WPŁYW WYBRANYCH CZYNNIKÓW BEHAWIORALNYCH NA ZAWARTOŚĆ ARSENU W KAMIENIACH ŻÓŁCIOWYCH MIESZKAŃCÓW POLSKI POŁUDNIOWEJ

THE INFLUENCE OF BEHAVIOURAL FACTORS ON THE ARSENIC CONTENT IN GALLSTONES OF INHABITANTS FROM SOUTHERN POLAND

Jerzy Kwapuliński[1], Bożena Ahnert[1], Mariusz Bogunia[1], Barbara Brodziak-Dopierała[1], Jolanta Kowol[1], Robert Rochel[1], Edyta Bogunia[2]

[1] *Katedra i Zakład Toksykologii Wydziału Farmaceutycznego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach Kierownik Katedry i Zakładu Toksykologii: Prof. dr hab. J. Kwapuliński*
[2] *Zakład Proteomiki Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach*

Streszczenie

Przeprowadzono badania nad zmianami występowania arsenu w kamieniach żółciowych pobranych od 93 kobiet (33 kobiet palących, a 60 kobiet niepalących tytoń) oraz 40 mężczyzn (14 palących, a 26 niepalących tytoń).

Skład pierwiastkowy kamieni żółciowych określono metodą ICP-AES (*Inductively Coupled Plasma – Atomic Emission Spektroskopy* – atomowa spektroskopia emisyjna z plazmą wzbudzoną indukcyjnie).

Badania nad występowaniem arsenu w złogach kamieni żółciowych wykazały obecność większych jego zawartości u kobiet (0,55 μg/g) w porównaniu do mężczyzn (0,50 μg/g).

Wykazano odmienny charakter zmian zawartości arsenu w złogach pęcherzyka żółciowego w zależności od wpływu czynników behawioralnych (wiek, miejsce zamieszkania, wykształcenie, palenie tytoniu, dieta, spożywanie kawy, alkoholu, otyłość).

Słowa kluczowe: *arsen, czynniki behawioralne, kamienie żółciowe*

Abstract

The studies were carried out on the changes in arsenic content in concretions of gallstones which were taken from 93 women (33 smoking and 60 no smoking) and 40 men (14 smoking and 26 no smoking), respectively.

The elemental composition of gallstones was determined with ICP-AES method (*Inductively Coupled Plasma – Atomic Emission Spectroscopy*).

Studies on arsenic occurrence in concretions of gallstones showed the presence of its higher concentrations in case of women (0,55 μg/g) in comparison with men (0,50 μg/g).

It was shown a differences in pattern of changes of arsenic concentration in gallstones in case of influence of behaviour factors (age, place of living, education, diet, coffee and alcohol consumption, smoking, obesity).

Keywords: *arsenic, behavioural factors, gallstones*

Nadesłano: 20.09.2009
Zatwierdzono do druku: 14.12.2009

Wstęp

Arsen jest pierwiastkiem szeroko rozpowszechnionym w środowisku człowieka. W tkankach zwierzęcych występuje w zakresie rzędu 0,0X-X0 μg/g [1].

Średnie stężenie arsenu w tkankach organizmów ludzi zamieszkujących Europę Zachodnią wynosi 0,025–0,03 μg/g, przy czym podwyższone zawartości występują w wątrobie, we włosach, paznokciach, kościach i skórze [1].

W żywności produkowanej w zasięgu emisji hut miedzi arsen może występować w granicach 0,10–0,25 μg/g. W wodzie zawartość arsenu wynosi na ogół 10 μg/dm^3 [2].

Dziennie dorosły człowiek w różnych krajach pobiera arsen z pożywieniem (łącznie z wodą) w ilościach: 67 μg w Wielkiej Brytanii, 118 μg w Danii i 985 μg w Japonii, przy czym około 60–70% tej dawki pochodzi z ryb lub innej żywności morskiej. Dawka fizjologiczna arsenu dla dorosłego człowieka wynosi od 12 do 25 μg na dzień, a toksyczna od 5 do 50 mg na dzień. [1].

Niewielkie ilości arsenu działają na człowieka i organizmy zwierzęce stymulująco i są stosowane w farmakologii oraz jako dodatek do pasz [3].

Związki arsenu ulegają biotransformacji w organizmie ludzi i zwierząt: jest wydalany z moczem, kałem, mlekiem a także kumulowany jest we włosach i skórze.

