

УТИЦАЈ ПРОФЕСИОНАЛНЕ ИЗЛОЖЕНОСТИ ПЕСТИЦИДИМА И КОНЗУМИРАЊА АЛКОХОЛНИХ ПИЋА НА ФУНКЦИЈЕ ЈЕТРЕ

Иван Миков¹, Велибор Васовић², Момир Миков³, Светлана Голочорбин-Кон⁴, Милорад Шпановић⁵,
Иван Туркаљ⁶, Бранко Миличевић⁷

EFFECTS OF OCCUPATIONAL EXPOSURE TO PESTICIDES AND CONSUMPTION OF ALCOHOLIC BEVERAGES ON LIVER FUNCTIONS

Ivan Mikov, Velibor Vasović, Momir Mikov, Svetlana Goločorbin-Kon, Milorad Španović, Ivan Turkalj,
Branko Miličević

Сажетак

Бројни пестициди користе се у пољопривреди ради заштите усева. Они могу имати токсичне ефекте на нервни систем, јетру, бубреге и друге органе.

Циљ рада био је испитивање утицаја професионалне експозиције пестицидима и конзумирања алкохолних пића на функције јетре пољопривредних радника.

Испитивање је обухватило узорак од 117 пољопривредних радника мушког пола који обављају послове трактористе на радном месту и при томе примењују пестициде и контролну групу од 60 тракториста који нису изложени пестицидима. Узети су подаци о старости, употреби алкохола и дужини експозиције пестицидима. У обе групе радника су у серуму одређени параметри функција јетре.

У пољопривредних радника изложених пестицидима активности ензима гама глутамил трансептидазе, аланин и аспартат аминотрансферазе биле су више него код контролне групе, али ове разлике нису биле статистички значајне. У обе групе радника употреба алкохола је статистички значајно повећала активност ензима гама глутамил трансептидазе. Најважније мере за заштиту

Summary

Various pesticides are applied in agriculture for crop protection. They could have toxic effects on nervous system, liver, kidneys and the other organs.

The aim of the study was to investigate effects of occupational exposure to pesticides and consumption of alcoholic beverages on liver functions in agricultural workers.

The study included sample of 117 male agricultural workers involved as tractor drivers in pesticide application at the workplace and the control group of 60 tractor drivers who do not applied pesticides. We collected data concerning age, use of alcohol and duration of exposure to pesticides. Parameters of liver functions in serum were determined in both groups of workers.

In agricultural workers exposed to pesticides, activities of enzymes gamma-glutamyl transpeptidase, alanine and aspartate aminotransferases were higher comparing to the control group, but these differences were not statistically significant. Consumption of alcohol statistically significantly increased activity of gamma-glutamyl transpeptidase in both groups of workers. The most important measures concerning health protection of agricultural workers exposed to pesticides are

¹ Проф. др мед. Иван Миков, Завод за здравствену заштиту радника Нови Сад, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.

² Проф. др мед. Велибор Васовић, Завод за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.

³ Проф. др мед. Момир Миков, Завод за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.

⁴ Др мед. Светлана Голочорбин-Кон, Завод за фармацију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.

⁵ Др Милорад Шпановић, Завод за здравствену заштиту радника Нови Сад, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.

⁶ Др мед. Иван Туркаљ, Клинички центар Војводине, Нови Сад.

⁷ Мр мед. др Бранко Миличевић, Завод за здравствену заштиту радника Нови Сад.

заштиту здравља пољопривредних радника изложених пестицидима су: континуирана примена мера заштите на раду, промоција здравља на радном месту и редовни здравствени прегледи у служби медицине рада ради раног откривања оштећења здравља радника.

Кључне речи: пестицид, здравље, јетра, токсичност.

continuous implementation of the safety measures at work, health promotion at workplace and regular health surveillance in occupational health services for the purpose of early detection of worker's health disorders.

Key words: pesticide, health, liver, toxicity.

