

Izvorni znanstveni rad
UDK 613.63:615.916:546.49

AKTIVNOST URINARNE N-ACETIL-BETA-D-GLUKOZAMINIDAZE U
RADNIKA IZLOŽENIH DJELOVANJU ŽIVE

J. Mehanović-Hanjalić i N. Filipović

Zavod za medicinsku kemiju i biokemiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci,
Banjaluka

Primljeno 22. IV. 1991.

U skupini 100 ispitanika koji rade u pogonu elektrolize određivana je aktivnost urinarne N-acetil-beta-D-glukozaminidaze i koncentracija žive u urinu. Utvrđeno je da je pomenuta enzimska aktivnost oko dva puta veća u usporedbi sa vrijednostima koje su određene u 100 ispitanika iz kontrolne skupine. Ta je razlika bila statistički značajna, ali nije utvrđeno postojanje pozitivne korelacije između aktivnosti urinarne N-acetil-beta-D-glukozaminidaze i urinarne koncentracije žive. Diskutirano je o mogućnosti primjene ovog biokemijsko-toksikološkog testa u profesionalnoj toksikologiji, odnosno medicini rada.

Ključne riječi: koncentracija žive u urinu, lizozomalni enzim, nefrotoksini, profesionalna ekspozicija, živa.

Poznato je da je živa izrazito nefrotoksičan agens (1). Ovaj metal uzrokuje niz patoloških promjena na nivou bubrežnih proksimalnih zavijenih kanalića. Te promjene uključuju granularne i vakuolarne degeneracije, fragmentacije i nekroze epitelnih stanica (2). Najranije ultrastrukturne promjene, pod uticajem žive, ogledaju se u srednjim i terminalnim dijelovima proksimalnih zavijenih kanalića i uključuju vakuolizacije citoplazme, gubitak membrane četkastog pokrova i razaranje lizozoma (3). Već u toku 24 sata, nakon djelovanja žive, počinju da se izlučuju lizozomalni enzimi proksimalnih tubula u urin (4). Jedan od tih lizozomalnih enzima je i N-acetil-beta-D-glukozaminidaza.

Cilj ovog istraživanja je bio da odredimo aktivnost N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu i sadržaj žive u urinu, kod radnika iz pogona za elektrolizu tvornice Incel u Banjaluci i da se utvrdi da li postoji pozitivan stupanj korelacije između ova dva toksikološka parametra i dužine radnog staža u pomenutom pogonu.

ISPITANICI I METODE RADA

Aktivnost N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu i koncentracija žive u urinu određeni su u 100 ispitanika, radnika iz pogona za elektrolizu i u 100 ispitanika kontrolne skupine. Ispitanici kontrolne skupine, 47 žena i 53 muškarca, prosječne starosti 36 godina, sa rasponom životne dobi od 17 do 74 godine, odabrani su metodom slučajnog izbora, i to među osobama koje tokom svog rada ne dolaze u kontakt sa živom. Ispitanici iz pogona za elektrolizu, 16 žena i 84 muškarca, prosječne starosti 35 godina, sa rasponom životne dobi od 19 do 57 godina, imali su slijedeću dužinu radnog staža u pogonu za elektrolizu: 9 radnika 1-2 godine, 25 radnika 2-5 godina, 22 radnika 6-9 godina, 11 radnika 10-13 godina, 17 radnika 14-17 godina, 3 radnika 18-21 godinu, 6 radnika 22-25 godina, i 7 radnika 26-30 godina radnog staža.

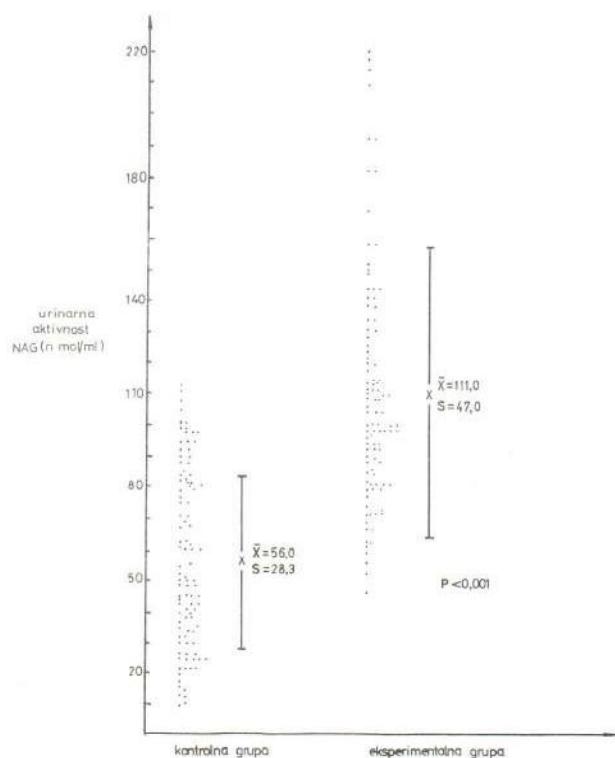
Uzorci urina u ispitanika iz kontrolne skupine uzimani su u jutarnjim časovima, a kod ispitanika eksperimentalne skupine nakon osmosatnog radnog vremena. Aktivnost urinarne N-acetil-beta-D-glukozaminidaze određena je fluorimetrijskom metodom (5), a koncentracija žive u urinu tehnikom besplamene atomskoapsorpcione spektrofotometrije (6).

