

Original Article



Relationship between Subclinical Nephropathy and Oxidative Stress in Azandrian Silica Workers

Seyed Mousa Motavallihaghi¹ , Effat Sadat Mir Moeini², Saeed Bashirian³, Fereshteh Mehri⁴, Elehe Talebi Ghane⁵, Seyed Mehdi Hosseini¹, Ali Poormohammadi^{2*} 

1. Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
2. Center of Excellence for Occupational Health, Occupational Health and Safety Research Center, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
3. Department of Public Health, School of Health, Autism Spectrum Disorders Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
4. Nutrition Health Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
5. Noncommunicable Diseases Research Center, Hamadan University of Medical Sciences Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 22 October 2024

Revised: 24 December 2024

Accepted: 26 December 2024

*Corresponding author: Ali Poormohammadi, Center of Excellence for Occupational Health, Occupational Health and Safety Research Center, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

Email:
apoormohammadi000@yahoo.com

Background and Objective: Hamadan province is one of the centers for silica production in the country, and accordingly, the pollution intensity of silica-crushing factories in this province is very high. Due to the emission of silica particles in these units, workers and other employees of these units are at risk of exposure to these particles.

Materials and Methods: This study was conducted on 35 exposed workers and 45 control group without any exposure to silica. A volume of 10 cc of venous blood was taken from the study subjects. Biochemical tests, such as creatinine, urea, and alkaline phosphatase, were performed using turbidometry (colorimetry), enzymatic and photometry, and spectrophotometry methods, respectively.

Results: According to the results of this study, no difference was observed in the level of malondialdehyde index between the two groups; regarding this, the average of the two observation and control groups was about 0.4 ($P=0.115$). The glutathione peroxidase index in the study group was slightly lower than the control group. The reactive nitrogen species factor was higher in the exposure group than in the control group. The alkaline phosphatase test in the exposure group was slightly lower than that in the control group. The urinary uric acid level was lower in the exposure group than in the control group.

Conclusion: The results of the study showed that exposure to crystalline silica did not cause a significant increase in the indicators of oxidative stress and nephropathy. Therefore, it seems that further studies with a larger sample size are needed to definitively comment on the relationship between exposure to crystalline silica and changes in oxidative stress markers and nephropathy indicators.

Keywords: Azandarian, Hamadan, Oxidative stress, Silica, Silicosis

Please cite this article as follows: Motavallihaghi SM, Mir Moeini ES, Bashirian S, Hosseini SM, Talebi Ghane E, Poormohammadi A. Relationship between Subclinical Nephropathy and Oxidative Stress in Azandrian Silica Workers. J Res Urol 2024; 8(1):1-9. DOI: 10.32592/jru.8.1.1



بررسی رابطه نفروپاتی ساب کلینیکال و استرس اکسیداتیو در شاغلین واحدهای سیلیس کوبی از ندریان

سیدموسی متولی حقی^۱ ، غفت السادات میرمعینی^۲، سعید بشیریان^۳، فرشته مهری^۴، الهه طالبی قانع^۵، سید مهدی حسینی^۱، علی پورمحمدی^{۲*} 

۱. گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲. قطب علمی آموزشی بهداشت حرفه‌ای، مرکز تحقیقات بهداشت و ایمنی شغلی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳. گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات اختلالات طیف اوتیسم، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۴. مرکز تحقیقات سلامت تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۵. مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیردار، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: استان همدان یکی از قطب‌های تولید سیلیس در کشور است و براین اساس شدت آلاینده‌گی کارخانه‌های سیلیس کوبی در این استان بسیار بالاست. به دلیل انتشار ذرات سیلیس در این واحدها، کارگران و دیگر شاغلین این واحدها در معرض خطر مواجهه با این ذرات هستند.

مواد و روش‌ها: این مطالعه بر روی ۳۵ نفر از کارگران دارای مواجهه و ۴۵ نفر گروه شاهد بدون هیچ گونه مواجهه‌ای با سیلیس انجام شد. از افراد مورد مطالعه ۱۰ سی‌سی خون وریدی گرفته شد و آزمایشات بیوشیمی از قبیل کراتینین، اوره و آلکالین فسفاتاز به ترتیب با اساس توربیدومتری (کالری متری)، آنزیماتیک و فتومتری و روش اسپکتروفتومتری انجام شدند.

یافته‌ها: مطابق با نتایج حاصل از این مطالعه، تفاوتی در میزان شاخص مالون دی‌آلدهید (MDA) بین دو گروه مشاهده نشد. بدین صورت که میانگین دو گروه مشاهده و کنترل حدود ۰/۴ به دست آمد ($P\text{-value}=0/115$). شاخص گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) در گروه مورد مطالعه به مقدار جزئی کمتر از گروه کنترل بود. همچنین فاکتور RNS در گروه مواجهه بیشتر از گروه کنترل بود. تست آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه مواجهه به میزان جزئی کمتر از گروه کنترل بود. همچنین سطح اورئیک اسید ادراری در گروه مواجهه پایین تر از گروه کنترل بود.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که مواجهه با سیلیس کریستالی در سیلیس کوبی‌ها باعث افزایش معناداری در شاخص‌های استرس اکسیداتیو و نفروپاتی نشده است. بنابراین به نظر می‌رسد مطالعات با حجم نمونه بالاتر نیاز باشد تا بتوان در خصوص ارتباط بین مواجهه با سیلیس کریستالی و تغییرات در سطح شاخص‌های استرس اکسیداتیو و شاخص‌های نفروپاتی اظهار نظر کرد.