УВОД

Пестициди су једињења која се користе за уништавање или сузбијање штеточина, ради заштите усева и пољопривредних производа. Примењују се у пољопривреди, шумарству и комуналној хигијени.⁽¹⁾ Назив пестицид потиче од латинских речи *pestis* (погубан, штетан) и *caedere* (убити, уништити). Обухватају велики број хемијских супстанци које се разликују у механизму деловања, начину уношења у организам, метаболизму, елиминацији из организма и токсичности за човека.⁽²⁾ Радници при раду са пестицидима треба да користе лична заштитна средства: радно одело, заштитну маску са одговарајућим филтером, заштитне рукавице и обућу. Након завршетка рада неопходно је прање целог тела да би се смањило продирање пестицида преко коже.^(3, 4)

Пестициди најчешће токсично делују на нервни систем и паренхиматозне органе (пре свега јетру и бубреге). Поред тога, неки могу бити канцерогени. Радници су често изложени различитим пестицидима или њиховим мешавинама, било истовремено или са малим прекидима између експозиција, због чега је некада веома тешко идентификовати специфичне ефекте појединих пестицида.^(5, 6)

У земљама у развоју пољопривреда је један од сектора привреде са највећим ризиком по здравље радника.⁽⁷⁾ У нашој земљи региструје се знатно мањи број слу-

чајева тровања пестицидима у односу на стварно стање, чак и у пољопривредно развијеним регионима са добро организованом здравственом службом.⁽⁸⁾ За разлику од акутних токсичних ефеката који се лако уочавају, последице дуготрајне експозиције ниским дозама пестицидима често је тешко утврдити.⁽¹⁾

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је да се испита утицај професионалне изложености пестицидима и конзумирања алкохолних пића на функције јетре код пољопривредних радника.

МЕТОД РАДА

Наше испитивање обухватило је узорак од 120 пољопривредних радника мушког пола који обављају послове трактористе у биљној производњи (радno место ратар-тракториста). Ово радно место је место са повећаним ризиком. Запослени на овом радном месту поред осталих послова и задатака трактористе врше послове заштите усева различитих пољопривредних култура применом пестицида. Повремено су у току године изложени већем броју различитих пестицида, због чега постоји ризик од тровања. Контролну групу чинио је 61 пољопривредни радник мушког пола. Они су обављали послове трактористе, при чему нису били изложени пестицидима.

Приликом узимања анамнезе попуњен је анкетни упитник са питањима која су се односила на: старост, узимање алкохола

и дужину изложености пестицидима и другим ризицима на радном месту. Подаци о ранијим обољењима добијени су путем анамнезе и на основу увида у картоне периодичних медицинских прегледа извршених претходних година, што је допринело већој поузданости података. Радници код којих су добијени подаци о дијагностикованом алкохолизму искључени су из испитивања.

У серуму су одређивани параметри функције јетре: активност ензима аланин аминотрансферазе (АЛТ) (референтна вредност <30 u/l), аспартат аминотрансферазе (АСТ) (<30 u/l), гама глутамил транспептидазе (ГГТ) (<30 μ Kat/l), алкалне фосфатазе (<99 IU/l), и холинестеразе (2180–9180 mmol/l), концентрација билирубина: укупног (21 μ mol/l), директног (5,1 μ mol/l) и индиректног (17,1 μ mol/l), протеина (55–84 g/l) и глукозе (3,5–6,1 mmol/l).

Код радника са патолошким налазом ових параметара одређиван је површински антиген вируса хепатитиса Б (ХБсАг) ради искључења инфекције вируса хепатитиса Б као могућег узрока поремећаја ових параметара. Поред ХБсАг код радника са фактором ризика за настанак хепатитиса Ц (трансфузије крви и деривата крви и хируршке интервенције), одређена су антитела против овог вируса (анти-ХЦВ). Радници са позитивним налазом искључени су из испитивања.

