

NEKI KLINIČKI I BIOHEMIJSKI PARAMETRI KOD  
RADNIKA PROFESIONALNO IZLOŽENIH  
PESTICIDIMA

V. Radonjić<sup>1</sup>, Lj. Laban<sup>2</sup>, D. Janković<sup>1</sup> i N. Nešković<sup>3</sup>

Zavod za dezinfekciju, dezinfekciju i deratizaciju, Beograd<sup>1</sup>, Institut za  
medicinu rada i radiološku zaštitu »Dr Dragomir Karajović«, Beograd<sup>2</sup>,  
i INEP, Zavod za pesticide, Zemun—Beograd<sup>3</sup>

(Primljeno 28. VIII 1984)

U radu je ispitivana profesionalna izloženost radnika pesticidima i njihov uticaj na pojedine kliničke i biohemijske parametre. Klinički i biohemijski pokazatelji efekata pesticida praćeni su standardnim internističkim pregledom, rendgenografskim, elektrokardiografskim, spirometrijskim i laboratorijskim istraživanjima.

Dobijeni rezultati su upoređeni sa rezultatima kontrolne grupe, a dobijene razlike su testirane Studentovim t-testom i  $\chi^2$ -testom. Osim toga ispitivana je i linearna korelacija vrednosti pojedinih parametara zdravstvenog stanja i dužine izloženosti.

Razmatrani su mogući mehanizmi nastajanja uočenih promena posmatranih parametara zdravstvenog stanja kod grupe radnika profesionalno izložene pesticidima.

Intenzivna upotreba pesticida donela je mnoge koristi, ali i stalnu bojazan od neželjenih posledica njihove primene. Ovo utoliko pre što je, za razliku od nekih drugih toksičnih materija čijem dejstvu je izložen manji procenat populacije, dejstvu pesticida izložena, posredno ili neposredno, čitava populacija.

Delovanja pesticida na čoveka mogu se proučavati u slučajevima trovanja, na dobrovoljcima, primenom identičnih bioaktivnih materija u terapijske svrhe, proučavanjem profesionalne izloženosti, kao i izloženosti opšte populacije. Pod pojmom profesionalne izloženosti u ovoj oblasti obično se podrazumeva dugotrajna izloženost u toku rada različitim dozama jednog ili više pesticida, koji mogu usloviti različite biološke odgovore organizma (1).

Značaj proučavanja profesionalne izloženosti pesticidima leži u činjenici da će njihova proizvodnja i primena i dalje rasti pa će se povećavati i broj profesionalno izloženih. Uz to, profesionalna izloženost traje godinama i kod nje se efekti manifestuju ranije nego kod opšte populacije. Rezultati dobijeni proučavanjem zdravstvenog stanja radnika profesionalno izloženih delovanju pesticida mogu se, uz korekcije, ekstrapolirati i na opštu populaciju. Međutim, činjenica je da još uvek ne postoji definitivni odgovor na pitanje da li pesticidi ozbiljnije narušavaju zdravlje radnika dugotrajno izloženih njihovom dejstvu.

Sumirajući dosadašnja saznanja o delovanju pesticida na profesionalno izložene radnike, može se konstatovati da je najviše epidemiološko-toksikoloških radova koji proučavaju njihovu toksičnost, dok je zanemarljivo mali broj radova koji se bave proučavanjem kancerogenih, teratogenih i mutagenih efekata pesticida. Istovremeno, veći je broj radova koji ne nalaze značajne razlike u zdravstvenom stanju profesionalno izloženih u odnosu na opštu populaciju, iako o delovanju pesticida postoje kontroverzni podaci (2..13).

U ovom radu želeli smo da sprovedemo ciljane epidemiološko-toksikološka istraživanja, i to u relaciji svi pesticidi — sve bolesti.

