

Oleje mineralne wysokorafinowane¹ z wyłączeniem cieczy obróbkowych – frakcja wdychalna

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego²

prof. dr hab. ANDRZEJ STAREK
e-mail: mfstarek@cyf-kr.edu.pl
Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego
30-688 Kraków
ul. Medyczna 9
ul. J. Muszyńskiego 1

NDS: 5,0 mg/m³
NDSCh: -
NDSP: -
DSB: -

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 28.06.2012 r.
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 29.10.2012 r.

Słowa kluczowe: oleje mineralne, narażenie zawodowe, toksyczność, NDS.
Keywords: mineral oils, occupational exposure, toxicity, MAC.

Streszczenie

Oleje mineralne są produktami destylacji próżniowej pozostałości ropy naftowej, otrzymanych po destylacji pod zwykłym ciśnieniem. W procesie rafinacji metodami ekstrakcji za pomocą rozpuszczalników, katalitycznego uwodornienia lub hy-

drokrakowania dochodzi do: usunięcia parafiny, alkenów, wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych, siarki, a także odbarwienia, pozabawienia zapachu i poprawy trwałości produktów finalnych.

¹ Oleje mineralne wysokorafinowane to oleje z nieistotną zawartością wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA), które nie są sklasyfikowane jako rakotwórcze w Unii Europejskiej.

² Przyjęta przez Międzyresortową Komisję do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy wartość NDS olejów mineralnych wysokorafinowanych została w 2012 r. przedłożona (wniosek nr 86) ministrowi pracy i polityki społecznej w celu jej wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 części A wykazu wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

Oleje mineralne są stosowane w przemyśle jako: smary, płyny hydrauliczne, dielektryki, nośniki ciepła, chłodziwa, płyny szlifierskie, czynniki chłodzące i hartujące stal, środki antykorozyjne, ciecze stosowane w przemyśle tekstylnym, składniki farb drukarskich i zmiękczacze. Wysokorafinowane oleje są składnikami kosmetyków i środkami leczniczymi, a także są stosowane w przetwórstwie żywności.

Zarówno u ludzi, jak i u zwierząt laboratoryjnych układem krytycznym w zatruciach olejami mineralnymi jest układ oddechowy. Zmiany w tym układzie określane mianem lipidowego zapalenia płuc, często połączone z lipidowymi ziarninami, były spowodowane stosowaniem olejów mineralnych w celach leczniczych lub narażeniem na mgły olejowe na stanowiskach pracy. W tym drugim przypadku zmiany zapalne w płucach były wynikiem drażniącego działania mgieł olejowych. U ludzi obserwowano również zmiany spirometryczne typu obturacyjnego.

Pod względem ostrej toksyczności oleje mineralne lokują się poza klasyfikacją. Wysokorafinowane oleje mineralne nie zawierające wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych albo zawierające te związki o małych stężeniach nie działają mutagenie.

Na podstawie wyników badań epidemiologicznych i doświadczalnych na zwierzętach IARC klasyfikuje wysokorafinowane oleje mineralne do grupy 3. kancerogenów (tj. substancji niekla-

syfikowalnych pod względem działania rakotwórczego). Z drugiej strony, oleje mineralne nierafinowane i średniorafinowane zalicza do grupy 1. (tj. substancji o udowodnionym działaniu rakotwórczym).

Istniejące dane nie są wystarczające do oceny toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej olejów mineralnych.

Podstawą obliczenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) dla frakcji wdychalnej olejów mineralnych wysokorafinowanych były wyniki badań doświadczalnych na szczurach, w których u zwierząt obserwowano zmiany w układzie oddechowym w postaci: zmian zapalnych (ogniska zapalne), wzrostu mokrej masy płuc, stosunku suchej do mokrej masy płuc oraz wzrostu liczby piankowatych makrofagów pęcherzykowych. Wychodząc z wartości NOAEL (50 mg/m³) oraz odpowiednich współczynników niepewności, obliczono wartość NDS na poziomie 6,25 mg/m³. Zaproponowano pozostawienie dotychczas obowiązującej w Polsce wartości NDS dla fazy ciekłej olejów mineralnych (bez określenia stopnia rafinacji) wynoszącej 5 mg/m³. Ponieważ oleje mineralne wysokorafinowane nie działają drażniąco, dlatego nie ustalono wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh). Brak także podstaw merytorycznych do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) wysokorafinowanych olejów mineralnych.

Summary

Petroleum mineral oils are vacuum distillation products of the crude oil residues obtained by distillation under normal pressure. In the processes of solvent-refined oils, catalytic hydrogenation or hydrocracking cause: reduction or elimination of paraffin, alkenes, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), sulphur, and also decolorization, deodorization, and improve stability of the final products.

Mineral oils are used in industry as lubricants, hydraulic medium, dielectrics, heat carriers, refrigeration liquids, grinding fluids, anticorrosive factors. They are also used as liquids in the textile industry, components of printing inks and softeners. Highly-refined oils are components of cosmetic and some therapeutic agents; they are also used in food processing.

Mineral oils have been shown to have relatively low acute toxicity by all routes of exposure.

However, inhalation and aspiration of oils and oil products have produced some adverse health outcomes. In both humans and laboratory animals exposed to mineral oils, the respiratory system is the target. The changes in this system, namely, lipid pneumonia, frequently connected with lipid granuloma, are caused by mineral oils used for therapeutic purposes or by occupational exposure to oil mists. In the latter instance, the inflammatory changes in the lungs are caused by irritation effects of oil mists. In humans, respiratory changes of the obstruction type have also been observed. Highly-refined oils not containing PAHs or at the low levels of these compounds are not mutagenic.

The IARC classified highly-refined mineral oils as group 3 of carcinogenic compounds (substances cannot be classified in terms of its carcinogenicity to humans). On the other hand,

there is sufficient evidence for carcinogenicity to humans and to animals for untreated (unrefined) and mildly-treated (mildly-refined) oils, which are classified as group 1. Existing data are not sufficient to assess reproductive and developmental toxicity of mineral oils.

The maximum admissible concentration (MAC) for respiratory fraction of highly-refined mineral oils fraction was calculated on the basis of the results of experimental studies on rats, in which adverse effects in the respiratory system were

observed; they were expressed in inflammatory changes (inflammatory foci), an increase in wet lung mass and dry-to-wet lung mass ratio, and also an elevated number of alveolar foam cells. Based on the NOAEL value of 50 mg/m³ and appropriate uncertainty factors, a MAC (TWA) value was calculated at 6.25 mg/m³. Maintaining the existing MAC value of 5.0 mg/m³ for mineral oils as an inhalable fraction was proposed in Poland. No STEL (15 mins) and BEI values have been proposed.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka olejów mineralnych wysokorafinowanych (ACGIH 2002; IARC 1984):

- nazwa chemiczna oleje mineralne
- nazwy handlowe: przemysłowe oleje smarujące, oleje maszynowe, oleje wrzecionowe, oleje przekładniowe, oleje chłodząco-smarujące (chłodziwa), oleje hydrauliczne, oleje transformatorowe, oleje cylindrowe, oleje turbينية, oleje silnikowe, oleje specjalne, oleje medyczne.

- gęstość, d₄²⁰: 0,83 ÷ 0,86 g/cm³ (oleje lekkie);
0,875 ÷ 0,905 g/cm³ (oleje ciężkie)
- prężność par nasyconych (biały olej mineralny) 0,00267 hPa (w temp. 37,8 °C)
- rozpuszczalność: praktycznie nierozpuszczalne w wodzie i alkoholach; rozpuszczalne w benzenie, chloroformie i eterze etylowym.

Właściwości fizykochemiczne substancji

Właściwości fizykochemiczne olejów mineralnych wysokorafinowanych (ACGIH 2002; IARC 1984):

- postać oleiste ciecze na ogół bez smaku i zapachu, niekiedy o słabym zapachu ropy naftowej
- masa cząsteczkowa 250 ÷ 1000 Daltonów
- temperatura topnienia brak danych
- temperatura wrzenia 300 ÷ 700 °C
- temperatura zapłonu 125 ÷ 307 °C
- temperatura samozapłonu 260 ÷ 371 °C

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe

Oleje mineralne są produktami destylacji próżniowej pozostałości ropy naftowej otrzymanych podczas destylacji pod ciśnieniem atmosferycznym (Mackerer i in. 2003). Zależnie od stopnia lotności składników otrzymuje się różne frakcje olejowe jako tzw. oleje podstawowe (bazowe), które następnie poddaje się rafinacji celem usunięcia: parafiny, alkenów, wielopierścieniowych węglowodórów aromatycznych (WWA) i siarki, a także celem poprawy: barwy, zapachu i trwałości produktu finalnego. Usunięcie barwy, zapachu i poprawę trwałości oleju można osiągnąć przez zastosowanie rafinacji kwasem siarkowym oraz gliną adsorbującą. Obecnie proces rafinacji jest prowadzony na ogół metodami ekstrakcji za pomocą takich rozpuszczalników, jak: ciekły ditlenek siarki, benzen, fenol lub furfural, a także katalicznego uwodornienia lub hydro-

krakowania. Katalityczne uwodornianie przekształcała łańcuchowe węglowodory nienasycone i związki aromatyczne w alkany i cykloalkany. Hydrokrakowanie polega na poddawaniu frakcji olejowych działaniu wysokiej temperatury pod wysokim ciśnieniem w obecności katalizatora. Proces ten rozrywa długie łańcuchy węglowodorne na mniejsze cząsteczki, a także powoduje

otwieranie pierścieni węglodorów alicyklicznych i przekształcanie ich w struktury łańcuchowe. Otrzymane produkty noszą nazwę bardzo intensywnie rafinowanych olejów mineralnych (Kane i in. 1984). Nazwy bardzo intensywnie rafinowanych olejów mineralnych i ich numery CAS zamieszczono w tabeli 1.

Tabela 1.

Numery CAS i nazwy bardzo intensywnie rafinowanych olejów mineralnych, pochodnych ropy naftowej (SCOEL 2011)

Numer CAS	Nazwa oleju, zawartość atomów węgla w cząsteczce
Białe oleje mineralne	
8042-47-5	biały olej mineralny, $C_{15} \div C_{50}$
92062-35-6	biały olej mineralny lekki, $> C_{12}$
Oleje bardzo intensywnie traktowane wodorem	
72623-83-7	olej smarowy jasny, bazowy, obrabiany wodorem, $C > C_{25}$
92045-44-8	olej smarowy na bazie oleju jasnego obrabianego wodorem, $> C_{50}$
92045-45-9	olej smarowy na bazie jasnego oleju obrabianego wodorem i rafinowanego rozpuszczalnikiem, $> C_{40}$

W celu otrzymania pożądaných właściwości olejów smarowych i cieczy chłodząco-smarujących (chłodziw) do olejów bazowych dodaje się różne ilości: substancji poprawiających lepkość, emulgatorów, czynników zwilżających, przeciwutleniaczy, środków dyspergujących, inhibitorów korozji, czynników przeciwpieńnych i substancji bakteriobójczych (Mackerer 1989).

Oleje mineralne są mieszaninami węglodorów alifatycznych (n-alkanów i izoalkanów), alicyklicznych i aromatycznych o masach cząsteczkowych w zakresie 250 ÷ 1000 Daltonów zawierających od 15 do 50 atomów węgla w cząsteczce. Temperatury wrzenia olejów mineralnych mieszczą się w zakresie 300 ÷ 700 °C, co wskazuje na nieistotne znaczenie prężności par tych preparatów w zwykłej temperaturze z punktu widzenia narażenia zawodowego (SCOEL 2011).

Oleje mineralne są stosowane w przemyśle jako smary w różnego rodzaju silnikach: spalinowych, kompresorach, przekładniach, turbinach i łożyskach, a także jako płyny hydrauliczne i dielektryki transformatorowe, przenośniki i wymienniki ciepła, chłodziwa w obróbce skrawaniem, płyny szlifierskie, walcownicze, czynniki chłodzące, hartujące stal, antykorozyjne,

cieczki stosowane w przemyśle tekstylnym, składniki farb drukarskich, zmiękczacze gumy i tworzyw sztucznych (polistyrenu) i elastomerów. Wysokorafinowane oleje białe są składnikami kosmetyków i środkami leczniczymi (parafina, leczniczy olej biały) oraz są stosowane w przetwórstwie żywności jako lepiszcze, czynniki smarujące i powlekające (Gilman i in. 1985).

W procesach technologicznych w wysokich temperaturach dochodzi do zmian składu chemicznego i właściwości olejów mineralnych. Oleje smarowe ulegają częściowemu utlenieniu, a także zanieczyszczeniu cząstkami metali, produktami spalania, w tym sadzą, paliwem silnikowym i in. Chłodziwa typu emulsji wodno-olejowych mogą ulegać skażeniu: bakteriami, drożdżami i grzybami. Chłodziwa, oleje smarowe i smary maszynowe mogą zawierać dietanoloaminę, która w reakcji z azotanami (dodatki uszlachetniające) lub tlenkami azotu z powietrza może tworzyć rakotwórcze *N*-nitrozoaminy. Ponadto w olejach smarowych, silnikowych i do hartowania stali oraz w chłodziwach narasta stężenie WWA, wraz ze stopniem ich „przepracowania” (Catchpole i in. 1971).

Narażenie zawodowe na mgły olejowe występuje głównie w: przemyśle maszynowym,

metalowym, samochodowym, bawełnianym i poligraficznym. Wielkość narażenia na mgły olejowe zależy od: rodzaju wykonywanej pracy, warunków jej wykonywania i rodzaju stosowanego oleju. Na przykład, tokarze przebywający przez 75% czasu pracy w strefie powstawania mgły olejowej są narażeni na oleje o stężeniach na ogół nieprzekraczających 5 mg/m^3 , natomiast mechanicy statków na oleje o stężeniach $0,12 \div 0,74 \text{ mg/m}^3$ (Svendsen, Hilt 1997).

