

# اثر تجویز خوراکی دی-پنیسیلامین بر فراسنجه‌های الکتروکاردیوگرام در اردک‌های نژاد پکین (pekin) مسموم شده با نیترات سرب

حامد زارعی<sup>۱\*</sup>، عبدالله کاشانی<sup>۲</sup>، آذین توکلی<sup>۳</sup>

## چکیده

گذشته به علت استفاده زیاد از این عنصر در صنایع تولید بنزین، رنگ، باتری، لوازم آرایشی و همچنین کشاورزی به طور گسترده در محیط انتشار یافته است و از طریق آلودگی آب و مواد غذایی، سبب بروز مسمویت در انسان و حیوانات می‌گردد (۱). با افزایش روز افزون جمعیت جهان و افزایش نیاز به منابع پروتئینی، پروتئین‌های حیوانی به عنوان یک منبع تأمین کننده این نیاز مورد توجه قرار گرفته است. اردک‌ها از جمله نژاد پکین (pekin) از طریق تولید گوشت و تخم اردک، نقش مهمی در کمک رفع نیازهای خوراکی دارند. آلودگی با سرب بطور مستقیم برای اردک‌ها و بطور غیرمستقیم برای مصرف کنندگانی که از فرآورده‌ها و محصولات آن‌ها استفاده می‌کنند، می‌تواند مضر و حتی کشنده باشد (۲). بررسی عواملی که می‌توانند نقش مفیدی در جلوگیری از اثرات مخرب این بیماری ایفا کنند، کمک شایان توجهی به سلامت جامعه و مدیریت صنعت پرورش طیور در جهان می‌نماید. سرب از طریق غذا و آب آشامیدنی به درون بدن راه پیدا می‌کند، همچنین می‌تواند از راه هوا استنشاق شود و یا مستقیماً از طریق پوست نفوذ کند (۲) و سبب بروز اختلالات متابولیکی در حیوانات گردد. این عوارض، کاهش وزن بدن، کم خونی، نارسایی کلیه و بیماری‌های قلبی عروقی شامل فشار خون بالا، میوکاردیت‌ها، اختلالات الکتروکاردیوگراف، ضربان قلب تغییر یافته، سسیتول بطنی تأخیری، افزایش رسوب

سرب به عنوان یکی از مهمترین آلودگی‌های محیطی برای بدن شناخته می‌شود. هدف از مطالعه حاضر، ارزیابی تاثیر تجویز خوراکی دی-پنیسیلامین بر فراسنجه‌های الکتروکاردیوگرام در اردک‌های مسموم شده با نیترات سرب می‌باشد. تعداد ۹۰ قطعه اردک نژاد پکین به سه گروه ۳۰ قطعه‌ای شامل گروه کنترل منفی، گروه کنترل مثبت (۴۰ mg/kg نیترات سرب در جیره غذایی)، گروه درمان (نیترات سرب با دوز ۴۰ mg/kg + دی-پنیسیلامین با دوز ۲۰ mg/kg در جیره غذایی) تقسیم شدند. جهت اندازه‌گیری ارتفاع اجزاء کمپلکس T، S، R و فواصل ST، RR، QT، QRS و محور الکتریکی قلب در سنین ۲۸ و ۶۰ روزگی از تعداد ۸ قطعه جوجه در هر گروه نوار الکتروکاردیوگرام تهیه گردید. در گروه کنترل مثبت، ارتفاع امواج T، S، R مقایسه با گروه کنترل منفی به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد ( $P < 0.05$ ). دی-پنیسیلامین در گروه‌های تحت درمان از افزایش غیرطبیعی این امواج جلوگیری نمود به طوری که این کاهش در ۶۰ روزگی در موج S اشتقاق III و aVF و موج T در اشتقاق‌های II، III، aVF و aVR معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). همچنین فواصل QRS و QT در برخی از اشتقاق‌های گروه کنترل مثبت به طور معنی‌داری افزایش یافت ( $P < 0.05$ ). در گروه تحت درمان با دی-پنیسیلامین افزایش قابل توجهی در این پارامترها مشاهده نشد به طوری که این عدم افزایش در ۶۰ روزگی در فاصله QRS در اشتقاق II و aVF و در فاصله ST اشتقاق III معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). در نهایت به نظر می‌رسد تجویز خوراکی دی پنیسیلامین، موجب بهبود شاخص‌های الکتروکاردیوگرام قلب در اردک‌های دچار مسمومیت با نیترات سرب می‌گردد.

