,28	martwica komórek nabłonka migawkowego; zmniejszenie przestrzeni pozakomórkowej i widoczne ułożenie warstw nabłonka; obniżona liczba komórek śluzowych, nieregularne rozmiary wydzielanych granul	EPA, 1986
Małpa	7	8	0,4 0,5 1,0 1,6	hyperplazja i hipertrofia nabłonka oskrzeli, wzrost liczby pneumocytów typu II, okazjonalne ogniska z uszkodzonymi komórkami rzęskowymi	EPA, 1986
Szczur	20 50 90	8	0,4 1,0 1,6	zmiany w nabłonku i płucnych makrofagach pęcherzykowych	EPA, 1986
Pies	18 mies.	8 16	2,0	minimalne zwłóknienie w pęcherzykach krańcowych	EPA, 1986
Szczur	2 7	6	2,0	obserwowana hipertrofia i hyperplazja nabłonka końcowych oskrzelików; podwyższona liczba pneumocytów II typu w pęcherzykach; wzrost makrofagów, zgrubienie ścian, obrzęk u wszystkich zwierząt; uszkodzenie mniej ostre po 7 dniach niż po 2 dniach; adaptacja większa u szczurów	EPA, 1986
Mysz, szczur, świnka morska, chomik	5/tydz.	6	2,0	obecność zmian zwłóknieniowych oraz rozedma oskrzelowa i oskrzelikowa	Kryteria ..., 1986

cd. tab. 8.

Gatunek zwierzęcia	Czas narażenia		Stężenie ozonu mg/m^3	Skutki	Piśmiennictwo
	dni	h/dobę			
Królik	3 ÷ 4	6	4,0	zmniejszenie elastyczności płuc i wzrost oporu przepływu	Kryteria ..., 1986
Szczur, mysz	7	12	0,8	silny wzrost liczby makrofagów pęcherzykowych bez zmiany ich funkcj	<i>Renzel i in.</i> , 1990
Szczur, małpa	7	8	1,0	zwiększona aktywność w płucach peroksydazy GSH ^a , reduktazy GSH i G-6-PD ^b ; brak skutków	EPA, 1986
Szczur, małpa	7	8	1,0 1,6	podwyższona aktywność LDH w płucach, 1,6 mg/m^3 – zmiany w proporcjach izoenzymów LDH; brak zmian aktywności LDH	EPA, 1986
Szczur	3	8	1,2	obniżenie sekrecji glikoprotein przez tchawicę	EPA, 1986
Małpa	7	8	1,6	wzrost stężenia GSH; G-6-PD w płucach	EPA, 1986
Mysz	30	4	0,4 1,0 2,0	zwiększenie stężenia glutationu i witaminy C, wzrost aktywności peroksydazy glutationowej, reduktazy glutationowej i G-6-PD w płucach	EPA, 1986 Kryteria ..., 1986
Szczur	63 5/tydz.	6	0,4 1,6 4,0	spadek stężenia kolagenu i elastyny przy stężeniu 0,4 i 1,6 mg/m^3 ; wzrost przy stężeniu 4,0 mg/m^3	EPA, 1986
Mysz	103 5/tydz.	5	0,2	zwiększona wrażliwość na infekcje bakteryjne (<i>Streptococcus</i>)	EPA, 1986
Owca	2	3	0,6	zaostrenie przebiegu bakteryjnego zapalenia płuc (<i>Pasteurella haemolytica</i>)	EPA, 1986

^a GSH – glutation zredukowany; ^b – G-6-PD – dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa.

Inni badacze donosili także o włóknistych zmianach w przewlekłej rozedmie oskrzelowej i oskrzelikowej w płucach myszy, szczurów, świnek morskich i chomików narażonych na ozon o stężeniu 2 mg/m^3 , przez 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu w czasie 433 dni. Jednakże w tych samych warunkach narażenia objawy u psów były ograniczone do tchawicy i dużych oskrzeli. Podczas narażenia psów na ozon o stężeniu 2 ÷ 6 mg/m^3 , przez 8 ÷ 16 h lub 24 h dziennie w ciągu 18 miesięcy, uszkodzenia morfologiczne były w zasadzie proporcjonalne do iloczynu stężenia i czasu narażenia, a największe uszkodzenia wykazywał nabłonek oddechowy końcowych dróg oddechowych i pęcherzyki płucne bliższe (*Freeman i in.*, 1973; *Stephens i in.*, 1973; cyt. za Kryteria ..., 1986).

Narażenie małp na stężenie ozonu 0,4 ÷ 0,7 mg/m^3 , 8 h dziennie przez 7 dni, spowodowało uszkodzenie oskrzelików (Kryteria ..., 1986). Narażenie w tych samych warunkach, ale na wyższe stężenia ozonu (0,4, 0,7, 1,0 i 1,6 mg/m^3) wywołało u małp hyperplazję i hypertrofię nabłonka oskrzeli, wzrost pęcherzykowych komórek typu II oraz przypadkowe ogniska z uszkodzonymi komórkami rzęskowymi (EPA, 1986).

