

BIOMARKERI DE EXPUNERE LA EVALUAREA RISCULUI ACȚIUNII PESTICIDELOR

Raisa SÎRCU, Elena JARDAN, Iurie PÎNZARU,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

Biomarkers of exposure at risk assessment of pesticides impact

Biochemical markers of pesticides exposure at risk assessment for farm workers health were determined. It was shown that biomarkers of cytotoxicity (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase), as well as concentration of the total protein, the total lipids and glucose have been increased in a group of farm workers. The biomarker of exposure to organophosphorus compounds, serum cholinesterase, was lowered in this group of agriculture workers.

Keywords: *biochemical markers, pesticides, farm workers*

Резюме

Биомаркеры экспозиции при оценке риска воздействия пестицидов

Определены биохимические маркеры экспозиции при оценке риска воздействия пестицидов для здоровья работников сельского хозяйства. Показано, что биомаркеры цитотоксичности (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ), а также концентрация общего белка, общих липидов и глюкозы были повышены в группе лиц, контактирующих с пестицидами. Биомаркер экспозиции к фосфорорганическим пестицидам, псевдохолинэстераза, понижен в этой группе работников сельского хозяйства.

Ключевые слова: *биохимические маркеры, пестициды, работники сельского хозяйства*

Introducere

Pe parcursul vieții, populația este expusă în mod continuu la diferite substanțe chimice, componente prezente în mediul înconjurător, inclusiv în aer, apă, sol și produse alimentare. Utilizarea pe scară largă a pesticidelor în economia națională are nu doar un impact pozitiv asupra productivității culturilor agricole, ci și un impact negativ asupra sănătății lucrătorilor din sectorul agrar. Diferite clase chimice de pesticide au efecte toxice asupra ficatului, rinichilor, sângelui, sistemului respirator etc. Determinarea *biomarkerilor* este o etapă importantă în procesul de evaluare a riscului acțiunii produselor de uz fitosanitar asupra sănătății, deoarece permite a obține date privind legătura dintre expunerea la substanțe

chimice, în special la pesticide, și încorporarea lor cantitativă în organism.

Conform cercetătoarei Felicia Loghin, pentru mediul de muncă, riscul pe care îl prezintă o substanță mai poate fi determinat și cu ajutorul unor biomarkeri de efect, care sunt parametri ce permit evidențierea absorbției sau a acumulării xenobiotului în organism. Aceștia pot servi ca indicatori biochimici care pot fi modificați de expunerea la substanța chimică: activitate enzimatică, proteine, glucoză etc. [1].

Așadar, *biomarkerii de efect* sunt indicatori biologici ai răspunsului organismului la expunere. Ei indică schimbările subclinice timpurii care, dacă sunt menținute, pot duce la consecințe patologice. Biomarkerii de efect sunt utilizați în screening, diagnosticarea și monitorizarea progresului bolii [2].

În procesul de evaluare a riscului, biomarkerii pot fi utilizați pentru identificarea pericolelor, determinarea intensității expunerii și pentru stabilirea legăturii dintre reacția de răspuns și probabilitatea apariției rezultatului patologic. Monitorizarea biologică devine un element important al studiilor de teren – concepute pentru a evalua riscul de expunere la pesticide – în scopuri preventive.

Scopul acestei lucrări constă în identificarea markerilor biochimici de expunere a lucrătorilor care contactează cu pesticidele.

Materiale și metode

A fost recoltat sânge de la persoanele implicate nemijlocit în agricultură – tractoriști, operatori, agronomi, legumicultori etc. – care sunt în contact profesional cu pesticidele mai mult de cinci ani (grupul experimental). Persoanele ocupate în sferele de activitate care nu contactează profesional cu pesticidele au constituit grupul-martor.

Evaluarea markerilor biochimici ai răspunsului organismului lucrătorilor din sectorul agrar la expunerea la pesticide a fost efectuată în localitățile din zona Codrilor. Această zonă se caracterizează prin specializarea agriculturii în cultivarea fructelor, legumelor și a viței-de-vie. Colectarea probelor de sânge s-a efectuat după finalizarea lucrărilor de vară cu utilizarea substanțelor chimice, dar până la începerea celor de toamnă.

Concentrația proteinei totale în serul sangvin a fost determinată prin reacția biuret, a glucozei – prin metoda glucozooxidării. Activitatea alaninaminotransferazei (ALT), aspartataminotransferazei (AST), fosfatazei alcaline (FA), pseudocolinesterazei (PHE) și laclatdehidrogenazei (LDH) a fost estimată prin metode unificate [3]. Datele obținute au fost prelucrate statistic, utilizând criteriul *Student*.

Rezultate și discuții

Sângele este fluidul biologic al organismului ce reflectă impactul factorilor de mediu prin integrarea surselor de expunere și este frecvent utilizat pentru monitorizarea biologică a contaminanților, cum ar fi metalele grele, pesticidele și compușii solubili în grăsimi. Valorile parametrilor de sânge pot fi considerate ca răspuns biochimic la condițiile nefavorabile ale mediului înconjurător [4].