#### ISPITANICI I METODE

Istraživanja su obavljena na 47 radnika Zavoda za dezinfekciju, dezinfekciju i deratizaciju iz Beograda prosečne starosti 36 godina i prosečnog staža od 11 godina, i na 53 radnika zaposlena u fabrici hartije iz Vladičinog Hana, prosečne starosti 40 godina i prosečnog staža od 15 godina.

Osim standardnog internističkog pregleda vršena su i rendgenografska, elektrokardiografska i spirometrijska ispitivanja. Laboratorijske analize su obuhvatile pregled krvi i mokraće.

Glikemija je određivana ortotoluidinskom metodom (14), ukupne masti po metodi *Zollner* i *Kirsch* (15), a holesterol po metodi koju su predložili *Huang* i saradnici (16). Za određivanje ureje korišćena je metoda koju su opisali *Fawcett* i *Scott* (17), bilirubin je određivan po metodi *Jendrassik* i *Grof* (18), a transaminaze (SGOT i SGPT) po metodi *Reitman* i *Frankel* (19). Trigliceridi, laktodehidrogenaza (LDH) i gama-glutamiltanspeptidaza (GAMA-GT) su određivani pomoću kinetičkog UV-testa (20..22). Holinesteraza eritrocita određivana je modifikovanom *Michel*-ovom metodom (23). Kvalitativne probe na prisustvo šećera i belančevina u urinu vršene su pomoću »Rapignost« testa.

#### REZULTATI

Analizom nalaza na plućima konstatovano je da je auskultatorni nalaz bio patološki izmenjen kod 7 radnika eksponirane i kod 12 radnika kontrolne grupe. Patološke promene na nativnom snimku pluća evidentira-

me su kod 10 radnika eksponirane i 20 radnika kontrolne grupe. Međutim, nijedna od ovih razlika nije bila statistički značajna.

Funkcionalno stanje pluća testirano je spirometrijom i kod obe ispitivane grupe registrovano je po 5 slučajeva smetnji na disajnim putevima opstruktivnog tipa.

U proceni funkcionalnog stanja srca ustanovljeno je da kod 7 radnika izloženih delovanju pesticida postoje promene karakteristične za povećano opterećenje rada leve komore. U kontrolnoj grupi ovo je konstatovano kod 6 radnika. EKG nije pratio tumačenja rendgenskih snimaka, u po dva slučaja iz svake grupe konstatovane su patološke promene na EKG-u.

Tabela 1.  
Rezultati laboratorijskih ispitivanja

	Eksponirana grupa (N=47)		Kontrolna grupa (N=53)		P
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
Holinesteraza (U/L)	1,35	0,17	1,52	0,10	< 0,001
Hemoglobin (g/L)	134	9,48	147	9,94	< 0,001
Hematokrit (%)	47,84	2,93	46,00	4,50	0,05
Eritrociti ( $10^6/\text{mm}^3$ )	4,75	0,42	4,71	0,39	0,66
Leukociti ( $10^3/\text{mm}^3$ )	6,78	2,03	7,27	2,15	0,24
— Segmentovani (%)	61,3	6,84	62,9	6,46	0,68
— Štapićasti (%)	0,26	0,83	0,18	0,52	0,58
— Eozinofili (%)	2,13	1,84	1,96	1,72	0,73
— Bazofili (%)	0,06	0,25	0,00	—	0,08
— Monociti (%)	3,95	2,46	2,94	1,66	0,02
— Limfociti (%)	32,40	5,90	32,12	5,82	0,86
Holesterol (mmol/L)	6,48	1,22	5,37	1,11	< 0,001
Ukupni lipidi (g/L)	8,86	2,44	8,58	1,42	0,53
Trigliceridi (mmol/L)	1,88	0,9	1,89	0,8	0,93
Glikemija (mmol/L)	5,16	2,9	4,29	0,49	DS=0,026 OS=0,052
SGOT (U/L)	33,8	16,32	36,5	12,87	0,37
SGPT (U/L)	37,73	19,76	40,54	14,33	0,43
LDH (U/L)	137,59	25,69	143,93	49,98	0,45
GAMA-GT (U/L)	18,40	11,81	14,40	8,50	0,072
Dir. bilirubin (mmol/L)	4,11	1,79	4,41	1,41	0,50
Relativna gustina urina ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	1,024	5,09	1,020	4,64	0,001
Ureja (mmol/L)	5,20	0,91	5,65	1,11	0,036

Tabela 2.  
Korelaciona matrica izloženosti i kliničkih i biohemijskih nalaza radnika: eksponiranih (a) i kontrolne grupe (b)

a.

