

## امکان سنجی کاربرد مدل پیش بینی مواجهه اپراتور (POEM) با سم دیازینون با استفاده از اندازه گیری سطح فعالیت کولین استراز کشاورزان در غرب ایران

سارا کریمی زوردگانی<sup>۱</sup>، مسعود ریسمانچیان<sup>۱</sup>، سمیرا برکات<sup>۱\*</sup>، مهدی میررضایی<sup>۱</sup>، اکبر حسن زاده<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه مهندسی بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۵/۲۷، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۴/۵

### چکیده

**مقدمه:** شایع ترین مواجهه شغلی کشاورزان، تماس با آفت کش ها است. آفت کش های ارگانوفسفره (OP) کاربرد وسیعی در کشاورزی به منظور کنترل آفات دارند. مکانیسم عمده سموم ارگانوفسفره ها مهار فعالیت آنزیم های بوتیل کولین استراز و استیل کولین استراز می باشد. مدل POEM (مدل پیش بینی مواجهه اپراتور) برای ارزیابی مواجهه و جذب آفت کش ها ایجاد شده است. هدف از این مطالعه برآورد میزان مواجهه کشاورزان با ارگانو فسفره ها در غرب ایران توسط مدل POEM و مقایسه کردن نتایج آن با سطح فعالیت کولین استراز پلاسما (PChE) بود.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی - تحلیلی بر روی دو گروه کشاورزان انجام شد که در مواجهه با سم دیازینون بودند. یک گروه به طور کامل وسایل حفاظت فردی پوشیدند و گروه دیگر فاقد وسایل حفاظت فردی بودند. قبل و بعد از عملیات سم پاشی، نمونه خون از کشاورزان هر دو گروه گرفته شد. نمونه خون از گروه کنترل نیز جمع آوری گردید سپس فعالیت کولین استراز پلاسما خون با روش DGKC (انجمن بیوشیمیایی آلمان) و دستگاه فتومتریک اندازه گیری و مواجهه کشاورزان با OP ها توسط مدل POEM برآورد شد.

**یافته ها:** میانگین فعالیت آنزیم PChE در گروه کشاورزان دارای وسایل حفاظت فردی  $11639/3 \text{ mg/l}$  و در گروه بدون وسایل حفاظت فردی  $8516/3 \text{ mg/l}$  بود. میانگین مجموع دوز جذبی پیش بینی شده و مجموع مواجهه پیش بینی شده با مواد سمی در گروه فاقد وسایل حفاظت فردی به ترتیب  $9/1 \text{ mg/day}$  و  $0/15 \text{ mg/kgbw/day}$  و در گروه دارای وسایل حفاظت فردی  $0/5$  و  $0/09 \text{ mg/kg bw/day}$  بود. میانگین مواجهه پوستی، درصد جذب پوستی، دوز جذب شده در زمان آماده سازی محلول سم و سم پاشی با استفاده از مدل POEM در گروه بدون PPE به طور معنی داری بالاتر از گروه دارای PPE بود ( $P < 0/01$ ).

**نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از وسایل حفاظت فردی از بروز اثرات آفت کش ها با کاهش فعالیت PChE، پیشگیری می کند. با افزایش در فعالیت PChE، مقدار پارامترهای مدل POEM از قبیل دوز جذب شده پوستی و استنشاقی سم کاهش می یابد. بنابراین برای بررسی میزان مواجهه افراد با آفت کش ها می توان از مدل POEM استفاده کرد. در نهایت، این مطالعه پیشنهاد می کند از مدل POEM می توان به عنوان یک ابزار غربالگری برای شناسایی افراد در معرض آفت کش ها به منظور اقدامات بعدی جهت پایش بیولوژیکی، تشخیص و درمان و ... در نظر گرفت.

**کلمات کلیدی:** آنزیم کولین استراز، کشاورزان، آفت کش ارگانوفسفره، وسایل حفاظت فردی، مدل POEM

## مقدمه

تحقیقات نشان می‌دهد که شایع‌ترین مواجهه شغلی کشاورزان، تماس با آفت کش‌ها بوده و کشاورزی جزء فعالیت‌های پرخطر می‌باشد (۱، ۲). انسان‌ها برای جلوگیری از نابودی و از بین رفتن محصولات کشاورزی خود که با صرف هزینه، زحمت و زمان بسیار به دست می‌آید از روش‌های مختلفی جهت کنترل و دفع آفات نباتی استفاده می‌نمایند که یکی از رایج‌ترین این روش‌ها استفاده از سموم دفع آفات است (۳-۵). امروزه آفت‌کش‌های مورد استفاده به عنوان یک روش کاربردی برای کنترل و از بین بردن آفت‌های گیاهی و پیشگیری از ایجاد آفت‌های کشاورزی تکیه می‌شود. آفت‌کش‌ها عبارت است از ترکیبات شیمیایی که به طور عمدۀ سمیت بالایی برای کرم‌های خاکی، حشرات و ... دارند (۶، ۷). طبق تعریف آژانس حفاظت محیط زیست آمریکا (USEPA) آفت‌کش‌ها عبارت است از هر ماده یا مخلوطی که برای کنترل کردن، نابود کردن، حذف یا کاهش هر آفتی استفاده می‌شود (۷). هم‌زمان با تولید و استفاده گسترده از آفت‌کش‌ها جهت کنترل انواع آفات و افزایش بهره‌وری در تولید محصولات کشاورزی، نگرانی رو به رشدی در رابطه با اثرات مضر این ترکیبات بر سلامتی انسان وجود دارد (۸).