Два радника из узорка и један из контролне групе код којих су добијени подаци о дијагностикованом алкохолизму искључени су из испитивања. Налаз ХБсАг у серуму био је позитиван код једног радника из узорка који је искључен из испитивања. Сходно наведеном, из узорка су искључена 3 радника, а из контролне групе 1 радник, те је коначан узорак обухватио 117 радника, а контролна група 60 радника.

РЕЗУЛТАТИ

Просечна старост испитаних радника била је $37,71 \pm 9,16$ година, а контролне групе $37,07 \pm 11,80$. Експозициони радни стаж пестицидима био је $11,98 \pm 8,00$ година. Просечна годишња експозиција различитим пестицидима кретала се од 4 до 6 месеци, а дневна од 4 до 7 сати. Према подацима добијеним од стране предузећа пре спровођења испитивања од укупно утрошене количине пестицида у току године хербициди су чинили око 74%, инсектициди 15%, а фунгициди 11%. Радници су на радном месту осим пестицидима, изложени и буци, вибрацијама, издувним гасовима мотора и неповољним климатским условима.

Подаци о параметрима функција јетре у серуму испитаних радника према навици конзумирања алкохолних пића приказани су у табели 1.

Табела 1. Параметри функције јетре у серуму испитаних радника према навици конзумирања алкохолних пића.

Група радника и параметри функције јетре		Учесталост конзумирања алкохола			
		Никад	Повремено	Сваки дан	Укупно
Узорак	N	26	59	32	117
Укупни билирубин	X	14,93	15,01	14,56	14,95
	SD	6,31	7,38	6,14	6,80
Директни билирубин	X	3,87	4,31	3,97	4,11
	SD	1,44	2,22	2,07	2,03
Индиректни билирубин	X	11,06	10,90	10,59	10,84
	SD	6,34	7,21	6,42	6,81
АСТ	X	23,77	21,81	26,78	23,61
	SD	11,01	7,23	11,44	9,57
АЛТ	X	25,40	24,52	29,75	29,28
	SD	14,35	15,40	14,11	14,85
ГГТ	X	27,31	25,91	47,32	32,21
	SD	16,12	13,19	28,36	19,58
Алкална фосфатаза	X	57,71	57,67	56,36	57,47
	SD	14,33	11,52	15,35	13,14
Холинестераза	X	5159,20	4755,05	5093,44	4981,49
	SD	1219,59	964,83	1050,37	1063,40
Протеини	X	74,08	72,89	74,59	73,62
	SD	3,56	4,26	3,74	4,00
Глукоза	X	5,92	5,31	5,43	5,49
	SD	2,07	1,14	1,91	1,61
Контролна група	N	16	34	10	60
Укупни билирубин	X	11,47	14,32	11,35	12,97
	SD	2,89	8,17	3,94	6,31
Директни билирубин	X	3,55	3,50	2,77	3,62
	SD	1,35	2,57	1,24	2,34
Индиректни билирубин	X	7,92	10,82	8,57	9,35
	SD	3,60	6,01	4,81	5,25
АСТ	X	21,75	22,29	23,80	22,40
	SD	5,75	5,14	9,26	5,90
АЛТ	X	25,87	23,83	22,80	24,20
	SD	10,18	8,41	16,54	10,15
ГГТ	X	21,12	25,81	39,00	26,79
	SD	6,64	20,49	30,90	20,63
Алкална фосфатаза	X	58,25	58,47	61,80	59,00
	SD	8,08	17,84	22,57	16,10
Холинестераза	X	4414,25	4952,46	5022,20	4820,33
	SD	937,10	1166,95	1267,46	1116,94
Протеини	X	73,75	74,25	76,00	74,41
	SD	3,20	4,91	3,94	4,27
Глукоза	X	5,29	5,69	5,46	5,54
	SD	0,89	1,34	0,76	1,14

Концентрација укупног билирубина у радника узорка који никад не конзумирају алкохолна пића значајно је виша у односу на контролну групу радника ($p < 0,05$). Концентрација укупног билирубина у радника узорка који повремено или сваки дан конзумирају алкохолна пића виша је него код радника контролне групе, али те разлике нису статистички значајне.

