



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

بررسی ارتباط بین میزان پراکسیداسیون چربی‌ها با بروز اختلال خواب،
اضطراب، افسردگی و افکار خودکشی در کارگران در تماس با آفتکش‌ها

توسط:

محدثه شهابی‌زاده

اساتید راهنما:

دکتر سمیه کرمی مهاجری

دکتر فاطمه دباغ‌زاده

دکتر علی فقیهی زرنندی



**Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy**

Pharm. D Thesis

Title:

Evaluation of the correlation between lipid peroxidation and sleep disturbance, depression and anxiety and suicide ideation in pesticides-exposed workers

By:

Mohadeseh Shahabizadeh

Supervisors:

Dr. Somayyeh Karami-Mohajeri

Dr. Fatemeh Dabbaghzadeh

Dr. Ali Faghihi-Zarandi

Spring 2020

Thesis No: 1171

اظهارنامه و حق انتشار

اینجانب **محدثه شهابی زاده** متعهد می شوم موارد مذکور در این پایان نامه حاصل فعالیت های پژوهشی خود بوده و مسئولیت صحت داده ها و اطلاعات گزارش شده در این پایان نامه را به عهده می گیرم. تمامی حقوق مادی و معنوی این پایان نامه متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان بوده و هر گونه استفاده تنها با کسب اجازه ممکن خواهد بود. استناد به مطالب و نتایج این پایان نامه در صورتی که به نحو مناسبی ارجاع داده شود بلامانع است.



امضا دانشجو

تاریخ

۹۶،۲،۳۱

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
II.....	خلاصه فارسی
۴۴.....	Abstract
V.....	فهرست مطالب
VIII.....	فهرست جدولها
IX.....	فهرست نمودارها
I.....	فهرست کوتاه‌نوشته‌ها
فصل اول: مقدمه	
Error! Bookmark not defined.....	۱-۱- پیشگفتار و هدف
Error! Bookmark not defined.....	۱-۱-۱- هدف اصلی
Error! Bookmark not defined.....	۱-۱-۲- اهداف فرعی
Error! Bookmark not defined.....	۱-۲- آفت‌کش‌ها
Error! Bookmark not defined.....	۱-۳- انواع آفت‌کش‌ها
Error! Bookmark not defined.....	۱-۳-۱- ترکیبات ارگانوکلره
Error! Bookmark not defined.....	۱-۳-۲- کاربامات‌ها
Error! Bookmark not defined.....	۱-۳-۳- پایرتروئیدهای مصنوعی
Error! Bookmark not defined.....	۱-۳-۴- سموم ارگانوفسفره
Error! Bookmark not defined.....	۱-۴- سمیت و مکانیسم اثر سموم ارگانوفسفره
Error! Bookmark not defined.....	۱-۵- استرس اکسیداتیو و سموم ارگانوفسفره

- ۱-۶-۱- زیان‌های ناشی از کاربرد آفت‌کش‌ها در مبارزه با آفات. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۶-۱- تأثیرات زیان‌آور کاربرد آفت‌کش‌ها روی محیط غیرزنده **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۶-۲- تأثیرات زیان‌آور کاربرد آفت‌کش‌ها روی محیط زنده. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۶-۳- تأثیرات زیان‌آور آفت‌کش‌ها روی انسان. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۷- آفت‌کش‌ها و سلامت کارگران. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۸- اثرات حاد و مزمن آفت‌کش‌ها. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۸-۱- اثرات مزمن. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۸-۲- اثرات حاد. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۹- اختلال خواب. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۹-۱- علایم اختلالات خواب. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۹-۲- انواع اختلالات خواب. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۱۰- اضطراب. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۱۰-۱- علائم اضطراب. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۱۰-۲- اضطراب و پیامدهای آن. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۱۱- افسردگی. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۱۱-۱- علایم افسردگی. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۱۲- خودکشی. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۱۲-۱- علل خودکشی. **Error! Bookmark not defined.**

- ۲-۱- مواد و استانداردها **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۲- وسایل و دستگاه‌ها **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۳- روش اجرای تحقیق **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۳-۱- طراحی مطالعه **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۳-۲- شرایط ورود به مطالعه **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۳-۳- شرایط خروج از مطالعه **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴- مشخصات ابزار جمع‌آوری داده‌های پژوهش **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۱- پرسشنامه کیفیت خواب پترزبورگ **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۲- پرسشنامه اضطراب و افسردگی بیمارستانی **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۳- پرسشنامه افکار مثبت و منفی خودکشی **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۴- اندازه‌گیری سطح پراکسیداسیون لیپید **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۴-۱- محلول‌های مورد نیاز آزمایش **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۴-۲- رسم منحنی استاندارد **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۴-۳- نحوه‌ی انجام آزمایش **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۵- سنجش فعالیت آنزیم استیل کولین استراز سرم **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۵-۱- مواد و محلول‌های موردنیاز **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۵-۲- نحوه‌ی انجام آزمایش **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۵- روش تجزیه و تحلیل آماری **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۶- مدت زمان انجام مطالعه **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۷- اصول اخلاقی پژوهش **Error! Bookmark not defined.**

فصل سوم: نتایج

- ۳-۱- نتایج اطلاعات دموگرافیک Error! Bookmark not defined.
- ۳-۲- نتایج فعالیت آنزیم استیل کولین استراز خون Error! Bookmark not defined.
- ۳-۳- نتایج پراکسیداسیون لیپیدها Error! Bookmark not defined.
- ۳-۴- نتایج فاکتورهای روانشناختی Error! Bookmark not defined.