ترکیبات ارگانوفسفره (OP) دسته‌بندی‌های مختلفی دارند که مشهورترین کاربرد آن به عنوان آفت‌کش می‌باشند و به میزان کمتری به عنوان علف‌کش‌ها در کشاورزی استفاده می‌شوند. به علت سرعت بالای حذف OPs در محیط زیست، جایگزین مناسبی برای ترکیبات ارگانوکلره‌ها هستند. در سال ۲۰۰۷، تقریباً ۳۶٪ از کل آفت‌کش‌ها مورد استفاده در آمریکا به آفت‌کش‌های OP با مصرف ۱۵ میلیون کیلوگرم از آن، اختصاص یافت (۹). بر طبق گزارش اداره آمار انجمن‌های اروپا تقریباً با حجم کلی ۳۲۰۰۰۰ تن آفت‌کش، حدود ۶ میلیارد دلار در اتحادیه اروپایی در سال ۱۹۹۹ فروخته شد. گرچه استفاده از آفت‌کش‌ها در دوره ای افت کرد (فروش آفت‌کش در اتحادیه اروپایی حدود ۸٪ در بین سال‌های ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۹ کاهش یافت)، اما لزوماً با کاهش حجم

آفت‌کش‌ها مرتبط نبود، به طوری که میزان استفاده از آفت‌کش‌های جدیدتر بسیار پایین بود (۱۰).

مسمومیت با OP یک مشکل بزرگ در سرتاسر جهان مطرح می‌باشد، به طوری که هر ساله در کشورهای در حال توسعه میلیون‌ها مورد مسموم شده و صدها نفر از هزاران مورد مسموم شده، فوت می‌کنند (۱۱). این ترکیبات سمی مهارکننده نیرومند برای فعالیت آنزیم استیل کولین استراز (AChE) می‌باشد که در انتهای عصب و اریتروسیت‌ها قرار می‌گیرند. اندازه‌گیری مهار فعالیت آنزیم کولین استراز به عنوان بیومارکرهای سمی بر روی عصب انسان به دلیل مواجهه با آفت‌کش‌های OP و CB ایجاد می‌شود، به خوبی پذیرفته شده است (۱۲). آگاهی از وضعیت این آنزیم در تشخیص اولیه مسمومیت در مواجهه با OP یا در مسمومیت زدایی، حیاتی و ضروری است. سطح فعالیت آنزیم کولین استراز یک شاخص بیوشیمیایی مهم و پارامتر حساس از وجود مواد سمی در بدن یا شاخص سروکار داشتن با مواد سمی در بدن می‌باشد (۱۳).

مطالعه‌ای توسط Surajudeen و همکاران بر روی کشاورزان در معرض آفت‌کش‌های ارگانوفسفره انجام شد. آنها گزارش نمودند، فعالیت کولین استراز سرم در کشاورزان در معرض آفت‌کش‌های ارگانوفسفره به طور چشمگیری پایین‌تر از گروه کنترل است به عبارت دیگر هر چه میزان مواجهه با آفت‌کش‌ها بیشتر باشد سطح فعالیت کولین استراز کمتر است (۱۴).

مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها بر طبق سابقه بیماری، علائم بالینی و تست‌های آزمایشگاهی تشخیص داده می‌شود (۱۵). پایش بیولوژیکی با استفاده از اندازه‌گیری بیومارکرها یا شاخص‌های بیولوژیکی مناسب، یکی از بهترین روش‌ها برای تعیین میزان تماس و اثرات شیمیایی بر روی انسان است. پایش بیولوژیکی، ابزاری برای پیگیری و شناسایی مواد یا متابولیت‌های موجود در بدن بدون در نظر گرفتن روش و فاکتورهای مؤثر در میزان جذب مواد در بدن می‌باشد. در این روش، پارامترهای مواجهه در نمونه‌های بیولوژیکی اندازه‌گیری می‌شوند. این شاخص

## روش کار

مطالعه حاضر تجربی و از نظر زمانی مقطعی بود که برای امکان سنجی کاربرد مدل POEM با استفاده از سطح فعالیت آنزیم کولین استراز کشاورزان مواجهه یافته با OPها انجام شد. این مطالعه در سال ۱۳۹۵ بر روی ۳۴ نفر کشاورز مرد در غرب ایران که با آفت کش OP از نوع دیازینون مواجهه داشتند و روش سم پاشی آن ها به کمک تراکتور سم پاش بود، در ۴ مرحله اجرا شد. برای انتخاب نمونه ها یک فهرستی از کشاورزان تهیه شد و نمونه ها با استفاده از روش های آماری برآورد شد. بعد از انتخاب نمونه ها در مورد اهداف مطالعه به کشاورزان توضیح داده شد و کشاورزان با تکمیل رضایت نامه در این پژوهش شرکت کردند.

**مرحله اول:** با استفاده از یک پرسشنامه درباره زمان مواجهه آنان در گذشته (بین ۳ تا ۶ ماه)، رنج سنی (۳۰ تا ۳۵ سال)، میانگین ساعت سم پاشی (۳ ساعت در هفته)، سابقه کشاورزی، سابقه سیگار کشیدن، سابقه مسمومیت کشاورزان با آفت کش ها به دو گروه برابر تقسیم شد.