W przemyśle samochodowym w przeszłości stężenia mgieł olejowych nierzadko sięgały $10 \div 150 \text{ mg/m}^3$, a w procesie obróbki skrawaniem $1 \div 50 \text{ mg/m}^3$ (WHO 1982; IARC 1984). W przemyśle metalowym USA stężenia mgieł olejowych są obecnie zdecydowanie mniejsze, najczęściej w zakresie $0,2 \div 0,8 \text{ mg/m}^3$ (Woskie i in. 1996; 2003).

Według danych Głównego Inspektora Sanitarnego liczba osób narażonych na mgły olejowe w Polsce powyżej obowiązującej wartości NDS (5 mg/m^3) i NDSCh (10 mg/m^3) wynosiła:

– w 2007 r. 135 osób: 5 osób przy produkcji wyrobów gumowych i wyrobów z tworzyw sztucznych, 8 osób przy produkcji wyrobów z surowców niemetalicznych, 6 osób przy produkcji metali, 116 osób przy produkcji metalowych wyrobów gotowych

– w 2010 r. 12 osób: 7 osób przy produkcji metali, 1 osoba przy produkcji metalowych wyrobów gotowych z wyłączeniem maszyn i urządzeń oraz 4 osoby przy wytwarzaniu i zaopatrywaniu.

Stężenia fazy ciekłej aerozoli olejów mineralnych na stanowiskach pracy w latach 1995-2000 były na ogół znacznie mniejsze od wartości NDS. Tylko sporadycznie przekraczały tę wartość. Również wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) nie była przekraczana (Gawęda i in. 2000), a także w późniejszym okresie stężenia fazy ciekłej aerozoli olejów mineralnych nie przekraczały wartości dopuszczalnych (tab. 2).

Tabela 2.

Wyniki oznaczeń fazy ciekłej olejów mineralnych na stanowiskach pracy w Hucie Aluminium w Koninie, wykonanych metodą spektrofotometrii absorpcyjnej w podczerwieni w CIOP-PIB w latach 2002-2008 (Gawęda i in. 2000)

Oceniane stanowisko	Stężenie oleju w badanym powietrzu																																																			
Huta Aluminium Konin S.A. (2002 r.) Badaniami zostało objętych 25 pracowników zawodowo narażonych na oleje mineralne (faza ciekła)	<p>w wyniku przeprowadzonych badań nie stwierdzono przekroczeń obowiązującej w Polsce wartości NDS olejów mineralnych na objętych badaniem stanowiskach pracy; obliczone wskaźniki narażenia zawodowego stanowiły ułamki wartości NDS; w żadnym przypadku nie były większe od 0,5 tej wartości; nie stwierdzono również przekroczenia wartości NDSCh olejów mineralnych</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Numer stanowiska</th> <th>Stężenie średnie ważone, w mg/m^3</th> <th>Krotność NDS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>I. (T)</td><td>0,31</td><td>0,06</td></tr> <tr><td>II.1. (T)</td><td>0,55</td><td>0,11</td></tr> <tr><td>III. (M)</td><td>0,35</td><td>0,07</td></tr> <tr><td>IV.1. (M)</td><td>1,07</td><td>0,21</td></tr> <tr><td>IV.2. (M)</td><td>0,44</td><td>0,09</td></tr> <tr><td>V.1. (M)</td><td>0,41</td><td>0,08</td></tr> <tr><td>V.2. (M)</td><td>0,76</td><td>0,15</td></tr> <tr><td>VI.1. (M)</td><td>0,75</td><td>0,15</td></tr> <tr><td>VI.2. (M)</td><td>0,42</td><td>0,08</td></tr> <tr><td>VII. (M)</td><td>0,80</td><td>0,16</td></tr> <tr><td>VIII. (M)</td><td>0,51</td><td>0,10</td></tr> <tr><td>IX. (M)</td><td>0,42</td><td>0,08</td></tr> <tr><td>X. (M)</td><td>0,73</td><td>0,15</td></tr> <tr><td>XI. (M)</td><td>0,84</td><td>0,17</td></tr> <tr><td>XII. (T)</td><td>0,37</td><td>0,07</td></tr> <tr><td>XIII.2. (M)</td><td>0,72</td><td>0,14</td></tr> </tbody> </table>	Numer stanowiska	Stężenie średnie ważone, w mg/m^3	Krotność NDS	I. (T)	0,31	0,06	II.1. (T)	0,55	0,11	III. (M)	0,35	0,07	IV.1. (M)	1,07	0,21	IV.2. (M)	0,44	0,09	V.1. (M)	0,41	0,08	V.2. (M)	0,76	0,15	VI.1. (M)	0,75	0,15	VI.2. (M)	0,42	0,08	VII. (M)	0,80	0,16	VIII. (M)	0,51	0,10	IX. (M)	0,42	0,08	X. (M)	0,73	0,15	XI. (M)	0,84	0,17	XII. (T)	0,37	0,07	XIII.2. (M)	0,72	0,14
Numer stanowiska	Stężenie średnie ważone, w mg/m^3	Krotność NDS																																																		
I. (T)	0,31	0,06																																																		
II.1. (T)	0,55	0,11																																																		
III. (M)	0,35	0,07																																																		
IV.1. (M)	1,07	0,21																																																		
IV.2. (M)	0,44	0,09																																																		
V.1. (M)	0,41	0,08																																																		
V.2. (M)	0,76	0,15																																																		
VI.1. (M)	0,75	0,15																																																		
VI.2. (M)	0,42	0,08																																																		
VII. (M)	0,80	0,16																																																		
VIII. (M)	0,51	0,10																																																		
IX. (M)	0,42	0,08																																																		
X. (M)	0,73	0,15																																																		
XI. (M)	0,84	0,17																																																		
XII. (T)	0,37	0,07																																																		
XIII.2. (M)	0,72	0,14																																																		

cd. tab. 2.

Oceniane stanowisko	Stężenie oleju w badanym powietrzu		
	XIII.3. (M)	0,73	0,14
	XIV.1. (T)	0,50	0,10
	XV. (C)	1,10	0,22
	XVI. (T)	0,53	0,10
	XVII. (M)	0,69	0,14
	XVIII. (M)	0,51	0,10
Stanowisko operatora urządzeń (maszyna rozvlókniająca masę szklaną), (2004 r.)	$C_w = 4,43 \text{ mg/m}^3$ (1 próbka 360-minutowa)		
Huta Aluminium Konin S.A. (2004 r.) Badaniami zostało objętych 25 pracowników zawodowo narażonych na oleje mineralne (faza ciepła)	w wyniku przeprowadzonych badań nie stwierdzono przekroczeń obowiązującej w Polsce wartości NDS olejów mineralnych na objętych badaniami stanowiskach pracy; obliczone wskaźniki narażenia zawodowego stanowią ułamki wartości NDS; w żadnym przypadku nie są wyższe od 0,5 tej wartości; nie stwierdzono również przekroczenia wartości NDSCh olejów mineralnych; stężenie średnie ważone c_w (mg/m^3) $0,14 \div 1,16$		
Dwóch pracowników na stanowisku obsługi elektrodrążarek (2005 r.)	średnie wartości wskaźnika narażenia zawodowego C_w wynoszą: – dla pracownika obsługującego elektrodrążarki na II zmianie roboczej (29.09.2005 r.) $0,84 \text{ mg/m}^3$; – dla pracownika obsługującego elektrodrążarki na I zmianie roboczej (30.09.2005 r.) $0,50 \text{ mg/m}^3$; – nie stwierdzono przekroczeń wartości NDSCh dla żadnej z pobranych próbek		
Dwóch pracowników wykonujących prace na stanowisku obsługi linii przyjmowania i przesyłu oleju opałowego (stokaż mazutu); produktem rozładowywanym, przetłaczanym i magazynowanym na stoku był olej opałowy ciężki G3 (mazut), (2006 r.)	na podstawie wyników przeprowadzonych badań stwierdzono, że w przypadku obu objętych badaniami pracowników średnie stężenie ważone dla zmiany roboczej i wskaźnik narażenia zawodowego C_w na olej mineralny znajdują się poniżej oznaczalności zastosowanej metody, wynoszącej około 1/28 wartości NDS; w próbkach powietrza pobranych w celu dokonania oceny zgodności warunków pracy z wartością NDSCh nie stwierdzono przekroczeń wartości dla żadnej z pobranych próbek		
Huta Aluminium Konin S.A. (2006 r.) Badaniami zostało objętych 26 pracowników zawodowo narażonych na oleje mineralne (faza ciepła)	w wyniku przeprowadzonych badań nie stwierdzono przekroczeń obowiązującej w Polsce wartości NDS olejów mineralnych na objętych badaniami stanowiskach pracy; obliczone wskaźniki narażenia zawodowego stanowią ułamki wartości NDS, a tylko w jednym przypadku (stanowisko nr 22 – obsługa frezarki) wskaźnik narażenia był większy od 0,5 tej wartości; z wyjątkiem stanowiska nr 22 nie stwierdzono również przekroczenia wartości NDSCh olejów mineralnych – na stanowisku nr 22 stężenie oleju w jednej z próbek pobranych do oceny zgodności warunków pracy z NDSCh większe od tej wartości, dlatego warunki pracy na tym stanowisku należy uznać za szkodliwe; na stanowisku nr 11 stężenie oleju (olej Syntilo) wynosiło $5,50 \text{ mg/m}^3$ (próbka ch. 1) oraz $5,10 \text{ mg/m}^3$ (próbka ch. 2); na stanowisku nr 22 stężenie oleju (olej Tandemol) wynosiło <i>p.o.</i> (próbka ch. 1) oraz $12,41 \text{ mg/m}^3$ (próbka ch. 2) i przekraczało poziom dopuszczalny (wartość NDSCh wynosi 10 mg/m^3)		
Badaniami objęto 14 pracowników wykonujących prace na stanowiskach: szlifierek, frezarek i automatów tokarskich; na objętych badaniami stanowiskach były stosowane dwa oleje: Syntilo RHS Ex (S) oraz Variocut G600 (V), (2008 r.)	najmniejsza zawartość oleju w roztworze badanej próbki (10 ml), jaką można było oznaczyć zastosowaną metodą wynosi $0,2 \text{ mg}$; najmniejsze stężenie oleju, jakie można było oznaczyć w badanym powietrzu, wynosiło w próbce 6-godzinnej: $0,44$ dla oleju V i $0,42 \text{ mg/m}^3$ dla oleju S i		

cd. tab. 2.

Oceniane stanowisko	Stężenie oleju w badanym powietrzu
	odpowiednio w próbce 15-minutowej: 7,3 i 7,1 mg/m ³ ; na podstawie wyników przeprowadzonych badań można stwierdzić, że jedynie na stanowisku nr 6 wystąpiło niewielkie przekroczenie wartości NDS oleju mineralnego – 6,03 mg/m ³ ; na stanowisku tym w próbkach 15-minutowych pobranych w celu oceny zgodności warunków pracy z NDSCh oleju nie wykryto

Powyższe informacje dotyczą wszystkich rodzajów olejów, ponieważ dotychczas brak było wartości NDS dla wysokorafinowanych olejów mineralnych.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucie ostre

Główną przyczyną ostrego zatrucia olejami mineralnymi było zachłyśnięcie podczas pobierania takich preparatów olejowych w celach leczniczych, jak krople do nosa lub środki przeczyszczające. Wskutek tego dochodziło do ostrego lipidowego zapalenia płuc określanego mianem egzogenne zapalenie płuc (*Heckers* i in. 1978; *Lipiński* i in. 1980). W okresie do 1978 r. opisano ponad 400 przypadków lipidowego zapalenia płuc, którego przyczyną, oprócz doustnego pobierania oleju parafinowego i kropli do nosa, była także iniekcja tego oleju do krtani (*Hackers* i in. 1978). Opisano również ostre zatrucie olejem oświetleniowym, prawdopodobnie nierafinowanym lub słabo rafinowanym, u dzieci z ciężkimi zmianami w układzie oddechowym (*Fraser, Mok* 2001).

W lipidowym zapaleniu płuc często występowały ziarniniaki lipidowe (*Borrie* i in. 1973). Obserwowano również ziarniniaki lipidowe otrzewnej jako następstwo odmy olejowej. Powtarzane wstrzykiwanie oleju mineralnego do mięśni kończyn w celach terapeutycznych prowadziło do równoczesnego powstania ziarninaków lipidowych: mięśni, węzłów chłonnych i płuc (*Urbacha* i in. 1971). Wstrzyknięcie oleju parafinowego do żyły ramieniowej spowodowało zakrzepowe zapalenie żył głębokich (*Ague-mon* i in. 2001).

Opisano również pojedyncze przypadki lipidowego zapalenia płuc w warunkach narażenia zawodowego na rozpylone oleje mineralne (*Perol* i in. 1989; *van den Plas* i in. 1990; *Fernández* i

in. 2003). Diagnozę oparto na obrazie histologicznym biopsji płucnej, który wykazywał akumulację lipidów wewnątrz pęcherzyków płucnych oraz obecność licznych ognisk wielojądrowych makrofagów płucnych. W popłuczynach pęcherzykowych i w płynie pobranym z jamy opłucnej wykazano obecność węglowodorów. Oprócz objawów podmiotowych śródmiąższowego zapalenia płuc wykazano również zmiany spirometryczne i radiologiczne. W jednym przypadku egzogenne zapalenie płuc wywołane przez aerozol parafinowy, a manifestujące się zmianami spirometrycznymi oraz obecnością zwiększonej liczby limfocytów i makrofagów w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych (BAL), ewaluowało do zwłóknienia płuc. Zmiany te rozwijały się przez okres 25 lat po przerwaniu narażenia (*Descatha* i in. 2006).

