

Wpływ związków rtęci na organizm człowieka

The influence of mercury compounds on the human body

Karolina Kot¹, Danuta Kosik-Bogacka¹, Natalia Łanocha-Arendarczyk¹,
Żaneta Ciosek^{1,2}

¹ Katedra i Zakład Biologii i Parazytologii Medycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

² Samodzielna Pracownia Rehabilitacji Medycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Streszczenie

Rtęć (Hg) stanowi zagrożenie dla zdrowia i życia człowieka. Pierwiastek ten był powszechnie stosowany, między innymi przy produkcji kosmetyków i szczepionek. Obecnie głównymi źródłami narażenia ludzi na Hg jest dieta bogata w ryby i owoce morza, a także posiadanie amalgamatów stomatologicznych oraz narażenie zawodowe. Związki rtęci działają toksycznie na układ nerwowy, krążenia, dokrewny, szkieletowy, moczowy, płciowy oraz immunologiczny. W artykule dokonano przeglądu wpływu Hg na organizm człowieka w oparciu o najnowsze wyniki badań. (*Farm Współ* 2016; 9: 210-216)

Słowa kluczowe: rtęć, organizm człowieka

Summary

Exposure to mercury (Hg) is a threat to human health. This element was commonly used in production of cosmetics and vaccines. Currently, the main sources of Hg in humans are diet high in fish and seafood, dental amalgams and occupational exposure. Mercury compounds have toxic effects on neurological, cardiovascular, endocrine, skeletal, urinary, sexual and immune systems. This paper reviews the Hg influence on human health based on recent findings from various studies. (*Farm Współ* 2016; 9: 210-216)

Keywords: mercury, human body

Wstęp

Rtęć (Hg, łac. *Hydrargyrum*) należy do grupy pierwiastków śladowych niepełniących żadnej fizjologicznej funkcji w organizmie człowieka [1]. Bezpieczne stężenie Hg jest trudne do określenia ze względu na różnorodność i toksyczność form występowania tego pierwiastka w środowisku. Szkodliwość Hg zależy od formy chemicznej, drogi narażenia, ilości, czasu narażenia oraz podatności osoby narażonej na ten pierwiastek. Ekspozycja człowieka na Hg może nastąpić przez spożycie ryb i owoców morza, amalgamaty stomatologiczne, szczepionki zawierające rtęć oraz pracę w przemyśle ciężkim [1].

Związki Hg dostają się do środowiska głównie ze źródeł antropogenicznych, w tym elektrowni węglowych, przemysłu chemicznego, papierniczego i farmaceutycznego, spalania odpadów oraz wydobycia złota [2].

Rocznie do środowiska w wyniku wyżej wymienionych procesów dostaje się od 4400 do 7500 ton Hg [3]. Rtęć do środowiska uwalniana jest również w wyniku naturalnych procesów, w tym: emisji wulkanicznych, wietrzenia skał, odparowania z powierzchni łądów i oceanów, wyziewów podwodnych, procesów geotermicznych oraz spalania biomasy [3]. Rtęć określana jest mianem trwałego zanieczyszczenia środowiska, ponieważ nie ulega ona przekształceniu do form nieszkodliwych oraz zakwalifikowana jest do globalnych zanieczyszczeń mających wpływ na środowisko, w tym na organizm człowieka [2,3]. Metaloorganiczna postać rtęci, metylortęć (MeHg), jest najbardziej toksyczną

postacią tego pierwiastka. Ma ona zdolność bioakumulacji i biomagnifikacji w łańcuchu troficznym, a także może ona przenikać przez bariery biologiczne, w tym barierę łożyskową i wpływać na prawidłowy rozwój płodu. Ponadto ze względu na rozpuszczalność w lipidach MeHg może mieć negatywny wpływ na układy nerwowy i rozrodczy oraz wątrobę [3].