**مرحله دوم:** در این مرحله قبل از انجام عملیات سم پاشی یک گروه از کشاورزان به طور کامل از وسایل حفاظت فردی شامل پیراهن کلاه دار آستین بلند و شلوار از جنس پلاستیک و دستکش از جنس لاستیک و ماسک فیلتردار (Chemical Respirator) از سری N و P که مناسب سم پاشی کشاورزی بود، استفاده کردند (۲۱). وسایل حفاظت فردی مورد استفاده در شکل ۱ نشان داده شده است. وسایل مذکور پس از اولین نمونه گیری خون و قبل از عملیات سم پاشی به کشاورزان داده شد تا مرحله دوم نمونه گیری که یک ماه بعد بود از آن ها استفاده کردند.

گروه دوم شامل کشاورزانی که کار روزانه خود را بدون استفاده از وسایل حفاظت فردی انجام می دادند. گروه افراد سالم با شرایط مشابه که با هیچ آفت کشی مواجهه نداشتند به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند.

**مرحله سوم:** در مرحله سوم، قبل از عملیات سم پاشی و به مدت یک ماه بعد از شروع عملیات سم

ها می تواند به عنوان ترکیبات شیمیایی جذب شده در بدن، متابولیت ها یا متابولیت هایی که در نتیجه جذب مواد مثل سطح فعالیت آنزیم، کربوکسیل هموگلوبین، مت هموگلوبین و غیره نشان داده شوند (۱۶).

مواجهه پوستی یکی از موضوعاتی است که نیاز به ارزیابی مواجهه دارد تا در ارزیابی ریسک منظم مواد شیمیایی نشان داده شوند. اکنون در ارزیابی ریسک آفت کش های کشاورزی، پوست یک مسیر مهم مواجهه شناخته شده است (۱۷). در صورتی که تماس پوستی برای صنعت مواد شیمیایی اهمیت چندانی ندارد. برخی مدل ها برای مواجهه پوستی کارگران در صنعت شیمیایی ایجاد شده است (۱۸). در حال حاضر چهار مدل قابل پیش بینی در حال استفاده و دو مدل در حال توسعه وجود دارد. چهار مدل پیش بینی مواجهه موجود عبارت است از: مدل پیش بینی مواجهه اپراتور UK (POEM)، مدل آلمانی، مدل هلندی و مدل آمریکا-کانادایی. دو مدل EUROPOEM و PHED نسخه دو در حال توسعه می باشد. همان گونه که اشاره شد، مدل های پیش بینی مواجهه عموماً براساس اندازه گیری های تجمعی مواجهه در موقعیت های معین مواجهه می باشد. جمع آوری مقدار مناسب مواد و اطلاعات گردآوری شده به عنوان نماینده ای از اطلاعات و داده های موجود می باشد. بنابراین با قرار دادن اطلاعات مواجهه در میدان مدنظر، داده ها از یک سناریوی ویژه در بانک اطلاعاتی می تواند به عنوان تخمین واقع گرایانه از مواجهه در میدان عمل کند. مدل UK شامل ۱۳ تا ۱۵ اندازه گیری برای هر سناریو می باشد (۱۹). این نسخه در سال ۱۹۸۶ برای ارزیابی مواجهه و جذب آفت کش ها توسط کمیته فرعی علمی آفت کش ها و مواد شیمیایی کشاورزی و هیئت پزشکی مشترک فعال بریتانیا با نام مدل پیش بینی مواجهه اپراتور (POEM)<sup>۱</sup> ایجاد شده است (۲۰). هدف از این مطالعه برآورد میزان مواجهه پوستی و استنشاقی ارگانوفسفره کشاورزان در غرب ایران با استفاده از مدل POEM بود و نتایج آن با میزان سطح PChE مقایسه شد.

1 Predictive Operator Exposure Model



شکل ۱. نمونه وسایل حفاظت فردی مورد استفاده

گروه کشاورزان در آماده سازی محلول و فعالیت سم پاشی توسط این مدل تعیین شد. آنالیز آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد و از آزمون های Chi-square، t زوج و آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد؛ همچنین با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف نرمال بودن داده ها مشخص شد.

### ≡ یافته ها

در این مطالعه ۳۴ نفر از کشاورزان غرب ایران جهت بررسی برآورد میزان مواجهه آنان با OP بررسی شدند. جدول ۱ میانگین سن، وزن، قد و BMI افراد مورد بررسی در سه گروه بدون PPE، دارای PPE و گروه کنترل را نشان می دهد. طبق نتایج جدول ۱، آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که میانگین سن ( $P = 0/63$ )، وزن ( $P = 0/25$ )، قد ( $P = 0/25$ ) از بررسی کشاورزان هیچ اختلاف معناداری بین سه گروه وجود ندارد. آزمون Chi-square با نسبت درستنمایی نشان داد

پاشی نمونه خون از هر دو گروه کشاورزان جمع آوری شد. همچنین نمونه خون از گروه کنترل گرفته شد سپس فعالیت PChE توسط روش DGKC (انجمن بیوشیمیایی آلمان) و دستگاه فتومتریک (شرکت پارس آزمون، مدل TS Technology، ساخت ایران) اندازه گیری شد (۲۲، ۲۳). برای تعیین فعالیت آنزیم کولین استراز، مقدار ۲ ml خون وریدی از شرکت کننده ها گرفته شد و نمونه درون لوله های حاوی ضد انعقاد خون EDTA (مرک آلمان) ریخته و به آزمایشگاه انتقال داده شد. نمونه های خون سانتریفیوژ ۱۶ شاخه (مدل بهداد ساخت ایران) (در سرعت ۵۰۰۰ rpm به مدت ۲۰ min) شد و پلاسما توسط سرنگ از نمونه ها جدا گردید.

