

Toksyczne działanie dioksyn na organizm człowieka

Marta Sarnowska¹
Sonia Gach²

¹Katedra Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Instytut Pedagogiki Specjalnej, Wydział Nauk Pedagogicznych, Akademia Pedagogiki Specjalnej w Warszawie

Abstrakt

Dioksyny towarzyszyły człowiekowi od zarania dziejów, jednak rozwój cywilizacji spowodował zwiększenie stężenia tych substancji w środowisku jednocześnie pociągając za sobą rozwój wielu chorób związanych ze szkodliwymi czynnikami środowiska. Ze względu na specyfikę budowy dioksyn są to substancje trudne do usunięcia w procesie biodegradacji. Świadomość władz rządowych wielu państw z działania szkodliwego na organizm ludzki dioksyn, spowodowała wprowadzenie zaostrzonych przepisów prawnych umieszczonych w Raportach Konwencji Sztokholmskiej oraz w Ustawodawstwie Krajowym^{1,2} związanych z kontrolą i ograniczaniem emisji do środowiska trwałych związków organicznych (TZO), do których także zaliczyć należy dioksyny. Międzynarodowa Agencja Badań nad Nowotworami (IARC) zaliczyła grupę tych związków, do której należą również dioksyny, do karcinogenów gr. A^{3,4}, jednakże pomimo tego, iż zagrożenie zatruc dioksynami jest ogromne, wiedza społeczeństwa na temat tak dużego problemu ekologiczno-zdrowotnego jest niewielka.

Toxic effects of dioxins on the human body

Abstract

Dioxins have been attended the humanity since the dawn of time but developments of civilization has increased the concentration of these substances in the environment while simultaneously driving the development of many diseases associated with harmful environmental pollutants. Due to the specificity of its structure, dioxins are difficult to remove during the biodegradation process. The awareness of the governmental authorities in many countries on the subject of harmful effect of dioxins in humans has led to the introduction of stricter legislation contained in the Stockholm Convention Reports and in the National Legislation related to the control and reduction of emissions to the environment of persistent organic pollutant (POPs), which also include dioxins. The International Agency for Research on Cancer (IARC) has listed a group of these compounds, which also include dioxins, to carcinogens group A, however, despite the fact that the risk of dioxin poisoning is enormous, the knowledge of environmental and health problem is small in society.

Słowa kluczowe: dioksyny, organizm człowieka

Key words: dioxins, human body

Charakterystyka trwałych związków organicznych

Trwałymi zanieczyszczeniami organicznymi (TZO) są grupy związków określanych jako dioksyny, w tym również chloroorganiczne związki takie jak polichlorowane dibenzodioksyny (PCDD), polichlorowane dibenzofurany (PCDF) oraz polichlorowane bifenyle (PCB). W grupie polichlorowanych dibenzodioksyn PCDD najlepiej poznanym i przebadanym jest związek 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioksyna, który stanowi wzorzec

¹ Mniszek W., Wołek B.: Przegląd i ocena wyników prac badawczo-rozwojowych i publikacji dotyczących oddziaływania TZO na zdrowie i środowisko, w szczególności na Górnym i Dolnym Śląsku. Raport GF/POL/INV/R.17. Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu, październik 2002.

² Starek A.: Ryzyko zdrowotne związane ze spalaniem odpadów komunalnych. Med. Pr. 2005, 56, 55–62

³ Grochowalski A.: Dioksyny. V Międzynarodowa Konferencja: Dioksyny w Przemysle i Środowisku, Kraków, 2001; 1–38

⁴ Rappe C.: Sources of exposure, environmental levels and exposure assessment of PCDDs and PCDFs. Materiały DIOXIN 92, 5-8.

odniesienia innych związków tej grupy, co do właściwości toksycznych⁵. W procesie powstawania dioksyn niezbędny jest materiał organiczny, chlor oraz inne czynniki takie jak temperatura spalania 200-900°C, niewielki dopływ tlenu i obecność wody. Źródła emisji dioksyn są różnorodne, od naturalnych po przemysłowe. Procesy technologiczne, w których używany jest chlor np. w przemyśle papierniczym, tekstylnym, przy produkcji substancji ochrony roślin, również proces spalania substancji organicznych między innymi tworzyw sztucznych związane z utylizacją śmieci. Składowane odpady z tworzyw sztucznych i poddawane oddziaływaniu promieni słonecznych są również jednym ze źródeł emisji dioksyn, wynikającym z niewiedzy i bagatelizowania toksyczności TZO⁶. Jednym z najbardziej medialnych doniesień na temat znaczącego źródła emisji dioksyn w ostatnich latach był atak terrorystyczny na World Trade Center. Po przeprowadzeniu pomiarów na terenach katastrofy wykazano znaczący wzrost aromatycznych węglowodorów, również poza strefą samego pożaru^{7,8,9,10}, co wpłynęło na poniesienie ryzyka zapadalności pobliskiej ludności na choroby nowotworowe¹¹.

W jaki sposób powstają

Dioksyny są produktem ubocznym w licznych procesach technologicznych oraz spalania substancji organicznych, zwłaszcza zawierających w swym składzie wolną cząsteczkę chloru. Rozwój motoryzacji zwiększył emisję tych związków powstających w czasie spalania benzyny ołowiowej z dodatkiem chlorowcopochodnych węglowodorów oraz benzyny bezołowiowej przez pojazdy z uszkodzonym katalizatorem. Posiadają zdolności toksyczne, biokumulacji, potrafią przemieszczać się dzięki atmosferze na znaczne odległości¹², natomiast mając niewielką rozpuszczalność w wodzie przylegając do cząstek zawieszonych w wodzie opadając wraz z nimi na dno, co jest przyczyną pobierania próbek na poziom skażenia wód z osadów dennych zbiorników wodnych.