Główne źródła Hg w organizmie człowieka

Metale ciężkie, w tym Hg, są jednymi z głównych zanieczyszczeń środowiska wodnego [4]. Rtęć nieorganiczna zawarta w wodzie przekształcana jest przez mikroorganizmy do postaci organicznej – MeHg. W takiej postaci pobierana jest przez ryby oraz bezkręgowce morskie gromadząc się w ich organizmie [1]. Ze względu na biomagnifikację MeHg, największe stężenia organicznej postaci Hg opisano u gatunków ryb znajdujących się na szczycie łańcucha pokarmowego m.in. tuńczyka, miecznika, szczupaka i rekina [5]. Stwierdzono, że obieranie ze skóry i gotowanie nie zmniejsza ilości MeHg w mięsie ryb. Duże stężenia MeHg odnotowano w owocach morza, szczególnie w ośmiornicach i krabach. Stężenie Hg w rybach i owocach morza nie tylko zależy od sposobu odżywiania, ale również od wieku oraz miejsca ich bytowania. Stwierdzono, że zwiększenie absorpcji MeHg o 3-5% następuje przy wzroście temperatury wody o 1°C [4-6]. W związku z toksycznością i łatwością przenikania MeHg przez bariery krew-mózg oraz łożyskową Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (ang. European Food Safety Authority, EFSA) wydał opinię dotyczącą dopuszczalnych zawartości metali ciężkich w rybach i produktach rybołówstwa. Dopuszczalne stężenie Hg w rybach i owocach morza wynosi od 0,5 do 1,0 mg/kg świeżej masy [7]. Natomiast Agencja Ochrony Środowiska (ang. Environmental Protection Agency, EPA) oraz Agencja Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA) zalecają kobietom przed i w czasie ciąży oraz karmiącym, a także małym dzieciom spożywanie ryb i skorupiaków zawierających niższe stężenie Hg oraz unikanie spożywania ryb, w tym rekina, miecznika czy makreli kawala [1,8].

Stężenie Hg mierzono także w różnych produktach spożywczych, w tym w produktach mlecznych, mięsie, drobiu, jajach, makaronach, owocach i warzywach. Stwierdzono, że stężenie Hg w tych produktach było mniejsze do stężenia tego pierwiastka w rybach i owocach morza [8].

Innymi źródłami narażenia człowieka na Hg mogą być amalgamaty stomatologiczne, niektóre leki, kosmetyki i szczepionki. Amalgamaty stomatologiczne są stopem, zawierającym w swoim składzie około 50% Hg, ponadto srebro, miedź, cynk i cynę [6]. Ze względu na czynnik ekonomiczny, łatwość aplikacji, trwałość, wytrzymałość i efekt bakteriostatyczny były one przez długi czas stosowane w stomatologii jako wypełnienia, głównie w ubytkach zębów bocznych. Niektóre amalgamaty zamiast Hg zawierają gal, lecz są one mniej odporne na korozję i dlatego rzadziej stosowane [6,9,10]. Do korozji amalgamatów dochodzi w czasie żucia, tarcia oraz wzrostu temperatury, co może prowadzić do uwalniania metali z tych wypełnień. Największe ilości metali uwalniane są w ciągu pierwszych siedmiu dni od założenia wypełnienia amalgamatowego [6,11]. Rtęć z amalgamatu dostaje się do tkanki zęba oraz do sąsiednich zębów i śliny mogąc wywołać reakcję alergiczną oraz zmiany patologiczne [10]. Stwierdzono, że występowanie Hg w ślinie pacjentów posiadających amalgamaty stomatologiczne może wywołać oporność niektórych gatunków bakterii na antybiotyki, zwiększyć podatność nabłonka jamy ustnej na uszkodzenia pod wpływem wolnych rodników, zaburzać metabolizm monocytów, podwyższać poziom metaloproteiny 9, która odpowiedzialna jest m. in. za przebudowę naczyń krwionośnych, funkcjonowanie układu nerwowego oraz rozwój kości [12]. Wielu badaczy zauważyło wzrost stężenia Hg w krwi, moczu i kale osób posiadających wypełnienia amalgamatowe [12]. Ertas i in. [10] opisali brak korelacji pomiędzy posiadaniem amalgamatów stomatologicznych, a stężeniem Hg w mózgu. Związki Hg mają właściwości antyseptyczne i przeciwgrzybicze. Dlatego tiomersal, w skład którego wchodzi 49,6% etylortęci, był powszechnie stosowany jako środek konserwujący w produktach farmaceutycznych, w tym szczepionkach i kosmetykach. Jednak w 1998 roku FDA zakazała stosowania tego środka konserwującego jako składników leków ze względu na wpływ Hg na centralny układ nerwowy [6]. W związku z tym, że dzieci w ciągu pierwszego roku życia mogły otrzymywać duże dawki tego związku, stosowanie szczepionek z Hg zaczęto łączyć z występowaniem u dzieci zaburzeń, w tym trudności w nauce i ADHD [6]. W Unii Europejskiej oraz w Stanach Zjednoczonych w latach 1999-2001 wprowadzono szczepionki, które zawierały inny środek konserwujący lub w pojedynczych przypadkach takie, które zawierały śladową ilość Hg. W Polsce

