

VREDNOSTI NEKIH BIOHEMIJSKIH ANALIZA KOD RADNIKA IZLOŽENIH TRINITROTOLUENU

BRANISLAVA POLJAK, B. PEJUŠKOVIĆ

Odeljenje za medicinu rada Higijenskog zavoda VMA, Beograd

(Primljeno 14. X 1968)

Heptatotoksično delovanje mnogih industrijskih otrova privlači sve veću pažnju, te je i naš cilj bio da izvršimo ispitivanja u tom smeru, koristeći se pri tome podacima radne i lične anamneze, lekarskim pregledom i nizom biohemijskih analiza. Ispitivana je grupa od 79 radnika izloženih trinitrotoluenu i kontrolna grupa od 46 radnika. Ispitivanje je obavljeno na terenu. Kod 20,8% radnika izložene grupe konstatovana su izvesna oštećenja jetre prema 5,8% u kontrolnoj grupi.

Trinitrotoluen (TNT) spada u grupu brizantnih eksploziva, a tehnički se dobija nitriranjem toluena sa smešom dušične i sumporne kiseline. Toksikološki, ovo jedinjenje spada u grupu aromatskih nitroderivata, te je od niza autora opisano kao visoko toksično (1, 2, 3). U najvećoj meri se apsorbuje preko kože (2, 4) ali, naravno, i ingestijom i preko respiratornog trakta. Sudbina TNT u organizmu je dosta proučavana. U toku eksperimentalnog izučavanja toksičnosti TNT i mehanizma njegovog dejstva nađeno je da se TNT delimično redukuje u organizmu do oblika amina. Jedan od njih je 2,6-dinitro-4-aminotoluen, za čije je određivanje bio primenjen test na velikom broju urina radnika izloženih TNT. (5). Izgleda da je toksičnost TNT vezana za metaboličke produkte, od kojih nisu svi identifikovani. Istraživanja *Channon* (6) i drugih su pokazala da su zečevi, kada su im davane male doze TNT oralno, izlučivali 4- i 6-aminodinitrotoluen i 4-hidroksilamino-2-6-dinitrotoluen. 4-amino jedinjenje se takođe stvara kada se TNT inkubira sa jednim acetonskim ekstraktom od svinjske jetre (7). Pacovi izlučuju 5-nitrofenilendiamin posle unošenja TNT. Stvaranje ovog jedinjenja povlači za sobom gubitak metil grupe, što bi se moglo dogoditi oksidacijom TNT do 2-4-6-trinitrobenzojeve kiseline preko alkohola (8). Isti autori (8) takođe otkrivaju 2-aminodinitrotoluen u mokraći čoveka i navode da je kvalitativna i kvantitativna raspodela metabolita TNT u mokraći slična nalazu u mokraći zeca.

Publikovan je niz radova o patogenezi i klinici trovanja sa TNT. On je u prvom redu otrov krvi i jetre. Pri eksperimentima na životinjama ili ispitivanjima na ljudima, hronična intoksikacija sa TNT izražava se promenama u krvi i krvotvornim organima (1, 2, 3, 4, 9, 10) u smislu methe-moglobinemije (2, 9, 11), anemije sa retikulocitozom i pojavom Heinzovih telesaca (9, 11) ili aplastične anemije (1, 2). Opisana su oštećenja jetre (1, 2, 3, 4, 9, 10), te promene u gastrointestinalnom traktu (2, 9, 11, 12) i na koži (2). Postoji niz podataka o štetnom uticaju TNT na jetru (3) u vidu degenerativnih promena (11) ili hroničnog hepatita (10). Vezivanje TNT sa važnim aminokiselinama iz organizma lišava parenhimatozne organe, a naročito jetru, ovih aminokiselina, koje su važne za odbrambenu funkciju jetre od raznih toksičnih materija (trofopatsko dejstvo) (13). *Mc Connell* i *Flin* (14) izveštavaju za Ministarstvo vojske SAD da je za vreme od 3,5 godine, u toku II svetskog rata, bilo 22 slučaja trovanja sa TNT, od toga 8 smrtnih od toksičnog hepatita. Oni tvrde da se ozbiljna trovanja događaju zbog loših higijenskih uslova pri radu, ili pak zbog idiosinkrazije pojedinih osoba. *Branisavljević* (15) je od 66 pregledanih, kod 18 njih našao oštećenje jetre. *Karajović* i saradnici (16) pokušali su da ocene vrednosti pojedinih laboratorijskih analiza u dijagnostici trovanja sa TNT. *Gala* sa saradnicima (17) našao je kod 18% pregledanih radnika znake lakšeg oštećenja jetre.