واژگان کلیدی: سیلیس، سیلیکوزیس، استرس اکسیداتیو، از ندریان، همدان

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۸/۰۱

تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۰۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۰۶

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: علی پورمحمدی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیردار، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

ایمیل:

apoormohammadi000@yahoo.com

استناد: متولی حقی، سیدموسی؛ میرمعینی، غفت السادات؛ بشیریان، سعید؛ مهری، فرشته؛ طالبی قانع، الهه؛ حسینی، سید مهدی؛ پورمحمدی، علی. بررسی رابطه نفروپاتی ساب کلینیکال و استرس اکسیداتیو در شاغلین واحدهای سیلیس کوبی از ندریان. تحقیقات در ارولوژی، بهار و تابستان ۱۴۰۳: ۸: ۱(۱): ۹-۱

مقدمه

در انواع بلوری و غیربلوری (آمورف) یافت می‌شود. سیلیس آمورف

سیلیس بعد از کربن فراوان‌ترین ماده موجود در زمین است و

بیماری‌های مرتبط با سیلیس، پاسخ‌های التهابی معیار مواجهه با سیلیس است [۸].

بیش از ۹۰ سال پیش فرضیاتی درخصوص تأثیر گردوغبار سیلیس روی کلیه انسان مطرح شد. تغییرات کلیوی پاتولوژیک شناسایی شده مشابه با اثرات نوروباتی القاشده توسط فلزات سنگین به شکل نوروباتی وابسته به دُز است که باعث تغییرات تحلیل‌برنده در اپیتلیوم لوله‌ای و التهاب بینابینی، نفروز استخوانی، گلودرونیفریت و واسکولیت سیستمیک می‌شود. علاوه بر این، نشان داده شده است که کارگران در معرض سیلیس می‌توانند تغییرات بافت‌شناسی متمایز کلیه را در لوله‌های گلودرونی و پروگزیمال تجربه کنند [۹]. این موضوع ثابت شده است که نشانگرهای زیستی (biomarkers) مختلف ادراری برای تعیین نقص در قسمت‌های خاصی از نفرون مفید هستند و می‌توانند تغییرات اولیه کلیه ناشی از قرار گرفتن در معرض نفروتوکسین‌ها را تشخیص دهند. این نشانگرهای زیستی شامل پروتئین با وزن مولکولی بالا و آلبومین برای ارزیابی یکپارچگی گلودرونی و پروتئین با وزن مولکولی کم برای ارزیابی بازجذب پروتئین لوله‌ای هستند. هر دو آنزیم سیتوزولی و لیزوزومی در نتیجه آسیب اپیتلیال لوله‌ای و لیز سلولی آزاد می‌شوند. این آنزیم‌های قابل توجه کلیه در ادرار شامل آلکانفسفاتاز (ALP) و γ -گلوتامیل ترانسفراز (γ -GT) هستند که در سلول‌های اپیتلیال توبول پروگزیمال یافت می‌شوند. لاکتات دهیدروژناز (LDH) در سلول‌های دیستال لوله قرار دارد. با اشاره به چندین مطالعه اخیر انسانی، این نشانگرهای زیستی ادرار برای تشخیص اختلال عملکرد کلیوی تحت بالینی استفاده شده‌اند. در مطالعات اخیر kidney injury molecule-1 (KIM-1) به عنوان یک بیومارکر اختصاصی و دارای حساسیت بسیار بالا مطرح شده است [۱۰-۱۲].

در این راستا، با مشهود بودن اثرات کلیوی مواجهه با سیلیس و همچنین بالا بودن سطح مواجهه در مشاغل مرتبط با سیلیس، با هدف بررسی نوروباتی ساب‌کلینیکال در شاغلین واحدهای سیلیس‌کوبی از ندریان، تلاش می‌شود تا براساس سطح مواجهه پرسنل کارگاه‌های سیلیس‌کوبی منطقه از ندریان، بیومارکرهای کلیوی مرتبط مانند LDH, ALP, CR, BUN و سطح اسیداوریک خون در این پرسنل ارزیابی شوند و همچنین به منظور ارزیابی احتمالی آسیب اکسیداتیو در جامعه هدف بررسی پانل آنتی‌اکسیدانی شامل GPX, GSH, RNS, MDA در خون شاغلین واحدهای سیلیس‌کوبی از ندریان در نظر گرفته شود.

روش کار

طراحی مطالعه

گروه کنترل از یک صنعت مواد غذایی بدون مواجهه با سیلیس انتخاب گردیدند که با پارامترهای سن، سابقه کار و محل سکونت همسان‌سازی شدند. این طرح تحقیقاتی ذیل مطالعه هم‌گروهی

به دو نوع طبیعی و سنتتیک تقسیم می‌شود [۱]. سیلیس در حالت بلوری تحت تأثیر دما به سه شکل کوارتز، کریستوبالیت و تری‌دیمیت وجود دارد. کوارتز یکی از رایج‌ترین فرم‌های سیلیس کریستالی است که در سنگ، شن و ماسه، خاک رس و گرانیات یافت می‌شود. از این رو، کوارتز عمدتاً با نام سیلیکای بلورین شناخته می‌شود [۲]. سیلیس جزء اصلی پوسته زمین است. بنابراین هر فعالیت حرفه‌ای که پوسته زمین را تخریب کند، کارگران را در طی کار با سنگ‌های حاوی سیلیس، شن و ماسه در معرض سیلیس قرار می‌دهد. استخراج و کار با سنگ‌هایی مانند گرانیات و به‌طور کلی صخره‌ها، معادن (طلا، آرسنیک، قلع، سنگ‌های قیمتی، زغال‌سنگ)، صنعت سرامیک، مصالح ساختمانی، لاستیک، تولید شیشه و کود (صخره‌های فسفر)، ریخته‌گری و تولید تالک، عملیات سنبلاست، پولیش مواد معدنی و فلزی با سیلیس و... فقط بخشی از فعالیت‌هایی هستند که می‌توانند باعث خطر شوند [۳]. سیلیس یا SiO_2 در دو شکل کریستالی و آمورف دیده می‌شود و مواجهه مزمن شغلی با سطح بالای غبار سیلیس کریستالی اثرات سرطان‌زایی دارد [۴] و توسط آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان در گروه ۱ مواد سرطان‌زا دسته‌بندی شده است [۵]. براساس شواهد به‌دست‌آمده هم در مدل‌های حیوانی و هم مطالعات اپیدمیولوژیک (آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان) مدارک کافی وجود دارد که نشان می‌دهد سیلیس استنشاق‌شده از منابع شغلی به شکل کوارتز، کریستوبالیت و تری‌دیمیت در انسان سرطان‌زا هستند [۲].

