JRU
Journal of Research in Urology
J Res Urol, 2024; 8(1): --- Doi: 10.32592/jru.8.1.--
https://urology.umsha.ac.ir/

Original Article

Relationship between Subclinical Nephropathy and Oxidative Stress in Azandrian Silica Workers

Seyed Mousa Motavallihaghi[1], Effat Sadat Mir Moeini[2], Saeed Bashirian[3], Seyed Mehdi Hosseini[1], Elaheh Talebi Ghane[4], 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

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

Abstract

Background and Objective: Hamedan 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):---. DOI: 10.32592/jru.8.1.-

Copyright © 2024 Journal of Research in Urology. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cite

JRU
تحقیقات در اورولوژی
دوره ۸، شماره ۱، بهار و تابستان ۱۴۰۳، صفحات: ---
https://urology.umsha.ac.ir/
UMSHA Press

مقاله اصلی

بررسی رابطه نفروپاتی ساب‌کلینیکال و استرس اکسیداتیو در شاغلین واحدهای سیلیس‌کوبی ازندریان

سیّدموسی متولّی حقّی[۱]، عفت‌السادات میرمعینی[۲]، سعید بشیریان[۳]، فرشته مهری[۴]، الهه طالبی قانع[۵]، سید مهدی حسینی[۱]، علی پورمحمّدی[۲*]

۱. گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. قطب علمی آموزشی بهداشت حرفه‌ای، مرکز تحقیقات بهداشت و ایمنی شغلی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان، ایران
۳. گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات اختالالت طیف اوتیسم، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان، ایران
۴. مرکز تحقیقات سالمت تغذیه، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان، ایران
۵. مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیردار، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۸/۰۱
تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۰۴
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۰۶

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم‌پزشکی همدان محفوظ است.

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

ایمیل:
apoormohammadi000@yahoo.ocm

چکیده

سابقه و هدف: استان همدان یکی از قطب‌های تولید سیلیس در کشور است و براین‌اساس شدت آلایندگی کارخانه‌های سیلیس‌کوبی در این استان بسیار بالاست. به‌دلیل 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 هیچ‌گونه مواجهه‌ای با سیلیس انجام شد. از افراد موردمطالعه ۱۰ سی‌سی خون وریدی گرفته شد و آزمایشات بیوشیمی ازقبیل کراتینین، اوره و آلکالن‌فسفاتاز 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 مالون‌دی‌آلدهید (MDA) بین دو گروه مشاهده نشد. بدین‌صورت که میانگین دو گروه مشاهده و کنترل حدود ۰/۴ به دست آمد (P-value=۰/۱۱۵). شاخص گلوتاتیون‌پراکسیداز (GPX) در گروه موردمطالعه به مقدار جزئی کمتر از گروه کنترل بود. همچنین فاکتور RNs در گروه مواجهه بیشتر از گروه کنترل بود. تست آلکالین‌فسفاتاز (ALP) در گروه مواجهه به میزان جزئی کمتر از گروه کنترل بود. همچنین سطح اورئیک‌اسید ادراری در گروه مواجهه پایین‌تر از گروه کنترل بود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که مواجهه با سیلیس کریستالی در سیلیس‌کوبی‌ها باعث افزایش معناداری در شاخص‌های استرس اکسیداتیو و نفروپاتی نشده است. بنابرین به نظر می‌رسد مطالعات با حجم نمونه بالاتر نیاز باشد تا بتوان درخصوص ارتباط بین مواجهه با سیلیس کریستالی و تغییرات در سطح شاخص‌های استرس اکسیداتیو و شاخص‌های نفروپاتی اظهارنظر کرد.

واژگان کلیدی: سیلیس، سیلیکوزیس، استرس اکسیداتیو، ازندریان، همدان

استناد: متولی حقی، سیدموسی؛ میرمعینی، عفت السادات؛ بشیریان، سعید؛ مهری، فرشته؛ طالبی قانع، الهه؛ حسینی، سید مهدی؛ پورمحمدی، علی. بررسی رابطه نفروپاتی ساب‌کلینیکال و استرس اکسیداتیو در شاغلین واحدهای سیلیس‌کوبی ازندریان.تحقیقات در اورولوژی، بهار و تابستان ۱۴۰۳: ۸ (۱): ---

مقدمه

سیلیس بعد از کربن فراوان‌ترین مادّه موجود در زمین است و در انواع بلوری و غیربلوری (آمورف) یافت می‌شود. سیلیس آمورف