واژگان کلیدی: دی-پنیسیلامین، الکتروکاردیوگرافی، سرب، اردک نژاد پکین  
تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱/۱۰

## مقدمه

سرب دومین فلز سنگین خطرناک است که طی سالیان

۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
h.zarei@iautmu.ac.ir  
۲. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران  
۳. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران

با توجه به عوارض قلبی موجود در این سندرم تغییرات قابل توجهی در پارامترهای الکتروکاردیوگرام مشاهده می‌شود. الکتروکاردیوگرافی، روشی غیرتهاجمی و مفید در تشخیص بیماری های قلبی از جمله هایپرتروفی است (۱۱). در مطالعات صورت گرفته پیرامون هایپرتانسون ریوی تجربی و بررسی امواج الکتروکاردیوگرام و محور الکتریکی قلب با استفاده از مدل هورمون تری-یدوترونین مشخص شد که امواج R، S و T دارای ویژگی‌هایی می‌باشند که آن‌ها را به گزینه مناسبی برای مقایسه و لتاز تبدیل می‌کند (۱۲، ۱۳). همچنین در مطالعه دیگری در جوجه‌های مبتلا به هایپرتانسیون ریوی تغییرات قابل توجهی در امواج الکتروکاردیوگرام مربوط به امواج T و S از هفته چهارم به بعد دیده شد که در رابطه با موج S در اشتقاق های aVR، III و II کاملاً مشهود بود (۱۴).

دی-پنسیلامین (D-penicillamine) یک ترکیب شلاته کننده سرب است که می‌تواند به طور خوراکی مورد استفاده قرار بگیرد. همچنین گزارشی از تأثیرات آنتی اکسیدانی آن نیز ارائه شده است (۱۵). ثابت شده که دی-پنسیلامین ممکن است جذب گوارشی سرب را افزایش دهد (۱۶). هرچند گزارشات جدیدتر نتایج متناقضی حاکی از عدم اثرگذاری دی-پنسیلامین بر جذب سرب ارائه نمودند (۱۷). ترکیب دی-پنسیلامین به عنوان پادزهر در مسمومیت با فلزات سنگین کاربرد دارد که با یون‌های سرب، جیوه، مس، آهن و روی متصل شده و ترکیبات محلول در آبی تشکیل می‌دهد که از کلیه دفع می‌شوند. ظاهراً باین ترکیب با مهارساختن کلاژن در بهبود آرتريت روماتوئید دخالت دارد و نیز با تشکیل کمپلکس محلول دی‌سولفید از ساخته شدن سنگ سیستینی جلوگیری می‌کند. به طور کلی دی-پنسیلامین در درمان بیماری ویلسون، آرتريت روماتوئید، سیستینوری و مسمومیت با سرب مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۸). کارایی دی-پنسیلامین در کاهش

سرخرگی و افزایش واکنش پذیری عروقی در اثر آگونیست‌های آلفا-آدرنژیک را در بر می‌گیرد (۳، ۴). افزایش التهاب و اکسیداسیون، اختلال در مسیرهای سیگنال‌دهی نیتريت اکساید، تغییر سیستم‌های اصلی تنظیم کننده عروق، آسیب به پوشش اندوتلیال و جلوگیری از انحلال و شکسته شدن فیبرین، می‌تواند منجر به توسعه فشار خون بالا و بیماری قلبی عروقی شود (۵). رویس و همکاران (۱۹۸۱) در مطالعه‌ای روی کبوترهای نر سفید نشان دادند که مواجهه طولانی مدت با سرب منجر به افزایش معنی‌داری در فشار سرخرگی و دو برابر شدن تعداد پلاکت‌های آترواسکلروتیک و بیماری قلبی عروقی می‌شود (۶).