preparatami zawierającymi tiomersal nadal szczepi się dzieci przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (WZW B), krztuścowi, błonicy i tężcowi [5,13]. Naukowcy uważają, że obecność tiomersalu w szczepionkach nie ma wpływu na występowanie u dzieci chorób o podłożu neurologicznym i psychologicznym [6]. Etylortęć w organizmie ludzkim prawdopodobnie ulega przekształceniu w komórkach fagocytarnych i wątrobie do rtęci nieorganicznej, która ma silne powinowactwo do grup tiolowych (-SH) występujących w glutationie. Jest to mechanizm detoksykacyjny. Jednak, gdy stężenie glutationu jest małe, Hg przyłącza się do grup -SH cysteiny, będącej składnikiem białek komórkowych i wpływa niekorzystnie na komórki. Objawy zatrucia Hg u niemowląt są bardzo podobne do objawów autyzmu. Dlatego zaczęto spekulować na temat wpływu szczepionek, zawierających tiomersal na rozwój autyzmu [9], jednak dotychczasowe badania nie potwierdziły takiego związku.

Ważnym czynnikiem narażenia na Hg jest również wykonywana praca. Do dużego ryzyka ekspozycji na ten pierwiastek dochodzi przy produkcji urządzeń elektrycznych, części samochodów, konstrukcji i materiałów budowlanych. Ponadto narażeni na wpływ Hg są pracownicy zakładów przemysłu chemicznego oraz służby zdrowia [11]. Al-Batanony i in. [14] stwierdzili większe stężenie Hg w moczu pracowników fabryki lamp fluorescencyjnych w porównaniu do grupy kontrolnej. Stwierdzono także, że personel stomatologiczny mający kontakt z wypełnieniami amalgamatowymi jest narażony na opary rtęci [15]. Stężenie Hg we włosach, moczu, paznokciach stóp oraz krwi personelu stomatologicznego jest prawie 2-krotnie większy niż w grupie kontrolnej [1]. Badanie włosów stomatologów pochodzących z Libii wykazało, że u około 25% badanych stężenie Hg wynosiło powyżej 5 ppm, natomiast u około 7% badanych powyżej 10 ppm [16].

Wpływ rtęci na organizm ludzki

Rtęć dostaje się do organizmu człowieka drogą pokarmową i oddechową oraz przez skórę [17]. Toksyczność tego pierwiastka zależy od pobranej ilości i jego formy chemicznej. Związki organiczne Hg są lepiej wchłaniane przez przewód pokarmowy (około 95%) niż związki nieorganiczne (około 7%). Według Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) około 99% organicznych form Hg przez człowieka pobierane jest z żywnością [5,17]. Opary Hg oraz rtęć elementarna (Hg^0) są wchłaniane