Jako dwa główne źródła emisji dioksyn można by podać działalność przemysłową i w tym produkty uboczne w produkcji substancji ochrony roślin, w przemyśle chemicznym, farmaceutycznym, metalurgicznym, tekstylnym, w czasie recyklingu plastiku i utylizacji odpadów medycznych oraz przypadkowe źródła jak katastrofy przemysłowe, pożary, niekontrolowane spalanie odpadów, recykling sprzętu komputerowego, akty terroryzmu i działania wojenne, składowanie plastiku poddanego działaniu promieni słonecznych, krematoria¹³. Również niekorzystnie wpływa na środowisko nasilająca się fala zachowań nie ekologicznych pozyskiwania źródeł ciepła, poprzez spalanie odpadów gospodarstw domowych, związana z kryzysem energetycznym, a co za tym idzie nasilenie emisji TZO¹⁴. Dowodem na to jest wzrost stężenia dioksyn w środowisku w czasie trwania sezonu grzewczego w miesiącach zimowych, zwłaszcza w miejskich aglomeracjach¹⁵, dlatego też w

⁵ Ahlborg U.G., Brouwer A., Fingerhut M.A., Jacobson J.L., Jacobson S.W., Kennedy S.W., Kettrup A.A., Koema J.H., Poiger H., Rappe C.: Impact of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls on human and environmental health, with special emphasis on application of the toxic equivalency factor concept. *Eur. J. Pharmacol.*, 1992; 228: 179-199

⁶ Liem A.K., Van Zorge J.A.: Dioxins and related compounds: status and regulatory aspects in selected countries. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 1995; 2: 46-56

⁷ Gaborek B.J., Mullikin J.M., Pitrat A.T., Cummings L., May L.M.: Pentagon surface wipe sampling health risk assessment. *Toxicol. Ind. Health.*, 2001; 17: 254-261

⁸ Rayne S.: Using exterior building surface films to assess human exposure and health risks from PCDD/Fs in New York City, USA, after the World Trade Center attacks. *J. Hazard. Mater.*, 2005; 127: 33-39

⁹ Rayne S., Ikonoum M.G., Butt C.M., Diamond M.L., Truong J.: Polychlorinated dioxins and furans from the World Trade Center attacks in exterior window films from lower Manhattan in New York City. *Environ. Sci. Technol.*, 2005; 39: 1995-2003

¹⁰ Tang K.M., Nace C.G., Jr., Lynes C.L., Maddaloni M.A., LaPosta D., Callahan K.C.: Characterization of background concentrations in upper Manhattan, New York apartments for select contaminants identified in World Trade Center dust. *Environ. Sci. Technol.*, 2004; 38: 6482-6490

¹¹ Rayne S., Ikonoum M.G., Butt C.M., Diamond M.L., Truong J.: Polychlorinated dioxins and furans from the World Trade Center attacks in exterior window films from lower Manhattan in New York City. *Environ. Sci. Technol.*, 2005; 39: 1995-2003

¹² Wrbitzky R., Beyer B., Thoma H., Flatau B., Hennig M., Weber A., Angerer J., Lehnert G.: Internal exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans (PCDDs/PCDFs) of Bavarian chimney sweeps. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 2001; 40: 136-140

¹³ Makles Z., Świątkowski A., Grybowska S.: Niebezpieczne dioksyny. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001, s. 39-41

¹⁴ Brzeski Z.: Dioksyny i furany w środowisku i ich wpływ na organizm. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 2011, Tom 17, nr 3, 161-164

niektórych krajach monitorują się stężenie dioksyn w glebie i powietrzu¹⁶, także w żywności¹⁷.

Oddziaływanie dioksyn na człowieka i jego środowisko naturalne

We wcześniejszych rozdziałach omówiona została charakterystyka TZO, w jaki sposób powstają oraz źródła emisji dioksyn. Budowa TZO uświadamia nam jak problematyczne staje się znalezienie rozwiązania w skutecznym neutralizowaniu i ograniczaniu działania PCDF. Cechą charakterystyczną, która utrudnia to zadanie jest trwałość dioksyn. Przykładem trwałości dioksyn może być badanie potwierdzające obecność tych substancji w glebie przekraczającą wielokrotnie dopuszczalne stężenie PCDF, na terenach objętych działaniami wojennymi 30 lat wcześniej, stosując herbicydy składające się między innymi z dioksyn. Dowodzi to jak istotnym jest ciągły monitoring stężenia PCDF w celu zapobieżenia niepotrzebnego narażenia na działanie dioksyn, związanego z produkcją żywności i hodowlą zwierząt na terenach skażonych TZO, unikając niepotrzebnego włączenia tych związków w łańcuch pokarmowy¹⁸.

Licznie przeprowadzone badania pozwoliły na zaliczenie dioksyn do substancji o działaniu hormonopodobnym, zaliczając je do ksenobiotyków występujących w dużym stężeniu częściej w środowisku miejskim. Przyczyny tego zjawiska można upatrywać w kumulacji populacji na stosunkowo małym obszarze pociągającej za sobą zwiększoną podaż na procesy utylizacyjne i produkcję ciepła, oraz rozwój przemysłu w aglomeracjach^{19,20,21}.

Do najstarszych incydentów związanych z zatruciem dioksynami należy zaliczyć awarię z 1949 roku w Stanach Zjednoczonych w zakładach Monsanto Nitro West, która spowodowała zatrucie 250 osób. Natomiast w Japonii w 1968 w mieście Jusho w wyniku spożycia oleju zatrutego polichlorowanymi bifenolami doszło do zatrucia masowego miejscowej ludności. U 1800 osób zdiagnozowano ostre zapalenie wątroby, jak również trądzik chlorowy (chloracne)²². Pomimo niewielkich stężeń związków chloro organicznych, nie należy bagatelizować ich siły działania, oraz zdolności kumulowania w organizmie przez wiele lat, prowadząc do zaburzenia homeostazy, umożliwiającej zdolności adaptacyjne organizmu do zmiennych czynników środowiskowych. O sile oddziaływania dioksyn i długotrwałej kumulacji mogą świadczyć konsekwencje zatruc TZO w drugim pokoleniu nienarażonym bezpośrednio na działanie dioksyn^{23,24,25}.