ورود سرب به جریان خون سبب آسیب‌های فراوانی بویژه در سیستم‌های گوارشی، عصبی، کلیوی و خون‌ساز می‌شود. نشانه‌های بالینی این مسمومیت می‌تواند شامل خواب‌آلودگی، کسالت، بی‌اشتهایی، ضعف (پایین افتادن بال، فلج پا) عدم هماهنگی عضلات، تکرر ادرار، سرگیجه، کوری، چرخش، فلج عمومی، اسهال، لاغری مفرط، تومورهای مغزی، تشنج و مرگ شود. بعضی از پرندگان ممکن است بدون هیچگونه علائم بالینی تلف گردند و یا دچار اختلالاتی همچون ضعف و کاهش وزن مزمن شوند (۷). وقوع هموگلوبینوری بعنوان یک نشانه ی بالینی مسمومیت با سرب در طوطی‌های خاکستری آمازون و آفریقا گزارش شده است (۸). به نظر می‌رسد که این یافته‌ها به علت همولیز داخل عروقی ثانویه باشد که اغلب به عنوان اسهال خونی سوء تعبیر می‌شوند (۹). مسمومیت با سرب در پرندگانی همچون مرغابی و کبوتر ممکن است سبب انسداد روده، مری، پیش معده، معده شود (۱۰). در طیور، مسمومیت با سرب می‌تواند باعث ایجاد علائمی مشابه بوتولسم گردد (۵).

اصول راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (موسسه ملی سلامت ایالات متحده آمریکا) و همچنین مطابق با قوانین مصوب توسط کمیته اخلاق حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی انجام گرفته است.

### گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌های آزمایشی به شرح زیر می‌باشند:

گروه یک: دریافت کننده جیره پایه در کل دوره آزمایش (کنترل منفی)، گروه دو: دریافت کننده جیره پایه + نیترات سرب با دوز ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از هفت روزگی (کنترل مثبت)، گروه سه: دریافت کننده جیره پایه + نیترات سرب با دوز ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از هفت روزگی + دی پنسیلامین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از چهارده روزگی.

### ثبت نوار قلبی و روش اندازه‌گیری فواصل و دامنه امواج

در سنین ۲۸ و ۶۰ روزگی از تعداد ۸ قطعه جوجه در هر گروه نوار الکتروکاردیوگرام تهیه گردید. بدین صورت که پس از معاینات بالینی و ثبت وضعیت سلامت و خصوصیات هرکدام (سن، جنس و وزن) الکترودهای دستگاه الکتروکاردیوگراف (شرکت اوسینا، ایران) را به بال‌ها و پاهای جوجه وصل نموده و پس از اطمینان از آرام شدن حیوان، با استفاده از دستگاه ثبت اتوماتیک، با سرعت حرکت کاغذ برابر ۵۰ میلی‌متر بر ثانیه و حساسیت ۱ میلی‌ولت=۱۰ میلی‌متر اقدام به ثبت سه اشتقاق استاندارد I, II و III و سه اشتقاق تک قطبی تقویت شده یعنی aVL, aVF و aVR گردید. نوارهای ثبت شده برای اندازه‌گیری ارتفاع اجزاء کمپلکس R, S, T و فواصل ST, RR, QT, QRS و محور الکتریکی قلب مورد استفاده قرار گرفت. برای اندازه‌گیری ارتفاع امواج تعداد خانه طی شده به طور عمودی توسط هر موج در عدد ۰/۱ ضرب و برای اندازه‌گیری فواصل تعداد خانه طی شده به طور افقی در هر

سطح سرب خون، آن را به انتخاب مناسبی برای درمان مسمومیت مزمن با سرب مبدل می‌سازد. دی-پنسیلامین می‌تواند به دلیل ترکیباتی که با این فلز سنگین تشکیل می‌دهد دفع ادراری سرب را افزایش دهد (۱۹). گلعلی‌پور و همکاران (۲۰۰۷) با ارزیابی تأثیرات مسمومیت سرب خوراکی مزمن روی شاخص‌های خونی موش‌های بالغ و کارایی دی-پنسیلامین در کاهش این تأثیرات، گزارش نمودند که شمار گلوبول‌های قرمز خون افزایش و اکثر پارامترها به سطح نرمال رسیدند (۲۰). در نهایت با توجه به این امر که تاکنون پژوهشی پیرامون اثرات دی-پنسیلامین بر پارامترهای قلبی حیوانات دچار مسمومیت با سرب صورت نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تجویز خوراکی دی-پنسیلامین بر فراسنجه‌های الکتروکاردیوگرام در اردک‌های نژاد پکین مسموم شده با نیترات سرب انجام شد.