U małych gryzoni tolerancja może być zainicjowana przez stężenie tak małe jak $0,6 \text{ mg/m}^3$, lecz maksymalne działania ochronne uzyskiwano przy stężeniach $2 \div 8 \text{ mg/m}^3$ (Stokinger, Scheel, 1962, cyt. za Kryteria ..., 1986).

Gross i in. (1991) w badaniach przeprowadzonych na szczurach narażonych przez 7 dni na stężenie ozonu $1,0 \text{ mg/m}^3$, a następnie przez kolejne 7 dni na stężenie $1,4 \text{ mg/m}^3$, stwierdzili brak zmian w metabolizmie serotoniny sugerujący wywołanie tolerancji inicjowanej przez mniejszą dawkę.

Wiester i in. (1995) zaobserwowali adaptację szczurów do działania ozonu o stężeniu występującym w aglomeracji miejskiej ($0,12 \div 0,5 \text{ mg/m}^3$), w warunkach narażenia długotrwałego (12 lub 18 miesięcy). Kolejne, krótkotrwałe narażenie (2 h) na stężenie ozonu 2 mg/m^3 wykazało osłabienie zmian parametrów oddechowych. Wyniki badania sugerują powstanie u szczurów adaptacji do ozonu, która trwa przez okres 4 miesięcy bez narażenia (Wiester i in., 1995).

Mechanizm tolerancji nie jest dotychczas dokładnie poznany. Jedna z prostych hipotez zakłada, że stężenie zredukowanego glutationu u zwierząt wykazujących tolerancję na ozon nie ulega zmianie w przeciwieństwie do grup nie wykazujących tolerancji (Kryteria ..., 1986). Sugeruje się również, że tolerancja chroni tylko przed obrzękiem płuc, a nie przed innymi, bardziej subtelnymi reakcjami (np. napływ do płuc leukocytów wielojądrzastych), (Kryteria ..., 1986).

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie rakotwórcze

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

Narażenie myszy na ozon o stężeniu $2 \div 7,6 \text{ mg/m}^3$, przez 52 tygodnie, powodowało zwiększenie częstotliwości przypadków raka płuc. Po 40 tygodniach stwierdzono raka u 21% zwierząt w grupie kontrolnej i u 63% w grupie badanej (Kryteria ..., 1986).

Zelikoff i in. (1991) badali skutek działania ozonu na funkcje makrofagów u królików narażonych przez 3 dni na ozon o stężeniu 2 mg/m^3 , przez 2 h dziennie. Stwierdzili oni, że czynniki wpływające na funkcje makrofagów (np. zmiany ich aktywności) mogą zwiększać wrażliwość gospodarza na nowotwór płuc na drodze immunomodulacji.

Thomassen i in. (1991) badali wpływ ozonu na przednowotworowe zmiany w komórkach nabłonka tchawicy szczura *in vivo* i *in vitro*. W badaniu *in vivo* narażali szczury na ozon o stężeniu 0,28; 1,2 lub $2,4 \text{ mg/m}^3$, 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 1, 2 lub 4 tygodnie. Doświadczenie to nie wykazało wzrostu częstości zmian przednowotworowych (badania histopatologiczne nie ujawniły zmian w nabłonku tchawicy). Jednakże zmiany takie były indukowane przez wielokrotne (lecz nie jednorazowe) narażenie komórek pozostających w kulturze.

Działanie rakotwórcze na ludzi

Na konferencji ACGIH w Dallas (21.05.1997 r.) zakwalifikowano ozon do grupy A₄ – związków nierakotwórczych dla człowieka (ACGIH, 1997).

Działanie mutagenne i genotoksyczne

Do czasu opublikowania pracy *Zelaca* i in. (1971) generalnie uważano, że toksyczne skutki działania ozonu są związane z tkankami bezpośrednio reagującymi z gazem, takimi jak nabłonek oddechowy. W związku z wysoką reaktywnością ozonu uważano, że ma on niewielką absorpcję układową. *Zelac* (1971) jednak wykazał znaczny wzrost aberracji chromosomalnych w limfocytach krwi obwodowej chomików narażonych przez 5 h na stężenie ozonu $0,4 \text{ mg/m}^3$ (cyt. za EPA, 1986). Limfocyty były izolowane bezpośrednio po narażeniu oraz 6. i 15. dnia od zakończenia narażenia. We wszystkich czasach pobierania prób obserwowano wzrost częstości pęknięć chromosomów w limfocytach u zwierząt narażonych na ozon w porównaniu z grupą kontrolną (EPA, 1986).