Bezpośredni kontakt skóry z olejami mineralnymi, a zwłaszcza z cieczami do obróbki skrawaniem, był przyczyną: wypryskowego zapalenia skóry, kontaktowego zapalenia skóry, zapalenia mieszków włosowych, trądziku olejowego, ziarniniaków lipidowych i przebarwienia skóry (*Hodgson* 1970). Stany zapalne skóry, w postaci ostrej i przewlekłej, manifestują się: nadmiernym pękaniem i łuszczeniem się naskórka, powstawaniem wyprysków, zaskórników oraz rogowaceniem naskórka i bliznowaceniem. Za kontaktowe zapalenie skóry są odpowiedzialne dodatki i zanieczyszczenia obecne w olejach mineralnych (*Hodgson* 1970). Zmiany skórne poprzedza na ogół utrata wody przez skórę (*Coenraads* i in. 1986). Trądzik olejowy powstaje w wyniku mechanicznego zamknięcia

porów skóry przez oleje mineralne i luszczący się naskórek. Pojawiają się wówczas zaskórniki, grudki, krosty oraz dochodzi do przymieszkowego zapalenia skóry. Proces ten nasilają mechaniczne uszkodzenia naskórka oraz wtórne infekcje bakteryjne. Rzadszym schorzeniem skóry jest jej nadwrażliwość na światło prowadząca do melanoderмии (WHO 1982).

Możliwość uczulającego działania olejów mineralnych na skórę oceniono u 117 ochotników za pomocą testu płatkowego. Nie wykazano działania uczulającego preparatu Geahlene 750, zawierającego 90% białego oleju mineralnego, spełniającego wymogi farmakopei amerykańskiej (*Mahagaokar* 1996). Generalnie uważa się jednak, że reakcje alergiczne na oleje mineralne występują niezwykle rzadko (*Smith* i in. 1987).

Obserwacje kliniczne. Zatrucie przewlekłe

W warunkach przewlekłego narażenia na mgły olejowe może dochodzić do zmian ze strony układu oddechowego oraz zmian skórnych opisanych w poprzednim podrozdziale. W układzie oddechowym może rozwijać się lipidowe zapalenie płuc (*Salm, Hughes* 1970). U operatorów tokarek narażonych na mgły chłodziw zawierających oleje mineralne obserwowano częściej niż u osób nienarażonych zmiany w błonie śluzowej nosa w postaci: utraty rzęsek, hiperplazji komórek warstwy podstawnej i komórek płaskonabłonkowych oraz hialinizacji podnabłonkowej (*Irander* i in. 1980).

W wielośrodkowym badaniu retrospektywnym przeprowadzonym we Francji zidentyfikowano 44 przypadki egzogenego zapalenia płuc. Podstawą diagnozy były wyniki badań klatki piersiowej wykonane tomografem komputerowym oraz badanie popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (BAL). Wśród zidentyfikowanych przypadków było 20 mężczyzn i 24 kobiety w wieku 62 ± 11 lat, z których 4 osoby były narażone na mgły lub pary cieczy obróbkowych. U 30 osób, spośród 40 nienarażonych zawodowo na oleje mineralne, zmiany płucne były wynikiem aspiracji parafiny płynnej do drzewa oskrzelowego, podczas jej pobierania jako środka przeczyszczającego. Najczęstszymi objawami podmiotowymi zatrucia były: gorączka (39% przypadków), utrata masy ciała (34%), kaszel (64%), duszność oddechowa (50%) i krepitacja (45%). W badaniu BAL wykonanym u 39 osób stwierdzono: limfocytarne zapalenie pęcherzyków płucnych (23%), neutrofilowe zapalenie pęcherzyków płucnych (14%), mieszane zapalenie pęcherzyków płucnych (31%). Najczęstszymi nieprawidłowościami radiologicznymi były: zagęszczenie mięszu (57%), zaciemnienie typu szkła matowego (39%) i zmiany guzkowate (23%). Przeważały zmiany obustronne (79%), dominujące w tylnych i dolnych strefach płatów płuc (74%), (*Gondouin* i in. 1996).

Badania epidemiologiczne

W wielu badaniach epidemiologicznych oceniono wpływ mgieł olejów mineralnych na czynność układu oddechowego (tab. 3.).

Tabela 3.

Wpływ przewlekłego narażenia na mgły olejowe na czynność układu oddechowego u pracowników

Lp.	Liczebność grup		Stężenie, mg/m ³	Czas narażenia, lata	Skutki narażenia	Piśmiennictwo
	grupa narażona	grupa kontrolna				
1.	242	502	3,7 ÷ 5,2	13 (1 ÷ 38)	brak różnic w częstości występowania: kaszlu, odkrztuszania, duszności oddechowej oraz w wartościach FEV_1 i FVC ; palenie tytoniu bez wpływu na działanie mgły olejowej na układ oddechowy	<i>Ely</i> i in. 1970

cd. tab. 3.

Lp.	Liczebność grup		Stężenie, mg/m ³	Czas narażenia, lata	Skutki narażenia	Piśmiennictwo
	grupa narażona	grupa kontrolna				
2.	199	50	2,0 ÷ 7,0	4 ÷ 15 i więcej	u narażonych ponad 15 lat zmniejszone wartości <i>VC</i> , <i>MVV</i> , <i>FEV₁</i> , współczynnika rezerwy oddechowej i zużycia tlenu; spadek liczby erytrocytów i neutrofilii oraz wzrost liczby eozynofili, stężenia histaminy i serotoniny we krwi obwodowej; upośledzona aktywność fagocytarna neutrofilii	<i>Roščin, Lutov</i> 1980
3.	230	78	2,6±1,8	11±7	zwiększone ryzyko przewlekłego kaszlu i odkrztuszania; nasilenie tych objawów z czasem narażenia; zmiany spirometryczne typu obturacyjnego wraz z czasem narażenia u palaczy papierosów	<i>Ameille</i> i in. 1995
4.	216	170	0,243 (0,079 ÷ 2,023)	14,3±5,5	3-krotny wzrost częstości występowania ≥ 5-procentowego spadku wartości <i>FEV_{1,0}</i> w ciągu zmiany roboczej przy narażeniu > 0,15 mg/m ³ ; <i>RR</i> = 3,2 (95-procentowy CI: 1,2 ÷ 8,7)	<i>Kriebel</i> i in. 1997
5.	364	769	0,43±0,26	40 ÷ 50	zwiększona częstość występowania: kaszlu, odkrztuszania i duszności związanych z aktualnym narażeniem na czyste oleje	<i>Greaves</i> i in. 1997
6.	352	239	0,43±0,26	7,0	zmniejszone wartości <i>FVC</i> jako wynik narażenia w przeszłości; brak wpływu aktualnego narażenia na wartości <i>FEV_{1,0}</i> i <i>FVC</i>	<i>Eisen</i> i in. 2001
7.	169	295	0,45 (0,12 ÷ 0,74)	21,0	wzrost ryzyka podrażnienia błon śluzowych 1,38; 95-procentowy CI: 1,0 ÷ 1,9; duszności oddechowej 1,53; 95-procentowy CI: 1,2 ÷ 1,9	<i>Svendsen, Hilt</i> 1997
8.	68	71	0,45 (0,12 ÷ 0,74)	23,6	podwyższone ryzyko zmian radiologicznych klatki piersiowej <i>RR</i> = 14,6; 95-procentowy CI: 1,1 ÷ 75,5; istotny spadek wartości <i>FEV%</i>	<i>Svendsen, Hilt</i> 1999
9.	101	70	0,94 (maks. 4,11)	2,0	objawy oddechowe (duszność), obniżone wartości <i>FVC</i> i <i>FEV₁</i>	<i>Varughese</i> i in. 2005

Objaśnienia:

FEV_{1,0} – natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa.

FVC – natężona pojemność życiowa.

VC – pojemność życiowa płuc.

MVV – maksymalna wentylacja dowolna.

RR – względne ryzyko.

W badaniu retrospektywnym 242 mężczyzn narażonych na mgły olejowe o stężeniach 3,7 ÷ 5,2 mg/m³, średnio przez 13 lat (zakres: 1 ÷ 38 lat) nie wykazano różnic w częstości występowania, takich objawów ze strony układu oddechowego, jak: kaszel, odkrztuszanie i duszność oddechowa oraz wartości natężonej pojemności życiowej (*FVC*) i natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (*FEV₁*) w porównaniu z grupą kontrolną liczącą 502 osoby. Wykazano ponadto,

że palenie papierosów nie miało istotnego wpływu na objawy ze strony układu oddechowego wywołane przez mgły olejowe (*Ely* i in. 1970).

W grupie 199 robotników narażonych na mgły olejowe o stężeniach 2 ÷ 7 mg/m³ przez ponad 15 lat obserwowano: zmniejszone wartości pojemności życiowej płuc (*VC*), maksymalnej wentylacji dowolnej (*MVV*), *FEV₁*, objętości zapasowej i zużycia tlenu w stosunku do grupy kontrolnej liczącej 50 osób. U osób narażonych wykazano

ponadto zmiany elektrokardiograficzne i hematologiczne we krwi obwodowej w postaci zmniejszonej liczby erytrocytów i neutrofilii, a także upośledzonej aktywności fagocytarnej tych komórek oraz wzrostu liczby: eozynofili, stężenia histaminy i serotoniny (Roščin, Lutov 1980).

W innym badaniu, w grupie 230 mężczyzn narażonych na mgły olejowe o stężeniu $2,6 \pm 1,8 \text{ mg/m}^3$ przez 11 ± 7 lat (grupa kontrolna liczyła 78 pracowników) obserwowano podwyższone ryzyko przewlekłego kaszlu i odkrztuszania, narastających z czasem trwania narażenia. Ponadto obserwowano zmiany spirometryczne typu obturacyjnego, które u palaczy papierosów nasilały się z czasem trwania narażenia (Ameille i in. 1995).

W badaniu 169 mechaników okrętowych, narażonych na mgły olejowe o stężeniach $0,12 \div 0,74 \text{ mg/m}^3$ przez okres do 21 lat, wykazano podwyższone ryzyko podrażnienia błon śluzowych (1,38; 95-procentowy CI: $1,0 \div 1,9$), duszności oddechowej (1,53; 95-procentowy CI: $1,2 \div 1,9$) i jej nasilenia (1,63; 95-procentowy CI: $1,0 \div 2,6$). W opinii autorów pracy zmiany te mogły być spowodowane narażeniem na azbest w przeszłości (Svendson, Hilt 1997). W tej samej grupie mechaników okrętowych oceniono zmiany radiologiczne klatki piersiowej i parametry spirometryczne odpowiednio u 68 osób (grupa kontrolna 101 osób) oraz u 44 osób (grupa kontrolna 71 osób). Wykazano podwyższoną wartość ryzyka zmian radiologicznych ($RR = 14,6$; 95-procentowy CI: 1,1-75,5) oraz obniżoną wartość $FEV\%$ ($FEV_{1,0}/FVC \cdot 100$), (Svendson, Hilt, 1999).

W grupie 364 mechaników przemysłu samochodowego w wieku $41,5 \pm 10,1$ lat, narażonych na mgłę olejową o stężeniu $0,43 \pm 0,26 \text{ mg/m}^3$

obserwowano istotną statystycznie podwyższoną częstość występowania kaszlu, odkrztuszania i duszności w porównaniu z grupą odniesienia liczącą 769 robotników nienarażonych na mgły olejowe. Po uwzględnieniu czynników zakłócających wykazano, że odkrztuszanie i sapanie były objawami bezpośrednio związanymi z narażeniem na mgły czystych olejów mineralnych (Greaves i in. 1997).

W badaniu przekrojowym kohorty liczącej 1811 robotników przemysłu samochodowego narażonych na ciecze obróbkowe zidentyfikowano 239 pracowników montażowych nigdy nie narażonych na te ciecze, 487 montażowych narażonych na te ciecze w przeszłości oraz 352 mechaników aktualnie narażonych na czyste oleje mineralne. Pozostali pracownicy (667 osób) byli narażeni na ciecze obróbkowe niezawierające olejów mineralnych. Średni czas pracy w obróbce skrawaniem lub w procesie szlifowania wynosił 7 lat. Stężenia mgły olejowej w grupie badanej i kontrolnej wynosiły odpowiednio $0,43 \pm 0,26 \text{ mg/m}^3$ i $0,11 \pm 0,02 \text{ mg/m}^3$. Wykazano istotny związek między narażeniem na mgły olejowe w przeszłości i obniżonymi wartościami FVC . Związek ten był szczególnie wyraźny w grupie starszych robotników i wśród tych, którzy nigdy nie zmieniali pracy w narażeniu na ciecze obróbkowe (Eisen i in. 2001).

W grupie 101 pracowników teatru, w tym 33 kobiet, narażonych na mgły olejów mineralnych o średnim stężeniu $0,94 \text{ mg/m}^3$ (maksymalne stężenie $4,11 \text{ mg/m}^3$) oraz glikoli przez 2 lata, wykazano objawy ze strony układu oddechowego (duszność i ucisk w klatce piersiowej) oraz zmniejszone wartości wskaźników spirometrycznych (FVC i $FEV_{1,0}$) w porównaniu z grupą kontrolną (Varughese i in. 2005).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Oleje mineralne nie wywierały ostrego działania toksycznego na zwierzęta laboratoryjne po podaniu *per os*. Wartości medialnych dawek śmiertelnych (LD_{50}) olejów: maszynowego, wrzecionowego, transformatorowego i turbinoowego (produkcja krajowa), oleju parafinowego Thermia C (Shell Oil Co.), rafinowanego oleju

niskoaromatycznego Mobiltherm 600, rafinowanego oleju wysokoaromatycznego Mobiltherm Light i parafinowego oleju obojętnego Mobiltherm 603 (Mobil Oil Co.) znacznie przekraczają dawkę graniczną 2000 mg/kg dla substancji słabo toksycznych (Starek i in. 1975; Clark i in. 1979; Marshall i in. 1981). Zgodnie z kryteriami ostrej toksyczności oleje mineralne znajdują się poza klasyfikacją, ponieważ ich

wartości LD₅₀ per os przekraczają 5000 mg/kg (rozporządzenie CLP).