Problem intoksikacije sa TNT u vojnim preduzećima gdje se radi sa njim naročito je interesantan za vojnu patologiju. S obzirom na to da u našoj literaturi nema mnogo podataka iz ove oblasti (15, 16, 17) a da priličan broj radnika dolazi pri radu u kontakt sa TNT, postavili smo sebi za cilj da ispitamo stanje zdravlja što većeg broja tih ljudi, obraćajući posebnu pažnju na eventualna oštećenja jetre i biohemijske analize koje bi po našem mišljenju, a na osnovu podataka iz literature (1, 4, 9, 10, 12, 15, 16) mogle biti izmenjene usled hepatotoksičnog dejstva TNT.

Pri postavljanju zadatka imali smo u vidu dosadašnja ispitivanja toga problema, kao i aktuelnost problema funkcionalne dijagnostike toksičnih hepatita profesionalne etiologije (17, 18, 19). Smatrali smo za korisno da na našem materijalu proverimo već poznatu činjenicu štetnog dejstva TNT na jetru, i da vidimo kako se kod radnika izloženih TNT ponašaju neki biohemijski parametri, koji se tiču ispitivanja funkcije jetre.

METODOLOGIJA

Rad je obavljen novembra 1967. godine u jednoj fabrici koja proizvodi razne vrste eksploziva na bazi TNT. Pregledani su svi radnici koji rade sa TNT – 79 osoba, sem onih koji nisu bili na poslu. Od toga je bilo 12 žena. Osim njih pregledana je i kontrolna grupa – 46 osoba (12 žena), koja nikada nije pri radu dolazila u dodir sa hemijskim materijama. Za svakog pregledanog načinjen je karton, koji je sadržavao podatke porodične, socijalne, radne i opšte anamneze. Svaki je radnik potvrđen

objektivnom lekarskom pregledu, pri čemu je posebna pažnja poklonjena subjektivnim tegobama i objektivnim znacima koji su se mogli očekivati od dejstva TNT. Rađene su i biohemijske analize koje mogu nešto reći o eventualnim oštećenjima jetre, odnosno njenom funkcionalnom stanju: količina bilirubina u krvi po metodi Jendrassik-Graff (modifikacija po Whitu), ikterus indeks, timol test zamućenja po Mc Laganu i timol test kloroformne, elektrofereza belančevina na papiru po Berkes-Tomaševiću, holesterol u krvi po Liebermann-Burchardu, alkalna fosfataza (AP) i glutamin-piruvična transaminaza (SGPT) po Beringeru u serumu. Kod svih je određivan broj eritrocita, leukocita, trombocita, diferencijalna krvna slika, retikulociti, Heinzova telašca i bazofilno punktirani eritrociti, mjereno je procenat hemoglobina po Sahliju, koncentracija methemoglobina u krvi (spektrofotometrijski), vršen pregled urina. Kod svih ispitivanih je rađen Websterov test na koži ruku i u urinu. Websterov reagens se sastoji od jednog dela zasićenog alkoholnog rastvora natrijumhidroksida i devet delova apsolutnog alkohola. Ako se koža premaže ovim rastvorom, tada pri prisustvu TNT na tom mestu nastaje purpurna boja, koja polako prelazi u smeđu zbog oksidacije TNT. Websterov test u urinu određivan je kvalitativno (20).

Izložena i kontrolna grupa (i muškarci i žene) homogena su u pogledu životne dobi, radnog staža i antropometrijskih karakteristika, te nema signifikantnih razlika u odnosu na te parametre. Posebna dob naših ispitanika je 31 godina za muškarce obeju grupa, za žene 30 godina. Prosečni radni staž iznosi za muškarce izložene grupe 5,9 a kontrolne 7,1 godinu; za žene 5,7 za izloženu a 7,2 za kontrolnu grupu. Po kvalifikacionoj strukturi grupe su takođe homogene. U obe grupe su u najvećem postotku zastupljeni nekvalifikovani radnici. Inače, svi imaju slične uslove stanovanja, ishrane i primanja.