Izloženost	AChE.	Holesterol	Ukupni lipidi	Trigliceridi	Glikemija	Sistolni	Dijastolni	Hgb.
1	-0,093	0,300	0,433**	0,228	0,317*	0,240	0,468**	0,062
	1	-0,137	0,044	0,042	0,047	-0,072	-0,145	0,063
		1	0,139	0,150	0,234	0,210	0,409**	0,422**
			1	0,556**	0,356*	0,204	0,303	0,120
				1	-0,020	0,150	0,344*	0,092
					1	0,239	0,327*	-0,068
						1	0,683**	0,276
							1	0,362*
								1

NIVOI ZNAČAJNOSTI:

$P \leq 0,05 = 0,315 (*)$

$P \leq 0,01 = 0,408 (**)$

b.

Izloženo- st	AChE.	Hole- sterol	Ukupni lipidi	Trigli- ceridi	Glike- mija	Sistolni	Dijastoln	Hgb.
1	-0,155	0,049	-0,130	-0,071	0,114	0,370*	0,371*	-0,151
	1	0,032	-0,300	0,087	0,122	-0,140	-0,163	0,074
		1	-0,260	0,131	0,167	0,172	0,302	0,252
			1	0,302	-0,129	-0,160	0,024	0,066
				1	0,069	0,032	0,110	0,377*
					1	0,077	0,164	0,245
						1	0,905**	0,146
							1	0,322*
								1

Izloženo-  
st

AChE.

Holesterol

Ukupni lipidi

Trigliceridi

Glikemija

Sistolni

Dijastolni

Hgb.

NIVOI ZNAČAJNOSTI:  
 $P \leq 0,05 = 0,308 (*)$   
 $F \leq 0,01 = 0,398 (**)$

Rezultati merenja arterijskog pritiska razlikuju se među grupama. Srednje vrednosti i sistolnog ( $\bar{x} = 17,52 \pm 1,98$  kP) i dijastolnog ( $\bar{x} = 11,23 \pm 1,27$  kP) arterijskog pritiska više su u radnika izloženih delovanju pesticida nego u radnika kontrolne grupe (sistolni:  $\bar{x} = 16,41 \pm 2,14$  i dijastolni:  $\bar{x} = 10,41 \pm 1,31$  kP) i ta razlika je statistički značajna ( $P < 0,01$ ). Ova razlika dobija na značaju kada se uzme u obzir da je prosečna starost eksponirane grupe 36, a kontrolne 40 godina.

Pored interesa da se sagledaju značajnosti razlika srednjih vrednosti pojedinih laboratorijskih nalaza eksponiranih i radnika kontrolne grupe (tabela 1) od interesa je da se sagleda i korelacija ovih vrednosti i dužine izloženosti (tabela 2).

Dobijeni rezultati su zahtevali da se proverí značajnost razlike u intenzitetima linearne korelacije između eksponirane i kontrolne grupe za pojedine odnose parametara. Pretvaranjem »r« u »z« vrednosti i testiranjem razlike pomoću Studentovog t-testa utvrđena je značajnost razlike za odnose parametara kao što je to dato u tabeli 3.

#### DISKUSIJA

Ispitivana grupa radnika Zavoda za dezinfekciju, dezinfekciju i deratizaciju u procesu rada bila je izložena različitim pesticidima. Prema tipu, ova izloženost spada u mešovite sa preovladavajućom izloženošću u poslednjih 10 godina, inhibitorima holinesteraze.

