

AKTIVNOST BUTIRILHOLINESTERAZE U POLJOPRIVREDNIH RADNIKA IZVAN SEZONE PRIMENE PESTICIDA*

J. Siriški, D. Đulizibarić i M. Lugumerski

Medicinski fakultet, Institut za zdravstvenu zaštitu, Novi Sad

Primljeno 2. XII. 1987.

Cilj ovoga rada je bio da se utvrdi svrsishodnost određivanja, van sezone primene pesticida, aktivnosti butirilholinesteraze (BuChE) u krvi radnika koji su povremeno ili stalno na radnom mestu, tokom višegodišnjeg perioda, u neposrednom kontaktu sa pesticidima. Dva puta je ispitivana grupa I od 95 povremeno izloženih poljoprivrednih radnika, i do četiri puta grupa II od 29 stalno izloženih radnika u poljoprivrednim apotekama (75 ispitivanja), u toku petogodišnjeg perioda. Rezultati su upoređeni sa rezultatima 111 osoba kontrolne grupe. Srednja vrednost aktivnosti BuChE za kontrolnu grupu je iznosila $\bar{x} = 1,828 \Delta pH/30 \text{ min.}$ ($SE_{\bar{x}} = 0,014$), a donja granica normalnih vrednosti (1,6) nalazila se na izračunatom centilu C 6,2. Za grupu I u prvom ispitivanom periodu $\bar{x}_{Ia} = 1,645$ ($SE_{\bar{x}} = 0,017$), dok je položaj donje granice normalne vrednosti C 38,9, a u drugom $\bar{x}_{Ib} = 1,622$ ($SE_{\bar{x}} = 0,021$) i C 40,1. Za grupu II $\bar{x} = 1,680$ ($SE_{\bar{x}} = 0,023$) i C 29,2. Upoređenjem rezultata ispitivanja sa rezultatima kontrolne grupe pokazuje se statistički značajno sniženje aktivnosti BuChE ($p < 0,01$) u grupi I u oba merenja, kao i u grupi II. Medusobno upoređivanje rezultata izloženih radnika nije dalo statistički značajne razlike. Dobijeni rezultati ukazuju da učestala izloženost pesticidima produžava vreme potrebno za regeneraciju enzima BuChE, i opravdava njegovo određivanje pri kontrolnim pregledima i van sezone prskanja.

Dobro je poznato inhibirajuće delovanje organofosfornih pesticida i karbamata na BuChE, pa je određivanje aktivnosti ovog enzima jedan od parametara periodičnog pregleda radnika koji rade sa pesticidima (1, 2). U Biohemijsko-toksikološkoj laboratoriji Zavoda za medicinu rada u Novom Sadu, u okviru pregleda poljoprivrednih radnika, iz

* Rad je saopšten na VII kongresu medicine rada Jugoslavije, Budva 19 – 22.X.1987. godine.

više radnih organizacija sa teritorije Vojvodine, pored ostalog, određivana je i aktivnost BuChE u krvi. Radnici su najčešće dolazili na preglede 3 – 5 meseci posle sezone prskanja, pa su rezultati vrlo često bili u granicama dozvoljenih vrednosti ili nešto malo sniženi.

Cilj našeg rada je bio da utvrdimo svrsishodnost određivanja aktivnosti BuChE u radnika koji su stalno ili povremeno na radnom mestu u neposrednom kontaktu sa pesticidima, kao i uticaj ovakvog rada na kretanje aktivnosti BuChE.

ISPITANICI I METODE RADA

U prvoj ispitivanoj grupi su bili radnici koji su povremeno izloženi dejstvu pesticida (traktoristi, prskači i vočari), a na preglede su dolazili van sezone prskanja, tj. u zimskom periodu. U grupu smo uvrstili 95 radnika koji su u toku petogodišnjeg posmatranog perioda na pregledu bili bar dva puta. Njihova ranija merenja aktivnosti enzima ($n = 95$) svrstana su u grupu Ia, a kasnija ($n = 95$) u grupu Ib.