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

- ۴-۱- بحث Error! Bookmark not defined.
- ۴-۲- نتیجه گیری Error! Bookmark not defined.
- ۴-۳- پیشنهادات Error! Bookmark not defined.

- منابع ۴۵

فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
	جدول ۱-۲- مواد و استانداردهای مورد استفاده..... ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
	جدول ۲-۲- وسایل و دستگاه‌های مورد استفاده..... ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
	جدول ۱-۳- تفاوت عوامل روانشناختی بین گروه کارگران و کنترل ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
	جدول ۲-۳- همبستگی بین عوامل استرس‌زا و روان‌شناختی و سطح پراکسیداسیون لیپیدها و فعالیت
	آنزیم استیل کولین استراز در گروه کارگران، کنترل و کل شرکت‌کنندگان ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

PharmD Thesis کرمان داروسازی

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
	نمودار ۳-۱- میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز (ACHE) خون کارگران در مقایسه با گروه کنترل
	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
	نمودار ۳-۲- میزان فعالیت پراکسیداسیون لیپیدها به کمک شاخص مالون دی آلدئید (MDA) پلاسما کارگران در مقایسه با گروه کنترل
	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
	نمودار ۳-۳- منحنی استاندارد MDA، محور عمودی بیانگر میزان جذب در طول موج ۵۳۲ نانومتر و محور افقی بیانگر غلظت‌های مختلف از ماده‌ی استاندارد مالون دی آلدئید (MDA) است.
	ERROR!
	BOOKMARK NOT DEFINED.

فهرست کوتاه‌نوشته‌ها

Abbreviation	
AChE	Acetylcholinesterase
CNS	Central Nervous System
HADS	Hospital Anxiety And Depression Scale
ILO	International Labour Organization
LPO	Lipid Peroxidation
MDA	Malondialdehyde
NAC	N-Acetylcysteine
OP	Organophosphate
OFR	Oxygen Free Radicals
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Inventory
PANSI	Positive And Negative Suicide Ideation Inventory
ROS	Reactive Oxygen Species
TBA	Thiobarbituric Acid
TCA	Trichloro Acetic Acid
WHO	World Health Organization

خلاصه فارسی

مقدمه: اورگانوفسفرها به عنوان سموم دفع آفات در سراسر جهان و به ویژه در کشور ما بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرند که مکانیسم اصلی سمیت آن‌ها مهار آنزیم کولین استراز است. تماس مزمن با این سموم بر سیستم عصبی، بروز افکار خودکشی، کاهش کیفیت خواب، افسردگی، اضطراب تأثیر دارند. ارتباط این عوامل روانشناختی با بیومارکرهای استرس اکسیداتیو نیز مشخص گردیده است. یکی از گروه‌هایی که در معرض خطر مسمومیت با آفت‌کش‌ها قرار دارند، کارگران شاغل در کارخانجات تولید سموم هستند. هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط بین میزان پراکسیداسیون لیپیدها با بروز اختلال خواب، اضطراب، افسردگی و افکار خودکشی در کارگران در تماس با آفت‌کش‌ها می‌باشد.

روش‌ها: این پژوهش یک مطالعه مقطعی بر روی ۵۶ مرد کارگر در معرض سموم و ۴۷ مرد سالم در محدوده سنی مشابه به عنوان گروه کنترل در بخش اداری و بدون تماس با سموم دفع آفات انجام شده است. سطح فعالیت استیل کولین استراز با وسیله روش المن و ارزیابی نشانگرهای استرس اکسیداتیو با اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدها تعیین شد. عوامل روانشناختی از طریق پرسشنامه‌های PSQI، HADS، PANSI مورد ارزیابی قرار گرفت. در روش آماری از آزمون رتبه‌ای اسپیرمن برای تجزیه و تحلیل همبستگی بین عوامل استرس‌زا و روانی استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار تلقی شد.