Dobijena srednja vrednost aktivnosti eritrocitne holinesteraze sama po sebi ne govori mnogo, s obzirom na to da kod većine radnika u zdravstvenoj dokumentaciji nije zabeležena vrednost holinesteraze prilikom prijema na rad, na osnovu čega bi se mogao precizno utvrditi stepen inhibicije ovog enzima. Ipak, statistički značajna razlika ( $P < 0,01$ ) u aktivnosti holinesteraze eritrocita eksponirane i kontrolne grupe nedvosmisleno potvrđuje efekte izloženosti delovanju pesticida na aktivnost ovog enzima.

Jedno od kontroverznih pitanja delovanja pesticida na čoveka je njihov hematotoksični efekat. Prema podacima iz literature najčešće registrovani hematološki poremećaji vezani za izloženost pesticidima su različiti oblici depresije hematopoeze (1..6). Agranulocitozu su utvrdili Wright i saradnici (24) i Zaninović (25). Kobayashi i saradnici (26) su pokazali da paraquat, *in vitro*, izaziva hemolizu eritrocita. S druge strane, Hayes (8), Mastromatteo (9), Milby i Samuels (10) i naročito David i saradnici (11), imaju ozbiljne zamerke na rezultate i zaključke ovih istraživanja. Što se tiče hemoglobina, u literaturi se sreću podaci o hipohromnom delovanju organohlorovanih ugljovodonika (27..29). Radnici Zavoda za dezinfekciju, dezinfekciju i deratizaciju bili su povremeno izloženi delovanju ovih jedinjenja ali niti mi nismo našli depresiju hematopoeze niti neku ozbiljniju krvnu diskraziju. Jedini hematološki poremećaj nađen kod ove grupe radnika je hipohromna anemija.

Vrednosti holesterola kod radnika izloženih pesticidima prelaze gornju granicu fiziološkog raspona, dok se vrednosti ukupnih lipida i tri-

glicerida nalaze ispod nje (tabela 1). Međutim, u poređenju sa kontrolnom grupom razlika je statistički značajna. Linearna korelacija holesterola i dužine izloženosti je na granici značajnosti, a u poređenju sa kontrolnom grupom ova linearna korelacija je veća, i ta razlika je statistički značajna ( $P < 0,01$ ). Ukupni lipidi i trigliceridi eksponirane i kontrolne grupe se, uglavnom, ne razlikuju. Međutim, postoji signifikantna linearna korelacija ( $P < 0,01$ ) između dužine izloženosti i sadržaja ukupnih lipida kod eksponiranih radnika i ta korelacija je značajno veća ( $P < 0,01$ ) u poređenju sa korelacijom kontrolne grupe (tabela 2 i 3).

Tabela 3.

*Odnos pojedinih linearnih korelacija eksponirane i kontrolne grupe*

Parametri	P
Ukupni lipidi — dužina izloženosti	$< 0,01$
Ukupni lipidi — trigliceridi	$< 0,01$
Ukupni lipidi — glikemija	$< 0,01$
Glikemija — dužina izloženosti	$< 0,01$
Glikemija — dijastolni pritisak	$< 0,05$
Dijastolni pritisak — trigliceridi	$< 0,01$
*Dijastolni pritisak — sistolni pritisak	$< 0,01$
Hemoglobin — holesterol	$< 0,02$
*Hemoglobin — trigliceridi	$< 0,01$

Prema jednostrano statistički značajnoj razlici vrednosti glikemije između eksponirane i kontrolne grupe treba biti uzdržan. S druge strane, ako se ima u vidu da je obostrano statistička značajnost razlike u vrednostima glikemije eksponirane i kontrolne grupe na samoj granici ( $P = 0,052$ ), kao i postojanje statistički značajne linearne korelacije glikemije i dužine izloženosti radnika Zavoda za dezinfekciju, dezinsekciju i deratizaciju ( $P < 0,05$ ) koja je u poređenju sa istom kontrolne grupe statistički značajno veća ( $P < 0,01$ ), onda tu razliku ne treba zanezariti.