سیلیس‌های آمورف سنتتیک عمدتاً شامل سطوح قابل‌اندازه‌گیری از سیلیس کریستالی هستند و مواجهه با آن‌ها موجب اثرات ناخواسته بهداشتی مانند سیلیکوزیس می‌شود. براساس این اطلاعات، سیلیس آمورف سنتتیک در زمینه‌های مختلف صنعتی و به‌طور گسترده‌ای در محصولات شیمیایی و زیست‌پزشکی مانند تونر پرینتر، وارنیش‌ها، درمان سرطان، تحویل DNA و بی‌حرکت شدن آنزیم‌ها استفاده می‌شود. با افزایش سریع کاربرد آن‌ها، نگرانی درمورد سمیت ذرات کریستالی سیلیس و استنشاق آن که به‌طور تاریخی با افزایش شدید بیماری‌های تنفسی مانند سیلیکوزیس که پنوموکوزیسی است - که با پروتئینوز آلوئولی و فیبروز منتشر شناخته می‌شود - افزایش یافته است [۱، ۶]. اگرچه بیماری‌های وابسته به سیلیس قابل‌پیشگیری هستند، اما همچنان به‌عنوان یک مشکل بهداشتی در کشورهای در حال توسعه وجود دارند. انواع مختلف سیلیکوزیس بالینی و پاتولوژی شامل سیلیکوزیس حاد، پیش‌رونده، مزمن و کنگلومرا (سیلیکوزیس گسترده پیش‌رونده یا سیلیکوزیس کامپلیکه) است. پیشرفت انواع مختلف سیلیکوزیس به مدت مواجهه و غلظت ذرات سیلیس بستگی دارد [۷]. همچنین استنشاق سیلیس در مواجهه شغلی می‌تواند باعث فیبروز ریوی (سیلیکوزیس)، نقص عملکرد ریوی، التهاب ریه و سرطان ریه شود و با گلودرونیفریت و بیماری‌های کبد، طحال و سیستم ایمنی همراه باشد. براساس اطلاعات مبتنی بر شواهد، هم در مدل‌های حیوانی و هم در ریه‌های انسان در

سیلیس همدان طراحی شده است. پس از تصویب طرح و صدور مجوزهای لازم با کد اخلاق ۱۴۰۰۶۸۰ IR.UMSHA.REC. ازسوی معاونت تحقیقات و فناوری با هماهنگی شبکه بهداشت و درمان ملایر و پس از تهیه لیست کامل شاغلین کارگاه‌های سیلیس‌کوبی ازندریان، با مدیران آن‌ها هماهنگ و برنامه‌ریزی لازم جهت حضور در محل انجام شد. در این مطالعه به‌منظور مقایسه اثر سیلیس بر پارامترهای استرس اکسیداتیو و نفروپاتی در دو گروه افرادی که با سیلیس مواجهه دارند و گروهی که مواجهه ندارند، از مقاله فرخ‌زاد و همکاران [۹] استفاده شد. با توجه به فرمول حجم نمونه با در نظر گرفتن ریزش بیشترین حجم نمونه در گروه ۳۵ نفره و با در نظر گرفتن ضریب ۱/۵، تعداد ۴۵ نفر در گروه شاهد در نظر گرفته شدند. قابل ذکر است که در این مطالعه توان مطالعه ۰/۹۰ و سطح خطا ۰/۰۵ فرض شده است. ابتدا با افراد مورد مطالعه صحبت شد و توضیحات لازم برای آنان ارائه و رضایت‌نامه کتبی مبنی بر شرکت در مطالعه اخذ گردید. از افراد مورد مطالعه ۱۰ سی‌سی خون وریدی گرفته و طبق زنجیره دمایی مناسب در ظروف مخصوص حمل نمونه‌های آزمایشگاهی به آزمایشگاه منتقل شد. در ابتدا نمونه‌ها ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ RPM سانتریفیوژ شدند و سرم آن‌ها جداسازی و تا زمان انجام آزمایشات در فریزر منهای ۲۰ درجه نگهداری شد.

آزمایشات

به‌منظور انجام آزمایشات بیوشیمی از قبیل کراتینین، اوره و آلکالین فسفاتاز که به ترتیب براساس توربیدومتری (کالری‌متری)، آنزیماتیک و فتومتری و روش اسپکتروفتومتری انجام شدند، نتایج آن‌ها به ترتیب با واحدهای میلی گرم بر دسی لیتر، واحد بر لیتر و میلی گرم بر دسی لیتر گزارش گردید. همچنین، اساس آزمایش اسیداوریک اسپکتروفتومتری و در نهایت مقادیر با واحد میلی گرم بر دسی لیتر گزارش شدند. همین‌طور، جهت بررسی میزان هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز و سفید، از دستگاه میندری فول دیف ۲۵ پارامتری که براساس فلوسایتومتری عمل می‌کند، استفاده شد. جهت بررسی میزان استرس اکسیداتیو ایجاد شده، برخی از فاکتورهای اکسیداتیو از جمله مالون‌دی‌آلدهید MDA، رادیکال‌های آزاد نیتروژن RNS، گروه‌های تیول آزاد GSH و گلوکاتیون پراکسیداز GPX مورد سنجش قرار گرفتند. بدین منظور جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوکاتیون پراکسیداز، از روش کالری‌متریک استفاده شد و پس از آماده‌سازی سرم، سمپل بافر، محلول کنترل گلوکاتیون پراکسیداز و سوپسترا در نهایت توسط اسپکتروفتومتر در طول موج ۳۴۰ نانومتر خوانده شدند و اساس اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدهید برپایه ایجاد کمپلکس بین مالون‌دی‌آلدهید و تیوباربتوریک اسید است که در طول موج نوری ۵۳۲ nm جذب دارد. از هر نمونه ۲۰۰ میکرولیتر برداشته و به آن ۶۰۰ میکرولیتر محلول TBA اضافه شد و به مدت ۶۰ دقیقه در

دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد در هیتربلاک انکوبه گردید. سپس به هر میکروتیوپ ۲۷۵ میکرولیتر N-Butanol و ۷۵ میکرولیتر سدیم کلرید ۵ مولار اضافه شد و به مدت ۳ دقیقه با دور RPM ۱۵۰۰۰ سانتریفیوژ گردید. فاز رویی به میکروتیوپ جدید انتقال داده شد و سپس در دمای ۷۰ درجه انکوبه گردید. در نهایت، بر روی رسوب ۲۰۰ میکرولیتر آب دیونیزه اضافه گردید و جذب آن در طول موج ۵۴۶ خوانده شد و نهایتاً مقادیر برحسب میلی گرم پروتئین گزارش شدند.