یافته‌ها: بین مدت‌زمان سابقه کار و سطح پراکسیداسیون لیپید رابطه مستقیم معناداری مشاهده شد. میزان فعالیت استیل کولین استراز کارگران سموم دفع آفات در گلوبول‌های قرمز نسبت به افراد عادی به میزان ۳۵ درصد پایین‌تر بود. از نظر کیفیت خواب بین دو گروه تفاوت معناداری مشاهده شد. وجود افکار

خودکشی، افسردگی، اختلال خواب کارگران در تماس با سموم دفع آفات در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد اما شاخص اضطراب در دو گروه اختلاف معناداری را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه، آفت‌کش‌ها، سلامتی انسان را به خطر می‌اندازند، لذا با استفاده از راهکارهای مدیریتی می‌توان مدت‌زمان تماس افراد شاغل در کارخانه‌های تولید آفت‌کش را تا حد امکان کاهش داد. همچنین استفاده از تهویه مناسب در سالن‌های تولید و انتخاب وسایل حفاظت فردی مناسب اکیداً توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: آفت‌کش‌ها، پراکسیداسیون لیپیدها، اختلال خواب، اضطراب و افسردگی، افکار خودکشی، کارگران

Abstract

Introduction: Organophosphates are widely used pesticides throughout the world and especially in the developing countries. The main mechanism of the toxicity of organophosphates is inhibition of cholinesterase enzyme. Organophosphate pesticides affect the nervous system and induce suicidal thoughts, depression, and anxiety and impair sleep quality. The relationship between the psychological alteration and induction of oxidative stress has been thoroughly revealed. One of the groups at risk of pesticide poisoning is workers in the pesticides production factories. The purpose of this study was to investigate the relationship between lipid peroxidation, sleep disturbance, anxiety, depression and suicidal ideation in workers exposed to pesticides.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 56 male workers and 47 men in the same age range as the control group in the official department without contact with the pesticides. The activity level of acetylcholine esterase was determined by the Ellman's method and oxidative stress was evaluated by measuring the lipid peroxidation. Psychological factors were assessed by HADS, PSQI and PANSI questionnaires. Spearman rank test was used to analyze the correlation between stressors and psychological factors. P-values of less than 0.05 were considered as statistically significant.

Results: There was a significant relationship between duration of work and level of lipid peroxidation. The workers registered a 35% lower level of acetylcholine esterase activity in the RBCs than the normal individuals. There was a significant difference between the two groups in relation to the quality of sleep. Suicidal ideation, depression, sleep disturbance was observed in workers exposed to pesticides compared to the control group. Anxiety index was not significantly different between the two groups.

Conclusion: Since pesticides affect human health, management strategies can reduce the duration of in workers of pesticide factories as much as possible. The use of enough ventilation in production sections and the selection of appropriate personal protective equipment are strongly recommended.

Keywords: Pesticides, Lipid Peroxidation, Sleep Disorders, Anxiety, Depression, Suicidal Thoughts, Workers.

منابع

- [1] Cavallo D, Ursini CL, Bavazzano P, Cassinelli C, Frattini A, Perniconi B, *et al.* Sister chromatid exchange and oxidative DNA damage in paving workers exposed to PAHs. **Ann Occup Hyg** 2006;50:211-8.
- [2] Large MJ. The federal environmental pesticide control act of 1972: A compromise approach. **Ecol Law Q** 1973;3:277-310.
- [3] Legaspi JZ. Occupational health aspects of pesticides. Clinical and hygienic principles **J Occup Med**; 3rd Ed:1994;617-53.
- [4] Eddleston M, Phillips MR. Self poisoning with pesticides. **BMJ** 2004;328:42-4.
- [5] Eddleston M, Karalliedde L, Buckley N, Fernando R, Hutchinson G, Isbister G, *et al.* Pesticide poisoning in the developing world; a minimum pesticides list. **Lancet** 2002; 360:1163-7.
- [6] Davies JE, Freed VH, Enos HF, Barquet A, Morgade C, Danauskas JX. Minimizing occupational exposure to pesticides: epidemiological overview. **Residue Rev** 1980;75:7-20.
- [7] Hassall KA. **The biochemistry and uses of pesticides: structure, metabolism, mode of action, and uses in crop protection.** 2nd Ed. Weinheim; New York: VCH, 1990; 536 p.
- [8] Shaw I, Chadwick. J. **Principles of Environmental Toxicology.** London: Taylor & Francis 1992:216.
- [9] Enayati AA. Mechanism of DDT and permethrin resistance in *Anopheles stephensi* from Bandar-Abbas, Iran. **Malays J Med Sci** 1997;6:31-7.
- [10] Enayati AA. Cross resistance between DDT and permethrin in *Anophles stephensi* from Iran. [MS thesis]. Tehran: Tarbiat Modarress University Faculty of Medicine, 1992; 213-215.
- [11] Bloomquist JR. Cyclodiene resistance at the insect GABA receptor/chloride channel complex confers broad cross resistance to convulsants and experimental phenylpyrazole insecticides. **Arch Insect Biochem** 1994;26:69-79.
- [12] Harkonen, K, Danzl, T J. **Pesticides toxicology.** University of Tehran press 2006; 325-58.
- [13] Enayati AA, Vatandoost H, Ladonni H, Townson H, Hemingway J. Molecular evidence for a kdr-like pyrethroid resistance mechanism in the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*. **Med Vet Entomol** 2003;17:138-44.