**مرحله چهارم:** مواجهه کشاورزان با OP توسط مدل POEM برآورد شد. پارامترهایی از قبیل میزان مواجهه پوستی با مواد سمی، درصد جذب شده، دوز جذب شده، مواجهه استنشاقی با مواد سمی، مجموع دوز جذبی پیش بینی شده، مجموع مواجهه پیش بینی شده در هر دو

جدول ۱. میانگین سن، وزن، قد و BMI افراد شرکت کننده در هر سه گروه

P-value	گروه کنترل		گروه دارای PPE		گروه بدون PPE		متغیر
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۶۳	۱۲/۱	۳۴/۸	۱۱/۳	۳۵/۲	۹/۱	۳۸/۱	سن (سال)
۰/۲۵	۱۲/۸	۷۷/۳	۸/۲	۷۳	۹/۴	۷۱/۶	وزن (Kg)
۰/۲۵	۶/۶	۱۷۷/۴	۶/۳	۱۷۷/۳	۶/۸	۱۷۴/۱	قد (cm)

جدول ۲. توزیع فراوانی افراد مورد بررسی با در نظر گرفتن سابقه سیگار کشیدن و مسمومیت در هر سه گروه

P-Value	گروه کنترل		گروه دارای PPE		گروه بدون PPE		متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۴۲	۱۱/۸	۲	۲۳/۵	۴	۲۹/۴	۵	سیگار کشیدن
	۸۸/۲	۱۵	۷۶/۵	۱۳	۷۰/۶	۱۲	
-	-	-	۷۰/۶	۱۲	۷۰/۶	۱۲	مسمومیت
	-	-	۲۹/۴	۵	۲۹/۴	۵	

جدول ۳. میانگین سطح فعالیت PChE در کشاورزان مورد مطالعه قبل و بعد از سم پاشی در هر سه گروه

P-Value	گروه کنترل		گروه دارای PPE		گروه بدون PPE		متغیر
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۰۴	۲۷۹۰/۹	۱۳۶۵۵/۸	۱۶۷۴/۷	۱۱۸۹۵/۹	۱۷۵۲/۹	۱۲۰۸۶/۲	PChE قبل از سم پاشی (mg/l)
۰/۰۰۱>	-	-	۱۴۷۰/۴	۱۱۶۳۹/۳	۱۵۲۳/۸	۸۵۱۶/۳	PChE بعد از سم پاشی (mg/l)

\* جهت تعیین P-Value از آزمون واریانس یک طرفه بین سه گروه (دارای PPE و گروه بدون PPE و گروه کنترل) استفاده شد.  
 \*\* جهت تعیین P-Value از آزمون t مستقل بین دو گروه دارای PPE و گروه بدون PPE استفاده شد.

اختلاف معنی داری داشت ( $P = 0/04$ ). طبق آزمون تعقیبی LSD، قبل از سم پاشی میانگین سطح PChE در گروه کنترل اختلاف معناداری با گروه بدون PPE داشت ( $P = 0/04$ ). همچنین میانگین سطح PChE در گروه کنترل با گروه دارای PPE نیز اختلاف معناداری داشت ( $P = 0/02$ ). گرچه اختلاف معناداری بین دو گروه بدون PPE و دارای PPE مشاهده نشد ( $P = 0/8$ ) جدول ۳ میانگین سطح فعالیت PChE در کشاورزان مورد مطالعه قبل و بعد از سم پاشی در هر سه گروه را نشان می دهد. آزمون t مستقل نشان داد که میانگین

توزیع فراوانی سیگار کشیدن در کشاورزان مورد بررسی هیچ اختلاف معنی داری بین سه گروه وجود ندارد ( $P = 0/42$ ). توزیع فراوانی و درصد فراوانی افراد مورد بررسی با سابقه مسمومیت برای هر دو گروه کشاورزان (گروهی دارای PPE و گروه بدون PPE) کاملاً یکسان بود. جدول ۲ توزیع فراوانی افراد مورد بررسی با در نظر گرفتن سابقه سیگار کشیدن و مسمومیت در هر سه گروه را نشان می دهد. آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که میانگین سطح PChE در هر سه گروه مورد بررسی کشاورزان

جدول ۴. پارامترهای مورد بررسی در هر دو گروه کشاورزان در زمان آماده سازی محلول سم (محلول آفت کش) و سم پاشی با استفاده از مدل POEM

P-Value*	گروه دارای PPE		گروه بدون PPE		واحد	متغیر	زمان
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین			
۱	۰	۰/۵۷	۰	۰/۵۷	mg/ml	غلظت مواد سمی	زمان سم پاشی
۰/۰۰۱>	۰	۴۲/۶	۰	۶۰/۶	mg/day	مواجهه پوستی	
۰/۰۰۱>	۰	۱/۸	۰	۲۵/۹	%	درصد جذب پوستی	
۰/۰۰۱>	۰	۰/۴۵	۰	۸/۹	mg/day	دوز جذب پوستی	
۱	۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	ml/h	مواجهه استنشاقی	
۱	۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	%	درصد جذب استنشاقی	
۰/۰۰۱>	۰	۰/۰۴	۰	۰/۸۵	mg/day	مواجهه پوستی	زمان آماده سازی محلول سم
۰/۰۰۱>	۰	۰	۰	۳/۷	%	درصد جذب پوستی	
۰/۰۰۱>	۰	۰	۰	۰/۰۵	mg/day	دوز جذب پوستی	
۱	۰	۰/۰۵	۰	۰/۰۵	ml/h	مواجهه استنشاقی	

\* وجود اختلاف میانگین پارامترهای مورد بررسی در مدل در دو گروه کشاورزان دارای وسایل حفاظت فردی و کشاورزان بدون وسایل حفاظت فردی با استفاده از آزمون t مستقل.