Do zaburzeń obserwowanych po jednorazowym podaniu wymienionych olejów do przewodu pokarmowego należy zaliczyć: biegunkę, niewielkie zmiany hematologiczne we krwi obwodowej w postaci spadku liczby erytrocytów i limfocytów oraz stężenia hemoglobiny, a także wzrost liczby retikulocytów oraz neutrofilii. W wątrobie obserwowano rozsiarne drobno-kropelkowe stłuszczenie i kariolizę (rozplynięcie się jądra komórkowego) w komórkach mięszsowych (Starek i in. 1975; Clark i in. 1979).

Bezpośredni kontakt olejów mineralnych ze skórą królika może prowadzić do zmian skórnych w postaci nadmiernego przerostu, rozrostu i rogowacenia naskórka oraz utraty sierści. Najsilniejsze działanie drażniące wykazują oleje mineralne zawierające alkany 14 ÷ 19 węglowe (Hodgson 1970; WHO 1982). Szczególnie silne działanie drażniące na skórę i błony śluzowe wywierają chłodziwa na bazie olejów mineralnych (Starek i in. 1982). Oleje wysoko rafinowane mogą wykazywać bardzo łagodne działa-

nie drażniące na skórę i oko królika (Clark i in. 1979; Marshall i in. 1981).

W teście uczuleniowym przeprowadzonym na świnkach morskich nie wykazano uczulającego działania wysokorafinowanych olejów mineralnych (Mahagaokar 1996).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Biologiczne skutki powtarzanego narażenia na wysokorafinowane oleje mineralne zamieszczono w tabeli 4.

Na mgły bazowego oleju mineralnego o stężeniu 5 lub 100 mg/m³ codziennie przez okres 12 ÷ 26 miesięcy narażano: psy, króliki, szczury, chomiki i myszy. U szczurów i psów tylko po narażeniu na oleje o większym stężeniu mgły olejowej (100 mg/m³) obserwowano ziarniniaki w tkance płucnej i węzłach chłonnych oraz oznaki zwłóknienia. U szczurów, chomików i psów wykazano także podwyższoną aktywność fosfatazy alkalicznej w surowicy i tkance płucnej (Wagner i in. 1964).

Tabela 4.

Toksyczne działanie wysokorafinowanych białych olejów mineralnych i innych u zwierząt w warunkach narażenia podprzewlekłego i przewlekłego

Lp.	Gatunek i szczep zwierząt	Nazwa oleju, stężenie (procent w/w w paszy, mg/m ³ w powietrzu)	Czas trwania narażenia	Skutki narażenia	Piśmiennictwo
1.	Szczury F344	OTWO, HTWO (0,0001- ÷ 2,0-procentowy)	codziennie przez 90 dni	samice narażone na olej OTWO: zmiany wskaźników biochemicznych krwi, wzrost masy wątroby, nerek i śledziony, powiększenie krezkowych węzłów chłonnych, wieloogniskowe ziarniniaki tłuszczowe w wątrobie i krezkowych węzłach chłonnych; u samców słabo zaznaczone zmiany; NOAEL = 6,4 mg/kg/dzień	Baldwin i in. 1992
2.	Szczury Long-Evans, psy Beagle	Marcol 72, Marcol 82, EZL 600, EZL 550 (0,03-; 0,15-procentowy)	codziennie przez 90 dni	brak objawów działania toksycznego; wartość NOAEL u szczurów samców 108 mg/kg/dzień, u samic 125 mg/kg/dzień	Smith i in. 1995

cd. tab. 4.

Lp.	Gatunek i szczepek zwierząt	Nazwa oleju, stężenie (procent w/w w paszy, mg/m ³ w powietrzu)	Czas trwania narażenia	Skutki narażenia	Piśmiennictwo
3.	Szczury F344 oraz Sprague-Dawley	P15(H) (0; 2-; 2,0-procentowy)	codziennie przez 30, 61 lub 92 dni	u szczurów F344 sporadycznie wzrost odsetka neutrofilii, wzrost aktywności GGT, stężenia cholesterolu i spadek triacylogliceroli; wzrost masy wątroby, śledziony i krezkowych węzłów chłonnych; mikroziarniniaki w wątrobie i krezkowych węzłach chłonnych; histiocytoza tych węzłów; LOAEL u szczurów F344 = 161 mg/kg/dzień	<i>Firriolo i in. 1995</i>
4.	Szczury F344	P70(H), P100(H) (0,006- ÷ 0,12-procentowy)	codziennie przez 3 miesiące, 6, 12 i 18 miesięcy i 24 miesiące	wzrost masy krezkowych węzłów chłonnych i nacieków histiocytowych u zwierząt narażonych na P70(H); akumulacja węglowodorów w wątrobie; wartość NOAEL = 1200 mg/kg paszy/dzień	<i>Trimmer i in. 2004</i>
5.	Szczury Sprague-Dawley	SRO, WTO, HBO 50; 210; 1000 mg/m ³	6 h/dz., 5 dni/tydz., 4 tyg.	wzrost mokrej masy i stosunku suchej masy do mokrej masy prawego płata płuca przy stężeniu 210 i 1000 mg/m ³ ; piankowate makrofagi pęcherzykowe; obecność komórek wielojądrowych w pęcherzykach płucnych i przegrodach międzypęcherzykowych; wartość NOAEL = 50 mg/m ³	<i>Dolbey i in. 1991</i>
6.	Szczury	jasny olej smarowy 500 mg/m ³ 1500 mg/m ³	3,5 h/dz., 4 dni/tydz., 4 tyg.	nieznaczna akumulacja makrofagów w pęcherzykach płuc, wzrost liczby komórek w popłuczynach oskrzelikowych; nieznaczna do umiarkowanej akumulacja makrofagów pęcherzykowych, 4/10 szczurów miały wieloogniskowe zapalenie płuc, wzrost mokrej i suchej masy płuc, wzrost białka i liczby neutrocytów w BAL; wartość LOAEL = 500 mg/m ³	<i>Selgrade i in. 1987</i>
7.	Szczury	jasny olej smarowy 200; 500; 1500 mg/m ³	3,5 h/dz., 4 dni/tydz., 13 tyg.	minimalna, rozsiana akumulacja makrofagów pęcherzykowych, minimalny wzrost białka w BAL; nasilenie powyższych zmian, wzrost liczby neutrofilii w BAL, wzrost masy płuc i akumulacja makrofagów w okołoskrzelowych węzłach chłonnych; nasilenie zmian obserwowanych przy 500 mg/m ³ ; LOAEL = 200 mg/m ³	<i>Selgrade i in. 1990</i>

cd. tab. 4.

Lp.	Gatunek i szczepek zwierząt	Nazwa oleju, stężenie (procent w/w w paszy, mg/m ³ w powietrzu)	Czas trwania narażenia	Skutki narażenia	Piśmiennictwo
8.	Szczury	chłodziwo, olej przekładniowy, komercyjny olej silnikowy 50; 150; 500 mg/m ³	6 h/dz., 5 dni/tydz., 13 tyg.	akumulacja piankowatych makrofagów w pęcherzykach płucnych i ścianach pęcherzykowych, pogrubienie ścian pęcherzykowych, nacieki śródmiąższowe i rozrost nabłonka pęcherzyków płucnych we wszystkich grupach zwierząt	<i>Dalbey</i> 2001

Objaśnienia:

OTWO – wysokorafinowany olej biały.

HTWO – olej katalitycznie uwodorniony.

W badaniach na szczurach F344 obojga płci oceniono toksyczność dwóch wysokorafinowanych olejów białych – oleju konwencjonalnego (OTWO) i oleju katalitycznie uwodornionego (HTWO). Badane oleje podawano w paszy o stężeniach: 0; 10; 100; 500; 5000; 10 000 lub 20 000 mg/kg paszy, codziennie przez okres 90 dni. W jednym doświadczeniu oceniono toksyczność obu olejów w zakresie stężeń 5000 ÷ 20 000 mg/kg u samców i samic. W innym doświadczeniu oceny dokonano tylko u samic w zakresie stężeń 0 ÷ 20000 mg/kg. Wszystkie szczury przeżyły cały okres narażenia i nie wykazywały klinicznych objawów zatrucia. Zmiany biochemiczne wyrażone: wzrostem stężenia bilirubiny całkowitej, cholesterolu, β-globulin, glukozy i aktywności aminotransferaz (ALT, AST) i γ-glutamylotranspeptydazy (γ-GT) oraz spadkiem stężenia triacylogliceroli i albumin, były wyraźniej zaznaczone u samic niż u samców narażonych głównie na olej OTWO. Zmiany te obserwowano w zakresie stężeń badanego oleju 0,5- ÷ 2-procentowych. W przypadku drugiego oleju (HTWO) zmiany biochemiczne występowały u zwierząt narażonych na większe jego stężenia (1- ÷ 2-procentowe). U samców obserwowano tylko spadek aktywności alkalicznej fosfatazy i triacylogliceroli w przypadku narażenia na olej OTWO o stężeniu 1- ÷ 2-procentowym. W badaniu sekcyjnym wykazano powiększenie krezkowych węzłów chłonnych oraz wzrost masy wątroby, nerek i śledziony w porównaniu z grupą kontrolną. W obrazie mikroskopowym obserwowano wieloogniskowe ziarniniaki tłuszczowe w krezkowych węzłach chłonnych i wątrobie. Generalnie olej OTWO

spowodował większe zmiany u zwierząt niż olej HTWO. U samic zawartość węglowodorów nasyconych w tkankach była 5,2 razy większa niż u samców. U szczurów pobierających badane oleje w dawkach 0,65 i 6,4 mg/kg/dzień nie obserwowano żadnych zmian patologicznych. Zatem dawkę 6,4 mg/kg/dzień można przyjąć za wartość NOAEL (*Baldwin* i in. 1992)

Szczury Long-Evans obojga płci (wolne od patogenów) oraz psy rasy Beagle otrzymywały cztery wysokorafinowane białe oleje mineralne z paszą (Marcol 72, Marcol 82, EZL 600 i EZL 550) o stężeniach 300 lub 1500 mg/kg paszy przez 7 dni w tygodniu, przez 13 tygodni. Dzielne pobranie badanych olejów u samców i samic szczurów wynosiło odpowiednio 21 i 108 mg/kg oraz 25 i 125 mg/kg. U psów pobranie to wynosiło 10 i 50 mg/kg u samców oraz 10 i 50 mg/kg u samic. U szczurów nie obserwowano żadnych zmian w zakresie: spożycia paszy, masy ciała, obrazu krwi obwodowej, wartości wskaźników biochemicznych surowicy oraz składników chemicznych i morfotycznych moczu. U psów jedynym objawem działania badanych olejów był umiarkowany skutek przeczyszczający. Można zatem przyjąć wartość NOAEL dla badanych olejów u szczurów na poziomie 108 i 125 mg/kg/dzień, odpowiednio u samców i samic (*Smith* i in. 1995).

W innym badaniu przeprowadzonym na samcach szczurów F344 i Sprague-Dawley (CRL:CD) oceniono toksyczność podprzewlekłą parafinowego oleju białego o małej lepkości, opisanego symbolem P15(H). Szczury karmiono paszą zawierającą: 0; 0,2 lub 2,0% badanego oleju, codziennie przez okres: 30, 61 lub 92 dni. Dzielne

pobranie badanego oleju wynosiło: u szczurów F344 – 0; 161 i 1582 mg/kg m.c., a u szczurów Sprague-Dawley – 0; 158 i 1624 mg/kg m.c. Nie obserwowano toksycznego działania badanego oleju w postaci klinicznych objawów zatrucia i padnięcia zwierząt. U szczurów F344 narażonych przez 92 dni sporadycznie występowały zmiany hematologiczne (wzrost odsetka neutrofilii) i biochemiczne (wzrost aktywności GGT i stężenia cholesterolu oraz spadek stężenia triacylogliceroli) we krwi obwodowej. W badaniu sekcyjnym tych zwierząt obserwowano: powiększenie krezkowych węzłów chłonnych, wzrost bezwzględnej i względnej masy wątroby, śledziony i krezkowych węzłów chłonnych, w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Zmiany histopatologiczne obejmowały: mikroziarniniaki w wątrobie i krezkowych węzłach chłonnych oraz histiocytozę badanych węzłów chłonnych. U szczurów Sprague-Dawley jedynym objawem toksycznego działania badanego oleju było nagromadzenie komórek zapalnych w wątrobie w grupie narażonej na olej o największym stężeniu (2,0%). U obu szczepów zwierząt obserwowano zależne od dawki gromadzenie się węglowodorów parafinowych w wątrobie i krezkowych węzłach chłonnych. U szczurów F344 zawartość tych związków była statystycznie o 50% większa niż u szczurów Sprague-Dawley. Wyniki te wskazują na większą wrażliwość szczurów F344 na toksyczne działanie oleju P15(H) w porównaniu ze szczurami Sprague-Dawley, która wynika z większej akumulacji węglowodorów parafinowych (Firriolo i in. 1995). Biorąc pod uwagę wyniki badań uzyskane na bardziej wrażliwym szczepie szczurów F344, można przyjąć wartość LOAEL na poziomie 161 mg/kg/dzień.

W badaniu przewlekłym, trwającym 2 lata, oceniono działanie toksyczne i rakotwórcze dwóch białych olejów mineralnych o dużej lepkości, a mianowicie P70(H) i P100(H). Badania przeprowadzono na szczurach F344, zgodnie z procedurą OECD 453. Dodatkowymi celami badań było określenie wielkości depozytów węglowodorów mineralnych w: wątrobie, nerkach, krezkowych węzłach chłonnych i śledzionie u samic w 3., 6., 12., 18. i 24. miesiącu narażenia oraz ocena odwracalności zmian patologicznych po przerwaniu narażenia (12 miesięcy narażenia i 12 miesięcy przerwy w narażeniu).