Kumulacja arsenu odbywa się w tkankach bogatych w kreatynę (włosy, paznokcie i skóra) oraz w nabłonku przewodu pokarmowego i łożysku [2].

Zawartość arsenu we włosach wykorzystywana jest w rozpoznawaniu zatruć. Odkładanie arsenu we włosach i paznokciach następuje powoli, ale jest długotrwałe, podczas gdy z płynów ustrojowych jest on szybko wydalany [1].

Związki arsenu wykazują powinowactwo do wielu enzymów zawierających grupy sulfhydrylowe i mogą blokować ich działanie, a przede wszystkim powodują zaburzenia cyklu Krebsa, zniekształcając przebieg procesów metabolicznych komórek w wątrobie oraz nerkach. Trójwartościowy arsen jest zazwyczaj bardziej szkodliwy od pięciowartościowego, a nieorganiczne związki od organicznych [2].

Głównymi skutkami przewlekłego działania arsenu u ludzi są zmiany skóry (czerniak złośliwy) i błon śluzowych oraz uszkodzenie nerwów obwodowych w postaci polineuropatii oraz efekty kancerogenne i teratogenne. Długoletnie narażenie inhalacyjne znacznie zwiększa zapadalność na raka płuc, natomiast doustne przyjmowanie związków arsenu wywołuje głównie raka skóry [2].

Zakres fizjologicznych stężeń arsenu we krwi wynosi 0,002–0,06 μg/g, 0,01-0,06 μg/cm^3, we włosach 0,01–0,81 μg/g [2].

Dogodnym wskaźnikiem oceny narażenia na arsen wchłonięty z przewodu pokarmowego jest stężenie arsenu we włosach. U osób narażonych zawodowo na arsen (w hutach) stwierdza się bardzo duże stężenia we włosach 64–500 μg/g [2].

Celem pracy była pośrednia ocena narażenia arsenem w nawiązaniu do zawartości wybranych pierwiastków w dymie tytoniowym, dokonana na przykładzie ludzkich kamieni żółciowych, pochodzących od kobiet i mężczyzn palących oraz niepalących tytoń.

Analizę eliminacji arsenu do złogów pęcherzyka żółciowego przeprowadzono również w oparciu o wpływ czynników behawioralnych (wiek, miejsce zamieszkania, wykształcenie, dieta, spożywanie kawy, alkoholu, otyłość).

Materiał i metody

Materiałem do badań były kamienie żółciowe w przebiegu kamicy żółciowej, pozyskane śródoperacyjnie od 93 kobiet (33 kobiet palących, a 60 kobiet niepalących tytoń) oraz 40 mężczyzn (14 palących, a 26 niepalących tytoń) zamieszkujących tereny Polski południowej.

Pozyskane kamienie żółciowe suszono w suszarce laboratoryjnej, w temperaturze 105° C ± 1° C, do stałej masy (± 0,001 g), a następnie rozdrabniano.

Rozdrobniona próbka o masie 0,5 g zadawana była 5 cm^3 spektralnie czystego 65% HNO_3 (V) (Supra pure Merck), pozostawiona pod przykryciem, po 24 godzinach roztwór odparowywano do sucha na łaźni piaskowej, a następnie ponownie zalewano 3 cm^3 spektralnie czystego 65% HNO_3 (V) i 2 cm^3 70% $HClO_4$.

Zmineralizowane próby (klarowny roztwór) przenoszono ilościowo do kolby miarowej o pojemności 25 cm^3 i uzupełniano wodą redestylowaną do kreski.

W tak przygotowanych roztworach zawartość arsenu oznaczano metodą ICP-AES.

Precyzja pomiaru dla arsenu wynosiła 1,3%, natomiast wykrywalność tego pierwiastka wynosiła 0,01 μg/g.

Wyniki badań

Zagadnienie występowania arsenu w kamieniach żółciowych zobrazowano na przykładzie kobiet i mężczyzn palących oraz niepalących tytoń, zamieszkujących rejony Polski południowej (tabela I).

Charakterystyka statystyczna występowania arsenu w kamieniach żółciowych kobiet wykazała, że nałóg palenia tytoniu, w przeciwieństwie do mężczyzn, nie decyduje o zwiększeniu jego zawartości w kamieniach żółciowych.