Код радника узорка који алкохолна пића конзумирају сваког дана активност ензима ГГТ статистички високо значајна виша је како у односу на раднике узорка који никад не конзумирају алкохолна пића, тако и у односу на оне који повремено конзумирају алкохолна пића ($p < 0,01$). Код радника контролне групе који алкохолна пића конзумирају сваког дана активност ГГТ значајно је виша него код радника контролне групе који никад не конзумирају алкохолна пића ($p < 0,05$). Активност ензима ГГТ код радника узорка који никад или сваки дан конзумирају алкохолна пића виша је у односу на контролну групу, али ове разлике нису статистички значајне.

Активност ензима АЛТ код радника узорка који повремено или сваки дан конзумирају алкохолна пића виша је у односу на раднике контролне групе, али те разлике нису статистички значајне. Активност ензима АСТ код радника узорка који никад или сваки дан конзумирају алкохолна пића виша је у односу на раднике контролне групе. Ове разлике нису статистички значајне.

Нема статистички значајне разлике у вредностима осталих параметара функције јетре када је у питању навика конзумирања алкохолних пића како између радника узорка и контролне групе радника, тако и унутар сваке групе.

Подаци о броју испитаних радника према навици конзумирања алкохолних пића код којих су параметри функције јетре у серуму изнад референтних вредности приказани су у табели 2. Активност ензима холинестеразе испод је референтне границе код једног радника узорка који повремено конзумира алкохолна пића. Концентрације протеина код свих радника су у референтним границама, стога ови подаци нису дати табеларно.

Табела 2. Приказ броја испитаних радника према навици конзумирања алкохолних пића код којих су параметри функције јетре у серуму изнад референтних вредности.

Група радника и параметри функције јетре		Учесталост конзумирања алкохола			
		Никад	Повремено	Сваки дан	Укупно
Узорак	n	26	59	32	117
Укупни билирубин	n	4	9	3	16
	%	15,38	15,25	9,37	13,68
Директни билирубин	n	6	13	7	26
	%	23,08	22,03	21,87	22,22
Индиректни билирубин	n	4	9	3	16
	%	15,38	15,25	3,37	13,68
АСТ	n	2	5	7	14
	%	7,69	8,47	21,87	11,97
АЛТ	n	7	11	8	26
	%	26,92	18,64	25,00	22,22
ГГТ	n	2	5	13	20
	%	7,69	8,47	40,62	17,09
Глукоза	n	5	8	4	17
	%	19,23	13,56	12,50	14,53
Контролна група	n	16	34	10	60
Укупни билирубин	n	2	2	2	6
	%	12,50	5,88	20,00	10,00
Директни билирубин	n	4	4	-	8
	%	25,00	11,76	-	13,33
Индиректни билирубин	n	2	2	2	6
	%	12,50	5,88	20,00	10,00
АСТ	n	4	2	2	8
	%	25,50	5,88	20,00	13,33
АЛТ	n	6	6	2	14
	%	37,50	17,65	20,00	23,33
ГГТ	n	-	-	4	4
	%	-	-	40,00	6,67
Глукоза	n	2	6	-	8
	%	12,50	17,65	-	13,33

Постоји статистички високо значајно већа заступљеност активности ензима ГГТ изнад референтних вредности код радника узорка који алкохолна пића конзумирају сваког дана како у односу на раднике узорка који никад не конзумирају алкохолна пића, тако и у односу на оне који алкохолна пића конзумирају повремено ($p < 0,01$).

Постоји статистички високо значајно већа заступљеност активности ензима ГГТ изнад референтних вредности у радника контролне групе који алкохолна

пића конзумирају сваког дана у односу на раднике исте групе који алкохолна пића конзумирају повремено ($p < 0,01$). Постоји статистички значајно већа заступљеност активности ГГТ изнад референтних вредности код радника контролне групе који повремено конзумирају алкохолна пића у односу на раднике исте групе који никад не конзумирају алкохолна пића ($p < 0,05$).