Druga grupa se sastojala od 29 radnika stalno izloženih delovanju pesticida na radnom mestu (radnici u poljoprivrednim apotekama i magacinima). Ovi radnici su u ispitivanom petogodišnjem periodu i do pet puta dolazili na pregled, a rezultati svih merenja ($n = 75$) aktivnosti BuChE uvršteni su u grupu II.

Dobijeni rezultati upoređeni su sa rezultatima merenja ($n = 111$) aktivnosti enzima u 111 osoba svrstanih u kontrolnu grupu. Sve osobe iz kontrolne grupe bile su stanovnici Novog Sada, koji na radnom mestu nisu bili izloženi delovanju pesticida. Ispitanici sve tri grupe bili su približno iste starosti. U kontrolnoj grupi bilo je 9,4%, u prvoj grupi 17% a u drugoj grupi 31% žena.

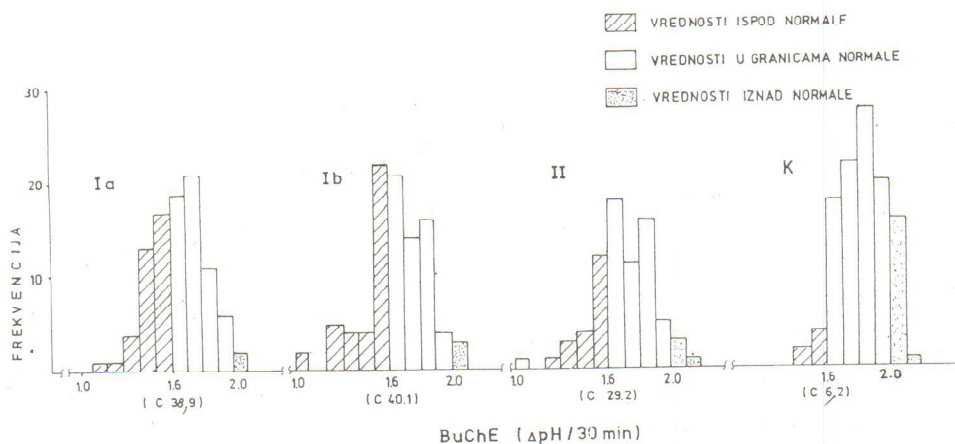
Aktivnost BuChE je određivana pH-metrijskom metodom po Stevanoviću (3) uz butirilholin jodid kao supstrat umesto acetilholina. Aktivnost BuChE izražena je u $\Delta pH/30$ min.

Statistička obrada rezultata je obuhvatala aritmetičku srednju vrednost (\bar{x}), standardnu grešku aritmetičke srednje vrednosti ($SE_{\bar{x}}$), koeficijent varijacije (CV), Studentov t-test i centile (C).

REZULTATI

Ispitivani radnici su u procesu rada bili više godina povremeno (grupa I) ili stalno (grupa II) izloženi delovanju pesticida. Nađene srednje vrednosti aktivnosti BuChE za sve grupe izloženih radnika bile su na donjoj granici normale. Primetna je razlika između najnižih vrednosti ispitivanih grupa (1,10, 1,02 i 1,00) i kontrolne grupe (1,48), a da ona nije slučajna, dokazuju i vrednosti centila za donju granicu normalnih vrednosti kod izloženih radnika i kontrolne grupe (slika 1. i tablica 1).