Rezultati određivanja enzimske aktivnosti i koncentracije žive u urinu predstavljeni su kao pojedinačne vrijednosti, kao i u formi aritmetičkih sredina \pm standardna greška aritmetičke sredine, a obrađeni su uobičajenim statističkim postupcima.

REZULTATI

Rezultati određivanja aktivnosti N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu prikazani su na slici 1. Iz grafičkog prikaza vidi se da je aktivnost N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu radnika iz pogona za elektrolizu oko dva puta veća od vrijednosti koje su određene u ispitanika iz kontrolne skupine. Utvrđena razlika statistički je značajna ($P < 0,001$). Rezultati određivanja koncentracije žive u urinu prikazani su na slici 2. Koncentracije žive u urinu radnika iz pogona za elektrolizu oko 4,7 puta su veće od vrijednosti iz kontrolne skupine. Pomenuta razlika takođe je statistički značajna ($P < 0,001$). Utvrđeno je da ne postoje statistički značajne pozitivne korelacije između aktivnosti N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu i koncentracije žive u urinu, kako kod kontrolne tako i kod skupine ispitanika koji rade u pogonu za elektrolizu.

Na tablici su prikazani rezultati određivanja aktivnosti N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu i koncentracije žive u urinu u ovisnosti od broja godina provedenih u pogonu elektrolize. Utvrđeno je da je aktivnost N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu nešto izraženija u radnika koji su u pogonu za elektrolizu preko 18 godina, ali ta uvećanja nisu statistički značajna u usporedbi sa grupama ispitanika koji su proveli kraće periode radnog staža u pomenutom pogonu. Što se tiče koncentracije žive u urinu ona je neznatno veća u radnika koji su proveli kraći radni staž u pogonu za elektrolizu, ali ni među ovim vrijednostima nema statistički značajnih razlika.

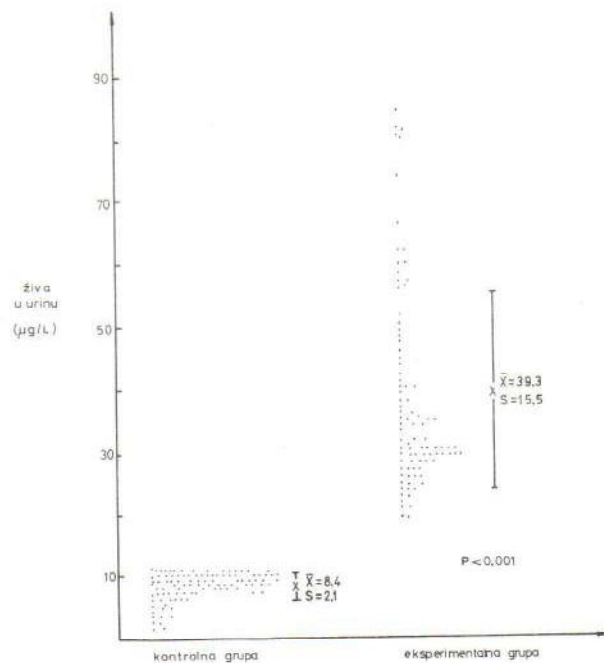


Slika 1. Ukupna aktivnost N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu ispitanika kontrolne i eksperimentalne skupine

RASPRAVA I ZAKLJUČCI

Živa je jedan od najjačih nefrotoksina. Izlaganje ovom metalu, bilo u ionskom obliku, bilo njegovim organskim spojevima, ili parama elementarne žive, rezultira manje ili više izraženim nefropatijama. Prije nekoliko godina utvrđeno je da je određivanje aktivnosti N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu 35 radnika, koji su bili profesionalno izloženi djelovanju žive, stvarno uporabljiv biokemijsko-toksikološki test pomoću kojega se može pouzdano procijeniti nefrotoksično djelovanje ovog metala (7). U pomenutom istraživanju utvrđeno je da je aktivnost N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu bila oko dva puta veća u usporedbi sa vrijednostima kontrolne skupine ispitanika, koji ne dolaze u situaciju da se profesionalno izlažu djelovanju žive. Utvrđena razlika bila je statistički značajna.