REZULTATI

Uzimanjem lične anamneze od ispitanika isključena su ranija oboljenja jetre u smislu epidemičnog hepatita ili oboljenja jetre i žučnih puteva druge etiologije; takođe su dobijeni podaci o postojanju drugih oboljenja gastrointestinalnog trakta, tj. gastrita ili ulkusa.

Naši ispitanici najčešće su se žalili na tupe abdominalne bolove u epigastriju ili pod desnim rebranom luku: 33,8% izloženih muškaraca prema 23,5% u kontrolnoj grupi, dok najveći procenat žena (25%) ima glavobolju. Od ostalih simptoma često se javljaju dispeptičke tegobe, kao slab apetit (23,9%), mučnina (14,9%), gorak okus u ustima (10,4%) itd.

Diskoloracija kose (7,4%), žuto obojeni dlanovi (56,7%) i pozitivan Websterov test na koži (49,2%) i u urinu (40,2%), nađeni samo kod izloženih osoba, govore za direktan kontakt sa TNT. Fizikalnim pregledom nađen je subikterus sklera kod 5,9% izloženih radnika prema 2,9% kontrolnih, a kod žena nije nađen. Dalji znaci kod izložene grupe su bledilo kože i sluznice sa 23,3% prema 2,9% u kontrolnoj grupi; zatim, osetlji-

vost u epigastriju (20,8%), uvećana jetra (11,9%), itd. Signifikantnost između izložene i kontrolne grupe za znake kao što je diskoloracija kose, žuto obojeni dlanovi, Websterov test, bledilo kože i sluznica i uvećanje jetre postoji na nivou od 0,001.

U tablici 1. iznet je procenat osoba sa izmenjenim vrednostima biohemijskih analiza. Na istoj tabeli se nalaze i vrednosti ovih parametara koje su uzete kao normalne, kao i raspon vrednosti u kojima su se analize kretale. Uz to su date u procentima i pozitivne Websterove probe na koži i u urinu.

U izloženoj grupi 20,8% muškaraca prema 5,8% u kontrolnoj pokazuje uvećanje bilirubina seruma krvi, koje ide do 1,9 mg%. Ikterus indeks iznad 9 jedinica zastupljen je sa 32,7% prema 2,9% u kontrolnoj grupi – kod muškaraca, a kod žena sa 33,3% prema 8,3%. Patološke vrednosti ikterus indeksa se kreću do 20 jedinica. Timol zamućenje iznad 4 jedinice pokazuje u izloženoj grupi 25,3% muškaraca i 25,0% žena. Vrednosti timol zamućenja se penju do 9,3 jedinice, dok prosek vrednosti u kontrolnoj grupi za muškarce i žene iznosi 2,9 j. Timol flokulacija je pozitivna kod 5,9% izloženih TNT prema 1,4% u kontrolnoj grupi. Kod žena nema pozitivnih nalaza. Kao pozitivan nalaz uzeta je flokulacija od ++ i više. Povećane vrednosti holesterola u 29,8% izloženih muškaraca (kontrolna grupa – 38,1%) i 41,6% žena, i isto toliko u kontrolnoj grupi, ne govore za razliku u grupama. Proteinogram je raden samo kod 67 izloženih muškaraca pa zato rezultati nisu uneseni u tabelu 1. Među ispitivanim u 55,1% su nađene normalne vrednosti albumina, dok su u 31,3% bile smanjene. U 44,7% slučajeva gama globulini su ispod normale, dok su u 82,7% nađene povećane vrednosti alfa₁ globulina. Vrednosti alkalne fosfataze kod naših ispitanika nisu uvećane. Povećane vrednosti SGPT pokazuje 13,4% izloženih muškaraca (kontrolna grupa 2,9%), sa maksimalnom vrednošću od 81 j. Kod žena su ove vrednosti u granicama normi.

U broju eritrocita, leukocita, trombocita, retikulocita, kao i količini hemoglobina nema signifikantnih razlika između grupa, i njihove vrednosti su se kretale u normalnim granicama. Kod ispitanika nisu nađene patološke vrednosti methemoglobina.

U tablici 2. dat je morbiditet (Mb) ispitanika koji nas je interesovao. Podaci su dobijeni anamnezom, fizikalnim pregledom, rendgenološkim pregledom želuca i duodema nekih ispitanika.