Tabela I. Charakterystyka statystyczna występowania arsenu w złogach kamieni żółciowych mieszkańców Polski południowej [μg/g]

Table I. Statistical characteristic of occurrence arsenic in gallstones in the inhabitants of upper Silesia [μg/g]

	Średnia		Odchylenie standardowe	Zakres zmian		Zawartości odpowiadające percenylowi:				Współczynniki			Najbardziej prawdopodobny statystycznie zakres zmian	
	arytmetyczna	geometyczna				10	50	90	95	skośności	kurtozy	zmienności [%]		
Mężczyźni	0,50	0,50	0,01	0,48	0,60	0,48	0,50	0,50	0,60	–1,99	3,97	2	0,48	0,51
Mężczyźni palący	0,55	0,53	0,10	0,48	0,80	0,49	0,51	0,70	0,80	2,16	3,86	18	0,48	0,61
Mężczyźni niepalący	0,38	0,38	0,03	0,28	0,40	0,39	0,40	0,41	0,40	–3,19	10,42	9	0,36	0,41
Kobiety	0,55	0,55	0,09	0,46	0,85	0,49	0,51	0,70	0,80	1,88	3,25	17	0,52	0,59
Kobiety palące	0,55	0,54	0,10	0,49	0,80	0,50	0,50	0,70	0,80	2,16	3,86	18	0,48	0,61
Kobiety niepalące	0,56	0,55	0,09	0,46	0,85	0,49	0,54	0,65	0,70	1,90	4,39	16	0,52	0,60

W kamieniach żółciowych kobiet niepalących zawartości arsenu odpowiadające średniej geometrycznej (0,55 μgAs/g) były nieznacznie wyższe ($p \leq 0,345$) w porównaniu do kobiet palących tytoń (0,54 μgAs/g) (tabela I).

W przypadku mężczyzn zawartości arsenu w kamieniach żółciowych palących (0,53 μgAs/g) były istotnie większe w porównaniu do niepalących tytoń (0,38 μgAs/g) ($p \leq 0,01$) (tabela I).

Przeciętne zawartości arsenu w kamieniach żółciowych kobiet (0,55 μgAs/g) były większe w porównaniu do mężczyzn (0,50 μgAs/g), dotyczy to także zawartości odpowiadającym 50, 90, 95 percentylowi oraz współczynników zmienności (tabela I).

Co więcej obserwowany zakres zmian zawartości arsenu w kamieniach żółciowych kobiet był większy.

Ten sposób występowania arsenu w złogach pęcherzyka żółciowego wskazuje na rolę nałogu palenia tytoniu, bowiem w dymie tytoniowym arsen obecny jest na poziomie około 0,20 μg/g popiołu.

Dodać należy, że największe zawartości arsenu występowały w kamieniach żółciowych pacjentów zamieszkałych w Katowicach, Sosnowcu, a najmniejsze w Zawierciu i Bielsku-Białej. W tych przypadkach oprócz znaczenia miejsca zamieszkania (pył zawieszony) także potwierdziła się rola płci, większą kontaminację arsenem złogów pęcherzyka żółciowego obserwowano u kobiet (rycina 1).

W następnej kolejności przeprowadzono analizę korelacyjną uwzględniając następujące czynniki: płeć, wiek pacjenta, miejsce zamieszkania, wykształcenie, dieta, spożywanie alkoholu, nałóg palenia tytoniu, spożywanie kawy oraz otyłość (rycina 2).

Stopień gromadzenia arsenu u mężczyzn, w porównaniu do kobiet, odwrotnie proporcjonalnie determinują: wiek ($r = -0,95$), stopień otyłości ($r = -0,95$), rodzaj diety ($r = -0,5$) (rycina 2).