Tice i in. (1978) próbowali powtórzyć powyższy eksperyment. Przez 5 h narażali chomiki na ozon o stężeniu $0,86 \text{ mg/m}^3$, a następnie badali aberracje chromatydowe i chromosomowe w limfocytach krwi obwodowej i szpiku kostnym oraz częstość wymian chromatyd siostrzanych bezpośrednio po narażeniu oraz 7. i 14. dnia po narażeniu. W oddzielnym doświadczeniu przeprowadzonym na myszach narażonych przez 6 h na ozon o stężeniu 4 mg/m^3 , badali częstość wymian chromatyd siostrzanych w komórkach krwi obwodowej, pobranych bezpośrednio po narażeniu oraz 7 i 14 dni później (EPA, 1986). Jediną statystycznie istotną różnicę obserwowano w limfocytach krwi obwodowej, gdzie wystąpił wzrost liczby delecji chromatydowych w 7. dniu po narażeniu, a w 14. dniu uszkodzenie achromatyczne (EPA, 1986).

Typy uszkodzeń w cytowanych badaniach są zdecydowanie różne. *Tice* obserwował uszkodzenie chromatyd, natomiast *Zelac* stwierdzał wzrost liczby aberracji chromosomowych. Być może różnice te wynikają z odmiennych warunków doświadczalnych.

Chancy (1981) badał skutek działania ozonu na makrofagi otrzewnowe po stymulacji dootrzewnową iniekcją glikogenu. Myszy były narażone na ozon o stężeniu 2 lub 10 mg/m^3 , przez 24 h. W makrofagach myszy narażonych na stężenie 10 mg/m^3 stwierdzano znaczne obniżenie średniej masy cząsteczkowej DNA, natomiast przy stężeniu ozonu 2 mg/m^3 nie zaobserwowano zmian. Zmniejszenie średniej masy cząsteczkowej DNA zwierząt narażonych na ozon może świadczyć o rozerwaniu nici DNA (EPA, 1986).

Dotychczasowe badania prowadzone na zwierzętach wskazują, że jeżeli komórki są narażone wystarczająco długo i na wystarczająco wysokie stężenia ozonu, to wystąpienie skutków genotoksycznych jest bardzo prawdopodobne.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Przeprowadzono niewiele badań dotyczących możliwości wpływu ozonu na rozrodczość. Uzyskane dane wskazują, że nowo narodzone zwierzęta mogą być bardziej wrażliwe na ozon niż ich rodzice (Kryteria ..., 1986). Okres ciąży zwierząt i rozwoju płodu może być okresem zwiększonego ryzyka na działanie utleniaczy fotochemicznych, ponieważ objętość powietrza wdychanego przez samice przeważnie wzrasta o $15 \div 20\%$ podczas ciąży.

Brinkman i in. (1964) narażali ciężarne myszy przez 7 h dziennie, 5 dni w tygodniu w okresie 3 tygodni, na ozon o stężeniu $0,2 \div 0,4 \text{ mg/m}^3$ i stwierdzili czterokrotny wzrost śmiertelności noworodków (Kryteria ..., 1986). Po narażeniu myszy na ozon o stężeniu $0,4 \text{ mg/m}^3$, 7 h dziennie przez 5 dni w tygodniu podczas życia płodowego i przez 3 tygodnie po urodzeniu, odnotowano u noworodków zwiększenie częstości rozrostu siekaczy i zwężenie szpary powiek (EPA, 1986; Kryteria ..., 1986).

Jednakże nowsze badania, przeprowadzone na szczurach narażonych 8 h dziennie na stężenie ozonu $0,88 \div 3,94 \text{ mg/m}^3$ podczas wczesnej ($6 \div 9$ dni), średniej ($9 \div 12$) i późnej (17

± 20 dni) ciąży lub podczas całego okresu organogenezy (6 ± 15 dni), nie wykazały działania teratogenego (EPA, 1986).

U szczurów narażonych na ozon o stężeniu 2 mg/m^3 podczas środkowego okresu ciąży, po uprzedniej jednorazowej dawce salicylanu sodu wynoszącej 50 mg/kg m.c. zaobserwowano wzrost resorpcji płodów szczurów, obniżenie średniej wagi płodu oraz zmniejszenie zmian macicznej wagi (EPA, 1986). Ten ostatni skutek wywołano również u szczurów, narażając je 8 h dziennie na stężenie ozonu $0,88 \text{ mg/m}^3$ bez interakcji z salicylanem sodu (EPA, 1986).

Na podstawie dotychczasowych eksperymentów trudno jest stwierdzić, czy zwiększona śmiertelność noworodków jest wynikiem bezpośredniego oddziaływania na płód, czy jest spowodowana ingerencją w macicę, czy anoreksją u matki i redukcją laktacji, czy też kombinacją tych efektów (EPA, 1986).

