

Spaliny emitowane z silników Diesla, mierzone jako węgiel elementarny

Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego^{1,2}

Diesel engine exhaust, measured as elemental carbon

Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)

prof. dr hab. JADWIGA SZYMAŃSKA
<http://orcid.org/0000-0002-3320-008X>
dr BARBARA FRYDRYCH
<https://orcid.org/0000-0002-9383-5319>
dr hab. ELŻBIETA BRUCHAJZER, prof. UM
<https://orcid.org/0000-0002-4494-5722>
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Medical University of Lodz

NDS	0,5 mg/m ³ , frakcja respirabilna do 20.02.2023 r., a dla górnictwa podziemnego i budowy tuneli do 20.02.2026 r. (wniosek nr 55 Komisji z 2003 r.) 0,05 mg/m ³ – mierzone jako węgiel elementarny od 21.02.2023 r., a dla górnictwa podziemnego i budowy tuneli od 21.02.2026 r.
NDSch	nie ustalono
NDSP	nie ustalono
DSB	nie ustalono

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 25-27.06.2019 r.

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 06.09.2019 r.

Streszczenie

Spaliny emitowane z silników Diesla (SESD) to wieloskładnikowe mieszaniny związków chemicznych powstające w wyniku niecałkowitego spalania paliwa i oleju silnikowego. Działanie toksyczne spalin jest związane z obecnością w nich związków o działaniu toksycznym i kancerogennym.

W GIS podano w 2019 r., że liczba pracowników zatrudnionych w warunkach stanowiących 0,1 ÷ 0,5 wartości NDS (obowiązujących dla spalin emitowanych z silników Diesla) w 2017 r. oraz w 2018 r. wynosiła odpowiednio 1 071 i 986, natomiast w warunkach 0,5 ÷ 1 NDS wynosiła odpowiednio 26 i 46. W wykazie chorób zawodowych w latach 2013-2017 zarejestrowano 2 przypadki nowotworów: jeden pęcherza moczowego i jeden krtani (narażenie na WWA obecne w spalinach).

¹ Wartość NDS spalin emitowanych z silników Diesla została w dniu 6.09.2019 r. przyjęta na 93. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy i następnie została przedłożona Ministrowi Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej (wniosek nr 109) w celu ich wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

² Publikacja opracowana na podstawie wyników IV etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2017-2019 w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego/Narodowe Centrum Badań i Rozwoju.

Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

W klinicznym obrazie ostrego zatrucia spalinami dominuje działanie drażniące na błony śluzowe oczu i górnych dróg oddechowych. Podrażnienie spojówek oczu jest uważane za jeden z bardziej czułych wskaźników narażenia na spaliny. Zatrucia przewlekłe są obserwowane zazwyczaj u osób zawodowo narażonych przez co najmniej kilka lat. Dominują u nich zmiany czynnościowe i morfologiczne w układzie oddechowym. Przedłużające się narażenie na duże stężenia spalin powodowało: kumulację cząstek stałych w makrofagach, zmiany w komórkach płuc, zwłóknienie i metaplazję nabłonka. Narażenie na spaliny może zaostrzać objawy istniejących już chorób, np. astmy czy alergii.

Wyniki badań epidemiologicznych świadczą o istnieniu związku pomiędzy zawodowym narażeniem na spaliny emitowane z silników Diesla a zwiększoną częstością występowania pewnych grup nowotworów, głównie raka płuca i raka pęcherza moczowego.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych wykazano, że narażenie na spaliny emitowane z silników Diesla powodowało zaburzenia układów: oddechowego, krążenia, nerwowego i odpornościowego.

W testach mutagenności wykazano dodatnie reakcje w kilku szczepach *Salmonella*. Wyniki badań na zwierzętach (narażenie prenatalne i dorosłych osobników) świadczą o tym, że narażenie na spaliny może mieć wpływ na płodność samców. W załączniku III Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/130 zostały zamieszczone wartości dopuszczalne narażenia zawodowego zmieniające dyrektywę 2004/37/WE. Dla spalin emitowanych z silników Diesla dla 8-godzinnego dnia pracy wartość ta została ustalona na $0,05 \text{ mg/m}^3$ (mierzone jako węgiel elementarny).

Po 1 ÷ 2-godzinnym narażeniu inhalacyjnym ludzi na stężenia $75 \div 225 \mu\text{g/m}^3$ (jako węgiel elementarny) obserwowano zmniejszenie parametrów czynnościowych układu oddechowego oraz wystąpienie zmian zapalnych w płucach. Brak jest wystarczających danych dotyczących narażenia zawodowego na spaliny emitowane z silników Diesla nowej generacji. W związku z tym zaproponowano przyjąć jako wartość NDS dla spalin emitowanych z silników Diesla stężenie $0,05 \text{ mg/m}^3$ (mierzone jako węgiel elementarny) ujęte w Dyrektywie 2019/130, bez wyznaczania wartości NDSch oraz NDSP.

Zakres tematyczny artykułu obejmuje zagadnienia zdrowia oraz bezpieczeństwa i higieny pracy będące przedmiotem badań z zakresu nauk o zdrowiu oraz inżynierii środowiska.

Słowa kluczowe: spaliny emitowane z silnika Diesla, toksyczność, narażenie zawodowe, NDS, nauki o zdrowiu, inżynieria środowiska.

Abstract

Exhaust emissions from diesel engines (SESD) are multi-component mixtures of chemical compounds resulting from incomplete combustion of fuel and engine oil. The toxic effect of exhaust gases is associated with the presence of toxic and carcinogenic compounds in them. GIS reports in 2019 that the number of employees employed in conditions constituting 0.1– 0.5 of MAC-TWA (applicable for exhaust emissions from diesel engines) in 2017 and in 2018 was 1071 and 986, respectively, while in conditions 5–1 MAC-TWA were 26 and 46, respectively. In the list of occupational diseases in the years 2013–2017, two cases of cancer were registered: in the bladder and in the larynx (exposure to PAHs present in exhaust gases). In the clinical picture of acute exhaust poisoning, irritant effects on the mucous membranes of the eyes and upper respiratory tract predominate. Eye conjunctival irritation is considered to be one of the most sensitive indicators of exhaust gas exposure. Chronic poisoning is usually seen in people who have been exposed to work for at least several years. Functional and morphological changes in the respiratory system dominate. Prolonged exposure to high concentrations of exhaust gases has resulted in accumulation of solid particles in macrophages, changes in lung cells, fibrosis and epithelial metaplasia. Exposure to exhaust fumes can exacerbate the symptoms of existing diseases, e.g., asthma, allergies. The results of epidemiological studies indicate a relationship between occupational exposure to exhaust gas emitted from diesel engines and the increased incidence of certain groups of cancers, mainly lung cancer and bladder cancer. Studies conducted on laboratory animals have shown that exposure to exhaust fumes emitted from diesel engines caused disorders of the respiratory, circulatory, nervous and immune systems. Mutagenicity tests showed positive responses in several *Salmonella* strains. Animal studies (prenatal and adult exposure) suggest that exposure to exhaust gas may affect male fertility. Annex III of Directive (EU) 2019/130 of the European Parliament and of the Council contains occupational exposure limit values amending Directive 2004/37/EC. For exhaust emissions from diesel engines for an 8-hour working day, this value was set at 0.05 mg/m^3 (measured as elemental carbon). After 1–2 hours of human inhalation exposure to concentrations of $75\text{--}225 \mu\text{g/m}^3$ (as elemental carbon), a decrease in respiratory function parameters and the occurrence of inflammatory changes in the lungs were observed. There is insufficient data on occupational exposure to exhaust emissions from new-generation diesel engines. Therefore, it was proposed to adopt as the MAC-TWA value for exhaust emissions from diesel engines a concentration of 0.05 mg/m^3 (measured as elemental carbon) included in Directive 2019/130, without setting STEL and TLV-C. This article discusses the problems of occupational safety and health, which are covered by health sciences and environmental engineering.

Keywords: Diesel engine emissions, toxicity, occupational exposure, MAC-TWA, health sciences, environmental engineering.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Pierwszy silnik wysokoprężny, w którym był spalany olej napędowy, został skonstruowany w 1897 r. przez niemieckiego inżyniera Rudolfa Diesla. Niskie koszty eksploatacji spowodowały, że silniki tego typu znalazły zastosowanie prawie we wszystkich pojazdach i urządzeniach przemysłowych, a także w zwiększającej się z upływem czasu liczbie samochodów (Pośniak i in. 2010).

Niestety silniki te są źródłem spalin niebezpiecznych dla zdrowia człowieka i środowiska naturalnego. W dobie dużego zainteresowania zdrowiem publicznym emisje silników wysokoprężnych należą do najdokładniej zbadanych zanieczyszczeń antropogenicznych. Znajduje to odzwierciedlenie w liczbie publikacji naukowych w tej dziedzinie (Steiner i in. 2016).

Główne źródło emisji spalin to układ wydechowy, który emituje produkty niecałkowitego (część węglowodorów) i niepełnego spalania (węglowodory, tlenek węgla, aldehydy i sadze), produkty uboczne spalania (tlenki azotu) oraz produkty powstałe z dodatków i zanieczyszczeń obecnych w paliwie i oleju silnikowym. W atmosferze spaliny ulegają rozcieńczeniu oraz przemianom chemicznym i fizycznym, a także dyspersji i transportowi. Trwałość niektórych związków obecnych w spalinach waha się od kilku godzin do kilku dni (EPA 2002).

Spaliny silników Diesla to wieloskładnikowe mieszaniny kilkuset związków chemicznych powstające w wyniku niecałkowitego spalania paliwa i oleju silnikowego, a także zawartych w nich modyfikatorów i zanieczyszczeń. Są to mieszaniny substancji o różnych stanach skupienia: ciekłym, gazowym i stałym (Janowska, Pośniak 2010; Pośniak i in. 2010; ROC 1998).

Skład wszystkich trzech frakcji spalin w dużej mierze zależy od typu silnika i trybu pracy (łącznie z elektronicznym układem sterowania i układem oczyszczania spalin), rodzaju paliwa oraz dodatków do paliwa (Giakoumis i in. 2013; Imtenan i in. 2014; Mayer i in. 2010; McClellan i in. 2012; Popovicheva i in. 2015; Zhu i in. 2005; Zielińska i in. 2004).

W skład fazy gazowej wchodzi węglowodory alifatyczne i ich nitrowe pochodne, węglowodory aromatyczne, a także tlenki azotu, siarki oraz węgla.

Zjawiskiem charakterystycznym dla silników Diesla jest emisja cząstek stałych. Do cząstek stałych, oznaczanych symbolem PM (z ang. *Particulate*

Matter), zaliczane są wszystkie substancje, które opuszczają rurę wydechową w stanie innym niż gazowym, czyli ciekłym lub stałym.

Spaliny emitowane z silników Diesla zawierają 20 ÷ 100 razy więcej cząstek stałych niż spaliny pochodzące z silników benzynowych (McClellan 1986; NTP 2014).

Cząstki zawarte w spalinach silników Diesla (DEP) stanowią aerozol polidispersyjny. W fazie początkowej powstają cząstki o średnicy 0,02 ÷ 0,8 µm, które w wyniku procesów kondensacji przechodzą z formy cząsteczkowej w formę skumulowaną o średnicy nawet 30 µm. Cząstki mające dużą powierzchnię mogą adsorbować związki organiczne (Pośniak i in. 2001). Wymiary cząstek rosną wraz ze spadkiem temperatury spalin – uważa się, że gwałtowny wzrost wymiarów cząstek ma miejsce przy temperaturze poniżej 160 ÷ 120 °C (Merkisz 1997).

Około 92% cząstek emitowanych z silników ma średnicę mniejszą niż 1 µm – ich mały rozmiar sprawia, że stanowią frakcję respirabilną (NTP 2014). Cząstki stałe tworzą 2 frakcje:

- rozpuszczalną, czyli podlegającą ekstrakcji rozpuszczalnikami organicznymi (dichlorometanem),
- nierozpuszczalną, której główną częścią jest węgiel.

W skład frakcji rozpuszczalnej cząstek stałych wchodzi: węglowodory parafinowe, węglowodory aromatyczne (w tym wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne – WWA), aldehydy, pochodne fenolu, aminy aromatyczne, estry i alkohole. Związki te tworzą 6 frakcji i stanowią 15 ÷ 45% masy (Czerczak i in. 2005).

Frakcja nierozpuszczalna zawiera natomiast: sadzę, związki siarki (głównie SO₂) oraz metale (ołów, platynę, glin, wapń i bar) pochodzące z produktów ścierania elementów silników (Merkisz 1997; Pośniak 2001; 2003). Dodatki do paliw i olejów smarowych zawierają metale jako składniki funkcjonalne, takie jak cynk i magnez w olejach oraz cer, żelazo, mangan, platyna i miedź w paliwach (Mayer i in. 2010). Ponadto używanie silnika, który składa się głównie z żelaza (Okuda i in. 2009), powoduje wytwarzanie cząstek o wielkości w zakresie 1 ÷ 2 µm i większej, które mogą podlegać takim samym procesom jak metale w paliwie oraz dodatki do olejów smarowych i mogą ostatecznie uczestniczyć w tworzeniu nanocząstek

i wzbogacaniu węglowych cząstek sadzy w żelazo i tlenki żelaza (Mayer i in. 2010).

Sadza powstaje w procesie spalania w wyniku rozpadu cząstek paliwa w wysokich temperaturach, co skutkuje tworzeniem drobnych kryształków węgla. Jest to chemicznie czysty węgiel, który może stanowić nośnik węglowodorów, zwłaszcza aromatycznych (m.in. rakotwórczych). Ilość zaadsorbowanych przez nią związków zależy od temperatury i stężenia węglowodorów – w temperaturze poniżej 500 °C adsorbowane są cząsteczki o dużej masie cząsteczkowej (WWA, ketony, estry, eter i niespalone węglowodory pochodzące z par paliwa i oleju smarującego) oraz związki nieorganiczne (SO₂, NO₂, kwas siarkowy). W silnikach wysokoprężnych wydzielaniu sadzy towarzyszy zwykle zwiększona emisja składników, tj. CO₂, CO i NO_x.

Zadymienie spalin jest wynikiem obecności w nich cząstek stałych (sadzy) oraz innych składników. Przy zawartości sadzy 100 ÷ 130 mg/m³ zadymienie spalin staje się widoczne. Czarny dym pojawia się przy stężeniu około 600 mg/m³.

Wielkość emisji cząstek stałych emitowanych z silników Diesla zależy od wielu czynników, m.in. od zawartości siarki w paliwie oraz liczby cetanowej i gęstości oleju napędowego. Zmniejszenie zawartości siarki o około 0,05% skutkuje zmniejszeniem zawartości ditlenku siarki w spalinach oraz redukuje emisję cząstek stałych o 8 ÷ 18% (w zależności od typu silnika). Zmniejszenie wielkości emisji cząstek stałych jest również związane ze wzrostem liczby cetanowej i zmniejszeniem gęstości paliwa (Lebrecht i in. 1997; Pośniak 2001; 2010).

W celu ograniczenia zawartości składników toksycznych w spalinach w nowszych modelach silników o zapłonie samoczynnym (ZS) stosuje się m.in. katalizatory utleniające oraz filtry cząstek stałych (sadzy). Podstawowym zadaniem katalizatora utleniającego jest zmniejszenie w spalinach zawartości tlenu węgla i węglowodorów. Katalizator utleniający zmniejsza również emisję cząstek stałych (sadzy) o około 30%. Następuje to w wyniku spalania cząstek sadzy podczas ich kontaktu z warstwą aktywną katalizatora w temperaturze około 600 °C. W układach wydechowych nowoczesnych silników ZS montuje się również filtry cząstek stałych (sadzy) o różnej konstrukcji, np. filtr ceramiczny. Jednak z powodu ich awaryjności i dużej ceny serwisu szacuje się, że nawet 40% aut w Polsce może być pozbawionych filtra cząstek stałych.

Od września 2015 r. wszystkie nowe samochody osobowe rejestrowane w państwach UE – a więc

także w Polsce – muszą spełniać nową normę emisji Euro 6 ograniczającą zawartości cząstek stałych w spalinach, zarówno oleju napędowego, jak i benzyny.

Spaliny emitowane z silników Diesla mają charakterystyczny zapach, przez niektórych ludzi określany jako bardzo przykry, zwłaszcza przy dużych stężeniach spalin. Próg wyczuwalności wynosi 320 ppm. Związkami odpowiedzialnymi za ten charakterystyczny zapach są: benzaldehyd, izomery metylobenzaldehydu oraz węglowodory aromatyczne.

Zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008, tzw. rozporządzeniem CLP, spaliny silnika Diesla nie mają zharmonizowanej klasyfikacji i oznakowania zgodnie z tabelą 3.1. załącznika VI do ww. rozporządzenia (Rozporządzenie... 2008).

Występowanie i narażenie

Występowanie

Szybki przyrost liczby samochodów na świecie stanowi w aspekcie ekologicznym istotny czynnik destrukcyjny. Zwiększający się udział pojazdów z silnikami o zapłonie iskrowym (ZI) oraz o zapłonie samoczynnym (ZS) spowodował wzrost stężeń szkodliwych składników i cząsteczek stałych (PM) w strukturze globalnej emisji zanieczyszczeń atmosferycznych i wymusił konieczność podjęcia działań ograniczających skalę tej emisji. Zagrożenie tymi substancjami jest szczególnie duże w aglomeracjach miejskich i w bezpośrednim sąsiedztwie tras komunikacyjnych (Kwiatkowski, Żółtowski 2005).

Spaliny emitowane z silników Diesla są niepożądanymi produktami spalania olejów napędowych. Występują w powietrzu atmosferycznym przy trasach komunikacyjnych o dużym natężeniu ruchu samochodów ciężarowych i autobusów, liniach kolejowych obsługiwanych przez lokomotywy spalinowe, a także w powietrzu: zajezdni autobusów, garaży, warsztatów, hamowni, hal fabrycznych i kopalni – wszędzie tam, gdzie są używane maszyny wyposażone w silniki wysokoprężne (Zaciera i in. 2009). Źródłem narażenia na związki toksyczne obecne w spalinach są też silniki przemysłowe, w które są wyposażone turbiny gazowe, urządzenia napędowe stosowane w elektrowniach, komorach spalania i na statkach.

Spaliny emitowane z silników Diesla stanowią więc najbardziej rozpowszechnione w środowisku źródło substancji toksycznych, zwłaszcza na obszarach miejskich. Są one również czynnikiem ryzyka w określonych populacjach pracowniczych.

Poziom emisji spalin zależy od wielu, następujących czynników:

- typu silnika,
- rodzaju cyklu spalania (miejskiego, pozamiejskiego lub mieszanego) i czasu jego trwania,
- stanu technicznego pojazdów związanego m.in. z ich wiekiem,
- techniki jazdy kierowcy,
- zastosowania urządzeń ograniczających emisję,
- jakości stosowanego oleju napędowego (składu paliwa, dodatków),
- temperatury oraz ciśnienia par podczas spalania paliwa (EPA 2002; IARC 2014; NTP 2014).

Narażenie

Narażenie zawodowe

Narażenie zawodowe na substancje chemiczne i cząstki stałe wchodzące w skład spalin emitowanych przez silniki wysokoprężne Diesla dotyczy osób obsługujących lub konserwujących sprzęt wyposażony w tego typu silniki. Są to przede wszystkim: kierowcy samochodów, pracownicy zajezdni autobusowych i zakładów zajmujących się naprawą i serwisem samochodów, pracownicy kolei, operatorzy dźwigów, wózków widłowych i podnośników, pracownicy obsługi logistycznej (m.in. w portach, na lotniskach, dworcach), a także górnicy oraz strażacy (EPA 2002; IARC 2014; Krivoshto 2008).

Według danych zamieszczonych w Summary Report (2018) szacuje się, że w krajach Unii Europejskiej narażenie zawodowe na spaliny emitowane z silników Diesla dotyczy około 12 milionów ludzi. Prognozy mówią również o tendencji wzrostowej – do 2060 roku narażonych zawodowo będzie około 20 milionów ludzi.

W Polsce również występuje liczna grupa osób obciążonych podwyższonym ryzykiem zdrowotnym, związanym z narażeniem na bezpośredni kontakt z substancjami niebezpiecznymi pochodzącymi ze spalin emitowanych z silników Diesla.

Zaliczani do niej są:

- kierowcy kategorii: C, D oraz C+E i D+E kierujący samochodami w celach zarobkowych (kierowcy ciężarówek, autobusów itd.),
- kierowcy tzw. niższych kategorii B oraz kategorii A, używający pojazdów do celów służbowych (np. przedstawiciele handlowi) oraz

prowadzący własną działalność gospodarczą (właściciele taksówek),

- pracownicy zajezdni autobusowych,
- maszyniści kolejowi (obsługujący spalinowozy),
- pracownicy centrów obsługi logistycznej, związanych z transportem drogowym, morskim i kolejowym (pracownicy zatrudnieni w portach, pracownicy obsługi naziemnej lotnisk, pracownicy zatrudnieni na dworcach kolejowych),
- pracownicy drogowi,
- pracownicy stacji benzynowych,
- mechanicy samochodowi,
- pracownicy zatrudnieni przy obsłudze parkingów, zwłaszcza podziemnych,
- kasjerzy opłat drogowych na autostradach,
- operatorzy sprzętu ciężkiego (dźwigów, wózków widłowych, podnośników),
- pracownicy kopalni, używający sprzętu z silnikiem Diesla,
- strażacy,
- inni pracownicy, narażeni zawodowo na spaliny z silników Diesla (Zaciera i in. 2009).

Grupę potencjalnie narażonych na spaliny stanowią osoby pracujące w sąsiedztwie urządzeń z silnikami Diesla. Niektórzy pracownicy są jednocześnie narażeni na spaliny silników benzynowych. Sytuację komplikuje również fakt, że na narażenie zawodowe nakłada się narażenie środowiskowe.

Według danych GIS (2019) dotyczących narażenia pracowników na spaliny silnika Diesla (frakcję respirabilną) liczba pracowników zatrudnionych w warunkach, w których poziom narażenia wynosił $0,1 \div 0,5$ wartości NDS, w 2017 r. i 2018 r. wynosiła odpowiednio 1 071 i 986, natomiast w przypadku poziomu narażenia wynoszącego $0,5 \div 1$ NDS liczba pracowników wynosiła odpowiednio 26 i 46. W wykazie chorób zawodowych stwierdzanych w latach 2013-2017 zarejestrowano 2 przypadki nowotworów: jeden pęcherza moczowego i jeden krtani, będące skutkiem narażenia na WWA obecne w spalinach emitowanych z silników Diesla.

Na podstawie wyników analiz jakościowych spalin emitowanych z silników Diesla stworzono listę związków o właściwościach toksycznych i kancerogennych, które w głównej mierze wpływają na toksyczność spalin i stanowią największe zagrożenie dla zdrowia pracowników mających z nimi kontakt. Są

to: wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA), nitrowe pochodne wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych, benzen, toluen, ksylene, etylobenzen, formaldehyd, akroleina, acetaldehyd, 1,3-butadien, trichloroetylen, tlenek węgla, tlenki azotu oraz ditlenek siarki (Zaciera i in. 2009).

Ponieważ spaliny emitowane z silników Diesla stanowią bardzo złożone mieszaniny, żaden pojedynczy składnik nie stanowi uniwersalnego wskaźnika narażenia. Najczęściej wykorzystuje się pomiar poziomu cząstek stałych lub węgla elementarnego, ponieważ oba parametry są znacznie większe w emisji spalania oleju napędowego niż w innych produktach spalania.

Spaliny emitowane przez silniki Diesla, ze względu na ich rakotwórcze działanie, są przedmiotem badań wielu naukowców. Jednym z aspektów prowadzonych badań jest ocena poziomu narażenia różnych grup zawodowych. Z szacunkowych danych dotyczących średniego, 8-godzinnego narażenia w miejscu pracy na cząstki stałe wynika, że stężenia, na które są narażeni pracownicy, wahają się w szerokim zakresie i wynoszą: $1 \div 100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ w przypadku pracowników zatrudnionych w transporcie i $100 \div 1\,700 \mu\text{g}/\text{m}^3$ w przypadku zawodów takich jak górnictwo podziemne, gdzie sprzęt napędzany silnikami wysokoprężnymi jest często używany w pomieszczeniach zamkniętych (Nauss 1997).

Jedną z głównych grup zawodowo narażonych na spaliny silnika Diesla są kierowcy, zwłaszcza autobusów i samochodów ciężarowych. Badania tej grupy zawodowej prowadzono z uwzględnieniem konstrukcji kabiny kierowcy (szczelności) i stanu technicznego pojazdu.

Największe stężenia niebezpiecznych dla zdrowia i środowiska naturalnego gazów: tlenku węgla, tlenku azotu i ditlenku azotu występowały na biegu jałowym i wynosiły odpowiednio: 34; 2,5 oraz $6 \text{ mg}/\text{m}^3$. Oceniano również narażenie kierowców na spaliny na podstawie wyników pomiarów stężeń cząstek stałych. Średnie stężenie tych cząstek w strefie oddychania kierowców pracujących na długich trasach wynosiło około $0,038 \text{ mg}/\text{m}^3$ (Pośniak i in. 2001).

Z danych przytaczanych przez IARC (2014) dotyczących narażenia zawodowego na spaliny emitowane z silników Diesla pracowników obsługujących wózki widłowe w zakładach przemysłowych wynika, że stężenia WWA, SO_2 i CO były poniżej poziomu wykrywalności stosowanych metod. Natomiast stężenie tlenku azotu było w zakresie $1,6 \div 13,6 \text{ mg}/\text{m}^3$, ditlenku azotu – $0,2 \div 2,5 \text{ mg}/\text{m}^3$, tlenku węgla –

$1,4 \div 3,8 \text{ mg}/\text{m}^3$, cząstek stałych – $0,01 \div 5,0 \text{ mg}/\text{m}^3$. Stężenia zanieczyszczeń chemicznych powietrza były uzależnione od pory roku, latem stwierdzono wyraźny wzrost stężeń substancji chemicznych i pyłów (IARC 1989).

Pronk i in. (2009) określili wielkość narażenia na cząstki stałe (frakcję respilabilną) operatorów wózków widłowych zatrudnionych w różnych gałęziach przemysłu i wykazali, że największy poziom narażenia dotyczył robotników portowych ($4 \div 122 \mu\text{g}/\text{m}^3$), natomiast personel linii lotniczych zajmujący się załadunkiem bagażu był narażony na stężenia rzędu $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Autorzy ci zbadali również narażenie na węgiel elementarny operatorów maszyn budowlanych. W przypadku budowy tunelu narażenie to wynosiło $132 \div 314 \mu\text{g}/\text{m}^3$, a w przypadku budowy autostrad – zaledwie $4 \div 13 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (NTP 2014).

Narażenie na spaliny silnika wysokoprężnego w przemyśle budowlanym jest uwarunkowane miejscem pracy. Przeprowadzono wiele badań narażenia podczas budowy tunelu i wykazano, że średnie poziomy narażenia na cząstki stałe wynosiły $100 \div 300 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Podobnie duży poziom narażenia dotyczył tlenku i ditlenku azotu (odpowiednio $2,6$ i $0,22 \div 0,88 \text{ ppm}$). Pracownicy zatrudnieni przy budowie autostrad narażeni byli na znacznie mniejsze poziomy spaliny – poziomy narażenia wynosiły: na cząstki stałe – $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, na tlenek azotu – $0,2 \text{ ppm}$, a na ditlenek azotu – $0,02 \div 0,32 \text{ ppm}$ (IARC 2014).

Kolejną grupą zawodowo narażoną na działanie spalin emitowanych z silników Diesla są pracownicy zajezdni autobusowych oraz samochodowych warsztatów naprawczych. Właśnie ta grupa zawodowa była przedmiotem badań prowadzonych w wielu ośrodkach badawczych na świecie (w USA, Anglii, Niemczech czy Szwecji). Prace badawcze dotyczyły oceny narażenia na niektóre składniki spalin. Wykazano, że pracownicy tej grupy zawodowej są narażeni na: tlenek azotu ($0,5 \div 6,9 \text{ mg}/\text{m}^3$), ditlenek azotu ($0,3 \div 32 \text{ mg}/\text{m}^3$), tlenek węgla ($7 \div 401 \text{ mg}/\text{m}^3$), ditlenek siarki ($0,03 \div 2,1 \text{ mg}/\text{m}^3$), formaldehyd ($0,04 \div 0,8 \text{ mg}/\text{m}^3$), aldehydy ($0,7 \div 1,8 \text{ mg}/\text{m}^3$), węglowodory (benzen i toluen $< 2 \text{ mg}/\text{m}^3$) i WWA ($1 \div 50 \text{ ng}/\text{m}^3$). Poziomy stężeń cząstek stałych pochodzących ze spalin w garażach samochodowych był w zakresie $0,01 \div 1,2 \text{ mg}/\text{m}^3$. (Czerczak i in. 2005; EPA 2002)

Strażacy są liczną grupą zawodową, która jest narażona przede wszystkim na bardzo toksyczne produkty spalania powstające podczas pożarów, a także na spaliny emitowane z silników Diesla, głównie podczas wyjazdów z jednostek do akcji gaśniczo-

-ratowniczych oraz w pomieszczeniach garażowania wozów strażackich. Dotychczasowe badania chemicznych i pyłowych zanieczyszczeń powietrza podczas przebywania strażaków na terenie jednostek ograniczały się do pomiarów cząstek stałych, które były na poziomie $0,1 \div 0,7 \text{ mg/m}^3$ (Czerczak i in. 2005; IARC 2014).

Pierwsze pojazdy napędzane silnikiem Diesla zastosowano w kopalniach w Niemczech pod koniec lat 30. W latach 70. zwiększyła się częstość zastosowania silników wysokoprężnych w kopalniach na całym świecie. Operacje wydobywcze mogą być prowadzone na powierzchni lub pod ziemią. W obu przypadkach korzysta się z wielu urządzeń wyposażonych w silnik wysokoprężny. Narażenie zawodowe jest tutaj bardzo zróżnicowane. W badaniu przeprowadzonym przez Coble i in. (2010) wśród dużej grupy górników z siedmiu kopalni niemetali wykazano, że największe poziomy narażenia na spaliny silnika Diesla dotyczyło górników przodowych, a najniższe – pracowników zatrudnionych w podziemnych biurach (najprawdopodobniej ze względu na bliskość szybów wlotowych świeżego powietrza). W badaniach pracowników różnych kopalni (wapienia, potażu, soli i trony) opisanych przez Attfield i in. (2012) również wykazano różnice w poziomie narażenia na węgiel elementarny pracowników zatrudnionych pod ziemią i na powierzchni. Pracownicy zatrudnieni tylko na powierzchni byli narażeni na stężenie $1,7 \text{ }\mu\text{g/m}^3$, a zatrudnieni pod ziemią – na stężenie $128,2 \text{ }\mu\text{g/m}^3$.

Pracownicy produkcyjni, czyli zajmujący się: wierceniem, strzelaniem i transportem rudy byli narażeni na: cząstki stałe o stężeniach mieszczących się w granicach $148 \div 637 \text{ }\mu\text{g/m}^3$, na tlenek azotu o stężeniach $1 \div 15 \text{ ppm}$ i na ditlenek azotu o stężeniach $0,2 \div 5,5 \text{ ppm}$. Pracownicy obsługi technicznej (zajmujący się konserwacją podziemną) byli narażeni na cząstki stałe o stężeniach w zakresie $53 \div 144 \text{ }\mu\text{g/m}^3$. Zgłoszone poziomy narażenia na powierzchni były znacznie mniejsze. Zakresy stężeń, na które byli narażeni pracownicy zatrudnieni w tych działach, wynosiły: na cząstki stałe – $3,5 \div 23 \text{ }\mu\text{g/m}^3$, na tlenek azotu – $0,07 \div 0,3 \text{ ppm}$ a na ditlenek azotu – $0,04 \text{ ppm}$ (IARC 2014).

Kolejną grupą zawodową narażoną w zróżnicowanym stopniu na składniki spalin silników Diesla są pracownicy kolei. Z danych przytaczanych przez IARC (2014) wynika, że średnie narażenie załogi pociągu na cząstki stałe wynosiło $4 \div 20 \text{ }\mu\text{g/m}^3$, a na stężenia tlenu i ditlenku azotu – odpowiednio $0,2 \div 1,1 \text{ ppm}$ i $0,03 \div 0,3 \text{ ppm}$.

Poziomy narażenia personelu zajmującego się konserwacją pociągu mieściły się w tym samym zakresie, co w przypadku załóg pociągów, przy czym narażenie na cząstki stałe wynosiło $5 \div 39 \text{ }\mu\text{g/m}^3$, na tlenek i ditlenek azotu – odpowiednio $0,3$ i $0,1 \text{ ppm}$ (IARC 2014).

Podsumowując, na podstawie pomiarów stężeń: cząstek stałych, tlenu i ditlenku azotu w różnych gałęziach przemysłu wykazano, że najbardziej narażeni są:

- górnicy pracujący pod ziemią i pracownicy budowlani zatrudnieni przy budowie tuneli (poziom narażenia to $> 100 \text{ }\mu\text{g/m}^3$),
- mechanicy i konserwatorzy (poziom narażenia to $20 \div 40 \text{ }\mu\text{g/m}^3$).
- załogi pociągów, pracownicy budowlani i zajmujący się rozładunkiem statków, samolotów (poziom narażenia to około $10 \text{ }\mu\text{g/m}^3$)
- zawodowi kierowcy (poziom narażenia to około $2 \text{ }\mu\text{g/m}^3$).

Pronk i in. (2009) wykazali, że poziomy narażenia na spaliny emitowane z silników Diesla, oparte na pomiarach węgla elementarnego, są różne dla niektórych populacji pracowników (tab. 1.). Występuje gradacja poziomów narażenia wśród różnych populacji robotników, przy czym największe poziomy dotyczą pracowników zatrudnionych pod ziemią – np. w górnictwie, przy konserwacji kopalni i pracach budowlanych. Pośrednie poziomy narażenia są typowe dla pracowników używających mniejszego sprzętu w zabudowie naziemnej (mechaników pracujących w warsztatach, sprzedawców i robotników portowych). Pracownicy, których dotyczy najmniejszy poziom narażenia, to: kierowcy ciężarówek, załogi pociągów i inni, którzy na ogół pracują w zamkniętych obszarach oddzielonych od źródeł spalin.

Tabela 1.

Narażenie pracowników oraz populacji ogólnej na spaliny emitowane z silników Diesla na podstawie pomiarów stężenia węgla elementarnego (Hesterberg i in. 2012)

Populacja	Biomarker narażenia	Stężenie, $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Populacja generalna (powietrze otoczenia)	cząstki stałe	0,06 ÷ 2,95
Kierowcy ciężarówek	węgiel elementarny	2 ÷ 7
Kierowcy ciężarówek „dalekobieżnych”		1 ÷ 22
Kierowcy autobusów		2 ÷ 11
Mechanicy – warsztaty samochodowe		4 ÷ 39
Załoga pociągu		4 ÷ 20
Pracownicy kolei (np. konserwatorzy)		5 ÷ 39
Górnicy		148 ÷ 637
Pracownicy kopalni		53 ÷ 144
Górnicy – kopalnie odkrywkowe		13 ÷ 23
Pracownicy doków		4 ÷ 122

Narażenie pozazawodowe

Źródłem narażenia środowiskowego na spaliny emitowane z silników Diesla jest transport samochodowy oraz, w nieznacznym stopniu, spaliny emitowane przez silniki: statków, promów i dźwigów. Szacuje się, że około 60 ÷ 80% zanieczyszczeń powietrza w miastach jest pochodzenia komunikacyjnego.

Rozwój motoryzacji w ostatnich dekadach przyczynił się do zwiększenia emisji toksycznych składników spalin, w tym metali ciężkich (kadmu, rtęci, ołowiu i platyny) i toksycznych związków organicznych (benzenu, aldehydów i WWA), które stanowią istotne zagrożenie dla organizmów żywych, nawet jeśli występują w śladowych ilościach.