- [14] Costa LG. Organophosphorus compounds at 80: some old and new issues. **Toxicol Sci** 2017;162:24-35.
- [15] Freed VH, Schmedding D, Kohnert R, Haque R. Physical chemical properties of several organophosphates: Some implication in environmental and biological behavior. **Pestic Biochem Phys** 1979;10:203-11.
- [16] Macarie L, Plesu N, Iliescu S, Ilia G. Synthesis of organophosphorus compounds using ionic liquids. **Rev. Chem. Eng** 2018:727.
- [17] Siegfried B, Scharf M. Mechanisms of organophosphate resistance in insects. **Plant Soil** 2001:269-91.
- [18] Shadnia S, Azizi E, Hosseini R, Khoei S, Fouladdel S, Pajoumand A, *et al.* Evaluation of oxidative stress and genotoxicity in organophosphorus insecticide formulators, **Hum. Exp Toxicol** 2005;24:439–45.
- [19] Lotti M. **Clinical toxicology of anticholinesterase agents in humans.** In: **Handbook of Pesticide Toxicology, Ed II**, USA: Academic Press 2001:1043–86.
- [20] Vidyasagar J, Reddy MS, Rajnarayana K, Surender T, Krishna DR. Oxidative stress and antioxidant status in acute organophosphorous insecticide poisoning. **Indian J Pharmacol** 2004;36:76–9.
- [21] Sharma Y, Irshad M, Gupta SD, Dogra TD. Effects of acute dimethoate administration on antioxidant status of liver and brain of experimental rats. **Toxicology** 2005; 206:49–54.
- [22] Ranjbar A, Pasalar P, Abdollahi M. Induction of oxidative stress and acetylcholinesterase inhibition in organophosphorous pesticide manufacturing workers. **Hum Exp Toxicol** 2002;21:179-82.
- [23] Esrefoglu M. Oxidative stress and benefits of antioxidant agents in acute and chronic hepatitis. **Hepat Mon** 2012;12:160-7.
- [24] Abdollahi M, Ranjbar A, Shadnia S, Nikfar S, Rezaie A. Pesticides and oxidative stress: a review. **Med Sci Monit** 2004;10:141-7.
- [25] Fortunato JJ A, Reus GZ, Petronilho FC, Dal-Pizzol F, Quevedo J. Lipid peroxidative damage on malathion exposure in rats. **Neurotox** 2006;9:23–8.
- [26] Chambers JE, Boone S, Chambers HW. **The metabolism of organophosphorus insecticides.** **Handbook of Pesticide Toxicology, Ed II**, USA: Academic Press 2001; 2:919–27.
- [27] Milatovic D GR, Aschner M. Anticholinesterase toxicity, oxidative stress. **Sci World J** 2006; 6:295–310.

- [28] Zhang JL QC, Lan.WS. Detoxification of organophosphorus compounds by recombinant carboxylesterase from an insecticide-resistant mosquito and oxime-induced amplification of enzyme activity. **Inc Environ Toxic** 2004;19:154-9.
- [29] Ogut S, Gultekin F, Nesimi Kisioglu A, Kucukoner E. Oxidative stress in the blood of farm workers following intensive pesticide exposure. **Toxicol Ind Health** 2011;27:820-5.
- [30] Vidyasagar J KN, Reddy M S, Rajnarayana K, Surender T, Krishna D R. Oxidative stress and antioxidant status in acute organophosphorous insecticide poisoning. **Indian J Pharmacol** 2004;36:76-9.
- [31] Doane R. Environmental toxicology. **Iran J Basic Med Sci** 2010:172-206.
- [32] Osman K, Al-Rehiayani S. Risk assessment of pesticide to human and the environment. **Saudi J Biol Sci** 2003;10:81-106.
- [33] Mahmood I, Imadi S, Shazadi K, Gul A, Hakeem K. Effects of pesticides on environment. **Plant Soil** 2015;1:253-69.
- [34] Aktar MW, Sengupta D, Chowdhury A. Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards. **Interdiscip Toxicol** 2009;2:1-12.
- [35] Mike E. Bioenvironmental destructive effects of chemical poison use development. **J Occup Med Toxicol** 1998;1:9-17.
- [36] Ladonni H, Limoe M, Y. R. Trebon as a new larvicide in control program of vectors of malaria. **10th Congress on plant protection, Kerman, Iran** 1991.
- [37] Kumar N, Pathera A, Kumar M. Harmful effects of pesticides on human health. **Annals of Agri Bio Research** 2012;17:165-8.
- [38] Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. **Lancet** 2008;371:597-607.
- [39] Mangas I, Vilanova E, Estévez J, França TCC. Neurotoxic effects associated with current uses of organophosphorus compounds. **J Braz Chem Soc** 2016;27:809-25.
- [40] Roldan-Tapia L, Parron T, Sanchez-Santed F. Neuropsychological effects of long-term exposure to organophosphate pesticides. **Neurotoxicol Teratol** 2005;27:259-66.
- [41] Allen MT, Levy LS. Parkinson's disease and pesticide exposure-a new assessment. **Crit Rev Toxicol** 2013;43:515-34.
- [42] Faria NMX, Facchini LA, Fassa AG, Tomasi E. Pesticides and respiratory symptoms among farmers. **Rev Saude Publica** 2005;39:973-81.
- [43] Gupta R, Milatovic D. Toxicity of organophosphates and carbamates. **Cambridge, UK Royal Society of Chemistry** 2012; 104-36.