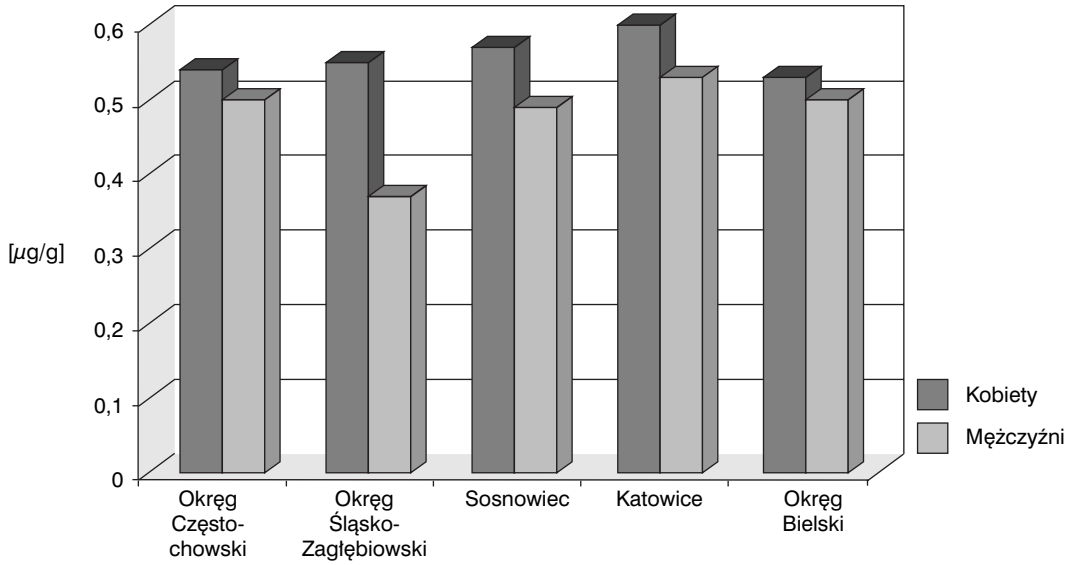
Dwuczynnikowa analiza korelacyjna (wsp. Pearsona) wykazała na ogół odmienne znaczenie wybranych czynników behawioralnych u mężczyzn dla zmian zawartości arsenu w złogach pęcherzyka żółciowego, z wyjątkiem zwyczaju picia kawy, które opisuje dodatni współczynnik $r = 0,54$ ($p \leq 0,01$), alkohol $r = 0,46$ oraz miejsce zamieszkania $r = 0,95$ ($p \leq 0,001$) (rycina 2).

Z kolei ogólnie, na zawartość arsenu w kamieniach żółciowych kobiet, proporcjonalnie wpływają ($p \leq 0,05$): miejsce zamieszkania $r = 0,32$; wykształcenie $r = 0,39$; dieta $r = 0,23$; spożywanie kawy $r = 0,51$ a odwrotnie proporcjonalnie ($p \leq 0,01$): spożywanie alkoholu $r = -0,30$; i otyłość $r = -0,23$ (rycina 2).

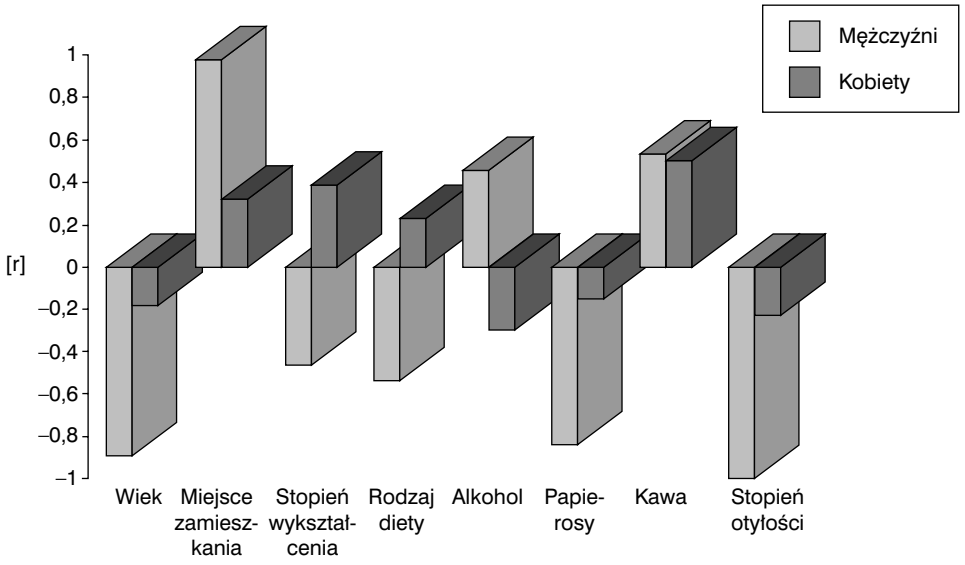
U kobiet nie zaobserwowano wpływu wieku na zmiany zawartości arsenu w kamieniach żółciowych.

Zaskakującym było dla autorów, że rola otyłości u mężczyzn, w porównaniu do otyłości kobiet, jest zdecydowanie większa (rycina 2).