همچنین به‌منظور اندازه‌گیری گروه‌های تیول آزاد (SH-) محلول Ellman که به DNTB نیز معروف است، استفاده شد که در واکنش با گروه‌های سولفیدریل (SH) که به حالت احیا و آزاد وجود دارند، واکنش می‌دهد و رنگ زرد تولید می‌کند. در این تست، گروه‌های احیا و آزاد تیول که در مولکول‌هایی همچون گلوکاتیون (GSH) وجود دارند، خود می‌توانند نشان از وضعیت آنتی‌اکسیدانی نمونه بیولوژیک باشند. برای این منظور، ۱۰ میکرولیتر از سرم فرد به چاهک‌های میکروپلیت ۹۶ خانه اضافه شد و سپس ۲۰۰ میکرولیتر محلول کاری Thiol (۲ میکرولیتر Tiol + reagent ۱۹۸ میکرولیتر Tiol Buffer) به آن اضافه گردید و در دمای اتاق ۱۵ دقیقه انکوباسیون صورت گرفت و در طول موج ۴۰۵ نانومتر خوانده شد. مقادیر برحسب میلی گرم پروتئین نرمال‌سازی شدند.

آنالیز نمونه‌ها

جهت آنالیز اداری یک نمونه، ادار صبحگاهی تصادفی در ظروف پلاستیکی شسته‌شده با اسید جمع‌آوری گردید و در شرایط مناسب به آزمایشگاه منتقل شد. نمونه‌های ادار به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سپس ۱۵ سی‌سی از نمونه در دمای منفی ۲۰ درجه نگهداری و رسوب آن جهت بررسی آنالیز اداری بررسی گردید. کراتینین و پروتئین ادار با واحدهای میلی گرم بر دسی لیتر گزارش و براساس کالریمتری سنجش شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

پس از جمع‌آوری اطلاعات مورد نظر، برای توصیف متغیرهای کمی، از میانگین و انحراف معیار و برای توصیف متغیرهای کیفی از فراوانی نسبی (نسبت‌ها)، نمودار یا جداول استفاده می‌شود. متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای‌دو یا آزمون دقیق فیشر مقایسه شدند. به شرط نرمال بودن متغیرهای کمی به‌منظور مقایسه میانگین متغیرهای کمی در سطوح یک متغیر کیفی با دو سطح از آزمون t مستقل و برای مقایسه این متغیرها در چند سطح، از آنالیز واریانس استفاده شد. سطح معناداری آماری ۰/۰۵ لحاظ گردید و تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد.

یافته ها

سال مشخص شد. همچنین، میانگین وزن افراد در گروه مورد مطالعه ۷۷/۲ کیلوگرم و در گروه کنترل ۷۸/۵ کیلوگرم بود. به طور میانگین، ۶۵ درصد از کارگران در گروه دارای مواجهه، ساکن شهر و ۳۴/۳ درصد در روستا ساکن بودند. همچنین با نسبت تقریباً مشابه و نزدیک ۶۸/۶ درصد از گروه کنترل در شهر و ۳۱/۴ درصد در روستا ساکن بودند (جدول ۱).

نتایج اطلاعات دموگرافیک نمونه‌های مورد بررسی و گروه کنترل به شرح زیر است. مطابق با نتایج حاصل از این مطالعه، میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه دارای مواجهه (کارگران کارگاه‌های سیلیس کوبی) حدود ۳۱/۱ سال و در گروه کنترل ۳۳/۹

جدول ۱. نتایج اطلاعات دموگرافیک پرسنل شاغل در کارگاه‌های سیلیس کوبی از ندریان و نمونه‌های کنترل

	Case	Control	P-value
	Mean (SD)	Mean (SD)	
Age	۳۲/۱ (۱۰/۲)	۳۳/۹ (۹/۷)	۰/۰۷۶ ^a
Weight	۷۷/۲ (۷/۳)	۷۸/۵۰ (۹/۶)	۰/۹۲۷ ^b
	N (%)	N (%)	P-value ^c
Residence			
City	۲۳ (۶۵/۷)	۲۴ (۸۶/۶)	۰/۸۶۳
Village	۱۲ (۳۴/۳)	۱۱ (۳۱/۴)	
Work experience			
۱-۵ years	۵ (۱۴/۳)	۳ (۸/۶)	۰/۰۶۰
۶-۱۰ years	۵ (۱۴/۳)	۱۱ (۳۱/۴)	
۱۱-۱۵ years	۱۲ (۳۴/۳)	۱۴ (۴۰/۰)	
>۱۵ years	۱۳ (۳۷/۱)	۷ (۲۰/۰)	

a T-test

b Mann-Whitney

c chi square

گروه مواجهه و کنترل مشابه بود. کراتینین (Cr) ادرار در گروه مواجهه و کنترل مشابه بود و تفاوتی مشاهده نشد. تست آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه مواجهه به میزان جزئی کمتر از گروه کنترل بود. همچنین، سطح اورئیک اسید ادراری در گروه مواجهه و سطح هموگلوبین ادراری در افراد مواجهه کمتر از گروه کنترل بود.