Radnici grupe I, povremeno izloženi delovanju pesticida na radnom mestu, u kasnijem pregledu su imali nešto nižu srednju vrednost ($\bar{x}_{Ib} = 1,622$) u odnosu na raniji pregled ($\bar{x}_{Ia} = 1,645$), ali između dva pregleda nije utvrđena statistička značajnost. Ispod donje granice normalne vrednosti od 1,6 $\Delta pH/30$ minuta, utvrđene na nivou 1,5 standar-



Slika 1. Distribucija aktivnosti butirilholinesteraze

dne devijacije aritmetičke srednje vrednosti kontrolne grupe, nalazi se približno jednak broj svih očitanih vrednosti u oba pregleda (C_{Ia} 38,9; C_{Ib} 40,1).

Radnici II grupe, stalno izloženi delovanju pesticida na radnom mestu, pokazali su neznatno višu srednju vrednost u odnosu na radnike I grupe u oba ispitivana perioda ($\bar{x}_{II} = 1,680$), ali bez statističke značajnosti u odnosu na grupu I_a . U odnosu na grupu I_b statistička značajnost utvrđena je na nivou $p < 0,07$. Međutim, donja granica svih očitanih vrednosti II grupe obuhvata manji broj rezultata u odnosu na I_a i I_b grupu (C 29,2), što se delom može objasniti višom kvalifikacionom strukturom i bolje primenjenim merama zaštite na radu.

Tabela 1

Aktivnost BuChE u krvi pojedinih grupa radnika povremeno ili stalno izloženih pesticidima

Grupa radnika	Ukupan broj merenja (n)	Aktivnost BuChE (Δ pH/30')			CV (%)	C
		$\bar{x} \pm SE_{\bar{x}}$	Pojedinačne			
			min.	max.		
kontrola	111	$1,828 \pm 0,014$	1,48	2,10	8,09	6,2
I_a	95	$1,645 \pm 0,017$	1,10	2,05	10,33	38,9
I_b	95	$1,622 \pm 0,021$	1,02	2,08	12,45	40,1
II	77	$1,680 \pm 0,023$	1,00	2,10	11,48	29,2

I_a – rezultati ranijih merenja u 95 povremeno izloženih radnika
 I_b – rezultati kasnijih merenja u 95 povremeno izloženih radnika
 II – rezultati merenja u 29 stalno izloženih radnika
 C – centili

Tabela 2

Statistička značajnost sniženja aktivnosti butirilholinesteraze između pojedinih grupa radnika

	Ia	Ib	II
Ia	—	—	—
Ib	0,5	—	—
II	0,5	0,07	—
kontrola	0,01	0,01	0,01

Srednje vrednosti aktivnosti BuChE u oba ispitivana perioda prve grupe, kao i drugoj grupi, nalaze se u granicama normalnih vrednosti, ali su statistički značajno snižene ($p < 0,01$) u odnosu na kontrolnu grupu (1,828) (tabela 2).

Procenat inhibicije BuChE kod radnika I grupe u prvom ispitivanom periodu, u odnosu na kontrolnu grupu iznosio je 10,1, a u kasnijem periodu 11,3, dok je kod radnika II grupe iznosio 7,9.

DISKUSIJA I ZAKLJUČCI

Do sada je često ispitivano delovanje organofosfornih i karbamatnih jedinjenja, tokom izloženosti i neposredno posle toga, na kretanje aktivnosti holinesteraza. Tako je Marjović (4) našao da srednje vrednosti BuChE kod radnika opadaju u toku prskanja i niže su od kontrolne grupe, ali razlika nije statistički značajna. Larsen i Hanel (5) su našli kod većine radnika izloženih organofosfornim pesticidima sniženje aktivnosti BuChE za vreme rada, i vraćanje aktivnosti enzima na normalnu vrednost po prestanku izloženosti. Sunderman (6) navodi da je za reaktivaciju BuChE potrebno 30 dana, a Wilhelm (1) da dvadeset dana posle prestanka izloženosti hronično izloženih poljoprivrednih radnika — prskača, inhibicija holinesteraze nije prelazila 10%.