W krajach europejskich pojazdy samochodowe powodują największe skażenie środowiska, obciążając go blisko 15 tys. różnych związków chemicznych. Środki transportu są jedną z głównych przyczyn zanieczyszczenia atmosfery, wprowadzając odpowiednio: 52; 26 i 22% zawartości tlenków azotu, tlenku węgla i węglowodorów, a w miastach nawet 70% zawartości tlenków azotu i 90% stężenia ołowiu (Badyga 2010; Merkisz i in. 2005).

Według Europejskiej Agencji ds. Ochrony Środowiska samochody odpowiadają za 10 ÷ 25% emisji pyłów (Bojanowska 2011). W miejscach, gdzie zanieczyszczenie powietrza jest wyjątkowo duże (są to: ruchliwe drogi, podziemne i nadziemne parkingi samochodowe, tunele i okolice stacji benzynowych), poziom zanieczyszczenia powietrza może być 4 ÷ 40-krotnie większy niż średnia dla całych obszarów miejskich.

Według Kozielskiej i in. (2009) średnie dobowe stężenie 16 związków z grupy WWA w Bytomiu wynosiło 141,69 i 195,77 ng/m^3 w zależności od wielkości cząstek pyłu. Największe stężenia osią-

gały: fluoranten, piren, benzo(a)antracen, chryzen i benzo(a)-piren zarówno w pyłe PM_{2,5} jak i PM₁₀. W pobliżu ruchliwych dróg w glebach notuje się większe ilości WWA: dla sumy WWA – 2 220 ÷ 5 346 $\mu\text{g}/\text{kg}$, a dla rakotwórczego benzo(a)pirenu – 71 ÷ 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ w zależności od odległości od drogi i rodzaju terenu (zalesiony czy otwarty).

W glebach aglomeracji warszawskiej zawartość sumy WWA była w zakresie 113 ÷ 13 932 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (latem) i 99 ÷ 22 160 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (zimą), (Bojanowska 2011).

Większość szkodliwych zanieczyszczeń trafia do organizmu wraz z wdychanym powietrzem. Ryzyko zachorowania, wynikające z zanieczyszczenia powietrza, jest zróżnicowane: szczególnie duże w przypadku dzieci, osób w starszym wieku, cierpiących na wcześniej występujące choroby, kobiet w ciąży oraz dzieci nienarodzonych. Według badań Światowej Organizacji Zdrowia w całej Europie same pyły samochodowe są odpowiedzialne za 25 mln dodatkowych zachorowań wśród dzieci na schorzenia górnych dróg oddechowych i ponad 32 tys. dodatkowych zgonów rocznie (Bojanowska 2011).

Przy interpretacji różnych danych dotyczących toksyczności spalin silników Diesla ważne jest, aby zdać sobie sprawę że wcześniejsze badania opierały się prawie wyłącznie na danych dotyczących spalin tzw. tradycyjnych silników wysokoprężnych. Postęp technologiczny w tej dziedzinie doprowadził do znacznych zmian w składzie spalin silnika Diesla. Silniki zbudowane pod koniec lat 80. wykazywały około 40-procentową redukcję emisji cząstek stałych. Dalsze innowacje, np. elektroniczne sterowanie silnikiem, doprowadziły do 90-procentowej redukcji cząstek stałych w porównaniu z silnikami sprzed 1988 r.

Podobna sytuacja dotyczyła emisji: tlenków azotu, tlenku węgla, węglowodorów (głównie formaldehydu, etylenu, acetaldehydu i benzenu), WWA i nitrotworów pochodnych WWA. Według niektórych autorów obecnie poziomy różnych składników spalin silnika Diesla są porównywalne lub niższe niż w spalinach ze sprężonego gazu ziemnego, który jest ogólnie uważany za „czysty” (Hesterberg i in. 2012; IARC 2014). McDonald i in. (2012) zwracają jednak uwagę, że pomimo zmniejszenia w spalinach całkowitej ilości NO_x ich procentowy udział jest znacznie większy i może stanowić nawet 50%, co jest wartością znacznie większą niż w starych silnikach (max. 10%). Dlatego biorąc pod uwagę ilościowe i jakościowe zmiany w składzie spalin tego silnika w ciągu ostatnich dwóch dekad, ważne jest, aby pamiętać, że spaliny silnika Diesla nie są jednolitym materiałem (Hesterberg i in. 2006; 2009; 2012; IARC 2014).

Przy szacowaniu narażenia na spaliny silnika Diesla należy wziąć pod uwagę następujące czynniki:

- modernizację konstrukcji silników i technologii emisji, a także stosowanie paliw o zmienionym składzie – wszystko to powoduje, że narażenie na spaliny będzie ulegało zmniejszeniu,
- powolny spadek narażenia, determinowany długą żywotnością silników wysokoprężnych,
- fakt, że po emisji składniki spalin w atmosferze mogą ulegać transformacji, tworząc nowe produkty o mniejszej lub większej toksyczności (Nauss 1997).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Zatrucia ostre

Spaliny emitowane przez silniki Diesla (SESD) są mieszaniną wielu związków. Część tych związków, np. SO₂, NO_x, aldehydy, może działać drażniąco na układ oddechowy (Taxell, Santonen 2017). W klinicznym obrazie ostrego zatrucia spalinami można wyróżnić działanie drażniące na błony śluzowe oczu i górnych dróg oddechowych. Podrażnienie spojówek oczu uważane jest za jeden z bardziej czułych wskaźników narażenia na spaliny silnika Diesla (Czerczak i in. 2005).

Salvi i in. (1999; 2000) prowadzili badania na 15 ochotnikach, którzy byli narażani przez 1 h na SESD (300 µg DEP/m³). Nie zaobserwowano zmian w funkcji układu oddechowego, ale stwierdzono statystycznie znamienne wzrost liczby neutrofilów i limfocytów B oraz poziomów histaminy i fibronektyny w popłuczynach z układu oddechowego (Salvi i in. 1999). Po 6 h od zakończenia narażenia wykonano biopsję oskrzeli i zanotowano wzrost liczby: neutrofilów, komórek tucznych oraz limfocytów T (CD4+ i CD8+), LFA (ligand związany z czynnością limfocytów, ligand dla ICAM-1 – cząsteczka adhezji międzykomórkowej-1). W krwi obwodowej ochotników statystycznie znamienne wzrosła liczba neutrofilów i płytek. Salvi i in. (2000) stwierdzili w tkance oskrzeli i popłuczynach oskrzelowych ochotników narażonych na DEP wzrost transkrypcji IL-8 (inter-

leukina 8), a w nabłonku oskrzeli nasilenie ekspresji onkogenu-α i IL-8.

Nightingale i in. (2000) narażali 10 ochotników na spaliny silników Diesla (200 µg DEP/m³) i stwierdzili, że w ich powietrzu wydychanym wzrósł poziom tlenku węgla, a w płwocinie wzrosły: liczba neutrofilów i poziom mieloperoksydazy.

Ochotnicy (25 osób) byli narażani na spaliny z silnika Diesla pracującego na wolnych obrotach (PM₁₀ – 100 µg/m³, 0,7 ppm NO₂) przez 2 h (Mudway i in. 2004). Bezpośrednio po zakończonym narażeniu narażane osoby uskarżały się na: nieprzyjemny zapach (21/25 osób), podrażnienie błony śluzowej nosa (14/25) i gardła (11/25), stwierdzano u nich także skurcz oskrzeli. Zmiany te ustępowały i 6 h po zakończonym narażeniu nie były już notowane. Natężenie pojemności życiowej płuc (FVC) i natężenie objętości wydechowej jednosekundowej (FEV₁) nie ulegały zmianom na żadnym z etapów badań. Mudway i in. (2004) przeprowadzili badania osób chorych na astmę (ochotników), którzy byli narażani inhalacyjnie na spaliny silnika Diesla (100 lub 300 µg DEP/m³ oraz 0,2 ÷ 1,2 ppm NO₂). W grupie osób narażonych na większe stężenia cząstek stałych obserwowano wzrost nadreaktywności oskrzeli i obniżenie wartości FEV₁. Przy mniejszych stężeniach, tj. 100 µg DEP/m³, nie notowano takich zmian.

Badania statusu antyoksydacyjnego i procesu zapalnego przeprowadzono po narażeniu 2 róż-

nych grup zdrowych (15 osób – Behndig i in. 2006; 23 osoby – Behndig i in. 2011), osób niepalących, na SESD emitowane przez silnik Volvo pracujący na wolnych obrotach (Behndig i in. 2006; 2011). Skład spalin był następujący: PM_{10} – 100 $\mu g/m^3$, tlenek węgla – 9,4 ÷ 10,4 ppm, tlenek azotu – 1,3 ppm, ditlenek azotu – 0,4 ppm, suma lotnych węglowodorów – 1,2 ÷ 1,3 ppm. Narażenie trwało 2 h. Po zakończonym narażeniu (po 18 h) przeprowadzono bronchoskopię i biopsję śluzówki, a także pobrano popłuczyny pęcherzykowo-oskrzelowe (BAL). W śluzówce oskrzeli stwierdzono wzrost liczby neutrofilów i komórek tucznych, a w popłuczynach wzrost liczby neutrofilów, stężenia cytokin prozapalnych: interleukiny-8 (Behndig i in. 2006) i interleukiny-6 (Behndig i in. 2011) oraz mieloperoksydazy. Nie obserwowano zmian zapalnych w pęcherzykach. FVC i FEV₁ nie ulegały zmianom (Behndig i in. 2006; 2011).

Wierzbicka i in. (2014) narażali 18 zdrowych ochotników (9 kobiet i 9 mężczyzn w wieku od 40 do 66 lat, osoby niepalące) na spaliny z silnika Diesla. Był to silnik samochodu Volkswagen Passat pracu-

jący na wolnych obrotach. Stężenie cząstek stałych w powietrzu wynosiło około 300 $\mu g PM_{10}/m^3$, stężenie CO – 7,1 ppm, a NO₂ – 1,3 ppm. W powietrzu stwierdzono również duże stężenia: formaldehydu, benzenu i 1,3-butadienu. Całkowita frakcja węglowa (ang. *total carbon fraction*) stanowiła 82% substancji zawartych w spalinach. Narażenie trwało 3 h. U osób badanych obserwowano podrażnienie oczu oraz błon śluzowych nosa i gardła.

Taxell i Santonen (2017) na podstawie danych literaturowych dotyczących trwającego 1 ÷ 2 h inhalacyjnego, kontrolowanego narażenia ochotników na spaliny silnika Diesla określili wartości LOAEL dla stężeń cząstek stałych i wybranych skutków zdrowotnych (tab. 2.). Dane zawarte w tabeli 2. dotyczą narażenia na spaliny silnika Diesla starej generacji. Najmniejsze stężenia cząstek stałych, przy których obserwowano skutki zdrowotne u ochotników, to 100 $\mu g PM/m^3$ – przy tym stężeniu zanotowano: zmiany zapalne, wzrost oporu dróg oddechowych oraz działanie drażniące.

Tabela 2.

Wartości LOAEL oraz skutki zdrowotne obserwowane u ochotników w zależności od stężeń cząstek stałych (PM) w spalinach emitowanych z silnika Diesla (Taxell, Santonen 2017)

Skutek/rodzaj badania	Silnik Diesla nowej generacji	Silnik Diesla starej generacji, wartość LOAEL
Zmiany wskaźników zmian zapalnych w płynie z BAL (BAL/BW), wzrost oporu dróg oddechowych	brak danych	100 $\mu g PM/m^3$ 0,2 ÷ 0,4 ppm NO ₂
Działanie drażniące	brak danych	100 ÷ 300 $\mu g PM/m^3$ 0,2 ÷ 1,3 ppm NO ₂
Zmniejszenie odpowiedzi na środki rozszerzające naczynia	brak danych	250 ÷ 350 $\mu g PM/m^3$ 0,2 ÷ 1,6 ppm NO ₂
Zwiększenie niedokrwienia organizmu	brak danych	300 $\mu g PM/m^3$ 1,0 ppm NO ₂

Toksyczność przewlekła

Zatrucia przewlekłe są obserwowane zazwyczaj u osób narażonych zawodowo na spaliny silników Diesla przez co najmniej kilka lat. W obrazie klinicznym zatrucia dominują zmiany czynnościowe i morfologiczne w układzie oddechowym (Czerczak i in. 2005; Health Council... 2019). Oprócz zmian w układzie oddechowym u osób narażonych można obserwować niedokrwienie mięśnia sercowego oraz ogólnoustrojową infekcję. Zmiany w układzie oddechowym i niedokrwienie mięśnia sercowego mogą być również (obok zmian nowotworowych) przyczyną wzrostu śmiertelności w grupie osób narażonych na spaliny emitowane z silników Diesla (Health Council... 2019). Przedłużające się narażenie na duże stężenie spalin powoduje: kumulację cząstek

stałych w makrofagach, zmiany w komórkach płuc oraz zwłóknienie i metaplastę nabłonka, co wiąże się z zaburzeniem klirensu płuc (ang. *pulmonary clearance*). Narażenie na spaliny silnika Diesla może być także przyczyną zaostrzenia istniejących wcześniej chorób, np. astmy i alergii (Health Council... 2019; IARC 2014).

Attfield i in. (2012) przedstawili badania kohorty 12 315 zatrudnionych w latach 1960-1997 pracowników 8 kopalni w USA badania kohorty 12315. Były to kopalnie: wapnia, potażu, soli i trony. Kohorta obejmowała zarówno pracowników zatrudnionych pod ziemią, jak i na powierzchni. Przyczynami zgonów (nie są tutaj brane pod uwagę zgony spowodowane rakami) były: zapalenie płuc (50 przypadków), przewlekła obturacyjna choroba płuc (90 przypadków), choroba niedokrwienna serca

(582 przypadków), choroba naczyniowo-mózgowa (ang. *cerebrovascular disease*; 96 przypadków), marskość i inne przewlekłe choroby wątroby (47 przypadków). Należy zwrócić uwagę, że główną przyczyną zgonów obserwowanych w tej kohorcie była choroba niedokrwienna serca – 582 przypadki, a raki były przyczyną 556 zgonów.

Pracownicy kopalni soli w Niemczech zatrudnieni przez okres 5 lat byli narażeni na pyły i spaliny silnika Diesla. Średnie stężenia składników spalin wynosiły: $90 \mu\text{g REC}/\text{m}^3$, $0,4 \div 0,5 \text{ ppm NO}_2$, $1,4 \div 1,7 \text{ ppm NO}$, $7,1 \div 13,0 \text{ mg}/\text{m}^3$ pyły frakcja wdychalna, $0,8 \div 2,4 \text{ mg}/\text{m}^3$ pyły frakcja respirabilna. U pracowników kopalni stwierdzono obniżenie funkcji czynnościowych płuc (Health Council... 2019). Podobne jak u osób narażonych zawodowo na spaliny silnika Diesla zmiany w układzie oddechowym i zmiany niedokrwienne w sercu można stwierdzić u osób narażonych środowiskowo.

Badania epidemiologiczne

Przedmiotem szeregu badań epidemiologicznych (kohortowych, kliniczno-kontrolnych) była/jest zależność między narażeniem zawodowym na spaliny emitowane z silników Diesla a występowaniem nowotworów złośliwych u ludzi, przede wszystkim raka płuca. W opracowaniu opublikowanym w 2005 r. przez Czerczaka i in. (2005) zebrano dane o narażeniu na spaliny silnika Diesla, opublikowane do roku 2000, należy więc przypuszczać, że dotyczą one narażenia na spaliny emitowane przez silniki starej generacji. Najwięcej badań odnosiło się do narażenia: zawodowych kierowców, pracowników garaży, mechaników samochodowych, pracowników kolei, operatorów ciężkiego sprzętu i górników. W środowisku kopalni mogą występować również inne czynniki kancerogenne (np. metale, produkty rozpadu metali, krzemionki), (Czerczak i in. 2005; EPA 2002). Wiele danych świadczyło o istnieniu związku pomiędzy narażeniem na spaliny a zwiększeniem ryzyka wystąpienia raka płuca. Istotnie zwiększone ryzyko stwierdzono wśród zawodowych kierowców w: Wielkiej Brytanii, Szwecji i Szwajcarii. Zwiększoną umieralność z powodu raka płuca obserwowano również w grupie pracowników kolei w Kanadzie oraz emerytowanych operatorów ciężkiego sprzętu w USA. Z drugiej strony autorzy opracowania podkreślają, że w rozdziale tym podano ważniejsze przykłady przeprowadzonych analiz epidemiologicznych, których wyniki zostały opublikowane po roku 2000.

Olsson i in. (2011) opublikowała wyniki otrzymane w ramach programu SYNERGY, dotyczące oceny narażenia na spaliny silnika Diesla w Kanadzie i 13 krajach Europy, w tym Polski. Cała kohorta osób narażonych liczyła 13 304 osoby, a grupa kontrolna – 16 282 osoby. Polska grupa to: 793 osoby narażone na spaliny i 835 osób w grupie kontrolnej. Dane zbierano w latach 1999-2002 i obejmowały one okres narażenia w latach 1933-2002. Oceniono, że w Polsce istnieje duże ryzyko wystąpienia raka płuca w warunkach narażenia na spaliny silnika Diesla, $OR = 1,77$. Wartość ta była największa spośród wszystkich ocenianych.

Eksperti DECOS, analizując dostępne dane dotyczące zawodowego narażenia na spaliny silnika Diesla, stwierdzili, że mimo wielu prac opublikowanych, zaledwie kilka spełnia kryteria dobrze prowadzonych badań epidemiologicznych: zawierają one opisy grup badanych i ocenę narażenia, grupy badane są dostatecznie liczne, a w ocenie skutków zdrowotnych obserwowanych u pracowników uwzględnione zostały: długość stażu pracy, wielkość narażenia i występowanie czynników zakłócających (np. palenie papierosów, zanieczyszczenie powietrza inne niż spaliny silnika Diesla), (Health Council... 2019). Do tych badań zaliczono prace: Steenlanda i in. (1998), Garshicka i in. (2012), Silvermana i in. (2012), (tab. 3.).

Grupa 10 699 pracowników (kierowców, doke-rów i mechaników) była oceniana przez Steenlanda i in. (1998). Grupę 10 699 osób stanowili pracownicy zatrudnieni po 1959 r., średni okres zatrudnienia osób badanych i grupy kontrolnej wynosił $23 \div 24$ lata (tab. 3.). W całej grupie badanej stwierdzono 994 przypadki raka płuca. Spośród narażonych na spaliny silnika Diesla największe wartości OR zanotowano dla grupy mechaników (1,88), najmniejsze – dla grupy osób zatrudnionych powyżej 28 lat.

Badaniem objęto kohortę 12 315 pracowników 8 kopalni w USA, zatrudnionych w latach 1960-1997 (Attfield i in. 2012). Były to kopalnie: wapnia, potażu, soli i trony. Narażenie oceniano na podstawie stężeń w powietrzu: krzemionki, azbestu, węglowodorów aromatycznych (niepochodzących ze spalin silników Diesla), radonu, respirabilnych cząstek stałych i respirabilnego węgla pierwiastkowego (REC). Osoby pracujące tylko pod ziemią narażone były na stężenie REC, średnio $128,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (zakres $126,1 \div 130,0$), a pracujące tylko na powierzchni – średnio $1,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (zakres $1,6 \div 1,7$). Średnie stężenie REC dla całej kohorty oceniono na $87,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (zakres $86,2 \div 88,8$). Stężenie REC oszacowano na podstawie stężeń CO. Charakterystykę (trend) zmian stężeń CO

w warunkach wymienionych kopalni oceniono na podstawie wyników oznaczeń wykonanych w latach 1998-2001. Przeprowadzono również retrospektywną ocenę stężeń REC. W całej kohorcie zanotowano 2 185 zgonów, w tym 556 z powodu nowotworów. W grupie osób pracujących tylko pod ziemią zanotowano 347 przypadków nowotworów, a w grupie pracujących jedynie na powierzchni – 209. Wartości SMR uległy statystycznie znamiennej zmianie w porównaniu ze standardowymi wartościami: dla raka płuca (z 1,09 do 1,44), raka przełyku (z 1,16 do 2,75) i dla pylicy płuc (z 6,82 do 20,12). Wartości SMR dla raków: pęcherza moczowego, nerek, trzustki i prostaty nie uległy zmianom (Attfield i in. 2012).

Silverman i in. (2012) oceniali zapadalność na raka płuca pracowników 8 kopalni (niemetali), za-

trudnionych w latach 1947-1967. Grupę kontrolną stanowiły 562 osoby, a grupę osób narażonych – 198 osoby (tab. 3.). W ocenie ryzyka powstawania raka płuca uwzględniono miejsce pracy (pod ziemią i na powierzchni) oraz palenie papierosów. W grupie osób pracujących pod ziemią zanotowano największe wartości OR, do 5,10.

Garshick i in. (2012) ocenili retrospektywnie kohortę 31 135 pracowników transportu. W całej grupie zanotowano 4 306 zgonów, a przypadków raków płuca zanotowano ich 779. Grupę badaną podzieleno na grupę mechaników i pozostałe osoby. Pomiędzy grupą „ogólną” a grupą „bez mechaników” nie było istotnych różnic w wielkości ryzyka (tab. 3.).

Wymienione badania uznane zostały przez grupę ekspertów IARC (2014) za badania „dużej jakości”.

Tabela 3.

Przykłady kohort osób zawodowo narażonych na spaliny emitowane z silnika Diesla

Opis kohorty	Ocena narażenia	Lokalizacja nowotworów	Rodzaj narażenia	Liczba przypadków/zgonów	Względne ryzyko (95% CI)*	Piśmiennictwo
10 699 pracowników (kierowców, mechaników, dokerów), zatrudnionych po 1959 r., średni okres zatrudnienia osób badanych i grupy kontrolnej: 23-24 lata; grupa kontrolna: 1 085 osób	ocena indywidualnego przebiegu pracy na podstawie opisu stanowiska pracy	raki płuca (ICD 162 lub 163)	wszyscy narażenie skumulowane; 5 lat lag; kierowcy mechanicy	994	OR: 1,16 ÷ 1,72 (w zależności od stężenia EC/m ³) OR: 1,08 ÷ 1,64 (5 lat lag) OR: 0,83 ÷ 1,73 (OR: 0,83 i 1,12 dla osób pracujących najdłużej, > 28 lat) OR: 1,2 ÷ 1,88	Steenland i in. 1998
12 315 pracowników kopalni: wapienia, potażu, soli i trony; zatrudnieni pod ziemią i na powierzchni	ocena indywidualnego przebiegu pracy na podstawie opisu stanowiska pracy	raki: płuca, przełyku, pęcherza moczowego, nerek, trzustki	skumulowane EC, 15 lat lag; wszyscy; pracownicy z nowotworami	556	OR: 0,86 ÷ 0,90 OR: 0,96 ÷ 1,25	Attfield i in. 2012
pracownicy 8 kopalni (niemetali), zatrudnieni w latach 1947-1967; grupa kontrolna: 562 osoby, liczba osób narażonych: 198	ocena indywidualnego przebiegu pracy na podstawie opisu stanowiska pracy	raki płuca	wszyscy; pracujący tylko pod ziemią; pracujący tylko na powierzchni	198	OR: 0,74 ÷ 2,83 OR: 1,00 ÷ 5,10 OR: 0,42 ÷ 3,98	Silverman i in. 2012
31 135 kierowców, 29 324 osoby bez mechaników; zatrudnienie od poniżej 1 roku do ponad 30 lat	ocena indywidualnego przebiegu pracy na podstawie opisu stanowiska pracy	raki płuca	wszyscy; grupa bez mechaników	wszystkie zgony: 4 306; zgony z powodu raka płuca: 779	OR: 1,11 ÷ 1,15 OR: 1,11 ÷ 1,15	Garshick i in. 2012

Objaśnienia:

CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*).

lag – opóźnienie.

OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*).

Działanie toksyczne na zwierzęta

Faza gazowa spalin z silników wysokoprężnych zawiera kilka takich drażniących składników, jak NO₂ i aldehydy. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono opisu przeprowadzonych na zwierzętach badań dotyczących działania drażniącego lub uczulającego spalin.

Toksyczność ostra i krótkoterminowa

Pattle i in. (1957) narażali grupy: myszy, świnek morskich i królików drogą inhalacyjną na spaliny

(nierozcieńczone) przez 5 h w różnych warunkach pracy silnika, co prowadziło do bardzo dużego poziomu narażenia. Śmiertelność obserwowano do 7 dni. Autorzy wskazywali, że narażenie na NO₂ i CO jest główną przyczyną śmierci (tab. 4.). Dla porównania stężenie śmiertelne dla 50% narażonych zwierząt przy pojedynczym podaniu (LC₅₀) wynosiło 88 ppm dla czystego NO₂ i 1 800 ppm dla CO (4 h inhalacji, szczury), (RTECS 2014).

Tabela 4.

Skutki narażenia inhalacyjnego myszy (*n* = 40), świnek morskich (*n* = 10) i królików (*n* = 4) na spaliny emitowane z silnika Diesla (w różnych warunkach pracy silnika) przez 5 h (Pattle i in. 1957)

DEP, µg/m ³ ^a	CO, ppm	NO ₂ , ppm	Aldehyd, ppm ^b	Śmiertelność, % ^c	Histopatologia i COHb, %	Podrażniający potencjał ^d	Postulowana główna przyczyna śmierci
74 000	560	23	16	0 (mysz) 0 (świnka morska) 0 (królik)	łagodne uszkodzenie tchawicy i płuc; „niska” COHb	silne działanie drażniące	–
53 000	380	43	6,4	48 (mysz) 90 (świnka morska) 0 (królik)	brak uszkodzeń tchawicy; umiarkowane uszkodzenie płuc; „niska” COHb	średnie działanie drażniące	NO ₂
122 000	418	51	6,0	3 (mysz) 60 (świnka morska) 0 (królik)	brak uszkodzeń tchawicy; poważne uszkodzenie płuc; „niska” COHb	działanie drażniące	NO ₂
1 070 000	1 700	12	154	100 (mysz) 100 (świnka morska) 100 (królik)	łagodne do ciężkiego uszkodzenie tchawicy; łagodne uszkodzenie płuc; COHb 50 ÷ 60%	silne działanie drażniące	CO, „drażniące”

Objaśnienia:

^a – określona jako całkowita masa cząstek stałych.

^b – całkowite stężenie aldehydu określone metodą miareczkową.

^c – śmiertelność obserwowana do 7 dni.

^d – subiektywnie oceniany przez obserwatora przykładającego oko do portu w ścianie komory.

COHb – karboksyhemoglobina.

Działanie na płuca

W tabeli 5. przedstawiono badania dotyczące wpływu spalin emitowanych z silników Diesla na układ oddechowy zwierząt doświadczalnych.

Skutki narażenia szczurów na spaliny emitowane z silników Diesla opisali Tsukue i in. (2010). Zwierzęta były narażane na 101 lub 952 µg DEP/m³ (0,05 lub 0,31 ppm NO₂) przez 7 dni, 6 h/dzień. Wynikiem takiego narażenia było stwierdzenie obecności makrofagów obładowanych cząstkami i hiperplazja komórek pęcherzykowych typu II. Nie obserwowano skutków płucnych przy 59 µg DEP/m³ (0,02 ppm NO₂). Gdy

ten sam protokół narażenia został przeprowadzony przy stosowaniu układu oczyszczania spalin (selektywna redukcja katalityczna mocznika), obserwowano przerost przegrody nosowej tylko przy największym poziomie narażenia – na 36 µg DEP/m³ (0,78 ppm NO₂).

U myszy narażanych na spaliny silnika Diesla (bez obróbki spalin) przy 234 µg DEP/m³ (ok. 0,04 ppm NO₂) przez 7 dni (6 h/dzień) wykazano zwiększone poziomy markerów zapalenia płuc (np. IL-6 i TNF-α) oraz nasilone zmiany zapalne (McDonald i in. 2004).

Tabela 5.

Obserwowane u zwierząt skutki ostrego i podostrego narażenia inhalacyjnego na spaliny emitowane z silnika Diesla w stężeniach niepowodujących śmierci

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	NO_2 , ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, F344, ♂ ($n = 6$)	3 6 36	0,04 0,08 0,78	1 ÷ 7 dni 6 h/dzień	przy 36 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: zmniejszenie liczby makrofagów i wzrost liczby limfocytów w płynie z BAL w 3. dniu, regeneracja do 7. dnia; łagodny rozrost komórek typu II w 7. dniu (3/6 szczurów)	<i>Tsukue</i> i in. 2010
Myszy, C57BL/6 ($n = 6 \div 8$)	7	0,07	7 dni 6 h/dzień	brak znaczącego wpływu na markery zapalne układu oddechowego	<i>McDonald</i> i in. 2004
Szczury, F344, ♂ ($n = 6$)	59 101 952	0,02 0,05 0,31	1 ÷ 7 dni 6 h/dzień	przy 952 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: zmniejszenie liczby makrofagów i wzrost liczby limfocytów w płynie z BAL w 3. dniu, powrót do normy do 7. dnia; łagodny rozrost komórek typu II w 7. dniu (3/6 szczurów); $\geq 101 \mu\text{g}/\text{m}^3$ makrofagi pęcherzykowe obciążone cząstkami w 7. dniu (6/6 szczurów)	<i>Tsukue</i> i in. 2010
Myszy, C57BL/6, Nrf2 ^{-/-} i Nrf2 ^{+/+} ; ♀	100	bd.	8 tygodni 7 h/dzień, 5 dni/tydzień	zwiększona reaktywność dróg oddechowych na metacholinę i rozrost komórek śluzowych u myszy Nrf2 ^{-/-} ; zmniejszenie całkowitej liczby komórek i makrofagów pęcherzykowych oraz zwiększenie liczby limfocytów, eozynofili, IL-12 i IL-13 w płynie z BAL u myszy Nrf2 ^{-/-} ; zwiększenie liczby kilku genów antyoksydacyjnych płuc u myszy Nrf2 ^{+/+}	<i>Li</i> i in. 2008
Szczury, F344, ♂ ($n = 15$), z indukowanym zapaleniem płuc	174	0,5	4 tygodnie 6 h/dzień 5 dni/tydzień	brak dodatkowego wpływu na markery zapalne w płynie z BAL; brak wyraźnego wpływu na płuca	<i>Gerlofs-Nijland</i> i in. 2010a
Myszy ApoE ^{-/-} , ($n = 12$)	200	bd.	7 tygodni 6 h/dzień, 5 dni/tydzień	znaczny wzrost liczby makrofagów pęcherzykowych	<i>Bai</i> i in. 2011a
Myszy, C57BL/6 ($n = 6 \div 8$)	234	0,07	7 dni 6 h/dzień	zwiększone poziomy HO, TNF- α , IL-6 i IFN- γ w homogenacie płuc; nasilone zmiany zapalne	<i>McDonald</i> i in. 2004
Myszy, C57BL/6, ♂ ($n = 6 \div 8$)	250	bd.	7 dni 6 h/dzień	zwiększone poziomy HO, TNF- α i IFN- γ w homogenacie płuc (tylko duże obciążenie silnika); nasilone zmiany zapalne	<i>McDonald</i> i in. 2011
Myszy, CB6F1, ♂ 2- i 18-miesięczne	300 1 000	bd.	3 h	zmiany histopatologiczne zależne od dawki (np. pogrubienie ścian przegród pęcherzykowych) u starszych myszy; brak wyraźnego wpływu na histologię u młodszych myszy; zwiększona liczba komórek w płynie z BAL u młodszych myszy; podwyższony poziom mRNA IL-6 w obu grupach, a mRNA lipokaliny 24p3 i IL-8 u starszych myszy	<i>Sunil</i> i in. 2009
Myszy, CB6F1, 2- i 18-miesięczne	300 1 000	bd.	3 dni 3 h/dzień	jw. i dodatkowo zwiększona zawartość białka w płynie z BAL u młodszych myszy	
Szczury, Wistar Kyota i SH ($n = 6 \div 9$)	500 2 000	< 0,25 1,2	4 tygodnie 4 h/dzień, 5 dni/tydzień	zwiększenie liczby granulocytów obojętnochnych w płynie z BAL (istotne przy 2 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$); przy 2 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ niewielki wzrost aktywności GGT w BAL	<i>Gottipolu</i> i in. 2009
Szczury, F344 ($n = 16$)	1 900	0,94	2 h	wzrost fosfatazy alkalicznej (marker uszkodzenia komórek typu II) w płynie z BAL po 18 h od narażenia; brak zmian markerów stanu zapalnego, cytotoksyczności lub stresu oksydacyjnego; wzrost NOS i CYP1A1 mRNA w płucach po 4 h od narażenia i HO mRNA po 18 h od narażenia	<i>van Berlo</i> i in. 2010

cd. tab. 5.

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, µg/m ³	NO ₂ , ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, F344 (n = 10)	1 900	0,94	2 h	przebiegowy wzrost IL-6, TNF-α, HO i fosfatazy alkalicznej w płynie z BAL po 18 ÷ 72 h po narażeniu; przebiegowy wzrost aktywności enzymów przeciwutleniających w homogenacie płuc w 4 ÷ 18 h	Kooter i in. 2010
Myszy, BALC/cJ i Muta TM , ♀ (n = 4 ÷ 5)	5 000 20 000	bd.	4 dni 1,5 h/dzień	zwiększenie ekspresji IL-6 w tkance płucnej i neutrofilach oraz AM w płynie z BAL w 1 h po narażeniu na 20 000 µg/m ³ (wzrost neutrofilii utrzymywał się przez 22 h)	Dybdahl i in. 2004; Risom i in. 2003
Szczury, F344, ♂ (n = 16)	6 000	bd.	4 tygodnie 20 h/dzień 5,5 dnia/tydzień	agregacja makrofagów, zwiększona liczba leukocytów wielojądrzastych, proliferacja komórek typu II, pogrubione ściany pęcherzyków	White, Garg 1981
Świnki morskie Hartley, ♂ i ♀	6 300	bd.	8 tygodni 20 h/dzień 7 dni/tydzień	wzrost względnej masy płuc; agregacja AM; przerost komórek kubkowych; ogniskowy rozrost nabłonka pęcherzykowego	Risom i in. 1980
Koty, inbred, ♂ (n = 15)	6 400	2,1	4 tygodni 20 h/dzień 7 dni/tydzień	ogniskowe zapalenie płuc lub zapalenie pęcherzyków płucnych; niewielki wpływ na czynność płuc	Pepelko i in. 1980
Szczury, Sprague Dawley, ♂ (n = 15)	6 400 6 800	2,5 2,8	4 tygodni 20 h/dzień 7 dni/tydzień	zmniejszona masa ciała; zwiększona pojemność życiowa i całkowita pojemność płuc	Pepelko i in. 1982
Świnki morskie Hartley, ♂ i ♀ (n = 41 ÷ 51)	6 800	2,9	4 tygodni 20 h/dzień 7 dni/tydzień	zwiększenie przepływu płucnego	Risom i in. 1980
Myszy, BALC/cJ i Muta TM , ♀ (n = 4 ÷ 5)	20 000 80 000	bd.	1,5 h	zależny od dawki wzrost ekspresji IL-6 w tkance płucnej po 1 h od narażenia (utrzymywał się przez 22 h przy 80 000 µg/m ³)	Dybdahl i in. 2004; Risom i in. 2003
Myszy, C57BL(YNF+/+) i B6 (TNF-/-), ♀ (n = 4)	20 000	bd.	4 dni 1,5 h/dzień	zwiększona frakcja neutrofilii w płynie z BAL (oba szczepy); zwiększona ekspresja IL-6 mRNA (wyższa u myszy TNF -/-); zwiększona ekspresja TNF mRNA (tylko myszy TNF +/+)	Saber i in. 2005
Myszy, C57BL, ♀ (n = 10)	72 000	bd.	4 dni 1,5 h/dzień	brak wpływu na markery zapalne w płynie z BAL w 56. dniu po narażeniu	Hougaard i in. 2009

Objaśnienia:

AM – makrofagi pęcherzykowe.