نتایج آزمایشات گروه مطالعه با گروه کنترل نشان داد که تفاوتی در شاخص MID بین دو گروه مشاهده نشد. شاخص گلوکاتیون پراکسیداز (GPX) در گروه مورد مطالعه به مقدار جزئی کمتر از گروه کنترل بود. شاخص GR به میزان جزئی در گروه مواجهه کمتر از گروه کنترل بود. همچنین فاکتور RNS در گروه مواجهه بیشتر از گروه کنترل بود. نیتروژن اوره خون (BUN) در

جدول ۲. مقادیر شاخص‌های مورد بررسی در گروه دارای مواجهه و گروه کنترل

	GROUP				P-value
	Cases		Control		
	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	
Age	۳۲/۱	(۱۰/۲)	۳۳/۹	(۹/۷)	۰/۴۰۳ ^b
Weight	۷۷/۲	(۷/۳)	۷۸/۵	(۹/۶)	۰/۵۳۰ ^a
Mda	۰/۴	(۰/۱)	۰/۴	(۰/۲)	۰/۱۱۵ ^a
Gpx	۸/۱	(۳/۲)	۸/۴	(۳/۱)	۰/۶۷۹ ^a
Gr	۱۴/۹	(۲/۳)	۱۵/۹	(۳/۶)	۰/۱۷۰ ^a
Rns	۳۳/۳	(۱۳/۹)	۲۸/۵	(۱۱/۶)	۰/۱۵۹ ^b
Bun	۲۵/۸۶	(۷/۸)	۲۵/۲۷	(۷/۶)	۰/۸۰۹ ^b
Cr	۰/۹	(۰/۳)	۰/۹	(۰/۳)	۰/۹۱۵ ^b
Alp	۲۲۱/۲	(۶۵/۰)	۲۳۷/۴	(۵۳/۶)	۰/۲۸۹ ^b
Uric Acid	۵/۴	(۱/۶)	۶/۷	(۱/۴)	<۰/۰۰۱ ^a
Hb	۱۲/۹	(۱/۱)	۱۳/۲	(۰/۸)	۰/۱۷۹ ^b

a T-test

b Mann-Whitney

جدول ۳. فراوانی نمونه‌های موردبررسی و گروه کنترل بر حسب محل سکونت و سابقه کار

		Group			
		Case		Control	
		Count	Column N%	Count	Column N%
Residence	city	۲۳	٪۶۵/۷	۲۴	٪۶۸/۶
	village	۱۲	٪۳۴/۳	۱۱	٪۳۱/۴
Job experience	۱-۵ y	۵	٪۱۴/۳	۳	٪۸/۶
	۶-۱۰ y	۵	٪۱۴/۳	۱۱	٪۳۱/۴
	۱۱-۱۵ y	۱۲	٪۳۴/۳	۱۴	٪۴۰/۰
	≥۱۶ y	۱۳	٪۳۷/۱	۷	٪۲۰/۰

جدول ۴. نتایج آزمون من‌ویتنی در شاخص‌های MDA, GPX, GR, RNs بین دو گروه مواجهه و کنترل

	Number	Mean (SD) of Case	Mean (SD) of Control	P-value ^a
MDA	۳۵	۰/۴ (۰/۱)	۰/۴ (۰/۲)	۰/۱۱۵
GPX	۳۵	۸/۱ (۳/۲)	۸/۴ (۳/۱)	۰/۶۷۹
GR	۳۵	۱۴/۹ (۲/۳)	۱۵/۹ (۳/۶)	۰/۱۷۰
RNs	۳۵	۳۲/۳ (۱۳/۹)	۲۸/۵ (۱۱/۶)	۰/۱۵۹ ^b

a. T-test

B.Mann-Whitney

جدول ۵. نتایج آزمون من‌ویتنی در شاخص‌های BUN, CR, Alp بین دو گروه مواجهه و کنترل

	Number	Mean (SD) of Case	Mean (SD) of Control	P-value ^a
BUN	۳۵	۱۰۰/۳ (۴۴۰/۸)	۲۵/۶ (۷/۶)	۰/۹۵۳
CR	۳۵	۰/۹ (۰/۳)	۰/۹ (۰/۳)	۰/۹۱۵
Alp	۳۵	۲۲۱/۲ (۶۵/۰)	۲۳۷/۴ (۵۳/۶)	۰/۲۸۹

a-Mann-Whitney

جدول ۶. نتایج آزمون من‌ویتنی در شاخص‌های UricAcid و Hb بین دو گروه مواجهه و کنترل

	Number	Mean (SD) of Case	Mean (SD) of Control	P-value ^a
UricAcid	۳۵	۵/۴ (۱/۶)	۶/۷ (۱/۴)	<۰/۰۰۱ ^a
Hb	۳۵	۱۲/۹ (۱/۱)	۱۳/۲ (۰/۸)	۰/۱۷۹ ^b

a.T-test

نتایج

در گروه مواجهه یافت شده است [۱۰]. این موضوع ثابت شده است که نشانگرهای زیستی (Biomarkers) مختلف اداری برای تعیین نقص در قسمت‌های خاصی از نفرون مفید هستند و می‌توانند تغییرات اولیه کلیه ناشی از قرار گرفتن در معرض نفروتوکسین‌ها را تشخیص دهند. این نشانگرهای زیستی شامل پروتئین با وزن مولکولی بالا و آلومین برای ارزیابی یکپارچگی گلومرولی و پروتئین با وزن مولکولی کم برای ارزیابی بازجذب پروتئین لوله‌ای هستند. هر دو آنزیم سیتوزولی و لیزوزومی در نتیجه آسیب اپیتلیال لوله‌ای و لیز سولوی آزاد می‌شوند. ارزیابی غلظت اداری این آنزیم‌ها را می‌توان یک روش حساس و غیرتهاجمی کامل برای ارزیابی یکپارچگی لوله دانست. این آنزیم‌های قابل توجه کلیه در ادرا شامل آلکالین فسفاتاز (ALP) و γ -گلوتامیل ترانسفراز (γ -GT) هستند که در سلول‌های اپیتلیال توبول پروگزیمال یافت می‌شوند. لاکتات دهیدروژناز (LDH) در سلول‌های دیستال لوله قرار دارد. با اشاره به چندین مطالعه اخیر انسانی، این نشانگرهای زیستی ادرا