Współwystępowanie arsenu z innymi pierwiastkami w złogach pęcherzyka żółciowego jest wypadkową bieżących procesów migracji i kumulacji, a także ich dyskryminacji.



Rycina 1. Średnie geometryczne stężenie arsenu w złogach kamieni żółciowych w poszczególnych regionach Polski południowej [µg/g]
Figure 1. The concentration of arsenc in the gallstones in the inhabitants of upper Silesia [µg/g]



Rycina 2. Współwystępowanie arsenu z czynnikami behawioralnymi w złogach kamieni żółciowych
Figure 2. The coexistence of arsenic in the gallstone concernments behaviour factors

Na charakter współwystępowania arsenu z innymi pierwiastkami w kamieniach żółciowych duży wpływ miała płeć. U mężczyzn wprost proporcjonalne zmiany zawartości arsenu związane były z występowaniem glinu, kadmu, kobaltu, niklu, selenu, berylu, molibdenu, tytanu, antymonu (od $r = 0,89$ do $r = 0,99$), a odwrotnie proporcjonalne z siarką, krzemem, żelazem, fosforem, wapniem, sodem i potasem (od $r = -0,72$ do $r = -0,99$). U kobiet interakcje o synergistycznym charakterze zaznaczyły się tylko dla litu, antymonu, glinu, selenu, strontu, bizmutu (od $r = 0,19$ do $r = 0,36$), a antagonistyczne dla siarki, wapnia, sodu i potasu (od $r = -0,21$ do $r = -0,34$).

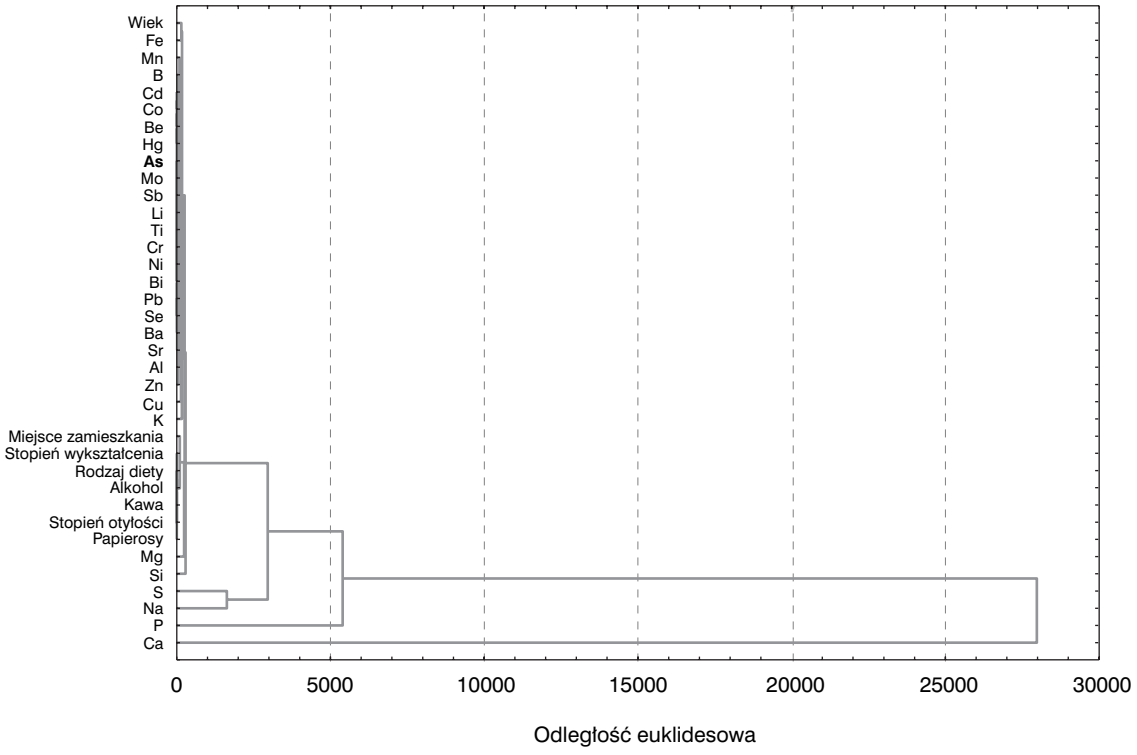
Rolę czynników o znaczeniu behawioralnym, środowiskowym: wiek, miejsce zamieszkania, wykształcenie, rodzaj diety, picie alkoholu, spożywanie kawy, stopnień otyłości w złogach kamieni żółciowych kobiet i mężczyzn, potwierdziły także wyniki analizy podobieństwa grupowego.