BAL – popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (ang. *bronchoalveolar lavage*).

HO – oksygenaza hemowa (ang. *heme oxygenase*).

IFN-γ – interferon γ.

IL – interleukina.

NOS – syntaza tlenu azotu.

TNF-α – czynnik martwicy nowotworów (ang. *tumor necrosis factor α*).

♀ – samice.

♂ – samce.

bd. – brak danych.

McDonald i in. (2011) zbadali wpływ różnych obciążeń silnika na skład spalin i wpływ na płuca u myszy. Przy tym samym stężeniu cząstek ($\sim 250 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$) duże obciążenie silnika (100% pojemności silnika) skutkowało znacznie większym udziałem węgla elementarnego (EC), ($> 80\%$ vs. $< 20\%$) i niższym udziałem węgla organicznego ($< 20\%$ vs. $> 80\%$) w cząstkach niż częściowe obciążenie silnika (55% pojemności). W fazie gazowej częściowe obciążenie silnika powodowało większe stężenia węglowodorów niemetanowych ($1,5$ vs. $0,2 \text{ mg}/\text{m}^3$) i CO ($5,5$ vs. $2,0 \text{ ppm CO}$). U myszy narażanych na spaliny z silnika wysokoprężnego o wysokim obciążeniu przez 7 dni ($6 \text{ h}/\text{dzień}$) wykazano zwiększone poziomy oksygenazy hemowej (HO), cytokin (TNF- α) i interferonu gamma (IFN- γ) w homogenacie płuc. Skutki te były znacznie mniej widoczne przy częściowym obciążeniu.

Sunil i in. (2009) porównali wpływ krótkoterminowego narażenia na spaliny na płuca myszy w różnym wieku: 2 i 18 miesięcy. Zwierzęta były narażane na stężenia 300 lub $1\,000 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ przez 3 h lub 3 dni (3 h dziennie). Zmiany histopatologiczne (np. pogrubienie ścian przegród pęcherzykowych) odnotowano tylko u myszy 18-miesięcznych – były one zależne od dawki. Natomiast u młodszych myszy obserwowano zwiększoną całkowitą liczbę komórek oraz zmniejszoną ekspresję antyoksydacyjną w płynie z BAL, bez zmian histopatologicznych. Wyniki świadczą o wzrastającej wraz z wiekiem wrażliwości układu oddechowego na działanie spalin.

Skutki hematologiczne i sercowo-naczyniowe

W tabeli 6. podsumowano wpływ narażenia na spaliny emitowane z silnika Diesla na układ krążenia i parametry hematologiczne obserwowane u zwierząt laboratoryjnych.

Zaburzenia rytmu serca odnotowano u zdrowych zwierząt po $1 \div 4 \text{ h}$ narażenia na spaliny o stężeniu około $500 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ (Anselme i in. 2007; Brito i in. 2010; Lamb i in. 2012).

Kooter i in. (2010) wykazali zwiększenie liczby płytek krwi i trombogenności (podatności na tworzenie skrzepu) w homogenacie płuc i osoczu uzyskanym od zdrowych szczurów narażanych na spaliny silnika Diesla przy $1\,900 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($0,94 \text{ ppm NO}_2$, 14 ppm CO) przez 2 h.

Zaburzenia czynnościowe układu sercowo-naczyniowego odnotowano również w grupie szczurów z samoistnym nadciśnieniem i skłonnością do niewydolności serca i myszy z miażdżycą podczas i po krótkotrwałym narażeniu na spaliny emitowane

z silnika Diesla (Campen i in. 2005; 2003; Carll i in. 2012; Lamb i in. 2012).

Carll i in. (2012) narażali szczury z samoistnym nadciśnieniem na spaliny emitowane z silnika Diesla w całości ($472 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$, $0,3 \text{ ppm NO}_2$, $9,5 \text{ ppm CO}$) i przefiltrowane ($3 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$, $0,4 \text{ ppm NO}_2$, $9,7 \text{ ppm CO}$) przez 4 h. Wyraźne zmiany w EKG (arytmię) stwierdzono podczas i po narażeniu w przypadku narażenia na przefiltrowane spaliny, co świadczy o efekcie hamującym lub konkurencyjnym wpływie cząstek.

Bai i in. (2011b) oraz Campen i in. (2010) wykazali zmiany w składzie blaszki miażdżycowej u myszy z miażdżycą narażonych na spaliny z silnika Diesla przy $\geq 200 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ przez 7 tygodni. Ponadto Miller i in. (2013) zgłaszali częstsze występowanie większych blaszek miażdżycowych u myszy z miażdżycą narażonych przez aspirację jamy ustnej i gardła na $35 \mu\text{g DEP}$ dwa razy w tygodniu przez 4 tygodnie. Zmianom tym towarzyszyło zapalenie płuc i zwiększona ekspresja genów antyoksydacyjnych w wątrobie (wskazanie stresu oksydacyjnego).

U myszy narażanych inhalacyjnie na duże poziomy DEP ($20\,000 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$, 4 dni, $1,5 \text{ h}/\text{dzień}$) stwierdzono w płucach zwiększoną ekspresję surowiczego amyloidu A. Jest to białko ostrej fazy, które odgrywa ważną rolę w patogenezie wielu chorób, m.in. miażdżycy. Fakt ten świadczy o silnej odpowiedzi płuc i jest związany ze zwiększonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych (Saber i in. 2013).

McDonald i in. (2011) zbadali wpływ spalin silnika Diesla przy różnym obciążeniu na układ sercowo-naczyniowy. Myszy, u których stwierdzono miażdżycę, poddano działaniu spalin o stężeniu około $3\,500 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ przez 3 dni ($6 \text{ h}/\text{dzień}$). Zaobserwowano znaczne zmniejszenie częstości akcji serca. Przy częściowym obciążeniu, charakteryzującym się większym stężeniem w fazie gazowej CO i węglowodorów niemetanowych, obserwowano również zmiany załamka T.

Skutki neurologiczne

W tabeli 7. przedstawiono badania dotyczące neurologicznych skutków narażenia zwierząt na spaliny emitowane z silników Diesla.

W wyniku narażenia samców szczurów na spaliny z silnika Diesla o stężeniu $1\,900 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ przez 2 h (van Berlo i in. 2010) i 4 tygodniach narażenia przy $\geq 174 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ stwierdzono, w różnych regionach mózgu, podwyższony poziom cytokin prozapalnych i/lub markerów stresu oksydacyjnego (Gerlofs-Nijland i in. 2010b; Levesque i in. 2011b).

Tabela 6.

Zmiany hematologiczne i sercowo-naczyniowe będące skutkiem ostrego i podostrego narażenia inhalacyjnego zwierząt na spaliny emitowane z silnika Diesla

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, µg/m ³	NO ₂ , ppm	CO, ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, SH (n = 10 ÷ 12), ♂ (n = 6), ♀ (n = 4 ÷ 5)	2 107 306 972	0,8 0,4 0,7 4,1	0,9 2,9 9,6 29	7 dni 6 h/dzień	zwiększona częstość akcji serca we wszystkich narażonych grupach; zależne od dawki wydłużenia odstępu PQ	Campen i in. 2003
Myszy ApoE -/-; ♂ (n = 10)	109 305 1 012 filt. 28	bd.	3,6 10 31 filt. 31	7 tygodni 6 h/dzień 7 dni/tydzień	w aortalnej krwi wzrost nadtlenków lipidów i nagromadzenie makrofagów w blaszce miażdżycowej przy ≥ 305 µg/m ³ (wzrost peroksydacji lipidów obserwowany również w przypadku przefiltrowanych spalin)	Campen i in. 2010
Szczury, SH ♂ (n = 65) i Wistar Kyota ♂ (n = 12)	150 500 filt. 15 21	< 0,5 < 0,5 < 0,5 < 0,5	6 19 6 18	4 h	zmniejszenie częstości akcji serca, obniżenie ST, wydłużenie PR i bradykardia (szczury SH – przefiltrowane spaliny; brak odpowiedzi na dawkę); obniżenie ST po narażeniu u szczurów SH (tylko niefiltrowane spaliny; brak odpowiedzi na dawkę); zmniejszenie częstości akcji serca u szczurów Wistar (tylko niefiltrowane spaliny w dawce 500 µg/m ³)	Lamb i in. 2012
Szczury, SH (n = 20)	472 filt. 3	0,3 0,4	9,5 9,7	4 h	zwiększona częstość akcji serca i spłaszczenie załamka T podczas narażenia; wydłużenie QT po narażeniu i zaburzenia rytmu serca; bardziej wyraźne skutki przy narażeniu na filtrowane spaliny	Carll i in. 2012
Szczury, Wistar zdrowe i z CHF, ♂ (n = 10)	500	1,1	4,3	3 h	zaburzenia rytmu serca w obu grupach (powrót do wartości wyjściowych po 2,5 h); wzrost częstości przedwczesnych uderzeń komorowych w grupie CHF (utrzymywał się przez 5 h)	Anselme i in. 2007
Myszy ApoE -/- (n = 4 ÷ 6)	512 3 634 filt. 6	bd.	bd.	3 dni 6 h/dzień	zmniejszenie częstości akcji serca, obniżenie załamka T i bradykardia przy 3 634 µg/m ³ (zarówno niefiltrowane, jak i przefiltrowane spaliny)	Campen i in. 2005
Myszy, BALB/c, ♂ (n = 24)	556	bd.	9,8	1 h	zwiększenie częstości akcji serca po 30 i 60 minutach po narażeniu	Brito i in. 2010
Myszy ApoE -/- ♂ (n = 5)	3 500	bd.	ok. 24 ok. 77	3 dni 6 h/dzień	zmniejszenie częstości akcji serca; wzrost załamka T (tylko przy 77 ppm CO)	McDonald i in. 2011
Myszy, BALB/c, ♀	20 000	bd.	bd.	4 dni 1,5 h/dzień	zwiększona ekspresja mRNA surowiczego amyloidu A w tkance płucnej	Saber i in. 2013

Objaśnienia:

ApoE -/- – niedobór apolipoproteiny E (ApoE bierze udział w metabolizmie lipoprotein).

CHF – przewlekła niedokrwienność serca (ang. *chronic ischaemic heart failure*).

HDL – lipoproteiny osocza o dużej gęstości (ang. *High Density Lipoprotein*).

SH - samoistnie nadciśnienie (ang. *spontaneously hypertensive*) – model zwierzęcy podatny na niewydolność serca.

♀ – samice.

♂ – samce.

bd. – brak danych.

filt. – spaliny filtrowane.

Tabela 7.

Zmiany neurologiczne u zwierząt będące skutkiem ostrego i podostrego inhalacyjnego narażenia na spaliny emitowane z silników Diesla

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	NO_2 , ppm	CO, ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, F344, ♂ ($n = 8$)	35 100 311 992	0,3 0,7 1,3 6,9	1,5 3,6 10 31	26 tygodni 6 h/dzień 7 dni/tydzień	przy stężeniu $\geq 100 \mu\text{g}/\text{m}^3$: wzrost TNF- α w śródmózgowiu; przy stężeniu $311 \mu\text{g}/\text{m}^3$: podwyższone poziomy biomarkerów choroby Alzheimera i Parkinsona; przy stężeniu $992 \mu\text{g}/\text{m}^3$: wzrost TNF- α w płacie czołowym, skroniowym i opuszce węchowej, wzrost IL-1 β	Levesque i in. 2011a
Myszy, BALB/c, ♂ ($n = 6$)	149	0,53	3,3	4 tygodnie 5 h/dzień 5 dni/tydzień	brak wpływu na czas ucieczki w teście behawioralnym – labiryncie wodnym Morrisa; zwiększenie: NR1, NR2A, NR2B i CaMKIV mRNA w opuszce węchowej	Win-Shwe i in. 2008
Szczury, F344, z indukowanym uszkodzeniem płuc ♂ ($n = 10$)	174	0,5	2,6	4 tygodnie 6 h/dzień 5 dni/tydzień	wzrost TNF- α i IL-1 α w prążkowie (część kresomózgowia); brak wpływu na inne części mózgu	Gerlofs-Nijland i in. 2010b
Szczury, Sprague-Dawley i Wistar Kyota ♂ ($n = 4$)	500 2 000	bd.	bd.	4 tygodnie 4 h/dzień 5 dni/tydzień	wzrost TNF- α , IL-1 β , IL-6 i MIP-1 α w: śródmózgowiu, opuszce węchowej i korze mózgowej oraz RAGE i IBA-1 w śródmózgowiu przy obu poziomach narażenia	Levesque i in. 2011b
Szczury, F344, ♂ ($n = 16$)	1 900	0,9	14	2 h	zwiększona ekspresja HO w opuszce węchowej i CYP1A1 w przysadce mózgowej w 4 h po narażeniu (powrót po 18 h) i HO w korze mózgowej i COX-2 w mózdzku po 18 h	van Berlo i in. 2010
Myszy C57BL, ♀ ($n = 10$)	72 000	bd.	bd.	4 dni 1,5 h/dzień	zmniejszona aktywność lokomocyjna w teście otwartego pola; brak wpływu na opóźnienie ucieczki w teście behawioralnym – labiryncie wodnym Morrisa	Hougaard i in. 2009

Objaśnienia:

COX-2 – cyklooksygenaza-2.

CYP1A1 – cytochrom P4501A1.

IBA-1 – białko wiążące wapń (specyficzne dla mikrogleju w mózgu), (ang. *ionized calcium-binding adapter*).

IL – interleukina.

RAGE – receptor wieloligandowy zdolny do wiązania kilku różnych ligandów, w tym produktów końcowych zaawansowanej glikacji (ang. *receptor for advanced glycation endproducts*).

TNF- α – czynnik martwicy nowotworów (ang. *tumor necrosis factor α*),

♀ – samice.

♂ – samce.

bd. – brak danych.

Win-Shwe i in. (2008) nie odnotowali wpływu 4-tygodniowego narażenia samców myszy na spaliny emitowane z silnika Diesla o stężeniach do $149 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ (5 h/dzień, 5 dni/tydzień) na zdolność uczenia się ocenianą za pomocą labiryntu wodnego Morrisa. Zmniejszoną aktywność lokomocyjną w teście otwartego pola odnotowano u samic myszy

narażonych na spaliny o stężeniu $72\,000 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ przez 4 dni (1,5 h/dzień), (Hougaard i in. 2009).

Skutki immunologiczne

Badania nad immunologicznymi skutkami narażenia inhalacyjnego na spaliny emitowane z silników Diesla podsumowano w tabeli 8.

Tabela 8.

Zmiany immunologiczne u zwierząt będące skutkiem ostrego i podostrego inhalacyjnego narażenia na spaliny emitowane z silników Diesla

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	NO ₂ , ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Myszy, IRC, ♀ (n = 4 ÷ 12)	36 169 filt. < LOD	0,2 0,5 0,5	8 tygodni 5 h/dzień 5 dni/tydzień	wzrost w BAL indukowanych przez OVA eozynofili, w płucach nacieki komórek zapalnych i hiperplazja śluzu; w homogenacie płuc wzrost cytokin związanych z Th2, MCP-1 i mieloperoksydazą (duże stężenie niefiltrowanych i przefiltrowanych spalin); wzrost swoistej dla OVA IgE w surowicy (tylko przefiltrowane spaliny)	Tanaka i in. 2013
Myszy, BALC/c, ♀ (n = 6 ÷ 8)	560 2 100	< 0,25 1,1	5 dni 4 h/dzień	zależny od dawki wzrost indukowanych przez OVA: eozynofili, neutrofilii i limfocytów w płynie z BAL (istotny na obu poziomach)	Stevens i in. 2008
Świnki morskie, Hartley, ♂ (n = 60)	1 000 3 200	1,4 4,4	3 h	indukowane histaminą zwiększenie ilości wydzieliny z nosa i nasilony odruch kichania przy 3 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; brak skutków bez indukcji histaminą	Kobayashi i in. 1997
Świnki morskie, Hartley, ♀ (n = 60)	3 000	bd.	8 tygodni 12 h/dzień 7 dni/tydzień	nasilenie indukowanego przez OVA zmniejszenia specyficznej przewodności dróg oddechowych; zwiększone wydzielanie śluzu i zapalenie eozynofilowe; skrócenie rzęsek	Hashimoto i in. 2001
Szczury, BN/CrlBR, ♂ (n = 5)	21 000	bd.	5 dni 4 h/dzień	zwiększenie indukowanych przez OVA poziomów IgE i IgG w surowicy; zmniejszenie indukowanych przez OVA markerów zapalnych w płynie z BAL (uczulenie po narażeniu)	Dong i in. 2005a
Szczury, BN/CrlBR, ♂ (n = 5)	23 000	bd.	5 dni 4 h/dzień	zwiększenie indukowanych przez OVA poziomów IgE i IgG w surowicy; zwiększenie indukowanych przez OVA markerów zapalnych w płynie z BAL (uczulenie przed narażeniem)	Dong i in. 2005b

Objaśnienia:

BAL – popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (ang. *bronchoalveolar lavage*).

LOD – granica wykrywalności (ang. *limit of detection*).

MCP-1 – białko chemotaktyczne monocytów (ang. *Monocyte Chemoattractant Protein-1*)

OVA – owalbumina

♀ – samice.

♂ – samce.

bd. – brak danych.

filt. – spaliny filtrowane.

Tanaka i in. (2013) w homogenacie płuc samic myszy wykazali eozynofilowe zapalenie wywołane owalbuminą oraz wzrost cytokin i chemokin związanych z Th2. Zwierzęta były narażane na spaliny o stężeniu 169 μg DEP/ m^3 (0,5 ppm NO₂) lub spaliny pozbawione cząstek przez 8 tygodni (5 h/dzień, 5 dni/tydzień). W eksperymencie tym nie obserwowano wpływu na odpowiedź indukowaną albuminą przy 36 μg DEP/ m^3 (0,2 ppm NO₂).

W badaniu Stevensa i in. (2008) samice myszy były narażane na spaliny emitowane z silnika Diesla o stężeniach 560 lub 2 100 μg DEP/ m^3 przez 5 dni (4 h/dzień). Autorzy wykazali zależny od stężenia wzrost odpowiedzi zapalnej płuc na owalbuminę.

U świń morskich zwiększoną odpowiedź na owalbuminę i histaminę obserwowano po 3 h i 8 tygodniach narażenia inhalacyjnego na spaliny emitowane z silnika Diesla przy dużych stężeniach ($\geq 3 000$ μg DEP/ m^3), (Hashimoto i in. 2001; Kobayashi i in. 1997). Odnotowano również wzrost poziomów IgE i IgG indukowanych owalbuminą w surowicy u szczurów narażonych 5 dni (4 h/dzień) na spaliny o stężeniu 21 000 ÷ 23 000 μg DEP/ m^3 (Dong i in. 2005a; 2005b).

Toksyczność podprzewlekła

W tabeli 9. wymieniono badania dotyczące skutków podprzewlekłego narażenia zwierząt na spaliny emitowane z silników Diesla.

McDonald i in. (2012) opisali eksperyment, w którym szczury były narażone przez 13 tygodni (16 h/dzień, 5 dni/tydzień) na spaliny z silnika Diesla, spełniające amerykańskie normy emisji. W grupie narażanej na $13 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($3,6 \text{ ppm NO}_2$) stwierdzili: wzrost markerów zapalnych w płynie z pęcherzyków pęcherzykowo-oskrzelowych (BAL), łagodny rozrost nabłonka w: oskrzelikach, przewodach pęcherzykowych i pęcherzykach płucnych, nagromadzenie makrofagów pęcherzykowych i sporadyczne, łagodne zmiany zwłóknieniowe w przewodach pęcherzykowych. Wykazali również nieznaczne osłabienie czynności płuc. Nie zaobserwowano skutków płucnych przy poziomach $\leq 4 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($\leq 1,0 \text{ ppm NO}_2$). U myszy takie narażenie powodowało jedynie wzrost liczby neutrofilów w płynie z BAL.

Badanie skutków narażenia inhalacyjnego różnych gatunków zwierząt laboratoryjnych przeprowadzili *Kaplan* i in. (1982). Myszy, szczury i chomiki narażano na duże stężenie spalin Diesla ($1\,500 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$) przez 10 ÷ 13 tygodni (20 h/dzień, 7 dni/tydzień). Badanie dotyczyło zmian w ultrastrukturze i morfometrii płuc oraz zmian proliferacyjnych w obrębie nabłonka płuc.

Conklin i *Kong* (2012) oraz *McDonald* i in. (2012) narażali myszy i szczury na spaliny emitowane z silnika Diesla (największe stężenie: $9 \div 13 \mu\text{g DEP}$; $3,6 \div 4,3 \text{ ppm NO}_2$; $7,1 \div 11 \text{ ppm CO}$) przez 13 tygodni (16 h dziennie, 5 dni/tydzień). Stwierdzili oni, że takie narażenie nie powodowało istotnych zmian w: parametrach hematologicznych i biochemicznych, wskaźnikach krzepnięcia lub osoczowych markerach zapalenia naczyń. Nie zanotowano również zaburzenia funkcji immunologicznych lub ogólnej toksyczności u narażonych zwierząt.

Win-Shwe i in. (2012) stwierdzili, że samice myszy narażone przez 13 tygodni (5 h/dzień, 5 dni/tydzień) na spaliny o stężeniu $122 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ (określanym jako stężenie bogate w nanocząstki) w teście labiryntu wodnego Morrisa wykazywały obniżoną zdolność uczenia się. Nieistotne zmniejszenie zaobserwowano przy $35 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$. U myszy narażanych na spaliny pozbawione cząstek nie wykazywano praktycznie żadnych różnic w porównaniu z grupą kontrolną.

Narażenie 12-tygodniowe samic myszy na spaliny emitowane z silnika Diesla o stężeniu $103 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ (7 h/dzień, 5 dni/tydzień) nie wpłynęło na zapalenie płuc wywołane owalbiną. Wynikiem takiego narażenia był jednak przejściowy wzrost reaktywności dróg oddechowych indukowanej owalbiną na metacholinę po 2 ÷ 4 tygodniach po narażeniu (*Matsumoto* i in. 2006).

Tabela 9.

Skutki podprzewlekłego narażenia inhalacyjnego u zwierząt na spaliny emitowane z silników Diesla o stężeniach niepowodujących śmierci

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	NO_2 , ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, Wistar Han ($n = 10$)	2 4 13	0,1 1,0 3,6	13 tygodni 16 h/dzień 5 dni/tydzień	zmniejszona pojemność antyoksydacyjna w płynie z BAL we wszystkich grupach (brak zależności dawka-odpowiedź); przy $13 \mu\text{g}/\text{m}^3$: rozrost nabłonka, nagromadzenie makrofagów i sporadyczne zmiany zwłóknieniowe (łagodne nasilenie); wzrost poziomu białka całkowitego i albuminy w popłuczynach i oksygenazy hemowej (HO) w tkance płucnej, wzrost IL- α i IL-1 β w płucach samic; wskazania nieznacznego wpływu na czynność płuc	<i>McDonald</i> i in. 2012
Myszy, C57BL/6 ($n = 10$)	2 3 9	0,1 0,8 4,3		przy $9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ wzrost liczby neutrofilów w płynie z BAL; brak zmian histopatologicznych	

cd. tab. 9.

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, µg/m ³	NO ₂ , ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, F344, ♂ (n = 168); myszy, A/J, ♂ (n = 672); chomiki syryjskie, ♂ (n = 236)	1 500	0,49	10 ÷ 13 tygodni 20 h/dzień 7 dni/tydzień	wzrost masy płuc; zmiany zapalne, wzrost grubości ścian pęcherzyków (minimalne różnice gatunkowe)	Kaplan i in. 1982
Zmiany hematologiczne i sercowo-naczyniowe					
Szczury, Wistar Han (n = 10)	2 4 13	0,1 1,0 3,6	13 tygodni 16 h/dzień 5 dni/tydzień	przejściowy, zależny od dawki wzrost poziomu cholesterolu całkowitego i HDL u samców po 4 tygodniach narażenia; brak znaczącego wpływu na 29 osoczkowych markerów zapalenia naczyń, funkcje immunologiczne lub ogólną toksyczność	Conklin i Kong 2012
Myszy, C57BL/6 (n = 10)	2 3 9	0,1 0,8 4,2	13 tygodni 16 h/dzień 5 dni/tydzień	brak znaczącego wpływu na 29 osoczkowych markerów zapalenia naczyń, funkcje immunologiczne lub ogólną toksyczność	
Zmiany neurologiczne					
Myszy, BALC/c, ♀ (n = 6)	35 122 filt. 5,5	0,16 0,48 0,47	13 tygodni 5 h/dzień 5 dni/tydzień	zależne od dawki opóźnienie ucieczki w teście behawioralnym – labiryncie wodnym Morrisa (znaczne przy 122 µg/m ³ ; tylko niefiltrowane spaliny); regulacja w górę NR2A mRNA w hipokampie przy 122 µg/m ³	Win-Shwe i in. 2012
Zmiany immunologiczne					
Myszy, BALC/c, ♀ (n = 46)	103	2,2	12 tygodni 7 h/dzień 5 dni/tydzień	przejściowy wzrost indukowanej przez OVA reaktywności dróg oddechowych na metacholinę po 2 ÷ 4 tygodniach narażenia; przejściowy wzrost ekspresji genów kilku cytokin/chemokina pro-astmatycznych; brak wpływu na indukowane przez OVA markery zapalne w płynie z BAL	Matsumoto i in. 2006

Objaśnienia:

BAL – popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (ang. *bronchoalveolar lavage*).

OVA – owalbumina.

♀ – samice.

♂ – samce.

filt. – spaliny filtrowane.

Toksyczność przewlekła

Działanie na płuca

Badania wpływu długotrwałego inhalacyjnego narażenia zwierząt na wdychanie spalin emitowanych z silników Diesla przedstawiono w tabeli 10.

McDonald i in. (2012; 2015) u szczurów narażonych na spaliny emitowane z silnika Diesla przez 121 ÷ 130 tygodni (16 h/dzień, 5 dni/tydzień) o stężeniu 12 µg DEP/m³ (4,2 ppm NO₂) obserwowali: łagodny rozrost nabłonka w końcowych oskrzelikach, przewodach pęcherzykowych i sąsiednich pęcherzykach płucnych, łagodne zmiany o charakterze zwłóknieniowym i sporadyczne gromadzenie się makrofagów pęcherzykowych. Ponadto zanotowano łagodne, postępujące zmniejszenie parametrów czynności płuc, które było wyraźniej zaznaczone u samic. Według autorów z danych dotyczących czynności płuc wynika, że bardziej wrażliwe były oskrzela, co potwierdzają zmiany morfologiczne obserwowane w tzw. drobnych drogach oddechowych (części drzewa oskrzelowego charakteryzującej się pewnymi odmiennymi cechami zarówno w budowie, fizjologii, jak i patofizjologii). Zmiany biochemiczne w tkance płucnej i płynie z BAL świadczyły o łagodnym zapaleniu i stresie oksydacyjnym. Obserwowane zmiany w płucach miały charakter postępujący w czasie 3 ÷ 12 miesięcy. Żadnych zmian w płucach nie odnotowano przy narażeniu na stężenie ≤ 5 µg DEP/m³ (≤ 0,9 ppm NO₂). U niektórych zwierząt obserwowano niewielkie zwyrodnienie nabłonka węchowego, głównie w grupie o dużym narażeniu (McDonald i in. 2012; McDonald i in. 2015).

Kato i in. (2000) wykazali niewielki wzrost liczby makrofagów pęcherzykowych obciążonych cząstkami i łagodnej hiperplazji komórek pęcherzykowych typu II u szczurów narażonych na 210 µg DEP/m³ (0,2 ppm NO₂) przez 104 tygodnie (16 h/dzień, 6 dni/tydzień). Skutki te były bardzo wyraźne przy stężeniach ≥ 1 100 µg DEP/m³ (1,0 ppm NO₂). Zmiany morfologiczne w pęcherzykach płucnych i zmiany zapalne w płynie z BAL obserwowane w grupie narażanej na stężenie 1 100 µg DEP/m³ prawie nie występowały w grupie narażonej na spaliny wolne od cząstek 10 µg DEP/m³ (1,1 ppm NO₂). Skrócenie rzęsek tchawiczych i oskrzelowych obserwowano w przypadku narażenia na zarówno filtrowane, jak i niefiltrowane spaliny (Ishihara, Kagawa 2003; Kato i in. 2000).

Stan zapalny i zwłóknienie płuc wykazano w kilku badaniach na szczurach narażanych inhala-

cyjnie na spaliny przez 104 ÷ 130 tygodni przy poziomach narażenia przekraczających 800 µg DEP/m³ (Heinrich i in. 1995; Ishinishi i in. 1986; 1988; Nikula i in. 1995; Stinn i in. 2005). W grupie szczurów narażonych na spaliny emitowane z silnika Diesla o stężeniu 1 000 µg DEP/m³ (4,2 i 6,9 ppm NO₂) przez 6 miesięcy (6 h/dziennie, 7 dni/tydzień) obserwowano jedynie niewielki wzrost liczby makrofagów pęcherzykowych i niewielkie zmiany w BAL. Nie zaobserwowano szkodliwych skutków przy stężeniach ≤ 300 µg DEP/m³ (≤ 1,3 ppm NO₂), (Reed i in. 2004; Seagrave i in. 2005).

U myszy po narażeniu na spaliny o stężeniach: 350; 3 500 lub 7 100 µg DEP/m³ przez 104 tygodnie obserwowano zależny od dawki wzrost liczby obciążonych cząstkami makrofagów pęcherzykowych. Akumulacji sadzy często towarzyszyły: pogrubienie ściany wyrostka zębodołowego, a w niektórych przypadkach także zmiany zwłóknieniowe, zwłaszcza przy narażeniu na największe stężenia. W przeciwieństwie do szczurów u myszy nie zaobserwowano wyraźnego, związanego z narażeniem rozrostu pęcherzyków płucnych (Mauderly i in. 1996).

Lewis i in. (1989) porównali wpływ spalin Diesla o stężeniu 2 000 µg DEP/m³ na płuca u szczurów i małp (*cynomolgus*) narażonych przez 104 tygodnie. U szczurów obserwowano: nagromadzenie obciążonych cząstkami makrofagów pęcherzykowych, rozrost pęcherzykowy i sporadyczne zmiany zwłóknieniowe. Z wyjątkiem makrofagów obciążonych cząstkami u małp nie zgłoszono żadnych zmian histopatologicznych.

Zaburzenia funkcjonowania układu oddechowego odnotowano również u szczurów narażanych na spaliny emitowane z silnika Diesla o stężeniach przekraczających 3 500 µg DEP/m³ przez 104 ÷ 130 tygodnie (Brightwell i in. 1986; Mauderly i in. 1988; McClellan i in. 1986).

Tabela 10.

Wpływ na płuca zwierząt długotrwałego narażenia na spaliny emitowane z silników Diesla

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	NO_2 , ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, Wistar Han ($n = 10$)	3 5 12	0,1 0,9 4,2	121 ÷ 130 tygodni 16 h/dzień 5 dni/tydzień	łagodny rozrost nabłonka w: oskrzelikach, przewodach pęcherzykowych i przyległych pęcherzykach płucnych; łagodne zmiany zwłóknieniowe, nieznaczny wzrost markerów stresu oksydacyjnego i zapalenia w BAL i tkance płucnej; nieznaczne zmniejszenie czynności płuc przy 12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (4,2 ppm NO_2); lekkie zwyrodnienie nabłonka węchowego u niektórych zwierząt (głównie w grupie narażonej na duże stężenie)	McDonald i in. 2015
Szczury, F344 ($n = 12$)	30 100 300 1 000	0,2 0,4 0,8; 1,3 4,0; 6,9	26 tygodni 6 h/dzień 7 dni/tydzień	wzrost dehydrogenazy mleczanowej i zmniejszenie $\text{TNF-}\alpha$ w BAL u samic (znaczne przy 1 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$); nieznaczny wzrost liczby obciążonych cząstkami AM w płucach przy stężeniu 1 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; brak innych zmian histopatologicznych	Reed i in. 2004; Seagrave i in. 2005
Szczury, F344/Jcl, ♂, ♀ ($n = 215$)	110 410 1 080 2 310	0,1 0,3 0,7 1,4	130 tygodni 16 h/dzień 5 dni/tydzień	zmiany zapalne, nagromadzenie obciążonych cząstkami AM; hiperplazja komórek typu II i zmiany zwłóknieniowe przy stężeniu $\geq 1 080 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Ishinishii i in. 1986; 1988
Szczury, Wistar ♂ ($n = 60$)	210 1 100 3 100 filt. 10	0,2 1,0 3,0 1,1	104 tygodnie 16 h/dzień 6 dni/tydzień	przy $\geq 1 100 \mu\text{g}/\text{m}^3$: zwiększenie: całkowitej liczby komórek, PMNs i fukozy oraz zmniejszenie AM w BAL; przy 3 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: wzrost całkowitego białka; przy $\geq 1 100 \mu\text{g}/\text{m}^3$: zależne od dawki skrócenie rzęsek tchawicy i oskrzeli oraz rozrost komórek Clara (niefiltrowane i filtrowane spaliny); przy $\geq 210 \mu\text{g}/\text{m}^3$: zależna od dawki hiperplazja komórek II rzędu (łagodna tylko przy 210 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Ishihara, Kagawa 2003; Kato i in. 2000
Myszy, CD-1, ♂ ($n = 59 \div 82$), ♀ ($n = 88 \div 104$)	350 3 500 7 100	0,1 0,3 0,7	104 tygodnie 7 h/dzień 5 dni/tydzień	zależny od dawki wzrost obciążonych cząstkami makrofagów pęcherzykowych; uszkodzenie płuc (bd.); przy 7 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: bronchiolizacja pęcherzyków (metaplasja okołoskrzelikowa)	Mauderly i in. 1996
Szczury, F344 ($n = 183$)	350 3 500 7 100	0,1 0,3 0,7	130 tygodni 7 h/dzień 5 dni/tydzień	przy $\geq 3 500 \mu\text{g}/\text{m}^3$: zmniejszona wydajność dyfuzyjna i podatność (rozciągliwość) płuc	Mauderly i in. 1988; McClellan i in. 1986
Szczury, F344/Jcl ($n = 115$)	460 960 1 840 3 720	0,3 0,7 1,4 3,0	130 tygodni 16 h/dzień 6 dni/tydzień	przy $\geq 960 \mu\text{g}/\text{m}^3$: zmiany zapalne, kumulacja obciążonych cząstkami AM, przerost komórek typu II i zmiany zwłóknieniowe	Ishinishii i in. 1986; 1988
Szczury, F344, chomiki syryjskie, ♂, ♀	700 2 200 6 600	bd.	104 tygodnie 19 h/dzień 5 dni/tydzień	przy 6 600 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: zmiany czynności płuc o charakterze obturacyjnym (brak konkretnych danych)	Brightwell i in. 1986
Szczury, Wistar, ♀ ($n = 1780$)	800 2 500 6 980	0,3 1,2 3,8	104 tygodnie 18 h/dzień 5 dni/tydzień	zmniejszony współczynnik klirensu płuc, przerost oskrzelowo-pęcherzykowy i zwłóknienie śródmiąższowe we wszystkich grupach (nasilenie i częstość występowania wzrastały wraz ze stężeniem); zmiany w płynie z BAL (nieokreślone), zwiększona częstość występowania guzów płuc i zmniejszona masa ciała przy $\geq 2 500 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Heinrich i in. 1995

cd. tab. 10.