Coraz liczniejsze są doniesienia o skażeniach żywności odzwierzczej dioksynami. Jednym z głośniejszych incydentów były : belgijska afera kurczakowa²⁶, import mięsa skażonego z Irlandii do Polski w 2008 r. oraz jajka z dioksynami wykryte na kilku fermach w Niemczech w 2011r²⁷. Jednym z bardziej spektakularnych doniesień dostarczenie panad 100

15 Całkosiński I., Gamin A., Dobrzyński M.: Dioksyny jako aktualne zagrożenie środowiskowe wynikające z postępu cywilizacyjnego. [W:] Katastrofy naturalne i cywilizacyjne: zagrożenia podczas imprez masowych; pod red. Mariana Zuberka; ISBN 978-83-87384-14-2; Wrocław: Wyższa Szkoła Oficerska Wojsk Lądowych im. gen. T. Kościuszki, 2008; s. 383-389

16 Li Y., Wang T., Wang P., Ding L., Li X., Wang Y., Zhang Q., Li A., Jiang G.: Rediction of atmospheric polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans (PCDD/Fs) during the 2008 Beijing Olympic games. *Enviro. Sci. Technol.* 2011, 45 (8), 3304-3309.

17 Falandysz J.: Polichlorowanedibenzo-p-dioksyny w żywności. *Bromat. Chem. Toksykol.*,1989;22:3-4

18 Falandysz J.: Polichlorowanedibenzo-p-dioksyny w żywności. *Bromat. Chem. Toksykol.*,1989;22:3-4

19 Grochowalski A.: Dioksyny. V Międzynarodowa Konferencja: Dioksyny w Przemysle i Środowisku, Kraków, 2001; 1-38

20 Piskorska-Pliszczyńska J.: Toksyczność i mechanizm działania dioksyn. *Med. Wet.* 1996, 22, 94-98

21 Starek A.: Ryzyko zdrowotne związane ze spalaniem odpadów komunalnych. *Med. Pr.* 2005, 56, 55-62

22 Makles Z., Świątkowski A., Grybowska S., Niebezpieczne dioksyny. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001, s.39-41

23 Całkosiński I., Stańda M., Borodulin-Nadzieja L., Wasilewska U., Majda J., Cegielski M., Dziegiel P., Woźniak W.: Wpływ 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyny (TCDD) na strukturę narządów mięsnych oraz na stężenie cholesterolu i estradiolu u szczurów. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2005, 14, 211-215

24 Całkosiński I., Borodulin-Nadzieja L., Stańda M., Wasilewska U., Pietraszkiewicz T.: Wpływ magnetostymulacji leczniczej na stężenie 83 pochodnych kolagenu w przebiegu doświadczalnego zapalenia opłucnej. *Med. Wet.* 2003b, 59, 161-164

25 Całkosiński I., Cegielski M., Dziegiel P., Majda J.: Apoptotic changes in the myocardium in the course of experimentally-induced pleurisy. *Folia Morphol.*,2004;63:225-228

26 Grochowalski A.: Dioksyny. V Międzynarodowa Konferencja: Dioksyny w Przemysle i Środowisku, Kraków, 2001; 1-38

27 Niklewicz K.: Jaja z Niemiec skażone rakotwórczymi dioksynami. *Wyborcza. Biz* 07.01.2011

tysięcy ton paszy z dioksynami do niemieckich hodowli trzody chlewnej oraz ferm drobiu. Nie można przejść obojętnie wobec tych faktów, które dowodzą iż dioksyny są w ciągłym obiegu łańcucha pokarmowego (kury znoszące skażone jaja były uprzednio karmione paszą „wzbogaconą” dioksynami).

Dlaczego tak ważny problem jak skażenie dioksynami polskiego środowiska jak i główne źródła emisji tych trucizn jest problemem ignorowanym^{28,29}? Odpowiedzi może być prosta i standardowa – brak pieniędzy, a co za tym idzie brak wyspecjalizowanych ośrodków analitycznych w drogą i precyzyjną aparaturę do pomiaru stężenia dioksyn w środowisku człowieka.

Układowe działanie toksyn

Dioksyny wnikają do organizmu poprzez drogę alimentarną, aerogenną i poprzez skórę. Związki te rozpuszczają się w tłuszczach, dzięki którym mogą być transportowane i magazynowane w organizmie^{30,31}. Dlatego około 90 % dioksyn za pomocą drogi pokarmowej przenika do organizmu, w dużo mniejszym procencie (8 %) przedostają w procesie oddychania wraz z zanieczyszczonym powietrzem przez pyły, dym. Najmniej przenikają poprzez skórę dzięki lipidom skóry (2 %)³².

Wiedza na temat źródeł oraz dróg wnikania omawianej substancji pozwala na wyodrębnienie szczególnie narażonych grup zawodowych na działanie PCDF/PCDD, oraz wprowadzenie dodatkowych badań kontrolnych monitorujących stan zdrowia. Przebadano jedną z grup narażonych – kominiarzy i wykryto polichlorowane związki aromatyczne w moczu^{33,34} Strażacy i żołnierze, którzy biorą udział w operacjach wojennych oraz terrorystycznych, osoby zatrudnione wyżej wymienionych gałęziach przemysłu jak i ludność zamieszkująca tereny, które znajdują się w pobliżu tych zakładów również każdego dnia narażają się na działanie dioksyn. Przykładem może być katastrofa w zakładach ICMESA, w Seveso we Włoszech gdzie 37 tys osób uległo skażeniu, a zatruciu około 500 osób w tym u 134 zidentyfikowano charakterystyczny w tego typu zatruciach trądzik chlorowy³⁵.

W związku z tym, że dioksyny są trudne do zidentyfikowania w sposób prosty i wymagają szczegółowych, i drogich badań diagnostycznych wymagających precyzyjnej aparatury, istnieje duże ryzyko wykorzystywania ich w atakach terrorystycznych, lub politycznych rozgrywkach którego przykładem jest otrucie prezydenta Ukrainy Wiktora Juszczenki, objawy kliniczne pojawiły się po dłuższym okresie czasu od spożycia trującej substancji³⁶.

Spośród przebadanych osób po 20 latach narażonych na działanie dioksyn wykazano, iż stężenie tej substancji w lipidach surowicy na podobnym poziomie co przed laty w chwili skażenia. Zaobserwowano również zależność pomiędzy wskaźnikiem BMI u kobiet, a stężeniem dioksyn, które zmagazynowane w tkance tłuszczowej są uwalniane do krwi, poprzez procesy kataboliczne związane z wiekiem^{37,38}.