W grupie kobiet bezpośrednie zależności arsenu związane były ze zmianami zawartości Mo, Sb, Li, następnie Ti, Co, Hg, pośrednio z zmianami zawartości Cr, Ni, B, Pb, Se (odległość euklidesowa rzędu 5,0). Drugą grupę podobieństwa w przypadku kobiet stanowią Fe, Si, Mg oraz czynniki behawioralne (wiek, miejsce zamieszkania, wykształcenie, dieta, picie alkoholu, spożywanie kawa, stopień otyłości) Najmniejsze podobieństwo występowania dotyczyło Ca, S, Na (odległość euklidesowa rzędu 27.000) (rycina 3).

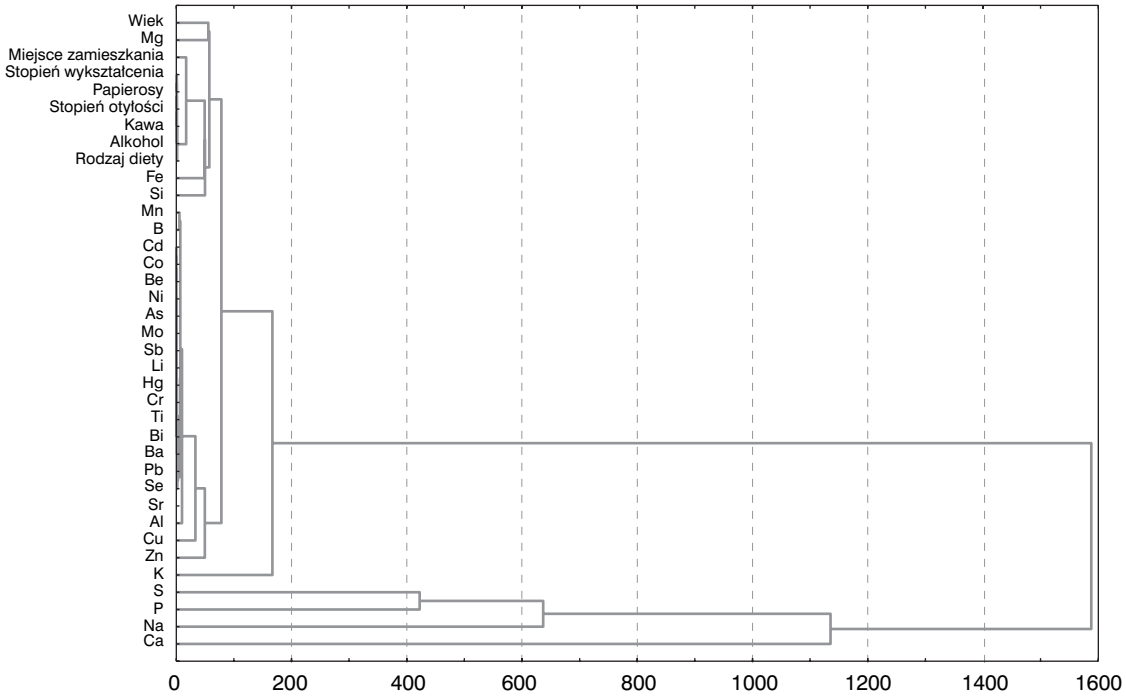
Z kolei w złogach pęcherzyka żółciowego mężczyzn arsen najsilniej był związany z zmianami stężenia Ni, następnie z zawartością Co, Hg, Cr, Ti, Bi (odległość euklidesowa rzędu 2,5). W przypadku bizmutu zależności te dotyczyły zmian zawartości Ti, Cr, Hg, Co, Sb, Ni w złogach pęcherzyka żółciowego (odległość euklidesowa rzędu 2,0). Drugą grupę podobieństwa u mężczyzn podobnie jak u kobiet stanowią te same pierwiastki i czynniki behawioralne. Najmniejsze podobieństwo występowania stwierdzono dla Ca, P, S, Na (odległość euklidesowa rzędu 1600) (rycina 4).

Duże wartości odległości euklidesowych dla Ca, P, Na, S mogą być wyrazem ich dużych zmian stężeń w porównaniu do innych pierwiastków w złogach kamieni żółciowych zarówno kobiet jak i mężczyzn i są odzwierciedleniem patofizjologii układu pokarmowego.