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	NO_2 , ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, F344 ($n = 72$)	2 000	1,5	104 tygodnie 7 h/dzień 5 dni/tydzień	kumulacja obciążonych cząstkami AM; rozrost przegrody pęcherzykowej; zmiany zwłóknieniowe; brak wpływu na czynność płuc	Lewis i in. 1989
Małpy (cynomolgus), ♂ ($n = 15$)	2 000	1,5	104 tygodnie 7 h/dzień 5 dni/tydzień	agregacja AM; brak zwłóknienia, stanu zapalnego lub rozedmy płuc; zmniejszony przepływ oddechowy; brak wpływu na zdolności życiowe lub dyfuzyjne	
Szczury, F344, ♂, ♀ ($n = 144 \div 115$)	2 440 6 300	0,73 3,8	104 tygodnie 7 h/dzień 5 dni/tydzień	hiperplazja AM i nabłonka, zapalenie, metaplasja oskrzelowo-pęcherzykowa; włóknienie przegrodowe i nowotwory płuc przy obu stężeniach	Nikula i in. 1995
Szczury, Wistar, ♂, ♀ ($n = 100$)	3 000 10 000	ok. 1,6 ok. 5,6	104 tygodnie 6 h/dzień 7 dni/tydzień 26 tyg. obserwacji	zmiany histopatologiczne, np. metaplasja pęcherzyków płucnych, przewlekłe zapalenie, włóknienie przegrodowe, nowotwory płuc; przy 3 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: widoczne dopiero w czasie 26-tygodniowej obserwacji	Stinn i in. 2005

Objaśnienia:

AM – makrofagi pęcherzykowe (ang. *alveolar macrophages*).BAL – popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (ang. *bronchoalveolar lavage*).HO – oksygenaza hemowa (ang. *heme oxygenase*).PMNs – leukocyty polimorfojądrowe (neutrofile, eozynofile, bazofile), (ang. *polymorphonuclear leukocytes*).TNF- α – czynnik martwicy nowotworów (ang. *tumor necrosis factor α*).

♂ – samce.

♀ – samice.

bd. – brak danych.

filt. – spaliny filtrowane.

Skutki hematologiczne i sercowo-naczyniowe

W tabeli 11. przedstawiono wyniki badań dotyczących wpływu długotrwałego narażenia inhalacyjnego zwierząt na spaliny emitowane z silników Diesla na układ krążenia i parametry hematologiczne.

Conklin i Kong (2015) obserwowali u samic szczurów tendencje wzrostowe w stężeniu międzykomórkowej cząstki adhezyjnej-1 (sICAM-1) i IL-6 oraz tendencje spadkowe w stężeniu nie-HDL cholesterolu. Zwierzęta były narażane na spaliny emitowane z silnika Diesla o stężeniach: 3; 5 lub 12 μg DEP/ m^3 (0,1; 0,9 lub 4,2 ppm NO_2 i 1,1; 1,9 lub 6,4 ppm CO) przez 104 tygodnie, 16 h dziennie, 5 dni/tydzień. Zmian tych nie odnotowano u samców szczurów. Autorzy pracy wskazują na brak zmian innych markerów osoczowych oraz w histopatologii układu sercowo-naczyniowego.

Reed i in. (2004) u szczurów narażonych na spaliny o stężeniach 300 lub 1 000 μg DEP/ m^3 (0,8 lub 4,0 ppm NO_2) przez 26 tygodni (6 h/dzień, 7 dni/tydzień) obserwowali zależne od stężenia zmniejszenie poziomu czynnika krzepnięcia VII. Nie odnotowano zmian innych parametrów hematologicznych, tj.: liczby erytrocytów, leukocytów i płytek krwi, hemoglobiny, hematokrytu i innych czynników krzepnięcia. Narażenie na

spaliny o stężeniu $\leq 100 \mu\text{g}$ DEP/ m^3 ($\leq 0,4$ ppm NO_2 ; $\leq 3,6$ ppm CO) nie wpłynęło na czynnik krzepnięcia VII.

Niewielki wzrost liczby czerwonych krwinek i nieznaczne zmniejszenie MCV i MCH odnotowano u szczurów narażonych na $\geq 1\,080 \mu\text{g}$ DEP/ m^3 ($\geq 0,7$ ppm NO_2 ; $\geq 4,0$ ppm CO) przez 130 tygodni (16 h/dziennie, 6 dni/tydzień). Skutków hematologicznych nie obserwowano przy narażeniu na stężenia $\leq 410 \mu\text{g}$ DEP/ m^3 ($\leq 0,3$ ppm NO_2 ; $\leq 2,1$ ppm CO), (Ishinishi i in. 1988).

W badaniu Quana i in. (2010) u myszy z miażdżycą wykazywano zwiększone poziomy naczyniowej cząsteczki adhezyjnej-1 w surowicy (VCAM-1) i zwiększony skurcz naczyń wywołany fenylefryną (aminą sympatykomimetyczną) po narażeniu przez 22 tygodnie na spaliny emitowane z silnika Diesla o stężeniu 430 μg DEP/ m^3 (5 ppm CO) i spaliny filtrowane (5,2 h/dziennie, 4 dni/tydzień). Nie obserwowano znaczącego wpływu narażenia na zwężenie naczyń lub odpowiedź relaksacyjną na: serotoninę, acetylocholinę lub nitroprusydek sodu. Po 22 tygodniach narażenia u zwierząt wykazywano niewielki, ale statystycznie istotny wzrost powierzchni płytki nazębnej w tętnicy ramienno-głowej. Skutek ten nie wystąpił u zwierząt narażonych na spaliny filtrowane oraz w żadnej z grup po 13 tygodniach narażenia.

Tabela 11.

Zmiany hematologiczne i sercowo-naczyniowe u zwierząt będące skutkiem długotrwałego narażenia inhalacyjnego na spaliny emitowane z silników Diesla

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	NO_2 , ppm	CO, ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, Wistar Han, ♂, ♀ ($n = 10$)	3 5 12	0,1 0,9 4,2	1,1 1,9 6,4	104 tygodnie 16 h/dzień 5 dni/tydzień	wzrost stężenia sICAM-1 i IL-6 w osoczu oraz zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego i nie-HDL u samic po 104 tygodniach; brak zmian histopatologicznych w układzie sercowo-naczyniowym	Conklin, Kong (2015)
Szczury, F344 ($n = 12$)	30 100 300 1 000	0,2 0,4 0,8 4,0	1,5 3,6 10 31	26 tygodni 5 h/dzień 5 dni/tydzień	zależne od dawki zmniejszenie poziomu czynnika krzepnięcia VII (istotne przy $\geq 300 \mu\text{g}/\text{m}^3$); brak innych skutków (parametry hematologiczne)	Reed i in. 2004
Szczury, F344, z indukowanym uszkodzeniem płuc, ♂ ($n = 10$)	110 410 1 080 2 310 3 720	0,1 0,3 0,7 1,4 3,0	1,2 2,1 4,0 7,1 13	130 tygodni 6 h/dzień 5 dni/tydzień	nieznaczny wzrost: stężenia hemoglobiny, hematokrytu i liczby erytrocytów oraz zmniejszenie MCV i MCH przy $\geq 1 080 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Ishinishi i in. 1988
Myszy, ApoE ^{-/-} , ♂ ($n = 20$)	430 filt. < LOD	bd.	5,0 5,0	22 tygodnie 5,2 h/dzień 4 dni/tydzień	zwiększenie poziomów VCAM-1 w surowicy; nasilone zwężenie naczyń po fenylefrynie; niewielki wzrost powierzchni płytki nazębnej (tylko niefiltrowane spaliny)	Quan i in. 2010

Objaśnienia:

IL – interleukina.

MCH – średnia masa hemoglobiny.

MCV – średnia objętość krwinki czerwonej.

nie-HDL – cholesterol nie-HDL (zintegrowany kompleks wszystkich cząstek lipoprotein zawierających apolipoproteinę B, czyli: LDL, VLDL, IDL, chylomikrony oraz lipoproteinę (a)).

sICAM-1 – rozpuszczalna międzykomórkowa cząstka adhezyjna (ang. *soluble intercellular adhesion molecule-1*).

♂ – samce.

♀ – samice

bd. – brak danych.

filt. – spaliny filtrowane.

Skutki neurologiczne

W badaniu skupiającym się na neurozapalnym i neuropatologicznym działaniu spalin Diesla samce szczurów ($n = 8$) narażano inhalacyjnie na stężenia: 35; 100; 311 lub 992 μg DEP/ m^3 (0,3; 0,7; 1,3 lub 6,9 ppm NO_2) przez 26 tygodni (tab. 7.). Zwiększone poziomy TNF- α obserwowano w śródmózgowiu szczurów przy stężeniu $\geq 100 \mu\text{g}$ DEP/ m^3 oraz w płacie czołowym i skroniowym, a także w opuszcze węchowej przy stężeniu 992 μg DEP/ m^3 . W śródmózgowiu odnotowano zwiększone poziomy IL-1 β przy stężeniu 992 μg DEP/ m^3 . Oprócz cytokin przy stężeniu $\geq 311 \mu\text{g}/\text{m}^3$ w płacie czołowym

i skroniowym stwierdzono większe poziomy biomarkerów charakterystycznych dla choroby Alzheimer (A β 42 i tau (pS199)), a w śródmózgowiu zwiększone poziomy biomarkera dla choroby Parkinsona (α -synukleiny), (Levesque i in. 2011a).

Hallberg i in. (2015) wykazali brak wpływu narażenia na spaliny emitowane z silnika Diesla o stężeniach do 4,2 ppm NO_2 (12 μg DEP/ m^3) na markery stresu oksydacyjnego lub peroksydację lipidów w hipokampie.

Skutki immunologiczne

Maejima i in. (2001) badali odpowiedź immunologiczną u myszy (samic, $n = 60$) narażanych

na niefiltrowane (3 240 µg DEP/m³; 1,0 ppm NO₂) i filtrowane (10 µg DEP/m³; 1,1 ppm NO₂) spaliny emitowane z silnika Diesla przez 24 tygodnie oraz pyłek cedru japońskiego (JCP; 500 000 ziaren/m³) przez ten sam okres (2 dni/tydzień). Pod koniec narażenia liczba zwierząt z wyraźnie zwiększonym poziomem IgE w surowicy (swoistego dla JCP) była istotnie większa w obu grupach narażonych na spaliny emitowane z silnika Diesla (odpowiednio o 73% i 67%) niż w grupie narażonej na sam JCP (33%). Podobne wyniki (wzrost o 63%) obserwowano u zwierząt narażonych na pył wulkaniczny.

Odległe skutki działania toksycznego

Działanie mutagenne i genotoksyczne

Najczęściej stosowaną metodą oceny genotoksyczności spalin był test Ames oraz jego modyfikacje. W celu aktywacji metabolicznej promutagenów stosowano mikrosomalną frakcję wyizolowaną z wątroby szczura – S9. Najczęściej wykorzystywanymi szczepami bakterii w badaniach genotoksyczności zanieczyszczeń powietrza były szczepy podstawowe *Salmonella* Typhimurium TA98, TA100 oraz szczepy wrażliwe na nitrowe pochodne WWA – YG1041 oraz YG1042 (Piekarska 2008).

Na podstawie dostępnych wyników badań wykazano, że próbki spalin z silników Diesla, zbierane przez filtrację lub wytrącanie elektrostatyczne, testowane w teście Ames, działały mutagennie. Jednak potencjał mutagenny „standardowej” próbki spalin z silników Diesla trudno było określić w kategoriach bezwzględnych, ponieważ istnieją zmienne związane z wytwarzaniem spalin z silników wysokoprężnych metodami pobierania próbek oraz procedury badań biologicznych (Wei i in. 1980).

Według niektórych autorów duże znaczenie ma też rodzaj stosowanego rozpuszczalnika. Przy ekstrakcji przeprowadzonej z użyciem różnych rozpuszczalników organicznych wykazano, że mutagenność ekstraktów (ocenianych w szczepach *Salmonella* Typhimurium TA98 i TA100) zmniejszała się wraz ze wzrostem polarności rozpuszczalnika. Najskuteczniejszym rozpuszczalnikiem był dichlorometan – bezpośrednia aktywność mutagenna tego rozpuszczalnika była ponad 4-krotnie większa niż ekstraktu heksanowego (Montreuil i in. 1992; Savard i in. 1992). Ważną rolę odgrywa również skład paliwa. Wysoka zawartość siarki w paliwie, duże prędkości obrotowe silnika (moc) i obciążenia są związane ze wzrostem mutagenności cząstek spalin z silników Diesla (Bün-

ger i in. 2000). Z wszystkich tych danych wyraźnie wynika, że aktywność mutagenna spalin zależy od: typu, wieku oraz stanu technicznego silnika, a także rodzaju paliwa.

W badaniach przeprowadzonych w warunkach *in vitro* oceniano: mutacje punktowe, aberracje chromosomowe, uszkodzenia DNA oraz częstość wymiany chromatyd siostrzanych. Uzyskane wyniki świadczą o tym, że cząstki stałe mają znacznie mniejszą aktywność niż ich organiczne ekstrakty. Dodatkowo wyniki dla ekstraktów otrzymano nawet w testach prowadzonych bez użycia frakcji S9 – fakt ten tłumaczy się obecnością w tej frakcji mutagenów bezpośrednich. Brak aktywności mutagennej obserwowany po dodaniu frakcji S9 świadczy o tym, że WWA i tioareny poddane aktywacji metabolicznej w warunkach *in vitro* nie wpływały na aktywność metaboliczną WWA i tioarenów. Głównym czynnikiem odpowiedzialnym za genotoksyczność spalin Diesla są nitroareny (Czerczak i in. 2005).

Fall i in. (2011) przeprowadzili eksperyment, którego celem było zbadanie potencjalnej aktywności mutagennej spalin silnika wysokoprężnego w teście Ames przy użyciu bezpośredniego systemu narażenia na aerozol. Szczepy *Salmonella* Typhimurium TA98 i TA100, z dodatkiem lub bez dodatku S9, były narażone na spaliny oleju napędowego uzyskane po zastosowaniu różnych stopni filtracji. Żeby podkreślić przypuszczalną mutagenność nitro-WWA obecnych w spalinach niefiltrowanych, wykonano również badanie na szczepach bakteryjnych z niedoborem nitroreduktazy (TA98NR i TA100NR) lub nadmierną ekspresją O-acetylotransferazy (YG1024 i YG1029). Działanie mutagenne spalin potwierdzono w testach na *Salmonella* Typhimurium, szczepach TA100 i wariantach TA100NR i YG1029. Zastosowanie filtra cząstek stałych nie zmieniło genotoksyczności spalin, co świadczy o znaczącym udziale w mutagenności fazy gazowej. Według autorów wyniki tych badań nie stanowią potwierdzenia teorii proponowanej przez wielu badaczy o znaczącej roli nitro-WWA związanych z cząsteczkami spalin Diesla. Podkreślają oni, że faza gazowa jest potencjalnie bardziej mutagenna niż same cząstki stałe.

W testach przeprowadzonych w warunkach *in vitro* oceniano aktywność cząstek sadzy ze spalin Diesla wraz z organicznymi substancjami znajdującymi się na nich oraz po usunięciu substancji organicznych. W eksperymencie przeprowadzonym na komórkach płuc chomika i człowieka porównano tę aktywność z aktywnością izolowanej frakcji WWA oraz z aktywnością ditlenku tytanu i sadzy technicz-

nych, jako substancji referencyjnych. Ekstrakt sadzy ze spalin Diesla, w przeciwieństwie do frakcji WWA, stymulował aktywność niektórych enzymów z grupy oksygenaz o funkcji mieszanej. Był także znacznie bardziej cytotoksyczny niż frakcja WWA dla komórek nabłonka dróg oddechowych człowieka i chomika. Zarówno ekstrakt sadzy, jak i frakcja WWA indukowały powstawanie mikrojąder, dodatkowo frakcja WWA powodowała transformację nowotworową komórek w warunkach *in vitro*. Nabłonek dróg oddechowych chomika okazał się bardziej wrażliwy niż nabłonek komórek płuc człowieka (Czerczak i in. 2005; IARC 1989).

W testach z użyciem hodowli fibroblastów zarodka chomika i komórek płuc człowieka badano zdolność do indukcji mikrojąder, nieplanowej syntezy DNA i transformacji nowotworowej różnych frakcji: ekstraktów sadzy ze spalin Diesla, izolowanej frakcji WWA, utlenionych WWA i nitrowanych WWA. Wzrost częstości występowania mikrojąder w hodowli fibroblastów zarodka chomika odnotowa-

no po zastosowaniu ekstraktu sadzy, natomiast frakcja WWA i ich pochodne wykazywały silne działanie cytotoksyczne.

Podobne rezultaty zanotowano w badaniach z użyciem fibroblastów płuc zarodka ludzkiego – ekstrakty sadzy i frakcji WWA indukowały transformację w hodowli fibroblastów zarodka chomika. Należy zwrócić uwagę, że skutki te były słabsze pod wpływem frakcji pochodnych WWA, ale cytotoksyczność tych frakcji była wyższa. Według autorów na podstawie uzyskanych wyników można sądzić, iż w spalinach silnika Diesla oprócz substancji mutagennych występują także substancje uszkadzające chromosomy. Nie stwierdzono natomiast nieplanowej syntezy DNA w fibroblastach zarodków chomika (IARC 1989).

Genotoksyczność ekstraktów sadzy ze spalin emitowanych z silnika Diesla oceniono ponadto w testach przeprowadzonych w warunkach *in vivo* z użyciem komórek somatycznych (tab. 12.).

Tabela 12.

Wyniki badań genotoksyczności spalin emitowanych z silnika Diesla – testów przeprowadzonych w warunkach *in vivo* (IARC 1989)

Organizm testowany	Zastosowany test, użyty materiał	Oceniany parametr		
		spaliny	cząstki stałe	ekstrakt
Komórki somatyczne:				
myszy	test mikrojądrowy, komórki szpiku kostnego	-	-	+
myszy	test mikrojądrowy, komórki szpiku kostnego	nb.	-	nb.
chomików chińskich	test mikrojądrowy, komórki szpiku kostnego	-	-	(+)
myszy	SCE, komórki szpiku kostnego	-	+	+
szczurów	SCE, komórki szpiku kostnego	-	nb.	nb.
chomików syryjskich	SCE, komórki szpiku kostnego	+	+	+
myszy	<i>Salmonella</i> Typhimurium, test pośredniego gospodarza	-	nb.	nb.

Objaśnienia:

- – wynik ujemny.

+ – wynik dodatni.

(+) – wynik niepewny.

nb. – nie badano.

W innym badaniu (Bond 1988) wykazano, że 12-tygodniowe narażenie inhalacyjne szczurów na spaliny skutkowało wzrostem, w porównaniu z grupą kontrolną, adduktów DNA. Obecność adduktów DNA potwierdzono także u szczurów narażanych na sztuczne sadze o stężeniu 10 mg/m³, niezawierające prawie żadnych substancji, które można wyekstrahować rozpuszczalnikami organicznymi (Bond 1988).

Wzrost adduktów DNA obserwowano również po 12-tygodniowym, inhalacyjnym (8,1 mg/m³) narażeniu samic i samców szczurów F344 oraz samic małp. Skutku tego nie stwierdzono w grupie naraża-

nych samic myszy B6C3F2 i samic chomika syryjskiego (IARC 1989).

Randerath i in. (1995) dokonali przeglądu piśmiennictwa dotyczącego tworzenia adduktów DNA komórek płuc u szczurów po narażeniu na spaliny emitowane z silnika Diesla drogą inhalacyjną. Stwierdzili oni, że początek obserwowanym zmianom dawały endogenne prekursorzy. Chociaż związki organiczne obecne w spalinach są zdolne do uszkodzenia komórkowego DNA w testach przeprowadzanych w warunkach *in vitro*, wyniki większości testów w warunkach *in vivo* nie stanowią potwierdzenia

tego działania. Fakt ten jest tłumaczony biodostępnością – słabą dla potencjalnie mutagennych węglowodorów obecnych na powierzchni cząstek stałych (HEI 1995). Zgodnie z zasadami farmakologii gdy związek jest podawany w postaci nierozpuszczalnej, substancja nie dotrze do narządu docelowego i nie wywoła odpowiedzi charakterystycznej dla formy rozpuszczalnej (Hesterberg i in. 2006).

Ocena działania mutagennego (do przeprowadzenia której wykorzystano szczepy bakterii *S. Typhimurium* lub *E. coli*) została przeprowadzona również na podstawie badania moczu pracowników narażonych na względnie duże stężenia spalin silnika Diesla. Aktywność mutagenna moczu, zarówno w próbach pobranych w czasie narażenia na spaliny, jak i w czasie bez narażenia, była podobna. Wzrostu aktywności mutagennej moczu nie stwierdzono również w badaniu przeprowadzonym na ochotnikach narażanych na spaliny emitowane z silnika Diesla (IARC 1989).

W dwóch niedawno przeprowadzonych badaniach wykazano wpływ narażenia na spaliny w silniku wysokoprężnym na ekspresję genów związanych ze stresem oksydacyjnym u ludzi po kontrolowanym 1 ÷ 2-godzinym narażeniu na 200 lub 295 µg DEP/m³ (Peretz i in. 2007; Pettit i in. 2012). Ulfvarson i in. (1987) przeprowadzili badanie, w którym ochotnicy byli narażeni przez 3,7 h na spaliny emitowane z silnika Diesla (poziom NO₂ wynosił 2 ppm). Nie wykazano zwiększonej mutagenności w próbkach moczu od osób narażonych. Podobnie nie obserwowano zwiększonej mutagenności moczu wśród załóg statków typu ro-ro oraz promów samochodowych, a także pracowników garażu autobusowego narażonych zawodowo na spaliny benzyny i oleju napędowego.

Istnieje niewiele badań epidemiologicznych dotyczących działania genotoksycznego wśród pracowników uważanych za narażonych głównie na spaliny emitowane z silników Diesla. Villarini i in. (2008) nie wykazali (poza testem mikrojądrowym) zmian w markerach uszkodzenia DNA (SCE, test kometowy) w limfocytach krwi obwodowej u 39 pracowników budowy tunelu. Niewielkie zwiększenie częstości występowania mikrojąderek w limfocytach krwi obwodowej obserwowano również wśród mechaników garażowych (Schoket i in. 1999). Knudsen i in. (2005) wykazali zwiększoną liczbę pęknięć nici DNA w limfocytach krwi wśród 50 górników podziemnych w porównaniu z 47 pracownikami zatrudnionymi na powierzchni. W innych badaniach z udziałem: pracowników kolei,

mechaników samochodowych lub pracowników zajmujących się utrzymaniem taboru autobusowego nie zaobserwowano wyraźnego związku pomiędzy narażeniem a efektami mutagennymi (Hou i in. 1995; Schenker i in. 1992; Willems i in. 1989).

Przeprowadzono również kilka badań wśród: kierowców autobusów i taksówek, policjantów drogowych i pracowników lotniska narażonych na powietrze miejskie zanieczyszczone spalinami z silników wysokoprężnych i benzyny. W wielu z tych badań wykazano dodatnie wyniki genotoksyczności: zwiększone poziomy aberracji chromosomowych, SCE, mikrojąderek i markerów związane z uszkodzeniem oksydacyjnym (IARC 2013). Spaliny emitowane z silników Diesla mogą odgrywać pewną rolę w tych zmianach, chociaż istnieją również inne zanieczyszczenia, które mogą wywoływać te skutki.

Nie przeprowadzono badań genotoksyczności w warunkach *in vitro* spalin silników nowej generacji. Jednak w ostatnich badaniach inhalacyjnych ze spalinami silnika wysokoprężnego spełniającego normy emisji USA z 2007 r. nie wykazano u gryzoni genotoksyczności ani uszkodzeń oksydacyjnych DNA. Skutek ten przypisuje się znacznej redukcji cząstek stałych w spalinach. Sugeruje to, że nowe technologie silników wysokoprężnych i układów oczyszczania spalin mogą zmniejszyć działanie genotoksyczne spalin Diesla (Taxell, Santonen 2016).

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Badania na zwierzętach

W tabelach 13. i 14. zamieszczono wyniki badań wpływu narażenia inhalacyjnego na spaliny emitowane z silników Diesla na rozrodczość i płodność zwierząt.

Narażenie 26-tygodniowe dorosłych myszy na emitowane z silników Diesla spaliny o stężeniach: 300; 1 000 lub 3 000 µg DEP/m³ wywołało zależne od stężenia zmniejszenie dziennej produkcji plemników i zmiany zwyrodnieniowe kanalików nasiennych. Zmiany te utrzymywały się jeszcze po miesiącu od zaprzestania narażenia w dwóch grupach narażonych na największe stężenia spalin (Yoshida i in. 1999). U dorosłych szczurów narażonych na podobne stężenia przez 35 tygodni nie obserwowano jednak zmian morfologicznych w jądrach ani wpływu na liczbę plemników. Poziom testosteronu wzrósł w grupie narażanej na największe stężenie spalin

(Tsukue i in. 2001). Również Li i in. (2009a; 2012) opisali zmiany zwyrodnieniowe kanalików nasiennych i wpływ na poziom testosteronu u samców szczurów i myszy narażanych na spaliny emitowane z silników Diesla zawierające dużo cząstek. Na podstawie wyni-

ków badań histologicznych jąder szczurów badacze sugerowali zmniejszenie produkcji plemników (nie badano liczby plemników). U myszy nie obserwowano żadnych zmian w liczbie plemników.

Tabela 13.

Wyniki badań wpływu narażenia inhalacyjnego na spaliny emitowane z silników Diesla na rozrodczość samców zwierząt doświadczalnych

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	NO_2 , ppm	CO, ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, F344, ♂ ($n = 8$)	15 36 169	0,06 0,15 0,51	0,7 1,1 3,3	4; 8 lub 12 tygodni 5 h/dzień, 5 dni/tydzień	zmiany zwyrodnieniowe w kanalikach nasiennych i zmniejszenie liczby plemników (brak danych na temat zależności dawka-odpowiedź); sporadyczne zmiany w poziomie testosteronu i progesteronu (brak odpowiedzi na dawkę); zmniejszona masa ciała przy 169 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ w 12. tygodniu	Li i in. 2009a
Myszy, C57BL/6J, ♂ ($n = 8 \div 9$)	42 152 filt. 1	0,15 0,54 0,53	1,2 3,3 3,3	8 tygodni, 5 h/dzień, 5 dni/tydzień	zmiany zwyrodnieniowe i zmniejszenie liczby komórek rozrodczych w kanalikach nasiennych we wszystkich grupach (brak danych dotyczących odpowiedzi na dawkę); zwiększony poziom testosteronu w surowicy przy 152 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (tylko spaliny niefiltrowane); brak wpływu na liczbę lub morfologię plemników	Li i in. 2012
Myszy, ICR, ♂ ($n = 20$)	300 1 000 3 000	bd.	3,8 8,5 15	26 tygodni, 12 h/dzień, 7 dni/tydzień	zależne od dawki zmiany zwyrodnieniowe kanalików nasiennych; zmniejszenie dziennej produkcji nasienia ($\geq 300 \mu\text{g}/\text{m}^3$), nadal znaczące przy $\geq 1 000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ w 1. miesiącu po narażeniu; zwiększona masa płuc ($\geq 300 \mu\text{g}/\text{m}^3$)	Yoshida i in. 1999
Szczury, F344, ♂ ($n = 25$)	300 1 000 3 000	0,59 1,7 5,2	1,5 4,6 14	35 tygodni, 12 h/dzień, 7 dni/tydzień	przy 3 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: rozrost prostaty, pęcherzyka nasiennego i gruczołu koagulującego oraz testosteronu; przy 300 lub 1 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: wzrost stężenia hormonu luteinizującego w surowicy; brak wpływu na: masę jąder lub masę ciała, morfologię jąder, plemników lub hormon folikulotropowy	Tsukue i in. 2001
Szczury, F344 (nowo narodzone), ♂ ($n = 6$)	5 630 filt. ok. 0	4,1 ok. 4,1	bd.	13 tygodni, 6 h/dzień, 5 dni/tydzień	zmniejszona dzienna produkcja plemników i liczba spermatyd (obie grupy); zwiększenie stężenia testosteronu i estradiolu w surowicy, zmniejszenie hormonu folikulotropowego (obie grupy) i hormonu luteinizującego (spaliny niefiltrowane)	Watanabe, Oonuki 1999

Objaśnienia:
filt. – spaliny filtrowane.
bd. – brak danych.

W literaturze można znaleźć wyniki badań dotyczących wpływu narażenia prenatalnego zwierząt na spaliny emitowane z silników Diesla na funkcje męskiego układu rozrodczego potomstwa. *Ono* i in. (2007; 2008) wykazali w swoich badaniach zmniejszenie dziennej produkcji plemników i zmiany histopatologiczne w kanalikach nasiennych u myszy narażonych w okresie płodowym na niefiltrowane ($1\ 000\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$, $4,6\ \text{ppm NO}_2$) lub filtrowane ($4,1\ \text{ppm NO}_2$) spaliny emitowane z silników Diesla. *Watanabe* (2005) obserwował zmniejszenie dziennej produkcji plemników i komórek Sertoliego u szczurów narażonych prenatalnie na zarówno filtrowane, jak i niefiltrowane spaliny o stężeniach 170 lub $1\ 710\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($0,1$ lub $0,8\ \text{ppm NO}_2$) – zmiany nie były skorelowane z dawką. *Kubo-Irie* i in. (2011) opisali u myszy, narażonych na spaliny o stężeniach $170\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($0,04\ \text{ppm NO}_2$), prenatalnie i 12 tygodni po urodzeniu, zmiany zwyrodnieniowe w kanalikach nasiennych, zmniejszoną liczbę komórek Sertoliego i prawidłowych plemników. Narażenie nie wpłynęło na dzienną produkcję plemników.

Zmniejszone: masę płodu i przyrost masy ciała odnotowano u myszy narażanych prenatalnie na niefiltrowane spaliny o stężeniach przekraczających $1\ 000\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ (*Fujimoto* i in. 2005; *Ono* i in. 2007). *Hougaard* i in. (2008) opisali zmniejszenie masy ciała młodych w okresie laktacji u myszy narażonych podczas ciąży na spaliny o stężeniu $19\ 000\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$. W badaniu nie wykazano oznak toksyczności matczynej.

Suzuki i in. (2010) oraz *Yokota* i in. (2009) stwierdzili zmniejszoną aktywność spontaniczną u samców myszy narażonych prenatalnie na spaliny o stężeniu $170\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($0,04\ \text{ppm NO}_2$) lub odpowiednio $1\ 000\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($0,2\ \text{ppm NO}_2$). Zmiany koordynacji ruchowej i zachowania impulsywnego odnotowano przy stężeniu $1\ 000\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($0,2\ \text{ppm NO}_2$), (*Yokota* i in. 2013). W badaniach tych nie podano danych dotyczących toksyczności matczynej. *Hougaard* i in. (2008) badali wpływ na funkcje poznawcze narażenia prenatalnego myszy na spaliny o stężeniu $19\ 000\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$. *Sugamata* i in. (2006a; 2006b) odnotowali zmiany apoptotyczne w mózdzku myszy narażanych prenatalnie na spaliny o stężeniach: 300; $1\ 000$ lub $3\ 000\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$.

Auten i in. (2012) wskazują na zwiększenie poziomu cytokin prozapalnych w łożysku i płucach myszy narażanych prenatalnie na emitowane z silnika Diesla spaliny o stężeniu $2\ 000\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($1,2\ \text{ppm NO}_2$). Ponadto u potomstwa obserwowano nasilone objawy zapalenia płuc wywołanego

ozonem i nadreaktywność dróg oddechowych. U potomstwa myszy narażonych donosowo na jednorazową dawkę $50\ \mu\text{g DEP}$ w 14. dniu ciąży wykazano: nadreaktywność oskrzeli, zwiększoną liczbę eozynofili w płynie BAL i zwiększony naciek płucny po uczuleniu i prowokacji owalbuminą. Podobną odpowiedź obserwowano w przypadku ditlenku tytanu i cząstek sadzy (*Fedulov* i in. 2008). Nasiloną reakcję alergiczną na pyłek cedru japońskiego odnotowano u szczurów narażonych w okresie życia płodowego i 3 dni po urodzeniu na emitowane z silnika Diesla spaliny o stężeniu $1\ 730\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($0,8\ \text{ppm NO}_2$) lub odpowiednie stężenia cząstek stałych (*Watanabe, Ohsawa* 2002). U myszy narażanych od urodzenia na spaliny o stężeniu 800 lub $3\ 100\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ ($0,4$ lub $1,2\ \text{ppm NO}_2$) obserwowano niewielkie, zależne od płci, zmiany markerów zapalnych w płynie BAL. Nie stwierdzono wpływu na odpowiedź immunologiczną indukowaną: owalbuminą, albuminą bydłą lub erytrocytami owiec ani nasilenia alergicznego zapalenia płuc (*Sharkhuu* i in. 2010). U myszy narażanych prenatalnie na emitowane z silnika Diesla spaliny o stężeniu $1\ 000\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ stwierdzono obniżenie, mierzonej poziomem IgE, odpowiedzi immunologicznej wywołanej przez grzyby pleśniowe (*Corson* i in. 2010).

Podsumowując, na podstawie wyników badań na zwierzętach można wnioskować, że narażenie na emitowane z silnika Diesla spaliny może mieć wpływ na płodność samców, zarówno przy narażeniu prenatalnym, jak i narażeniu dorosłych osobników. U szczurów i myszy przy narażeniu na stężenia spalin $\geq 170 \div 300\ \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ odnotowano głównie wpływ na histologię jąder i produkcję nasienia. Odnotowano również zmiany w poziomie hormonów płciowych, choć dane są niespójne. Dowody na inny wpływ na rozwój płodu są rozbieżne. W niektórych badaniach zgłaszano zaburzenia koordynacji ruchowej i aktywności oraz nasiloną reakcję alergiczną.

Pierwotna przyczyna i mechanizmy toksykologiczne stojące za obserwowanym wpływem na męskie funkcje rozrodcze nie zostały w pełni wyjaśnione. Nie odnotowano żadnych znaczących różnic między skutkami działania niefiltrowanych (całkowitych) i filtrowanych (gazowych) spalin Diesla (*Li* i in. 2009; 2009b; *Ono* i in. 2007; 2008; *Watanabe* 2005; *Watanabe, Oonuki* 1999), co świadczy o obecności „skutecznych” związków w fazie gazowej. Z drugiej strony doniesiono również, że narażenie prenatalne na sam DEP wpływa na produkcję plemników (*Hemmingsen* i in. 2009).

Tabela 14.