این مطالعه با هدف بررسی مواجهه با سیلیس و استرس اکسیداتیو در شاغلین واحدهای سیلیس‌کوبی ازندریان انجام شد که نتایج کلی بیانگر عدم وجود یک ارتباط معنی‌دار و مشخص بین این پارامترهاست. مطالعات اپیدمیولوژیک مطرح می‌کنند که مواجهه با سیلیس آزاد کریستالی قابل‌استنشاق با افزایش ریسک بیماری‌های کلیوی مرتبط است. ژن‌های فراوانی در کلیه‌های آسیب‌دیده افزایش می‌یابند و محصولات پروتئینی متعاقب در ادرا ظاهر می‌شوند. پروتئین متصل‌شونده به اسید چرب نوع کبدی (L-FABP) و مولکول آسیب کلیوی I-KIM (ازجمله مهم‌ترین آن‌ها هستند. نتایج نشان دادند که گروه در معرض سیلیس افزایش معناداری در کراتینین سرم و سیلیس ادرا و همچنین کاهش قابل‌توجهی در ریت فیلتراسیون گلومرولی تخمین‌زده‌شده (eGFR) دارند. علاوه‌براین، افزایش قابل‌توجهی در بیان ژن KIM-1 و I-L-FABP همراه با افزایش قابل‌توجهی در پروتئین اداری آن‌ها

می‌توان به‌عنوان رادیکال‌های آزاد طبقه‌بندی کرد و عمر کوتاهی دارند؛ زیرا با ترکیبات دیگر واکنش نشان می‌دهند یا تجزیه می‌شوند. بالاتر بودن این بیومارکر می‌تواند به‌عنوان یک شاخص از سطح بالای رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو معرفی شود. در مطالعه حاضر مشاهده شد که در گروه مواجهه، سطح این مارکر بالاتر از گروه کنترل بوده است. هرچند که این تفاوت معنی‌دار نبود ($P=0/159$). در مطالعات گذشته از شاخص RNs به‌عنوان یک شاخص غیرتهاجمی برای شناسایی زودهنگام بیماری استفاده شده است [۱۸].

نیترژن اوره خون (BUN) محصول جانبی سرم متابولیسم پروتئین است. این یکی از قدیمی‌ترین نشانگرهای زیستی پیش‌آگهی در نارسایی قلبی است. اوره توسط کبد تشکیل و توسط خون برای دفع به کلیه‌ها منتقل می‌شود. کلیه‌های بیمار یا آسیب‌دیده با کاهش نرخ فیلتراسیون گلوبولی (GFR) باعث تجمع BUN در خون می‌شوند. شرایطی مانند شوک، نارسایی قلبی، رژیم غذایی با پروتئین بالا و خون‌ریزی در دستگاه گوارش می‌تواند باعث افزایش BUN شود [۱۹]. نتایج این مطالعه نشان داد که در گروه دارای مواجهه سطح BUN نسبت به گروه کنترل تقریباً مشابه بود. قابل‌ذکر است که میانگین این موضوع می‌تواند به‌دلیل تأثیرات مواجهه با سیلیس بر سیستم قلب‌وعروق و کلیوی باشد. در این راستا، در یک مطالعه مرتبط که اثر مواجهه کوتاه‌مدت با ذرات معلق در هوا (Particulate Matter PM) بر سطح نیترژن اوره خون (BUN) بررسی شده، نشان داده شده است که یک ارتباط کاملاً معنی‌دار بین مواجهه با این ذرات (PM) و ذرات پلی‌سیکلیک‌آروماتیک‌هیدروکربن‌ها (PAH) با سطح نیترژن اوره خون وجود داشت [۲۰]. همچنین در یک مطالعه مشاهده شد که بین شاخص عملکرد کلیه و مواجهه افراد در محیط‌های با سطح متفاوت PM ارتباط معنی‌داری وجود دارد [۲۱].

همچنین مطابق با نتایج این مطالعه، تست آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه مواجهه کمتر از گروه کنترل بود. قابل‌ذکر است که این تفاوت معنی‌دار نبود. در یک مطالعه گزارش شد که مواجهه مزمن با آلاینده‌های هوا باعث افزایش سطح آنزیم‌های کبدی می‌شود. همچنین گزارش شد که تغییر در سطح آنزیم‌های کبدی به‌طور قابل‌توجهی با قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض آلودگی هوا مرتبط بود که ممکن است احتمال آسیب سلول‌های کبدی را افزایش دهد [۲۲]. در مطالعه دیگری گزارش شد که قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض آلاینده‌های محیطی ممکن است به ناهنجاری کبدی یا آسیب جمعیت‌های ساکن در مکان‌های آلوده منجر شود [۲۳]. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به تعداد کم نمونه‌های موردبررسی و نامشخص بودن مدت‌زمان مواجهه افراد با سیلیس در طول مدت شیفت کاری اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه بیومارکرهای کلیوی مرتبط مانند BUN، CR،

برای تشخیص اختلال عملکرد کلیوی تحت بالینی اولیه استفاده شده‌اند. در مطالعات اخیر kidney injury molecule-1 (KIM-1) به‌عنوان یک بیومارکر اختصاصی و دارای حساسیت بسیار بالا مطرح شده است [۱۱-۱۳]. درخصوص مواجهه با سیلیس آزاد کریستالی قابل‌استنشاق، تعداد محدودی مطالعه انجام شده که بیانگر تغییراتی در برخی فاکتورهای کلیوی‌اند. در این راستا، با مشهود بودن اثرات کلیوی مواجهه با سیلیس و همچنین بالا بودن سطح مواجهه در مشاغل مرتبط با سیلیس، در این مطالعه با هدف بررسی نفروپاتی ساب کلینیکال در شاغلین واحدهای سیلیس‌کوبی از ندریان، تلاش می‌شود تا براساس سطح مواجهه پرسنل کارگاه‌های سیلیس‌کوبی منطقه از ندریان، بیومارکرهای کلیوی مرتبط مانند BUN، CR، ALP، LDH و سطح اسیداوریک خون در این پرسنل ارزیابی شوند و همچنین به‌منظور ارزیابی احتمالی آسیب اکسیداتیو در جامعه هدف، بررسی پانل آنتی‌اکسیدانی شامل MDA، RNS، GSH، GPX در خون شاغلین واحدهای سیلیس‌کوبی از ندریان در نظر گرفته شود.