28 Grochowalski A., Chrzęszcz R.: Determination of PCDFs/PCDDs in ambient air from Cracow city, Poland. *Organohal. Comp.*, 1995;21:321–326

29 Grochowalski A.: Dioksyny. V Międzynarodowa Konferencja: Dioksyny w Przemysle i Środowisku, Kraków, 2001; 1–38

30 Krauthacker B., Reiner E., Lindstrom G., Rappe C.: Residues of polychlorinated-dibenzodioxins, dibenzofurans and -biphenyls in human milk samples collected in a continental town in Croatia, Yugoslavia. *Arch. Hig. Rada. Toksikol.*, 1989;40:9–14

31 Sonne C., Leifsson P.S., Dietz R., Born E.W., Letcher R.J., Hyldstrup L., Riget F.F., Kirkegaard M., Muir D.C.: Xenoendocrine pollutants may reduce size of sexual organs in East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ. Sci. Technol.*, 2006; 40:5668–5674

32 Grochowalski A., Chrzęszcz R.: Determination of PCDFs/PCDDs in ambient air from Cracow city, Poland. *Organohal. Comp.*, 1995;21:321–326

33 Burton J.E., Michalek J.E., Rahe A.J.: Serum dioxin, chloracne, and acne in veterans of Operation Ranch Hand. *Arch. Environ. Health.*, 1998;5:199–204

34 Wrbitzky R., Beyer B., Thoma H., Flatau B., Hennig M., Weber A., Angerer J., Lehnert G.: Internal exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans (PCDDs/PCDFs) of Bavarian chimney sweeps. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2001, 40, 136–140

35 Baccarelli A., Pesatori A.C., Consonni D., Mocarelli P., Patterson D.G., Caporaso N.E., Bertazzi P.A., Landi M.T.: Health status and plasma dioxin levels in chloracne cases 20 years after the Seveso, Italy accident. *Br. J. Dermatol.*, 2005;152:459–465

36 Sorg O., Zennegg M., Schmid P., Fedosyuk R., Valikhnovskiy R., Gaide O., Kniazevych V., Saurat J.H.: 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) poisoning in Victor Yushchenko: identification and measurement of TCDD metabolites. *Lancet* 2009, 374, 1179–118

Wyniki badań w dostępnej literaturze wykazały, że poszczególne gatunki zwierząt w różnym stopniu są wrażliwe na działanie TCDD. Najwrażliwszym ze zwierząt na toksyczne działanie jest świnka morska, której DL wynosi 50 w $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{m.c.}$ ³⁹.

Szczury natomiast mają 45 razy większą oporność na działanie toksyny. Pomimo tego badania przeprowadzone na samicach szczurów, po podaniu TCDD wykazały spadek płodności, a potomstwo tych samic charakteryzowało się krótką przeżywalnością⁴⁰.

Udowodniono również, iż wrażliwe bardziej na działanie dioksyn są samice, których DL₅₀ wynosiła 22-50 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{m.c.}$, gdzie u samców wynosiła 45-50 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{m.c.}$ ⁴¹. W badaniach przeprowadzonych przez Całkosińskiego wykazano, że rozpuszczona w DMSO dawka DL₅₀ dioksyny wynosząca 20 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{m.c.}$ po podaniu samicom szczurów szczepu Buffalo, doprowadziła w przeciągu 72 godzin do śmierci osobników poddanych eksperymentowi. Przeprowadzone badania na grupie ochotników wykazały, że około 87% dioksyn podanych wchłania się dzięki drodze pokarmowej⁴². Przez to kumulują się w organizmie, proporcjonalnie do wieku, czego przykładem mogą być foki będące głównym źródłem pożywienia mieszkańców północnej Kanady i Grenlandii tubylczych Eskimosów jak również niedźwiedzi polarnych^{43,44}.

Przedstawione powyżej badania udowadniają, iż ilość dioksyn gromadzących się w tkance tłuszczowej ostatecznych konsumentów jest wprost proporcjonalna do ilości lat przeżytych w skażonym środowisku przez dioksyny⁴⁵.

Aby zrozumieć działanie dioksyn na organizm należy poznać mechanizm oddziaływania TZO na funkcje komórki, tłumaczący zaburzenia czynnościowe po ekspozycyjne. Trucizny te przedostają się do wątroby i tkanki tłuszczowej, w której są gromadzone dzięki lipidom osocza krwi, łącząc się z receptorem węglowodorów arylowych AhR, wykazujących podobieństwo do receptorów steroidowych hormonów⁴⁶. Tak powstały kompleks przedostaje się do jądra komórki łącząc się z fragmentem DNA. Pierścień aromatyczny, który jest bardzo stabilny i trwałe utrudnia metabolizm dioksyny w organizmie. Proces rozpadu cząsteczek dioksyn przyczynia się do tworzenia się i generowania wolnych rodników doprowadzających do stresu oksydacyjnego o właściwościach prozapalnych inicjujących odczyn zapalny. Wyżej opisany proces został przedstawiony w wynikach badań Całkosińskiego na podstawie stężeń interleukin prozapalnych u szczurów⁴⁷. Skumulowane dioksyny w komórkach wątroby i tkankach tłuszczowych mają ogromny wpływ na procesy białkowe hepatocytów i układu krwiotwórczego zakłócając syntezę białek osoczowych, zmieniając obraz krwi^{48,49}.