Wyniki badań wpływu narażenia inhalacyjnego na spaliny emitowane z silników Diesla na rozrodczość samic zwierząt doświadczalnych

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, µg/m ³	NO ₂ , ppm	CO, ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury, F344, ♀ (n = 5), ♂ młode (n = 5 ÷ 7)	149 filt. 3	0,53 0,51	3,4 3,3	GD 1 ÷ 19, 5 h/dzień	zmniejszenie względnej masy prostaty i pęcherzyków nasiennych w 28. dniu; zmniejszenie liczby komórek w kanalikach nasiennych; zmiany w stężeniach hormonów w surowicy i ekspresja powiązanych genów (obie grupy)	Li i in. 2009b
Myszy, ICR, ♀ (n = 12 ÷ 14), ♂ młode (n = 8)	170	0,04	bd.	GD 2 ÷ 19 + 12 tyg. postnatalnie, 8 h/dzień, 5 dni/tydzień	zmiany zwyrodnieniowe kanalików nasiennych; zmniejszona liczba komórek Sertoliego; zmniejszony odsetek prawidłowych plemników; brak wpływu na: masę ciała, masę jąder, dzienną produkcję plemników lub ruchliwość plemników; brak wpływu na wielkość miotu, proporcje płci lub implantację; brak oznak toksyczności macicznej	Kubo-Irie i in. 2011
Myszy, ICR, ♀ (n = 12 ÷ 14), ♂ młode (n = 10)	170	0,04	1,3	GD 2 ÷ 16, 8 h/dzień	wskazanie zmniejszonej spontanicznej aktywności ruchowej; wzrost poziomu dopaminy i noradrenaliny w korze przedczołowej	Suzukii in. 2010
Szczury, F344, ♀ (n = 7 ÷ 8), ♂ młode (n = 7 ÷ 14)	170 1710 filt. ok. 0	0,1 0,8 ok. 0,1 ok. 0,8	bd.	GD 7 ÷ 20, 6 h/dzień	zmniejszona dzienna produkcja plemników w wieku dorosłym (14 tygodni); zmniejszona liczba plemników i komórek Sertoliego w kanalikach nasiennych; wzrost stężenia hormonu folikulotropowego w surowicy (wszystkie grupy; brak wyraźnej zależności dawka-odpowiedź)	Watanabe 2005
Myszy, ICR, ♀ (n = 10), ♂, ♀ młode (n = 10)	300 1000 3 000	bd.	bd.	GD 2 ÷ 16, 24 h/dzień	zwiększenie liczby komórek apoptotycznych w mózgu (mózdzku) po 11 tygodniach (brak danych nt. zależności dawka-odpowiedź)	Sugamata i in. 2006a; 2006b
Myszy, ICR, ♀ (n = 26 ÷ 32)	300 1000 3 000	1,3 4,6 11	bd.	GD 2 ÷ 13, 12 h/dzień	zmniejszona masa płodu przy 3 000 µg/m ³ ; zwiększona resorpcja łożysk i zmieniona ekspresja genów związanych z funkcją immunologiczną w łożysku przy 300 i 3 000 µg/m ³ ; brak wpływu na wielkość miotu, proporcje płci lub implantację	Fujimoto i in. 2005
Myszy, C57BL, ♀ (n = 26 ÷ 32), młode (n = 10 ÷ 12)	500 2 000	< 1 1,2	11 37	GD 9 ÷ 17, 4 h/dzień	podwyższone markery zapalne w łożysku i płucu płodu; zwiększone indukowane ozonem markery zapalne po 4 tygodniach (brak danych nt. zależności od dawki); zwiększona, indukowana ozonem nadreaktywność dróg oddechowych przy 2 000 µg/m ³ ; brak wpływu na wielkość miotu	Auten i in. (2012)
Myszy, Balb/c, ♀ (n = 8 ÷ 25), ♂, ♀ młode (n = 12)	800 3 100	0,4 1,2	5,4 18	GD 8 ÷ 18, 4 h/dzień	specyficzne dla płci zmiany poziomów markerów zapalnych w płynie z BAL; brak wpływu na odpowiedź immunologiczną indukowaną owalbuminą, albuminą bydlęcą lub erytrocytami owiec lub nasilenie alergicznego zapalenia płuc; nieistotne zmniejszenie implantacji i liczebności miotu przy 3 100 µg/m ³	Sharkhuu i in. 2010
Myszy, ICR, ♀ (n = 15), młode (n = 9 ÷ 15)	1 000	0,23	2,7	GD 9 ÷ 17, 8 h/dzień, 5 dni/tydzień	zmiany koordynacji ruchowej i zachowania impulsywnego; zmniejszony obrót noradrenaliny w mózdzku i zwiększony w podwzgórzu; różne poziomy dopaminy i serotoniny w różnych częściach mózgu	Yokota i in. 2013

cd. tab. 14.

Gatunek, liczba i płeć narażonych zwierząt	DEP, µg/m ³	NO ₂ , ppm	CO, ppm	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Myszy, ICR, ♀ (n = 15), młode (n = 8 ÷ 27)	1 000	0,23	2,7	GD 9 ÷ 17, 8 h/dzień, 5 dni/tydzień	zmniejszona aktywność spontaniczna; zmniejszony obrót dopaminy w prążkowie i jądrze półleżącym	Yokota i in. 2009
Myszy, ICR, ♀ (n = 10 ÷ 14), ♂ młode (n = 7 ÷ 10)	1 000 filt. 4	4,6	bd.	GD 2 ÷ 19, 24 h/dzień	wielojądrowe komórki olbrzymie i częściowa wakuolizacja w kanalikach nasiennych (obie grupy); zmniejszona dzienna produkcja plemników i zwiększone stężenie testosteronu w surowicy po 12 tygodniach (obie grupy); zmniejszenie masy ciała i zwiększenie względnej masy gruczołu pęcherzykowego (spaliny niefiltrowane)	Ono i in. 2007; 2008
Myszy, Balb/c, ♀ (n = 8 ÷ 25)	1 000	bd.	bd.	GD 7 ÷ 21, 5 h/dzień, 5 dni/tydzień	w płucach zmniejszone: produkcja IgE i liczba eozynofili po indukcji przez <i>Aspergillus fumigatus</i> , zwiększona produkcja IgG1 i liczba makrofagów u potomstwa po narażeniu na spaliny i/lub u narażonych na działanie <i>A. fumigatus</i> matek w 10. tygodniu	Corson i in. 2010
Szczury, F344, ♀ (n = 6), ♂ młode (n = 6 ÷ 8)	1 730 filt. ok. 0	0,8 ok. 0,8	bd.	GD 7. do 3. dnia po urodzeniu, 6 h/dzień	zwiększona produkcja IgE wywołana pyłkiem cedru japońskiego; zmniejszona średnia masa śledziony i grasicy; nieistotny wzrost poziomu testosteronu; brak wpływu na masę ciała szczeniąt (obie grupy)	Watanabe, Ohsawa 2002
Myszy, C57BL, ♀ (n = 20), młode (n = 8 ÷ 9)	19 000	bd.	bd.	GD 7 ÷ 19, 1 h/dzień	zmniejszona dzienna produkcja plemników w wieku dorosłym (6 miesięcy); brak wpływu na: masę ciała, masę jąder lub odległość odbytniczko-płciową; brak oznak zmienionej funkcji układu hormonalnego	Hemmingsen i in. 2009
Myszy, C57BL, ♀ (n = 20), ♂, ♀ młode (n = 12)	19 000	bd.	bd.	GD 9 ÷ 19, 1 h/dzień	zmniejszony przyrost masy ciała podczas laktacji; nieistotny wpływ na ekspresję genów cytokin zapalnych w wątrobie; brak wyraźnego wpływu na funkcje poznawcze (niewielka poprawa w teście wodnym Morrisa; brak skutków w teście otwartego pola); brak oznak uszkodzenia DNA w wątrobie; brak wpływu na wielkość miotu, proporcje płci lub implantacje	Hougaard i in. (2008)

Objaśnienia:

♂ – samce.

♀ – samice.

bd. – brak danych.

filt. – spaliny filtrowane.

GD – dzień ciąży (ang. *gestation day*).

Działanie rakotwórcze

Działanie rakotwórcze na ludzi

Działanie rakotwórcze spalin emitowanych z silników Diesla było oceniane na podstawie wyników badań epidemiologicznych. Przeprowadzono je na przestrzeni kilkudziesięciu lat. Opublikowane dane dotyczą przede wszystkim wpływu spalin emitowanych przez silniki starego typu na powstawanie raka płuca i/lub pęcherza moczowego.

Ze względu na:

- jednocześnie narażenie na wiele substancji: SESD są mieszaniną różnych związków (np. cząstek stałych, substancji gazowych, związków organicznych i nieorganicznych),
- narażenie na spaliny pochodzące z silników starej i/lub nowej generacji,
- przeprowadzanie oceny narażenia na podstawie wyników ankiet i wnioskowanie o jakości powietrza w miejscu pracy na podstawie różnych parametrów (np. stężenia

cząstek stałych, stężenia WWA, stężenia CO, ozonu lub tlenków azotu),

- brak informacji (w wielu dokumentacjach) o czynnikach zakłócających (np. paleniu papierosów, narażeniu na radon, narażeniu na spaliny z silników benzynowych),
- heterogenność grup osób narażonych na spaliny silników Diesla (np. kierowców, pracowników garaży, górników),

trudno jest jednoznacznie ocenić wielkość ryzyka działania nowotworowego narażenia na te spaliny.

Eksperti IARC (2014) podali, że jako marker narażenia wykorzystuje się powszechnie węgiel elementarny (EC), który stanowi znaczną część tych emisji. Na podstawie wyników retrospektywnej analizy składu spalin (m.in. stężeń cząstek stałych (DEP) oraz stężeń tlenu węgla)) określono zależność pomiędzy stężeniami DEP i EC (Attfield i in. 2012; Health Council... 2019; SCOEL 2016). Przykłady przeliczeń stężeń DEP na stężenia EC podano w tabeli 15.

Tabela 15.

Przykłady przeliczeń stężeń DEP/m³ na stężenia EC/m³

Stężenie DEP, mg/m ³	Stężenie EC, mg/m ³	Piśmiennictwo
0,010 ÷ 0,012	ok. 0,003	Health Council... 2019
0,010 ÷ 0,012	ok. 0,0075 ÷ 0,0090	
0,020 lub poniżej	0,015	SCOEL 2016
0,100	ok. 0,075	Health Council... 2019
0,108	ok. 0,081	Health Council... 2019
0,300	0,225	Health Council... 2019
0,350	0,262	Health Council... 2019

Objaśnienia:

DEP – cząsteczki stałe.

EC – węgiel elementarny.

Czerczak i in. (2005) przeprowadzili ilościową ocenę ryzyka raka płuca po narażeniu na spaliny silników Diesla na podstawie wyników badań inhalacyjnych przeprowadzonych przez Mauderly i in. (1987) na szczurach Fischer 344. Przedstawione w tabeli 16. wyniki stały się podstawą obowiązującej wartości NDS dla spalin silnika Diesla (Czerczak i in. 2005).

Dawson i Alexeef (2001) przeprowadzili reanalizę częstości występowania raka płuca u pracowników kolei i kierowców ciężarówek na podstawie danych opublikowanych w latach 1988-1991. Po zastosowaniu różnych modeli matematycznych wartości dodatkowego ryzyka raka płuca ocenili na: od $2,1 \cdot 10^{-4}$

$(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ do $5,5 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$. Dotyczyły one 70-letniego okresu życia.

Vermeulen i in. (2014) na podstawie danych z prac: Steenland i in. (1998), Garshick i in. (2012) oraz Silverman i in. (2012) przeprowadzili ocenę wielkości ryzyka powstawania raka płuca u osób zawodowo narażonych na spaliny silników Diesla w zależności od stężenia węgla elementarnego (EC). Przedstawione w tabeli 17. wyniki świadczą o tym, że wyliczone wartości ryzyka są większe niż akceptowalne wartości dodatkowego ryzyka raka płuca w Europie i Stanach Zjednoczonych (od 1/1 000 do 1/100 000).

Na podstawie dostępnych danych oraz prac dotyczących narażenia na spaliny silników Diesla zamieszczonych w bazach Toxline i PubMed do stycznia 2019 r. grupa ekspertów z Holandii (ang. *Dutch Expert Committee on Occupational Safety* – DECOS) oszacowała ryzyko powstania dodatkowych przypadków raka płuca:

- 4 przypadki zgonów na 1 000 osób ($4 \cdot 10^{-3}$), dla 40 lat zawodowego narażenia na emitowane z silników Diesla spaliny o stężeniu $1,03 \mu\text{g EC}/\text{m}^3$,

- 4 przypadki zgonów na 100 000 osób ($4 \cdot 10^{-5}$), dla 40 lat zawodowego narażenia na emitowane z silników Diesla spaliny o stężeniu $0,011 \mu\text{g EC}/\text{m}^3$.

Stężenie $1,03 \mu\text{g EC}/\text{m}^3$ mieści się w granicach stężeń notowanych w powietrzu w Holandii ($0,4 \div 2,0 \mu\text{g EC}/\text{m}^3$), a stężenie $0,011 \mu\text{g EC}/\text{m}^3$ znajduje się poniżej tych wartości (Health Council... 2019).

Tabela 16.

Dodatkowe ryzyko raka płuca związane z 40-letnim okresem pracy w warunkach narażenia na spaliny emitowane z silników Diesla (frakcja respirabilna, cząstki stałe), (Czerczak i in. 2005)

Wielkość ryzyka	Stężenie spalin, mg/m^3 (model liniowy)	Stężenie spalin (oszacowane jako węgiel pierwiastkowy), mg/m^3
$1 \cdot 10^{-2}$	5,1	3,8
$1 \cdot 10^{-3}$	0,51	0,38
$1 \cdot 10^{-4}$	0,05	0,037

Tabela 17.

Dodatkowe ryzyko raka płuca związane z narażeniem zawodowym na spaliny emitowane z silników Diesla; wartości ryzyka zostały wyliczone dla 80 lat życia (Vermeulen i in. 2014)

Stężenie węgla pierwiastkowego, $\mu\text{g EC}/\text{m}^3$	Wielkość ryzyka
1,0	17/10 000
10	200/10 000
25	689/10 000
0,8 – środowiskowe stężenie EC	21/10 000

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

Ocenę działania rakotwórczego spalin emitowanych z silnika Diesla przeprowadzono, narażając zwierzęta różnymi drogami (np.: inhalacyjną, podskórną, dermalną i dotchawiczą) i różne gatunki zwierząt (np. szczury, myszy czy chomiki).

Autorzy badań uważają, że za rakotwórcze działanie spalin silnika Diesla odpowiadają głównie cząstki stałe. Osadzanie się tych cząstek w tkance płucnej i pozostawanie ich w tym obszarze podwyższa prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworu poprzez działanie drażniące. Typ nowotworów płuc stwierdzany u zwierząt laboratoryjnych to: gruczolaki, gruczolakoraki i raki płaskonabłonkowe (Czerczak i in. 2005).

Wyniki wybranych badań działania kancerogenego na zwierzęta – na myszy i szczury – przedstawiono odpowiednio w tabelach 18. i 19.

Myszy NMRI narażano drogą inhalacyjną przez 120 tygodni na spaliny silnika Diesla i spaliny rozcieńczone (1:17) czystym powietrzem (Heinrich i in. 1986). Poziom ditlenku i tlenu azotu wynosił 1,5

i 11,4 ppm w spalinach zawierających cząstki stałe, a w odfiltrowanych odpowiednio 1,2 i 9,9 ppm. Narażenie zwierząt na spaliny zawierające cząstki stałe, jak i spaliny odfiltrowane spowodowało u myszy statystycznie znamienne wzrost częstości występowania gruczolakoraka płuc w porównaniu z grupą kontrolną (tab. 17.).

W innych eksperymentach inhalacyjnych spaliny silnika Diesla powodowały zmiany w układzie oddechowym zwierząt: raki, gruczolakoraki i raki pęcherzykowo-oskrzelowe. Jednak zmiany te nie były statystycznie znamienne (Heinrich i in. 1995; Mauderly i in. 1996), (tab. 18.).

Kunitake i in. (1986) oceniali w dwóch doświadczeniach działanie rakotwórcze pozostałości otrzymanych z ekstraktu dichlorometanowego cząstek zawartych w spalinach silnika Diesla. Preparat zawieszony w oliwie z oliwek (z 5% DMSO) był podawany myszom podskórną. W pierwszym eksperymencie narażane były myszy w wieku 6 tygodni, w drugim – nowo narodzone. W przypadku myszy 6-tygodniowych obserwowano zmiany w tkankach miękkich. Zmiany statystycznie znamienne wystąpiły po podaniu

największej dawki – 500 mg/kg mc. (tab. 18.). U myszy szczepu ICR (nowo narodzonych) zanotowane zmiany nowotworowe to: w wątrobie – wątrobiaki, w płucach – raki oraz chłoniaki. Zmiany te nie były zależne od dawki i były statystycznie nieznamiennie.

Podanie na skórę pozostałości otrzymanego po odparowaniu ekstraktu dichlorometanowego cząstek stałych spalin wywołało powstanie raka płaskonabłonkowego tylko po największej dawce –

4 mg/mysz. Wyniki te były statystycznie nieznamiennie (Nesnow i in. 1983). Po podaniu na skórę pozostałości ekstraktu spalin z różnych silników Diesla (A, B, C, D) łącznie z TPA najwięcej przypadków brodawczaków obserwowano po narażeniu na preparat przygotowany ze spalin silnika A. Zmiany te były zależne od dawki i statystycznie zależne (Nesnow i in., 1982a; 1982b; 1983), (tab. 18.).

Tabela 18.

Wyniki badań działania rakotwórczego na myszy spalin emitowanych z silników Diesla

Grupy badane, źródło narażenia	Stężenie/dawka	Czas narażenia	Czas obserwacji	Częstość występowania nowotworów	Piśmiennictwo
Droga inhalacyjna					
Samice NMRI w wieku 8 ÷ 10 tygodni ($n = 96$); grupa kontrolna – czyste powietrze; grupa badana 1 – narażenie na spaliny rozcieńczone czystym powietrzem; grupa badana 2 – narażenie na spaliny silnika Diesla	4,24 mg/m ³ cząstek stałych	19 h/dzień 5 dni/tydz. do 120 tygodni	przez całe życie	gruczolak płuc: 9/84 (11%), 11/93 (12%), 11/74 (14%). gruczolakorak płuc: 2/84 (2%), 18/93 (19%)*, 13/76 (17%)*	Heinrich i in. 1986
Samice NMRI w wieku 7 tygodni ($n = 80$); Gr. A – czyste powietrze; Gr. B – narażenie na spaliny	7,0 mg/m ³ (sadze)	18 h/dzień 5 dni/tydz. 13,5 miesiąca	do 23 miesięcy	gruczolak płuc: gr. A – 25% gr. B – 21,8% gr. C – 25% gr. D – 18,3% gr. E – 31,7%	Heinrich i in. 1995
120 zwierząt w grupie; Gr. C – czyste powietrze; Gr. D – narażenie na spaliny silnika Diesla; Gr. E – narażenie na spaliny oczyszczone z cząstek stałych	4,5 mg/m ³ (sadze)			gruczolakorak płuc: gr. A – 15,4% gr. B – 15,4% gr. C – 8,8% gr. D – 5,0% gr. E – 15%	
Samice C57BL/6N w wieku 7 tygodni ($n = 120$); grupa kontrolna – czyste powietrze; gr. 1 – narażenie na spaliny rozcieńczone czystym powietrzem (1:15) zawierające cząstki stałe; gr. 2 – narażenie na spaliny oczyszczone z cząstek stałych	4,5 mg/m ³ , śr. stężenie cząstek stałych w spalinach	18 h/dzień 5 dni/tydz. 24 miesiące; następne 6 miesięcy bez narażenia	do 30 miesięcy	wszystkie guzy płuc (ang. <i>lung tumors</i>): grupa kontrolna – 5,1% gr. 1 – 8,5% gr. 2 – 3,5% wszystkie wyniki statystycznie nieznamiennie	Heinrich i in. 1995
Samice i samce CD-1 w wieku 17 tygodni, nie podano liczby zwierząt w grupie; grupa kontrolna – czyste powietrze; 3 grupy badane narażone na spaliny silnika Diesla o 3 różnych stężeniach cząstek stałych (sadze); wyniki dotyczą samic i samców	0,35 mg/m ³ , 3,5 mg/m ³ , 7,0 mg/m ³ cząstek stałych	7 h/dzień 5 dni/tydz. 24 miesiące	24 miesiące	gruczolak oskrzelowo-pęcherzykowy: grupa kontrolna – 10/157 (6%) gr. 1 – 16/171 (9%) gr. 2 – 8/155 (5%) gr. 3 – 10/186 (5%) rak oskrzelowo-pęcherzykowy: grupa kontrolna – 9/157 (6%) gr. 1 – 6/171 (3%) gr. 2 – 7/155 (4%) gr. 3 – 4/186 (2%)	Mauderly i in. 1996

cd. tab. 18.

Grupy badane, źródło narażenia	Stężenie/dawka	Czas narażenia	Czas obserwacji	Częstość występowania nowotworów	Piśmiennictwo
Podanie podskórne					
Samice C57BL/6N w wieku 6 tygodni ($n = 15 \div 50$); podawano pozostałości po ekstrakcie dichloro- metanowym cząstek ze spalin silnika Diesla; pozostałości zawieszono były w oliwie z oliwek z dodatkiem 5% DMSO	0; 10; 25; 50; 100; 200; 500 mg/kg mc.	1 podanie w tygodniu przez 5 tygodni	18 miesięcy	tkanki miękkie (złośliwy włókniasty mięsak histiocytarny): 0/38 0/15 1/15 (7%) 2/14 (7%) 3/30 (10%) 1/15 (7%) 5/22 (23%)*	Kunitake i in. 1986
Samce (M) i samice (F) szczepów ICR i C57BL, nowo narodzone ($n = 12 \div 36$); podawano pozostałości po ekstrakcie dichloro- metanowym cząstek ze spalin silnika Diesla; pozostałości zawieszono były w oliwie z oliwek z dodatkiem 5% DMSO	0; 2,5; 5,0; 10,0 mg/kg mc.	1 podanie 24 h po urodzeniu	24 miesiące	u zwierząt szczepu C57BL nie stwierdzono zmian nowotworowych; szczep ICR: wątroba (wątrobiak): M – 2/14 (14%); 0/13; 6/30 (20%); 3/12 (25%); F – 0/16; 1/18 (6%); 2/36 (6%); 1/12 (8%) chłoniak: M – 2/14 (14%); 0/13; 4/30 (13%); 4/12 (33%); F – 1/16 (6%); 1/18 (6%); 3/36 (8%); 1/12 (8%) płuca (wszystkie guzy łącznie): M – 2/14 (14%); 4/13 (30%); 7/30 (23%); 2/12 (17%); F – 3/16 (19%); 0/18; 5/36 (14%); 0/12	Kunitake i in. 1986
Podanie dotchawicze					
Samce ICR w wieku 4 tygodni ($n = 120$); podawano cząstki stałe wyizolowane ze spalin silnika Diesla, zawieszono w buforze fosforanowym z 0,05-procentowym dodatkiem Tween 80	0; 0,05; 0,1; 0,2 mg/mysz	1 podanie w tygodniu 10 tygodni	12 miesięcy	gruczołak płuc: 18/116 (16%) 30/120 (25%) 31/119 (26%) 28/117 (24%) gruczołakorak płuc: 1/116 (1%) 6/120 (5%) 5/119 (4%) 5/117 (4%) chłoniak: 1/116 (1%) 6/120 (5%) 5/119 (4%) 5/117 (4%)	Ichinose i in. 1997

cd. tab. 18.

Grupy badane, źródło narażenia	Stężenie/dawka	Czas narażenia	Czas obserwacji	Częstość występowania nowotworów	Piśmiennictwo
Podanie na skórę					
Samce (M) i samice (F) SENCAR w wieku 7 ÷ 9 tygodni (<i>n</i> = 40); podawano pozostałość po ekstrakcie chlorometanowym cząstek stałych spalin silnika Diesla	0; 0,1; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0 mg/mysz	dawki do 2 mg podawane były 1 raz w tygodniu; dawkę 4 mg podzielono na 2 części i podano 2 razy w tygodniu; 52 tygodnie	52 tygodnie	skóra – rak płaskonabłonkowy: M – 0%, 0%, 0%, 0%, 3%; F – 0%, 0%, 0%, 0%, 3%	Nesnowi in. 1983
Podanie na skórę					
Samce (M) i samice (F) SENCAR w wieku 7 ÷ 9 tygodni (<i>n</i> = 40); podawano pozostałość (rozpuszczone w acetonie) po ekstrakcie chlorometanowym cząstek stałych ze spalin silnika: A/ Nissan Datsun 1973, B/ Oldsmobile 1978, C /prototyp VW turbo charged Rabbit, D/ heavy-duty Caterpillar 1972	0; 0,1; 0,5; 1,0; 2,0; 10,0 mg/mysz	pozostałości po ekstrakcie spalin podano 1 raz; tydzień później podano TPA –2,0 µg/mysz; TPA podawano 2 razy/tydz. przez 25 tygodni; kontrola pozytywna – B[a]P w dawce 101 µg/mysz	do 26 tygodni	silnik A skóra (brodawczak/mysz): M – 0,08; 0; 0,34; 0,38; 1,1; 5,5; F – 0,05; 0,03; 0,39; 0,53; 1,6; 5,7; rak płaskonabłonkowy skóry: M – 0/37 ver. 12/38 (31%)* po podaniu największej dawki; F – 1/38 ver. 14/38 (36%)* po podaniu największej dawki; silniki B, C, D skóra: niewielkie zmiany, statystycznie nieznaczne; B[a]P skóra (brodawczak/mysz): M – 10,2; F – 7,9; rak płaskonabłonkowy skóry: M – 30%; F- 25%	Nesnowi in. 1982a; 1983

Objaśnienia:

mc. – masa ciała.

ver. – *versus*.

TPA – 12-*O*-tetradekanyloforbolo-13-octan.

B[a]P – benzo[a]piren.

* – wynik statystycznie różny od grupy kontrolnej.

Dotchawicz podano myszom trzy różne dawki cząstek stałych otrzymanych ze spalin silnika Diesla (*Ichinose* i in. 1997), (tab. 18.). Zwierzęta poddano sekcji 12 miesięcy po pierwszym podaniu. U zwierząt stwierdzono: gruczolaki, gruczolakoraki i chłoniaki. Częstość występowania zmian nie zależała od podanej dawki, nie były one statystycznie znamienne.

Szczury, samice Wistar były narażane drogą inhalacyjną przez 5 tygodni na spaliny silnika Diesla i spaliny rozcieńczone (1:17) czystym powietrzem (*Heinrich* i in. 1986). Poziom ditlenku i tlenu azotu wynosił 1,5 i 11,4 ppm w spalinach zawierających cząstki stałe, a w odfiltrowanych odpowiednio 1,2 i 9,9 ppm. Znamienny wzrost częstości występowania nowotworów w płucach zanotowano po narażeniu na pełne spaliny (niefiltrowane), (tab. 19.). W przypadku gruczolakoraka oskrzelowo-pęcherzykowego zmiany były przede wszystkim łagodne.

Ishinishi i in. (1986) badali wpływ spalin silników pojazdów lekkich (ang. *light-duty*) i ciężarówek (ang. *heavy-duty*) na płuca samców i samic szczurów F344. W płucach zwierząt stwierdzano gruczolaki i raki płaskonabłonkowe, jednak nie były one statystycznie (tab. 19.). Wyniki statystycznie znamienne w stosunku do grupy kontrolnej zanotowano w przypadku największego stężenia (3,72 µg/m³), jedynie gdy połączono wyniki uzyskane w grupie samców i samic.

Statystycznie znamienny wzrost częstości występowania w płucach narażanych inhalacyjnie na

spaliny z silnika Diesla zwierząt wszystkich guzów łącznie: gruczolaków, gruczolakoraków i/lub raków płaskonabłonkowych zanotowali: *Brightwell* i in. (1989), *Heinrich* i in. (1995), *Iwai* i in. (1986; 2000), *Mauderly* i in. (1986; 1987; 1994) oraz *Nikula* i in. (1995), (tab. 19.). Badania opisane przez *Iwai* i in. (1986) zostały przeprowadzone na niewielkiej grupie zwierząt, co wzbudziło zastrzeżenia ekspertów IARC (2014).

Mauderly i in. (1994) oraz *Nikula* i in. (1995) przeprowadzili badania porównawcze: szczury (samce i samice) były narażane inhalacyjnie na węgiel w postaci aerozolu lub spaliny silnika Diesla. Zarówno węgiel, jak i sadze zawarte w spalinach Diesla ulegały kumulacji w płucach narażanych zwierząt. Szybciej ulegały kumulacji sadze. Oba czynniki wywoływały zmiany nowotworowe w płucach, ale tylko u samic.

Brightwell i in. (1989) oraz *Stinn* i in. (2005) w swoich badaniach również zanotowali, że po narażeniu inhalacyjnym zmiany nowotworowe w płucach były bardziej nasilone u samic szczurów (tab. 19.).

W IARC (2014) oceniono działanie rakotwórcze spalin silnika Diesla na zwierzęta. W przypadku pełnych spalin, cząstek stałych zawartych w spalinach oraz ekstraktów z cząstek stałych istnieje dostatecznie dużo danych, aby uznać je za czynniki rakotwórcze dla zwierząt doświadczalnych. W przypadku fazy gazowej dane te nie są wystarczające.

Tabela 19.
Wyniki badań działania rakotwórczego na szczury spalin emitowanych z silników Diesla

Grupy badane, źródło narażenia	Stężenie cząstek stałych	Czas narażenia	Czas obserwacji	Częstość występowania nowotworów	Piśmiennictwo
Droga inhalacyjna					
Samice Wistar w wieku 8 ÷ 9 tygodni (<i>n</i> = 96); grupa kontrolna – czyste powietrze; gr. badana 1 – narażenie na spaliny rozcieńczone czystym powietrzem; gr. badana 2 – narażenie na spaliny silnika Diesla	4,24 mg/m ³	19 h/dzień 5 dni/tydz. do 140 tygodni	140 tygodni	gruczołak oskrzelowo-pęcherzykowy: 0/96; 0/96; 8/95 (8%)*; rak płaskonabłonkowy: 0/96; 0/92; 9/95 (9%)* płuca – wszystkie guzy (raki) łącznie: 0/96; 0/96; 15/95 (16%)*	Heinrich i in. 1986
Samce (M) i samice (F) F344/Jcl w wieku 5 tygodni; M – <i>n</i> = 64; F – <i>n</i> = 59; zwierzęta narażane były na: A – spaliny silnika Diesla (ang. <i>light-duty</i>); B – spaliny silnika Diesla (ang. <i>heavy-duty</i>); spaliny rozcieńczano 10 ÷ 15 razy powietrzem dla uzyskania spalin o różnych stężeniach cząstek stałych	spaliny silnika A: 0; 0,11; 0,41; 1,08; 2,32 mg/m ³ ; spaliny silnika B: 0; 0,46; 0,96; 1,84; 3,72 mg/m ³	16 h/dzień 6 dni/tydz. 30 miesięcy	do 30 miesięcy	spaliny silnika A: gruczołak płuc: M – 0/64; 0/64; 1/64 (2%); 0/64; 0/64; F – 1/50 (2%); 1/59 (2%); 0/61; 0/59; 1/60 (2%); płuca – wszystkie raki łącznie: M – 2/64 (3%); 1/64 (2%); 0/64; 3/64 (5%); 2/64 (3%); F – 1/59 (2%); 1/59 (2%); 0/61; 2/59 (3%); 0/60 spaliny silnika B: gruczołak płuc: M – 0/64; 0/64; 0/64; 0/64; 0/64; F – 0/59; 0/59; 0/61; 0/59; 0/60; płuca – wszystkie raki łącznie: M – 0/64; 1/64 (2%); 0/64; 3/64 (5%); 5/64 (8%); F – 1/59 (2%); 0/59; 0/61; 1/59 (2%); 3/60 (5%)	Ishinishi i in. 1986
Samice F344 w wieku 7 tygodni (<i>n</i> = 24); grupa kontrolna – czyste powietrze; 2 grupy badane narażane na spaliny: filtrowane i niefiltrowane (stężenie cząstek stałych 4,9 mg/m ³)	4,9 ± 1,6 mg/m ³	8 h/dzień 7 dni/tydz. 24 miesiące; następnie 6 miesięcy bez narażenia	do 30 miesięcy	gruczołaki i raki łącznie: 1/22 (5%); 0/16; 8/19 (42%)*; raki płuc łącznie: 0/22; 0/16; 5/19 (26%)*; śledziona – chłoniak (z białaczką lub bez): 2/24 (8%); 9/24 (37%)*; 6/24 (25%)	Iwari in. 1986

cd. tab. 19.

Grupy badane, źródło narażenia	Stężenie cząstek stałych	Czas narażenia	Czas obserwacji	Częstość występowania nowotworów	Piśmiennictwo
Samce (M) i samice (F) F344 w wieku 17 tygodni ($n = 221 \div 230$); grupa kontrolna – czyste powietrze; 3 grupy badane narażane na spaliny silnika Diesla rozcieńczane powietrzem dla uzyskania różnych stężeń sadzy	0; 0,35; 3,50; 7,0 mg/m ³	7 h/dzień 5 dni/tydz. do 30 miesięcy	do 30 miesięcy	pluca – wszystkie guzy łącznie: 0,9%; 1,3%; 3,6%*, 12,8%*; gruczolak oskrzelowo-pęcherzykowy: 0%; 0%; 2,3%*; 0,4%; gruczolakoraki i raki płaskonabłonkowe (łącznie): 0,9%; 1,3%; 0,5%; 7,5%*; pluca – torbiele płaskonabłonkowe: 0%; 0%; 0,9%; 4,9% spaliny A pluca – wszystkie guzy łącznie: M – 2/134 (1%); 1/72 (1%); 3/71 (4%); 16/71 (23%)*; F – 1/126 (1%); 0/71; 11/71 (15%)*; 39/72 (54%)*; spaliny B nie zanotowano wzrostu liczby przypadków zmian nowotworowych w układzie oddechowym szczurów w porównaniu z grupą kontrolną	Mauderly i in. 1986; 1987 Brightwell i in. 1989
Samce (M) i samice (F) F344, w wieku 6 ÷ 8 tygodni; grupy kontrolne ($n = 144$), grupy badane ($n = 72$); grupa kontrolna – czyste powietrze; Spaliny A – zwierzęta narażane były na spaliny o różnym stężeniu cząstek stałych (spaliny rozcieńczane powietrzem); Spaliny B – zwierzęta narażane były na spaliny, z których usunięto 99,97% cząstek stałych	0; 0,7; 2,2; 6,6 mg/m ³	16 h/dzień 5 dni/tydz. do 2 lat; zwierzęta, które przeżyły, były obserwowane przez następne 6 miesięcy	do 30 miesięcy	węgiel (ang. <i>black carbon</i>) gruczolakorak oskrzelowo-pęcherzykowy: M – 1/109 (1%); 1/106 (1%); 1/106 (1%); F – 0/105; 6/107 (6%)*; 20/105 (19%)*; pluca – komórki łuskowate i gruczolakoraki: M – 1/109 (1%); 1/106 (1%); 0/106; F – 0/105; 0/107; 2/105 (2%); gruczolak oskrzelowo-pęcherzykowy: M – 1/109 (1%); 1/106 (1%); 0/106; F – 0/105; 2/107 (2%); 13/105 (12%)*; spaliny silnika Diesla gruczolakorak oskrzelowo-pęcherzykowy: M – 1/109 (1%); 1/105 (1%); 3/106 (3%); F – 0/105; 3/107 (3%)*; 19/106 (18%)*; pluca – komórki łuskowate i gruczolakoraki: M – 1/109 (1%); 2/105 (2%); 2/106 (2%); F – 0/105; 1/105 (1%); 2/106 (2%); gruczolak oskrzelowo-pęcherzykowy: M – 1/109 (1%); 2/106 (2%); 4/106 (4%); F – 0/105; 5/105 (5%); 19/106 (18%)*;	Mauderly i in. 1994; Nikula i in. 1995
Samce (M) i samice (F) F344 w wieku 7 ÷ 9 tygodni ($n = \text{ok. } 100$); grupa kontrolna – czyste powietrze; 2 grupy badane: a) narażenie na zaeróżniowany węgiel (ang. <i>black carbon</i>); b) narażenie na spaliny silnika Diesla; w obu przypadkach stężenia cząstek stałych wynosiły 2,5 lub 6,5 mg/m ³	2,5 mg/m ³ 6,5 mg/m ³	16 h/dzień 5 dni/tydz. 24 miesiące; następne 6 miesięcy obserwacji	do 30 miesięcy		

cd. tab. 19.