TOKSYKOKINETYKA

Wśród licznych informacji dotyczących ozonu praktycznie nie ma danych odnoszących się do toksykokinetyki tego związku. Na podstawie badań przeprowadzonych na gryzoniach uważa się, że około 50% dawki ozonu zostaje zatrzymane w regionie nosowo-gardłowym. Najwyższe stężenia tkankowe u ludzi i zwierząt znaleziono w pośrednim obszarze pomiędzy oskrzelami i pęcherzykami.

Gerrity i Wiester (1987) donoszą, że całkowita retencja ozonu u ludzi wynosi 96%, natomiast u szczurów – 44% (*Maynard, Waller*, 1994).

Miller i in. (WHO, 1987) stworzyli model zachowania się ozonu w drogach oddechowych. Ma on następujące cechy:

- ozon może się przenosić do dowolnej tkanki w obrębie narządów oddechowych w sposób proporcjonalny do stężenia wyjściowego, a zanika w sposób promieniowy
- maksymalna dawka ozonu występuje w pierwszej strefie przejściowej między oskrzelami a przewodami pęcherzykowymi
- tylko niewielka część inhalowanego ozonu przenosi się do krwi
- wzrost objętości minutowej ma wyraźny wpływ na wchłanianie płucne, natomiast nie wpływa na wchłanianie tchawiczo-oskrzelowe.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Mechanizm toksycznego działania ozonu na poziomie subkomórkowym nie jest do końca jasny. Badania nad biochemicznym działaniem ozonu oparto na dwu hipotezach:

- ozon reaguje z łatwo utlenialnymi substancjami, co może prowadzić do skutków toksycznych
- ozon reaguje z nienasyconymi kwasami tłuszczowymi, dając nadtlenki lipidów, co w konsekwencji powoduje uszkodzenie błon komórkowych.

Zwolennicy pierwszej z wymienionych hipotez powołują się na eksperymenty, w których pod wpływem narażenia na ozon zmniejszało się stężenie glutationu w płucach oraz malała aktywność dehydrogenazy bursztynianowej. Podobne wyniki uzyskano również mierząc aktywność enzymów zależnych od grup tiolowych, tj. dehydrogenazy glukozy-6-

fosforanowej, reduktazy glutationowej, reduktazy cytochromu C. Jednakże z innych doświadczeń wiadomo, że stężenie zredukowanego glutationu pod wpływem ozonu może wzrosnąć.

Dla ksenobiotyków reagujących z glutationem możliwe są sytuacje, w których po pierwotnym spadku stężeń następuje hyperkompensacja ze wzrostem stężeń ponad poziom wyjściowy (Parke, Piotrowski, 1996).

Podobne obserwacje poczyniono w odniesieniu do aktywności enzymów komórkowych. U szczurów narażonych przez 7 dni na ozon o stężeniu ozonu 0,4, 1,0 i 1,6 mg/m³ aktywność enzymów osiągnęła maksimum w 3. dobie, a następnie utrzymywała się na stałym poziomie. Większość zmian zależała od wysokości stężeń. Kiedy przerwano narażenie, wartości powróciły do poziomów kontrolnych w ciągu tygodnia. Ponowne narażenie tych zwierząt spowodowało kolejny, podobnie jak wcześniej, wzrost aktywności enzymów (Mustafa i in., 1983, cyt. za Casarett ..., 1986).

Za drugą z wymienionych hipotez przemawiają doświadczenia Goldsteina i in. (1969; cyt. za Kryteria ..., 1986), którzy stwierdzili sprzężone wiązania dienowe w ekstraktach z płuc myszy narażonych przez 4 h na ozon o stężeniu 0,8 ÷ 1,4 mg/m³. Zauważono również, że ozon oddziałując na płuca podnosi ich wrażliwość na czynniki zwięzające oskrzela, takie jak histamina, acetylocholina i alergen (Casarett ..., 1986). Prawdopodobnie sam ozon jest zdolny do uwalniania mediatorów.

Doświadczenia przeprowadzono na świnkach morskich, narażając je przez 2 h na ozon o stężeniu 2 ÷ 10 mg/m³, a następnie podając podskórnie histaminę. Wzrost śmiertelności wywoływało już niskie stężenie ozonu 1 ÷ 2 mg/m³. Podwyższona wrażliwość na skutek narażenia na stężenie 2 mg/m³ może przetrwać przez 7 ÷ 28 dni (Casarett ..., 1986).