Proučavanja delovanja pesticida na metabolizam masti i šećera su malobrojna. U izveštaju sa međunarodnog skupa u Hagu 1972. godine (30) posvećenog epidemiološko-toksikološkim aspektima izloženosti pesticidima, navodi se da postoji rad koji opisuje promene lipoproteina i holesterola kod radnika izloženih nekim organohlorovanim jedinjenjima. Kolmodin-Hedman (31) je našla signifikantnu hiper-HGL(alfa)-lipoproteinemiju kod radnika izloženih delovanju lindana u poređenju sa kontrol-

\* Veća pozitivna linearna korelacija kod kontrolne grupe

nom grupom. Istovremeno, *Hruban i Schuman* (12) su opisali hipoglikemijsku komu deteta čija je soba bila prskana sredstvom koje je sadržalo neko organofosforno jedinjenje i hlordan, što je bio povod za dosta nekritički zaključak da insekticide treba uzimati kao mogući uzrok idiosinkratskih hipoglikemija. *Meller i saradnici* (13) su opisali dva slučaja hiperglikemijske kome kao posledicu trovanja organofosforanim insekticidima.

Uočeni efekat pesticida inhibitora holinesteraze na metabolizam masti i šećera ima eksperimentalnu osnovu. *Burn i Rand* (32, 33) su dokazali da acetilholin oslobađa adrenalin i noradrenalin u srži nadbubrega, dok je *Van den Heuvel-Heymans* (34) utvrdio da kod zečeva kod kojih je izvršena suprarenalektomija nije moguće dobiti, prethodno lako izazivaju, hiperglikemiju supkonvulzivnom dozom acetilholina.

Adrenalin i noradrenalin regulišu metabolizam ugljenih hidrata preko cikličkog adenozinmonofosfata. Ciklični adenozinmonofosfat nastaje iz ATP pod dejstvom adenilciklaze (35). Na aktivnost adenilciklaze utiču samo adrenalin i noradrenalin, dok acetilholin verovatno ne utiče na stvaranje cAMP (36, 37). *Mršulja i Rakić* (38) su, takođe, konstatovali da povećanje acetilholina *in vitro* ne dovodi do glikogenolize. Povećano stvaranje cAMP uslovljava hiperglikemiju preko aktivacije fosforilaze i inhibicije sintetaze (39).

Katecholamini, pored glikogenolitičkog, imaju i lipolitički efekat. Sličnost oslobađanja masnih kiselina iz triglicerida i glukoze je evidentna. Poznata je aktivacija lipaze pomoću cAMP (40), dok su *Corbin i Krebs* (41) izolovali zavisnu od cAMP, proteinkinazu iz masnog tkiva, sličnu onoj uključenoj u aktivaciju fosforilaze u mišićima.

Da su ova dva procesa možda povezana sugeriraju i naši rezultati koji pokazuju signifikantnu pozitivnu linearnu korelaciju ukupnih lipida i glikemije ( $P < 0,05$ ), pri čemu je ova korelacija kod grupe eksponiranih radnika značajno veća ( $P < 0,01$ ) od iste kod kontrolne grupe (tabela 3).

Nameće se zaključak da se lipolitički i glikogenolitički efekti pesticida inhibitora holinesteraze ostvaruju potenciranim dejstvom acetilholina na N-holinergičke strukture. Čini se da je neposredno dejstvo na srž nadbubrega (kao simpatičke ganglije) značajnije od eventualno postojećeg dejstva preko moždanih struktura.