Grupy badane, źródło narażenia	Stężenie cząstek stałych	Czas narażenia	Czas obserwacji	Częstość występowania nowotworów	Piśmiennictwo
Samice Wistar (Crl:wt)BR) w wieku 7 tygodni ($n = 100 \div 220$); grupa kontrolna – czyste powietrze; szczury narażone na spaliny silnika Diesla rozcieńczane czystym powietrzem: 1:80, 1:27, 1:9; uzyskano spaliny o 3 różnych stężeniach cząstek stałych (sady)	0; 0,8; 2,5; 7,0 mg/m ³	18 h/dzień 5 dni/tydz. 24 miesiące; następnie 6 miesięcy obserwacji	do 30 miesięcy	pluca – wszystkie guzy łącznie: 1/217; 0/198; 11/200 (6%); 22/100 (22%)* gruczołak oskrzelowo- pęcherzykowy: 0/217; 0/198; 2/200 (1%); 4/100 (4%)*; gruczołakorak: 1/217 (0,5 0; 198; 1/200; 5/100 (5%)*; rak płaskonabłonkowy: 0/217; 0/198; 0/200; 2/100 (2%); pluca – komórki łuskowate (łagodne guzy): 0/217; 0/198; 7/200 (4%)*; 14/100 (14%)*	Heinrich i in. 1995
Samce (M) i samice (F) Wistar w wieku 40 dni ($n = 99$); grupa kontrolna – czyste powietrze; 2 grupy badane, szczury narażane na spaliny silnika Diesla rozcieńczane powietrzem do uzyskania stężeń cząstek stałych – 3 mg/m ³ (dawka niska), 10 mg/m ³ (dawka wysoka)	3 mg/m ³ 10 mg/m ³	narażenie tylko przez nos: 6 h/dzień, 7 dni/tydz. do 24 miesięcy; następnie 6 miesięcy obserwacji	do 30 miesięcy	gruczołak oskrzelowo- pęcherzykowy: M – 2/50 (4%); 3/50 (6%); 8/49 (16%)*; F – 0/51; 5/50 (10%)*; 21/51 (41%)*; rak płaskonabłonkowy: M – 0/50; 0/50; 1/49 (2%); F – 0/51; 0/50; 4/51 (8%); rak oskrzelowo- pęcherzykowy: M – 0/50; 0/50; 3/49 (6%); F – 0/51; 0/50; 1/51 (2%); pluca – wszystkie guzy łącznie: M – 2/50 (4%); 9/50 (18%); 17/49 (35%)*; F – 0/51; 14/50 (28%)*; 29/51 (57)* pluca – wszystkie guzy łącznie: 1/48 (2%); 0/48; 6/43 (14%); 19/47 (40%)*; 10/44 (23%)*	Stinn i in. 2005
Samice F344 w wieku 8 tygodni; grupa kontrolna – $n = 50$, grupy badane – $n = 48$; grupa kontrolna – czyste powietrze; grupy badane narażane na spaliny rozcieńczane oczyszczonym powietrzem do uzyskania stężenia cząstek stałych 3,5±1,4 mg/m ³	3,±1,4 mg/m ³	17 h/dzień 3 dni/tydz. przez: 3, 6, 9 i 12 miesięcy; następnie zwierzęta oddychały czystym powietrzem – do 30 miesięcy	do 30 miesięcy		Iwai i in. 2000
Podanie dotchawicze					
Samice F344 w wieku 8 tygodni ($n =$ ok. 50); 0,2 ml z zawiesiny cząstek stałych ze spalin silnika Diesla o stężeniu 5 mg/ml zmieszano z 0,05 Tween 80 lub DMSO w buforze fosforanowym; podawano 1 raz w tygodniu aż do osiągnięcia dawki całkowitej	całkowita dawka : 2,0; 4,0; 8,0; 10,0 mg	1 raz/tydz. przez 2 ÷ 10 tygodni aż do osiągnięcia dawki całkowitej	do 30 miesięcy	pluca – wszystkie guzy łącznie: 6% (2% guzów złosiłowych); 20% (13% guzów złosiłowych); 43% (34% guzów złosiłowych); 74% (48% guzów złosiłowych)	Iwai i in. 1997

cd. tab. 19.

Grupy badane, źródło narażenia	Stężenie cząstek stałych	Czas narażenia	Czas obserwacji	Częstość występowania nowotworów	Piśmiennictwo
Samice Wistar (HsdCpb:WU) w wieku 8 ÷ 9 tygodni ($n = 20 \div 35$); grupa kontrolna – zero podań; sadze ze spalin zawieszano w 0,5% Tween 80 w buforze fosforanowym; szczytuom podano: 2,5; 3,0 i 6,0 mg	0; 2,5; 3,0; 6,0 mg	1 raz/tydz. przez 3 lub 5 tygodni; dawka 2,5 mg: 1 raz/tydz., 3 tygodnie; dawki 3 i 6 mg: 1 raz/tydz., 5 tygodni	do 30 miesięcy	gruczolakorak i rak płaskonabłonkowe: 0/46; 1/45 (2%); 5/47 (11%); 6/45 (13%)*; gruczolak i nabłoniak: 0/46; 1/45 (2%); 7/47 (15%)*; 12/45 (27%)*	Mohri in. 2006; Pott, Roller 2005

Objaśnienia:

* – wynik statystycznie różny od grupy kontrolnej.

Jakościowa ocena działania rakotwórczego

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) uznała mieszaninę spalin emitowanych z silników Diesla za rakotwórczą dla ludzi – czyli należącą do grupy 1. (IARC 2014) – oraz stwierdziła, że w spalinach emitowanych z nowszych typów silników Diesla ilość cząstek i substancji chemicznych jest mniejsza, jednak nie wiadomo jeszcze, jaki to może mieć wpływ na zdrowie pracowników. Spaliny emitowane z silnika Diesla powodują raka płuca. Istnieje również zależność pomiędzy narażeniem na spaliny i występowaniem raka pęcherza moczowego (IARC 2014).

Zarówno NIOSH (Narodowy Instytut Bezpieczeństwa Zawodowego i Zdrowia, USA), jak i NTP (ang. *National Toxicology Program*, USA) zaliczyły spaliny emitowane z silników Diesla do potencjalnych kancerogenów zawodowych (substancji oznakowanych „Ca” i „R”), (ACGIH 2018).

Komisja do Badań Zagrożenia Zdrowia Związkami Chemicznymi w Miejsu Pracy Niemieckiego Towarzystwa Naukowego (niem. *Deutsche Forschungsgemeinschaft*, DFG) zakwalifikowała spaliny emitowane z silników Diesla do kategorii 2. – substancji, które są rozważane jako rakotwórcze dla ludzi, dla których istnieją dostateczne dane z badań na zwierzętach (DFG 2018). Ocena rakotwórczości spalin była przeprowadzona na podstawie danych dostępnych w 2007 roku. Pod koniec lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku wprowadzono do użytku silniki Diesla nowej generacji. DFG (2018) uważa, że spaliny pochodzące z tych silników Diesla różnią się od spalin z wcześniej używanych silników zarówno pod względem jakościowym, jak i ilościowym oraz, że na razie nie można jeszcze ocenić ich rakotwórczości.

TOKSYKOKINETYKA

Narażenie drogą oddechową

Cząstki stałe

Drogi oddechowe są główną drogą wchłaniania spalin emitowanych z silników Diesla w warunkach narażenia zawodowego. Po narażeniu inhalacyjnym cząstki stałe ulegają wchłanianiu w całym układzie oddechowym, przy czym znaczna większość cząstek dociera do pęcherzyków płucnych (EPA 2002; Oravisjärvi i in. 2014).

Rissler i in. (2012) ocenili wielkość wchłaniania cząstek stałych w eksperymencie na 9 zdrowych ochotnikach narażanych na spaliny emitowane z silnika Diesla wytworzone podczas pracy na biegu jałowym ($60 \mu\text{g}$ cząstek stałych/ m^3) i w trakcie jazdy ($300 \mu\text{g}$ cząstek stałych/ m^3). Absorpcja w drogach oddechowych wynosiła odpowiednio około 30% i około $50 \div 65\%$, z dużą zmiennością osobniczą. Średnia całkowita absorpcja cząstek stałych w układzie oddechowym została oceniona na $0,14 \mu\text{g}/\text{m}^3/\text{h}$.

Oravisjärvi i in. (2014) wykazali, że około 60% wchłoniętych cząstek dociera do pęcherzyków płucnych. Oszacowano też, że duży wysiłek fizyczny zwiększa całkowitą absorpcję w układzie oddechowym $4 \div 5$ razy, a w pęcherzykach płucnych – $5 \div 6$ razy.

W ciągu 24 h cząstki stałe, obecne w spalinach emitowanych z silników Diesla, są usuwane z obszaru tchawiczno-oskrzelowego do układu pokarmowego (poprzez transport śluzowo-rzęskowy), (WHO 1996). Głównym mechanizmem usuwania cząstek z pęcherzyków płucnych jest fagocytoza przez makrofagi pęcherzykowe, a konsekwencją narażenia jest zwiększona liczba makrofagów „obciążonych” cząsteczkami. Upośledzenie zdolności fagocytarnej skutkuje nagromadzeniem cząstek w płucach.

Istnieją również dane na podstawie których można przypuszczać, że cząstki stałe obecne w spalinach Diesla, podobnie jak inne rodzaje drobnych cząstek, mogą, zwłaszcza przy wysokich poziomach narażenia, przemieszczać się przez nabłonek pęcherzyków płucnych do śródmiąższowych węzłów chłonnych i na końcowym etapie do krążenia ogólnoustrojowego (EPA 2002).

Współczynnik oczyszczania jest znacznie mniejszy dla obszaru pęcherzykowego w porównaniu do obszaru tchawiczno-oskrzelowego – $t_{1/2}$ dla retencji w pęcherzykach szczurów narażanych na cząstki stałe $\leq 1 \text{ mg}/\text{płuco}$ wynosił $60 \div 100$ dni (WHO 1996).

Przy większych poziomach narażenia płuc $t_{1/2}$ retencji zwiększa się liniowo – ze względu na zwiększone działanie makrofagów pęcherzykowych

(„przeciążenie płuc”). U ludzi wskaźnik klirensu pęcherzykowego jest niższy niż u szczurów, $t_{1/2}$ dla nierozpuszczalnych cząstek wynosił nawet kilkadziesiąt dni (EPA 2002). Metabolizm WWA i innych substancji organicznych zaadsorbowanych na cząstkach stałych w płucach może prowadzić do powstawania reaktywnych metabolitów (WHO 1996). Klirens WWA związanych z cząstkami w płucach jest mniejszy niż klirens wdychanych substancji jako takich.

Składniki fazy gazowej spalin

Głównymi składnikami fazy gazowej spalin emitowanych z silników Diesla są: azot, ditlenek węgla (CO_2), tlen, para wodna, tlenki azotu (NO_x) i tlenek węgla (CO), (EPA 2002).

U ludzi podczas normalnego oddychania przez drogi oddechowe jest pobierane $80 \div 90\%$ NO_2 i ponad 90% NO_2 przy maksymalnym oddychaniu (WHO 1997). Z obliczeń wykonanych przez autorów wynika, że NO_2 jest absorbowany głównie w dolnych drogach oddechowych. Wchłanianie NO_2 przez górne drogi oddechowe dalej zmniejsza się wraz ze wzrostem wskaźników wentylacji powodując, że większa część zostanie dostarczona do dolnych dróg oddechowych. Stężenie NO_2 osiąga maksymalny poziom u ludzi w górnych drogach oddechowych (oskrzelikach), a u szczurów w przewodach pęcherzykowych (EPA 2008). Sugeruje się, że wychwyt NO_2 w drogach oddechowych jest ograniczony szybkością reakcji chemicznych NO_2 ze składnikami płynu nabłonkowego. Zakłada się, że NO_2 jest wchłaniany przez nabłonek płuc do krążenia ogólnego głównie w postaci azotynów i/lub azotanów wytwarzanych w tych reakcjach. W organizmie azotyn jest przekształcany w azotan, który jest wydalany z organizmu w moczu (EPA 2008).

Przy narażeniu inhalacyjnym NO jest wchłaniany do krążenia ogólnoustrojowego przez nabłonek dróg oddechowych. U ludzi wydajność wchłaniania tą drogą oceniono na $64 \div 93\%$ (WHO 1997). We krwi NO łatwo reaguje z hemoglobiną, wytwarzając nitrozylohemoglobinę, która w obecności tlenu prowadzi do tworzenia methemoglobiny. Dalszy metabolizm nitrozylohemoglobiny powoduje powstawanie azotanów, które są wydalone z moczem. Endogenne NO odgrywa ważną rolę w: pośredniczeniu w rozszerzaniu naczyń, reakcjach obronnych organizmu i neuroprzekazywaniu (Wang i in. 2003).

Wdychany CO jest łatwo wchłaniany w dolnych drogach oddechowych – dyfunduje z fazy gazowej pęcherzyków płucnych do krwiobiegu, gdzie wiąże się z hemoglobiną, wytwarzając karboksyhemoglobi-

nę (COHb). CO może również wiązać się z białkami zawierającymi hem w innych tkankach. Zaabsorbowany CO jest usuwany z organizmu głównie przez wydech (Taxell, Santonen 2016).

Mechanizm działania toksycznego

Spaliny emitowane z silników Diesla są mieszaniną zarówno związków gazowych, jak i cząstek stałych, związków organicznych i nieorganicznych. W związku z tym mechanizm działania toksycznego spalin należy rozpatrywać jako sumę działania toksycznego szeregu związków. Przy ocenie narażenia na spaliny silnika Diesla autorzy prac zwracają uwagę m.in. na: stężenie respirabilnych cząstek stałych, stężenie tlenków azotu, tlenku węgla, formaldehydu, akroleiny, WWA i ich nitrowych pochodnych (IARC 2014). W dalszej części tekstu przedstawiono mechanizmy działania toksycznego wybranych składników spalin silnika Diesla.

WWA (wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne) w pierwszej fazie metabolizmu ulegają przekształceniu do: dihydrodioli, fenoli, chinonów i polihydroksylowych metabolitów. Dihydrodiole mogą ulegać dalszym przemianom – do reaktywnych metabolitów (epoksydów), które wiążą się kowalencyjnie z DNA, tworząc addukty. W czasie przemian chinonów WWA są generowane reaktywne formy tlenu, co może prowadzić do modyfikacji DNA. W dalszym etapie takie przemiany mogą leżeć u podłoża mutacji i rozpoczęcia procesu kancerogenezy. W drugiej fazie biotransformacji metabolity WWA ulegają sprzężeniu z kwasami glukuronowym i siarkowym, a także zredukowanym glutationem. Konjugaty ulegają wydaleni z moczem i kałem. Nitrowe pochodne WWA mogą ulec redukcji z udziałem nitroreduktazy do hydroksyloamino- i amino-metabolitów, które również mogą tworzyć kowalencyjnie związane addukty z DNA (IARC 2014). Związkiem modelowym w tej grupie jest benzo[a]piren – rakotwórczy dla człowieka (IARC 2012). WWA mogą także indukować enzymy związane z mikrosomalnym systemem monooksygenazy, przede wszystkim podrodzinę izoenzymów CYP1A1. Indukcja ta może w znacznym stopniu zmienić szybkość i kierunek procesów biotransformacji ksenobiotyków (IARC 2012).

Związki organiczne i cząstki stałe występujące w spalinach emitowanych z silników Diesla mogą przyczyniać się do powstawania stresu oksydacyjnego. Reaktywne formy tlenu mogą być generowane m.in. z cząstek stałych, chinonów (*arene quinones*) formowanych w procesach fotochemicz-

nych i enzymatycznych, a także w procesach fagocytozy i stanach zapalnych. Reaktywne formy tlenu mogą prowadzić do powstawania oksydacyjnie modyfikowanych DNA i procesów peroksydacji lipidów. W wyniku peroksydacji lipidów powstają toksyczne aldehydy, a w dalszym etapie stres oksydacyjny. Stres może być przyczyną proliferacji komórek i rozwoju procesu kancerogenezy (IARC 2014).

Ditlenek azotu jest gazem utleniającym. Wykazuje szereg działań toksycznych, szczególnie w obrębie układu oddechowego. Może indukować peroksydację lipidów w komórkach nabłonka wyściełającego drogi oddechowe, uszkadzać nabłonek migawkowy oraz upośledzać klirens śluzowo-rzęskowy. Zwiększa przepuszczalność nabłonka płucnego, co może być przyczyną rozwoju obrzęku płuc oraz uszkadza pneumocyty typu I, co może prowadzić do zaburzenia wymiany gazowej w płucach. Ditlenek azotu może także hamować proces dojrzewania kolagenu i elastogenezę, co w konsekwencji prowadzi do rozemdy płuc (Starek 2005).

Formaldehyd wykazuje działania drażniące, wiąże się on ze składnikami śluzówki nosa. W trakcie kolejnych ekspozycji klirens śluzowo-rzęskowy zostaje uszkodzony. W śluzówce nosa podrażnieniu ulegają

zlokalizowane tam receptory nerwu trójdzielnego, co sprawia, że obserwuje się odruchową reakcję polegającą na zahamowaniu częstości oddychania. W obrazie inhalacyjnego zatrucia formaldehydem u ludzi dominują objawy działania drażniącego na spojówki oczu i błony śluzowe dróg oddechowych, a także zaburzenia czynności płuc i nadreaktywność oskrzeli. Formaldehyd został zaliczony przez IARC do grupy 1., czyli czynników rakotwórczych dla człowieka. Mechanizm działania rakotwórczego formaldehydu nie jest do końca poznany. Reakcje formaldehydu z zasadami purynowymi dają pochodne alkilowe, które w dalszych reakcjach mogą ingerować w mechanizmy naprawy uszkodzeń DNA lub powodować krzyżowe sprzęganie: RNA, jednoniciowego DNA i białek (Kupczewska-Dobacka 2008).

Tlenek węgla może być przyczyną powstawania karboksyhemoglobiny we krwi osób narażonych na spaliny silnika Diesla zarówno w środowisku, jak i w warunkach narażenia zawodowego.

Z danych tych wynika, że mechanizm toksycznego działania spalin emitowanych z silników Diesla jest wielokierunkowy. Może to być przyczyną występowania różnych skutków po narażeniu.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Pracownicy zawodowo narażeni na spaliny emitowane z silników Diesla są często narażeni również na inne czynniki, m.in. na składniki dymu papierosowego i/lub zanieczyszczenia powietrza w miejscu pracy. Palenie tytoniu jest istotnym czynnikiem zakłócającym w analizie narażenia na spaliny i ryzyka wystąpienia raka płuca. W szeregu analiz, w których uwzględniono palenie tytoniu, względne ryzyko wystąpienia raka płuca w grupach badanych znacznie się zmniejszało, osiągając wartości nieistotne statystycznie. Na podstawie wyników badań przeprowadzonych wśród szwedzkich robotników portowych stwierdzono, że względne ryzyko zgonu z powodu raka płuca w grupie narażonych na spaliny silnika Diesla i palących było znacznie większe niż w grupie osób niepalących (w tych samych grupach narażenia), (Czerczak i in. 2005).

Attfield i in. (2012) oraz Silverman i in. (2012) badali kohortę 12 315 pracowników kopalni: wapienia, potażu, soli i trony. Analizowali zależność pomiędzy narażeniem na spaliny silnika Diesla a częstością występowania raka płuca. W badaniach tych wzięto

pod uwagę szereg czynników zakłócających, m.in. stężenie w powietrzu: krzemionki, azbestu i WWA pochodzących z innych źródeł niż spaliny emitowane z silnika Diesla, pyłu respirabilnego i radonu oraz palenie papierosów. Krzemionka, azbest i WWA nie wpływały na ryzyko powstawania raka płuca (OR był blisko 1,0 wartości referencyjnej). Ryzyko wystąpienia raka płuca było statystycznie znamienne zależne od palenia papierosów. Obecność radonu w powietrzu kopalni zwiększała ryzyko powstawania raka płuca, przy największym poziomie radonu OR ulegał zwiększeniu do 1,32.

W dostępnej literaturze brak jest opisów badań na zwierzętach doświadczalnych pozwalających na jednoznaczne określenie wyników działania łącznego spalin silnika Diesla i np. związków chemicznych. Heinrich i in. (1986) podawali narażanym na spaliny myszom „znane kancerogeny”: benzo[a]piren lub dibenzo[a,h]antracen. W jednym z eksperymentów różnice w obserwowanej częstości występowania nowotworów w grupach narażanych tylko na spaliny i na spaliny łącznie z kancerogenami były

nieznamienne statystycznie. Eksperci IARC (2014) ocenili te wyniki jako niespójne (niekonsekwentne). W drugim badaniu Heinrich i in. (1986) w grupie zwierząt narażanych na spaliny i na dibenzo[*a,h*]antracen zanotowali statystycznie znamienne zmniejszenie liczby guzów w porównaniu z grupą narażaną tylko na spaliny.

Zależność skutku toksycznego od wielkości narażenia

Na podstawie danych omówionych we wcześniejszych rozdziałach za skutek krytyczny narażenia inhalacyjnego na spaliny emitowane z silników Diesla uważa się zapalenie płuc i raka płuc. Skutki te wykazano zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Ponadto przy większych poziomach narażenia odnotowano wpływ na układ krążenia.

Skutki płucne

Z danych dotyczących zwierząt wynika, że narażenie na spaliny emitowane z silników Diesla powodowało: łagodny rozrost nabłonka w końcowych oskrzelikach, przewodach pęcherzykowych i pęcherzykach płucnych, łagodne zmiany zwłóknieniowe, gromadzenie makrofagów pęcherzykowych i łagodne osłabienie czynności płuc. Skutki te obserwowano u szczurów narażonych inhalacyjnie na spaliny o stężeniu 4,2 ppm NO₂ (12 µg DEP/m³) przez 130 tygodni (16 h/dziennie, 5 dni/tydzień), (McDonald i in. 2015). Nieco łagodniejsze skutki odnotowano w tym samym badaniu szczurów narażonych na 3,6 ppm NO₂ (13 µg DEP/m³) przez 13 tygodni (McDonald i in. 2012).

Dla porównania, w badaniu inhalacyjnym przeprowadzonym na szczurach narażanych na czysty NO₂ nie wykazano żadnych zmian (≤ 2,2 ppm NO₂, 13 tygodni, 6 h/dziennie, 5 dni/tydzień). W 5-dniowym badaniu wstępnym rozrost oskrzelowo-pęcherzykowy, naciek komórek jednojądrzastych, histiocyty pęcherzyków płucnych i rozrost nabłonka tchawicy wystąpiły przy stężeniu ≥ 5 ppm NO₂ (DFG 2010).

W badaniu inhalacyjnym z zastosowaniem spalin emitowanych z silników Diesla bez układu oczyszczania nie obserwowano żadnych zmian histopatologicznych ani zmian markerów zapalnych w BAL u szczurów narażonych na stężenia ≤ 300 µg DEP/m³ (≤ 0,8 ppm NO₂) przez 26 tygodni (6 h/dzień, 7 dni/tydzień). Zwiększony poziom makrofagów pęcherzykowych i zwiększoną aktywność w BAL dehydrogenazy mleczanowej wykazano przy stężeniu 1 000 µg DEP/m³ (4,0 ppm NO₂), (Reed

i in. 2004; Seagrave i in. 2005). W innym badaniu obserwowano łagodny rozrost komórek pęcherzykowych typu II u szczurów narażonych na nieoczyszczone spaliny emitowane z silników Diesla o stężeniu 210 µg DEP/m³ (0,2 ppm NO₂) przez 104 tygodnie (16 h/dziennie, 6 dni/tydzień). Wyraźne zmiany histopatologiczne, tj.: rozrost komórek typu II i komórek Clara, skrócenie rzęsek tchawicy i oskrzeli, zwiększona liczba neutrofilów i zmniejszona liczba makrofagów w BAL były wynikiem narażenia na stężenia ≥ 1 100 µg DEP/m³ (≥ 1,0 ppm NO₂). U zwierząt poddanych działaniu filtrowanych spalin o stężeniu 1,1 ppm NO₂ (10 µg DEP/m³) wykazywano łagodny lub umiarkowany rozrost komórek Clara, skrócenie rzęsek oraz niewielkie zwiększenie liczby neutrofilów w BAL bez zmian histopatologicznych w pęcherzykach płucnych (Ishihara, Kagawa 2003; Kato i in. 2000).

We wcześniejszych badaniach, pochodzących głównie z lat 80. XX wieku, u szczurów narażonych na emitowane z silników Diesla spaliny o stężeniach ≥ 750 ÷ 1 100 µg DEP/m³ (≥ 0,3 ÷ 0,7 ppm NO₂) przez 65 ÷ 130 tygodni (tab. 9.) wykrywano zmiany zapalne i histopatologiczne w płucach. W tych badaniach nie odnotowano zmian w płucach przy narażeniu poniżej 460 µg DEP/m³ (0,3 ppm NO₂).

Dane dotyczące zależności skutku od wielkości narażenia pochodzą z badań przeprowadzonych na zdrowych ochotnikach po jednorazowym, 2-godzinnym narażeniu na działanie spalin emitowanych z silników Diesla (bez oczyszczania) na poziomie ~ 100 µg DEP/m³ (0,2 ÷ 0,4 ppm NO₂). Stwierdzono u nich w popłuczynach oskrzelowych zwiększoną liczbę neutrofilów i cytokin zapalnych (Behndig i in. 2011; 2006; Stenfors i in. 2004) oraz nieznacznie zwiększony opór w drogach oddechowych (Salvi i in. 1999; Stenfors i in. 2004). Skutki te świadczą o tym, że narażenie na spaliny emitowane z silnika Diesla powoduje u zdrowych osób ostrą odpowiedź zapalną oskrzeli. Wzrost liczby limfocytów w BAL obserwowano w jednym badaniu przy stężeniu 108 µg DEP/m³ (0,2 ppm NO₂), (Stenfors i in. 2004). W trzech innych badaniach z zastosowaniem podobnych poziomów narażenia (Behndig i in. 2011; 2006; Salvi i in. 1999) nie wykryto żadnych oznak zapalenia pęcherzyków.

U ochotników z astmą obserwowano nadreaktywność oskrzeli i zmniejszenie FEV1 po 1-godzinnym narażeniu na stężenie 300 µg DEP/m³ (0,2 ÷ 1,2 ppm NO₂), (Hussain i in. 2012; Nordenhäll i in. 2001). Skutków tych nie odnotowano przy stężeniu ~100 µg DEP/m³ (≤ 0,4 ppm NO₂), (Behndig i in. 2011; Stenfors i in. 2004; Riedl i in. 2012).

Wpływ na układ krążenia

Zaburzenia rytmu serca (przemijające) obserwowano u zdrowych szczurów i myszy po 1 ÷ 4 h narażenia na spaliny o stężeniu około 500 µg DEP/m³ (< 0,5 ÷ 1,1 ppm NO₂, 4,3 ÷ 19 ppm CO), (Anselme i in. 2007; Brito i in. 2010; Lamb i in. 2012). Skutku tego nie stwierdzono przy narażeniu na oczyszczone spaliny (Lamb i in. 2012).

U myszy ze stwierdzoną miażdżycą obserwowano nagromadzenie makrofagów w blaszkach miażdżycowych po 7 tygodniach (6 h/dzień, 7 dni/tydzień) narażenia na spaliny o stężeniu ≥ 300 µg DEP/m³ (≥ 10 ppm CO). Znaczących skutków nie obserwowano przy 109 µg DEP/m³ (3,6 ppm CO). Zwiększoną peroksydację lipidów bez nagromadzenia makrofagów wykryto po narażeniu na filtrowane spaliny (31 ppm CO), (Campen i in. 2010).

Na podstawie wyników badań na szczurach z samoistnym nadciśnieniem i skłonnością do niewydolności serca i na myszach z miażdżycą przypuszcza się, że zarówno niefiltrowane, jak i filtrowane spaliny emitowane z silników Diesla mogą wpływać na elektrofizjologię serca, chociaż brak jest jednoznacznych danych dotyczących reakcji na te skutki (Campen i in. 2005; 2003; Carll i in. 2012; Lamb i in. 2012).

W badaniach na zdrowych ochotnikach obserwowano zmniejszoną reakcję na leki rozszerzające naczynia po 1 ÷ 2 h narażenia na spaliny emitowane z silników Diesla (250 ÷ 350 µg DEP/m³, 0,2 ÷ 1,6 ppm NO₂, 3,5 ÷ 7,5 ppm CO), (Barath i in. 2010; Lucking i in. 2011; Mills i in. 2011; 2005; Törnqvist i in. 2007). Skutku tego nie wywołało narażenie na spaliny oczyszczone z cząstek stałych (Lucking i in. 2011; Mills i in. 2011). Peretz i in. (2008) odnotowali zmniejszoną średnicę tętnicy ramiennej u zdrowych osób i osób z zespołem metabolicznym po 2 h narażenia na spaliny emitowane z silnika Diesla o stężeniach 100 lub 200 µg DEP/m³ (około 0,02 ppm NO₂, < 1,0 ppm CO). Skutek był istotny statystycznie przy stężeniu 200 µg DEP/m³ (Peretz i in. 2008).

Tong i in. (2014) obserwowali znaczące zmniejszenie średnicy tętnicy ramiennej u zdrowych ochotników po 2-godzinny narażeniu na spaliny o stężeniu 300 µg DEP/m³, 2,2 ppm NO₂, 6,9 ppm CO), przy braku zmian przy stężeniu ≤ 214 µg DEP/m³ (≤ 1,7 ppm NO₂, ≤ 5,4 ppm CO). U zdrowych ochotników po 1 h narażenia na spaliny o stężeniu 330 µg DEP/m³ (0,6 ppm NO₂, 3,1 ppm CO) wykryto zwiększoną (przemijającą) sztywność tętniczą (Lundbäck i in. 2009).

Zwiększone rozkurczowe lub skurczowe ciśnienie krwi obserwowano u zdrowych ochotni-

ków narażonych przez 2 h na niefiltrowane spaliny o stężeniach 300 ÷ 350 µg DEP/m³ (0,2 ÷ 2,2 ppm NO₂, 3,5 ÷ 6,9 ppm CO), (Mills i in. 2011; Tong i in. 2014) lub filtrowane spaliny o stężeniu 6 µg DEP/m³, (0,2 ppm NO₂, 3,2 ppm CO), (Mills i in. 2011). Nie obserwowano wpływu na ciśnienie krwi u ochotników narażonych na stężenie 200 µg DEP/m³ przez 2 h lub 250 ÷ 330 µg DEP/m³ przez 1 h (Barath i in. 2010; Lundbäck i in. 2009; Nightingale i in. 2000; Peretz i in. 2008; Tong i in. 2014; Törnqvist i in. 2007).

Działanie drażniące

Nie zostały przeprowadzone badania na zwierzętach dotyczące działania drażniącego spalin. Zdrowi ochotnicy narażeni na spaliny o stężeniu 108 µg DEP/m³ (0,2 ppm NO₂, 0,04 mg/m³ formaldehydu) przez 2 h zgłaszali: nieprzyjemny zapach (21/25), podrażnienie gardła (11/25) i łagodne podrażnienie oczu (6/25), (Mudway i in. 2004). Narażenie na spaliny o stężeniu około 300 µg DEP/m³ (1,3 ppm NO₂, 0,4 mg/m³ formaldehydu) skutkowało zaczerwienieniem i obrzękiem oczu oraz pojawieniem się kataru (Wierzbińska i in. 2014).

Skutki neurologiczne

U samic myszy narażanych na spaliny o stężeniu 122 µg DEP/m³ (0,5 ppm NO₂, 2,8 ppm CO) przez 13 tygodni wykazywano w teście wodnym Morrisa zmniejszoną zdolność uczenia się. Nieistotne obniżenie tego parametru zaobserwowano przy 35 µg DEP/m³ (0,2 ppm NO₂, 1,1 ppm CO), (Win-Shwe i in. 2012). Żadnego wpływu na ten parametr nie obserwowano u samców myszy narażonych na spaliny emitowane z silnika Diesla o stężeniu 149 µg DEP/m³ (0,5 ppm NO₂, 3,3 ppm CO) przez 4 tygodnie (Win-Shwe i in. 2008).

Zwiększenie poziomu cytokin zapalnych w różnych obszarach mózgu wskazano w trzech badaniach inhalacyjnych przeprowadzonych na szczurach (Gerlofs-Nijland i in. 2010a; 2010b; Levesque i in. 2011a; 2011b). Levesque i in. (2011a) wykazali zwiększony poziom TNF-α w śródmózgowiu szczurów narażonych na nieoczyszczone spaliny emitowane z silników Diesla o stężeniu ≥ 100 µg DEP/m³ (≥ 0,7 ppm NO₂, ≥ 3,6 ppm CO) przez 26 tygodni.

Zwiększone poziomy IL-1β w śródmózgowiu i TNF-α w płacie czołowym i skroniowym oraz opuszcze węchowej wykryto przy stężeniu 992 µg DEP/m³ (6,9 ppm NO₂, 31 ppm CO). Nie stwierdzono wpływu na cytokiny zapalne w żadnym obszarze mózgu przy stężeniu 35 µg DEP/m³ (0,3 ppm NO₂, 1,5 ppm CO).

W jedynym dostępnym badaniu na ludziach obserwowano zwiększoną aktywność lewej przedniej części płata czołowego u zdrowych ochotników podczas 1-godzinnej narażenia i po nim na niefiltrowane, emitowane z silnika Diesla spaliny o stężeniu około 300 µg DEP/m³ (1,6 ppm NO₂, 7,5 ppm CO), (Crüts i in. 2008).

Skutki immunologiczne

W badaniach inhalacyjnych na zwierzętach wykazano, że narażenie na spaliny emitowane z silników Diesla wiąże się ze zwiększeniem odpowiedzi układu oddechowego na alergen (tab. 8.). Zaostrzenie zapalenia płuc wywołanego owalbuminą obserwowano u myszy narażonych przez 8 tygodni na spaliny o stężeniu 169 µg DEP/m³ (0,5 ppm NO₂). Zmian takich nie zanotowano przy stężeniu 36 µg DEP/m³ (0,2 ppm NO₂). Wzrost poziomu IgE w surowicy wystąpił tylko w przypadku narażenia na filtrowane spaliny (Tanaka i in. 2013). Wpływu na zapalenie płuc wywołane owalbuminą nie stwierdzono u myszy narażanych na spaliny o stężeniu 103 µg DEP/m³ (2,2 ppm NO₂) przez 12 tygodni (Matsumoto i in. 2006).

W badaniach z na ochotnikach wykazano, że donosowe narażenie na 300 µg DEP przed alergenem lub jednocześnie z nim nasila reakcję alergiczną (Bastain i in. 2003; Diaz-Sanchez i in. 1999; 1997). U pacjentów z łagodną astmą narażonych na emitowane z silnika Diesla spaliny o stężeniu 100 µg DEP/m³ (0,4 ppm NO₂) przez 2 h nie stwierdzono istotnego wpływu na markery immunologiczne w płwocinie (Riedl i in. 2012).

Na podstawie wyników kilku badań inhalacyjnych na zwierzętach można wnioskować o wpływie narażenia na spaliny emitowane z silników Diesla na produkcję nasienia i morfologię jąder (tab. 13.).

Zależne od dawki zmniejszenie dziennej produkcji plemników i wzrost odsetka zmian zwyrodnieniowych w kanalikach nasiennych zgłaszano u myszy narażonych na niefiltrowane, emitowane z silnika Diesla spaliny o stężeniach ≥ 300 µg DEP/m³ ($\geq 3,8$ ppm CO) przez 26 tygodni (Yoshida i in. 1999). Zmian takich nie wykryto u szczurów narażonych na stężenia do 3 000 µg DEP/m³ (5,2 ppm NO₂, 14 ppm CO) przez 35 tygodni (Tsukue i in. 2001). Zmniejszoną dzienną produkcję plemników odnotowano u nowo narodzonych szczurów narażonych na spaliny o stężeniu 5 630 µg DEP/m³ (4,1 ppm NO₂) przez 13 tygodni (Watanabe, Oonuki 1999).

Na podstawie wyników kilku badań na zwierzętach można również przypuszczać, że istnieje wpływ spalin emitowanych z silników Diesla na funkcję rozrodczą samców narażanych prenatalnie (tab. 11.).