- [44] Matthews G. **Pesticides: health, safety and the environment**. Oxford: Blackwell Publishing 2007:1-235.
- [45] Sanborn M, Cole D, Sanin L, Bassil K. Systematic review of pesticide human health effects. **Ontario College of Family Physicians** 2004: 465.
- [46] Colemont A, Van den Broucke S. Measuring determinants of occupational health related behavior in Flemish farmers: an application of the Theory of Planned Behavior. **J Saf Res** 2008;39:55-64.
- [47] Yassin MM, Abu Mourad TA, Safi JM. Knowledge, attitude, practice, and toxicity symptoms associated with pesticide use among farm workers in the Gaza Strip. **Occup Environ Med** 2002;59:387-93.
- [48] Palis FG, Flor RJ, Warburton H, Hossain M. Our farmers at risk: behaviour and belief system in pesticide safety. **Int J Public Health** 2006;28:43-8.
- [49] WHO guideline for poison control. Geneva: WHO in collaboration with UNEP and ILO. 1997; 1-129.
- [50] Zuskin E MJ, Neil Schachter E. Respiratory function in vineyard and orchard workers. **Am J Ind Med** 1997;30:250-5.
- [51] Salameh P WM, Baldi I, Brochard P, Saleh BA. Respiratory diseases and pesticide exposure: a case-control study in Lebanon. **J Epidemiol Community Health** 2006; 60:256- 61.
- [52] Ranjbar A Pasalar P, Abdollahi M, Delavar M. Survey of oxidative stress and cholinesterase enzyme activity in worker exposed to organophosphate in comparison with healthy individuals. **J Arak Uni Med Sci** 1383;7:12-7.
- [53] Kamanyire R, Karalliedde L. Organophosphate toxicity and occupational exposure. **Occup Med** 2004;54:69-75.
- [54] Sanz P, Rodriguez-Vicente MC, Diaz D, Repetto J, Repetto M. Red blood cell and total blood acetylcholinesterase and plasma pseudocholinesterase in humans: observed variances. **J Toxicol** 1991;29:81-90.
- [55] Rasul Chaudhry. **Biological and bioremediation of toxic chemical**. Champmans and Hall London, New York: Classgow 1989:102-20.
- [56] Levey BS WD. Recognizing and preventing work- related disease. **NTIS** 1995; 2:665-83.
- [57] Ciesielski S, Loomis DP, Mims SR, Auer A. Pesticides exposures cholinesterase depression and symptom among North Carolina migrant farm workers. **Am J Public Health** 1994;84:446-51.

- [58] Roehrs T, Roth T. Chapter 1 - the sleep-wake cycle: an overview. In: Murillo-Rodríguez E, ed. *The Behavioral, Molecular, Pharmacological, and Clinical Basis of the Sleep-Wake Cycle*. Academic Press 2019:1-16.
- [59] McFarland BR, Shankman, SA, Tenke, CE, Bruder, GE, & Klein, DN. Behavioral activation system deficits predict the six-month course of depression. **J Affect Disord** 2006; 91:229-34.
- [60] Lee M, Choh AC, Demerath EW, Knutson KL, Duren DL, Sherwood RJ, *et al.* Sleep disturbance in relation to health-related quality of life in adults: the Fels Longitudinal Study. **J Nutr Health Aging** 2009;13:576-83.
- [61] Van Ryswyk E, Mukherjee S, Chai-Coetzer CL, Vakulin A, McEvoy RD. Sleep Disorders, Including Sleep Apnea and Hypertension. **Am J Hypertens** 2018;31:857-64.
- [62] Liss M, Mailloux, J. & Erchull, M. J. The relationships between sensory processing sensitivity, alexithymia, autism, depression, and anxiety. **Pers Individ Differ** 2008; 45:255-9.
- [63] Abad VC, Guilleminault C. Diagnosis and treatment of sleep disorders: a brief review for clinicians. **Dialogues Clin Neurosci** 2003;5:371-88.
- [64] Marquenie LA, Schadé A, van Balkom AJLM, Comijs HC, de Graaf R, Vollebergh W, *et al.* Origin of the comorbidity of anxiety disorders and alcohol dependence: Findings of a general population study. **Eur Addict Res.** 2007;13:39-49.
- [65] Harrison V, Ross S. Anxiety and depression following cumulative low-level exposure to organophosphate pesticides. **Environ Res** 2016;151:528-36.
- [66] Bystritsky A, Khalsa SS, Cameron ME, Schiffman J. Current diagnosis and treatment of anxiety disorders. **Pharmacy and Therapeutics (P&T)** 2013; 38:30-57.
- [67] Watkins LK, Sherwood A, Blumenthal JA, Davidson JRT, O'Connor C, *et al.* Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. **J Am Heart Assoc** 2013; 2:e000068.
- [68] Thompson B. The relationship between the expectation of pain and pre-competitive anxiety [Ms Thesis]. United States of America: Florida State University, 2006.
- [69] Asmundson GC, KC. Bernstein, A. Zvolensky, MJ. Hadjistavropoulos, HD. Is the latent structure of fear of pain continuous or discontinuous among pain patients? Taxometric analysis of the pain anxiety symptoms scale. **J Pain Res** 2007;5:387-95.
- [70] Hosseini SM. Depression and its related factors. **J-ISM** 2011;8:106-15.
- [71] Kanter JW, Busch AM, Weeks CE, Landes SJ. The nature of clinical depression: symptoms, syndromes, and behavior analysis. **Behav Anal** 2008;31:1-21.