در زمان سم پاشی به طور معنی داری بیشتر از زمان آماده سازی محلول بود. اختلاف میانگین مجموع دوز جذبی پیش بینی شده در زمان آماده سازی محلول سم و در گروه دارای PPE،  $9/1 \text{ mg/day}$  و در گروه بدون PPE،  $0/5 \text{ mg/day}$  بود؛ همچنین اختلاف میانگین مجموع مواجهه با مواد سمی پیش بینی شده در زمان آماده سازی محلول سم و زمان سم پاشی در گروه بدون PPE،  $0/15 \text{ mg/kgbw/day}$  و در گروه دارای PPE،  $0/09 \text{ mg/kgbw/day}$  به دست آمد. اختلاف میانگین پارامترهای مجموع دوز جذبی پیش بینی شده و مجموع مواجهه با مواد سمی پیش بینی شده در زمان آماده سازی محلول سم و زمان سم پاشی در دو گروه بدون PPE و گروه دارای PPE معنی دار بود ( $P > 0/001$ ).

ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که ارتباط معکوسی بین آنزیم کولین استراز با مواجهه پوستی در زمان آماده سازی محلول و زمان سم پاشی و مجموع دوز جذبی پیش بینی شده و مجموع پیش بینی مواجهه با آفت کش وجود داشت ( $P < 0/001$ ). جدول ۵ ضریب همبستگی پیرسون بین پارامترها و آنزیم کولین استراز در گروه بدون PPE را نشان می دهد.

سطح فعالیت آنزیم PChE بعد از سم پاشی در گروه دارای PPE به طور معنی داری بالاتر از گروه بدون PPE بود ( $P < 0/001$ ).

آزمون t مستقل نشان داد که میانگین مواجهه پوستی، درصد جذب پوستی، دوز جذب شده در زمان آماده سازی محلول سم و سم پاشی با استفاده از مدل POEM در گروه بدون PPE به طور معنی داری بالاتر از گروه دارای PPE بود ( $P < 0/001$ ) و مجموع دوز جذبی پیش بینی شده و مجموع مواجهه پیش بینی شده با مواد سمی در گروه بدون PPE به طور مشخصی بالاتر از گروه دارای PPE ( $P = 0/001$ ) بود. نتایج نشان داد میانگین مواجهه استنشاقی، غلظت مواد سمی در سم پاشی، دوز جذب شده از طرق استنشاق در زمان سم پاشی و آماده سازی محلول سم در هر دو گروه یکسان است. جدول ۴ پارامترهای مورد بررسی را در هر دو گروه کشاورزان در زمان آماده سازی محلول سم (آفت کش ها) و سم پاشی با استفاده از مدل POEM نشان می دهد.

میزان مواجهه پوستی با مواد سمی در هر دو گروه در زمان پاشش آفت کش ها به طور معنی داری بیشتر از زمان آماده سازی محلول است ( $P < 0/001$ ). درصد جذب پوستی و دوز جذب پوستی در گروه بدون PPE



جدول ۵. ضریب همبستگی پیرسون بین پارامترهای مدل مدل POEM و آنزیم کولین استراز در گروه بدون PPE

آنزیم کولین استراز		متغیر
p	r	
> ۰/۰۰۱	-۰/۷۳۲	مواجهه پوستی در زمان آماده سازی محلول
> ۰/۰۰۱	-۰/۷۶۰	مواجهه پوستی در زمان سم پاشی
> ۰/۰۰۱	-۰/۰۷۴	مجموع دوز جذبی پیش بینی شده
> ۰/۰۰۱	-۰/۶۹۹	مجموع مواجهه با آفت کش پیش بینی شده

### بحث

که علی‌رغم گذشت بیش از سه ماه از آخرین زمان تماس با سموم ارگانوفسفره، سطح فعالیت کولین استراز در بین کشاورزان به سطح نرمال نرسیده و در نهایت می‌توان گفت با توجه به نتایج سطح فعالیت آنزیم کولین استراز پلاسما در کشاورزان مواجهه یافته با سموم ارگانوفسفره به سطح اولیه خود بازگشت ندارد.

همچنین میانگین سطح فعالیت PChE بعد از سم پاشی در گروه بدون PPE پایین تر از گروه دارای PPE بود. میانگین سطح فعالیت آنزیم کولین استراز پلاسما بعد از سم‌پاشی در دو گروه بدون PPE و با PPE حفاظتی معنادار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). می‌توان نتیجه گرفت که لباس حفاظتی مانع از نفوذ سم از راه‌های تنفسی و پوستی شده است. تفاوت بین فعالیت این آنزیم در دو زمان قبل و بعد از سم‌پاشی در گروه با لباس حفاظتی معنادار مشاهده نشد ( $P = ۰/۳۵$ ) درحالی‌که تفاوت فعالیت این آنزیم در گروه بدون لباس حفاظتی در دو زمان قبل و بعد از سم‌پاشی معنادار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ) که دو نتیجه می‌توان گرفت؛ اول اینکه سموم ارگانوفسفره بر سطح فعالیت آنزیم کولین استراز پلاسما تأثیر منفی داشته و باعث کاهش آن می‌شوند و دوم اینکه استفاده لباس‌های مورد استفاده کشاورزان مانع از تأثیر منفی این سموم بر سطح فعالیت این آنزیم نمی‌شود، درحالی‌که لباس حفاظتی مناسب می‌تواند مانع از تأثیر منفی سموم ارگانوفسفره بر سطح فعالیت آنزیم کولین استراز پلاسما شود.