37 Baccarelli A.,Pesatori A.C.,Consoni D., Mocarelli P.,Patterson D.G., Caporaso N.E., Bertazzi P.A.,Landi M.T.: Health status and plasma dioxin levels in chloracne cases 20 years after the Seveso, Italy accident. *Br. J. Dermatol.*,2005;152:459-465

38 Burton J.E.,Michalek J.E.,Rahe A.J.:Serum dioxin, chloracne, and acne in veterans of Operation Ranch Hand.*Arch. Environ. Health.*,1998;5:199-204

39 Schwetz B.A.,Norris J.M.,Sparschu G.L.,Rowe U.K.,Gehring P.J.,Emerson J.L.,Gerbig C.G.:Toxicology of chlorinated dibenzop-dioxins. *Environ.Health Perspect.*,1973;5:87-99

40 Całkosiński I., Borodulin-Nadzieja L., Stańda M., Wasilewska U., Cegielski M.: Wpływ jednorazowej dawki TCDD na poziom estrogenów i reprodukcję u szczurów. *Med. Wet.* 2003a, 59, 536-538

41 Kociba R.J., Schwetz B.A.: Toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). *Drug Metab. Rev.* 1982, 13, 387-406

42 Mniszek W., Wolek B.: Przegląd i ocena wyników prac badawczo-rozwojowych i publikacji dotyczących oddziaływania TZO na zdrowie i środowisko, w szczególności na Górnym i Dolnym Śląsku. Raport GF/POL/INV/R.17. Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu, październik 2002.

43 Oehme M.,Biseth A.Schlabach M.,Wiig O.:Concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and non-ortho substituted biphenyls in polar bear milk from Svalbard (Norway).*Environ.Pollut.*, 1995;90:401-407

44 Sonne C.,Leifsson P.S.,Dietz R.,Born E.W.,Letcher R.J.,Hyldstrup L.,Riget F.F., Kirkegaard M.,Muir D.C.: Xenoendocrine pollutants may reduce size of sexual organs in East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ. Sci. Technol.*,2006;40:5668-5674

45 Gregoraszcuk E.L., Zabiely E., Piekło R., Grochowalski A., Wójtowicz A., Mika R.: Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) on luteal cell function. Tissue culture approach. *Organohalogen. Compounds* 1999, 42, 67-71

46 Piskorska-Pliszczyńska J.: Toksyczność i mechanizm działania dioksyn. *Med. Wet.* 1996, 22, 94-98

47 Całkosiński I.:Przebieg doświadczalnego zapalenia oplotkowej po stosowaniu nitrogranulogenu (NTG) i 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyny(TCDD).Akademia Medyczna we Wrocławiu, Wrocław 2005

48 Ivens I.A.,Loser E., Rinke M.,Schmidt U.,Neupert M.:Toxicity of 2,3,7,8-tetrabromodibenzo-p-dioxin in rats after single oral administration. *Toxicology*, 1992;73:53-69

49 Piskorska-Pliszczyńska J.: Toksyczność i mechanizm działania dioksyn. *Med. Wet.* 1996, 22, 94-98

Prowadzone badania eksperymentalne w zagranicznych ośrodkach wykazują prozapalne działanie dioksyn wywołujących stres oksydacyjny, przyczyniający się do rozrostu tkanki łącznej serca^{50,51}. Dioksyny zaburzają wydzielanie TSH oraz hormonów tarczycy (T₃, T₄) zwiększając ich stężenie we krwi prowadzących do nieprawidłowych mechanizmów metabolicznych, działając na receptor AhR zakłócają prawidłową regulację wydzielniczą hormonów płciowych^{52,53}. W badaniach Sonne i wsp.⁵⁴, a także Verreault i wsp.⁵⁵ został wykazany niekorzystny wpływ dioksyn zgromadzonych w organizmach niedźwiedzi polarnych na rozrodcze procesy. Po przeprowadzonych sekcjach stwierdzono, iż narządy płciowe, jak i gonady posiadają zmniejszoną masę w stosunku do osobników nie poddanych działaniu toksyn oraz zaobserwowano zaburzenia oogenezy i spermatogenezy i występowanie hermafrodytyzmu wśród badanych zwierząt. Wśród osobników była duża śmiertelność okołoporodowa i poronienia. Przebadano tłuszcz mleka matek karmiących i wykryto postać aktywną w składzie⁵⁶. Ma to wpływ na obniżoną przeżywalność potomstwa karmionego przez niedźwiedzice mlekiem zawierającym duże stężenie dioksyn, co korelowało z zaburzeniem odporności młodych niedźwiedzi⁵⁷. Powyższe wyniki badań dotyczące zaburzeń behawioralnych i nieprawidłowości układu rozrodczego niedźwiedzi polarnych pokrywają się z obserwacjami Całkosińskiego w trakcie badań prowadzonych na szczurach, które także wykazywały zaburzenia w dojrzewaniu osobników młodocianych, których matki były poddane działaniu dioksyn⁵⁸, ma to związek ze zmianami regulacji hormonalnej poprzez działanie supresyjne dioksyny w czasie transkrypcji genów odpowiedzialnych za kodowanie receptorów estrogenowych. Nawet niewielkie stężenia dioksyn, często lekceważone, niosą ze sobą ryzyko uszkodzeń w układzie immunologicznym i rozrodczym doprowadzając do zaburzeń reprodukcji oraz licznych procesów odpornościowych. Przykładem zaburzeń procesów odpornościowych jest zespół chlorakne przebiegający jako przewlekła postać alergii skórnej^{59,60}. Kolejnym dowodem działania negatywnego dioksyn na organizm jest przeprowadzone badanie Riecke i wsp.⁶¹ oraz Oberem i wsp.⁶², które wykazało kardiotoksyczne oddziaływanie po zastosowaniu różnych dawek dioksyn. Eksperyment przeprowadzono na małpach gatunku marmozeta, którym podawano podskórnym TCDD. Dioksyny są uznawane za związki o działaniu prozapalnym, przyczyniającym się do aktywowania stresu oksydacyjnego mającego związek w zakłóceniach syntezy kolagenu, natomiast w powyżej przedstawionych badaniach wykazano, iż TCDD wpływa na

50 Nottebrock C., Riecke K., Kruse M., Shakibaei M., Stahlmann R.: Effects of 2,3,7,8-tetrachloro-dibenzo-p-dioxin on the extracellular matrix of the thymus in juvenile marmosets (*Callithrix jacchus*). *Toxicology*, 2006; 226:197207

51 Riecke K., Grimm D., Shakibaei M., Kossmehl P., Schulze-Tanzil G., Paul M., Stahlmann R.: Low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin increase transforming growth factor beta and cause myocardial fibrosis in marmosets (*Callithrix jacchus*). *Arch.Toxicol.*, 2002; 76:360–366