Dane dotyczące histaminy płucnej są sprzeczne. Jednorazowe narażenie myszy na ozon o stężeniu 2 mg/m³, przez 5 h, powodowało uwolnienie histaminy z płuc, które trwało co najmniej 4 dni. Wcześniejsze podawanie zwierzętom preparatów przeciwhistaminowych zmniejszało obrzęk występujący po narażeniu na ozon o niskim stężeniu. Natomiast narażenie świnek morskich na ozon o stężeniu 10 ÷ 12 mg/m³, przez 2 h, nie wykazywało żadnego zmniejszenia stężenia histaminy w płucach. Podobnie przy narażeniu szczurów na ozon o stężeniu 8 mg/m³, przez 9 h, nie zaobserwowano żadnych różnic w stężeniu histaminy płucnej (Kryteria ..., 1986).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Wiele badań nad toksycznością ozonu dotyczy wyjaśnienia interakcji między ozonem a innymi związkami występującymi w atmosferze jako zanieczyszczenia oraz wpływu, jaki wywiera taka mieszanina na organizm.

Badania wykonane na myszach, szczurach, chomikach i świnkach morskich narażonych przez 1,5 ÷ 23 miesięcy na gazy spalinowe silników zawierające mieszaninę takich związków, jak O₃, NO₂, NO, HC(CH₄)*, CO w stężeniach odpowiednio 0,4 mg/m³; 0,94 mg/m³; 3,6 mg/m³; 36 ppm i 114,5 mg/m³, wykazały zmniejszenie spontanicznej aktywności ruchowej w czasie pierwszych kilku tygodni narażenia, a ponadto wzrost płucnych infekcji, zmniejszenie płodności i przeżywalności noworodków (EPA, 1986).

Rajini i in. (1993) narażali szczury na ozon o stężeniu 0,4; 0,8; 1,2 i 1,6 mg/m³ oraz dwutlenek azotu o stężeniu 4,43, 13,54, 20,3 i 27,1 mg/m³, przez 24, 12, 8 i 6 h. Odpowiedź dróg oddechowych (mierzona poprzez Labeling Index) na kombinację tych gazów była większa niż przewidywana suma odpowiedzi indywidualnych na każdy gaz osobno. Doświadczenie to wskazuje na synergistyczny skutek działania ozonu i dwutlenku azotu.

* węglowodory (ang. hydrocarbons).

Podobny skutek działania O_3 i NO_2 stwierdzili *Schlesinger* i in. (1990). Przeprowadzając badania na królikach narażali je na działanie ozonu, dwutlenku azotu i mieszaniny tych gazów (O_3 – $0,6 \text{ mg/m}^3$ i NO_2 – $5,64 \text{ mg/m}^3$). W płucach oskrzelowych uzyskanych bezpośrednio po narażeniu i 24 h później stwierdzili wzrost PGE_2 i $PGF_{2\alpha}$ w porównaniu z odpowiedzią wywołaną przez sam ozon. Autorzy uważają, że wzrost ten jest spowodowany interakcją pomiędzy ozonem i dwutlenkiem azotu o charakterze synergistycznym.

Narażenie szczurów na działanie ozonu o stężeniu $0,6 \text{ mg/m}^3$ i dwutlenku azotu o stężeniu $2,26 \text{ mg/m}^3$ oraz mieszaniny tych gazów przez 3 dni spowodowało w przypadku mieszaniny wzrost wszystkich oznaczanych parametrów w stosunku do narażenia ozonowego lub NO_2 . Efekt synergistyczny odnotowano dla dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej, reduktazy glutationowej, dehydrogenazy izocytrynianowej oraz dysmutazy nadtlencowej, efekt addycyjny zaś dla peroksydazy glutationowej (*Lee, Mustafa, Afifi*, 1990).

Badanie płuc popłuczyn, uzyskanych przez *Gelzleichtera* i in. (1992) od szczurów narażonych na mieszaninę 2 gazów: ozonu o stężeniu $0,4 \div 1,6 \text{ mg/m}^3$ oraz dwutlenku azotu o stężeniu $6,77 \div 271 \text{ mg/m}^3$ przez 3 dni, 6 ÷ 24 h dziennie, również potwierdziło synergistyczny efekt działania tych utleniaczy. Autorzy zanotowali znaczny wzrost stężenia białka całkowitego oraz zawartości charakterystycznych dla popłuczyn komórek. Uważają oni, że uszkodzenie płuc jest raczej funkcją szczytowego stężenia niż funkcją dawki skumulowanej (tzn. produktu $C \times T$).