- [72] Bonow RO, Mann D, Zipes D, Libby P (editors). **Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine**. 9th Ed. Philadelphia: WB. Elsevier Saunders. 2012:294-302.
- [73] Leung YF, Gravely DB, Irvine S, Carney J, Grace RM. The impact of premorbid and postmorbid depression onset on mortality and cardiac morbidity among patients with coronary heart disease: metaanalysis. **Psychosom Med** 2012;74:786–801.
- [74] Akhilesh J, Dharmendra B. Evaluation of efficacy of fluoxetine in the management of major depression and arthritis in patients of rheumatoid arthritis. **Indian J Rheumatol** 2013;8:165-9.
- [75] Baker TB, Small NT, Hines BJ, Whitfield RD. Identifying the relationship between chronic pain, depression, and life satisfaction in older African Americans. **Res Aging** 2011; 33:426-43.
- [76] Kochanek KD, Murphy SL, Anderson RN, Scott C. Deaths: final data for 2002. **Natl Vital Stat Rep** 2004;53:1-115.
- [77] Curtin SC WM, Hedegaard H. Increase in suicide in the United States, 1999-2014. **Nchs Data Brief** 2016:1-8.
- [78] Daliri S BJ, Sayehmiri K, Delpisheh A, Sayehmiri F. Investigation of the incidence rate of suicide in Iran During Years 2001-2014 A Systematic Review and Meta-analysis study. **J Shahid Sadoughi Univ Med Sci** 2016;24:757-68.
- [79] Azizi M RR. A review on suicide and its causes. **Am J Univ Med Sci** 2014;9:37-40.
- [80] Hossini S TM, Asadi R, Rajabzadeh R, Alavinia S, Khakshor A. Trend of attempted suicide and its related factors in Bojnurd city 2006 -2011. **Iran J Psychiatry** 2012; 4:543-51.
- [81] Nouri R F-AA, Salimi S, Soltani Nejad A. Effective factors of suicide in soldiers of a military force. **J Mil Med** 2012;14:99-103.
- [82] Murray B WK. Integration of a suicide risk assessment and intervention approach: the perspective of youth. **J Psychiatr Ment Hlt** 2006;13:157-64.
- [83] Memari A RT, Amirmoradi F, Khosravi K, Godarzi Z. Causes of suicide in married women. **J Hayat** 2006;12:47-53.
- [84] Rezaian M. Suicide prevention in developing countries: a prioritized requirement issue. **J Health Syst Res** 2013;9:441-8.
- [85] Bertolote JM, Fleischmann A. A global perspective in the epidemiology of suicide. **Suicidologi** 2015; 7-10.

- [86] Krug EG MJ, Dahlberg LL, Zwi AB. The world report on violence and health. **Lancet Glob Health** 2002;360:1083-8.
- [87] Sarkhel S. **Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry**, 10th Ed Lippincott Williams & Wilkins 2011.
- [88] Luoma JB PJ. Suicide and marital status in the United States, 1991–1996: is widowhood a risk factor? **Am J Public Health** 2002;92:1518-22.
- [89] Zare H SA. Prevalence of mental disorders and associated factors of suicide in patients referred to hospital emergency departments of Imam Ali Ibn Abi Talib (AS). **J Rafsanjan Univ Med Sci** 2009;3:222-38.
- [90] Simbar M GS, Alizadeh S, Hajifoghaha M. Suicide Risk Factors in Adolescents Worldwide: A Narrative Review. **J Rafsanjan Univ Med Sci** 2017;16:1153-68.
- [91] Doulalas AD, Gialernios T, Moschonas DN, Kougioulis MN, Rizos I, *et al.* Association of depressive symptoms with coagulation factors in young healthy individuals. **Atherosclerosis** 2006;186:121-5.
- [92] Ainiyet B RJ. Suicidal behaviour and lipid levels in unipolar and bipolar depression. **Acta Neuropsychiatr** 2014;26:315-20.
- [93] Steegmans PH, Hoes AW, Bak AA, van der Does E, Grobbee DE. Higher prevalence of depressive symptoms in middle-aged men with low serum cholesterol levels. **Psychosomatic Med** 2000;62:205-11.
- [94] Guillem E Pelissolo A, Notides C, Lépine J-P. Relationship between attempted suicide, serum cholesterol level and novelty seeking in psychiatric inpatients. **Psychiatry Res** 2002;112:83-8.
- [95] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry Res** 1989; 28:193-213.
- [96] Moghaddam JF, Nakhaee N, Sheibani V, Garrusi B, Amirkafi A. Reliability and validity of the Persian version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-P). **Sleep Breath** 2012;16:79-82.
- [97] Montazeri A, Vahdaninia M, Ebrahimi M, Jarvandi S. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): translation and validation study of the Iranian version. **Health Qual Life Outcomes** 2003;1:1.