به دو نوع طبیعی و سنتتیک تقسیم می‌شود [۱]. سیلیس در حالت بلوری تحت‌تأثیر 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 گرانیت یافت می‌شود. ازاین‌رو، 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 گرانیت و به‌طورکلی صخره‌ها، معادن (طلا، آرسنیک، قلع، سنگ‌های قیمتی، زغال‌سنگ)، صنعت سرامیک، مصالح ساختمانی، لاستیک، تولید شیشه و کود (صخره‌های فسفر)، ریخته‌گری و تولید تالک، عملیات سندبلاست، 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 شده‌است [۵]. براساس شواهد به‌دست‌آمده هم در مدل‌های حیوانی و هم مطالعات اپیدمولوژیک (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، سیلیس‌آمورف‌سنتتیک 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 سمّیت ذرات کریستالی سیلیس و استنشاق آن که به‌طور تاریخی با افزایش شدید بیماری‌های تنفسی مانند سیلیکوزیس که پنوموکوزیسی است- که با پروتیینوز آلوئولی و فیبروز منتشر شناخته می‌شود- افزایش یافته است [۱]. اگرچه بیماری‌های وابسته به سیلیس قابل‌پیشگیری هستند، اما همچنان به‌عنوان یک مشکل بهداشتی در کشورهای درحال‌توسعه 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 گلومرونفریت و بیماریهای کبد، طحال و سیستم ایمنی همراه باشد. براساس اطلاعات مبتنی‌بر شواهد، هم در مدل‌های حیوانی و هم در ریه‌های انسان در 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 شناسایی‌شده مشابه با اثرات نفروپاتی القاشده توسط فلزات سنگین به شکل نفروپاتی وابسته به دُز است که باعث تغییرات تحلیل‌برنده در اپیتلیوم لوله‌ای و التهاب بینابینی، نفروز استخوانی، گلومرولونفریت و واسکولیت سیستمیک می‌شود. علاوه‌براین، نشان داده شده است که کارگران در معرض سیلیس می‌توانند تغییرات بافت‌شناسی متمایز کلیه را در لوله‌های گلومرولی 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 اوّلیه 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 گلومرولی و پروتئین با وزن مولکولی کم برای ارزیابی بازجذب پروتئین لوله‌ای هستند. هر دو آنزیم سیتوزولی و لیزوزومی درنتیجه آسیب اپیتلیال لوله‌ای و لیز سلولی آزاد می‌شوند. این آنزیم‌های قابل‌توجه کلیه در ادرار شامل آلکالن‌فسفاتاز (ALP) و γ-گلوتامیل‌ترانسفراز (γ-GT) هستند که در سلول‌های اپیتلیال توبول پروگزیمال یافت می‌شوند. لاکتات‌دهیدروژناز (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 اوّلیه استفاده شده‌اند. در مطالعات اخیر kidney injury molecule-1 (KIM-1) به‌عنوان یک بیوماکر اختصاصی و دارای حساسیت بسیار بالا مطرح شده است [۱۰-۱۲].

دراین‌راستا، با مشهود بودن اثرات کلیوی مواجهه با سیلیس و همچنین بالا بودن سطح مواجهه در مشاغل مرتبط با سیلیس، با هدف بررسی نفروپاتی ساب‌کلینیکال در شاغلین واحدهای سیلیس‌کوبی ازندریان، تلاش می‌شود تا براساس سطح مواجهه پرسنل کارگاه‌های سیلیس‌کوبی منطقه ازندریان، 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 خونِ شاغلین واحدهای سیلیس‌کوبی ازندریان در نظر گرفته شود.