نتایج این مطالعه در خصوص تأثیر سموم ارگانوفسفره بر فعالیت آنزیم کولین استراز با نتایج مطالعات انجام شده توسط ابراهیم زاده و همکاران (۱۳)، برخورداری

آفت کش های OP فعالیت آنزیم کولین استراز و استیل کولین استراز را مهار می‌کنند؛ افزایش تحریک سیناپس های کلینرژیک و اختلاف مسیرها به ویژگی آفت کش های OP بستگی دارد که سبب کاهش فعالیت کولین استراز می‌گردد (۲۲-۲۴). با کاهش مواجهه استنشاقی در محل کار، مواجهه پوستی در ارزیابی ریسک بهداشتی افراد اهمیت می‌یابد. به همین علت در سال های اخیر به ارزیابی مواجهه پوستی توجه بیشتری شده است (۲۵).

استراتژی مؤثر برای اندازه گیری، مواجهه کارگران را تخمین می‌زند، اما باید اطلاعات کافی و دقیقی در رابطه با این موضوع جمع آوری شود. در طراحی یک استراتژی اندازه گیری مؤثر برای مواجهات محل کار، به برخی اطلاعات به عنوان مثال موقعیت بدن در مواجهه پوستی، اطلاعات پرسنلی و ... نیاز می‌باشد (۲۶). در نتیجه موضوع ارائه شده در این مطالعه بررسی ارتباط بین فعالیت کولین استراز کشاورزان با پارامترهای بیان شده در مدل POEM برای یافتن مدلی با هزینه های پایین (مقرون به صرفه) جهت برآورد میزان مواجهه کشاورزان با آفت کش ها است. همانطور که در نتایج مشاهده گردید، میانگین سطح فعالیت PChE در بین سه گروه، قبل از سم پاشی اختلاف معنی داری با یکدیگر داشتند. قبل از سم پاشی، میانگین سطح فعالیت PChE به طور مشخصی در گروه کنترل بالاتر از گروه بدون PPE و دارای PPE بود که اختلاف معنی دار مشاهده شد. از این اختلاف می‌توان این‌طور نتیجه گرفت

و همکاران (۲۷). Hernandez و همکاران (۲۸) و Ejiḡu و Mekonnen همسو بود (۲۹).

نتایج نشان داد که مقادیر مواجهه پوستی، درصد جذب پوستی، دوز جذب شده پوستی، پیش‌بینی کل دوز جذب شده و پیش‌بینی مواجهه کلی با سم در گروه بدون PPE به‌طور معناداری ( $P < 0.01$ ) بیشتر از گروه دارای PPE بود که می‌تواند بیانگر این باشد که لباس حفاظتی تأثیر مثبتی در کاهش مواجهه با سم داشته است. ولی در پارامترهایی مانند مواجهه تنفسی، مقدار جذب تنفسی و دوز جذب شده تنفسی سم اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نگردید. این نتیجه به این دلیل است که در مدل POEM لباس حفاظتی تنها برای مواجهه پوستی پیش‌بینی شده درحالی‌که برای مواجهه تنفسی هیچ‌گونه وسیله حفاظتی پیش‌بینی نشده است و به همین دلیل در نتایج مشاهده شد که مقادیر مواجهه تنفسی، مقدار جذب تنفسی و دوز جذب شده تنفسی سم برای هر دو گروه اختلاف معناداری نداشت علی‌رغم اینکه گروه دارای PPE جهت جلوگیری از مواجهه تنفسی با سموم از ماسک‌های از نوع Chemical Respirator در هنگام سم‌پاشی استفاده شد و قاعدتاً این استفاده از وسایل حفاظت فردی می‌بایست تأثیر مثبت در نتایج می‌داشت همان‌طور که در نتایج سنجش سطح آنزیم کولین استراز این تأثیر مشاهده گردید، ولی برای مواجهه پوستی بین دو گروه این اختلاف معنادار به دست آمد زیرا در مدل در صورتی‌که کشاورزان از دستکش استفاده کرده باشند دستکش به‌عنوان لباس حفاظتی محسوب شده و در نتایج خروجی مدل تأثیر گذار بود.

در مدل POEM نتایج خروجی شامل دو بخش بوده، بخش اول نتایج به دست آمده از زمان آماده‌سازی محلول سم‌پاشی که مربوط به مرحله حل کردن سم در آب است و مواجهه در این بخش به‌صورت پوستی پیش‌بینی شده و بخش دوم نتایج مربوط به زمان سم‌پاشی است که مواجهه در این بخش به دو صورت پوستی و تنفسی می‌باشد. نتایج نشان داد که مقادیر مواجهه پوستی، درصد جذب پوستی و دوز جذب شده پوستی سم برای هر دو گروه با لباس

حفاظتی و بدون لباس حفاظتی در زمان سم‌پاشی به‌طور معناداری بیشتر از هنگام آماده‌سازی محلول می‌باشد. تفسیر این نتیجه به این صورت می‌تواند باشد که هنگام سم‌پاشی به علت پخش شدن سم در هوای محدوده کاری تمام بدن کشاورزان در مواجهه با سموم بوده درحالی‌که هنگام آماده‌سازی محلول تنها قسمت دست و ساعد در مواجهه با سم هستند و به همین دلیل مقادیر پارامترهای ذکر شده در زمان سم‌پاشی بیشتر از هنگام آماده‌سازی محلول بود. در مطالعه Lawson و همکاران متوسط میزان مواجهه پوستی با سموم در کشاورزان با PPE، ۲۵ mg/kg bw/day و در کشاورزان بدون PPE، ۳۲/۵۲ mg/kg bw/day بود (۲۴) که با نتایج این مطالعه همخوانی داشت (۳۰).