- [98] Muehlenkamp JJ, Gutierrez PM, Osman A, Barrios FX. Validation of the Positive and Negative Suicide Ideation (PANSI) Inventory in a diverse sample of young adults. **J Clin Psychol** 2005;61:431-45.
- [99] Dabaghzadeh F, Ghaeli P, Khalili H, Alimadadi A, Jafari S, Akhondzadeh S, *et al.* Cyproheptadine for prevention of neuropsychiatric adverse effects of efavirenz: a randomized clinical trial. **Aids Patient Care And Stds** 2013;27:146-54.
- [100] Rom WN, Markowitz S. **Environmental and occupational medicine. Occup Environ Med.** Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 1-1904.
- [101] Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J, Deckovic-Vukres V, Trosic I, *et al.* Respiratory function in pesticide workers. **J Occup Environ Med** 2008;50:1299-305.
- [102] EW. A. Work at high altitude and oxidative stress: antioxidant Nutrients. **Toxicology** 2002; 180:107-19.
- [103] Casalino E SC, Landriscina C. Enzyme activity alteration by cadmium administration to rats: the possibility of iron involvement in lipid peroxidation. **Arch Biochem Biophys** 1997;346:171-9.
- [104] Gilmour PS Brown DM, Beswick P H, MacNee W, Rahman I, Donaldson K. Free Radical Activity of Industrial Fibers: Role of Iron in Oxidative Stress and Activation of Transcription Factors. **Environ Health Perspect** 1997;105:1313-7.
- [105] Flora SJS, Flora G, Saxena G. Environmental occurrence, health effects and management of lead poisoning In: Cascas SB, Sordo J, editors. Lead chemistry, analytical aspects, environmental impacts and health effects. **Elsevier Publication** 2006:158-228.
- [106] Keshvari shad M BA, Ranjbar A, Mehrparvar A.H, Deghani A. The study of oxidative stress biomarkers in ceramic workers compared to a control group. **J Occup Environ Med** 2015;7:67-81.
- [107] Meyer A, Koifman S, Koifman RJ, Moreira JC, de Rezende Chrisman J, Abreu-Villaca Y. Mood disorders hospitalizations, suicide attempts, and suicide mortality among agricultural workers and residents in an area with intensive use of pesticides in Brazil. **J Toxicol Env Heal A** 2010;73:866-77.
- [108] London L. Neurobehavioural methods, effects and prevention: Workers' human rights are why the field matters for developing countries. **Neurotoxicology** 2009;30:1135-43.
- [109] Beseler CL, Stallones L. A cohort study of pesticide poisoning and depression in Colorado farm residents. **Ann Epidemiol** 2008;18:768-74.

- [110] Beseler CL, Stallones L, Hoppin JA, Alavanja MCR, Blair A, Keefe T, *et al.* Depression and pesticide exposures among private pesticide applicators enrolled in the agricultural health study. **Environ Health Perspect** 2008; 116:1713-9.
- [111] Beard JD, Umbach DM, Hoppin JA, Richards M, Alavanja MC, Blair A, *et al.* Pesticide exposure and depression among male private pesticide applicators in the agricultural health study. **Environ Health Perspect** 2014;122:984-91.
- [112] Salvi RM, Lara DR, Ghisolfi ES, Portela LV, Dias RD, Souza DO. Neuropsychiatric evaluation in subjects chronically exposed to organophosphate pesticides. **Toxicol Sci** 2003;72:267-71.
- [113] Moretto A, Colosio C. Biochemical and toxicological evidence of neurological effects of pesticides: the example of Parkinson's disease. **Neurotoxicology** 2011;32:383-91.
- [114] Franco R, Li S, Rodriguez-Rocha H, Burns M, Panayiotidis MI. Molecular mechanisms of pesticide-induced neurotoxicity: Relevance to Parkinson's disease. **Chem Biol Interact** 2010;188:289-300.
- [115] Baumert BO, Carnes MU, Hoppin JA, Jackson CL, Sandler DP, Freeman LB, *et al.* Sleep apnea and pesticide exposure in a study of US farmers. **Sleep health** 2018;4:20-6.
- [116] Zhao Y ZM, Huan YU, Xing-Nuan LI, Wei HE, Zhou YC. Survey of correlation between Long-term exposure to organophosphorus pesticides and sleep quality of peasants. **J Occup Health** 2010;26:2051-3.
- [۱۱۷] عقیلی نژاد م، محمدی ص، علی اصغر ف. تأثیر مصرف آفت کش ها بر سلامت کشاورزان. **مجله پژوهشی دانشکده پزشکی ۱۳۸۶؛ ۳۱(۴): ۳۱-۳۲۷.**
- [118] Ranjbar A, Pasalar P, Sedighi A, Abdollahi M. Induction of oxidative stress in paraquat formulating workers. **Toxicol Lett** 2002;131:191-4.
- [119] Lopez-Carillo L, Lopez-Cervantes M. Effect of exposure to organophosphate pesticides on serum cholinesterase levels. **Arch Environ Occup Health** 1993;48:359-63.
- [120] Misra UK, Nag D, Bhushan V, Ray PK. Clinical and biochemical changes in chronically exposed organophosphate workers. **Toxicol Lett** 1985;24:187-93.
- [121] Lakew K, Mekonnen Y. The health status of northern Omo State Farm workers exposed to chlorpyrifos and profenofos. **Emerg Med** 1998;36:175-84.
- [122] Abdollahi M, Jalali N, Jafari AA. Organophosphate- induced chronic toxicity in occupationally exposed workers. **Med J Islamic Rep Iran** 1995;9:221-5.