Zmniejszone: masę płodu i przyrost masy ciała po urodzeniu odnotowano u potomstwa myszy narażanych przed kojarzeniem lub podczas ciąży na niefiltrowane spaliny o stężeniu 3 000 µg DEP/m³ (4,2 ÷ 11 ppm NO₂, około 14 ppm CO), (Fujimoto i in. 2005; Tsukue i in. 2001). Natomiast nie obserwowano wpływu na przyrost masy ciała przy stężeniach $\leq 1 000$ µg DEP/m³ (1,7 ÷ 4,6 ppm NO₂, około 6,1 ppm CO), (Fujimoto i in. 2005; Tsukue i in. 2002), (tab. 14.). W niektórych badaniach zgłaszano zaburzenia aktywności i koordynacji ruchowej oraz nasiloną reakcję alergiczną (tab. 13., 14.).

W tabeli 20. podsumowano kluczowe dane eksperymentalne dotyczące skutków zdrowotnych i zależności dawka-skutek narażenia na spaliny emitowane z silników Diesla nowej i starszej technologii.

Tabela 20.

Najważniejsze wyniki badań eksperymentalnych dotyczących skutków zdrowotnych i zależności dawka-skutek po narażeniu na spaliny emitowane z silników Diesla

Rodzaj zmiany	Spaliny emitowane z silników Diesla	
	nowa generacja	stara generacja
Ludzie – narażenie inhalacyjne (1 ÷ 2 h)		
Zmiany zapalne w BAL/BW, wzrost oporu dróg oddechowych	bd.	LOAEL 100 µg DEP/m ³ (0,2 ÷ 0,4 ppm NO ₂)
Działanie drażniące	bd.	LOAEL 100 ÷ 300 µg DEP/m ³ (1,3 ppm NO ₂)
Zmniejszona odpowiedź na środki rozszerzające naczynia	bd.	LOAEL 25 ÷ 3 500 µg DEP/m ³ (0,2 ÷ 1,6 ppm NO ₂)
Wzrost obciążenia niedokrwiennego	bd.	LOAEL 300 µg DEP/m ³ (1,0 ppm NO ₂)
Zwierzęta – narażenie inhalacyjne		
Histopatologiczne zmiany w płucach (104 ÷ 130-tygodniowe szczury)	NOAEL 0,9 ppm NO ₂ * (5 µg DEP/m ³); LOAEL 4,2 ppm NO ₂ (12 µg DEP/m ³)	LOAEL 210 µg DEP/m ³ (0,2 ppm NO ₂)
Łagodne obniżenie czynności płuc (104 ÷ 130-tygodniowe szczury)	NOAEL 0,9 ppm NO ₂ (5 µg DEP/m ³); LOAEL 4,2 ppm NO ₂ (12 µg DEP/m ³)	NOAEL 2 000 µg DEP/m ³ (1,5 ppm NO ₂); LOAEL 3 500 µg DEP/m ³ (0,3 ppm NO ₂)
Guzy płuc (104 ÷ 130-tygodniowe szczury)	NOAEL 4,2 ppm NO ₂ (12 µg DEP/m ³)	NOAEL 800 ÷ 1 000 µg DEP/m ³ (0,3 ppm NO ₂); LOAEL 2 200 µg DEP/m ³ (1 ppm NO ₂)
Uszkodzenie DNA w płucach	wynik negatywny (test kometkowy)	wynik pozytywny (8-OHdG, mutacja punktowa gpt i lacI, pęknięcie nici DNA, addukty DNA)

Objaśnienia:

8-OHdG – 8-hydroksy-2'-deoksyguanozyna (biomarker stresu oksydacyjnego i działania rakotwórczego).

bd. – brak danych.

BAL – popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (ang. *bronchoalveolar lavage*).

BW – popłuczyny oskrzelowe (ang. *bronchial wash*).

* – w silnikach Diesla nowej generacji problemem jest stężenie tlenków azotu, a nie cząstek stałych.

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

W Polsce ustalono wartość NDS dla spalin silnika Diesla na poziomie 0,5 mg/m³ dla frakcji respirabilnej cząstek stałych, z przypisem „Rp” – substancja prawdopodobnie rakotwórcza dla ludzi (Czerczak i in. 2005).

W Austrii ustalono zarówno dopuszczalne stężenie (wartości dla 8-godzinnego narażenia), jak i wartość chwilową, a obie wartości dotyczą cząstek stałych (respirabilnego aerosolu wyrażonego jako węgiel elementarny), (GESTIS 2019):

- ang. *limit value* – eight hours (odpowiednik wartości NDS dla 8-godzinnego narażenia):

- 0,3 mg/m³ respirabilnego aerosolu (ang. *respirable aerosol*) dla pracowników pracujących pod ziemią,
- 0,1 mg/m³ respirabilnego aerosolu (ang. *respirable aerosol*) dla pozostałych;
- ang. *limit value* – *short term* (odpowiednik wartości NDSCh):
- 1,2 mg/m³ respirabilnego aerosolu (ang. *respirable aerosol*) dla pracowników pracujących pod ziemią,
- 0,4 mg/m³ respirabilnego aerosolu (ang. *respirable aerosol*) dla pozostałych.

W SCOEL (2016) nie ustalono żadnych normatywów higienicznych, ponieważ na podstawie dostępnych danych (wg SCOEL) nie można ustalić poziomów/wartości narażenia zawodowego na spaliny emitowane z silników Diesla w pełni zabezpieczających pracowników.

Podstawy proponowanych wartości NDS i NDSch

W załączniku III Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/130 zostały zamieszczone wartości dopuszczalne narażenia zawodowego zmieniające dyrektywę 2004/37/WE (Dyrektywa... 2019). Dla spalin emitowanych z silników Diesla, dla 8-godzinnego dnia pracy, wartość ta została ustalona na poziomie $0,05 \text{ mg/m}^3$ (mierzone jako węgiel elementarny). Wartości dopuszczalne to wartości zmierzone lub obliczone w odniesieniu do okresu referencyjnego wynoszącego 8 h, jako średnia ważona w funkcji czasu (TWA). W punkcie 17. Dyrektywy zamieszczono informację: „w odniesieniu do spalin emitowanych z silników Diesla, w niektórych sektorach w krótkim terminie trudne może być osiągnięcie wartości dopuszczalnej $0,05 \text{ mg/m}^3$ w przeliczeniu na węgiel elementarny. Zatem oprócz okresu transpozycji przed rozpoczęciem stosowania wartości dopuszczalnej należy wprowadzić dwuletni okres przejściowy. Jednakże dla sektorów górnictwa podziemnego i budowy tuneli oprócz okresu transpozycji przed stosowaniem wartości dopuszczalnej należy wprowadzić pięcioletni okres przejściowy” (Dyrektywa... 2019). Wartość dopuszczalna dla spalin z silników Diesla ma zastosowanie od 21 lutego 2023 r., a dla górnictwa podziemnego i budownictwa tuneli – od 21 lutego 2026 r. W punkcie 17. Dyrektywy 2019/130 stwierdzono, że minimalne wymogi przewidziane w tym dokumencie mają na celu ochronę pracowników na poziomie Unii. Państwa członkowskie mogą ustanowić bardziej rygorystyczne wartości dopuszczalne narażenia zawodowego lub inne środki ochronne (Dyrektywa... 2019). Według niektórych autorów dopuszczalna wartość narażenia zawodowego $0,05 \text{ mg EC/m}^3$ (*de facto*) powinna dotyczyć tylko pracowników narażonych na spaliny z silników Diesla starej generacji. Wprowadzenie wartości OEL – $0,05 \text{ mg EC/m}^3$ – powinno doprowadzić do zmniejszenia liczby przypadków raka w latach 2015-2056 (Summary Report 2018).

Z danych zamieszczonych w dostępnej literaturze wynika, że w kontrolowanych badaniach na zdrowych ochotnikach, po 2 h narażenia inhalacyjnego (przerywanego lekkimi ćwiczeniami) zanotowano

podrażnienie oczu oraz błon śluzowych nosa i gardła. W skład spalin, na które narażeni byli ochotnicy, wchodziły cząstki stałe o stężeniach $108 \div 300 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (od około 81 do $225 \text{ } \mu\text{g EC/m}^3$, $0,4 \div 3,6 \text{ mg NO}_2/\text{m}^3$, $0,04 \div 0,4 \text{ mg foramaldehydu/m}^3$). Jednorazowe narażenie na spaliny emitowane z silników Diesla przez 2 h może być również przyczyną zmian w układzie oddechowym. Przy stężeniu $75 \div 225 \text{ } \mu\text{g EC/m}^3$ i $0,4 \div 3,6 \text{ NO}_2/\text{m}^3$ u ochotników stwierdzono zmniejszenie poziomów parametrów czynnościowych układu oddechowego i zmiany zapalne w płucach (Health Council... 2019).

Putaud i in. (2002) podają, że najmniejsze efektywne stężenie spalin emitowanych z silników Diesla przy narażeniu inhalacyjnym przez 2 h wynosi $100 \text{ } \mu\text{g/m}^3$. Autorzy ci uważają również, że na podstawie dostępnych danych nie można na razie ustalić ani zależności dawka-skutek, ani wartości NOAEL.

Z danych tych wynika, że proponowana wartość dopuszczalnego stężenia na poziomie $0,05 \text{ mg EC/m}^3$ (Dyrektywa... 2019) powinna spowodować zmniejszenie liczby przypadków raka w grupach pracowników narażonych na spaliny emitowane z silników Diesla. W pracy Czerczaka i in. (2005) oceniono dodatkowe ryzyko raka płuca związane z 40-letnim okresem pracy w narażeniu na spaliny przy stężeniu $0,037 \text{ mg EC/m}^3$, które oszacowano na $1 \cdot 10^{-4}$ (tab. 16.).

Jako wartość NDS dla spalin emitowanych z silników Diesla zaproponowano stężenie $0,05 \text{ mg/m}^3$ w odniesieniu do węgla elementarnego, bez wyznaczania wartości chwilowej NDSch oraz pułapowej NDSP.

Zgodnie z zapisem w artykule 1 Dyrektywy 2019/130 należy dodać do wykazu czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym, zawartym w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2012 (Rozporządzenie... 2012): „Praca związana z narażeniem na spaliny emitowane z silników Diesla” (Dyrektywa... 2019).

Wykaz skrótów stosowanych w dokumentacji

♀	samica	NDSch	najwyższe dopuszczalne stężenie chwilowe
♂	samiec		
ACGIH	Amerykańska Konferencja Państwowych Higienistów Przemysłowych (ang. <i>American Conference of Governmental Industrial Hygienists</i>)	NDSP	najwyższe dopuszczalne stężenie pułapowe (ang. <i>threshold limit value – ceiling limit</i> , TVL-C)
CLP	Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady nr 1272/2008 w sprawie klasyfikacji, oznakowania oraz pakowania substancji i mieszanin (...), (ang. <i>Classification, Labelling and Packaging</i>)	NIOSH	Narodowy Instytut Bezpieczeństwa Zawodowego i Zdrowia w Stanach Zjednoczonych (ang. <i>National Institute for Occupational Safety and Health</i>)
		NOAEL	najwyższy poziom, przy którym nie obserwuje się skutków szkodliwych (ang. <i>no observed adverse effect level</i>)
DFG	niem. <i>Deutsche Forschungsgemeinschaft</i>	ppm	części na milion (ang. <i>part per milion</i>)
DEEE	ang. <i>Diesel engines exhaust emissions</i>	REACH	Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1907/2006 regulujące kwestie stosowania chemikaliów poprzez ich rejestrację i ocenę oraz udzielanie zezwoleń i wprowadzanie do obrotu, zmienione przez Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 (CLP), (ang. <i>Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals</i>)
DEP	cząstki stałe w spalinach Diesla (ang. <i>diesel exhaust particles</i>)		
DNA	kwas dezoksyrybonukleinowy		
EPA	Agencja Ochrony Środowiska (ang. <i>Environmental Protection Agency</i>)		
IARC	Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (ang. <i>International Agency for Research on Cancer</i>)		
IUPAC	LC ₅₀ mediana stężenia śmiertelnego (dla 50% osobników)	RTECS	rejestr toksycznych efektów substancji chemicznych (ang. <i>Registry of Toxic Effects of Chemical Substances</i>) – baza danych substancji toksycznych
LD ₅₀	mediana dawki śmiertelnej (dla 50% osobników)		
LOAEL	najniższy poziom, przy którym obserwuje się skutki szkodliwe (ang. <i>lowest observed adverse effect level</i>)	SCE	wymiana chromatyd siostrzanych (ang. <i>sister chromatyd exchange</i>)
mc.	masa ciała	SCOEL	Komitet Naukowy ds. Dopuszczalnych Norm Zawodowego Narażenia (ang. <i>Scientific Committee for Occupational Exposure Limits</i>).
MAC	najwyższe dopuszczalne stężenie (ang. <i>maximum acceptable concentration</i>)	SESD	spaliny emitowane z silnika Diesla
MAK	najwyższe dopuszczalne stężenie w powietrzu strefy roboczej (niem. <i>Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen</i>)	STEL	najwyższe dopuszczalne stężenie chwilowe (ang. <i>short term exposure limit</i>)
		t _{1/2}	biologiczny okres półtrwania
MN	test mikrojądrowy (ang. <i>micronucleus test</i>)	TLV – TWA	ang. <i>threshold limit value – time weighted</i>
MTD	maksymalna dawka tolerowana	WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
n	liczebność w grupie		
NDS	najwyższe dopuszczalne stężenie		

PIŚMIENNICTWO

- ACGIH (2018). Guide to Occupational Exposure Values.
- Anselme F., Lorient S., Henry J.P., Dionnet F., Napoleoni J.G., Thuillez C., Morin J.P. (2007). Inhalation of diluted diesel engine emission impacts heart rate variability and arrhythmia occurrence in a rat model of chronic ischemic heart failure. *Arch. Toxicol* 81, 299–307.
- Attfield M.D., Schleiff P.L., Lubin J.H. i in. (2012). The Diesel Exhaust in Miners Study: A Cohort Mortality Study With Emphasis on Lung Cancer. *J. Natl. Cancer* 104, 869–883.
- Auten R.L., Gilmour M.I., Krantz Q.T., Potts E.N., Mason S.N., Foster W.M. (2012). Maternal diesel inhalation increases airway hyperreactivity in ozone-exposed offspring. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 46, 454–460.
- Badyga A.J. (2010). Zagrożenia środowiskowe ze strony transportu [Environmental impact of transport]. *Nauka*, nr 4.
- Bai N., Kido T., Kavanagh T.J., Kaufman J.D., Rosenfeld M.E., van Breemen C., van Eeden S.F. (2011a). Exposure to diesel exhaust up-regulates iNOS expression in ApoE knockout mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 255, 184–192.
- Bai N., Kido T., Suzuki H., Yang G., Kavanagh T.J., Kaufman J.D., Rosenfeld M.E., van Breemen C., Eeden S.F. (2011b). Changes in atherosclerotic plaques induced by inhalation of diesel exhaust. *Atherosclerosis* 216, 299–306.
- Barath S., Mills N.L., Lundbäck M., Törnqvist H., Lucking A.J., Langrish J.P., Söderberg S., Boman C., Westerholm R., Löndahl J., Donaldson K., Mudway I.S., Sandström T., Newby D.E., Blomberg A. (2010). Impaired vascular function after exposure to diesel exhaust generated at urban transient running conditions. *Part. Fibre Toxicol.* 7, 19.
- Bastain T.M., Gilliland F.D., Li Y.F., Saxon A., Diaz-Sanchez D. (2003). Intraindividual reproducibility of nasal allergic responses to diesel exhaust particles indicates a susceptible phenotype. *Clin. Immunol.* 109, 130–136.
- Behndig A.F., Mudway I.S., Brown J.L., Stenfors N., Helleday R., Duggan S.T., Wilson S.J., Boman C., Cassee F.R., Frew A.J., Kelly F.J., Sandström T., Blomberg A. (2006). Airway antioxidant and inflammatory responses to diesel exhaust exposure in healthy humans. *Eur. Respir. J.* 27, 359–365.
- Behndig A.F., Larsson N., Brown J.L., Stenfors N., Helleday R., Duggan S.T., Dove R.E., Wilson S.J., Sandström T., Kelly F.J., Mudway I.S., Blomberg A. (2011). Proinflammatory doses of diesel exhaust in healthy subjects fail to elicit equivalent or augmented airway inflammation in subjects with asthma. *Thorax* 66, 12–19.
- Bojanowska M. (2011). Zanieczyszczenia motoryzacyjne w środowisku [Motor vehicle pollution in the environment]. *Autobusy* 10, 77–83.
- Bond J.A. (1988). Distribution of DNA adduct in the respiratory tract of rats exposed to Diesel exhaust. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 96, 336–346.
- Brightwell J., Fouillet X., Cassano-Zoppi A.L., Gatz R., Duchosal F. (1986). Neoplastic and functional changes in rodents after chronic inhalation of engine exhaust emissions. [In:] N. Ishinishi, A. Koizumi, R.O. McClellan, W. Stober [eds.]. *Carcinogenic and mutagenic effects of diesel engine exhaust: proceedings of the international satellite symposium on toxicological effects of emissions from diesel engines*. Japan, Tsukuba Science City. Holland, Amsterdam, Elsevier Science Publishers BV, 471–485 [cyt. za: Taxell, Santonen 2016].
- Brightwell J., Fouillet X., Cassano-Zoppi A.-L., Bernstein D., Crawley F., Duchosal F., Gatz R., Perczel S., Pfeifer H. (1989). Tumors of the respiratory tract in rats and hamsters following chronic inhalation of engine exhaust emissions. *J. Appl. Toxicol.* 9, 23–31.
- Brito J.M., Belotti L., Toledo A.C., Antonangelo L., Silva F.S., Alvim D.S., Andre P.A., Saldiva P.H., Rivero D.H. (2010). Acute cardiovascular and inflammatory toxicity induced by inhalation of diesel and biodiesel exhaust particles. *Toxicol. Sci.* 116, 67–78.
- Bünger J., Müller M.M., Krah J., Baum K., Weigel A., Hallier E., Thomas G. Schulz T.G. (2000). Mutagenicity of diesel exhaust particles from two fossil and two plant oil fuels. *Mutagenesis* 15(5), 391–397.
- Campen M.J., Babu N.S., Helms G.A., Pett S., Wernly J., Mehran R., McDonald J.D. (2005). Nonparticulate components of diesel exhaust promote constriction in coronary arteries from ApoE^{-/-} mice. *Toxicol. Sci.* 88, 95–102.
- Campen M.J., Lund A.K., Knuckles T.L., Conklin D.J., Bishop B., Young D., Seilkop S., Seagrave J., Reed M.D., McDonald J.D. (2010). Inhaled diesel emissions alter atherosclerotic plaque composition in ApoE^{-/-} mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 242, 310–317.
- Campen M.J., McDonald J.D., Gigliotti A.P., Seilkop S.K., Reed M.D., Benson J.M. (2003). Cardiovascular effects of inhaled diesel exhaust in spontaneously hypertensive rats. *Cardiovasc. Toxicol.* 3, 353–361.
- Carll A.P., Hazari M.S., Perez C.M., Krantz Q.T., King C.J., Winsett D.W., Costa D.L., Farraj A.K. (2012). Whole and particle-free diesel exhausts differentially affect cardiac electrophysiology, blood pressure, and autonomic balance in heart failure-prone rats. *Toxicol. Sci.* 128, 490–499.
- Coble J.B., Stewart P.A., Vermeulen R., Yereb D., Stanevich R., Blair A., Silverman D.T., Attfield M. (2010). The Diesel Exhaust in Miners Study: II. Exposure monitoring surveys and development of exposure groups. *Ann. Occup. Hyg.* 54(7), 747–761.
- Conklin D.J., Kong M. (2012). HEI Health Review Committee. Part 4. Effects of subchronic diesel engine emissions exposure on plasma markers in rodents: report on 1- and 3-month exposures in the ACES bioassay. *Res. Rep. Health. Eff. Inst.* 166, 189–223.

- Conklin D.J., Kong M. (2015). HEI Health Review Committee. Part 4. Assessment of plasma markers and cardio-vascular responses in rats after chronic exposure to new-technology diesel exhaust in the ACES bioassay. Res. Rep. Health Eff. Inst. 184, 111–139; discussion 141–171.
- Corson L., Zhu H., Quan C., Grunig G., Ballaney M., Jin X., Perera F.P., Factor P.H., Chen L.C., Miller R.L. (2010). Prenatal allergen and diesel exhaust exposure and their effects on allergy in adult offspring mice. Allergy Asthma Clin. Immunol. 6, 7–18.
- Crüts B., van Etten L., Törnqvist H., Blomberg A., Sandström T., Mills N.L., Borm P.J. (2008). Exposure to diesel exhaust induces changes in EEG in human volunteers. Part Fibre Toxicol. 5, 4.
- Czerczak S., Szymczak W., Lebrecht G., Hanke W. (2005). Spaliny dylnika Diesla. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego. Podstawy i Metody oceny Środowiska Pracy 3(45), 89–133.
- Dawson S.V., Alexeeff G.V. (2001). Multi-stage model estimates of lung cancer risk from exposure to diesel exhaust, based on a u.s. railroad worker cohort. Risk Analysis 21, 1–18.
- DFG (2010). The MAK-Collection for occupational health and safety. MAK, 49. Lieferung, Deutsche Forschungsgemeinschaft. Germany, Weinheim, Wiley-VCH, 34 [publication in German].
- DFG (2018). Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of Maximum Concentrations (MAK) and Biological Tolerance Values (BAT) at the Workplace. Raport 54.
- Diaz-Sanchez D., Garcia M.P., Wang M., Jyrala M., Saxon A. (1999). Nasal challenge with diesel exhaust particles can induce sensitization to a neoallergen in the human mucosa. J. Allergy Clin. Immunol. 104, 1183–1188.
- Diaz-Sanchez D., Tsien A., Fleming J., Saxon A. (1997). Combined diesel exhaust particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human in vivo nasal ragweed-specific IgE and skews cytokine production to a T helper cell 2-type pattern. J. Immunol. 158, 2406–2413.
- Dong C.C., Yin X.J., Ma J.Y., Millecchia L., Barger M.W., Roberts J.R., Zhang X.D., Antonini J.M., Ma J.K. (2005a). Exposure of brown Norway rats to diesel exhaust particles prior to ovalbumin (OVA) sensitization elicits IgE adjuvant activity but attenuates OVA-induced airway inflammation. Toxicol. Sci. 88, 150–160.
- Dong C.C., Yin X.J., Ma J.Y., Millecchia L., Wu Z.X., Barger M.W., Roberts J.R., Antonini J.M., Dey R.D., Ma J.K. (2005b). Effect of diesel exhaust particles on allergic reactions and airway responsiveness in ovalbumin-sensitized brown Norway rats. Toxicol. Sci. 88, 202–212.
- Dybdahl M., Risom L., Bornholdt J., Autrup H., Loft S., Wallin H. (2004). Inflammatory and genotoxic effects of diesel particles in vitro and in vivo. Mutat. Res. 562, 119–131.
- Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/130 z dnia 16 stycznia 2019 r. zmieniająca dyrektywę 2004/37/WE w sprawie ochrony pracowników przed zagrożeniem dotyczącym narażenia na działanie czynników rakotwórczych lub mutagenów podczas pracy. Dz. Urz. UE z dnia 31.1.2019 [Directive (EU) 2019/130 of the European Parliament and of the Council of 16 January 2019 amending Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work (Text with EEA relevance.)].
- EPA (2002). U.S. Environmental Protection Agency, Health Assessment Document for Diesel Engine Exhaust, 1–669.
- EPA (2008). Integrated science assessment for oxides of nitrogen – health criteria. EPA/600/R-08/071. Research Triangle Park, North Carolina: National Center for Environmental Assessment-RTP Division, Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency.
- Fall M., Haddouk H., Lorient S., Diouf A., Dionnet F., Forster R., Morin J.P. (2011). Mutagenicity of diesel engine exhaust in the Ames/Salmonella assay using a direct exposure method. Toxicol. Environ. Chem. 93(10), 1–11.
- Fedulov A.V., Leme A., Yang Z., Dahl M., Lim R., Mariani T.J., Kobzik L. (2008). Pulmonary exposure to particles during pregnancy causes increased neonatal asthma susceptibility. Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. 38, 57–67.
- Fujimoto A., Tsukue N., Watanabe M., Sugawara I., Yanagisawa R., Takano H., Yoshida S., Takeda K. (2005). Diesel exhaust affects immunological action in the placentas of mice. Environ. Toxicol. 20, 431–440.
- Garshick E., Laden F., Hart J.E., Davies M.E., Eisen E.A., Smith T.J. (2012). Lung cancer and elemental carbon exposure in trucking industry workers. Environ. Health Perspect. 120, 1301–1306.
- Gerlofs-Nijland M.E., Totlandsdal A.I., Kilinc E., Boere A.J., Fokkens P.H., Leseman D.L., Sioutas C., Schwarze P.E., Spronk H.M., Hadoke P.W., Miller M.R., Cassee F.R. (2010a). Pulmonary and cardiovascular effects of traffic-related particulate matter: 4-week exposure of rats to roadside and diesel engine exhaust particles. Inhal. Toxicol. 22, 1162–1173.
- Gerlofs-Nijland M.E., van Berlo D., Cassee F.R., Schins R.P., Wang K., Campbell A. (2010b). Effect of prolonged exposure to diesel engine exhaust on proinflammatory markers in different regions of the rat brain. Part. Fibre Toxicol. 7, 12.
- GESTIS (2019). International Limit Values [dostęp: 16.01.2019; https://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx].
- Giakoumis E.G., Rakopoulos C.D., Dimaratos A.M., Rakopoulos D.C. (2013). Exhaust emissions with ethanol or n-butanol diesel fuel blends during transient operation: a review. Renew. Sustain. Energy Rev. 17, 170–190 [cyt. za: Steiner i in. 2016].
- GIS, Główny Inspektor Sanitarny (2019).
- Gottipolu R.R., Wallenborn J.G., Karoly E.D., Schladweiler M.C., Ledbetter A.D., Krantz T., Linak W.P., Nyska A., Johnson J.A., Thomas R., Richards J.E., Jaskot R.H., Kodavanti U.P. (2009). One-month diesel exhaust inhalation produces

- hypertensive gene expression pattern in healthy rats. *Environ. Health Perspect.* 117, 38–46.
- Hallberg L.M., Ward J.B., Hernandez C., Ameredes B.T., Wickliffe J.K. (2015). HEI Health Review Committee. Part 3. Assessment of genotoxicity and oxidative damage in rats after chronic exposure to new-technology diesel exhaust in the ACES bioassay. *Res. Rep. Health Eff. Inst.* 184, 87–105; discussion 141–171.
- Hashimoto K., Ishii Y., Uchida Y., Kimura T., Masuyama K., Morishima Y., Hirano K., Nomura A., Sakamoto T., Takano H., Sagai M., Sekizawa K. (2001). Exposure to diesel exhaust exacerbates allergen-induced airway responses in guinea pigs. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 164, 1957–1963.
- Health Council of the Netherlands (2019). Diesel Engine Exhaust. Health-based recommended occupational exposure limit. Haga. 13.03.2019.
- HEI, Health Effects Institute (1995). Diesel Exhaust: A Critical Analysis of Emissions, Exposure, and Health Effects. A Special Report of the Institute's Diesel Working Group.
- Heinrich U., Fuhst R., Rittinghausen S., Creutzenberg O., Bellmann B., Koch W., Levsen K. (1995). Chronic inhalation exposure of Wistar rats and 2 different strains of mice to diesel-engine exhaust, carbon-black, and titanium-dioxide. *Inhal. Toxicol.* 7, 533–556.
- Heinrich U., Muhle H., Takenaka S., Ernst H., Fuhst R., Mohr U., Pott F., Stöber W. (1986). Chronic effects on the respiratory tract of hamster, mice and rats long-term inhalation of high concentrations of filtered and unfiltered diesel engine emissions. *J. Appl. Toxicol.* 6, 383–395.
- Hemmingsen J.G., Hougaard K.S., Talsness C., Wellejus A., Loft S., Wallin H., Möller P. (2009). Prenatal exposure to diesel exhaust particles and effect on the male reproductive system in mice. *Toxicology* 264, 61–68.
- Hesterberg T.W., Long C.M., Bunn W.B., Sax S.N., Lapin C.A., Valberg P.A. (2009). Non-cancer health effects of diesel exhaust: a critical assessment of recent human and animal toxicological literature. *Crit. Rev. Toxicol.* 39(3), 195–227.
- Hesterberg T.W., Long C.M., Bunn W.B., Lapin C.A., McClellan R.O., Valberg P.A. (2012). Health effects research and regulation of diesel exhaust: an historical overview focused on lung cancer risk. *Inhalation Toxicology* 24, 1–45.
- Hesterberg T.W., Bunn W.B. 3rd, Chase G.R., Valberg P.A., Slavin T.J., Lapin C.A., Hart G.A. (2006). A critical assessment of studies on the carcinogenic potential of diesel exhaust. *Crit. Rev. Toxicol.* 36(9), 727–776.
- Hou S.M., Lambert B., Hemminki K. (1995). Relationship between hprt mutant frequency, aromatic DNA adducts and genotypes for GSTM1 and NAT2 in bus maintenance workers. *Carcinogenesis* 16, 1913–1917.
- Hougaard K.S., Jensen K.A., Nordly P., Taxvig C., Vogel U., Saber A.T., Wallin H. (2008). Effects of prenatal exposure to diesel exhaust particles on postnatal development, behavior, genotoxicity and inflammation in mice. Part. *Fibre Toxicol.* 5, 3.
- Hougaard K.S., Saber A.T., Jensen K.A., Vogel U., Wallin H. (2009). Diesel exhaust particles: effects on neurofunction in female mice. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 105, 139–143.
- Hussain S., Laumbach R., Coleman J., Youssef H., Kelly-McNeil K., Ohman-Strickland P., Zhang J., Kipen H. (2012). Controlled exposure to diesel exhaust causes increased nitrite in exhaled breath condensate among subjects with asthma. *J. Occup. Environ. Med.* 54, 1186–1191.
- IARC (1989). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon 46, 41–185.
- IARC (2012). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Chemical Agents and Related Occupations. Vol. 100F.
- IARC (2013). Diesel and gasoline engine exhaust and some nitroarenes. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 105. France, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 753.
- IARC (2014). IARC Monographs on evaluation of carcinogenic risks to humans. Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes. Vol. 105. World Health Organization.
- Ichinose T., Yajima Y., Nagashima M., Takenoshita S., Nagamachi Y., Sagai M. (1997). Lung carcinogenesis and formation of 8-hydroxy-deoxyguanosine in mice by diesel exhaust particles. *Carcinogenesis* 18, 185–192.
- Imtengan S., Varman M., Masjuki H.H., Kalam M.A., Sajjad H., Arbab M.I., Rizwanul Fattah I.M. (2014). Impact of low temperature combustion attaining strategies on diesel engine emissions for diesel and biodiesels: a review. *Energy Convers. Manag.* 80, 329–356 [cyt. za: Steiner i in. 2016].
- Ishihara Y., Kagawa J. (2003). Chronic diesel exhaust exposures of rats demonstrate concentration and time-dependent effects on pulmonary inflammation. *Inhal. Toxicol.* 15, 473–492.
- Ishinishi N., Kuwabara N., Takaki Y. (1988). Long-term inhalation experiments on DE. [In:] DE and health risks: results of the HERP studies. Japan, Tsukuba, Ibaraki, Japan Automobile Research Institute, Research Committee for HERP Studies [cyt. za: Taxell, Santonen 2016].
- Ishinishi N., Kuwabara N., Nagase S., Suzuki T., Ishiwata S., Kohno T. (1986). Long-term inhalation studies on effects of exhaust from heavy and light duty diesel engines on F344 rats. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.* 13, 329–348 [cyt. za: IARC 2014].
- Iwai K., Adachi S., Takahashi M., Möller L., Udagawa T., Mizuno S., Sugawara I. (2000). Early oxidative DNA damages and late development of lung cancer in diesel exposed-rats. *Environ. Res.* 84, 255–264.
- Iwai K., Higuchi K., Udagawa T., Ohtomo K., Kawabata Y. (1997). Lung tumor induced by long-term inhalation or intratracheal instillation of diesel exhaust particles. *Exp. Toxicol. Pathol.* 49(5), 393–401.

- Iwai K., Udagawa T., Yamagishi M., Yamada H. (1986). Long-term inhalation studies of diesel exhaust on F344 SPF rats, incidence of lung cancer nad lymphoma. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.* 13, 349–360 [cyt. za: IARC 2014].
- Jankowska E., Pośniak M. (2010) Stężenie i rozkład wymiarowy cząstek spalin silników Diesla. Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy, 23–27.
- Kaplan H.L., MacKenzie W.F., Springer K.J., Schreck R.M., Vostal J.J. (1982). A subchronic study of the effects of exposure of three species of rodents to diesel exhaust. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.* 10, 161–182.
- Kato A., Nagai A., Kagawa J. (2000). Morphological changes in rat lung after long-term exposure to diesel emissions. *Inhal. Toxicol.* 12, 469–490.
- Knudsen L.E., Gaskell M., Martin E.A., Poole J., Scheepers P.T., Jensen A., Autrup H., Farmer P.B. (2005). Genotoxic damage in mine workers exposed to diesel exhaust, and the effects of glutathione transferase genotypes. *Mutat. Res.* 583, 120–132.
- Kobayashi T., Ikeue T., Ito T., Ikeda A., Murakami M., Kato A., Maejima K., Nakajima T., Suzuki T. (1997). Short-term exposure to diesel exhaust induces nasal mucosal hyperresponsiveness to histamine in guinea pigs. *Fundam. Appl. Toxicol.* 38, 166–172.
- Kooter I.M., Gerlofs-Nijland M.E., Boere A.J., Leseman D.L., Fokkens P.H., Spronk H.M., Frederix K., Ten Cate H., Knaapen A.M., Vreman H.J., Cassee F.R. (2010). Diesel engine exhaust initiates a sequence of pulmonary and cardiovascular effects in rats. *J. Toxicol.* 2010, 1–12.
- Kozińska B., Rogula-Kozłowska W., Pastuszka J.D. (2009). Wpływ ruchu drogowego na stężenia PM_{2.5}, PM₁₀ i WWA w warunkach wysokiej i niskiej emisji komunalnej. [Effect of road traffic on concentration of PM_{2.5}, PM₁₀ and pahs in zones of high and low municipal emission], [In:] J. Ozonka, M. Pawłowska [Eds.]. *Polska inżynieria środowiska pięć lat po wstąpieniu do Unii Europejskiej* [publication in Polish]. Monografia 58, Lublin [cyt. za: Bojanowska 2011].
- Krivoshto I.N., Richards J.R., Albertson T.E., Derlet R.W. (2008). The toxicity of Diesel exhaust: implications for primary care. *J. Am. Board Fam. Med.* 55–62.
- Kubo-Irie M., Oshio S., Niwata Y., Ishihara A., Sugawara I., Takeda K. (2011). Pre- and postnatal exposure to low-dose diesel exhaust impairs murine spermatogenesis. *Inhal. Toxicol.* 23, 805–813.
- Kunitake E., Shimamura K., Katayama H., Takemoto K., Yamamoto A., Hisanaga A., Ohyama S., Ishinishi N. (1986). Studies concerning carcinogenesis of diesel particulate extracts following intratracheal instillation, subcutaneous injection, or skin application. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.* 13, 235–252 [cyt. za: IARC 2014].
- Kupczewska-Dobacka M. (2008). Formaldehyd. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego [Formaldehyde]. *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy* [Principles and Methods of Assessing the Working Environment] 3(57), 51–125.
- Kwiatkowski K., Żółtowski B. (2005). Pomiary składu spalin silników spalinowych [Measurements of Engine Exhaust Gas Components]. *Zeszyty Naukowe Akademii Morskiej* [Scientific Journals of the Maritime University of Szczecin] 5(77), 361–369.
- Lamb C.M., Hazari M.S., Haykal-Coates N., Carll A.P., Krantz Q.T., King C., Winsett D.W., Cascio W.E., Costa D.L., Farraj A.K. (2012). Divergent electrocardiographic responses to whole and particle-free diesel exhaust inhalation in spontaneously hypertensive rats. *Toxicol. Sci.* 125, 558–568.
- Lebrecht G., Czerczak S., Hanke W., Szymczak W. (1997). Spaliny silnika Diesla. Wytyczne szacowania ryzyka zdrowotnego dla czynników rakotwórczych. Łódź, IMP, 42–84 [publication in Polish].
- Levesque S., Surace M.J., McDonald J., Block M.L. (2011a). Air pollution & the brain: Subchronic diesel exhaust exposure causes neuroinflammation and elevates early markers of neurodegenerative disease. *J. Neuroinflammation* 8, 105–115.
- Levesque S., Taetzsch T., Lull M.E., Kodavanti U., Stadler K., Wagner A., Johnson J.A., Duke L., Kodavanti P., Surace M.J., Block M.L. (2011b). Diesel exhaust activates and primes microglia: air pollution, neuroinflammation, and regulation of dopaminergic neurotoxicity. *Environ. Health Perspect.* 119, 1149–1155.
- Lewis T.R., Green F.H.Y., Moorman W.J., Burg J.R., Lynch D.W. (1989). A chronic inhalation toxicity study of diesel-engine emissions and coal-dust, alone and combined. *J. Am. Coll. Toxicol.* 8, 345–375.
- Li C., Li X., Jigami J., Hasegawa C., Suzuki A.K., Zhang Y., Fujitani Y., Nagaoka K., Watanabe G., Taya K. (2012). Effect of nanoparticle-rich diesel exhaust on testosterone biosynthesis in adult male mice. *Inhal. Toxicol.* 24, 599–608.
- Li C., Taneda S., Taya K., Watanabe G., Li X., Fujitani Y., Ito Y., Nakajima T., Suzuki A.K. (2009a). Effects of inhaled nanoparticle-rich diesel exhaust on regulation of testicular function in adult male rats. *Inhal. Toxicol.* 21, 803–811.
- Li C., Taneda S., Taya K., Watanabe G., Li X., Fujitani Y., Nakajima T., Suzuki A.K. (2009b). Effects of in utero exposure to nanoparticle-rich diesel exhaust on testicular function in immature male rats. *Toxicol. Lett.* 185, 1–8.
- Li Y.J., Takizawa H., Azuma A., Kohyama T., Yamauchi Y., Takahashi S., Yamamoto M., Kawada T., Kudoh S., Sugawara I. (2008). Disruption of Nrf2 enhances susceptibility to airway inflammatory responses induced by low-dose diesel exhaust particles in mice. *Clin. Immunol.* 128, 366–373.
- Lucking A.J., Lundbäck M., Barath S.L., Mills N.L., Sidhu M.K., Langrish J.P., Boon N.A., Pourazar J., Badimon J.J., Gerlofs-Nijland M.E., Cassee F.R., Boman C., Donaldson K., Sandstrom T., Newby D.E., Blomberg A. (2011). Particle traps prevent adverse vascular and prothrombotic effects of diesel engine exhaust inhalation in men. *Circulation* 123, 1721–1728.
- Lundbäck M., Mills N.L., Lucking A., Barath S., Donaldson K., Newby D.E., Sandström T., Blomberg A. (2009). Experimental exposure to diesel exhaust increases arterial stiffness in man. *Part. Fibre Toxicol.* 6, 7.