52 Chaffin C.L., Heimler I., Rawlins R.G., Wimpee B.A., Sommer C., Hutz R.J.: Estrogen receptor and aromatic hydrocarbon receptor in the primate ovary. *Endocrine* 1996, 5, 315–321

53 Gregoraszcuk E.L., Zabieliński E., Ochwat D.: Aryl hydrocarbon receptor (AhR)-linked inhibition of luteal cell progesterone secretion in 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin treated cells. *J.Physiol. Pharmacol.*, 2001; 2:303

54 Sonne C., Leifsson P.S., Dietz R., Born E.W., Letcher R.J., Hyldstrup L., Riget F.F., Kirkegaard M., Muir D.C.: Xenoendocrine pollutants may reduce size of sexual organs in East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ.Sci.Technol.*, 2006; 40:5668–5674

55 Verreault J., Norstrom R.J., Ramsay M.A., Mulvihill M., Letcher R.J.: Composition of chlorinated hydrocarbon contaminants among major adipose tissue deposits of polar bears (*Ursus maritimus*) from the Canadian high Arctic. *Sci.Total Environ.*, 2006; 370:580–587

56 Oehme M., Biseth A., Schlabach M., Wiig O.: Concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and non-ortho substituted biphenyls in polar bear milk from Svalbard (Norway). *Environ.Pollut.*, 1995; 90:401–407

57 Sonne C., Leifsson P.S., Dietz R., Born E.W., Letcher R.J., Hyldstrup L., Riget F.F., Kirkegaard M., Muir D.C.: Xenoendocrine pollutants may reduce size of sexual organs in East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ.Sci.Technol.*, 2006; 40:5668–5674

58 Całkosiński I., Borodulin-Nadzieja L., Stańda M., Wasilewska U., Cegielski M.: Wpływ jednorazowej dawki TCDD na poziom estrogenów i reprodukcję u szczurów. *Med. Wet.* 2003a, 59, 536–538

59 Burton J.E., Michalek J.E., Rahe A.J.: Serum dioxin, chloracne, and acne in veterans of Operation Ranch Hand. *Arch.Environ.Health.*, 1998; 5:199–204

60 Crow K.: Chloracne. *Trans. St. Johns Hosp. Dermatol.Soc.*, 1970; 56:77–99

61 Riecke K., Grimm D., Shakibaei M., Kossmehl P., Schulze-Tanzil G., Paul M., Stahlmann R.: Low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin increase transforming growth factor beta and cause myocardial fibrosis in marmosets (*Callithrix jacchus*). *Arch.Toxicol.*, 2002; 76:360–366

62 Oberem A., Meckert C., Brandenburger L., Herzig A., Lindner Y., Kalenberg K., Krause E., Itrich C., Kopp-Schneider A., Stahlmann R., Richter-Reichhelm H.B., Gundert-Remy U.: Differential signatures of protein expression in marmoset liver and thymus induced by single-dose TCDD treatment. *Toxicology*, 2005; 206: 33–48

podwyższenie ilości kolagenu i fibronektyny w sercu zwierząt poddanych eksperymentowi. Wiedząc o powszechnym występowaniu dioksyn w środowisku i ich specyficznym działaniu dającym również przewlekłe skutki, możemy stwierdzić, iż kluczowo modyfikują proces fundamentalnej i wieloetapowej odpowiedzi obronnej organizmu, jaką jest stan zapalny wywołujący stres oksydacyjny⁶³.

Powyżej przedstawiona treść dostarcza niezbędnych informacji o szkodliwości działania ogólnoustrojowego dioksyn.