KOMENTAR

Polazna činjenica u našem radu je postojanje kontakta sa TNT. S obzirom na cilj našeg rada da ispitamo hepatotoksično dejstvo TNT, kod uzimanja anamneze glavna pažnja je poklonjena simptomima od strane digestivnog trakta. Upravo ti simptomi su prema literaturi, česti u osoba izloženih TNT (9). Abdominalni bolovi, slab apetit, mučnina, povraćanje

Tablica 1.
 Procenat isbitanika sa patološkim vrednostima analiza i test signifikantnosti

| Naziv analize | Spol | Grupa | | P diff | Raspon vrednosti | | Normalne vrednosti |
|--------------------|-------|----------|----------|-------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | | Izložena | Konrolna | | Izložena | Kontrolna | |
| Bilirubin u krvi | mušk. | 20,8 | 5,8 | < 0,02 > 0,001 | 0,40—1,90 0,55—1,57 | 0,38—1,80 0,40—1,52 | do 1,2 mg % |
| | žene | 0,0 | 8,3 | | | | |
| Icterus index | mušk. | 32,7 | 2,9 | > 0,001 < 0,1 | 5—20 5—15 | 5—15 5—15 | do 9 jed. |
| | žene | 33,3 | 8,3 | | | | |
| Thymol zamućenje | mušk. | 25,3 | 5,8 | > 0,001 < 0,3 | 1,0—9,3 1,7—4,8 | 1,0—7,0 1,0—4,7 | od 0 do 4 jed. |
| | žene | 25,0 | 1,4 | | | | |
| Thymol flokulacija | mušk. | 5,9 | 0,0 | < 0,2 — | 0 do +++ φ do ± | 0 do ++ φ | φ, ±, + |
| | žene | 0,0 | 38,1 | | | | |
| Cholesterol | mušk. | 29,8 | 41,5 | < 0,2 — | 160—388 160—280 | 128—330 212—315 | do 250 mg % |
| | žene | 41,6 | 2,9 | | | | |
| SGPT | mušk. | 13,4 | 0,0 | > 0,05 — | 3—81 5—27 | 5—47 6—25 | od 5 do 35 j. |
| | žene | 0,0 | 0,0 | | | | |
| Alkalna fosfataza | mušk. | 0,0 | 0,0 | — — | 0,02—0,66 0,08—0,26 | 0,06—0,42 0,06—0,34 | od 0,9 do 4,1 milimol j. |
| | žene | 0,0 | 0,0 | | | | |
| Webster na koži | mušk. | 49,2 | — | — | — | — | φ |
| | žene | 0,0 | — | — | — | — | |
| Webster u urinu | mušk. | 40,2 | — | — | — | — | φ |
| | žene | 2,16 | — | — | — | — | |

nje, opstipacije ili dijareja, simptomi su koje su i drugi autori našli (15, 17). Iste tegobe su imali i ispitanici kontrolne grupe, ali u manjem procentu. Međutim, signifikantnost od 0,02 postoji samo za slab apetit.

Tablica 2.

Morbiditet ispitanika (%)

| Oboljenja | Muškarci | | P diff | Žene | | P diff |
|-------------------------------|----------|-------|--------|--------|-------|---------|
| | ekspn. | kont. | | ekspn. | kont. | |
| Oštećenja jetre | 20,8 | 5,8 | > 0,02 | 8,3 | 8,3 | — |
| Gastritis | 11,9 | 5,8 | > 0,3 | 0,0 | 8,3 | > 0,001 |
| Ulcus b. duodeni et ventr. | 1,5 | 8,8 | > 0,1 | 0,0 | 0,0 | — |
| Asthenia | 7,1 | 2,9 | > 0,3 | 16,6 | 8,3 | > 0,3 |
| Broj pregledanih | 67 | 34 | — | 12 | 12 | — |

Žuto obojeni dlanovi, diskoloracija kose i pozitivan Webster na koži i u urinu, nađeni u sličnom procentu kao kod drugih autora (15, 16, 17) znak su postojanja izloženosti TNT, odnosno pojačanog ulaska TNT u organizam, ali nisu znaci trovanja, tj. oboljenja. Objektivni znaci nađeni kod naših ispitanika, uz navedena stigmata i subjektivne tegobe, mogu da se pripišu dejstvu TNT, pogotovu oni za koje postoji signifikantna razlika između izložene i kontrolne grupe.