Obserwowane tendencje grupowania się pierwiastków w złogach kamieni żółciowych odzwierciedlają długotrwałe narażenie środowiskowe i zawodowe na wybrane pierwiastki i dlatego mogą one być próbą biologiczną wykorzystywaną do oceny narażenia organizmu na zagrożenia środowiskowe.



Rycina 3. Podobieństwo występowania arsenu w złogach kamieni żółciowych kobiet
Figure 3. Similarity of arsenic and other elements co-occurrence in gallstones in the women



Rycina 3. Podobieństwo występowania arsenu w złogach kamieni żółciowych mężczyzn
Figure 3. Similarity of arsenic and other elements co-occurrence in gallstones in the men

Dyskusja

Dla oceny stopnia narażenia populacji arsenem, a także w orzecznictwie ekotoksykologicznym, często wykorzystuje się tkanki i narządy, które gromadzą duże ilości środowiskowych ksenobiotyków, ze względu na ich duży okres połowicznego wydalania [4, 5, 6, 7].

W dużej mierze, zjawisko kumulacji arsenu determinowane jest jego biodostępnością dla organizmu poprzez dietę i formy jonowymienne i adsorbowalne, obecne w pyle zawieszonym w powietrzu oraz specyficzną drogą jego dalszej migracji w organizmie, co skutkuje pojawieniem się arsenu w charakterystycznie większej ilości w wybranych tkankach, narządach (głowa kości udowej, włosy) lub w tworach patologicznych (kamienie żółciowe, kamienie nerkowe) [4, 5, 6, 7].

Dokonany przegląd piśmiennictwa wykazał brak informacji o występowaniu arsenu w złogach kamieni żółciowych. Dlatego podjęto się badań nad występowaniem arsenu w złogach kamieni żółciowych u kobiet i mężczyzn w różnym wieku, w miejscowościach o różnej zawartości arsenu w powietrzu oraz innymi czynnikami.

Najbardziej prawdopodobny statystycznie zakres zmian zawartości arsenu w złogach kamieni żół-ciowych u mężczyzn, mieścił się w granicach od 0,48 μg/g do 0,51 μg/g, a u kobiet od 0,52 μg/g do 0,59 μg/g. Obserwowany zakres zmian zawartości arsenu w kamieniach żółciowych, był o wiele większy i wahał się w granicach od 0,46 do 0,85 μg/g. Znamienny był fakt, że zmienność występowania arsenu w złogach kamieni żółciowych, u kobiet była większa i wynosiła 17%, a u mężczyzn tylko rzędu 2%.

Dla porównania zawartości arsenu w kamieniach żółciowych, z zawartościami arsenu we włosach łonowych, najbardziej prawdopodobny statystycznie zakres zmian zawartości arsenu we włosach łonowych mężczyzn, mieścił się w granicach od 0,05 μg/g do 0,07 μg/g, przy czym obserwowany zakres zmian wynosił od 0,02 μg/g do 0,19 μg/g. Co więcej, zmienność występowania tego pierwiastka we włosach łonowych u mężczyzn, była większa o około 64%, w porównaniu do kamieni żółciowych u badanej populacji mieszkańców województwa śląskiego [4].

Kolejnym ważnym spostrzeżeniem był fakt, iż zawartość arsenu w kamieniach żółciowych kobiet palących i niepalących tytoniu, nie różniła się w sposób istotny. Również najbardziej prawdopodobny statystycznie zakres zmian zawartości arsenu w kamieniach żółciowych kobiet palących i niepalących tytoniu, nie różnił się w sposób istotny.

Podobny sposób występowania arsenu w kamieniach żółciowych, obserwowano we włosach łono-

wych mężczyzn niepalących tytoniu (0,06 ± 0,04 μg/g), we włosach łonowych mężczyzn palących tytoń (0,06 ± 0,04 μg/g) lub mężczyzn palących tytoń w przeszłości (0,07 ± 0,06 ńg/g). Jednak dodać należy, że rolę nałogu palenia tytoniu, w kształtowaniu zawartości arsenu we włosach łonowych mężczyzn, akcentują zawartości, odpowiadające 90 percentylowi, które wynoszą dla mężczyzn palących tytoń w przeszłości 0,17 μg/g, a dla palących tytoń 0,13 μg/g, dla mężczyzn niepalących 0,10 μg/g. Wyszczególnione wartości, istotnie różnią się między sobą [4].