Stężenia badanych preparatów w diecie wynosiły: 60; 120; 240 lub 1200 mg/kg/dzień okresowo standaryzowano na masę ciała szczurów. W pracy nie podano dziennego pobrania badanych preparatów. Od wielkości narażenia nie były zależne: padnięcia zwierząt, zmiany nowotworowe (białaczka limfocytarna, gruczolak przysadkowy), objawy kliniczne, zmiany hematologiczne, zmiany biochemiczne w surowicy oraz zmiany składu chemicznego i morfotycznego moczu. U samców i samic narażonych na badane oleje o największym stężeniu (1200 mg/kg/dzień) spożycie paszy, a u samców masa ciała były istotnie większe niż w grupie kontrolnej. Stwierdzono również podwyższoną masę krezkowych węzłów chłonnych wraz ze wzrostem ilości nacieków histiocytowych, zwłaszcza u zwierząt narażonych na olej P70(H). W wątrobie obserwowano gromadzenie się olejów mineralnych. Depozyty tych związków były podobne, niezależnie od rodzaju oleju, lecz pojawiały się wcześniej po narażeniu na olej P70(H). Po przerwaniu narażenia deponowanie węglowodorów cofało się. W konkluzji autorzy stwierdzili, że całozyciowe narażenie szczurów F344 na badane oleje prowadziło jedynie do minimalnych zmian biologicznych bez konsekwencji klinicznych oraz zaproponowali wartość NOAEL na poziomie około 1200 mg/kg paszy/dzień, co odpowiada dawce oleju 48 mg/kg m.c. (Trimmer i in. 2004).

U świnek morskich narażonych na mgłę olejową o stężeniu poniżej 200 mg/m³ nie obserwowano działania drażniącego oraz zmian ze strony układu oddechowego (Costa, Amdur 1979).

Szczury Sprague-Dawley obojga płci (po 10 szczurów każdej płci/grupę) narażano na mgły trzech bazowych olejów smarowych, a mianowicie SRO (CAS nr 64742-70-7, rafinowany rozpuszczalnikami, katalitycznie pozbawiony wosków olej parafinowy), WTO (CAS nr 8042-47-5, uwodorniony i przemiany kwasem, klasy farmakopealnej) i HBO (CAS nr 64742-54-7, intensywnie uwodorniony i hydrokrakowany olej parafinowy). Średnica aerodynamiczna kropli olejowych wynosiła około 1,2 μm, a stężenia: 0; 50; 210 lub 1000 mg/m³, podczas gdy czas narażenia 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 4 tygodnie. Zakres badań obejmował: objawy kliniczne zatrucia, masę ciała i masę narządów: gonad, serca, nerek, wątroby, płuc, śledziony i grasicy oraz parametry hematologiczne, biochemiczne i enzy-

matyczne krwi, morfologię nasienia u samców oraz obraz histologiczny narządów wewnętrznych. Stwierdzono istotny statystycznie wzrost mokrej masy oraz stosunku suchej masy do mokrej masy środkowego płata prawego płuca u obu płci przy stężeniach 210 i 1000 mg/m³. W obrazie histologicznym płuc obserwowano piankowate makrofaży pęcherzykowe, których było najwięcej w pęcherzykach płuc w pobliżu przewodów pęcherzykowych w grupach zwierząt narażonych na badane oleje o największych stężeniach (1000 mg/m³). Zmiany te zależały od wielkości narażenia. Ponadto obserwowano niewielkie nacieki z leukocytów wielojądrowych w świetle pęcherzyków i przegrodach międzypęcherzykowych. Najmniejsze stężenie badanych olejów wynoszące 50 mg/m³, przy którym nie obserwowano żadnych zmian patologicznych, można przyjąć za wartość NOAEL (Dolbey i in. 1991; Dolbey, Biles 2003).

Selgrade i in. (1987; 1990) narażali szczury na mgły lekkiego oleju smarowego o masie cząsteczkowej > 450 Da i średniej liczbie atomów węgla ≈ 35. W jednym doświadczeniu stężenia mgły olejowej wynosiły 500 lub 1500 mg/m³, a czas narażenia 3,5 h dziennie, 4 dni w tygodniu, przez 4 tygodnie. W innym doświadczeniu stęże-

nia te wynosiły: 200; 500 lub 1500 mg/m³, a czas narażenia 13 tygodni. W obu doświadczeniach obserwowano zmiany w układzie oddechowym, które manifestowały się: akumulacją makrofażów pęcherzykowych, wieloogniskowymi zmianami zapalnymi, wzrostem mokrej i suchej masy płuc oraz wzrostem stężenia białka i liczby neutrofilów w BAL. Stopień nasilenia obserwowanych zmian zależał od wielkości narażenia. Wartość LOAEL wynosiła 200 mg/m³.

W innym doświadczeniu oceniono toksyczność: wysokorafinowanego chłodziwa (85% oleju CAS nr 64742-65-0), oleju przekładniowego (97% oleju CAS nr 64742-57-0) i komercyjnego oleju silnikowego (94% oleju CAS nr 64742-65-0) u szczurów. Stężenia mgieł olejowych wynosiły: 50; 150 i 500 mg/m³, a czas narażenia 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 13 tygodni. Na podstawie otrzymanych wyników badań stwierdzono: akumulację piankowych makrofażów w pęcherzykach płuc i ścianach pęcherzykowych, pogrubienie ścian pęcherzykowych z naciekami wielokomórkowymi oraz subtelną hiperplazję nabłonkową we wszystkich grupach szczurów. Stężenie 50 mg/m³ można przyjąć za wartość NOAEL (Dalbey 2001).

ODLEGŁE SKUTKI TOKSYCZNE

Działanie mutagenne

Mutagenne działanie olejów mineralnych w testach bakteryjnych było dobrze skorelowane z zawartością w nich wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA).

Oleje mineralne pochodzące z destylacji próżniowej zawierające WWA w ilości 54 i 78 mg/l lub oleje rafinowane rozpuszczalnikami o zawartości WWA 20 i 9,7 mg/l indukowały mutacje punktowe u *Salmonella* Typhimurium: TA98, TA100, TA1635, TA1537 i TA1538 w obecności i bez udziału frakcji S9 z wątroby szczura. Również olej otrzymany na drodze uwodornienia, w którym stężenie WWA wynosiło 2,5 mg/l, działał mutagenie w teście Ames po aktywacji metabolicznej. Z kolei, olej biały spełniający wymogi farmakopealne, o zawartości WWA wynoszącej 0,64 µg/l nie indukował mutacji punktowych u *S. Typhimurium* TA98 po aktywacji metabolicznej.

Również wysokorafinowany olej do hartowania stali zawierający 2,6 mg/l WWA w objętości 20 µl/płytkę nie działał mutagenie po aktywacji metabolicznej. Natomiast ten sam olej po „przepracowaniu” indukował mutacje punktowe w obecności i bez udziału układu aktywującego (Hermann i in. 1980).

Świeże oleje przekładniowe do silników benzynowych nie indukowały mutacji punktowych, natomiast po „przepracowaniu” oleje te były mutagenne u *S. Typhimurium* TA98, TA100, TA1537 i TA1538 w obecności frakcji S9 (Payne i in. 1978; Wang i in. 1978).

Pięć olejów mineralnych stosowanych jako przenośniki ciepła nie wykazywało działania mutagennego u *S. Typhimurium*: TA1535, TA1537, TA1538, TA98 i TA100 (Clark i in. 1979; Marshall i in. 1981). Również inne dwa oleje mineralne zawierające WWA nie działały mutagenie u *S. Typhimurium* TA98 po akty-

wacji metabolicznej. Oleje te wyraźnie hamowały mutagenne działanie benzo(a)pirenu, co tłumaczono zjawiskiem konkurowania lub hamowania mooksygenaz aktywujących ksenobiotyki w testach bakteryjnych (Watson i in. 1985).

Przytoczone dane wskazują, że czyste (nieprzepracowane) oleje mineralne, zwłaszcza wysokorafinowane nie posiadają właściwości mutagennych.

DZIAŁANIE RAKOTWÓRCZE

Działanie rakotwórcze na ludzi

Na podstawie wyników badań epidemiologicznych i doświadczeń na zwierzętach Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) uważa, że nie ma wystarczającego dowodu na rakotwórcze działanie wysokorafinowanych olejów u ludzi (Grupa 3.) oraz istnieje wystarczający dowód na tego rodzaju działanie olejów nierafinowanych i łagodnie rafinowanych (Grupa 1.), (IARC 1987; 1998). Podstawą takiej oceny był brak działania rakotwórczego białych olejów mineralnych w testach skórnych na myszach oraz wazeliny medycznej i parafiny płynnej w dwuletnim doświadczeniu paszowym. Z drugiej strony oleje mineralne nierafinowane i średniorafinowane były przyczyną zwiększonej umieralności i chorobowości z powodu nowotworów złośliwych przewodu pokarmowego (rak żołądka i jelita grubego) oraz raka płaskokomórkowego skóry, szczególnie u tokarzy. W badaniu kliniczno-kontrolnym robotników przemysłu metalowego narażonych na mgły olejowe wykazano względne ryzyko raka moszny wynoszące 4,9. Stwierdzono również nadmiar przypadków raka zatok nosowych u nastawiaczy obrabiarkowych i ślusarzy narzędziowych narażonych na ciecze obróbkowe.

Również w ACGIH (2010) zaliczono oleje mineralne wysokorafinowane do grupy A4 (nieklasyfikowalne jako ludzkie kancerogeny), podczas gdy oleje mineralne słabo lub średnio rafinowane zaliczono do grupy A2 (podejrzane ludzkie kancerogeny). Ponadto zwrócono uwagę na silny związek między takimi gałęziami przemysłu, jak: przędzalnictwo, obróbka skrawaniem i przerób juty a występowaniem raka płaskokomórkowego skóry i moszny u pracowników.

Według Unii Europejskiej (SCOEL 2011) wyróżnia się cztery grupy olejów mineralnych z punktu widzenia zawartości wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA) i działania rakotwórczego, a mianowicie:

- oleje nierafinowane lub słabo rafinowane, zawierające istotne ilości WWA, które są klasyfikowane jako kancerogeny kategorii 1.
- oleje bardzo intensywnie rafinowane, z nieistotną zawartością WWA, uważane za nierakotwórcze
- inne smarowe oleje bazowe z dużą zawartością WWA (> 3% frakcji ekstrahowalnej za pomocą dimetylosulfotlenku, DMSO), klasyfikowane jako kancerogeny kategorii 2.
- inne bazowe oleje smarowe z małą zawartością WWA (< 3% frakcji ekstrahowalnej za pomocą DMSO), uważane za nierakotwórcze. Jednak oleje te stosowane do otrzymywania cieczy obróbkowych mogą zawierać wiele substancji dodawanych ze względów technologicznych (m.in. emulgatory, biocydy, inhibitory korozji) oraz produkty roztworzenia metali. Niektóre z tych zanieczyszczeń są genotoksyczne i mogą przyczyniać się do potencjału kancerogennego cieczy obróbkowych.

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

Ocenę rakotwórczego działania olejów mineralnych u zwierząt przeprowadzono w warunkach narażenia drogą: oddechową, dootrzewnową i naskórną.

Myszy szczepu CAF₁/JAX, samce (130 zwierząt) narażano na mgły białego oleju naftowego o średnicy kropli 1,3 μm i o stężeniu 100 mg/m³. Codzienne narażenie wynosiło 7 ÷ 13 miesięcy. Nie wykazano istotnych różnic w częstości występowania nowotworów złośliwych u zwierząt narażonych w stosunku do zwierząt z grupy kontrolnej, co było prawdopodobnie związane ze stosunkowo krótkim czasem narażenia (Wagner i in. 1964).

U szczurów samców (160 zwierząt), chomików (218 zwierząt), królików (46 zwierząt) i psów (18 zwierząt) narażanych codziennie na mgłę tego samego oleju naftowego o stężeniu 5 lub 100 mg/m³ przez okres 6 ÷ 26 miesięcy

nie obserwowano zwiększonej częstości występowania nowotworów złośliwych w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej (Wagner i in. 1964).

Grupie 30 samic myszy Swiss podawano na skórę 0,05 ml oleju parafinowego, pozbawionego parafiny stałej. Olej ten podawano 3 dni w tygodniu przez 4 tygodnie, a następnie 2 dni w tygodniu przez 11 miesięcy. W okresie 18 miesięcy trwania doświadczenia (6 miesięcy bez narażenia) odnotowano nowotwory skóry u 13 myszy ($\approx 43\%$), w tym u 5 myszy nowotwory złośliwe (Grimmer i in. 1982).

Samce myszy szczepu CELP (grupy liczące po 65 zwierząt) otrzymywały naskórną „przepracowany” olej do silnika benzynowego w postaci roztworu w mieszaninie aceton: cykloheksan (3:1). Roztwór ten podawano 2 razy w tygodniu przez 104 tygodnie. Dawki badanego oleju wynosiły: 0; 0,625; 1,875 lub 5,625 mg/mysz. Stwierdzono statystycznie znamienne wzrost częstości występowania nowotworów skóry zależny od wielkości dawki oleju (Grimmer i in. 1982).

Myszy CF₁, samce w wieku 6 tygodni, w grupach liczących 27 lub 50 zwierząt, otrzymywały naskórną 12 nierozcieńczonych olejów smarowych 1 ÷ 2 razy w tygodniu lub raz w ciągu 2 tygodni przez 78 tygodni. W pierwszych 22 tygodniach doświadczenia oleje podawano w objętości 0,25 ml, a następnie 0,2 ml. U 4/27 myszy narażonych (4,8%) na oleje naftenowe rafinowane kwasem siarkowym oraz u pojedynczych myszy otrzymujących oleje naftenowe traktowane wodorem obserwowano nowotwory złośliwe skóry. Natomiast oleje parafinowe i naftenowe rafinowane gliną i rozpuszczalnikami oraz oleje białe otrzymane na drodze obróbki kwasem siarkowym i gliną oraz ekstrakcji rozpuszczalnikami nie wykazywały działania rakotwórczego (Doak i in. 1983). Grupa Robocza IARC zwróciła uwagę na stosunkowo małą częstość występowania nowotworów skóry w tym badaniu, w porównaniu z innymi badaniami. Zdaniem tej Grupy było to związane prawdopodobnie z różnicami wrażliwości zwierząt (IARC 1984).