głównie przez układ oddechowy [1,18]. Na te formy chemiczne pierwiastka narażone są przede wszystkim osoby pracujące w przemyśle. Inhalacja dużego stężenia par Hg może prowadzić do ostrych zatruc, z objawami niewydolności układu oddechowego. W przypadku przewlekłej ekspozycji stwierdzono drżenie mięśni kończyn i całego ciała, stany depresyjne, nadmierną pobudliwość, pogorszenie pamięci i stany lękowe [18]. Mogą również wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz odkładanie się niebiesko-fioletowego złożu siarczku rtęciowego na dziąsłach. Zatrucia nieorganiczną postacią Hg występują głównie jako postaci ostre. Są to głównie zatrucia chlorkiem rtęci ($HgCl_2$), a dawka śmiertelna przy doustnym podaniu wynosi 0,2-1 g. Ostre zatrucia przebiegają z objawami ostrego zapalenia przewodu pokarmowego z wymiotami i biegunką oraz objawami ostrej niewydolności nerek. Przewlekłe zatrucia z uszkodzeniem nerek są rzadkie. Zatrucia organiczną postacią rtęci, głównie MeHg, przebiegają z objawami ze strony centralnego układu nerwowego, z mrowieniem kończyn, drętwieniem warg i języka. Pierwsze objawy zatrucia występują, gdy stężenie Hg we krwi wynosi 0,2 $\mu g/ml$ [17,18]. Największa dopuszczalna zawartość Hg w organizmie ludzkim wynosi 0,04 mg/kg masy ciała, w moczu nie może być wyższa niż 100 $\mu g/l$, natomiast za dawkę śmiertelną dla człowieka uważa się 0,2-0,4 g Hg całkowitej [17,19].

▪ Wpływ Hg na układ nerwowy

Rtęć, po wnikięciu do organizmu człowieka, wywołuje zmiany w obrębie centralnego układu nerwowego, ponieważ pierwiastek ten łatwo przenika przez barierę krew-mózg [11]. Rtęć może powodować zaburzenia w transporcie aktywnym substancji do komórek nerwowych, zaburzenia w wydzielaniu dopaminy, kwasu γ -aminomasłowego (GABA), acetylocholin, serotoniny i noradrenaliny w synapsomach, upośledzenia neuroprzebieżności oraz spadek ukrwienia mózgu i mózdzku. Stwierdzono, że uszkodzenie neuronów powstałe na skutek zatrucia MeHg jest spowodowane nieprawidłową kontrolą zewnątrzkomórkowej przestrzeni przez astrocyty. Metylortęć hamuje pobieranie przez astrocyty cystyny i cysteiny, głównych prekursorów biosyntezy glutationu [20]. Głównymi miejscami kumulacji Hg jest kora mózgowa i mózdzek. Pierwszym objawem neurotoksyczności Hg jest samoistne drżenie kończyn lub głowy. Innymi opisywanymi zaburzeniami neurologicznymi są

atakacja, zaburzenia snu, depresja, wybuchy gniewu, utrata wzroku i słuchu, osłabienie odruchów oraz utrata pamięci [21]. Niektórzy badacze sugerują, że Hg wpływa na powstawanie lub zaostrzenie objawów stwardnienia zanikowego bocznego, stwardnienia rozsianego, choroby Parkinsona i choroby Alzheimera [11]. U pacjentów chorujących na chorobę Alzheimera stwierdzono podwyższone stężenie Hg w tkance mózgowej [11]. Na podstawie badań doświadczalnych zauważono, że Hg może wpływać na procesy biochemiczne, hiperfosforylację białka tau, zwyrodnienie mikrotubul, zwiększoną syntezę białka A i na rozwój choroby Alzheimera [11].

▪ Wpływ Hg na układ krążenia

Zatrucia MeHg mogą wywołać zwiększone ciśnienie krwi, zawał serca, miażdżycę, wzrost agregacji płytek i czynników krzepnięcia krwi, wzrost stężenia substancji kurczących naczynia oraz zmienność rytmu i nieregularny puls [22]. Rozwój chorób sercowo-naczyniowych pod wpływem Hg jest spowodowany wzrostem stresu oksydacyjnego, produkcją wolnych rodników, dysfunkcją endothelium, dyslipidemią, utlenianiem lipoprotein również frakcji o małej gęstości (LDL) [23]. Rtęć poprzez inaktywację transferazy metylokatecholaminowej, prowadzącej do wzrostu stężeń epinefryny, norepinefryny oraz dopaminy w moczu i surowicy wpływa na wzrost ciśnienia tętniczego [17]. Badania Virtanen i in. [24] wykazały pozytywną korelację pomiędzy ekspozycją na Hg poprzez częste spożywanie ryb, a wzrostem ciśnienia tętniczego. Stwierdzono, że stopień narażenia na Hg jest porównywalny z tradycyjnymi czynnikami ryzyka dla układu sercowo-naczyniowego, takich jak cukrzyca, nadciśnienie i hipercholesterolemia [22].