Efectele biochimice ale răspunsului organismului lucrătorilor ce contactează profesional cu pesticidele și al celor din grupul-martor sunt prezentate în tabelul prezentat în continuare. Rezultatele obținute demonstrează, că valorile medii ale indicilor biochimici ai serului sanguin investigați nu depășesc limita normei atât la persoanele din grupul experimental, cât și la cele din grupul-martor. Însă e necesar de menționat că în grupul experimental conținutul lipidelor generale și al glucozei este mai sporit în comparație cu aceiași indici din grupul-martor. Investigarea nivelului activității enzimelor este semnificativă pentru diagnosticul unor procese patologice din ficat. Fiind locul de detoxificare și metabolizare a compușilor chimici, în particular al pesticidelor, acest organ este îndeosebi afectat de substanțe nocive.

Valorile markerilor biochimici ai serului sanguin la persoanele din grupurile cercetate ($M \pm m$)

Parametrul cercetat	Grupul-martor, n=15	Grupul experimental, n=17	Norma
Proteină totală, g/l	77,2±1,6	77,0±1,8	65–85
Lipide totale, g/l	5,4±0,5	6,1±0,3	4–8
Glucoză, mmol/l	4,3±0,3	5,1±0,3	3,5–5,2
ALT, nmol/s.l	71,5±3,6	186,8±39,1	28–190
AST, nmol/s.l	91,7±0,5	100,1±16,6	28–125
FA, nmol/s.l	1477,0±115,0	1562,0±163,0	740–2100
PHE, μmol/s.l	93,0±4,5	67,7±7,4; P<0,01	45–95
LDG, nmol/s.l	644,3±72,0	843,5±60,0; P<0,05	220–1100

Pentru diagnosticul deteriorării parenchimului s-a utilizat determinarea activității transaminazelor (ALT, AST). Datele prezentate în tabel denotă că activitatea ALT la persoanele din grupul-martor și la cele care contactează cu pesticidele se situează în limitele normei, însă în grupul experimental, valoarea ei este mai sporită (de 2,6 ori), cu tendințe de a atinge limita superioară a normei. De asemenea, activitatea AST la persoanele din ambele grupuri nu depășește limitele normei, deși activitatea acestei enzime la persoanele din grupul experimental este mai sporită.

Fosfataza alcalină face parte din enzimele de excreție, care în mare parte se sintetizează în ficat. Analiza datelor activității fosfatazei alcaline la persoanele din grupele studiate a arătat că valorile medii

ale activității enzimei date se află în limitele normei. Activitatea acestei enzime însă este mai sporită la persoanele care contactează cu pesticidele. La un lucrător din grupul experimental s-a constatat că activitatea FA este mai înaltă decât norma (2148 nmol/s.l). La această persoană de asemenea s-a înregistrat și o mai mare activitate a ALT. În practica clinică, mărirea activității FA se întâlnește, de obicei, în caz de maladii icterice de diferite etiologii. Activitatea fosfatazei alcaline serice poate fi considerată ca un biomarker specific al leziunilor hepatice, urmată de excreția biliară.

Actualmente este cunoscut faptul că unul dintre elementele principale ale mecanismului acțiunii toxice a pesticidelor organofosforice constă în diminuarea activității PHE. Indicele mediu al activității PHE în grupul-martor alcătuiește 93,0±4,5 μmol/s.l, pe când în grupul ce contactează cu pesticidele este de 67,7±7,4 μmol/s.l. S-au înregistrat scăderi semnificative statistic (P<0,01) în cazul persoanelor din grupul experimental față de grupul-martor. La trei persoane din grupul experimental, activitatea PHE este micșorată, în comparație cu valorile normei (una dintre ele având și valori ridicate ale FA și ALT). Reducerea activității PHE poate servi ca un biomarker de expunere la compuși organofosforici [5].

Lactatdehidrogenaza (LDH) face parte din grupul enzimelor glicolitice. În normă, activitatea acestei enzime în sânge se găsește în limitele de la 220–1100 nmol/s.l. Datele investigării LDH au arătat că, în ambele grupuri, activitatea enzimei nu depășește limitele normei fiziologice, totodată însă, în grupul experimental se observă tendința de majorare a activității acestei enzime.

Datele autorilor din diferite țări au constatat că monitorizarea biologică devine un element important al studiilor de teren concepute pentru a evalua riscul de expunere la pesticide în scopuri preventive înaintea apariției simptomelor clinice grave [6–13].

Astfel, evaluarea impactului pesticidelor asupra sănătății pe termen lung, determinarea biomarkerilor de expunere și efect sunt domenii de cercetare privind estimarea cantitativă a riscurilor, pentru a proteja sănătatea umană.

Concluzii

Așadar, a fost dovedit faptul că în organismul persoanelor implicate în procesul de prelucrare a plantelor cu pesticide au loc modificări ale proceselor metabolice. Valorile biomarkerilor serici ce reflectă citotoxicitatea, cum ar fi ALT, AST, LDH, FA, au fost sporite în grupul de contact cu pesticide. Pentru biomarkerul de expunere la compuși organofosforici, PHE, a fost înregistrată diminuarea activității enzimei.