[۱۲۳] عبدالهی م، کبریایی زاده ع، شریف زاده م، خلقی ا. مقایسه فعالیت آنزیم کولین استراز گلبول قرمز و

پلاسما در افراد سالم و کارگران در تماس با سموم اورگانوفسفوره. **پزشکی قانونی** ۱۳۷۶، ۳: ۱۲-۱۴.

[124] Abdollahi M, Kebriaeezadeh A, Pirdehghan F, Akhgari M, Jannat B, Jalali N. Cholinesterase activity in saliva, plasma and erythrocytes of the Iranian population. **Toxicol Lett** 1995;78:15.

[۱۲۵] علی محمدی م، سودی م، حجازی فر ز. بررسی فعالیت آنزیم استیل کولین استراز و پراکسیداسیون

لیپید در نمونه خون کارگران شاغل در کارخانه تولید سموم آفت کش. **همایش سراسری بهداشت و**

ایمنی کار یزد ۱۳۹۴، دوره ۹(۱): ۵-۸.

[126] Ranjbar A, Pasalar P, Sedighi A, Abdollahi M. Induction of oxidative stress in paraquat formulating workers. **Toxicol Lett** 2002;131:191-4.

[127] Bakand S, Dehghani Y, Gohari M, Mosadegh MH, Mirmohammadi SJ. Exposure assessment of greenhouse workers with anti-cholinesterase pesticides by biological monitoring. **J. Occup. Health** 2012;9:1-10.

[128] Aghilinejad M FA, Naghavi M, Haghani G. Investigating the relationship of pesticide consumption and its effects on agricultural workers in the country. **J Occup Health** 2006; 3:1,2.

[129] Ebrahimzadeh M, SLM, Biokabadi. Evaluation of organophosphorous pesticides effects on cholinesterase activity of erythrocytes among rice farmers. **J Shahrekord Univ Med Sci** 2005;7:1-7.

[130] Ohayo-Mitoko GJ, Kromhout H, Simwa J M, Boleij JS, Heederik D. Self reported symptoms and inhibition of acetylcholinesterase activity among Kenyan agricultural workers. **Occup Environ Med.** 2000; 195-200.

[131] London L, Nell V, Thompson M L, Myers J F. Health status among farm workers in the Western Cape-collateral evidence from a study of occupational hazards. **S Afr Med J** 1998;88:1096-101.

[132] Heidari Shayesteh T, Ranjbar A. Oxidative stress in jobs with exposure to xenobiotics. **Occup Med** 2013;4:75-91.

[133] Pournourmohammadi S, Khazaeli P, Eslamizad S, Tajvar A, Mohammadirad A, Abdollahi M. Study on the oxidative stress status among cement plant workers. **Hum Exp Toxicol** 2008;27:463-9.

[134] David PJ. **Agricultural occupational medicine** In: Zenz C, editor. Occupational medicine 3rd Ed USA, Mosby Co 1994:838-902.

PharmD Thesis کرمان داروسازی دانشگاه دانشکده



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم محدثه شهابی زاده دانشجوی داروسازی ورودی ۹۲ به شماره ۱۱۷۱

تحت عنوان:

"بررسی ارتباط بین میزان پروکسیدایسون چربی با بروز احتلال خواب، اضطراب و افسردگی و انکار خودکشی در

کارگران در تماس با آفت کش ها"

استاد (اساتید) راهنما:

۱- دکتر سمیه کرمی مهاجری ۲- دکتر فاطمه دباغ زاده ۳- دکتر علی فقیهی

استاد (اساتید) مشاوره: -

هیئت محترم داوران:

۱- دکتر محمودرضا حیدری ۲- دکتر حمیدرضا رحیمی ۳- دکتر زهره عقابیان

در تاریخ ۹۹/۰۲/۳۱ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۸.۹
(با حروف) هجده و نهم به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری
رئیس اداره پایان نامه

محمدرضا نخعی
کارشناس اداره پایان نامه
۹۹/۲/۳۱