Uzevši u obzir važnu funkciju jetre u intermedijarnoj izmjeni materija i detoksikaciji, smatrali smo da će ova biohemijska ispitivanja funkcionalnog stanja jetre pružiti izvesne podatke o eventualnom postojanju njenog oštećenja.

Hiperbilirubinemija – nađena kod 20,8% izloženih muškaraca, a kod 5,8% u kontrolnoj grupi – sama za sebe ne govori mnogo o oštećenju jetrenog parenhima ukoliko nisu izmenjene druge biohemijske analize. Svakako je od važnosti isključiti hemolitičku komponentu hiperbilirubinemije, što smo s obzirom na rad na terenu, mogli samo delimično učiniti, pregledom eritrocita čije vrednosti ne odstupaju od normale, retikulocita, koji se takođe kreću u normalnim granicama, Heinzovih telašaca u eritrocitima koja su takođe odsutna, negativnim nalazom patoloških vrednosti urobilinogena u urinu. Povećan ikterus indeks izvesni autori smatraju jednim od znakova početnog trovanja sa TNT (4, 12, 15). Na našem materijalu signifikantna razlika od 0,001 između kontrolisanih grupa to potvrđuje. Slične rezultate su imali i drugi autori (17). Svakako da treba imati u vidu i druge faktore koji mogu da dovedu do povećanja ikterus indeksa, naročito stoga što smo kod žena imali povećanje u 33,3% slučajeva, bez postojanja istovremene hiperbilirubinemije. Mc Laganova proba timolskog zamućenja, po nekim autorima ukazuje na promene kod

oštećenja jetre sa TNT (16). U našem slučaju ova je proba patološka kod većeg broja izloženih osoba, i to značajno (P diff 0,001), što su i drugi autori našli (16, 17). Timol flokulacija je pozitivna kod izvesnog broja osoba i svakako može, uz ostale podatke, da pomogne boljoj dijagnozi.

Jedna od važnih funkcija jetre je sinteza belančevina (10, 19). Pri oštećenju jetre ova funkcija je često poremećena (18, 19). Najveći broj autora (10, 16, 18, 19) nije našao kod toksičnih hepatita osobite izmene u belančevinama krvnog seruma. Tako je *Penjkov* (10) posle hroničnog trovanja životinja sa TNT našao normalne vrednosti belančevinastih frakcija i bilirubina, sem izvesnog smanjenja ukupne količine belančevina, umanjenja albumina i uvećanja globulina. Drugi su našli lake disproteinemije u smislu povećanja beta i gama globulina i hipoalbuminemije (16); zatim hipoalbuminemiju sa povećanjem alfa₁ globulina. Na našem materijalu nađena je samo laka hipoalbuminemija i uvećanje alfa₁ globulina. Slične rezultate su i drugi našli (18, 19). Vrednosti holesterola iznad normalnih nađene kod izvesnog procenta ispitanika svih grupa, mogu da budu posledica i drugih faktora, pa te faktore treba isključiti. Ovaj test verovatno ne bi dolazio u obzir kao naročito osetljiv znak funkcionalnog oštećenja jetre, već bi možda bolje podatke o tome pružilo određivanje esterificiranog holesterola, jer se ovaj proces, kako je poznato, odigrava u jetri.

Od biohemijskih analiza kojima se nisu ranije koristili naši autori (15, 16, 17) pri ispitivanju radnika izloženih TNT, primenjeno je određivanje aktivnosti nekih fermenta – alkalne fosfataze i SGPT u serumu krvi. Navodno je određivanje alkalne fosfataze u serumu našlo svoju primenu pri otkrivanju oboljenja jetre, mada promene mogu da nastanu i kod drugih oboljenja (22,23). Kod naših ispitanika nisu nađene patološke vrednosti u smislu povećanja aktivnosti ovog fermenta, koje bi se mogle očekivati kod oštećenja hepatocita. Transaminaze su važni fermenti u metabolizmu aminokiselina (24), koje se pretežno nalaze u jetri. *Priz Davis*, *Uilkinson* i *Ponce Chirinos* našli su uvećane aktivnosti transaminaza kod toksičnih hepatita (cit. po *Gorjačevoj* (19, 25)). *Gorjačeva* navodi lako povećanje aktivnosti transaminaza (po metodi Pashini) u bolesnikâ sa toksičnim hepatitisom (19). Pri našem ispitivanju nađeno je povećanje aktivnosti SGPT na nivou signifikantnosti od 0,05. Ovaj test bi se mogao uzeti kao jedan od pokazatelja oštećenja jetre, uz druge znake koji govore za to, mada uzrok povećanja transaminazne aktivnosti nije ovde sasvim jasan.