### مواد و روش کار

#### حیوانات

تعداد ۹۰ قطعه اردک (نر و ماده) یک روزه نژاد پکین خریداری شد که در سه گروه ۳۰ قطعه‌ای تقسیم‌بندی شدند. در یک روزگی پس از وزن کشی، ۱۰ جوجه اردک برای هر پن به گونه‌ای انتخاب شدند که میانگین وزن همه پن‌ها یکسان باشد. جوجه‌ها از ۱ تا ۶۰ روزگی تحت شرایط استاندارد بر روی بستر پرورش یافتند. در کل دوره پرورش آب و جیره غذایی به طور آزاد در اختیار جوجه‌ها قرار گرفت. شرایط پرورش از قبیل درجه حرارت، رطوبت، تهویه، برنامه نوری و واکسیناسیون برای همه گروه‌ها یکسان بود. تلفات جوجه‌ها به طور روزانه ثبت می‌گشت و پس از توزین جهت بررسی علت مرگ کالبدگشایی می‌شدند. شایان ذکر است، کلیه مراحل آزمایش روی جوجه‌ها و جنبه‌های اخلاقی کار با حیوانات با رعایت

کنترل مورد ارزیابی قرار گرفت.  $P < 0/05$  از نظر آماری به عنوان اختلاف معنی دار تلقی گردید. کلیه نتایج به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار از میانگین (Mean $\pm$ SEM) درج شدند.

### نتایج

مقایسه نتایج پارامترهای الکتروکاردیوگراف

مقایسه نتایج دامنه موج R

باتوجه به نتایج جدول-۱، دامنه موج R در سن ۲۸ و ۶۰ روزگی در گروه‌های درمان نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش پیدا کرده است اما از لحاظ آماری اختلاف معنی دار نیست ( $P \geq 0,05$ ).

فاصله در عدد  $0/02$  ضرب گردید. لازم به ذکر است که از انتهای موج S تا ابتدای موج T را فاصله ST، از ابتدای موج Q تا انتهای موج T را فاصله QT، از ابتدای موج Q تا انتهای موج S را فاصله QRS و فاصله بین دو موج R پشت سرهم را فاصله RR می‌نامند که در این مطالعه نیز به همین ترتیب در نظر گرفته شد.

### تعیین محور الکتریکی قلب

برای رسم بردار قلبی جمع جبری ارتفاع موج‌های R و S در دو اشتقاق II و III را محاسبه نموده و در محور مختصات استاندارد مربوط به اشتقاق‌های I، II، III و در محورهای مربوط علامت گذاری شد. سپس بر هر کدام از آن‌ها خطی عمود گردید. فاصله مذکور و محل تلاقی دو خط بردار قلبی اطلاق می‌شود که با توجه به محور مختصات درجه بردار تعیین گردید.

### آنالیز آمار

داده‌های بدست آمده در برنامه آماری SPSS-14 با استفاده از روش One-Way ANOVA در بین گروه‌های درمانی و

جدول-۱ مقایسه میانگین  $\pm$  خطای معیار از میانگین ارتفاع موج R در اشتقاق‌ها و در سنین مختلف بین گروه‌های کنترل و درمان

R				نوع موج	
اشتقاق				سن	گروه
aVF	aVR	III	I		
$0/17 \pm 0/01$	$0/15 \pm 0/02$	$0/16 \pm 0/02$	$0/20 \pm 0/04$	۲۸	کنترل مثبت
$0/16 \pm 0/02$	$0/11 \pm 0/01$	$0/13 \pm 0/02$	$0/18 \pm 0/03$	روزگی	کنترل منفی
$0/16 \pm 0/02$	$0/11 \pm 0/02$	$0/15 \pm 0/02$	$0/19 \pm 0/01$		درمان
$0/15 \pm 0/03$	$0/13 \pm 0/02$	$0/19 \pm 0/02$	$0/22 \pm 0/06$	۶۰	کنترل مثبت
$0/09 \pm 0/01$	$0/10 \pm 0/02$	$0/12 \pm 0/03$	$0/21 \pm 0/04$	روزگی	کنترل منفی
$0/14 \pm 0/03$	$0/13 \pm 0/04$	$0/14 \pm 0/02$	$0/19 \pm 0/03$		درمان

علامت \* نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار بین دو گروه در یک سن خاص است ( $P < 0/05$ )

### مقایسه نتایج دامنه موج S

باتوجه به نتایج جدول-۲، دامنه موج S در سن ۶۰ روزگی در گروه‌های درمان در اشتقاق‌های III و aVF نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش پیدا کرده است و از لحاظ آماری اختلاف معنی دار است ( $P < 0,05$ ) و در بقیه گروه‌ها اختلاف معنی داری مشاهده نشد ( $P \geq 0,05$ ).