Nismo našli podatke o kretanju holinesteraza kod hronično izloženih radnika duže vreme nakon prestanka izloženosti. Određivanjem aktivnosti holinesteraze kod hronično izloženih poljoprivrednih radnika mi smo našli, 3 – 5 meseci posle prestanka rada sa pesticidima (I grupa), srednje vrednosti aktivnosti bez statističke značajnosti u odnosu na stalno izložene radnike (II grupa), ali u odnosu na kontrolnu grupu obe grupe su pokazale visoku statističku značajnost ($p < 0,01$). Procenat inhibicije za obe grupe je iznosio oko 10% u odnosu na kontrolnu grupu.

Ovo ukazuje da učestala i višegodišnja izloženost pesticidima produžava vreme potrebno za regeneraciju enzima BuChE i preko pet meseci, i nameće potrebu određivanja aktivnosti enzima pri kontrolnim pregledima. Činjenica da se srednje vrednosti aktivnosti izloženih grupa nalaze u granicama normalnih vrednosti nameće zaključak da bi bilo poželjno za svakog radnika imati i vrednost aktivnosti BuChE pri prvom pregledu, pre početka rada sa pesticidima, pa da se rezultati kontrolnih pregleda izražavaju kao procenat sniženja u odnosu na prethodni pregled kao što to predlažu i Radonjić i saradnici (7).

Budući da niko od ispitivanih radnika nije imao druge simptome trovanja, može se smatrati da je aktivnost BuChE dovoljno osetljiv parametar za kontrolu stepena ekspozicije inhibitorima holinesteraze, premda butirilholinesteraza nije direktno odgovorna za holinergičke simptome pri otrovanju antiholinesterazama.

LITERATURA

1. *Wilhelm K.* Arh hig rada toksikol 1980;3:109 – 24.
2. Pravilnik o vršenju prethodnih i periodičnih pregleda radnika. Sl. list SAPV 32,83.
3. *Stevanović M.* Arh Farm 1962;12:327 – 30.
4. *Marjović B.* Med J Australia 1967;27:1066 – 70.
5. *Larsen KO, Hanel HK.* Scand J Work Environ Health 1982;8:222 – 6.
6. *Sunderman FW, Sunderman FW, Jr.* Laboratory Diagnosis of Diseases Caused by Toxic Agents, A. Hilger, London, 1970;182.
7. *Radonjić V, Laban Lj, Janković D, Nešković N.* Arh hig rada toksikol 1985;36:173 – 84.

Summary

BUTYRYLCHOLINESTERASE ACTIVITY DETERMINATION IN AGRICULTURAL WORKERS OUT OF SPRAYING SEASON

This paper aims at proving the usefulness of determination of butyrylcholinesterase activity (BuChE) out of the spraying season, in workers exposed to pesticides periodically or permanently over a period of several years. A group (I) of 95 agricultural workers periodically exposed to pesticides was examined twice, and another group (II) of 29 permanently exposed workers up to four times. The results were compared with the results for 111 control workers. The mean value for BuChE activity in control workers was $\bar{x} = 1.828 \Delta\text{pH}/30 \text{ min}$ ($\text{SD} = 0.148$), and the lower normal value ($1.6 \Delta\text{pH}/30 \text{ min}$) was C 6.2. At first examination Group I showed $x_{Ia} = 1.645$ ($\text{SD} = 0.170$), and the lower level of normal value C 38.9. At second examination the respective values were $x_{Ib} = 1.622$ ($\text{SD} = 0.202$) and C 40.1. The values for Group II were $x_{II} = 1.680$ ($\text{SD} = 0.199$) and C 29.2. The results showed a statistically significant decrease in BuChE activity ($p < 0.01$) in Group I as well as in Group II, at both examinations. Comparison of the results for the two exposed groups did not show a statistically significant decrease. The results obtained prove that repeated exposure to pesticides prolongs the time of enzymic BuChE regeneration, thus making determination of BuChE useful even out of spraying season.

School of Medicine, Institute of Public Health, Novi Sad