Renzel i in. (1990) badali skutek interakcji ozonu i formaldehydu. Badania przeprowadzili na szczurach, narażając je przez 3 kolejne dni na ozon o stężeniu $0,8 \text{ mg/m}^3$ i formaldehyd o stężeniu $0,38$; $1,25$ i $3,75 \text{ mg/m}^3$ lub odpowiednio $0,4$; $0,8$ i $1,6 \text{ mg/m}^3$, i $1,25 \text{ mg/m}^3$, kontrolując histopatologiczne zmiany w nabłonku nosa. Więcej niż addycyjny wzrost proliferacji komórek odnotowano po narażeniu na ozon o stężeniu $0,8 \text{ mg/m}^3$ w połączeniu z formaldehydem o stężeniu $1,25 \div 3,75 \text{ mg/m}^3$.

Łączne narażenie zdrowych osób na ozon o stężeniu $0,15 \div 0,60 \text{ mg/m}^3$ i inne związki stanowiące zanieczyszczenie powietrza atmosferycznego: SO_2 – $0,9 \div 13,3 \text{ mg/m}^3$, NO_2 – $0,3 \div 9,25 \text{ mg/m}^3$ i H_2SO_4 – $0,1 \div 0,2 \text{ mg/m}^3$, nie powodowało znaczącego nasilenia skutków ze strony układu oddechowego obserwowanych po narażeniu tylko na ozon (EPA, 1986). Również łączne narażenie na azotan nadtlenu acetylu (PAN; $0,25 \div 0,3 \text{ ppm}$) i ozon nie powodowało nasilenia zmian wywołanych samym ozonem.

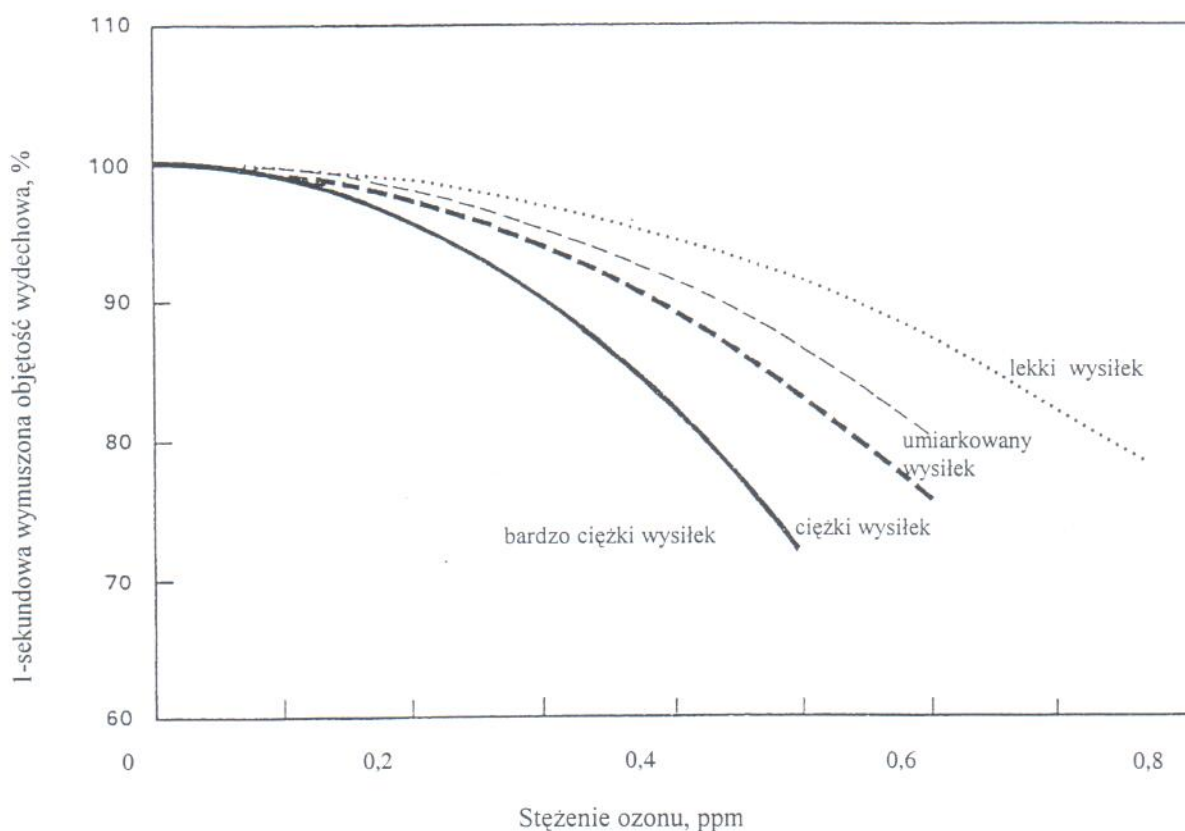
Z powyższych danych wynika, że efekt synergistycznego działania ozonu z innymi gazami odnotowano tylko w doświadczeniach prowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych. Przyczyną tego zjawiska mogą być różnice międzygatunkowe, jednakże bardziej prawdopodobny wydaje się fakt, że u ludzi badano interakcje ozonu z czynnikami takimi, jak: SO_2 , H_2SO_4 , PAN, czyli takimi, które nie były sprawdzane pod tym kątem na zwierzętach doświadczalnych. Najczęściej cytowany efekt synergistycznego działania dotyczy O_3 i NO_2 . Jednak w warunkach doświadczalnych stężenie NO_2 było o rząd wielkości wyższe niż O_3 . Zbyt niskie stężenie tych kontaminantów w powietrzu atmosferycznym w stosunku do warunków doświadczalnych może być również przyczyną negatywnego wyniku badań u ludzi.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD POZIOMU NARAŻENIA