U našem radu koji smo proveli u 100 ispitanika, koji rade u pogonu za elektrolizu urinarna aktivnost pomenutog enzima takođe je dva puta veća od kontrolnih



Slika 2. Koncentracija žive u urinu kontrolne i eksperimentalne skupine ispitanika

vrijednosti. To znači da su naši rezultati u punoj suglasnosti sa nalazima drugih istraživača. Međutim, mi nismo utvrdili postojanje pozitivne korelacije između aktivnosti N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu i koncentracije žive u urinu. Smatramo da bi kod onih radnika koji su profesionalno izloženi djelovanju nefrotoksičnih supstancija, kada se utvrdi eventualno uvećanje aktivnosti N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu bilo nužno uraditi i druge relevantne kliničko-biokemijske testove bubrežne funkcije, kao što su klirens para-aminohipurne kiseline, sposobnost koncentriranja urina, test proteinurije i glikozurije te svakako klirens kreatinina. Na taj način došlo bi se do vjerodostojnih podataka, koji bi u svojoj cjelokupnosti predstavljali stvarni prilog prevenciji javljanja težih nefropatija i invalidnosti radnika koji su profesionalno izloženi djelovanju žive ili drugih nefrotoksičnih supstancija.

Povećana koncentracija žive u urinu ukazuje na izloženost, odnosno unos, ovog teškog metala u organizam, ali ne i na eventualne patološke promjene na nivou bubrega. Upravo zbog toga predlažemo određivanje urinarne aktivnosti N-acetil-beta-D-glukozaminidaze, pouzdanog biokemijsko-toksikološkog testa za rutinsku procjenu akutnih ili kroničnih nefrotoksičnih djelovanja žive, ali i ostalih nefrotoksičnih uticaja iz radnog i životnog okoliša. Smatramo da je ovaj biokemijski test naročito pogodan za

Tablica

Ukupna aktivnost N-acetil-beta-D-glukozaminidaze u urinu i koncentracija žive u urinu radnika pogona elektrolize, u ovisnosti od broja godina provedenih u pogonu

| Godine rada u pogonu elektrolize | * NAG u urinu (nmol/mg Kr) $\bar{X} \pm S$ | Živa u urinu ($\mu\text{g/L}$) $\bar{X} \pm S$ |
|----------------------------------|---|---|
| do 1 godine n = 9 | 99,10 \pm 35,10 | 41,80 \pm 17,50 |
| 2 - 5 godina n = 25 | 90,31 \pm 30,80 | 39,60 \pm 18,81 |
| 6 - 9 godina n = 22 | 90,50 \pm 31,24 | 43,01 \pm 13,49 |
| 10 - 13 godina n = 11 | 85,47 \pm 19,56 | 38,0 \pm 16,51 |
| 14 - 17 godina n = 17 | 91,91 \pm 23,0 | 33,31 \pm 9,83 |
| 18 - 21 godina n = 3 | 107,21 \pm 49,90 | 30,71 \pm 3,64 |
| 22 - 25 godina n = 6 | 122,42 \pm 48,12 | 32,21 \pm 12,82 |
| 26 - 30 godina n = 7 | 101,72 \pm 38,61 | 35,61 \pm 11,0 |

* N-acetil-beta-D-glukozaminidaza

detekciju ranih, klinički još neprepoznatljivih oštećenja bubrega, do kojih dolazi uslijed nefrotoksičnog djelovanja žive u profesionalno izloženih radnika.

LITERATURA

1. Kazantzis G, Schiller KFR, Asscher AW, Drew RG. Albuminuria and the nephrotic syndrome following exposure to mercury and its compounds. Q J Med 1962;31:403-18.
2. Maber JF. Toxic nephropathy. U: The Kidney, vol II. Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders Co, 1976:1355-95.
3. Flamenbaum W, McDonald FD, Di Bona GF, Oken DE. Micropuncture study of renal tubular factors in low dose mercury poisoning. Nephron 1971;8:221-9.
4. Prescott LF, Ansari S. The effects of repeated administration of mercuric chloride on exfoliation of renal tubular cells and urinary glutamic oxaloacetic transaminase activity in the rat. Toxicol Appl Pharmacol 1969;14:97-103.
5. Price RG, Dance N, Richard B, Cattell WR. The excretion of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and beta-glucosaminidase following surgery to the kidney. Clin Chim Acta 1970;27:65-8.
6. Stanković M. et al. Laboratorijski priručnik. Toksikološko-hemijske i biohemijske metode. Prosvetni pregled, 1984.
7. Meyer BR, Fischbein A, Rosenman K, Lerman Y, Drayer DE, Reidenberg MM. Increased urinary enzyme excretion in workers exposed to nephrotoxic chemicals. A J Med 1984;76:989-98.

Summary

URINARY ACTIVITY OF N-ACETYL-BETA-D-GLUCOSAMINIDASE IN WORKERS
EXPOSED TO THE EFFECTS OF MERCURY

Mercury concentration in urine and urinary activity of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase were determined in a group of 100 workers from an electrolysis workshop. The enzyme activities measured were twice as high as those of 100 control subjects. The difference was statistically significant. There was no correlation between urinary activity of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and mercury concentration in urine. The applicability of this biochemical-toxicological test in occupational health practice is discussed.

*Institute for Medicinal Chemistry and Biochemistry, Medical Faculty,
University of Banjaluka, Banjaluka*

Key terms: mercury concentration in urine, lysosomal enzyme, nephrotoxins, occupational exposure, mercury.