جدول-۲ مقایسه میانگین  $\pm$  خطای معیار از میانگین ارتفاع موج S در اشتقاق‌ها و در سنین مختلف بین گروه‌های کنترل و درمان

S			نوع موج	
اشتقاق			گروه	سن
aVF	III	I		
$0,27 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,02$	کنترل مثبت	۲۸ روزگی
$0,18 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,06$	$0,19 \pm 0,04$	کنترل منفی	
$0,24 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,01$	درمان	۶۰ روزگی
$0,37 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,01$	کنترل مثبت	
$0,30 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,04$	کنترل منفی	
$*0,22 \pm 0,04$	$*0,19 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,04$	درمان	

علامت \* نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار بین دو گروه در یک سن خاص است ( $P < 0,05$ )

در اشتقاق II و aVF در گروه کنترل منفی و درمان معنی

دار است ( $P < 0,05$ ) و در بقیه گروه‌ها تغییر معنی داری

مشاهده نشد ( $P \geq 0,05$ ).

### مقایسه نتایج دامنه موج T

با توجه به نتایج جدول-۳، کاهش میانگین دامنه موج T در

سن ۶۰ در اشتقاق III و aVR در گروه درمان و همچنین

جدول-۳ مقایسه میانگین  $\pm$  خطای معیار از میانگین ارتفاع موج T در اشتقاق‌ها و در سنین مختلف بین گروه‌های کنترل و درمان

T				نوع موج	
اشتقاق				گروه	سن
aVF	aVR	III	II		
$0,11 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,06$	$0,10 \pm 0,01$	کنترل مثبت	۲۸ روزگی
$0,11 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,00$	کنترل منفی	
$0,09 \pm 0,04$	$0,05 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,02$	درمان	۶۰ روزگی
$0,14 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,01$	کنترل مثبت	
$*0,09 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,01$	$*0,10 \pm 0,01$	کنترل منفی	
$*0,06 \pm 0,01$	$*0,06 \pm 0,03$	$*0,07 \pm 0,01$	$*0,08 \pm 0,01$	درمان	

علامت \* نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار بین دو گروه در یک سن خاص است ( $P < 0,05$ ).

مقایسه نتایج دامنه موج ST داد ( $P < 0,05$ ) درحالیکه در سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $P \geq 0,05$ ).

با توجه به نتایج جدول ۴، دامنه‌ی موج ST در سن ۶۰ روزگی در گروه درمان در اشتقاق III تغییر معنی‌داری نشان

جدول ۴-۴ مقایسه میانگین  $\pm$  خطای معیار از میانگین فاصله ST در اشتقاق‌ها و در سنین مختلف بین گروه‌های کنترل و درمان

ST			نوع فاصله	
اشتقاق			گروه	سن
aVF	III	II		
$0,03 \pm 0,00$	$0,03 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$	کنترل مثبت	۲۸
$0,03 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$	کنترل منفی	روزگی
$0,03 \pm 0,00$	$0,03 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$	درمان	
$0,03 \pm 0,00$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,00$	کنترل مثبت	۶۰
$0,03 \pm 0,00$	$0,03 \pm 0,00$	$0,03 \pm 0,00$	کنترل منفی	روزگی
$0,03 \pm 0,01$	$*0,02 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$	درمان	

علامت \* نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار بین دو گروه در یک سن خاص است ( $P < 0,05$ ).

درمانی کاهش پیدا کرده است که این کاهش در اشتقاق III در گروه کنترل منفی و همچنین از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشند ( $P < 0,05$ ).

مقایسه نتایج فاصله QT با توجه به نتایج جدول ۵، میانگین فاصله QT در سن ۲۸ روزگی در گروه‌های کنترل منفی نسبت به گروه‌های

جدول ۵-۵ مقایسه میانگین  $\pm$  خطای معیار از میانگین فاصله QT در اشتقاق‌ها و در سنین مختلف بین گروه‌های کنترل و درمان

QT				نوع فاصله	
اشتقاق				گروه	سن
aVF	aVR	III	II		
$0,09 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,00$	$0,09 \pm 0,00$	$0,08 \pm 0,01$	کنترل مثبت	۲۸
$0,09 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,01$	$*0,06 \pm 0,00$	$0,07 \pm 0,00$	کنترل منفی	روزگی
$0,10 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,00$	$0,06 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	درمان	
$0,09 \pm 0,00$	$0,08 \pm 0,00$	$0,09 \pm 0,00$	$0,09 \pm 0,01$	کنترل مثبت	۶۰
$0,07 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,00$	$0,08 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	کنترل منفی	روزگی
$0,07 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,00$	$0,08 \pm 0,01$	درمان	

علامت \* نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار بین دو گروه در یک سن خاص است ( $P < 0,05$ ).