Związki Hg mogą również powodować zaburzenia hemostazy organizmu. Oprócz anemii i trombocytopenii w przypadku zatrucia związkami Hg może występować wzrost aktywności czynników krzepnięcia krwi sprzyjających powstawaniu nadkrzepliwości oraz zmiana struktury fibryny, wpływających między innymi na proces tworzenia nowych naczyń włosowatych i tworzenie przerzutów w chorobach nowotworowych [25].

▪ Wpływ Hg na układ dokrewny

Rtęć może wpływać na funkcjonowanie układu dokrewnego. Pierwiastek ten zaburza steroidogenezę na osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, podwzgórze-

-przysadka-jajniki/jądra oraz podwzgórze-przysadka-tarczycy. Organiczne i nieorganiczne związki Hg mogą kumulować się w gruczołach endokrynych, w tym: podwzgórze, przysadce mózgowej, nadnerczach, jądrach, jajnikach oraz tarczycy [26]. U osób posiadających amalgamatowe wypełnienia stomatologiczne stwierdzono wyższy poziom przeciwciał przeciwtarczycowych oraz przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie w porównaniu do pacjentów nieposiadających wypełnień zawierających Hg [17]. Zauważono także, że stężenia hormonów TT_4 , TT_3 oraz FT_3 obniżają się wraz z większą ekspozycją na Hg [27].

▪ Wpływ Hg na układ szkieletowy

Rtęć może kumulować się w tkance kostnej i chrzęstnej, lecz mechanizm tego procesu nie jest do końca poznany. Najprawdopodobniej jony Hg zostają wbudowane w miejsce jonów wapnia do węglanów lub hydroksyapatytów. Istnieje również hipoteza o obecności MeHg w części organicznej kości [28]. Jednakże nie stwierdzono toksycznego wpływu MeHg na osteocyty, ponieważ kumulacja Hg w nich jest mniejsza niż w innych komórkach organizmu ludzkiego [29]. Rasmussen i in. [30] stwierdzili większe stężenie Hg w kości gąbczastej niż w kości zbitnej badanych osób. Możliwe, że wynika to ze zwiększonego metabolizmu kości gąbczastej oraz zwiększonej powierzchni kontaktu z naczyniami krwionośnymi, którymi może być transportowana Hg [28,31].

▪ Wpływ Hg na układ moczowy

Nerki są narządem biorącym udział w mechanizmie detoksykacyjnym. Następuje w nich kumulacja metali ciężkich. Na stężenie tych metali, w tym Hg, w nerkach mają wpływ czynniki środowiskowe i biologiczne. Najbardziej wrażliwe na działanie Hg są kanaliki proksymalne i dlatego większe stężenia tego pierwiastka obserwuje się w korze nerki [32]. Do tej pory nie wyjaśniono mechanizmu transportu Hg do kanalików proksymalnych. Niektórzy badacze uważają, że Hg związana z metalotioneiną jest transportowana przez błonę szczytową cewki proksymalnej lub błonę podstawną [33]. Nefrotoksyczność Hg wiąże się z martwicą kanalików nerkowych, z autoimmunologicznym zapaleniem kłębuszków nerkowych prowadzącym do zespołu nerczycowego [32]. Stwierdzono redukcję przepływu nerkowego, spadek współczynnika przesączania kłębuszkowego (GFR), zwiększone wydalanie białek o dużych cząsteczkach (podwyższony poziom

białka całkowitego i albumin w moczu) oraz anurię. Stężenie Hg w nerkach jest tym większe im więcej Hg jest pobrane z pożywieniem. Stwierdzono, że u osób śmiertelnie zatrutych Hg stężenie Hg w nerkach wynosi powyżej 16 µg/g, natomiast u osób z martwicą kanałików proksymalnych przekraczało 65 µg/g [32,33].