Код осталих параметара функције јетре такође нема статистички значајне разлике у заступљености вредности изнад

референтних како између радника узорка и контролне групе радника, тако и унутар сваке од ових група.

ДИСКУСИЈА

У пољопривреди због примене пестицида постоји повећан ризик од тровања који зависи од различитих фактора, као што су токсичност пестицида, начин примене, дужина експозиције (дневна, годишња, укупна), али и примене мера заштите на раду.^(9, 10)

За разлику од осталих клиничара, лекар у медицини рада се углавном среће са особама без симптома и физикалних знакова обољења. Зато се у клиничким условима тестови функције јетре користе у првом реду за потврду дијагнозе и приликом диференцијалне дијагнозе, а у медицини рада за рано откривање латентног оштећења јетре које може бити повезано са радним местом.

Биомаркери ефекта неке хемијске супстанце указују на различита оштећења и претклиничке промене које настају као последица њеног продора у организам. Када је у питању оштећење јетре, као биомаркери ефекта најчешће се користе биохемијска мерења активности ензима и то у случају оштећења ћелија јетре: активности ензима аланин аминотрансферазе (АЛТ), аспартат аминотрансферазе (АСТ), гама глутамил транспептидазе (ГГТ) и алкалне фосфатазе у серуму.⁽¹¹⁾

Активност ензима ГГТ врло је осетљив индикатор оштећења јетре (87% до 95%), али даје и лажно позитивне резултате (5% до 15%). Изузетно је осетљив када је у питању уношење алкохола.⁽¹²⁾ У прилог овоме говоре и наши резултати који указују да је у обе групе радника (и узорку и контролној групи) код радника који свакодневно конзумирају алкохолна пића активност овог ензима значајно виша у односу на раднике који их не конзумирају сваког дана. Сматра се да повишена активност ензима ГГТ може бити рани биомаркер

оксидативног стреса у организму и да се његова повишена активност може повезати и са оксидативним стресом изазваним експозицијом пестицидима.⁽¹³⁾

За разлику од нашег истраживања, Јоцић Н. нашла је статистички значајно вишу средњу вредност укупног билирубина и АСТ, као и значајно већу заступљеност патолошких вредности ових параметара код тракториста експонираних пестицидима у односу на контролну групу коју су чинили радници ван пољопривреде – електромонтери.⁽¹⁴⁾ Могуће је да је већа изложеност органохлорним једињењима која су се раније више употребљавала као пестициди довела до поремећаја функције јетре. Вишегодишња изложеност органохлорним пестицидима може довести до поремећаја функције јетре, повишене активности ензима АСТ, АЛТ и алкалне фосфатазе у серуму.^(1, 2)

Активност ензима холинестеразе основни је биомаркер експозиције органофосфорним и карбаматним пестицидима који доводе до инхибиције његове активности. Ипак, познато је да овај биомаркер некада не може да идентификује субклиничке ефекте експозиције овим пестицидима.⁽¹⁵⁾

Конвенција број 184. Међународне организације рада обавезује државе чланице да обезбеде адекватан систем инспекције радних места у пољопривреди. Наводи се да радници у пољопривреди имају право да буду информисани и консултовани како у вези са својом заштитом и здрављем, тако и у вези са ризицима. Међутим, дужни су и да поштују прописане мере које се односе на безбедан рад и заштиту свога здравља и да у вези са тим сарађују са послодавцем.⁽¹⁶⁾

ЗАКЉУЧАК

Да би се спречило штетно деловање пестицида на здравље радника, код изложених радника потребна је свеобухватна и континуирана примена техничких, личних, хигијенских, законодавноадми-

нистративних и других мера заштите на раду да би се смањила количина пестицида коју радник унесе у организам, а медицинских – ради раног откривања оштећења здравља радника. Изузетно важну улогу у спречавању тровања има здравствено-васпитни рад који треба да обухвати поред обуке за безбедан рад и исцрпно упознавање радника са ризицима радног места и мерама заштите.