U psów i szczurów narażonych przewlekłe na mgły wysokorafinowanych olejów mineralnych o stężeniu do 100 mg/m³ nie obserwowano

wzrostu częstości występowania nowotworów. Brak nowotworów stwierdzono u zwierząt po podawaniu *per os* olejów: na skórę, podskórną i dootrzewnowo (DECOS).

Działanie embriotoksyczne, fetotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Dane na temat toksyczności rozwojowej olejów mineralnych są bardzo nieliczne. Wyraźne działanie embriotoksyczne i teratogenne, wyrażone śmiercią zarodków i występowaniem wad wrodzonych, obserwowano u drobiu po naniesieniu 1 ÷ 15 μ l oleju przekładniowego na powierzchnię jaja kaczki lub przepiórki. Wykazano, że olej świeży był mniej toksyczny od oleju „przepracowanego”, co wiązano z obecnością WWA i ołowiu w tym drugim oleju (Hoffmann i in. 1982).

U 9-dniowych zarodków kurzych obserwowano ponadto embriotoksyczne i teratogenne zmiany manifestujące się: wodobrzuszem, obrzękiem podskórnym, ogniskową martwicą wątroby, rozstrzeniением serca i uszkodzeniem kanalików nerkowych, po naniesieniu ropy naftowej lub oleju mineralnego na skorupę jaja. W przypadku oleju mineralnego zmiany te były słabiej zaznaczone (Couillard, Leighton 1989).

U samic szczurów Sprague-Dawley – otrzymujących miejscowo na ogoloną skórę boków dawki: 0, 165, 330 lub 494 mg/kg/dzień nafty (CAS 64742-81-0), 7 dni w tygodniu 14. dnia przed kojarzeniem z samcami narażonymi w taki sam sposób przez 8 tygodni, przez 14 dni kojarzenia oraz do 20. dnia ciąży – nie obserwowano: klinicznych objawów zatrucia, zmian masy ciała, masy narządów oraz spożycia paszy i wody. Nie stwierdzono również: embriotoksycznego, fetotoksycznego i teratogennego działania badanej nafty. Wartość NOAEL badanej nafty ustalono po analizie skutków rozrodczych oraz rozwojowych i określono na poziomie 494 mg/kg/dzień (Schreiner i in. 1997).

Przytoczone dane z piśmiennictwa, a zwłaszcza wyniki badań na jajach drobiu, nie mogą być jednak podstawą do oceny toksyczności rozwojowej olejów mineralnych.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie

Oleje mineralne wchłaniają się do organizmu: w drogach oddechowych, z przewodu pokarmowego i przez skórę. Czynniki warunkujące wchłanianie jest słaba rozpuszczalność w wodzie i dobra rozpuszczalność w lipidach, która odpowiednio maleje i rośnie wraz z długością łańcuchów węglowodorowych (*Barrowman* i in. 1989). Jelito cienkie jest głównym miejscem wchłaniania alkanów. U szczurów wydajność wchłaniania: n-alkanów, izoalkanów i cykloalkanów, maleje ze wzrostem liczby atomów węgla w cząsteczce od 60% w przypadku C_{14} do 5% w przypadku C_{28} . Węglowodory zawierające ponad 32 atomy węgla w cząsteczce praktycznie nie ulegają wchłanianiu (*Barrowman* i in. 1989). Podczas wchłaniania z przewodu pokarmowego węglowodory są transportowane do układu limfatycznego. Węglowodory o mniejszej cząsteczce, takie jak n-heksadekan mogą być transportowane bezpośrednio do krwi żyły wrotnej i limfy (*Ebert* i in. 1966; *Albro, Fishbein* 1970).

Krople olejowe zatrzymane w górnym odcinku dróg oddechowych są usuwane na drodze klirensu śluzowo-rzęskowego, następnie odkrztuszane i połknięte mogą być wchłaniane do krwi i limfy z przewodu pokarmowego. Respirabilna frakcja mgły olejowej dociera do pęcherzyków płucnych, gdzie jest fagocytowana przez makrofagi pęcherzykowa i transportowana do układu chłonnego. U narażonych na olej smarowy: myszy, szczurów i królików, wykazano obecność oleju w: makrofagach płucnych, węzłach chłonnych śródpiersiowych oraz naczyniach limfatycznych i opłucnej (*Lushbaugh* i in. 1950).

Wydajność wchłaniania olejów mineralnych przez skórę zależy od masy cząsteczkowej i budowy cząsteczki. W przypadku alkanów czynnikiem krytycznym wydaje się być obecność 20 atomów węgla w cząsteczce. Z drugiej strony, węglowodory aromatyczne o większej liczbie atomów węgla w cząsteczce łatwo pokonują, jako substancje planarne, barierę naskórkową i wchłaniają się do organizmu (*Hoekstra, Phillips* 1963). U samic szczurów Sprague-Dawley wydajność wchłaniania węglowodorów

nafty (78,6% alkanów, 1,7% alkenów, 19,7% węglowodorów aromatycznych) przez skórę grzbietu rosła liniowo w pierwszych 10 h narażenia, osiągając wartość około 12% dawki. Między 15 ÷ 25 h narażenia wchłanianie to osiągało plateau na poziomie 14,5% dawki (*Schreiner* i in. 1997).

Rozmieszczenie

Węglowodory olejów mineralnych ulegają rozmieszczeniu w wielu tkankach, w tym w: węzłach chłonnych, wątrobie, śledzionie i tkance tłuszczowej (*Barrowman* i in. 1989). Wątroba i węzły chłonne zawierają największe stężenia węglowodorów. U szczurów otrzymujących w paszy heptadekan, eikozanian ($n-C_{20}$) lub dodecylocykloheksan stan równowagi między stężeniami węglowodorów w tkankach obserwowano po 4 ÷ 6 miesiącach narażenia (*Tulliez, Bories* 1975a; 1975b). W wątrobie szczurów F344, otrzymujących oleje mineralne w paszy przez 90 dni, wykazano obecność tylko węglowodorów $C_{20} - C_{35}$ (*de Rooij* i in. 1993). Może to wskazywać, że węglowodory $> C_{35}$ nie ulegają wchłanianiu z przewodu pokarmowego, natomiast $< C_{20}$ są szybko wchłaniane, metabolizowane i wydalane z organizmu.

Ponadto obserwowano różnice międzyszczepowe procesu deponowania węglowodorów w tkankach. Szczury F344 miały 2 ÷ 3 razy większe stężenia węglowodorów w wątrobie w porównaniu ze szczurami Sprague-Dawley w takich samych warunkach narażenia na biały olej P15(H) przez 90 dni (*Firriolo* i in. 1995).

Wykazano, że deponowanie węglowodorów w tkankach nie ma trwałego charakteru. U szczurów przewlekłe narażonych na eikosan lub dodecylocykloheksan drogą pokarmową stężenia tych węglowodorów w tkankach spadały o 1/3 w okresie 4 miesięcy po przerwaniu narażenia (*Tulliez, Bories* 1975a; 1975b).

W przypadku lipidowego zapalenia płuc wywołanego narażeniem na mgłę olejową w przemyśle wykazano obecność alkanów $C_{24} - C_{32}$ w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych i w płynie opłucnowym (*Penes* i in. 1990).

Metabolizm

Alkany o długich łańcuchach węglowych, takie jak heptadekan, ulegają hydroksylacji przy udziale mikrosomalnych monoooksygenaz zależnych od CYP (*Kusunose* i in. 1969; *Perdu-Durand, Tulliez* 1985). Proces ten zwany ω -oksydacją zachodzi w wątrobie i błonie śluzowej jelita cienkiego. Alkany o krótszych łańcuchach, jak np. dekan, są metabolizowane przez ten sam układ enzymatyczny w płucach i nerkach. Produktami tych przemian są odpowiednie alkohole tłuszczowe, które ulegają dalszemu utlenianiu do kwasów tłuszczowych. Produktem utleniania heksadekanu był alkohol cetylowy i kwas palmitynowy (*Mitchell, Hübscher* 1968; *Kusunose* i in. 1969). Powstałe kwasy tłuszczowe są katabolizowane na drodze β -oksydacji, a także są wbudowywane do tłuszczów obojętnych (acylogliceroli) i fosfolipidów. „Niedopałki” kwasów tłuszczowych w postaci reszt acetylowych służą do biosyntezy cholesterolu lub po wprowadzeniu do cyklu Krebsa są katabolizowane do ditlenku węgla wydalanego przez drogi oddechowe (*Tulliez, Borjes* 1978).

Szybkość hydroksylacji alkanów jest zróżnicowana gatunkowo. Jest ona największa u kur-

cząt i pstrąga tęczowego, natomiast znacznie mniejsza u szczura i królika. W konsekwencji dochodzi do zróżnicowanego deponowania takich niezmiennych alkanów, jak: heptadekan i eikozan, w tkance tłuszczowej i całym organizmie (*Perdu-Durand, Tulliez* 1985).

Podobnie jak długołańcuchowe alkany, również cykloalkany z długimi łańcuchami bocznymi, jak dodecylocykloheksan, ulegają ω -oksydacji w wątrobie i tkance tłuszczowej. Powstający kwas cykloheksyloodekanowy ulega β -oksydacji do kwasu cykloheksylooctowego, który jest sprzęgany z glicyną i wydalany z moczem. Część tego kwasu stwierdzono w wątrobie i tkance tłuszczowej jako składnik tłuszczów obojętnych i fosfolipidów (*Tulliez, Peleraan* 1977).

Wydalenie

Oleje mineralne są bardzo wolno usuwane z organizmu. Olej mineralny znakowany trytem po dootrzewnowym podaniu szczurom był wydalany z kałem w ilości 11% dawki w ciągu 8 dni po podaniu (*Ebert* i in. 1966).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Zmiany patologiczne indukowane przez oleje mineralne w różnych narządach są wynikiem kumulacji węglowodorów parafinowych. Kumulacja ta prowadzi do mobilizacji makrofagów pęcherzykowych lub krezkowych, a w przypadku wątroby do niespecyficznego zapalenia, zwanej autoimmunologicznym zapaleniem wątroby. U ludzi autoimmunologiczne przewlekłe aktywne zapalenie wątroby jest samoistnym zespołem klinicznym związanym z hipergamma-globulinemią, krążącymi autoprzeciwciałami i pozawątrobowymi chorobami autoimmunologicznymi. Pacjenci wykazują wiele objawów dysfunkcji układu immunologicznego wyrażonych spadkiem aktywności supresorowych limfocytów T oraz uczuleniem limfocytów T na różne autoantygeny, w tym antygeny specyficzne dla hepatocytów. Obserwowana martwica hepatocytów jest pośredniczona przez

autoreaktywne limfocyty T. Zmiany histologiczne obserwowane w doświadczalnym autoimmunologicznym zapaleniu wątroby manifestują się: zapaleniem dróg wrotnych, okołowrotną martwicą hepatocytów, zrazikowym zapaleniem wątroby oraz ziarniniakami wątrobowymi. U myszy szczepu C57B1/6 wykazano, że olej mineralny będący składnikiem adjuwantu Freund'a może być czynnikiem etiologicznym autoimmunologicznego zapalenia wątroby (*Howell, Yoder* 1994).

Sterylny, lekki olej parafinowy (niezawierający bakterii) stanowił bodziec indukujący „wzbuch tlenowy” w makrofagach, generujący takie reaktywne formy tlenu, jak: nadtlenek wodoru i anionorodnik ponadtlenkowy, odpowiedzialne za cytotoksyczne i cytostatyczne działanie makrofagów (*Flescher* i in. 1984).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat łącznego działania wysokorafinowanych olejów mineralnych z innymi ksenobiotykami.

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Narażenie na mgły wysokorafinowanych olejów mineralnych u ludzi i zwierząt prowadziło na ogół do zmian czynnościowych i morfologicznych układu oddechowego.

U pracowników przemysłu samochodowego, narażonych na mgły olejów obróbkowych o stężeniu $2,6 \pm 1,8 \text{ mg/m}^3$ przez średni okres 11÷12 lat, odnotowano zwiększoną chorobowość z powodu kaszlu i odkrztuszania (25,7% badanych) w porównaniu z grupą kontrolną (16,3%). Obserwowana chorobowość znamienne wzrastała wraz z czasem narażenia. Chociaż wartości testów czynnościowych płuc, w tym testu metacholinowego, nie różniły się od wartości w grupie kontrolnej, to jednak wartości wskaźników spirometrycznych, w tym FEV_1 , $FEF_{25-75\%}$, V_{50} i V_{25} były znamienne obniżone. Wskaźnik *OR* dla przewlekłego kaszlu u pracowników narażonych powyżej 15 lat wynosił 2,2; 95%-procentowy wskaźnik ufności CI: $1,01 \div 4,85$ (Ameille i in. 1995).

W grupie mechaników okrętowych, narażonych na mgły olejów smarowych o stężeniach $0,12 \div 0,74 \text{ mg/m}^3$ przez średni okres 21 lat, obserwowano podwyższone ryzyko: podrażnienia górnych dróg oddechowych (1,38; 95%-procentowy CI: $1,0 \div 1,9$), duszności oddechowej (1,53; 95%-procentowy CI: $1,2 \div 1,9$) oraz stopnia nasilenia duszności (1,63; 95%-procentowy CI: $1,0 \div 2,6$). Czynnikiem zakłócającym w tym badaniu mogło być narażenie na azbest w przeszłości (Svendson, Hilt 1997).

W przeciwieństwie do wyników badań epidemiologicznych, wyniki doświadczeń na zwierzętach dostarczają pełniejszych informacji na temat zależności skutku toksycznego od wielkości narażenia na mgły olejów mineralnych.