Z badań na zwierzętach i obserwacji ludzi wynika, że narażeniu na wzrastające stężenia ozonu towarzyszy nasilenie się zaburzeń w procesie oddychania.

Watanabe i in. (1973) po narażeniu kotów na stężenie ozonu 0,5, 1,0 i 2,0 mg/m³ stwierdzili, że opór przepływu płucnego zwiększał się ze wzrostem stężenia ozonu. Również stopień utraty nabłonka migawkowego zależał od stężenia ozonu (tab. 6), (Kryteria..., 1986).

McDonnell i in. (1983) obserwowali zmniejszenie natężonej objętości wydechowej (FEV) przy stężeniu 0,24 mg/m³. Obniżenie pogłębiało się przy wyższych stężeniach z zakresu 0,36 ÷ 0,8 mg/m³. Przy stężeniu ozonu ≥ 0,48 mg/m³ stwierdzano dodatkowo wzrost częstości oddechu, oporu dróg oddechowych i spadek objętości oddechowej. Podobną zależność między stężeniem ozonu a zmianami natężonej objętości wydechowej FEV obserwowali również inni (tab. 2, rys. 1), (EPA, 1986).



Rys. 1. Średnie spadki 1-sekundowej wymuszonej objętości wydechowej w czasie 2-godzinnej narażenia na ozon, przy przerywanym wysiłku o zróżnicowanej ciężkości (cyt. za EPA, 1986)

Z badań środowiskowych wynika, że gdy stężenie ozonu w powietrzu atmosferycznym jest mniejsze niż 0,1 mg/m³, nie obserwuje się u ludzi zmian w drogach oddechowych, wartość FEV_{1,0} nie ulega obniżeniu. Przy stężeniu 0,2 mg/m³ ludzie mogą mieć uczucie ucisku w klatce piersiowej i kaszel, a FEV_{1,0} zmniejsza się o 5% i 10% (odpowiednio w populacji generalnej i grupie osób wrażliwych). Przy stężeniu 0,3 mg/m³ opisane objawy nasilają się, a FEV_{1,0} ulega obniżeniu o 15% i 30%. Gdy stężenie wynosi 0,4 mg/m³, opisane objawy w dalszym ciągu nasilają się, a wartość FEV_{1,0} ulega zmniejszeniu o 25% i 50% (Maynard, Waller, 1994).

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY

Istniejące wartości NDS

Wartości NDS ozonu, zalecane w niektórych państwach podano w tabeli 9.

Bułgaria, Kolumbia, Jordania, Korea, Nowa Zelandia, Singapur, Wietnam przyjmują wartość NDS ustaloną przez ACGIH na poziomie $0,2 \text{ mg/m}^3$ (Rajini i in., 1993).

Na podstawie kontrolowanych badań ludzi i doświadczeń na zwierzętach laboratoryjnych stwierdzono, że narażenie na ozon o stężeniu równym $0,4 \text{ mg/m}^3$ powoduje powstawanie umiarkowane ostre, niekumulujących się skutków. Na tej podstawie ACGIH zaproponowało wartość TLV (stężenie pułapowe, graniczne) równą $0,2 \text{ mg/m}^3$. Stężenie to powinno być tolerowane przez większość pracowników, w tym również chorych na astmę (TLV-s ..., 1996).

Zawarte w tabeli 9 wartości norm higienicznych obowiązujące w Niemczech zostały zaczerpnięte z bazy danych RTECS (1996). Jednak źródła niemieckie (DFG, 1996) nie podają wartości NDS dla ozonu, uzasadniając to brakiem pełnych badań nad jego działaniem rakotwórczym. W Niemczech ozon został umieszczony w wykazie związków podejrzewanych o działanie rakotwórcze (kategoria IIIB). Natomiast ACGIH (1997) zakwalifikowało ozon do grupy A₄ (związków nierakotwórczych dla człowieka).

Tabela 9.