Izvršenim kliničkim i laboratorijskim analizama posmatrane grupe radnika nisu registrovani poremećaji funkcije jetre. S obzirom na detoksikacionu funkciju ovog organa, ovakav nalaz je veoma značajan. *Hogendam* (42), u okviru proučavanja funkcije jetre kod radnika izloženih delovanju hlordana, nije našao poremećaje transaminaze i timol proba. *Kalić i saradnici* (5) su kod mešovito eksponiranih radnika našli, u 46,8%, lake poremećaje proba zasnovanih na flokulaciji. *Deichman* (43) u svojoj studiji o smrtnosti od raka jetre od 1930—72 godine u SAD, na-



vodi podatke koji govore da uvođenje DDT-ja i drugih pesticida u široku primenu nije rezultiralo povećanjem te smrtnosti.

Ispitivanje funkcije bubrega kod eksponirane grupe radnika nije pokazalo prisustvo patoloških promena. Štaviše, sposobnost koncentrovanja mokraće kod eksponiranih radnika bila je veća, a nivo ureje u krvi niži u poređenju sa kontrolnom grupom. Rani radovi *Princi i Spurbeck* (44) i *Alvarez i Hyman* (45) navode odsustvo bilo kakvih renalnih poremećaja kod radnika izloženih delovanju organohlorovanih jedinjenja. *Burkackaja* (3) je, pored obilja drugih nalaza, kod 60% radnika u proizvodnji DDT-ja registrovala niske pokazatelje depuracije ureje. *Davies* (46) je opisao multiple poremećaje u renalnoj tubularnoj funkciji kao posledicu akutnog trovanja organofosforim jedinjenjima. *Morgan i Roan* (47) su, kod radnika koji primenjuju različita pesticidna jedinjenja, našli povišen nivo ureje u serumu.

Rendgenološki, elektrokardiografski i spirometrijski pregledi pokazuju odsustvo značajnijeg broja poremećaja funkcionalnog stanja srca i pluća kod ispitivanih radnika. Jedini nalaz koji se statistički značajno razlikuje u poređenju sa kontrolnom grupom, je povišen sistolni ( $P = 0,009$ ) i dijastolni ( $P = 0,002$ ) arterijski pritisak. Mali je broj autora proučavao delovanje pesticida na kardiovaskularni sistem i pluća. Jedan od njih, *Ortelee* (48) je u radnika dugotrajno izloženih delovanju DDT-ja, kao najčešći poremećaj, registrovao benignu hipertenziju srednjeg stepena. S druge strane, *Burkackaja i saradnici* (28) su kod 1/3 radnika na proizvodnji HCH registrovali hipotenziju. *Laws* (49) je kod izloženih DDT-ju našao hipertenziju u 8,6% slučajeva. *Marnick i Carter* (50) su utvrdili povećanu učestalost benigne hipertenzije kod radnika izloženih delovanju različitih pesticida. Istovremeno, *Morton i saradnici* (51) nisu našli da hronična izloženost pesticidima (neimenovanim) može da poveća rizik od pojave hipertenzije.

O hipertenzivnom delovanju organofosforinih jedinjenja, na osnovu laboratorijskih istraživanja, među prvima je pisao *Paulet* (52). Po njemu, toksično delovanje se ostvaruje preko hemoreceptora, ortosimpatičkih ganglija, srži nadbubrega i centara u produženoj moždini. Do sličnih zaključaka u svojim radovima došli su *Dirnhuber i Cullumbine* (53), *Hornykiewitz i Kobinger* (54) te *Polet i Schaepdryver* (55).

Naši rezultati ispitivanja sprovedenih na grupi radnika Zavoda za dezinfekciju, dezinfekciju i deratizaciju potvrđuju mišljenje da pesticidi inhibitori holinesteraze imaju hipertenzivno delovanje. Ovaj učinak se odvija na najmanje dva načina: direktnom stimulacijom CNS-a i simpatičkih ganglija (među njima i srži nadbubrega) i indirektno, preko povećanog lipolitičkog efekta, što doprinosi procesu ateroskleroze. Za direktno delovanje postoje brojni dokazi u navedenoj literaturi, a u prilog indirektnom delovanju govore značajne pozitivne linearne korelacije dijastolnog pritiska i holesterola, i dijastolnog pritiska i triglicerida u serumu eksponiranih radnika.