در خصوص ارتباط سطح فعالیت آنزیم کولین استراز پلازما با مقادیر حاصل از مدل POEM، نتایج حاکی از این بود که با افزایش میزان مواجهه با سموم ارگانوفسفره و در نتیجه کاهش سطح فعالیت آنزیم کولین استراز پلازما مقادیر موجود در مدل افزایش می‌یابد و با استفاده از وسایل حفاظت فردی و نهایتاً افزایش سطح فعالیت آنزیم کولین استراز پلازما، مقادیر موجود در مدل کاهش می‌یابد. البته افزایش سطح فعالیت کولین استراز پلازما در واقع به این صورت است که با استفاده از وسایل حفاظت فردی از کاهش فعالیت این آنزیم جلوگیری می‌شود. تحقیقات متعددی به بررسی اثر سموم بر سطح فعالیت کولین استراز انجام شده درحالی‌که این پژوهش در دو جنبه نوآوری دارد، بخش اول تأثیر استفاده از لباس حفاظتی بر سطح فعالیت کولین استراز در کشاورزان بوده و بخش دوم ارتباط پارامترهای حاصل از مدل POEM با سطح فعالیت کولین استراز پلازما می‌باشد.

مزایای این پژوهش استفاده از مدل POEM بوده که با اتکا به این گونه مدل‌ها و تخمین ارتباط ریاضی آن‌ها با سطح فعالیت کولین استراز پلازما با استفاده از حیوانات آزمایشگاهی می‌توان به یک تخمین دقیق‌تر از دوزهای وارد شده به بدن دست یافت. از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به ضعف مدل در



گرفت. در این مطالعه مشخص شد که از مدل POEM می توان برای بررسی میزان مواجهه کشاورزان با آفت کش ها استفاده کرد. ضمن اینکه این مدل در شناسایی افرادی که دوز بسیار زیادی از آفت کش ها را چه از طریق پوستی و چه از طریق استنشاقی دریافت نموده اند، کمک بسیار مؤثری می نماید؛ در کاهش هزینه های مربوط به پایش بیولوژیکی برای تمامی افراد در معرض آفت کش ها نیز مؤثر است. بنابراین تحقیقات بیشتری در استفاده از مدل های قابل پیش بینی ضروری می باشد تا به کاهش زمان و نتایج مورد نظر دست یافت.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد به شماره ۳۹۴۱۰۳۲ بود. نویسندگان صمیمانه از کارکنان، اپراتورها و کارشناس آزمایشگاه عوامل زیان آور شیمیایی تشکر و قدردانی می نمایند.

### REFERENCES

1. Eddleston M, Karalliedde L, Buckley N, Fernando R, Hutchinson G, Isbister G, et al. Pesticide poisoning in the developing world—a minimum pesticides list. *The Lancet*. 2002;360(9340):1163-7.
2. Karami G, Bijani M, Salamat E. Investigating attitude toward safety issues among agricultural Jihad professionals with an emphasis on safety training. *Health and Safety at Work*. 2016;6(1):43-58.
3. Aghilinejad M, Mohammadi S, Farshad AA. Effect of pesticides on farmers' health. *Journal of The Shaheed Beheshti University of Medical Sciences And Health Services*. 2007;31(4):331-27.
4. Mirrezaei M, Zeverdegani K, Rismanchian M, Hassanzadeh A. Investigating the Effect of Organophosphate Pesticides on Plasma Cholinesterase Activity among the Farmers. *Journal of Health System Research*. 2017;14(1):68-72.
5. Mirrezaei M, Zeverdegani K, Rismanchian M, Hassanzadeh A. The effect of personal protective equipment on plasma cholinesterase activity of spraying farmers in cucumber fields. *Iran Occupational Health*

استفاده از وسایل حفاظت فردی اشاره کرد که در بخش وسایل حفاظت فردی در مدل تنها به دستکش اشاره شده، درحالی که در صورت پیش بینی استفاده از سایر وسایل حفاظتی مانند ماسک و لباس های پیشنهادی دیگر می توان نتایج دقیق تری را به دست آورد.

### نتیجه گیری

استفاده از وسایل حفاظت فردی از بروز اثرات آفت کش ها با کاهش فعالیت PChE، پیشگیری می کند. استفاده از مدل های پیش بینی کننده مواجهه برای مواد شیمیایی به کاهش هزینه های آزمایشگاهی به منظور اندازه گیری میزان مواجهه افراد و مقدار دوز جذبی مواد شیمیایی کمک می کند. در این مطالعه از مدل POEM می توان به عنوان یک ابزار غربالگری برای شناسایی افراد در معرض آفت کش ها به منظور اقدامات بعدی جهت پایش بیولوژیکی، تشخیص و درمان و ... در نظر

*Journal*. 2018;14(6):99-106.