U szczurów Sprague-Dawley narażonych przez 4 tygodnie na mgły trzech różnych rafinowanych olejów mineralnych o stężeniach: 50; 210 lub 1000 mg/m^3 , 6 h dziennie przez 5 dni w tygodniu, nie obserwowano żadnych zmian

patologicznych po narażeniu na oleje o najmniejszym stężeniu (50 mg/m^3). Po narażeniu na oleje o większych stężeniach (210 lub 1000 mg/m^3) stwierdzono: wzrost mokrej masy płuc i stosunku suchej masy do mokrej masy prawego płata płuca, obecność piankowatych makrofagów pęcherzykowych i granulocytów obojętnochłonnych w pęcherzykach płuc i przegrodach międzypęcherzykowych. Wartość NOAEL określono na poziomie 50 mg/m^3 (Dalbey i in. 1991).

Szczury narażano na mgły rafinowanych, jasnych olejów smarowych o stężeniach: 200; 500 lub 1500 mg/m^3 , 3,5 h dziennie, 4 dni w tygodniu, przez 13 tygodni. Po narażeniu na oleje o najmniejszym stężeniu (200 mg/m^3) obserwowano nieznaczna, rozsianą akumulację makrofagów pęcherzykowych i nieznaczny wzrost stężenia białka w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych (BAL). Po narażeniu na oleje o większych stężeniach (500 lub 1500 mg/m^3) stwierdzono: stopniowe narastanie akumulacji makrofagów pęcherzykowych, stężenia białka i liczby neutrofilów w BAL, a także wzrost masy płuc i akumulację makrofagów w okołoskrzelowych węzłach chłonnych. Wartość LOAEL przyjęto na poziomie 200 mg/m^3 (Selgrade i in. 1990).

U szczurów narażonych przez 13 tygodni na mgły trzech różnych rafinowanych olejów mineralnych – zawierających różne dodatki technologiczne o stężeniach: 50; 150 lub 500 mg/m^3 , przez 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu – wykazano zmiany w układzie oddechowym na każdym poziomie narażenia. Zmiany te manifestowały się: akumulacją piankowatych makrofagów w pęcherzykach płucnych i ścianach pęcherzykowych, pogrubieniem przegród międzypęcherzykowych, naciekami wielokomórkowymi oraz nieznaczna hiperplazją nabłonka oddechowego. Wartość LOAEL w tym badaniu wynosi 50 mg/m^3 (Dalbey 2001).

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

Wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego na frakcję wdychalną olejów wysoko-
 rafinowanych w różnych państwach przed-
 stawiono w tabeli 5.

Tabela 5.

Wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego na frakcję wdychalną olejów wysokorafinowanych (ACGIH 2010; Rozporządzenie... 2002; SCOEL 2011)

Państwo (rok ustalenia)	Wartość NDS, mg/m ³	Wartość NDSch, mg/m ³
Polska (faza ciekła)	5,0	10,0
Belgia (2002)	5,0	10,0
CAS: 08012-95-1		
Finlandia	5,0	10,0
Szwecja (2005)		
mgła olejowa łącznie z parami	1	3
UE (proponycja SCOEL/SUM/163/2011)	5,0 frakcja wdychalna	–
Irlandia (2002)		
mgła olejów mineralnych	5	10
Oil mist, mineral, sum total of 15 polynuclear aromatic hydrocarbons (PAHs) listed as carcinogens by U.S. National Toxicology programme (NTP)	0,005 C2	–
USA, ACGIH (2009)		
– czyste, wysokorafinowane oleje	5,0 A4 frakcja wdychalna	–
– słabo i średniorafinowane	(L), A2	–

Objaśnienia:

Grupa A2 – związki o podejrzanym działaniu rakotwórczym na ludzi.

Grupa A4 – związki nieklasyfikowane jako rakotwórcze dla ludzi.

(L) – narażenie wszystkimi drogami powinno być dokładnie kontrolowane i utrzymywane na jak najniższym, możliwym do osiągnięcia, poziomie.

C2 – rakotwórczy kat. 2.

Podstawą wartości TLV-TWA wg ACGIH były wyniki badań doświadczalnych na zwierzętach, w których wykazano objawy ze strony układu oddechowego i zmiany szkodliwe w płucach pod wpływem mgły olejów wysokorafinowanych. Nie ustalono wartości dopuszczalnego narażenia dla słabo i średnio rafinowanych olejów mineralnych ze względu na niedostateczne dane (ACGIH 2010).

Również w SCOEL (2011) za podstawę wartości OEL przyjęto wyniki badań na zwierzętach. U szczurów i psów, przewlekłe narażonych na wysokorafinowane oleje mineralne bez dodatków technologicznych, za skutki szkodliwego działania olejów uznano w płucach obładowanie olejem makrofagi i występowanie ziarniaków. Stężenie

5 mg/m³ przyjęto za wartość NOAEL dla tych olejów wynosiła.

Podstawy proponowanej wartości NDS

Wyniki badań epidemiologicznych (Ameille i in. 1995; Svendsen, Hilt 1997) oraz badań doświadczalnych na zwierzętach (Dalbey i in. 1991; 2001; Selgrade i in. 1987; 1990) wskazują, że powtarzane narażenie na mgły wysokorafinowanych olejów mineralnych może prowadzić do zaburzeń czynnościowych i zmian morfologicznych w układzie oddechowym, będącym układem krytycznym.

U ludzi wykazano podrażnienie dróg oddechowych i zmiany spirometryczne typu obtura-

cyjnego. U zwierząt występowały: zmiany zapalne drzewa oskrzelowego i mięszu płucnego oraz wzrost stężenia białka i liczby neutrofilów w BAL, co potwierdzało drażniące działanie mgieł olejowych. Ponadto dochodziło do gromadzenia się makrofagów w pęcherzykach płuc i ścianach pęcherzykowych. Akumulację makrofagów wypełnionych olejem mineralnym (tzw. makrofagi „piankowate”), przy braku innych objawów toksyczności, uważa się za reakcję fizjologiczną. Z drugiej strony, akumulacja makrofagów obladowanych olejem i obecność ziarniaków w tkance płucnej są zaliczane do skutków szkodliwych i uważane za krytyczne skutki zdrowotne (SCOEL 2010). Ponadto u narażonych zwierząt obserwowano: wzrost mokrej masy płuc, pogrubienie przegród międzypęcherzykowych, a niekiedy hiperplazję nabłonka oddechowego.

Zmiany w układzie oddechowym zwierząt laboratoryjnych wykazywały zależność od stężenia badanych olejów i czasu narażenia. W przypadku narażenia 3,5 ÷ 6 h dziennie, 4 ÷ 5 dni w tygodniu, przez 4 tygodnie, wartość NOAEL wynosiła 50 mg/m³, podczas gdy wartość LOAEL była 10-krotnie większą (500 mg/m³), (Dalbey i in. 1991; Selgrade i in. 1987). W warunkach narażenia przez 3,5 h dziennie, 4 dni tygodniowo, przez 13 tygodni wartość LOAEL wynosiła 200 mg/m³. Z kolei, w wyniku narażenia przez 13 tygodni, 6 h dziennie przez 5 dni w tygodniu, wartość LOAEL wynosiła 50 mg/m³ (Dalbey 2001).

Wyniki badań epidemiologicznych nie mogą być jednak podstawą do obliczenia wartości NDS, ponieważ dotyczą one cieczy obróbkowych. Również wyniki badań pracowników teatru narażonych na mgły wysokorafinowanych olejów mineralnych, ze względu na obecność glikolu, nie mogą być brane pod uwagę (Varughese i in. 2005).

Za podstawę obliczenia wartości NDS frakcji wdychalnej wysokorafinowanych olejów mineralnych można przyjąć wyniki badań krótkoterminowych przeprowadzonych na szczurach Sprague-

-Dawley, które narażano przez 4 tygodnie na mgły trzech wysokorafinowanych olejów mineralnych o stężeniach: 50; 210 lub 1000 mg/m³, przez 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu (Dalbey i in. 1991). Na podstawie wyników badań stwierdzono, że krytycznymi skutkami narażenia były: wzrost mokrej masy płuca i stosunku suchej do mokrej masy tego narządu, akumulacja piankowatych makrofagów pęcherzykowych oraz obecność wielojądrowych komórek w pęcherzykach płucnych i przegrodach międzypęcherzykowych. Wartość NOAEL dla trzech bazowych olejów mineralnych określono na poziomie 50 mg/m³.

Przyjmując wartość następujących współczynników niepewności:

- $A = 2$ – różnice wrażliwości osobniczej
- $B = 2$ – różnice międzygatunkowe
- $C = 2$ – przejście z badań krótkoterminowych do badań przewlekłych
- $D = 1$ – wartość NOAEL
- $E = 1$ – współczynnik modyfikujący,

można obliczyć wartość NDS dla mgieł wysokorafinowanych olejów mineralnych na podstawie zależności:

$$NDS = NOAEL / A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E$$

$$NDS = 50 \text{ mg/m}^3 / 2 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 1 \cdot 1$$

$$NDS = 50 \text{ mg/m}^3 / 8$$

$$NDS = 6,25 \text{ mg/m}^3.$$

W związku z przedstawionymi obliczeniami, proponuje się przyjęcie stężenia 5 mg/m³ olejów mineralnych wysokorafinowanych za wartości NDS frakcji wdychanej. Wartość ta jest zgodna z wartością OEL zalecaną w Unii Europejskiej.

Ze względu na brak właściwości drażniących olejów mineralnych wysokorafinowanych nie zaproponowano ustalenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) olejów mineralnych wysokorafinowanych. Brak jest także podstaw do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) dla olejów mineralnych wysokorafinowanych.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA

dr n. med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI
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 układ oddechowy i skórę.
Badania pomocnicze: zdjęcie rtg. płuc i spirometria.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy i skórę, a w zależności od wskazań badanie dermatologiczne.
Badania pomocnicze: spirometria, a w zależności od wskazań zdjęcie rtg. płuc.
Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a:

Lekarz przeprowadzający badanie profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia pracownika lub osoby przyjmowanej do pracy.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowe

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi

na układ oddechowy i skórę, a w zależności od wskazań badanie dermatologiczne
Badania pomocnicze: zdjęcie rtg. płuc i spirometria.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP), nawrotowe zapalenie skóry o charakterze atopowego zapalenia skóry i wyprysku kontaktowego.

U w a g a:

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2002) Oil mist, mineral. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, OH. CD-ROM, 1–4.

ACGIH (2010) Mineral oil, excluding metal working fluids. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, OH.

Aguemon A.R., Biao O., Atchadé D., Padonou J., Hounkpè C., Sacca J. (2001) Favourable evolution of a deep humeral thrombophlebitis after paraffin oil injection. Can. J. Anesth. 48, 1169.

Albro P.W., Fishbein L. (1970) Absorption of aliphatic hydrocarbons by rats. Biochim. Biophys. Acta 219, 437–446.

Ameille J., Wild P., Choudat D., Ohl G., Vaucouleur J.F., Chanut J.C., Brochard P. (1995) Respiratory symptoms, ventilatory impairment, and bronchial reactivity in oil mist-exposed automobile workers. Am. J. Ind. Med. 27, 247–256.

Baldwin M.K., Berry P.H., Esdaile D.J., Linnett S.L., Martin J.G., Peristianis G.C., Priston R.A.J., Simpson