روش کار

طراحی مطالعه

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

سیلیس همدان طراحی شده است. پس از تصویب طرح و صدور مجوّزهای لازم با کد اخلاق IR.UMSHA.REC. ۱۴۰۰.۶۸۰ ازسوی معاونت تحقیقات و فنّاوری 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 فرّخ‌زاد و همکاران [۹] استفاده شد. با توجه به فرمول حجم نمونه با درنظر 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. قابل‌ذکر است که در این مطالعه توان مطالعه ۰/۹۰ و سطح خطا ۰/۰۵ فرض شده است. ابتدا با افراد موردمطالعه صحبت شد و توضیحات لازم برای آنان ارائه و رضایت‌نامه کتبی مبنی‌بر شرکت در مطالعه اخذ گردید. از افراد موردمطالعه 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 ازقبیل کراتینین، اوره و آلکالن‌فسفاتاز که به ترتیب براساس توربیدومتری (کالری‌متری)، آنزیماتیک و فتومتری و روش اسپکتروفتومتری انجام شدند، نتایج آن‌ها به ترتیب با واحدهای میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، واحد بر لیتر و میلی‌گرم بر دسی‌لیتر گزارش گردید. همچنین، اساس آزمایش اسیداوریک اسپکتروفتومتری و درنهایت مقادیر با واحد میلی‌گرم بر دسی لیتر گزارش شدند. همین‌طور، جهت بررسی میزان هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز و سفید، از دستگاه میندری فول‌دیف ۲۵ پارامتری که براساس فلوسایتومری عمل می‌کند، استفاده شد. جهت بررسی میزان استرس اکسیداتیو ایجادشده، برخی از فاکتورهای اکسیداتیو ازجمله مالون‌دی‌آلدهید MDA، رادیکال‌های آزاد نیتروژن RNS، گروه‌های تیول آزاد GSH و گلوتاتیون‌پراکسیداز GPX موردسنجش قرار گرفتند. بدین‌منظور جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز، از روش کالری‌متریک استفاده شد و پس از آماده‌سازی سرم، سمپل بافر، محلول کنترل گلوتاتیون‌پراکسیداز و سوبسترا درنهایت توسط اسپکتروفتومتر در طول‌موج ۳۴۰ نانومتر خوانده شدند و اساس اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدهید برپایه ایجاد کمپلکس بین مالون‌دی‌آلدهید و تیوباربیتوریک‌اسید است که در طول‌موج نوری nm۵۳۲ 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 هیتر بلاک انکوبه گردید. سپس به هر میکروتیوپ ۲۷۵ میکرولیتر N-Butanol و ۷۵ میکرولیتر سدیم‌کلرید 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. درنهایت، بر روی رسوب ۲۰۰ میکرولیتر آب دیونیزه اضافه گردید و جذب آن در طول موج ۵۴۶ خوانده شد و نهایتاً مقادیر برحسب میلی‌گرم 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 گلوتاتیون (GSH) وجود دارند، خود می‌توانند نشان از وضعیت آنتی‌اکسیدانیِ 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 طول‌موج ۴۰۵ نانومتر خوانده شد. مقادیر برحسب میلی‌گرم پروتئین نرمال‌سازی شدند.

آنالیز نمونه‌ها

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

تجزیه‌وتحلیل آماری

پس از جمع‌آوری اطلاعات موردنظر، برای توصیف متغیّرهای کمّی، از میانگین و انحراف‌معیار و برای توصیف متغیّرهای کیفی از فراوانی نسبی (نسبت‌ها)، نمودار یا جداول استفاده می‌شود. متغیّرهای کیفی با استفاده از آزمون کای‌دو یا آزمون دقیق فیشر مقایسه شدند. به شرط نرمال بودن متغیّرهای کمّی به‌منظور مقایسه میانگین متغیّرهای کمّی در سطوح یک متغیّر کیفی با دو سطح از آزمون t مستقل و برای مقایسه این متغیّرها در چند سطح، از آنالیز واریانس استفاده شد. سطح معناداری آماری ۰/۰۵ لحاظ گردید و تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد.

یافته ها

نتایج اطلاعات دموگرافیک نمونه‌های موردبررسی و گروه

کنترل به شرح زیر است. مطابق با نتایج حاصل از این مطالعه، میانگین سنّی افراد موردمطالعه در گروه دارای مواجهه (کارگران کارگاه‌های سیلیس‌کوبی) حدود ۳۱/۱ سال و در گروه کنترل ۳۳/۹ سال مشخص شد. همچنین، میانگین وزن افراد در گروه موردمطالعه ۷۷/۲ کیلوگرم و در گروه کنترل ۷۸/۵ کیلوگرم بود. به‌طور میانگین، ۶۵ درصد از کارگران در گروهِ 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).

جدول ۱. نتایج اطلاعات دموگرافیک پرسنل شاغل در کارگاه‌های سیلیس‌کوبی ازندریان و نمونه‌های کنترل

	Case	Control	
	Mean (SD)	Mean (SD)	P-value
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-Whittney
c chi square

نتایج آزمایشات گروه مطالعه با گروه کنترل نشان داد که تفاوتی در شاخص MID بین دو گروه مشاهده نشد. شاخص گلوتاتیون‌پراکسیداز (GPX) در گروه موردمطالعه 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 گروه مواجهه و کنترل مشابه بود. کراتینین (Cr) ادرار در گروه مواجهه و کنترل مشابه بود و تفاوتی مشاهده نشد. تست آلکالین‌فسفاتاز (ALP) در گروه مواجهه به میزان جزئی کمتر از گروه کنترل بود. همچنین، سطح اورئیک‌اسید ادراری در گروه مواجهه و سطح هموگلوبین ادراری در افراد مواجهه کمتر از گروه کنترل بود.