▪ Wpływ Hg na układ rozrodczy

Ekspozycja na Hg może wpływać na funkcje rozrodcze kobiet i mężczyzn. Działanie Hg powiązane z wadami wrodzonymi, impotencją oraz zmniejszeniem liczby i ruchliwości plemników prowadzącym do niepłodności [34]. Opisano zwiększoną liczbę samoistnych poronień u kobiet, których partnerzy byli zawodowo narażeni na opary rtęci [35]. Ekspozycja na Hg jest również brana pod uwagę jako jedna z przyczyn zaburzeń cyklu miesięczkowego [36]. Szczególnie niebezpieczna jest ekspozycja na Hg w życiu płodowym, które może prowadzić do ciężkiego uszkodzenia mózgu, upośledzenia umysłowego, porażenia mózgowego, problemów z chodzeniem i mówieniem, zaburzeń sercowo-naczyniowych i czynności nerek, zaćmy, niedosłuchu oraz rozwoju guzów nowotworowych [25]. Do organizmu płodu dostaje się wyłącznie MeHg, natomiast nieorganiczna postać Hg ze względu na mniejszą rozpuszczalność w tłuszczach pozostaje w płynie owodniowym [22]. Z badań Suprewicz i in. [37] wynika, że większe stężenie Hg znajduje się w łożysku i błonie płodowej niż w krwi pępowinowej noworodka. Zauważono również korelację pomiędzy wagą urodzeniową dziecka a stężeniem Hg [37].

▪ Wpływ Hg na układ immunologiczny

Rtęć może działać immunotoksycznie prowadząc do zaburzeń autoimmunologicznych i immunosupresji organizmu. Stwierdzono, że podanie HgCl₂ powoduje zwiększenie ilości przeciwciał klasy IgG i IgE, poliklonalną aktywację limfocytów B i T, dysregulację cytokin oraz zwiększenie odkładania kompleksów immunologicznych w nerkach [38]. Rtęć może hamować aktywność limfocytów pomocniczych Th1 oraz wzmagając odpowiedź limfocytów pomocniczych Th2 redukuje

odpowiedź antygen-patogen [39]. Stwierdzono, że formy nieorganiczne i organiczne Hg zmniejszają odporność na wirusy grypy i Coxsackie oraz bakterie z rodzaju *Salmonella* i pierwotniaki z rodzaju *Plasmodium* [7]. Pomimo wielu badań nadal istnieją wątpliwości dotyczące immunotoksyczności Hg związanej z czynnikami środowiskowymi oraz narażeniem zawodowym ludzi [40]. Jednakże nie można do końca odrzucić tej hipotezy, ponieważ mechanizmy immunologiczne mogą być zaangażowane w neurotoksyczność i nefropatię [39].

Diagnostyka i leczenie zatrucia Hg

Do oceny ekspozycji na Hg wykorzystywane są badania stężenia tego pierwiastka w różnych materiałach biologicznych, w tym krwi, moczu i włosach. Okres półtrwania Hg różni się w zależności od materiału biologicznego, w związku z tym pojawiają się trudności diagnostyczne [1].

W leczeniu zatrucia nieorganicznymi związkami Hg stosuje się natychmiastowe płukanie żołądka oraz podanie *carbo medicinalis* zawierający w swoim składzie węgiel aktywny, DMPS (dimerkaptopropanosulfon) lub penicylaminę. W przypadku zatrucia organicznymi związkami rtęci zaleca się podanie cysteiny, N-acetylohomocysteiny oraz DMSA (kwas 2,3- dimerkaptobursztynowy) [7,25]. W ciężkich zatruciach formami organicznymi i nieorganicznymi rtęci oraz w przypadku uszkodzenia nerek wykonuje się hemodializę [19].