بررسی سطح شاخص مالون‌دی‌آلدهید (MDA) به‌عنوان یکی از شاخص‌های استرس اکسیداتیو نشان داد که سطح این فاکتور در نمونه‌های ادرار پرسنل دارای مواجهه با گروه کنترل اختلاف قابل‌ملاحظه و معناداری نداشته است. در مطالعات گذشته از شاخص برای بررسی آسیب‌های کلیوی ناشی از مواجهه با ترکیبات مختلف نظیر فلزات سمی و سموم استفاده شده است و نتایج آن‌ها بیانگر بالا بودن سطح این شاخص در بافت کلیه آزمودنی‌های دارای مواجهه بوده است [۱۴].

GPX یکی دیگر از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان است که نقش مهمی در حمایت از سلول‌ها در برابر آسیب‌های اکسیداتیو دارد و مطالعات گذشته نشان‌دهنده آن است که مواجهه با سموم و حتی داورهایی نظیر داروهای شیمی‌درمانی باعث کاهش سطح این آنزیم‌ها می‌شود [۱۵]. در این مطالعه نیز نتایج نشان‌دهنده پایین‌تر بودن سطح این آنزیم‌ها در گروه مواجهه نسبت به گروه کنترل بود، هرچند که تفاوت معنی‌دار نبود ($P=0/679$). فیوم‌های جوشکاری تأثیر بسزایی در کاهش فعالیت آنزیم‌های استرس اکسیداتیو دارند و باعث آسیب خفیف تا شدید به بافت ریه می‌شوند [۱۶].

یکی دیگر از بیومارکرهای موردبررسی رادیکال‌های نیترژن است. گونه‌های نیترژن واکنشی (RNs) خانواده‌ای از ترکیبات مشتق‌شده از اکسید نیتریک (NO) هستند. مشابه ROS، RNs نه‌تنها در دفاع میزبان به‌عنوان عوامل ضد میکروبی نقش دارد، بلکه مسیرهای سیگنال‌دهی فیزیولوژیکی متنوعی را نیز تنظیم می‌کند. اهمیت گونه‌های فعال اکسیژن و نیترژن (ROS/RNS) در فیزیولوژی و همچنین در آسیب‌شناسی و برهم‌کنش آن‌ها با میتوکندری به‌خوبی ثابت شده است. در ابتدا، ROS/RNS صرفاً مخرب و سیتوتوکسیک در نظر گرفته می‌شد، اما اخیراً مشخص شده است که آن‌ها چندین اثر مفید از طریق توانایی خود در فعال کردن مسیرهای سیگنال سلولی خاص دارند [۱۷]. این گونه‌ها را

تشکر و قدردانی

این مقاله از نتایج طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد ۱۴۰۰۱۰۱۴۸۴۸۸ و کد اخلاق ۱۴۰۰۶۸۰ IR.UMSHA.REC. است و بدین وسیله نویسندگان مقاله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به دلیل حمایت‌های مادی این پژوهش تقدیر و تشکر می‌کنند.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافع‌ای گزارش نکردند.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش براساس اصول اخلاقی مصوب کمیته اخلاق طراحی و اجرا شده و روش کار و طرح اولیه در کمیته اخلاق دانشگاه بررسی و تأیید شده است (IR.UMSHA.REC.۱۴۰۰۶۸۰).

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در طراحی اولیه مطالعه، نمونه‌گیری و انجام آزمایشات، تهیه پیش‌نویس اولیه و تأیید فرمت نهایی مقاله مشارکت داشته‌اند.

حمایت مالی

حمایت مالی دریافت نشده است.

ALP، LDH و سطح اسیداوریک خون ارزیابی شدند و همچنین به‌منظور ارزیابی احتمالی آسیب اکسیداتیو در جامعه هدف، بررسی پانل آنتی‌اکسیدانی شامل MDA، RNS، GSH، GPX در خون شاغلین واحدهای سیلیس کوبی از ندریان در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد که شاخص‌های استرس اکسیداتیو در گروه دارای مواجهه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشته است. از سوی دیگر، در سایر شاخص‌های کلیوی نظیر نیتروژن اوره، کراتینین و هموگلوبین در نمونه‌های ادرار تفاوت مشخص و معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه دیده نشد. مطابق با نتایج این مطالعه، تست آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه مواجهه و همچنین اسیداوریک در گروه مواجهه کمتر از گروه کنترل بود. به‌طور کلی، نتایج این مطالعه نشان داد که افراد دارای مواجهه با سیلیس کریستالی تفاوتی از نظر سطح فاکتورهای استرس اکسیداتیو و فاکتورهای نفروپاتی ساب‌کلینیکال ندارند. قابل‌ذکر است تفاوت‌هایی در برخی شاخص‌ها دیده شدند که عمدتاً معنی‌دار نبودند. بنابراین به نظر می‌رسد مطالعات با حجم نمونه بالاتر نیاز باشد تا به‌طور قطعی در خصوص ارتباط و تأثیر مواجهه با سیلیس کریستالی در محیط کار و تغییرات در سطح شاخص‌های استرس اکسیداتیو و شاخص‌های نفروپاتی بتوان اظهار نظر کرد.