جدول ۲. مقادیر شاخص‌های موردبررسی 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-Whittney

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	۳۳/۳ (۱۳/۹)	۲۸/۵ (۱۱/۶)	۰/۱۵۹[b]

a. T-test
B.Mann-Whittney

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-Whittney

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

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 کریستالیِ قابل‌استنشاق با افزایش ریسک بیماری‌های کلیوی مرتبط است. ژن‌های فراوانی در کلیه‌های آسیب‌دیده افزایش می‌یابند و محصولات پروتئینی متعاقب در ادرار ظاهر می‌شوند. پروتئین متصل‌شونده به اسید چرب نوع کبدی (L-FABP) و مولکول آسیب کلیوی I- (KIM-I) ازجمله مهم‌ترین آن‌ها هستند. نتایج نشان دادند که گروه در معرض سیلیس افزایش معناداری در کراتینین سرم و سیلیس ادرار و همچنین کاهش قابل‌توجهی در ریت فیلتراسیون گلومرولی تخمین‌زده‌شده (eGFR) دارند. علاوه‌براین، افزایش قابل‌توجهی در بیان ژن KIM-I و L-FABP همراه با افزایش قابل‌توجهی در پروتئین ادراری آن‌ها در گروه مواجهه یافت شده است [۱۰]. این موضوع ثابت شده است که نشانگرهای زیستی (Biomarkers) مختلف ادراری برای تعیین نقص در قسمت‌های خاصی از نفرون مفید هستند و می‌توانند تغییرات اوّلیه کلیه ناشی از قرار گرفتن در معرض نفروتوکسین ها را تشخیص دهند. این نشانگرهای زیستی شامل پروتئین با وزن مولکولی بالا و آلبومین برای ارزیابی یکپارچگی گلومرولی و پروتئین با وزن مولکولی کم برای ارزیابی بازجذب پروتئین لوله‌ای هستند. هر دو آنزیم سیتوزولی و لیزوزومی درنتیجه آسیب اپیتلیال لوله‌ای و لیز سلولی آزاد می‌شوند. ارزیابی غلظت ادراری این آنزیم‌ها را می‌توان یک روش حسّاس و غیرتهاجمی کامل برای ارزیابی یکپارچگی لوله دانست. این آنزیم‌های قابل‌توجه کلیه در ادرار شامل آلکالن‌فسفاتاز (ALP) و γ-گلوتامیل‌ترانسفراز (γ-GT) هستند که در سلول‌های اپیتلیال توبول پروگزیمال یافت می‌شوند. لاکتات‌دهیدروژناز (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 اوّلیه استفاده شده‌اند. در مطالعات اخیر kidney injury molecule-1

(KIM-1) به‌عنوان یک بیومارکر اختصاصی و دارای حسّاسیت بسیار بالا مطرح شده است [۱۱-۱۳]. درخصوص مواجهه با سیلیس آزاد کریستالیِ قابل‌استنشاق، تعداد محدودی مطالعه انجام شده که بیانگر تغییراتی در برخی فاکتورهای کلیوی‌اند. دراین‌راستا، 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 ازندریان، تلاش می‌شود تا براساس سطح مواجهه پرسنل کارگاه‌های سیلیس‌کوبی منطقه ازندریان، 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 ازندریان در نظر گرفته شود.

بررسی سطح شاخص مالون‌دی‌آلدهید (MDA) به‌عنوان یکی از شخص‌های 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 فلزت سمّی 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 حتّی 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=۰/۶۷۹). 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 بیومارکر های موردبررسی رادیکال‌های نیتروژن است. گونه‌های نیتروژن واکنشی (RN_S) خانواده‌ای از ترکیبات مشتق‌شده از اکسید نیتریک (NO) هستند. مشابه ROS، RN_S نه‌تنها در دفاع میزبان به‌عنوان عوامل ضدّمیکروبی نقش دارد، بلکه مسیرهای سیگنال‌دهی فیزیولوژیکی متنوّعی را نیز تنظیم می‌کند. اهمیت گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن (ROS/RNS) در فیزیولوژی و همچنین در آسیب‌شناسی و برهم‌کنش آن‌ها با میتوکندری به‌خوبی ثابت شده است. در ابتدا، ROS/RNS صرفاً مخرّب و سیتوتوکسیک در نظر گرفته می‌شد، اما اخیراً مشخص شده است که آن‌ها چندین اثر مفید ازطریق توانایی خود در فعال کردن مسیرهای سیگنال سلولی خاص دارند [۱۷]. این گونه‌ها را می‌توان به‌عنوان رادیکال‌های آزاد طبقه‌بندی کرد و عمر کوتاهی دارند؛ زیرا با ترکیبات دیگر واکنش نشان می‌دهند یا تجزیه می‌شوند. بالاتر بودن این بیوماکر 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=۰/۱۵۹). در مطالعات گذشته از شاخص RNs به‌عنوان یک شاخص غیرتهاجمی برای شناسایی زودهنگام بیماری استفاده شده است [۱۸].