6. Aghilinejad M, Naghavi M, Haghani H. Assessment of the relationship between pesticide and their effects on farmer health in various state. *Iran Occupational Health Journal*. 2006;3:81- 5.
7. Zare S, Behzadi M, Tarzanan M, Mohamadi Beik M, Omid L, Heydarabadi Babaei A, et al. The impacts of pesticides on the health of farmers in Fasa, Iran. *Electronic physician*. 2015;7(4):1168.
8. Heravizadeh OR, Khadem M, Nabizadeh R, Shahtaheri SJ. Synthesis and optimization of application of a molecular imprinted sorbent for selective determination of two pyrethroid isomers from biological sample. *Health and Safety at Work*. 2019;9(3):168-78.
9. Mohebbi G, Kalantari H, Khodayar MJ, Jahangiri A. Cholinesterases Enzymes Activities as Biomarkers of Farm Workers Exposed to Organophosphates in Two Communities of Khuzestan, Iran. *Environmental Studies of Persian Gulf*. 2014;1(1):13-22.
10. Sattler C, Kächele H, Verch G. Assessing the intensity of pesticide use in agriculture. *Agriculture, ecosystems & environment*. 2007;119(3):299-304.

11. Brahmi N, Mokline A, Kouraichi N, Ghorbel H, Blel Y, Thabet H, et al. Prognostic value of human erythrocyte acetyl cholinesterase in acute organophosphate poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 2006;24(7):822-7.
12. Leticia M, Roald G, Gerardo R, Ibis C, Lisbeth B, Siham S, et al. Occupational exposure to organophosphate and carbamate pesticides affects sperm chromatin integrity and reproductive hormone levels among Venezuelan farm workers. *Journal of occupational health*. 2013;55(3):195-203.
13. EbrahimZadeh MA, ShokrZadeh M, BioukAbadi M. Effect of Organophosphorous pesticides on Acetyl Cholinesterase activity in agricultural workers. *Shahrekord University of Medical Sciences Journal*. 2005;7(1):1-7.
14. Surajudeen YA, Sheu RK, Ayokulehin KM, Olatunbosun AG. Oxidative stress indices in Nigerian pesticide applicators and farmers occupationally exposed to organophosphate pesticides. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2014;4(Suppl 1):37-40.
15. Rafati Rahimzadeh M, Moghadamnia A. Organophosphorus compounds poisoning. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2010;12(1):71-85.
16. Bakand S, Dehghani Y, Gohari M, Mosadegh M, Mirmohammadi S. Exposureassessmentof greenhouseworkerswithanti-cholinesterase pesticides by biological monitoring. *Iran Occupational Health*. 2012;9(3):1-10.
17. Van Golstein Brouwers Y, Marquart J, Van Hemmen J. Assessment of occupational exposure to pesticides in agriculture. Part IV: Protocol for the use of generic exposure data TNO-report. 1996;96.
18. Machera K, Goumenou M, Kapetanakis E, Kalamarakis A, Glass C. Determination of potential dermal and inhalation operator exposure to malathion in greenhouses with the whole body dosimetry method. *Annals of Occupational Hygiene*. 2003;47(1):61-70.
19. Kangas J, Sihvonen S. Comparison of predictive models for pesticide operator exposure: Nordic Council of Ministers; 1996.
20. Authority EFS. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. *EFSA Journal* 2014;12(10):38-74.
21. Frederick FM. Personal Protective Equipment for Handling Pesticides University of FLORIDA: IFAS Extension; 2015. Available from: <http://edis.ifas.ufl.edu/pi061>.
22. Friedecký B, Kratochvíla J, Malý M, Lapin A. Diagnostic Kits Derived from Standard Method” DGKC 94” as a Potential Tool for Improvement of Analytical Standardization and Clinical Utility of Alkaline Phosphatase. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 1998;36(6):405-6.
23. Torabi Z, Moemeni N, Ahmadiafshar A, Mazloomzadeh S. The effect of calcium and phosphorus supplementation on metabolic bone disorders in premature infants. *J Pak Med Assoc*. 2014;64(635):e9.
24. Eddleston M, Eyer P, Worek F, Mohamed F, Senarathna L, von Meyer L, et al. Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning: a prospective cohort study. *The Lancet*. 2005;366(9495):1452-9.
25. Boogaard P. Biomonitoring as a tool in the human health risk characterization of dermal exposure. *Human & experimental toxicology*. 2008;27(4):297-305.
26. Kromhout H. Design of measurement strategies for workplace exposures. *Occupational and environmental medicine*. 2002;59(5):349-54.
27. Barkhordri A, Rae Bandpey T, Hekmati Moghaddam S, Mosadegh M, Fallahzadeh H. Evaluation of cholinesterase level in workers exposed to organophosphates. *Occupational Medicine*. 2012;4(1,2):9-16.
28. Hernández A, López O, Rodrigo L, Gil F, Pena G, Serrano J, et al. Changes in erythrocyte enzymes in humans long-term exposed to pesticides: influence of several markers of individual susceptibility. *Toxicology letters*. 2005;159(1):13-21.
29. Mekonnen Y, Ejigu D. Plasma cholinesterase level of Ethiopian farm workers exposed to chemical pesticide. *Occupational Medicine*. 2005;55(6):504-5.
30. Lawson AJ, Akohou H, Lorge S, Schiffrs B. Three methods to assess levels of farmers' exposure to pesticides in the urban and peri-urban areas of Northern Benin. *Tunisian Journal of Plant Protection*. 2017;12(1):91-108.