Kao mehanizam nastajanja opisanih specifičnosti zdravstvenog stanja radnika dugotrajno izloženih delovanju malih doza pesticida inhibitora holinesteraze, nameće se potencirano delovanje endogenog acetilholina. Stepen inhibicije holinesteraze kod radnika dugotrajno izloženih manjim dozama pesticida inhibitora holinesteraze je takav da uslovljava samo usporenje (stimulativni efekat), ali ne i obustavljanje razgradnje (paralitički efekat) acetilholina.

#### Literatura

1. Davies, E. J., Milby, H. T.: Report of the secretarys commission on pesticides and their relationship to environmental health, Parts I and II, 1969, p. 234.
2. Best, W. R.: J. Am. Med. Assoc., 185 (1963) 286.
3. Burkackaja, E. N., Voitenko, G. A., Krasniuk, E. P.: Gig. Sanit., 7 (1961) 24.
4. Davignon, L. F., St-Pierre, J., Charest, G., Tourangeau, J. F.: Can. Med. Assoc. J., 92 (1965) 597.
5. Kalić, D., Dodić, S., Savić, S.: Arh. hig. rada toksikol., 24 (1973) 333.
6. Loge, J. P.: J. Am. Med. Assoc., 193 (1965) 104.
7. Sanchez-Medal, L., Castaneda, P. J., Garcia-Rojas, F.: New Engl. J. Med., 269 (1963) 1365.
8. Hayes, J. W.: Pharmacology and Toxicology of DDT, Human and Vet. Med. Vol. II, Chapter VI, Birkhauser Verlag, 1959, (citat po 22).
9. Mastromatteo, E.: Can. Med. Assoc. J., 90 (1964) 1166.
10. Milby, H. T., Samuels, A. J.: J. Occup. Med., 13 (1971) 256.
11. David, A., Fairchild, E. J.: Field Worker Exposure during Pesticide Application, Studies in Environmental Science 7, Elsevier Sci. Publ. Comp., (Ed. Tordoir W. E.), Amsterdam-Oxford-New York, 1981, 3.
12. Hruban, Z., Schuman, S.: J. Am. Med. Assoc., 7 (1963) 176.
13. Meller, D., Fraser, J., Kryger, M.: Can. Med. Assoc. J., 124 (1981) 745.
14. Hyvarinen, A., Nikkila, A. E.: Clin. Chem. Acta, 7 (1962) 140.
15. Zollner, N., Kirsch, K.: Z. Ges. Ched., 135 (1982) 545.
16. Huang, T. C., Chen, P. C., Wefler, V.: A. Reft. Analit. Chem., 33 (1961) 1405.
17. Fawcett, J. K., Scott, J. E.: J. Clin. Pathol., 13 (1960) 156.
18. Jendrassik, L., Grof, P.: Biochem. Z., 297 (1938) 81.
19. Reitman, S., Frankel, S.: Am. J. Clin. Pathol., 28 (1957) 56.
20. Bucolo, G., David, H.: Clin. Chem., 19 (1973) 476.
21. Anonymous: Z. Klin. Chem. Klin. Biochem., 8 (1970) 658.
22. Szasz, G.: Clin. Chem., 15 (1969) 124.
23. Michel, H. O.: J. Lab. Clin. Med., 34 (1949) 1564.
24. Wright, C. S., Doan, A. C., Haymie, C. H.: Am. J. Med., 1 (1946) 562.
25. Zaninović, M.: Arh. hig. rada toksikol., 28 (1977) 43.
26. Kobayashi, Y., Okahata, S., Usui, T.: Biochem. Biophys. Res. Commun., 91 (1979) 1288.
27. Burkackaja, E. N., Ivanova, Z. B., Krasniuk, E. P.: Gig. Sanit., 5 (1959) 17.
28. Case, R. A. M.: Br. Med. J., 2 (1945) 842.