O izvesnim znacima oštećenja jetre u izloženoj grupi se može govoriti kod 20,8% slučajeva. Kao slučajeve sa stanovitim znacima oštećenja jetre smatrali smo osobe koje su imale izvesne subjektivne tegobe – slab apetit, mučninu, bol u epigastriju, umor; objektivne znake u smislu osetljivosti pod desnim rebranim lukom, uvećanu jetru uz bar tri patološke biohemijske analize; naravno, uz uslov postojanja kontakta sa TNT na radnom mestu. Drugi autori su prikazali slične rezultate u ovakvim ispitivanjima (15, 17). Od 20,8% osoba sa sumnjom na oštećenje jetre, poziti-

van Websterov test u urinu je imalo 64,20%. Ovaj test nije znak trovanja, no može da posluži pri donošenju konačne dijagnoze trovanja sa TNT, uz druge znake i analize. Nešto veći procenat gastričnih smetnji, ali ne-signifikantan, kod izložene grupe, bez izmenjenih biohemijskih analiza koje bi mogle govoriti o oštećenju jetre, može se ipak pripisati dejstvu TNT (2, 9, 12), mada neki autori to nisu potvrdili (17). Prosečna starost ispitanika je 30 godina, a po nekim podacima (1), u tim godinama su česta oštećenja jetre sa TNT, dok kasnije godine navodno predisponiraju za promene u krvi. Verovatno je da će intenzitet oštećenja jetre, koje će izazvati neki otrov, pa i TNT, zavisi i od individualne osetljivosti, opšte reakcije organizma, načina ishrane, konzumpcije alkohola i još niza faktora.

ZAKLJUČAK

Naša ispitivanja, zasnovana na radnoj anamnezi, subjektivnoj simptomatologiji, fizikalnom pregledu i laboratorijskim analizama, dala su podatke koji mogu koristiti u izučavanju toksičnih hepatita profesionalne etiologije, s obzirom na izloženost TNT, u terenskim uslovima. Sinhronizirane biohemijske metode ispitivanja funkcije jetre omogućavaju utvrđivanje funkcionalnih poremećaja i pri slabo izraženim kliničkim znacima oštećenja jetre, što je važno za ustanovljenje početne profesionalne intoksikacije sa TNT, a što bi omogućilo da i lica koja nemaju izrazitih subjektivnih tegoba, na vreme uklonimo sa radnih mesta na kojima imaju dodira sa TNT, koji bi pri daljem kontaktu mogao dovesti do oštećenja jetrenog parenhima i pogoršanja zdravstvenog stanja. Sigurno da u svrhu boljeg dijagnosticiranja oštećenja jetre dolaze u obzir i druge analize kao, faktori koagulacije (V, VII, IX), bromsulfoftaleinski (BSP) test retencije, holinesteraza i utvrđivanje aktivnosti nekih drugih fermentata. Treba dalje proučiti koji bi od ovih testova bili najpogodniji za terenska ispitivanja. Pri korišćenju biohemijskih analiza u otkrivanju početnih oštećenja jetre treba imati u vidu njihov relativni značaj, jer se ne sme zaboraviti na mogućnost oštećenja funkcije i drugih organa prilikom jedne određene intoksikacije. Svakako da u svim slučajevima kada se gornjim postupkom utvrde znaci eventualnog oštećenja jetrene funkcije, takva lica treba uputiti na detaljnu kliničku obradu, sve do laparobiopsije.

ZAHVALE

U ovom radu uzeli su učešća u laboratorijskom ispitivanju magistri farmacije Milan Davidović i Nada Golubović, medicinski tehničari Dragomir Đorđević, Zorka Kukić, Milisav Milovanović, Vladimir Zlatić i Jovanka Đaković, na čemu im se najtoplije zahvaljujemo.