نیتروژن 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 گلومرولی (GFR) باعث تجمّع 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 گروهِ 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. دراین‌راستا، در یک مطالعه مرتبط که اثر مواجهه کوتاه‌مدت با ذرّات معلّق در هوا (Particulate Mater PM) بر سطح نیتروژن اوره خون (BUN) بررسی شده، نشان داده شده است که یک ارتباط کاملاً معنی‌دار بین مواجهه با این ذرّات (PM) و ذرات پلی‌سیکلیک‌آروماتیک‌هیدروکربن‌ها (PAH) با سطح نیتروژن 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 آلکالین‌فسفاتاز (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 گرفتنِ 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 کمِ نمونه‌های موردبررسی و نامشخص بودن مدت‌زمان مواجهه افراد با سیلیس در طول مدت شیفتِ کاری اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه بیومارکرهای کلیوی مرتبط مانند BUN، CR، 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 سیلیس‌کوبی ازندریان در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد که شاخص‌های استرس اکسیداتیو در گروه دارای مواجهه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشته است. ازسوی‌دیگر، در سایر شاخص‌های کلیوی نظیر نیتروژن اوره، کراتینین و هموگلوبین در نمونه‌های ادرار تفاوت مشخص و معنی‌داری بین دو گروه موردمطالعه دیده نشد. مطابق با نتایج این مطالعه، تست آلکالین‌فسفاتاز (ALP) در گروه مواجهه و همچنین اسیداوریک در گروه مواجهه کمتر از گروه کنترل بود. به‌طورکلی، نتایج این مطالعه نشان داد که افراد دارای مواجهه با سیلیس کریستالی تفاوتی ازنظر سطح فاکتورهای استرس اکسیداتیو و فاکتورهای نفروپاتی ساب‌کلینیکال ندارند. قابل‌ذکر است تفاوت‌هایی در برخی شاخص‌ها دیده شدند که عمدتاً معنی‌دار نبودند. بنابرین به نظر می‌رسد مطالعات با حجم نمونه بالاتر نیاز باشد تا به‌طور قطعی درخصوص ارتباط و تأثیر مواجهه با سیلیس کریستالی در محیط کار و تغییرات در سطح شاخص‌های استرس اکسیداتیو و شاخص‌های نفروپاتی بتوان اظهارنظر کرد.

تشکّر و قدردانی

این مقاله از نتایج طرح تحقیقاتی مصوّب دانشگاه علوم‌پزشکی همدان با کد IR.UMSHA.REC. ۱۴۰۰.۶۸۰ و کد اخلاق ۱۴۰۰۱۰۱۴۸۴۸۸ است و بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از معاونت تحقیقات و فنّاوری دانشگاه علوم‌پزشکی همدان به‌دلیل حمایت‌های مادّی این پژوهش تقدیر و تشکّر می‌کنند.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی گزارش نکردند.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش براساس اصول اخلاقی مصوّب کمیته اخلاق طراحی و اجرا شده و روش کار و طرح اوّلیه در کمیته اخلاق دانشگاه بررسی و تأیید شده است (IR.UMSHA.REC.۱۴۰۰.۶۸۰).

سهم نویسندگان

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

حمایت مالی

REFERENCES

1. 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
2. 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
3. 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.
4. 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
5. IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. 100C, editor. Lyon, France2009. Link
6. 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
7. 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.
8. 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
9. 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.
10. 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
11. 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
12. 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.cca.2018.09.011
13. 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
14. Sheybani. Investigation of oxidative stress indices in kidney tissue of common grouper (Epinephelus coioides) in the presence of benzoalphapyrene pollutant. Scientific Journal of Marine Biology. 2021;13(2):-0. Link
15. 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
16. 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

Commented [a1]: رفرنس ۶ در متن وجود ندارد

Commented [a2]: عنوان مغایرت دارد

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, Bijnens 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. Paoin 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.