Поред постојања националне политике засноване на међународно усаглашеним одредбама, при примени наведених мера заштите потребан је тимски рад стручњака разних профила (лица одговорних за безбедност и здраље у предузећу, лекара специјалиста медицине рада, пољоприв-

редних стручњака, токсиколога, инспектора рада и тако даље) и активна сарадња самих радника. Само на тај начин може се успешно спровести заштита здравља радника од токсичног деловања пестицида.

Захвалница

Истраживање је подржано од стране Покрајинског секретаријата за науку и технолошки развој Аутономне Покрајине Војводине, бр. пројекта 114-451-2458/2011

ЛИТЕРАТУРА

1. Astiz M, Arnal L, De Alaniz MJT, Marra CA. *Occupational exposure characterization in professional sprayers: Clinical utility of oxidative stress biomarkers*. Environ Toxicol Pharmacol 2011; 32: 249–258.
2. Singh S, Kumar V, Thakur S, Banerjee BD, Chandna S, Rautela RS. et al. *DNA damage and cholinesterase activity in occupational workers exposed to pesticides*. Environ Toxicol Pharmacol 2011; 31: 278–285.
3. Миков М. И, Миков И, *Медицина рада*. Ортомедикс, Нови Сад, 2007.
4. Миков И, Васовић В, *Мере заштите здравља на раду при примени пестицида*. Здравствена заштита 2008; 37(6): 1-5.
5. Васовић В, Миков М, Ђаковић Швајцер К, *Одабрана поглавља из токсикологије*. Нови Сад, Едиција „Савремена фармакотерапија“, 2003.
6. Hernandez AF, Gomez MA, Perez V, Garsia-Lario JV, Pena G, Gil F. et al. *Influence of exposure to pesticides on serum components and enzyme activities of cytotoxicity among intensive agriculture farmers*. Environ Res 2006; 102: 70–76.
7. Миков И, Главашки-Краљевић М, Црепуља Ј, *Повреде на радном месту и интернационални стандарди заштите здравља радника*. Здравствена заштита 2009; 38(1): 41–45.
8. Главашки М, Миков И, Јоцић Н, Лугумерски М, *Повреде на раду у пољопривреди у Аутономној покрајини Војводини у периоду 1991–1997. године. Трактори и погонске машине 1999; 4(2): 125–31.*
9. Миков М, *Практикум из медицине рада*. Ортомедикс, Нови Сад, 2006.
10. Mikov I. *The welfare facilities of the agricultural workers*. Medicina danas 2010; 9(1–3): 76–78.

-
11. Yang X, Salminen WF, Schnackenberg LK. *Current and emerging biomarkers of hepatotoxicity*. *Current Biomarker Findings* 2012; 2: 43–55.
12. Khawaja S, Mahmood K, Munshi A, Yousuf M, Tabassum F, Shaukat S. *Risk assessment of alcohol and obesity on liver enzymes (transaminases, cholestatic)*. *Health* 2012; 4(7): 436–441.
13. Lim JS, Yang JH, Chun BY, Kam S, Jacobs DR, Lee DH. *Is serum glutamyltransferase inversely associated with serum antioxidants as a marker of oxidative stress ?* *Free Radic Biol Med* 2004; 37: 1018–1023.
14. Јоцић Н, *Ефекти дуготрајне експозиције пестицидима на здравље пољопривредних радника*. Докторска дисертација. Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет Нови Сад, 1993.
15. Lopez O, Hernandez AF, Rodrigo L, Gil F, Pena G, Serrano JL. et al. *Changes in antioxidant enzymes in humans with long term exposure to pesticides*. *Toxicol Lett* 2007; 171: 146–153.
16. ILO. Convention No. 184: *Safety and health in agriculture*. Geneva: International Labour Office, 2001.
-

Контакт: Проф. др мед. Иван Миков, Завод за здравствену заштиту радника, Футошка 121, 21000 Нови Сад, тел. 063 713 5 223, e-mail: driva@eunet.rs