Dla porównania uzyskanych wyników w poszczególnych częściach głowy kości udowej występowały mniejsze zawartości arsenu w odniesieniu do jego zawartości w złogach kamieni żółciowych [4, 5, 6, 7].

Przeciętne zawartości odpowiadające średniej geometrycznej w chrząstce stawowej kobiet i mężczyzn były jednakowe 0,09 μg As/g, w kości korowej u kobiet były rzędu 0,16 μg As/g; u mężczyzn 0,09 μg As/g; a w kości gąbczastej u kobiet 0,07 μg As/g i u mężczyzn 0,09 μg As/g [7].

W głowie kości udowej osób palących zawartość arsenu była mniejsza niż u osób niepalących, ten sam charakter zmian zaobserwowano również w kamieniach żółciowych. U osób niepalących zawartość arsenu w głowie kości udowej była dwukrotnie większa 0,24 μg As/g w porównaniu do osób palących. Ten charakter zmian potwierdził się również w grupie kobiet (niepalące 0,25 μgAs/g; palące 0,12 μgAs/g) i mężczyzn (niepalący 0,22 μgAs/g, palący 0,10 μgAs/g) [7].

W podsumowaniu uzyskanych wyników, można przyjąć, że istotną rolę w gromadzeniu arsenu w złogach kamieni żółciowych, odgrywa miejsce zamieszkania, w rozumieniu zawartości tego pierwiastka w powietrzu, a ponadto rodzaj diety, nałóg palenia tytoniu, ilość wypijanej kawy, spożywanie alkoholu, stopień otyłości.

Wnioski

1. Na zawartość arsenu w kamieniach żółciowych na przykładzie kobiet nie wpływa nałóg palenia tytoniu, przy czym poziom zawartości arsenu w kamieniach żółciowych u kobiet był większy w porównaniu do mężczyzn.

2. Zawartość arsenu w kamieniach żółciowych zmienia się z miejscem zamieszkania, największe zawartości arsenu występowały u pacjentów zamieszkałych w Katowicach, Sosnowcu, a najmniejsze w Zawierciu i Bielsku Białej. W tych przypadkach także zaznaczyła się rola płci.

3. Istotną rolę sprzyjającą wzrostowi zawartości arsenu w kamieniach żółciowych spełnia miejsce zamieszkania, wykształcenie, dieta oraz zwyczaj picia kawy. Wiek, otyłość i nałóg palenia tytoniu okazały się czynnikiem o mniejszym znaczeniu, przy czym należy podkreślić, że rola otyłości u mężczyzn w porównaniu do kobiet jest zdecydowanie większa.

Piśmiennictwo

1. Kabata-Pendias A., Pendias H.: Biogeochemia pierwiastków śladowych. PWN, Warszawa 1999: 246-254.
2. Chmielnicka J.: Toksyczność metali i półmetali (metaloidów) (w:) Seńczuk W. (ed.): Toksykologia. PZWL, Warszawa 2005: 364-370.
3. Hindmarsh J.T., McCurdy R.F.: Clinical and environmental aspects of arsenic toxicity. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1986; 23: 315-347.
4. Ahnert B.: Występowanie arsenu w kamieniach żółciowych mieszkańców wybranych obszarów Polski południowej. Rozprawa doktorska Ś.A.M., Sosnowiec 2004.
5. Ahnert B., Kwapuliński J., Bogunia M. i wsp.: Arsen w hydroksyapatytach kamieni żółciowych kobiet palących aktywnie i biernie oraz niepalących tytoń; Przegl Lek 2004; 61: 1147-1150.
6. Ahnert B., Bogunia M., Kwapuliński J. i wsp.: Analiza udziału rtęci w składzie mineralnym kamieni żółciowych osób palących i niepalących tytoń. Przegl Lek 2006, 63: 1015-1019.
7. Brodziak B., Kwapuliński J., Rzepka J. i wsp.: Głowa kości udowej jako biomarker arsenu. Pierwiastki Śladowe – Kryteria Jakości Środowiska Przyrodniczego. Sarnówek 11-12.05.2006, 34-36.

Adres do korespondencji
Prof. dr hab. Jerzy Kwapuliński
Katedra i Zakład Toksykologii Wydziału Farmaceutycznego
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
41-200 Sosnowiec ul. Jagiellońska 4
tel.: 32 36-41-631
e-mail: kwapulinski@sum.edu.pl