REFERENCES

- Park E-J, Park K. Oxidative stress and pro-inflammatory responses induced by silica nanoparticles in vivo and in vitro. *Toxicology letters*. 2009;184(1):18-25. [PMID: 19022359](#) [DOI: 10.1016/j.toxlet.2008.10.012](#)
- Ashrafi-Asgarabad A, Samareh-Fekri, M., & GhotbiRavandi, M. R. (2013). Exposure to particles and respiratory symptoms in stone carvers of Kerman, Iran. *Journal of Occupational Health and Epidemiology*, 2 (4), 146-156. [DOI: 10.18869/acadpub.johe.2.4.146](#)
- Santos C, Norte A, Fradinho F, Catarino A, Ferreira AJ, Loureiro M, et al. Silicosis—brief review and experience of a pulmonology ward. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*. 2010;16(1):99-115. [PMID: 20054511](#)
- Andraos C, Utembe W, Gulumian M. Exceedance of environmental exposure limits to crystalline silica in communities surrounding gold mine tailings storage facilities in South Africa. *Science of The Total Environment*. 2018;619:504-16. [DOI: 10.18869/acadpub.johe.2.4.146](#)
- IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. 100C, editor. Lyon, France 2009. [Link](#)
- Ehrlich C, Noll G, Wusterhausen E, Kalkoff W-D, Remus R, Lehmann C. Respirable Crystalline Silica (RCS) emissions from industrial plants—Results from measurement programmes in Germany. *Atmospheric environment*. 2013;68:278-85. [DOI: 10.1016/j.atmosenv.2012.10.069](#)
- Hutyrova B, Smolkova P, Nakladalova M, TICHÝ T, KOLEK V. Case of accelerated silicosis in a sandblaster. *Industrial health*. 2014;2013-0032. [DOI: 10.2486/indhealth.2013-0032](#)
- Liao C-M, Wu B-C, Cheng Y-H, You S-H, Lin Y-J, Hsieh N-H. Ceramics manufacturing contributes to ambient silica air pollution and burden of lung disease. *Environmental Science and Pollution Research*. 2015;22(19):15067-79. [PMID: 26002365](#) [DOI: 10.1007/s11356-015-4701-6](#)
- Farokhzad M, Ranjbar A, Kheiripour N, Soltanian A, Assari MJ. Potential in the diagnosis of oxidative stress biomarkers in noninvasive samples of urine and saliva and comparison with serum of persons exposed to crystalline silica. *International Archives of Health Sciences*. 2020;7(2):84. [DOI: 10.4103/iahs.iahs.37.19](#)
- Ramadan MA, Abdelgwad M, Fouad MM. Predictive value of novel biomarkers for chronic kidney disease among workers occupationally exposed to silica. *Toxicology and Industrial Health*. 2021;37(4):173-81. [PMID: 33588697](#) [DOI: 10.1177/0748233721990304](#)
- Spasojević-Dimitrijeva B, Kotur-Stevuljević J, Đukić M, Paripović D, Miloševski-Lomić G, Spasojević-Kalimanovska V, et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and urinary kidney injury molecule-1 as potential biomarkers of subclinical nephrotoxicity after gadolinium-based and iodinated-based contrast media exposure in pediatric patients with normal kidney function. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2017;23:4299. [PMID: 28874655](#) [DOI: 10.12659/MSM.903255](#)
- Moresco RN, Bochi GV, Stein CS, De Carvalho JA, Cembranel BM, Bollick YS. Urinary kidney injury molecule-1 in renal disease. *Clinica chimica acta*. 2018;487:15-21. [PMID: 30201372](#) [DOI: 10.1016/j.ccca.2018.09.011](#)
- Nafea OE, Zakaria M, Hassan T, El Gebaly SM, Salah HE. Subclinical nephrotoxicity in patients with beta-thalassemia: role of urinary kidney injury molecule. *Drug and Chemical Toxicology*. 2022;45(1):93-102. [PMID: 31905029](#) [DOI: 10.1080/01480545.2019.1660362](#)
- Sheybani. Investigation of oxidative stress indices in kidney tissue of common grouper (*Epinephelus coioides*) in the presence of benzo(a)pyrene pollutant. *Scientific Journal of Marine Biology*. 2021;13(2):0. [Link](#)
- Esfahani A, Ghoreishi Z, Nikanfar A, Sanaat Z, Ghorbanihaghjo A, Rashtchizadeh N. Assessment of oxidative stress in acute myeloid leukemia. *Tehran University Medical Journal*. 2011;68(11). [Link](#)
- Pourjam-Alavijeh Z, Rismanchian M, Mohammadalipour A, Karimi-Zeverdegani S. Investigating the Oxidative Stress in Lung Tissue of Male Wistar Rats Exposed to

- Welding Fumes. Journal of Health System Research. 2024;20(3):267-72. [Link](#)
17. Cheng P. Chapter 8 - Lanthanides in biosensing. In: Cheng P, editor. Lanthanides: Elsevier; 2023. p. 409-540. [Link](#)
 18. Islam MN, Masud MK, Haque MH, Hossain MSA, Yamauchi Y, Nguyen NT, et al. RNA biomarkers: diagnostic and prognostic potentials and recent developments of electrochemical biosensors. Small Methods. 2017;1(7):1700131. [DOI:10.1002/smtd.201700131](#).
 19. Xue Y, Daniels L, Maisel A, Navaid Iqbal. Cardiac Biomarkers. Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier; 2014. [DOI: 10.1016/B978-0-12-801238-3.00022-2](#)
 20. Peng S, Lu T, Liu Y, Li Z, Liu F, Sun J, et al. Short-term exposure to fine particulate matter and its constituents may affect renal function via oxidative stress: A longitudinal panel study. Chemosphere. 2022;293:133570. [DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.133570](#).
 21. Feng Y-M, Thijs L, Zhang Z-Y, Bijmens EM, Yang W-Y, Wei F-F, et al. Glomerular function in relation to fine airborne particulate matter in a representative population sample. Scientific reports. 2021;11(1):14646. [PMID: 34282189](#) [DOI: 10.1038/s41598-021-94136-1](#).
 22. Paoi K, Pharino C, Vathesatogkit P, Buya S, Saranburut K, Phosri A, et al. Long-term associations of air pollution exposure with liver enzymes among adult employees of the Electricity Generating Authority of Thailand: A longitudinal cohort study. Atmospheric Environment.. [DOI: 10.1016/j.atmosenv.2023.119648](#).
 23. Dey T, Gogoi K, Unni B, Bharadwaz M, Kalita M, Ozah D, et al. Role of environmental pollutants in liver physiology: special references to peoples living in the oil drilling sites of Assam. PloS one. 2015;10(4). [DOI:10.1371/journal.pone.0123370](#).