Impactul pesticidelor are o regularitate, care se caracterizează prin majorarea markerilor biochimici cercetați în grupul de contact cu pesticide. Biomarkerii au tendința de creștere spre limita superioară a normei, ceea ce prezintă o bază pentru dezvoltarea stării prepatologice în organismul uman.

Bibliografie

1. Felicia Loghin. *Toxicologie generală*. Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu", 2002, 213 p.
2. *Pesticides in the Modern World. Pests Control and Pesticides exposure and toxicity assessment*. Edited by Dr. Margarita Stoytcheva. Manel Araud. 10. Biological Markers of Human Exposure to Pesticides, 2011, 614 p. www.intechopen.com.
3. Gudumac V., Baciu E., Marin V. ș.a. *Investigații enzimo-logice. Elaborare metodică*. Chișinău, 2000, p. 37.
4. Козинец Г.И., Высоцкий В.В., Захаров В.В. и др. *Кровь и экология*. Москва: Практическая медицина, 2007, 432 с.
5. Jakubovski M., Trzcinka-Ochocka M. *Biological monitoring of exposure: trends and key developments*. In: J. Occup. Health, 2005, nr. 47, p. 22-48.
6. Hernandez Antonio F., Gomez M. Amparo, Perez Vidal et al. *Influence of exposure to pesticides on serum components and enzyme activities of cytotoxicity among intensive agriculture farmers*. In: Environmental Research, 2006, vol. 102, p. 70-76.
7. Timbrell J. *Biomarkers in toxicology*. In: Toxicology, 1998, vol. 129, p. 1-12.
8. Sahar A. et al. *Pyrethroid Toxic Effects on some Hormonal Profile and Biochemical Markers among Workers in Pyrethroid Insecticides Company*. In: Life Science Journal, 2011, vol. 8(1), p. 311-321.
9. Maria Giulia Lionetto, Roberto Caricato, Antonio Calisi, Maria Elena Giordano, and Trifone Schettino. *Acetylcholinesterase as a Biomarker in Environmental and Occupational Medicine: New Insights and Future Perspectives*. In: BioMed Research International, 2013, 8 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/321213>.
10. Hulka B.S. *Overview of biological markers*. In: Biological markers in epidemiology (Hulka B.S., Griffith J.D., Wilcosky T.C., eds), 1990, p. 3-15.
11. Naylor S. *Biomarkers: current perspectives and future prospects*. In: Expert Rev. Mol. Diagn, 2003, nr. 3, p. 525-529.
12. Nordler G. *Biomarkers of exposure, effects and susceptibility in human and their application in studies of interaction among metals in China*. In: Toxicology Letters, 2009, p. 4549.
13. S. Al-Sarar, Y. Abo Bakr, G.S. Al-Erimah, H.I. Hussein and A.E. Bayoumi. *Hematological and Biochemical Alterations in Occupationally Pesticides-Exposed Workers of Riyadh Municipality, Kingdom of Saudi Arabia*. In: Research Journal of Environmental Toxicology, 2009, nr. 3, p. 179-185.

ELABORAREA BIOTEHNOLOGIILOR DE CORECȚIE A RĂSPUNSULUI IMUN LA ACȚIUNEA RADIAȚIILOR IONIZANTE

Liuba COREȚCHI, Irina PLĂVAN,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

Biotechnology developing of the immune response correction to ionizing radiation action

An essential problem is the development of new nanotechnologies for mitigation the onset of side effects caused by the use of ionizing radiation therapy of patients with different types of cancer. The analysis of scientific results published in the last 10 years on the study of the influence on secondary metabolites: essential oils and aromatic plant extracts, on the resistance/sensitivity of the human body to the action of ionizing radiation are presented in this paper.

Keywords: therapy with ionizing radiation, free radicals, essential oils, antioxidant, immune system, radio protector

Резюме

Разработка биотехнологии коррекция иммунного ответа на действие ионизирующего излучения

Ключевым вопросом является разработка новых нанотехнологий, чтобы уменьшить возникновение побочных реакций в результате использования ионизирующего излучения терапии для пациентов с различными видами рака. В статье представлен анализ научных результатов, опубликованных в последние 10 лет, изучающих влияние вторичных метаболитов – эфирных масел и ароматических экстрактов растений – на сопротивление/чувствительность к действию ионизирующего излучения на организм человека.

Ключевые слова: терапия с ионизирующим излучением, свободные радикалы, эфирные масла, антиоксидант, иммунная система, радиопротектор

Introducere

Iradierea populației de la sursele naturale și artificiale este o problemă majoră de sănătate publică. Accidentele nucleare ori urgențele radiologice de asemenea prezintă un risc potențial creat de stările maligne radioinduse. Rezultatele cercetărilor denotă că nivelurile globale de expunere a populației la radiații ionizante sunt în creștere, motiv pentru care reevaluarea periodică a acestora este imperios necesară [1]. Consecințele medico-biologice ale accidentului nuclear de la Cernobil (ANC) rămân actuale. Una dintre problemele tardive în timp este starea sănătății persoanelor care au participat la diminuarea consecințelor ANC (PDCANC) și a descendențelor acestora [2].