29. Wassermann, M., Michil, G., Vancea, G., Mandric, G., Hissu, S., Roileany, Y., Sava, V., Yosubas, S., Nestor, L.: Arch. Mal. Prof., 23 (1962) 18.
30. Zielhuis, R. I.: Arch. Environ. Health, 25 (1972) 399.
31. Kolmodin-Hedman, B.: Arh. hig. rada toksikol., 24 (1973) 289.
32. Burn, J. H., Rand, M. J.: Nature, 181 (1959) 63.
33. Burn, J. H., Rand, M. J.: Br. J. Pharmacol. Chemother., 15 (1960).
34. Van den Heuvel-Heymans, G.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 72 (1950) 386.
35. Sutherland, E. W., Robinson, G. A.: J. Biol. Chem., 237 (1962) 1220.
36. Krishna, G., Forn, D., Gessa, G. L.: Studies on the Role of Cyclic-3,5 AMP as Mediator of Neurohormones in the Brain. 2nd International Meeting of the Inter. Soc. Neurochem., Milano 1969, str. 259.
37. Shimizu, H., Creveling, C. R., Daly, J.: Stimulation on Adenylcyclase Activity in Brain Slices by Potential Neurotransmitters, 6th Congress of Yugoslav Pharmacological Society, Ohrid, 1969, str. 154.
38. Mršulja, B. B., Rakić, Lj.: J. Neurochem., 17 (1970) 450.
39. Himms-Hagen, J.: Pharmacol. Rev., 19 (1967) 367.
40. Rizack, M. A.: J. Biol. Chem., 239 (1964) 392.
41. Corbin, J. D., Krebs, E. G.: Biochem. Biophys. Res. Commun., 36 (1969) 328.
42. Hoogendam, I., Versteeg, J. P.: Arch. Environ. Health, 10 (1965) 441.
43. Deichman, W. M. B., McDonald, W. E.: Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 37 (1976) 495.
44. Princi, F., Spurbeck, H. G.: Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., 3 (1951) 64.
45. Alvarez, C. W., Hyman, S.: Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., 8 (1953) 480.
46. Davies, E. J.: Ind. Med. Surg., 36 (1967) 58.
47. Morgan, P. D., Roan, C. C.: Arch. Environ. Health, 19 (1969) 633.
48. Ortelee, F. M.: Arch. Ind. Health, 18 (1958) 433.
49. Laws, E. R., Curley, A., Biros, F. J.: Arch. Environ. Health, 15 (1967) 766.
50. Warnick, L. S., Carter, E. J.: Arch. Environ. Health, 25 (1972) 265.
51. Morton, E. W., Crawford, D. E., Maricle, A. R., Douglas, D. D., Feed, H. V.: J. Occup. Med., 17 (1975) 182.
52. Paulet, G.: Arch. Int. Pharmacodin. Ther., 97 (1954) 157.
53. Dirnhuber, P., Cullumbine, H.: Br. J. Pharmacol., 10 (1955) 12.
54. Hornykiewitz, O., Kobinger, W.: Arch. Exp. Pathol. Pharmacol., 228 (1956) 493.
55. Polet, H., De Schaepdryver, A. F.: Arch. Int. Pharmacodin. Ther., 1—2 (1959) 231.

#### Summary

#### SOME CLINICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN WORKERS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO PESTICIDES

Occupational exposure to pesticides and its effect on some clinical and biochemical parameters were studied in a group of workers. Radiographic, electrocardiographic and spirometric examinations were performed in addition to standard medical check-up. Laboratory tests included blood and urine analyses.

The results were compared with the data for the control group and the differences were analysed by means of Student's t-test and the chi-squared test. There was a linear correlation between certain health parameters and length of exposure.

*Institute for Disinfection,  
Disinsectization and Deratization, Beograd<sup>1</sup>,  
Institute for Occupational Health and  
Radiological Protection »Dr Dragomir Karajević«, Beograd<sup>2</sup>,  
Institute for Pesticides, Zemun—Beograd<sup>3</sup>*

*Received for publication  
August 28, 1984*