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Natalia Łanocha-Arendarczyk

Katedra i Zakład Biologii i Parazytologii Medycznej PUM

al. Powstańców Wielkopolskich 72; 70-111 Szczecin

☎ (+48 91) 466 16 72

✉ nlanocha@pum.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Kim KH, Kabir E, Johan SA. A review on the distribution of Hg in the environment and its human health impacts. *J Hazard Mater.* 2016;306:376-85.
2. Ha E, Basu N, Bose-O'Reilly S i wsp. Current progress on understanding the impact of mercury on human health. *Environ Res.* Jul 18. pii: S0013-9351(16)30275-4. doi: 10.1016/j.envres.2016.06.042. [Epub ahead of print].
3. Bonsignore M, Andolfi N, Barra M i wsp. Assessment of mercury exposure in human populations: A status report from Augusta Bay (southern Italy). *Environ Res.* 2016;150:592-9.
4. Okyre H, Voegborlo RB, Agorku SE. Human exposure to mercury, lead and cadmium through consumption of canned mackrel, tuna, pilchard and sardine. *Food Chemistry.* 2015;179:331-5.
5. Mania M, Wojciechowska-Mazurek M, Starska K i wsp. Ryby i owoce morza jako źródło narażenia człowieka na metylortęć. *Rocz Panstw Zakł Hig.* 2012;63:257-64.
6. Leśniewska E, Szykowska M, Paryjczak T. Główne źródła rtęci w organizmach ludzi nie narażonych zawodowo. *Rocznik Ochrona Środowiska* 2009;11:403-19.
7. Lisowski P. Rtęć w tkankach i narządach krzyżówki (*Anas platyrhynchos L.*) oraz lisa (*Vulpes vulpes L.*) pochodzących z okolic Szczecina. Rozprawa doktorska przygotowana w Katedrze Zoologii Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie, 2009.
8. Gibb H, O'Leary KG. Mercury exposure and health impacts among individuals in the artisanal and small-scale gold mining community: a comprehensive review, *Environ. Health Perspect.* 2014;122:667-72.
9. Boszke L, Śliwińska J. Źródła rtęci w organizmach ludzi nienarażonych zawodowo na jej związki. *Inżynieria i ochrona środowiska.* 2012;1:21-40.
10. Ertas E, Aksoy A, Turla A i wsp. Human brain mercury levels related to exposure to amalgam fillings, *Hum Exp Toxicol.* 2014;33:873-7.
11. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury – current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med.* 2003;349:1731-7.
12. Łapińska J, Kasacka I. Uboczne działanie amalgamatów i materiałów złożonych – na podstawie piśmiennictwa. *Czas Stomatol.* 2008;61:577-87.
13. Mrożek-Budzyn D, Majewska R, Kiełtyka A, Augustyniak M. Brak związku między ekspozycją na szczepionki zawierające tiomersal i rozwojem autyzmu u dzieci. *Przegl Epidemiol.* 2011;65:491-5.
14. Al-Batanony MA, Abdel-Rasul GM, Abu-Salem MA i wsp. Occupational exposure to mercury among workers in a fluorescent lamp factory. Quisna Industrial Zone, Egypt. *Int. J Occup Environ Med.* 2013;4(3):149-56.
15. Mousavi HZ, Rouhollahi A, Shirkanloo H. Determination of mercury concentration in the air of dental clinics and the urines of their personnel with cold vapor atomic absorption spectrometry. *Iran J Toxicol.* 2009;2(4):287-91.
16. Harakeh S, Sabra N, Kassak K i wsp. Doughan B. Factors influencing total mercury levels among Lebanese dentists. *Sci Total Environ.* 2002;297:153-60.
17. Cyran M. Wpływ środowiskowego narażenia na rtęć na funkcjonowanie organizmu człowieka. *Med Środ.* 2013;16:55-8.
18. Sapota A, Skrzypińska-Gawrysiak M. Pary rtęci i jej związki nieorganiczne. *Podst Met Oceny Środ Pracy.* 2010;3:85-149.
19. Mutscher E. *Farmakologia i toksykologia.* Wrocław: Wyd. Medpharm; 2010.
20. Nascimento JLM, Oliveira KRM, Crespo-Lopez ME i wsp. Methylmercury neurotoxicity & antioxidant defenses. *Indian. J Med Res.* 2008;128:373-82.
21. Peplow D, Augustine S. Neurological abnormalities in a mercury exposed population among indigenous Wayana in Southeast Suriname, *Environ. Sci Processes Impacts* 2014;16:2415-22.
22. Azevedo BF, Furieri LB, Pec FM i wsp. Toxic effects of mercury on the cardiovascular and central nervous systems. *J Biomed Biotechnol.* 2012;2012:949048.
23. Moreira EL, Oliveira J, Dutra MF i wsp. Does methylmercury-induced hypercholesterolemia play a causal role in its neurotoxicity and cardiovascular disease? *Toxicol Sci.* 2012;130:373-82.
24. Virtanen JK, Voutilainen S, Rissanen TH. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in Eastern Finland. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(1):228-33.
25. Graeme KA, Pollack CV. Heavy metal toxicity, Part I: arsenic and mercury. *J. Emerg Med.* 1998;16:45-56.
26. Georgescu B, Georgescu C, Daraban S i wsp. Heavy metals acting as endocrine disrupters. *Animals Sci Biotechnol.* 2011;44:89-93.
27. Chen A, Kim SS, Chung E i wsp. Thyroid Hormones in Relation to Lead, Mercury, and Cadmium Exposure in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2008. *Environ Health Perspect.* 2013;121(2):181-6.
28. Łanocha N, Kalisińska E, Kosik-Bogacka DI i wsp. Concentrations of trace elements in bones of the hip joint from patients after hip replacement surgery *J Trace Elem Med Biol.* 2012;26:20-5.
29. Suzuki N, Yamamoto M, Watanabe K i wsp. Both mercury and cadmium directly influence calcium homeostasis resulting from the suppression of scale bone cells: the scale is a good model for the evaluation of heavy metals in bone metabolism. *J Bone Miner Metab.* 2004;22:439-46.