- B.J.E., Smith J.D. (1992) Feeding studies in rats with mineral hydrocarbon food grade white oils. *Toxicol. Pathol.* 20(3), 426–435.
- Barrowman J.A., Rahman A., Lindstrom M.B., Borgstrom B. (1989) Intestinal absorption and metabolism of hydrocarbons. *Prog. Lipid Res.* 28, 189–203.
- Borrie J., Gwynne J.F. (1973) Paraffinoma of lung: Lipid pneumonia. Report of two cases. *Thorax* 28, 214–221.
- Catchpole W.M., McMillan E., Powell H. (1971) Specifications for cutting oils with special reference to carcinogenicity. *Ann. Occup. Hyg.* 14, 171–179.
- Clark C.R., Marshall T.C., Merickel B.S., Sanchez A., Brownstein D.G., Hobbs C.H. (1979) Toxicological assessment of heat transfer fluids proposed for use in solar energy applications. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 51, 529–535.
- Coenraads P.J., Lee J., Pinnagoda J. (1986) Changes in water vapor loss from the skin of metal industry workers monitored during exposure to oils. *Scand. J. Work Environ. Health* 12, 494–498.
- Costa D.L., Amdur M.O. (1979) Respiratory response of guinea pigs to oil mists. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 40, 673–679.
- Couillard C.M., Leighton F.A. (1989) Comparative pathology of Prudhoe Bay crude oil and inert shell sealants in chicken embryos. *Fundam. Appl. Toxicol.* 13, 165–173.
- Dalbey W. (2001) Subchronic inhalation exposures to aerosols of three petroleum lubricants. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 62, 49–56. [cyt. za Dalbey, Biles, 2003].
- Dalbey W.E., Biles R.W. (2003) Respiratory toxicology of mineral oils in laboratory animals. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 18, 921–929.
- Dalbey W., Osimitz T., Kommineni C., Roy T., Feuston M., Yang J. (1991) Four-week inhalation exposures of rats to aerosols of three lubricant base oils. *J. Appl. Toxicol.* 11(4), 297–302.
- DECOS (2009) Aerosols of mineral oils. Report from the Dutch Expert Committee on Occupational Standards (DECOS), 5th February [cyt. za SCOEL 2011].
- De Rooij J.F., Woldhuis J., Kemp G., Kollaard H. (1993) Analysis of Hydrocarbon Residues in Rat Livers. CONCAWE report No. 93/56. CONCAWEE, Brussels [cyt. za Miller i in. 1996].
- Descatha A., Mompoin D., Ameille J. (2006) Occupational paraffin-induced pulmonary fibrosis: a 25-year follow-up. *Occup. Med.* 56, 504–506.
- Doak S.M.A., Brown V.K.H., Hunt P.F., Smith J.D., Roe F.J.C. (1983) The carcinogenic potential of twelve refined mineral oils following long-term topical application. *Br. J. Cancer* 48, 429–436.
- Dunham L.J., Rabson A.S., Stewart H.L., Frank A.S., Young J.L. (1969) Rates, interview, and pathology study of cancer of the urinary bladder in New Orleans, Louisiana. *J. Natl. Cancer Inst.* 41, 683–709.
- Ebert A.G., Scheifer C.R., Hess S.M. (1966) Absorption, disposition, and excretion of ³H-mineral oil in rats. *J. Pharm. Sci.* 55, 923–929.
- Eisen E.A., Smith T.J., Kriebel D., Woskie S.R., Myers D.J., Kennedy S.M., Shalat S., Monson R.R. (2001) Respiratory health of automobile workers and exposures to metal-working fluid aerosols: lung spirometry. *Am. J. Ind. Med.* 39, 443–453.
- Ely T.S., Pedley S.F., Hearne F.T., Stille W.T. (1970) A study of mortality, symptoms, and respiratory function in humans occupationally exposed to oil mist. *J. Occup. Med.* 12, 253–262.
- Fernández A.A., Díez J.M., Vime R.L., Santos D.G., Botello L.N., Chinarro B.J. (2003) Neumonía lipoidea en relación con exposición laboral a pinturas. *Arch. Bronconeumol.* 39(3), 133–135.
- Firriolo J.M., Morris C.F., Trimmer G.W., Twitty L.D., Smith J.H., Freeman J.J. (1995) Comparative 90-day feeding study with low viscosity white mineral oil in Fischer 344 and Sprague-Dawley derived CRL:CD rats. *Toxicol. Pathol.* 23(1), 26–33.
- Flescher E., Gonen P., Keisari Y. (1984) Oxidative burst-dependent tumoricidal and tumorstatic activities of paraffin oil-elicited mouse macrophages. *J. Natl. Cancer Inst.* 72(6), 1341–1347.
- Fraser J., Mok Q. (2001) Severe lung injury following aspiration of scented lamp oil. *Intensive Care Med.* 27, 614.
- Gawęda E., Kurpiewska J., Benczek K.M., Kijeńska D. (2000) Ocena narażenia zawodowego na oleje mineralne. *Med. Pracy* 51(4), 357–364.
- Gilman A.G., Goodman L.S., Rall T.W., Murad F. (1985) Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th ed. Macmillan, New York, 1002.
- Gondouin A., Manzoni P., Ranfaing E., Brun J., Cadranet J., Sadoun D., Cordier J.F., Depierre A., Dalphin J.C. (1996) Exogenous lipid pneumonia: a retrospective multicentre study of 44 cases in France. *Eur. Respir. J.* 9, 1463–1469.
- Greaves I.A., Eisen E.A., Smith T.J., Pothier L.J., Kriebel D., Woskie S.R., Kennedy S.M., Shalat S., Monson R.R. (1997) Respiratory health of automobile workers exposed to metal-working fluid aerosol: respiratory symptoms. *Am. J. Ind. Med.* 32, 450–459.
- Grimmer G., Dettbarn G., Brune H., Deutsch-Wenzel R., Misfeld J. (1982) Quantification of the carcinogenic effect of polycyclic aromatic hydrocarbons in used engine oil by topical application onto the skin of mice. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 50, 95–100.
- Heckers H., Melcher F.W., Dittmar K., Knorpp K., Nekarda K. (1978) Long-term course of mineral oil pneumonia. *Lung* 155, 101–109.
- Hermann M., Chaudé O., Weill N., Bedouelle H., Hofnung M. (1980) Adaptation of the Salmonella/mammalian microsome test to the determination of the mutagenic properties of mineral oils. *Mutat. Res.* 77, 327–339.
- Hodgson G. (1970) Cutaneous hazards of lubricants. *Ind. Med.* 39, 68–73.
- Hoekstra W.G., Phillips P.H. (1963) Effects of topically applied mineral oil fractions on the skin of guinea-pigs. *J. Invest. Dermatol.* 40, 79–88.

- Hoffmann D.J., Eastin W.C., Jr, Gay M.L. (1982) Embriotoxic and biochemical effects of waste crankcase oil in birds eggs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 63, 230–241.
- Howell C.D., Yoder T.D. (1994) Murine experimental autoimmune hepatitis: nonspecific inflammation due to adjuvant oil. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 72(1), 76–82.
- IARC (1987) Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, suppl. 7. Lyon, France, 252–254.
- IARC (1998) Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Vol. 33, Polynuclear Aromatic Hydrocarbons, Part 2, Carbon Blacks, Mineral Oils (Lubricant Base Oils and Derived Products) and Some Nitroarenes. IARC, Lyon, France, 87–91.
- Irandar K., Hellquist H.B., Eding C., Odkvist L.M. (1980) Upper airway problems in industrial workers exposed to oil mist. *Acta Otolaryngol.* 90, 452–459.
- Kane M.L., Ladov E.N., Holdsworth C.E. (1984) Toxicological characteristics of refinery streams used to manufacture lubricating oil. *Am. J. Ind. Med.* 5(30), 183–200.
- Kriebel D., Sama S.R., Woskie S., Christiani D.C., Eisen E.A., Hammond S.K., Milton D.K., Smith M., Virji M.A. (1997) A field investigation of the acute respiratory effects of metal working fluids. I. Effects of aerosol exposures. *Am. J. Ind. Med.* 31, 756–766.
- Kusunose M., Ichihara K., Kusunose F. (1969) Oxidation of n-hexadecane by mouse liver microsomal fraction. *Biochim. Biophys. Acta* 176, 679–685.
- Lipinski J.K., Weisbrod G.L., Sanders D.E. (1980) Exogenous lipid pneumonitis. *J. Can. Assoc. Radiol.* 31, 92–98.
- Lushbaugh C.C., Green J.W., Jr, Redemann C.E. (1950) Effects of prolonged inhalation of oil fogs on experimental animals. *A.M.A. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 1, 237–247.
- Mackereer C.R. (1989) Health effects of oil mists: a brief review. *Toxicol. Ind. Health* 5(3), 429–440.
- Mackereer C.R., Griffis L.C., Grabowski J.S., Jr., Reitman F.A. (2003) Petroleum mineral oil refining and evaluation of cancer hazard. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 18, 890–901.
- Mahagaokar S. (1996) Evaluation of the skin sensitization potential of white mineral oil, petrolatum, and gelled white oil. *J. Toxicol. Cut. & Ocular Toxicol.* 15(4), 315–323.
- Marshall T.C., Clark C.R., Brewster D.W., Henderson T.R. (1981) Toxicological assessment of heat transfer fluids proposed for use in solar energy applications. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 58, 31–38.
- Miller M.J., Lonardo E.C., Greer R.D., Bevan C., Edwards D.A., Smith J.H., Freeman J.J. (1996) Variable responses of species and strains to white mineral oils and paraffin waxes. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* 23, 55–68.
- Mitchell M.P., Hübscher G. (1968) Oxidation of n-hexadecane by subcellular preparations of guinea pig small intestine. *European J. Biochem* 7, 90–95.
- Payne J.F., Martins I., Rahimtula A. (1978) Crankcase oils: Are they a major mutagenic burden in the aquatic environment? *Science* 200, 329–330.
- Penes M.C., Vallon J.J., Sabot J.F., Vallon C. (1990) GC/MS detection of paraffins in a case of lipid pneumonia following occupational exposure to oil spray. *J. Anal. Toxicol.* 14, 372–374.
- Perol M., Vallon C., Vallon J.J., Guérin J.C. (1989) Pneumopathie lipidique par exposition professionnelle à l'huile de coupe. *Rev. Mal. Resp.* 6, 271–274.
- Purdue-Durand E.F., Tulliez J.E. (1985) Hydrocarbon hydroxylation system in liver microsomes from four animal species. *Food Chem. Toxicol.* 23(3), 363–366.
- Roščin A.V., Lutov V.A. (1980) Gigiena truda pri rabotie so smazočno-ochlaždaju- šžimi židkostiami. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 2, 7–10.
- Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 29.11.2002 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. *DzU nr 217, poz. 1833.*
- Salm R., Hughes E.W. (1970) A case of chronic paraffin pneumonitis. *Thorax* 25, 762–768.
- SCOEL (2011) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for aerosols of severely refined mineral oils. *SCOEL/SUM/163*, March.
- Schreiner C., Bui Q., Breglia R., Burnett D., Koschier F., Podhasky P., Lapadula L., White R., Fenston M., Krueger A., Rodriguez S. (1997) Toxicity evaluation of petroleum blending streams: reproductive and developmental effects of hydrodesulfurized kerosene. *J. Toxicol. Environ. Health* 52, 211–229.
- Selgrade M.K., Hatch G.E., Grose E.C. (1987) Pulmonary effects due to short-term exposure to oil fog. *Toxicol. Environ. Health* 21, 173–185.
- Selgrade M.K., Hatch G.E., Grose E.C. (1990) Pulmonary effects due to subchronic exposure to oil fog. *Toxicol. Ind. Health* 6(1), 123–143.
- Smith J.H., Bird M.G., Lewis S.C., Freeman J.J., Hogan G.k., Scala R.A. (1995) Subchronic feeding study of four white mineral oils in dogs and rats. *Drug Chem. Toxicol.* 18(1), 83–103.
- Smith J.D., Coker D.T., Gilks J.M.L., Loggi F., Sengers H.P.M., Short D.W.E., Simpson B.J., Wolke W., Eyres A.R. (1987) Health effects of lubricants. The Hague, CONCAWE, Report No. 5/87, 1 [cyt. za Mackereer 1989].
- Starek A., Fiema L., Cembala D., Lepiarz W. (1975) Porównawcze badania nad toksycznością niektórych dielektryków pochodnych ropy naftowej stosowanych w obróbce elektroerozyjnej. I. Ocena ogólnej ostrej i podostrej toksyczności. *Med. Pracy* 27, 219–230.
- Starek A., Szot W., Lepiarz W. (1982) Ocena działania drażniącego i uczulającego oleju ER. *Bromat. Chem. Toksykol.* 15, 179–183.
- Svensden K., Hilt B. (1997) Exposure to mineral mist and respiratory symptoms in marine engineers. *Am. J. Ind. Med.* 32, 84–89.

- Svendsen K., Hilt B.* (1999) Lung function disturbances and chest X-ray abnormalities among marine engineers. *Am. J. Ind. Med.* 35, 590–594.
- Trimmer G.W., Freeman J.J., Priston R.A.J., Urbanus J.* (2004) Results of chronic dietary toxicity studies of high viscosity (P70H and P100H) white mineral oils in Fischer 344 rats. *Toxicol. Pathol.* 32, 439–447.
- Tulliez J., Bories G.* (1975a) Metabolism of paraffinic and naphthenic hydrocarbons in the higher animals. I. Retention of normal, cyclic, and branched paraffins in the rats. *Ann. Nutr. Alim.* 29, 201–211.
- Tulliez J.E., Bories G.F.* (1975b) Metabolism of paraffinic and naphthenic hydrocarbons in the higher animals. II. Accumulation and mobilization in the higher animals. *Ann. Nutr. Alim.* 29, 213–221.
- Tulliez J.E., Bories G.F.* (1978) Metabolism of a n-paraffin, heptadecane, in rats. *Lipids* 13(2), 110–115.
- Tulliez J. E., Bories G.F.* (1979) Metabolism of naphthenic hydrocarbons. Utilization of a monocyclic paraffin, dodecylcyclohexane, by rat. *Lipids* 14(3), 292–297.
- Tulliez J., Peleron J.C.* (1977) Glycine conjugation: a metabolic pathway of n-alkyl substituted monocycloparaffins. *FEBS Lett.* 78(2), 300–302.
- Urbacha F., Wine S.S., Johnson W.C., Davies R.E.* (1971) Generalized paraffinoma (sclerosing lipogranuloma). *Arch. Dermatol.* 36, 37–52.
- Van den Plas O., Trigaux J.P., Van Beers B., Delaunois L., Sibille Y.* (1990) Gravity-dependent infiltrates in a patient with lipoid pneumonia. *Chest* 98, 1253–1254.
- Varughese S., Teschke K., Brauer M., Chow Y., van Netten C., Kennedy S.M.* (2005) Effects of theatrical smokes and fogs on respiratory health in the entertainment industry. *Am. J. Ind. Med.* 47, 411–418.
- Vineis P.* (1983) Cutting oils and bladder cancer. *Scand. J. Work Environ. Health* 9, 449–450.
- Wagner M.D., Wright P.G., Stokinger H.E.* (1964) Inhalation toxicology of oil mists. I. Chronic effects of white mineral oil. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 25, 158–168.
- Wang Y.Y., Rappaport S.M., Sawyer R.F., Talcott R.E., Wei E.T.* (1978) Direct-acting mutagens in automobile exhaust. *Cancer Lett.* 5, 39–47.
- Watson W.P., Brooks T.M., Gonzales L.P., Wright A.S.* (1985) Genotoxicity studies with mineral oils; effects of oils on the microbial mutagenicity of precursor mutagen and genotoxic metabolites. *Mutat. Res.* 149, 159–170.
- WHO (1982) Environmental Health Criteria 20: Selected Petroleum Products. WHO, Geneva, 62–100.
- Woskie S.R., Virji M.A., Hallock M., Smith T.J., Hammond S.K.* (2003) Summary of the findings from the exposure assessments for metalworking fluid mortality and morbidity studies. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 18, 855–864.
- Woskie S.R., Virji M.A., Kriebel D., Sama S.R., Eberiel D., Milton D.K., Hammond S.K., Moure-Eraso R.* (1996) Exposure assessment for a field investigation of the acute respiratory effects of metalworking fluids. I. Summary of findings. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 57, 1154–1162.