References

- Mniszek W., Wołek B.: Przegląd i ocena wyników prac badawczo-rozwojowych i publikacji dotyczących oddziaływania TZO na zdrowie i środowisko, w szczególności na Górnym i Dolnym Śląsku. Raport GF/POL/INV/R.17. Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu, październik 2002.
- Starek A.: Ryzyko zdrowotne związane ze spalaniem odpadów komunalnych. Med. Pr. 2005, 56, 55–62
- Grochowalski A.: Dioksyny. V Międzynarodowa Konferencja: Dioksyny w Przemśle i Środowisku, Kraków, 2001; 1–38
- Rappe C.: Sources of exposure, environmental levels and exposure assessment of PCDDs and PCDFs. Materiały DIOXIN 92, 5-8.
- Ahlborg U.G., Brouwer A., Fingerhut M.A., Jacobson J.L., Jacobson S.W., Kennedy S.W., Kettrup A.A., Koema J.H., Poiger H., Rappe C.: Impact of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls on human and environmental health, with special emphasis on application of the toxic equivalency factor concept. Eur. J. Pharmacol., 1992; 228: 179–199
- Liem A.K., Van Zorge J.A.: Dioxins and related compounds: status and regulatory aspects in selected countries. Environ. Sci. Pollut. Res., 1995; 2: 46–56
- Gaborek B.J., Mullikin J.M., Pitrat A.T., Cummings L., May L.M.: Pentagon surface wipe sampling health risk assessment. Toxicol. Ind. Health., 2001; 17: 254–261
- Rayne S.: Using exterior building surface films to assess human exposure and health risks from PCDD/Fs in New York City, USA, after the World Trade Center attacks. J. Hazard. Mater., 2005; 127: 33–39
- Rayne S., Ikononou M.G., Butt C.M., Diamond M.L., Truong J.: Polychlorinated dioxins and furans from the World Trade Center attacks in exterior window films from lower Manhattan in New York City. Environ. Sci. Technol., 2005; 39: 1995–2003
- Tang K.M., Nace C.G.Jr., Lynes C.L., Maddaloni M.A., LaPosta D., Callahan K.C.: Characterization of background concentrations in upper Manhattan, New York apartments for select contaminants identified in World Trade Center dust. Environ. Sci. Technol., 2004; 38: 6482–6490
- Rayne S., Ikononou M.G., Butt C.M., Diamond M.L., Truong J.: Polychlorinated dioxins and furans from the World Trade Center attacks in exterior window films from lower Manhattan in New York City. Environ. Sci. Technol., 2005; 39: 1995–2003
- Wrbitzky R., Beyer B., Thoma H., Flatau B., Hennig M., Weber A., Angerer J., Lehnert G.: Internal exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans (PCDDs/PCDFs) of Bavarian chimney sweeps. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 2001; 40: 136–140
- Makles Z., Świątkowski A., Grybowska S., Niebezpieczne dioksyny. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001, s. 39–41
- Brzeski Z., Dioksyny i furany w środowisku i ich wpływ na organizm. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu, 2011, Tom 17, nr 3, 161–164
- Całkosiński I., Gamian A., Dobrzyński M.: Dioksyny jako aktualne zagrożenie środowiskowe wynikające z postępu cywilizacyjnego. [W:] Katastrofy naturalne i cywilizacyjne: zagrożenia podczas imprez masowych; pod red. Mariana Żubera; ISBN 978-83-87384-14-2; Wrocław: Wyższa Szkoła Oficerska Wojsk Lądowych im. gen. T. Kościuszki, 2008; s. 383–389
- Li Y., Wang T., Wang P., Ding L., Li X., Wang Y., Zhang Q., Li A., Jiang G.: Reduction of atmospheric polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans (PCDD/Fs) during the 2008 Beijing Olympic games. Environ. Sci. Technol. 2011, 45 (8), 3304–3309.
- Falandysz J.: Polichlorowane dibenzo-p-dioksyny w żywności. Bromat. Chem. Toksykol., 1989; 22: 3–4
- Falandysz J.: Polichlorowane dibenzo-p-dioksyny w żywności. Bromat. Chem. Toksykol., 1989; 22: 3–4
- Grochowalski A.: Dioksyny. V Międzynarodowa Konferencja: Dioksyny w Przemśle i Środowisku, Kraków, 2001; 1–38
- Piskorska-Pliszczynska J.: Toksyczność i mechanizm działania dioksyn. Med. Wet. 1996, 22, 94–98
- Starek A.: Ryzyko zdrowotne związane ze spalaniem odpadów komunalnych. Med. Pr. 2005, 56, 55–62
- Makles Z., Świątkowski A., Grybowska S., Niebezpieczne dioksyny. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001, s. 39–41
- Całkosiński I., Stańda M., Borodulin-Nadzieja L., Wasilewska U., Majda J., Cegielski M., Dziegiel P., Woźniak W.: Wpływ 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyny (TCDD) na strukturę narządów mięsnych oraz na stężenie cholesterolu i estradiolu u szczurów. Adv. Clin. Exp. Med. 2005, 14, 211–215
- Całkosiński I., Borodulin-Nadzieja L., Stańda M., Wasilewska U., Pietraszkiewicz T.: Wpływ magnetostymulacji leczniczej na stężenie 83 pochodnych kolagenu w przebiegu doświadczalnego zapalenia płucnej. Med. Wet. 2003b, 59, 161–164
- Całkosiński I., Cegielski M., Dziegiel P., Majda J.: Apoptotic changes in the myocardium in the course of experimentally-induced pleurisy. Folia Morphol., 2004; 63: 225–228
- Grochowalski A.: Dioksyny. V Międzynarodowa Konferencja: Dioksyny w Przemśle i Środowisku, Kraków, 2001; 1–38
- Niklewicz K.: Jaja z Niemiec skażone rakotwórczymi dioksynami. Wyborcza. Biz 07.01.2011
- Grochowalski A., Chrzęszcz R.: Determination of PCDFs/PCDDs in ambient air from Cracow city, Poland. Organohal. Comp., 1995; 21: 321–326
- Grochowalski A.: Dioksyny. V Międzynarodowa Konferencja: Dioksyny w Przemśle i Środowisku, Kraków, 2001; 1–38
- Krauthacker B., Reiner E., Lindstrom G., Rappe C.: Residues of polychlorinated-dibenzodioxins, dibenzofurans and -biphenyls in human milk samples collected in a continental town in Croatia, Yugoslavia. Arh. Hig. Rada. Toksikol., 1989; 40: 9–14
- Sonne C., Leifsson P.S., Dietz R., Born E.W., Letcher R.J., Hyldstrup L., Riget F.F., Kirkegaard M., Muir D.C.: Xenoendocrine pollutants may reduce size of sexual organs in East Greenland polar bears (Ursus maritimus). Environ. Sci. Technol., 2006; 40: 5668–5674
- Grochowalski A., Chrzęszcz R.: Determination of PCDFs/PCDDs in ambient air from Cracow city, Poland. Organohal. Comp., 1995; 21: 321–326

63 Całkosiński I.: Przebieg doświadczalnego zapalenia płucnej po stosowaniu nitrogranulogenu (NTG) i 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyny (TCDD). Akademia Medyczna we Wrocławiu, Wrocław 2005