- Maejima K., Tamura K., Nakajima T., Taniguchi Y., Saito S., Takenaka H. (2001). Effects of the inhalation of diesel exhaust, Kanto loam dust, or diesel exhaust without particles on immune responses in mice exposed to Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen. *Inhal. Toxicol.* 13, 1047–1063.
- Matsumoto A., Hiramatsu K., Li Y., Azuma A., Kudoh S., Takizawa H., Sugawara I. (2006). Repeated exposure to low-dose diesel exhaust after allergen challenge exaggerates asthmatic responses in mice. *Clin. Immunol.* 121, 227–235.
- Mauderly J., Snipes M., Barr E., Belinsky S.A., Bond J.A., Brooks A.L., Chang I.-Y., Cheng Y.S., Gillett N.A., Griffith W.C., Henderson R.F., Mitchell C.E., Nikula K.J. (1994). Pulmonary toxicity of inhaled diesel exhaust and carbon black in chronically exposed rats. Research Report Number 68, Health Effects Institute [cyt. za: IARC 2014].
- Mauderly J.L., Jones R.K., Griffith W.C., Henderson R.F., McClellan R.O. (1987). Diesel exhaust is a pulmonary carcinogen in rats exposed chronically by inhalation. *Fundam. Appl. Toxicol.* 9, 208–221.
- Mauderly J.L., Banas D.A., Griffith W.C., Hahn F.F., Henderson R.F., McClellan R.O. (1996). Diesel exhaust is not a pulmonary carcinogen in CD-1 mice exposed under conditions carcinogenic to F344 rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 30, 233–242.
- Mauderly J.L., Gillett N.A., Henderson R.F., Jones R.K., McClellan R.O. (1988). Relationships of lung structural and functional changes to accumulation of diesel exhaust particles. [In:] J. Dodgson, R.I. McCallum, M.R. Bailey [Eds.]. *Inhaled particles VI: proceedings of an international symposium and workshop on lung dosimetry*. UK, Cambridge, Ann. Occup. Hyg. 32(1), 659–669 [cyt. za: Taxell, Santonen 2016].
- Mauderly J.L., Jones R.K., McClellan R.O., Henderson R.F., Griffith W.C. (1986). Carcinogenicity of diesel exhaust inhaled chronically by rats. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.* 13, 397–409 [cyt. za: IARC 2014].
- Mayer A., Czerwinski J., Wichser A., Ulrich A., Kasper M., Mooney J. (2010). Metal-oxide particles in combustion engine exhaust. SAE Technical Papers. DOI: <https://doi.org/10.4271/2010-01-0792> [cyt. za: Steiner i in. 2016].
- McClellan R.O., Hesterberg T.W., Wall J.C. (2012). Evaluation of carcinogenic hazard of diesel engine exhaust needs to consider revolutionary changes in diesel technology. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 63, 225–258 [cyt. za: Steiner i in. 2016].
- McClellan R.O., Bice D.E., Cuddihy R.G., Gillett N.A., Henderson R.F., Jones R.K., Mauderly J.J., Pickrell J.A., Shami S.G., Wolff R.K. (1986). Health effects of diesel exhaust. [In:] S.D. Lee, T. Schneider, L.D. Grant, P.J. Verkerk [Eds.]. *Aerosols: research, risk assessment and control strategies: proceedings of the second U.S.-Dutch international symposium*, May 1985. Williamsburg, Virginia. Chelsea, Michigan: Lewis Publishers Inc., 597–615 [cyt. za: Taxell, Santonen 2016].
- McDonald J.D., Campen M.J., Harrod K.S., Seagrave J., Seilkop S.K., Mauderly J.L. (2011). Engineoperating load influences diesel exhaust composition and cardiopulmonary and immune responses. *Environ. Health Persp.* 119, 1136–1141.
- McDonald J.D., Doyle-Eisele M., Gigliotti A., Miller R.A., Seilkop S., Mauderly J.L., Seagrave J., Chow J., Zielinska B. (2012). HEI Health Review Committee. Part 1. Biologic responses in rats and mice to subchronic inhalation of diesel exhaust from U.S. 2007-compliant engines: report on 1-, 3-, and 12-month exposures in the ACES bioassay. Res. Rep. Health Eff. Inst. 166, 9–120 [cyt. za: Taxell, Santonen 2016].
- McDonald J.D., Doyle-Eisele M., Seagrave J., Gigliotti A.P., Chow J., Zielinska B., Mauderly J.L., Seilkop S.K., Miller R.A. (2015). HEI Health Review Committee. Part 1. Assessment of carcinogenicity and biologic responses in rats after lifetime inhalation of new-technology diesel exhaust in the ACES bioassay. Res. Rep. Health Eff. Inst. 184, 9–44, discussion 141–171.
- McDonald J.D., Harrod K.S., Seagrave J.C., Seilkop S.K., Mauderly J.L. (2004). Effects of low sulfur fuel and a catalyzed particle trap on the composition and toxicity of diesel emissions. *Environ. Health Persp.* 112, 1307–1312.
- Merkisz J. (1997). Emisja cząstek stałych przez silniki spalinowe o zapłonie samoczynnym. Poznań, WPP [publication in Polish].
- Merkisz J., Piekarski W., Słowik T. (2005). Motoryzacyjne zanieczyszczenie środowiska. Lublin, Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego [publication in Polish].
- Miller M.R., McLean S.G., Duffin R., Lawal A.O., Araujo J.A., Shaw C.A., Mills N.L., Donaldson K., Newby D.E., Hadoke P.W. (2013). Diesel exhaust particulate increases the size and complexity of lesions in atherosclerotic mice. Part. Fibre Toxicol. 10, 61.
- Mills N.L., Miller M.R., Lucking A.J., Beveridge J., Flint L., Boere A.J., Fokkens P.H., Boon N.A., Sandstrom T., Blomberg A., Duffin R., Donaldson K., Hadoke P.W., Cassee F.R., Newby D.E. (2011). Combustion-derived nanoparticulate induces the adverse vascular effects of diesel exhaust inhalation. *Eur. Heart J.* 32, 2660–2671.
- Mills N.L., Törnqvist H., Robinson S.D., Gonzalez M., Darnley K., MacNee W., Boon N.A., Donaldson K., Blomberg A., Sandstrom T., Newby D.E. (2005). Diesel exhaust inhalation causes vascular dysfunction and impaired endogenous fibrinolysis. *Circulation* 112, 3930–3936.
- Mohr U., Ernst H., Roller M., Pott F. (2006). Pulmonary tumor types induced in Wistar rats of the so-called “19-dust study”. *Exp. Toxicol. Pathol.* 58, 13–20.
- Montreuil C.N., Ball J.C., Gorse R.A.Jr, Young W.C. (1992). Solvent extraction efficiencies of mutagenic components from diesel particles. *Mutat. Res.* 282(2), 89–92. [cyt. za: ROC 1998].
- Mudway I.S., Stenfors N., Duggan S.T., Roxborough H., Zielinski H., Marklund S.L., Blomberg A., Frew A.J., Sandstrom T., Kelly F.J. (2004). A in vitro and in vivo investigation of the effects of diesel exhaust on human airway lining fluid antioxidants. *Arch. Biochem. Biophys.* 423, 200–212.
- Nauss K.M. (1997). Diesel exhaust: a critical analysis of emissions, exposure, and health effects. Summary of a Health

Effects Institute (HEI) special report HEI Diesel Working Group. DieselNet Technical Report.

Nesnow S., Evans C., Stead A., Creason J., Slaga T.J., Triplett L.L. (1982a). Skin carcinogenesis studies of emission extracts. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.* (Netherlands), volume 10, Conference: EPA diesel emissions symposium, Raleigh, NC, USA, 5 Oct 1981, 295–320 [cyt. za: IARC 2014].

Nesnow S., Triplett L.L., Slaga T.J. (1982b). Comparative tumour-initiating activity of complex mixtures from environmental particulate emissions on SENCAR mouse skin. *J. Natl. Cancer. Inst.* 68, 829–834.

Nesnow S., Triplett L.L., Slaga T.J. (1983). Mouse skin tumour initiation-promotion and complete carcinogenesis bioassays: mechanisms and biological activities of emission samples. *Environ. Health Perspect.* 47, 255–268.

Nightingale J.A., Maggs R., Cullinan P., Donnelly L.E., Rogers D.F., Kinnersley R., Chung K.F., Barnes P.J., Ashmore M., Newman-Taylor A. (2000). Airway inflammation after controlled exposure to diesel exhaust particulates. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 162, 161–166.

Nikula K.J., Snipes M.B., Barr E.B., Griffith W.C., Henderson R.F., Mauderly J.L. (1995). Comparative pulmonary toxicities and carcinogenicities of chronically inhaled diesel exhaust and carbon black in F344 rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 25, 80–94.

NIOSH Pocket Guide [dostęp: 14.01.2019; <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0207.html>].

Nordenhäll C., Pourazar J., Ledin M.C., Levin J.O., Sandström T., Ädelroth E. (2001). Diesel exhaust enhances airway responsiveness in asthmatic subjects. *Eur. Respir. J.* 17, 909–915.

NTP (2014). National Toxicology Program, Department of Health and Human Services. Diesel exhaust particulates. Report on Carcinogens, Fourteenth Edition.

Okuda T., Schauer J.J., Olson M.R., Shafer M.M., Rutter A.P., Walz K.A., Morschauer P.A. (2009). Effects of a platinum-cerium bimetallic fuel additive on the chemical composition of diesel engine exhaust particles. *Energy Fuels* 23, 4974–4980 [cyt. za: Steiner i in. 2016].

Olsson A.C., Gustavsson P., Kromhout H., Peters S., Vermeulen R., Bröske I., Pesch B., Siemiatycki J., Pintos J., Brüning T., Cassidy A., Wichmann H.E., Consonni D., Landi M.T., Caporaso N., Plato N., Merletti F., Mirabelli D., Richiardi L., Jöckel K.H., Ahrens W., Pohlabeln H., Lissowska J., Szeszenia-Dabrowska N., Zaridze D., Stücker I., Benhamou S., Bencko V., Foretova L., Janout V., Rudnai P., Fabianova E., Dumitru R.S., Gross I.M., Kendzia B., Forastiere F., Bueno-de-Mesquita B., Brennan P., Boffetta P., Straif K. (2011). Exposure to diesel motor exhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 183(7), 941–948.

Ono N., Oshio S., Niwata Y., Yoshida S., Tsukue N., Sugawara I., Takano H., Takeda K. (2007). Prenatal exposure to diesel exhaust impairs mouse spermatogenesis. *Inhal. Toxicol.* 19, 275–281.

Ono N., Oshio S., Niwata Y., Yoshida S., Tsukue N., Sugawara I., Takano H., Takeda K. (2008). Detrimental effects of prenatal exposure to filtered diesel exhaust on mouse spermatogenesis. *Arch. Toxicol.* 82, 851–859.

Oravijärvi K., Pietikäinen M., Ruuskanen J., Niemi S., Laurén M., Voutilainen A., Keiski R.L., Rautio A. (2014). Diesel particle composition after exhaust after-treatment of an off-road diesel engine and modeling of deposition into the human lung. *J. Aerosol Sci.* 69, 32–47.

Pattle R.E., Stretch H., Burgess F., Sinclair K., Edginton J.A. (1957). The toxicity of fumes from a diesel engine under four different running conditions. *Br. J. Ind. Med.* 14, 47–55.

Pepelko W.E., Mattox J.K., Yang Y.Y., Moore W. Jr. (1980). Pulmonary function and pathology in cats exposed 28 days to diesel exhaust. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 4, 449–457.

Pepelko W.E. (1982). Effects of 28 days exposure to diesel engine emissions in rats. *Environ. Res.* 27, 16–23.

Peretz A., Peck E.C., Bammler T.K., Beyer R.P., Sullivan J.H., Trenga C.A., Srinouanprachnah S., Farin F.M., Kaufman J.D. (2007). Diesel exhaust inhalation and assessment of peripheral blood mononuclear cell gene transcription effects: an exploratory study of healthy human volunteers. *Inhal. Toxicol.* 19, 1107–1119.

Peretz A., Sullivan J.H., Leotta D.F., Trenga C.A., Sands F.N., Allen J., Carlsten C., Wilkinson C.W., Gill E.A., Kaufman J.D. (2008). Diesel exhaust inhalation elicits acute vasoconstriction in vivo. *Environ. Health Perspect.* 116, 937–942.

Pettit A.P., Brooks A., Laumbach R., Fiedler N., Wang Q., Strickland P.O., Madura K., Zhang J., Kipen H.M. (2012). Alteration of peripheral blood monocyte gene expression in humans following diesel exhaust inhalation. *Inhal. Toxicol.* 24, 172–181.

Piekarska K. (2008). Modyfikacje testu Salmonella do oceny mutagenności pyłowych zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego [Modified Salmonella assays for mutagenicity assessment of atmospheric dust pollutants]. *Prace Naukowe Instytutu Inżynierii Ochrony Środowiska Politechniki Wrocławskiej, Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej*.

Popovicheva O., Engling G., Lin K.-T., Persiantseva N., Timofeev M., Kireeva E., Völk P., Hubert A., Wachtmeister G. (2015). Diesel/biofuel exhaust particles from modern internal combustion engines: microstructure, composition, and hygroscopicity. *Fuel* 157, 232–239 [cyt. za: Steiner i in. 2016].

Pośniak M. (2003). Spaliny silników Diesla – zasady i metody oceny narażenia zawodowego [Diesel combustion exhaust: principles and methods of occupational exposure assessment]. *Medycyna Pracy* 54(4), 389–393.

Pośniak M., Jankowska E., Szewczyńska M., Zapór L. (2010). Zagrożenia spalinami silników Diesla. Warszawa, Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy [publication in Polish].

- Pośniak M., Makhniashvili I., Kozieł E., Kowalska J. (2001). Spaliny silników Diesla – zagrożenie dla zdrowia pracowników [Diesel Exhaust fumes – a hazard for human health]. *Bezpieczeństwo Pracy – Nauka i Praktyka [Occupational Safety – Science and Practice]* 9, 11–14.
- Pott F., Roller M. (2005). Carcinogenicity study with nine-teen granular dusts in rats. *Eur. J. Oncol.* 10, 249–281.
- Pronk A., Coble J., Stewart P.A. (2009). Occupational exposure to diesel engine exhaust: a literature review. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 19(5), 443–457 [cyt. za: Hesterberg i in. 2012].
- Putaud J.P., Van Dingenen R., Baltensperger U. i in. (2002). A European Aerosol Phenomenology. Physical and chemical characteristics of particulate matter at kerbside, urban, rural and background sites in Europe. EUR 20411 EN JRC/IES/CCU (Joint Research Centre Institute for Environmental and Sustainability). Italy, Ispra [cyt. za: Mangelsdorf I., Voss JU., Heinrich U. (2004). Effects of Diesel Exhaust on the Lung – Influence of Particle Size and Composition. Fraunhofer Institut Toxicologie und Experimentelle Medizin].
- Quan C., Sun Q., Lippmann M., Chen L.C. (2010). Comparative effects of inhaled diesel exhaust and ambient fine particles on inflammation, atherosclerosis, and vascular dysfunction. *Inhal. Toxicol.* 22, 738–753.
- Randerath E., Watson W.P., Zhou G.D., Chang J., Randerath K. (1995). Intensification and depletion of specific bulky renal DNA adducts (I-compounds) following exposure of male F344 rats to the renal carcinogen ferric nitrilotriacetate (Fe-NTA). *Mutat. Res.* 341(4), 265–279.
- Reed M.D., Gigliotti A.P., McDonald J.D., Seagrave J.C., Seilkop S.K., Mauderly J.L. (2004). Health effects of subchronic exposure to environmental levels of diesel exhaust. *Inhal. Toxicol.* 16, 177–193.
- Riedl M.A., Diaz-Sanchez D., Linn W.S., Gong H. Jr, Clark K.W., Effros R.M., Miller J.W., Cocker D.R., Berhane K.T. (2012). HEI Health Review Committee. Allergic inflammation in the human lower respiratory tract affected by exposure to diesel exhaust. *Res. Rep. Health Eff. Inst.* 165, 5–43 [cyt. za: Taxell, Santonen 2016].
- Risom L., Dybdahl M., Bornholdt J., Vogel U., Wallin H., Møller P., Loft S. (2003). Oxidative DNA damage and defence gene expression in the mouse lung after short-term exposure to diesel exhaust particles by inhalation. *Carcinogenesis* 24, 1847–1852.
- Risom M.J., Iltis R., Moore W. (1980). Altered function and histology in guinea pigs after inhalation of diesel exhaust. *Environ. Res.* 22, 285–297.
- Rissler J., Swietlicki E., Bengtsson A., Boman C., Pagels J., Sandström T., Blomberg A., Löndahl J. (2012). Experimental determination of deposition of diesel exhaust particles in the human respiratory tract. *J. Aerosol Sci.* 48, 18–33.
- ROC, ROC Background Document for Diesel Exhaust Particulates (1998). Report on carcinogens background document for Diesel exhaust particulates. December 2-3.
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2012 r. w sprawie substancji chemicznych, ich mieszanin, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy. *DzU* 2012, poz. 890.
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12.2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/648/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie WE nr 1907/2006 (tzw. rozporządzenie CLP). *Dz. Urz. UE L* 353 z dnia 31.12.2008 r. ze zm. [Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006].
- RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (2014). Washington DC, National Institute for Occupational Safety and Health.
- Saber A.T., Bornholdt J., Dybdahl M., Sharma A.K., Loft S., Vogel U., Wallin H. (2005). Tumor necrosis factor is not required for particle-induced genotoxicity and pulmonary inflammation. *Arch. Toxicol.* 79, 177–182.
- Saber A.T., Lamson J.S., Jacobsen N.R., Ravn-Haren G., Hougaard K.S., Nyendi A.N., Wahlberg P., Madsen A.M., Jackson P., Wallin H., Vogel U. (2013). Particle-induced pulmonary acute phase response correlates with neutrophil influx linking inhaled particles and cardiovascular risk. *PLoS One* 8, e69020.
- Salvi S., Blomberg A., Rudell B., Kelly F., Sandstrom T., Holgate S., Frew A. (1999). Acute Inflammatory Responses in the Airways and Peripheral Blood After Short-Term Exposure to Diesel Exhaust in Healthy Human Volunteers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159, 702–709.
- Salvi S.S., Nordenhall C., Blomberg A., Rudell B., Pourazar J., Kelly F.J., Wilson S., Sandstrom T., Holgate S.T., Frew A.J. (2000). Acute exposure to Diesel exhaust increases IL-8 and GRO and production in healthy human Airways. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 161, 550–557.
- Savard S., Otson R., Douglas G.R. (1992). Mutagenicity and chemical analysis of sequential organic extracts of airborne particulates. *Mutat. Res.* 276(1-2), 101–115 [cyt. za: ROC 1998].
- Schenker M.B., Kado N.Y., Hammond S.K., Samuels S.J., Woskie S.R., Smith T.J. (1992). Urinary mutagenic activity in workers exposed to diesel exhaust. *Environ. Res.* 57, 133–148.
- Schoket B., Poirier M.C., Mayer G., Torok G., Kolozsi-Ringelhann A., Bogner G., Bigbee W.L., Vincze I. (1999). Biomonitoring of human genotoxicity induced by complex occupational exposures. *Mutat. Res.* 445, 193–203.
- SCOEL (2016). Opinion from the scientific committee on occupational exposure limits for Diesel engine exhaust. SCOEL/OPIN/2016-403.
- Seagrave J., McDonald J.D., Reed M.D., Seilkop S.K., Mauderly J.L. (2005). Responses to subchronic inhalation of low concentrations of diesel exhaust and hardwood smoke measured in rat bronchoalveolar lavage fluid. *Inhal. Toxicol.* 17, 657–670.

- Sharkhuu T., Doerfler D.L., Krantz Q.T., Luebke R.W., Linak W.P., Gilmour M.I. (2010). Effects of prenatal diesel exhaust inhalation on pulmonary inflammation and development of specific immune responses. *Toxicol. Lett.* 196, 12–20.
- Silverman D.T., Sarmanic C.M., Lubin J.H., Blair A.E., Stewart P.A., Vermeulen R., Coble J.B., Rothman N., Schleiff P.L., Travis W.D., Ziegler R.G., Wacholder S., Attfield M.D. (2012). The Diesel exhaust in miners study: a nested case-control study of lung cancer and diesel exhaust. *J. Natl. Cancer Inst.* 104, 855–868.
- Starek A. (2005). Dłtlenek azotu. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 3(45), 49–64.
- Steenland K., Deddens J., Stayner L. (1998). Diesel exhaust and lung cancer in the trucking industry: exposure-response analyses and risk assessment. *Am. J. Ind. Med.* 34, 220–228.
- Steiner S., Bisig C., Fink A.P., Rothen-Rutishauser B. (2016). Diesel exhaust: current knowledge of adverse effects and underlying cellular mechanisms. *Arch. Toxicol.* 90, 1541–1553.
- Stenfors N., Nordenhäll C., Salvi S.S., Mudway I., Söderberg M., Blomberg A., Helleday R., Levin J.O., Holgate S.T., Kelly F.J., Frew A.J., Sandström T. (2004). Different airway inflammatory responses in asthmatic and healthy humans exposed to diesel. *Eur. Respir. J.* 23, 82–86.
- Stevens T., Krantz Q.T., Linak W.P., Hester S., Gilmour M.I. (2008). Increased transcription of immune and metabolic pathways in naive and allergic mice exposed to diesel exhaust. *Toxicol. Sci.* 102, 359–370.
- Stinn W., Teredesai A., Anskeit E., Rustemeier K., Schepers G., Schnell P., Haussmann H.J., Carchman R.A., Coggins C.R., Reininghaus W. (2005). Chronic nose-only inhalation study in rats, comparing room-aged sidestream cigarette smoke and diesel engine exhaust. *Inhal. Toxicol.* 17, 549–576.
- Sugamata M., Ihara T., Sugamata M., Takeda K. (2006a). Maternal exposure to diesel exhaust leads to pathological similarity to autism in newborns. *J. Health Sci.* 52, 486–488.
- Sugamata M., Ihara T., Takano H., Oshio S., Takeda K. (2006b). Maternal diesel exhaust exposure damages newborn murine brains. *J. Health Sci.* 52, 82–84.
- Summary Report (2018). Technical seminar concerning a 2nd proposal amending the Carcinogens and Mutagenes Directive 2004/37/EC. 14 September 2018.
- Sunil V.R., Patel K.J., Mainelis G., Turpin B.J., Ridgely S., Laumbach R.J., Kipen H.M., Nazarenko Y., Veleeparambil M., Gow A.J., Laskin J.D., Laskin D.L. (2009). Pulmonary effects of inhaled diesel exhaust in aged mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 241, 283–293.
- Suzuki T., Oshio S., Iwata M., Saburi H., Odagiri T., Udagawa T., Sugawara I., Umezawa M., Takeda K. (2010). In utero exposure to a low concentration of diesel exhaust affects spontaneous locomotor activity and monoaminergic system in male mice. Part. Fibre Toxicol. 7, 7.
- Tanaka M., Aoki Y., Takano H., Fujitani Y., Hirano S., Nakamura R., Sone Y., Kiyono M., Ichinose T., Itoh T., Inoue K. (2013). Effects of exposure to nanoparticle-rich or -depleted diesel exhaust on allergic pathophysiology in the murine lung. *J. Toxicol. Sci.* 38, 35–48.
- Taxell P., Santonen T. (2017). Diesel engine exhaust: basis for occupational exposure limit value. *Toxicological Sciences* 158(2), 243–251.
- Taxell P., Santonen T. (2016). Diesel engine exhaust. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals and the Dutch Expert Committee on Occupational Safety. University of Gothenburg, 49(6), 1–156.
- Tong H., Rappold A.G., Caughey M., Hinderliter A.L., Graff D.W., Bernsten J.H., Cascio W.E., Devlin R.B., Samet J.M. (2014). Cardiovascular effects caused by increasing concentrations of diesel exhaust in middle-aged healthy GSTM1 null human volunteers. *Inhal. Toxicol.* 26, 319–326.
- Törnqvist H., Mills N.L., Gonzalez M., Miller M.R., Robinson S.D., Megson I.L., Macnee W., Donaldson K., Söderberg S., Newby D.E., Sandström T., Blomberg A. (2007). Persistent endothelial dysfunction in humans after diesel exhaust inhalation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 176, 395–400.
- Tsukue N., Kato A., Ito T., Sugiyama G., Nakajima T. (2010). Acute effects of diesel emission from the urea selective catalytic reduction engine system on male rats. *Inhal. Toxicol.* 22, 309–320.
- Tsukue N., Toda N., Tsubone H., Sagai M., Jin W.Z., Watanabe G., Taya K., Birumachi J., Suzuki A.K. (2001). Diesel exhaust (DE) affects the regulation of testicular function in male Fischer 344 rats. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 63, 115–126.
- Tsukue N., Tsubone H., Suzuki A.K. (2002). Diesel exhaust affects the abnormal delivery in pregnant mice and the growth of their young. *Inhal. Toxicol.* 14, 635–651.
- Ulfvarsson U., Alexandersson R., Aringer L., Svensson E., Hedenstierna G., Hogstedt C., Holmberg B., Rosén G., Sorsa M. (1987). Effects of exposure to vehicle exhaust on health. *Scand. J. Work Environ. Health* 13, 505–512.
- van Berlo D., Albrecht C., Knaapen A.M., Cassee F.R., Gerlofs-Nijland M.E., Kooter I.M., Palomero-Gallagher N., Bidmon H.J., van Schooten F.J., Krutmann J., Schins R.P. (2010). Comparative evaluation of the effects of short-term inhalation exposure to diesel engine exhaust on rat lung and brain. *Arch. Toxicol.* 84, 553–562.
- Vermeulen R., Silverman D.T., Garshick E., Vlaanderen J., Portengen L., Steenland K. (2014). Exposure-response estimates for diesel engine exhaust and lung cancer mortality based on data from three occupational cohorts. *Environ. Health Perspect.* 122, 172–177.
- Villarini M., Moretti M., Fatigoni C., Agea E., Dominici L., Mattioli A., Volpi R., Pasquini R. (2008). Evaluation of primary DNA damage, cytogenetic biomarkers and genetic polymorphisms for CYP1A1 and GSTM1 in road tunnel construction workers. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 71, 1430–1439.
- Wang T., El Kebir D., Blaise G. (2003). Inhaled nitric oxide in 2003: a review of its mechanisms of action. *Can. J. Anaesth.* 50, 839–846.

- Watanabe N, Ohsawa M. (2002). Elevated serum immunoglobulin E to *Cryptomeria japonica* pollen in rats exposed to diesel exhaust during fetal and neonatal periods. *BMC Pregnancy Childbirth* 2, 1–9.
- Watanabe N, Oonuki Y. (1999). Inhalation of diesel engine exhaust affects spermatogenesis in growing male rats. *Environ. Health Perspect.* 107, 539–544.
- Watanabe N. (2005). Decreased number of sperms and Sertoli cells in mature rats exposed to diesel exhaust as fetuses. *Toxicol. Lett.* 155, 51–58.
- Wei T, Wang T.T, Rappaport S.M. (1980). Diesel emissions and Ames test: a commentary. *J. Air Poll. Control. Assoc.* 30, 267–271.
- White H.J., Garg B.D. (1981). Early pulmonary response of the rat lung to inhalation of high concentration of diesel particles. *J. Appl. Toxicol.* 1, 104–110.
- WHO (1996). Diesel fuel and exhaust emissions. *Environmental Health Criteria* 171. World Health Organization. Switzerland, Geneva.
- WHO (1997). Nitrogen oxides. *Environmental Health Criteria* 188. World Health Organization. Switzerland, Geneva.
- Wierzbicka A., Nilsson P.T., Rissler J., Sallsten G., Xu Y.Y., Pagels J.H., Albin M., Österberg K., Strandberg B., Eriksson A., Bohgard M., Bergemalm-Rynell K., Gudmundsson A. (2014). Detailed diesel exhaust characteristics including particle surface area and lung deposited dose for better understanding of health effects in human chamber exposure studies. *Atmos. Environ.* 86, 212–219.
- Willems M.I., de Raat W.K., Wesstra J.A., Bakker G.L., Dubois G., van Dokkum W. (1989). Urinary and faecal mutagenicity in car mechanics exposed to diesel exhaust and in unexposed office workers. *Mutat. Res.* 222, 375–391.
- Win-Shwe T.T., Yamamoto S., Fujitani Y., Hirano S., Fujimaki H. (2008). Spatial learning and memory function-related gene expression in the hippocampus of mouse exposed to nanoparticle-rich diesel exhaust. *Neurotoxicology* 29, 940–947.
- Win-Shwe T.T., Yamamoto S., Fujitani Y., Hirano S., Fujimaki H. (2012). Nanoparticle-rich diesel exhaust affects hippocampal-dependent spatial learning and NMDA receptor subunit expression in female mice. *Nanotoxicology* 6, 543–553.
- Yokota S., Mizuo K., Moriya N., Oshio S., Sugawara I., Takeda K. (2009). Effect of prenatal exposure to diesel exhaust on dopaminergic system in mice. *Neurosci. Lett.* 449, 38–41.
- Yokota S., Moriya N., Iwata M., Umezawa M., Oshio S., Takeda K. (2013). Exposure to diesel exhaust during fetal period affects behavior and neurotransmitters in male offspring mice. *J. Toxicol. Sci.* 38, 13–23.
- Yoshida S., Sagai M., Oshio S., Umeda T., Ihara T., Sugamata M., Sugawara I., Takeda K. (1999). Exposure to diesel exhaust affects the male reproductive system of mice. *Int. J. Androl.* 22, 307–315.
- Zaciera M., Kurek J., Złotkowska R., Dzwonek L. (2009). Zalecenia dotyczące postępowania lekarskiego w odniesieniu do pracowników zawodowo narażonych na spaliny z silnika diesla. Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego. Sosnowiec, Nn 12/MP/2009/86/1006 [publication in Polish].
- Zhu J.Y., Lee K.O., Yozgatligil A., Choi M.Y. (2005). Effects of engine operating conditions on morphology, microstructure, and fractal geometry of light-duty diesel engine particulates. *Proc. Combust. Inst.* 30, 2781–2789, [cyt. za: Steiner i in. 2016].
- Zielinska B., Sagebiel J., McDonald J.D., Whitney K., Lawson D.R. (2004). Emission rates and comparative chemical composition from selected in-use diesel and gasoline-fueled vehicles. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 54(9), 1138–1150.

Adres do korespondencji/Contact details:

prof. dr hab. JADWIGA SZYMAŃSKA
e-mail: jadwiga.szymanska@umed.lodz.pl
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-151 Łódź, ul. J. Muszyńskiego 1
POLAND

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA W NARAŻENIU NA SPALINY EMITOWANE Z SILNIKA DIESLA

dr hab. n. med. Marta Wiszniewska
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na:
spojówki, układ oddechowy i serce.
Badania pomocnicze: spirometria, EKG i morfologia
krwi.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na:
spojówki, układ oddechowy i serce.
Badania pomocnicze: spirometria, EKG i morfologia
krwi.
Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na:
spojówki, układ oddechowy i serce.
Badania pomocnicze: spirometria, EKG i morfologia
krwi.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badanie profilaktyczne
może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjali-
styczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze,
a także wyznaczyć krótszy termin następnego bada-
nia, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne dla prawi-
dłowej oceny stanu zdrowia osoby przyjmowanej do
pracy lub pracownika.

Narządy (układy) krytyczne

Narządami (układami) krytycznymi podczas pracy
w narażeniu na spaliny emitowane z silnika Diesla
są: układ oddechowy, spojówki i mięsień sercowy.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przeciwwskazaniami lekarskimi do zatrudnienia
w narażeniu na spaliny emitowane z silnika Diesla są:

- niestabilna choroba wieńcowa,
- ciężka astma oskrzelowa,
- ciężkie przewlekłe zapalenie spojówek.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów
do pracy.

O przeciwwskazaniach w przebiegu zatrudnienia
powinien decydować lekarz sprawujący opiekę pro-
filaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania
narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawan-
sowania i dynamikę zmian chorobowych.

Wskazane jest informowanie pracowników
o działaniu rakotwórczym spalin emitowanych
z silnika Diesla i zwiększonym ryzyku raka płuc oraz
zależności pomiędzy narażeniem na spaliny a wystę-
powaniem raka pęcherza moczowego.