Literatura

1. *Patty, F. A.*: Industrial Hygiene and Toxicology, Vol. II, Interscience, New York, 1949, p. 1018.
2. *Hunter, D.*: The Diseases of Occupations, The English Universities, LTD, London, 1955, p. 470.
3. *Dreichman, W. M. B., Gerarde, W. H.*: Symptomatology and Therapy of Toxicological Emergencies, Academic press, New York-London, 1964.
4. *Hamilton, Hardy*: Industrial Toxicology, II izd., Medical Book Department of Harper & Brother, New York, 1949, p. 308.
5. *Snyder, R. K., von Oettingen, W. F.*: J. A. M. A., 123 (1943) 202.
6. *Channon, J. H., Milis, T. G., Williams, T. R.*: Biochem. J., 38 (1944) 70.
7. *Beuding, E., Jollife, N.*: J. Pharmacol. Exptl. Therap., 88 (1946) 300.
8. *Lemberg, R., Callaghan, P. J.*: Nature, 154 (1944) 768.
9. *Raševskaja, G.*: Boljšaja medicinska enciklopedija, 32.
10. *Penjkov, M. 9., Ljegčilo, E. M.*: Gig. truda i prof. zab., 9 (1965) 49.
11. *Macok, U. G., Hocjanov, L. K.*: Gigieničeskoe značeniye skorosti isparenia i davljenia para toksičeskih veščestv primenjaemih v proizvodstve, Medgiz, Moskva, 1959, str. 57.
12. *Oettingen, W. F.*: Poisoning a Guide to Clinical Diagnosis and Treatment, Medical Book Department, Harper & Brothers, New York, 1952, str. 495.
13. *Udenović, R., Čosić, U., Petrović, D., Davidović, M.*: Zbornik VMA, (1966) 151.
14. *McConnell, J. W., Flin, H. R.*: J. Ind. Hyg. Toxicol., 28 (1946) 76.
15. *Branisavljević, M.*: Arh. hig. rada, 4 (1953) 213.
16. *Karajović, D., Kalić, D., Nikolić, U., Pavlović, U., Savić, U., Pujević, S.*: Zbornik radova II kongresa lekara NR Srbije, sv. II, Beograd, 1956.
17. *Gala, A., Kramer, M., Jovanović, D., Škodrić, S., Čosić, U.*: Voj. san. pregl., 17 (1960) 474.
18. *Kazinska, L. N.*: Gig. truda prof. zab., 8 (1964) 37.
19. *Gorjačeva, L. A.*: Gig. truda prof. zab., 10 (1966) 39.
20. *Stanković, M., Petrović, Lj.*: Priručnik za laboratorijsku dijagnostiku profesionalnih oboljenja i trovanja, Biblioteka Higijenskog instituta NR Srbije, Beograd, 1960, str. 89.
21. *Stefanović, S.*: Bolesti jetre, Beograd, 1960.
22. *Bodansky, A.*: J. Biol. Chem., 19 (1932) 197.
23. *Bodansky, A.*: J. Biol. Chem., 101 (1933) 93.
24. *Baldwin, E.*: Dinamička biohemija, Zagreb, 1960, str. 15.
25. *Bronštejn, H. I.*: Gig. truda prof. zab., 10 (1966) 27.

Summary

THE VALUES OF SOME BIOCHEMICAL ANALYSES
IN WORKERS EXPOSED TO TRINITROTOLUENE

A study of the hepatotoxic effects of trinitrotoluene was carried out using working and personal history data and performing a medical examination and a number of biochemical analyses in a group of 79 workers occupationally exposed to this industrial poison and in a control group of 46 workers. Examination was performed in the field. Liver lesions were found in 20,8 per cent of exposed workers and in 5,8 per cent of controls.

*Institute of Hygiene of the Military
Department of Occupational Medicine,
Medicine Academy, Beograd*

*Received for publication
October 14, 1968.*

SEZAK

PROIZVODNJA LIJEKOVA I VAKCINA

ZAGREB, Vlaška 124

Telefoni: 442-201, 442-022

Telex: 21-389

RENOMIRANI DEZINFICIJENSI ZA
ZDRAVSTVENE USTANOVE,
INDUSTRIJU, UGOSTITELJSTVO,
ZANATSTVO, TURISTIČKE
OBJEKTE, DOMAĆINSTVO

— OMNISAN

— HALAMID

— CETAVLON

— RENOPHEN

— IOSAN (IODOFOR)