30. Rasmussen KL, Skytte L, Pilekaer C i wsp. The distribution of mercury another trace elements in the bones of two human individuals from medieval Denmark – the chemical life history hypothesis. *Heritage Science*. 2013;1(10). doi: 10.1186/2050-7445-1-10.
31. Compston JE. Skeletal actions of intermittent parathyroid hormone: Effects on bone remodelling and structure. *Bone* 2007;40:1447-52.
32. Wilk A, Kalisińska E, Różański J, Łanocha N. Kadm, ołów i rtęć w nerkach człowieka. *Med Środ*. 2013;16:75-81.
33. Marchewka Z. Mechanizm nefrotoksycznego działania wybranych metali ciężkich. *Bromat Chem Toksykol*. 2009;XLII:1135-43.
34. Mocevic E, Specht IO, Marott JL i wsp. Environmental mercury exposure, semen quality and reproductive hormones in Greenlandic Inuit and European men: a cross-sectional study. *Asian J Androl*. 2013;15(1):97-104.
35. Schuurs AHB. Reproductive toxicity of occupational mercury: a review of the literature. *J Dent*. 1999;27 4):249-56.
36. Neeti K, Prakash T. Effects of heavy metal poisoning during pregnancy. *Int Res J Environ Sci*. 2013;2(1):88-92.
37. Suprewicz K, Kozikowska I. Stężenie rtęci w łożysku i błonie płodowej kobiet oraz we krwi pępowinowej a masa urodzeniową noworodków. *Episteme*. 2014;22:271-9.
38. Sollome J, Fry RC. *Charter 7: Environmental Contaminants and the Immune System: A Systems Perspective, System Biology in Toxicology and Environmental Health*, Elsevier, 2015.
39. Silbergeld EK, Silva IA, Nyland JF. Mercury and autoimmunity: implications for occupational and environmental health. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005;207:282-92.
40. Moszczyński P. Immunological disorders in men expose to metallic mercury vapor. A review. *Cent Eur J Public Health*. 1999;7:10-4.