Odpowiedniki wartości NDS przyjęte w różnych państwach

Państwo	TWA NDS		STEL NDSch		Piśmiennictwo
	ppm	mg/m^3	ppm	mg/m^3	
USA (OSHA) (PEL)	0,1	0,2			RTECS, 1996
(NIOSH) (REL)	0,1				RTECS, 1996
ACGIH:					ACGIH, 1997
<i>praca ciężka</i>	0,05	0,1			RTECS, 1996
<i>praca średnia</i>	0,08	0,16			RTECS, 1996
<i>praca lekka</i>	0,1	0,2			RTECS, 1996
Australia	0,1	0,2	0,3	0,6	RTECS, 1996
Belgia			0,1	0,2	RTECS, 1996
Czechosłowacja		0,1		0,2	RTECS, 1996
Dania	0,1	0,2			RTECS, 1996
Egipt	0,1	0,2*			RTECS, 1996
Finlandia	0,1	0,2	0,3	0,6	RTECS, 1996
Francja	0,1	0,2	0,2	0,4	RTECS, 1996
Filipiny	0,1	0,2			RTECS, 1996
Holandia	0,1	0,2			RTECS, 1996
Japonia	0,1	0,2			RTECS, 1996
Rosja	0,1	0,1			RTECS, 1996
Szwecja	0,1	0,2	0,3	0,6	RTECS, 1996
Szwajcaria	0,1	0,2	0,2	0,4	RTECS, 1996
Turcja	0,1	0,2			RTECS, 1996
Wlk. Brytania	0,1	0,2	0,3		RTECS, 1996
Niemcy	0,1	0,2			RTECS, 1996
Węgry		0,2		0,4	RTECS, 1996
Polska		0,1		0,6	Międzynarodowe ..., 1993

* W bazie danych RTECS najprawdopodobniej podano błędnie wartość TWA obowiązującą w Egipcie $0,02 \text{ mg/m}^3$ (RTECS, 1996).

Podstawy proponowanej wartości NDS

Proponowana zmiana wartości NDS ozonu obowiązującej w Polsce jest oparta na dwóch przesłankach:

- zarówno dane doświadczalne, jak i dane z badań na ludziach wskazują, że niekorzystne skutki biologiczne w układzie oddechowym zachodzą już przy bardzo niskich stężeniach ozonu, nawet tak niskich jak $0,16 \text{ mg/m}^3$, zwłaszcza jeśli narażeniu na ozon towarzyszy wysiłek fizyczny. Z danych zamieszczonych w tabeli 2 wynika, że nie można ustalić w sposób pewny wartości NOEL, ponieważ w zakresie mniejszych stężeń niż przedstawione nie przeprowadzono badań. Z tej samej tabeli wynika, że przy stężeniu większym od cytowanego odpowiednio pogłębiają się skutki toksyczne
- czynnikiem ograniczającym swobodne kształtowanie wartości NDS w poszukiwaniu wartości nie oddziałujących jest fakt, że w powietrzu atmosferycznym terenów mieszkalnych i przemysłowych występują stężenia ozonu zachodzące na zakres stężeń wywołujących skutki toksyczne. Dla przykładu: stężenia ozonu w powietrzu atmosferycznym Krakowa sięgały $0,28 \text{ mg/m}^3$ (średnie stężenie 30-minutowe), (Turzyński, Dworak, 1996). Średniomiesięczne stężenie w latach 1992-94 (w miesiącach letnich) wynosiło $0,07 \div 0,09 \text{ mg/m}^3$. Również wartości średniodobowe, które stanowią największe przybliżenie okresów rozważanych w definicji NDS (8 h), są wysokie i maksymalnie wynoszą $0,1 \text{ mg/m}^3$. Obowiązująca dotychczas w Polsce wartość stężenia ozonu na poziomie $0,1 \text{ mg/m}^3$ prawdopodobnie spełnia warunki stężenia nie wywołującego niepożądanych skutków biologicznych, jednakże dotrzymywanie tej wartości stężenia jest iluzoryczne ze względu na rzeczywisty zakres stężeń występujących w powietrzu atmosferycznym.

Jako NDS proponuje się zatem przyjęcie najniższego stężenia, dla którego udowodniono, że powoduje u ludzi zmiany w próbach czynnościowych płuc: zmniejszenie natężonej objętości wydechowej ($\text{FEV}_{1,0}$), natężonej pojemności życiowej (FVC), natężonego przepływu wydechowego (FEF_{25-75}) i wzrostu oporu dróg oddechowych (R_{aw}), (tab. 2), tj. $0,15 \text{ mg/m}^3$. Skutki działania ozonu mogą być bezprogowe, tzn. przy stężeniu niższym od proponowanego nie można z góry wykluczyć skutku.

Nie ma podstaw do ustalenia wartości NDSch i DSB.

POTRZEBY BADAWCZE

Poszukiwanie skutków biologicznych u ludzi narażonych na ozon o stężeniu niższym niż proponowana wartość NDS.