- Burton J.E., Michalek J.E., Rahe A.J.: Serum dioxin, chloracne, and acne in veterans of Operation Ranch Hand. *Arch. Environ. Health*, 1998; 5: 199–204
- Wrbitzky R., Beyer B., Thoma H., Flatau B., Hennig M., Weber A., Angerer J., Lehnert G.: Internal exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans (PCDDs/PCDFs) of Bavarian chimney sweeps. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2001, 40, 136–140
- Baccarelli A., Pesatori A.C., Consonni D., Mocarelli P., Patterson D.G., Caporaso N.E., Bertazzi P.A., Landi M.T.: Health status and plasma dioxin levels in chloracne cases 20 years after the Seveso, Italy accident. *Br. J. Dermatol.*, 2005; 152: 459–465
- Sorg O., Zennegg M., Schmid P., Fedosyuk R., Valikhnovskiy R., Gaide O., Kniazevych V., Saurat J.H.: 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) poisoning in Victor Yushchenko: identification and measurement of TCDD metabolites. *Lancet* 2009, 374, 1179–118
- Baccarelli A., Pesatori A.C., Consonni D., Mocarelli P., Patterson D.G., Caporaso N.E., Bertazzi P.A., Landi M.T.: Health status and plasma dioxin levels in chloracne cases 20 years after the Seveso, Italy accident. *Br. J. Dermatol.*, 2005; 152: 459–465
- Burton J.E., Michalek J.E., Rahe A.J.: Serum dioxin, chloracne, and acne in veterans of Operation Ranch Hand. *Arch. Environ. Health*, 1998; 5: 199–204
- Schwetz B.A., Norris J.M., Sparschu G.L., Rowe U.K., Gehring P.J., Emerson J.L., Gerbig C.G.: Toxicology of chlorinated dibenzop-dioxins. *Environ. Health Perspect.*, 1973; 5: 87–99
- Całkosiński I., Borodulin-Nadziejka L., Stańda M., Wasilewska U., Cegielski M.: Wpływ jednorazowej dawki TCDD na poziom estrogenów i reprodukcję u szczurów. *Med. Wet.* 2003a, 59, 536–538
- Kociba R.J., Schwetz B.A.: Toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). *Drug Metab. Rev.* 1982, 13, 387–406
- Mniszek W., Wolek B.: Przegląd i ocena wyników prac badawczo-rozwojowych i publikacji dotyczących oddziaływania TZO na zdrowie i środowisko, w szczególności na Górnym i Dolnym Śląsku. Raport GF/POL/INV/R.17. Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu, październik 2002.
- Oehme M., Biseth A., Schlabach M., Wiig O.: Concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and non-ortho substituted biphenyls in polar bear milk from Svalbard (Norway). *Environ. Pollut.*, 1995; 90: 401–407
- Sonne C., Leifsson P.S., Dietz R., Born E.W., Letcher R.J., Hyldstrup L., Riget F.F., Kirkegaard M., Muir D.C.: Xenoendocrine pollutants may reduce size of sexual organs in East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ. Sci. Technol.*, 2006; 40: 5668–5674
- Gregoraszcuk E.L., Zabiłny E., Piekło R., Grochowalski A., Wójtowicz A., Mika R.: Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) on luteal cell function. Tissue culture approach. *Organohalogen. Compounds* 1999, 42, 67–71
- Piskorska-Pliszczynska J.: Toksyczność i mechanizm działania dioksyn. *Med. Wet.* 1996, 22, 94–98
- Całkosiński I.: Przebieg doświadczalnego zapalenia płucnej po stosowaniu nitrogranulogenu (NTG) i 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyny (TCDD). Akademia Medyczna we Wrocławiu, Wrocław 2005
- Ivens I.A., Loser E., Rinke M., Schmidt U., Neupert M.: Toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rats after single oral administration. *Toxicology*, 1992; 73: 53–69
- Piskorska-Pliszczynska J.: Toksyczność i mechanizm działania dioksyn. *Med. Wet.* 1996, 22, 94–98
- Nottebrock C., Riecke K., Kruse M., Shakibaei M., Stahlmann R.: Effects of 2,3,7,8-tetrachloro-dibenzo-p-dioxin on the extracellular matrix of the thymus in juvenile marmosets (*Callithrix jacchus*). *Toxicology*, 2006; 226: 197207
- Riecke K., Grimm D., Shakibaei M., Kossmehl P., Schulze-Tanzil G., Paul M., Stahlmann R.: Low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin increase transforming growth factor beta and cause myocardial fibrosis in marmosets (*Callithrix jacchus*). *Arch. Toxicol.*, 2002; 76: 360–366
- Chaffin C.L., Heimler I., Rawlins R.G., Wimpee B.A., Sommer C., Hutz R.J.: Estrogen receptor and aromatic hydrocarbon receptor in the primate ovary. *Endocrine* 1996, 5, 315–321
- Gregoraszcuk E.L., Zabiłny E., Ochwat D.: Aryl hydrocarbon receptor (AhR)-linked inhibition of luteal cell progesterone secretion in 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin treated cells. *J. Physiol. Pharmacol.*, 2001; 2: 303
- Sonne C., Leifsson P.S., Dietz R., Born E.W., Letcher R.J., Hyldstrup L., Riget F.F., Kirkegaard M., Muir D.C.: Xenoendocrine pollutants may reduce size of sexual organs in East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ. Sci. Technol.*, 2006; 40: 5668–5674
- Verreault J., Norstrom R.J., Ramsay M.A., Mulvihill M., Letcher R.J.: Composition of chlorinated hydrocarbon contaminants among major adipose tissue depots of polar bears (*Ursus maritimus*) from the Canadian high Arctic. *Sci. Total Environ.*, 2006; 370: 580–587
- Oehme M., Biseth A., Schlabach M., Wiig O.: Concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and non-ortho substituted biphenyls in polar bear milk from Svalbard (Norway). *Environ. Pollut.*, 1995; 90: 401–407
- Sonne C., Leifsson P.S., Dietz R., Born E.W., Letcher R.J., Hyldstrup L., Riget F.F., Kirkegaard M., Muir D.C.: Xenoendocrine pollutants may reduce size of sexual organs in East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ. Sci. Technol.*, 2006; 40: 5668–5674
- Całkosiński I., Borodulin-Nadziejka L., Stańda M., Wasilewska U., Cegielski M.: Wpływ jednorazowej dawki TCDD na poziom estrogenów i reprodukcję u szczurów. *Med. Wet.* 2003a, 59, 536–538
- Burton J.E., Michalek J.E., Rahe A.J.: Serum dioxin, chloracne, and acne in veterans of Operation Ranch Hand. *Arch. Environ. Health*, 1998; 5: 199–204
- Crow K.: Chloracne. *Trans. St. Johns Hosp. Dermatol. Soc.*, 1970; 56: 77–99
- Riecke K., Grimm D., Shakibaei M., Kossmehl P., Schulze-Tanzil G., Paul M., Stahlmann R.: Low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin increase transforming growth factor beta and cause myocardial fibrosis in marmosets (*Callithrix jacchus*). *Arch. Toxicol.*, 2002; 76: 360–366
- Oberemm A., Meckert C., Brandenburger L., Herzig A., Lindner Y., Kalenberg K., Krause E., Ittrich C., Kopp-Schneider A., Stahlmann R., Richter-Reichhelm H.B., Gundert-Remy U.: Differential signatures of protein expression in marmoset liver and thymus induced by single-dose TCDD treatment. *Toxicology*, 2005; 206: 33–48
- Całkosiński I.: Przebieg doświadczalnego zapalenia płucnej po stosowaniu nitrogranulogenu (NTG) i 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyny (TCDD). Akademia Medyczna we Wrocławiu, Wrocław 2005