### مقایسه نتایج فاصله QRS

II و aVF در گروه درمان از لحاظ آماری معنی دار بوده

( $P < 0.05$ ) ولی در بقیه گروه‌ها اختلاف معنی داری وجود

نداشت ( $P \geq 0.05$ ).

با توجه به نتایج جدول ۶، میانگین فاصله QRS در سن ۶۰

در گروه های درمانی نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش

پیدا کرده است که این کاهش در سن ۶۰ روزگی در اشتقاق

جدول ۶- مقایسه میانگین  $\pm$  خطای معیار از میانگین فاصله QRS در اشتقاق‌ها و در سنین مختلف بین گروه های کنترل و درمان

QRS			نوع فاصله	
اشتقاق			گروه	سن
aVF	III	II		
$0.02 \pm 0.00$	$0.03 \pm 0.00$	$0.02 \pm 0.00$	کنترل مثبت	۲۸ روزگی
$0.03 \pm 0.00$	$0.02 \pm 0.00$	$0.02 \pm 0.00$	کنترل منفی	
$0.03 \pm 0.00$	$0.02 \pm 0.00$	$0.03 \pm 0.00$	درمان	
$0.04 \pm 0.00$	$0.05 \pm 0.01$	$0.05 \pm 0.00$	کنترل مثبت	۶۰ روزگی
$0.04 \pm 0.00$	$0.04 \pm 0.00$	$0.03 \pm 0.00$	کنترل منفی	
$0.03 \pm 0.01$ *	$0.03 \pm 0.00$	$0.02 \pm 0.00$ *	درمان	

علامت \* نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار بین دو گروه در یک سن خاص است ( $P < 0.05$ ).

کاهش پیدا کرد اما از لحاظ آماری این تغییر معنی دار نبود

( $P \geq 0.05$ ).

### مقایسه نتایج فاصله RR

با توجه به نتایج جدول ۷، فاصله RR در سنین ۲۸ و ۶۰

روزگی در گروه های درمانی نسبت به گروه کنترل مثبت

جدول ۷- مقایسه میانگین  $\pm$  خطای معیار از میانگین فاصله RR در اشتقاق‌ها و در سنین مختلف بین گروه های کنترل و درمان

RR				نوع فاصله	
اشتقاق				گروه	سن
aVF	aVR	III	II		
$0.19 \pm 0.01$	$0.19 \pm 0.01$	$0.18 \pm 0.00$	$0.18 \pm 0.01$	کنترل مثبت	۲۸ روزگی
$0.19 \pm 0.00$	$0.19 \pm 0.01$	$0.18 \pm 0.00$	$0.19 \pm 0.00$	کنترل منفی	
$0.18 \pm 0.00$	$0.18 \pm 0.00$	$0.18 \pm 0.01$	$0.18 \pm 0.00$	درمان	
$0.17 \pm 0.00$	$0.18 \pm 0.01$	$0.18 \pm 0.01$	$0.18 \pm 0.01$	کنترل مثبت	۶۰ روزگی
$0.16 \pm 0.01$	$0.17 \pm 0.01$	$0.17 \pm 0.02$	$0.17 \pm 0.00$	کنترل منفی	
$0.16 \pm 0.01$	$0.17 \pm 0.00$	$0.20 \pm 0.01$	$0.22 \pm 0.00$	درمان	

علامت \* نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار بین دو گروه در یک سن خاص است ( $P < 0.05$ ).

## بحث

عمر ابراهیم و همکاران در سال ۲۰۰۱ با ارزیابی تأثیر مسمومیت استات سرب مزمن بر واکنش‌های بافتی بعد از درمان با دی استات سدیم کلسیم در جوجه های گوشتی به رابطه ی مثبت میان تجمع سرب در خون و شدت آسیب وارده به بافت‌ها و اندام‌ها قبل و بعد از درمان پی بردند (۴). در چندین مطالعه اپیدمیولوژیکی و بالینی به رابطه‌ی میان تماس طولانی مدت با سرب و ارزیابی فشار خون پرداخته شده است (۳). بر اساس نتایج حاصل از این مطالعات، رابطه‌ی مثبتی میان سطوح سرب در خون و فشار خون در افرادی که بطور محیطی با سرب مواجه می‌شوند، وجود داشته است (۲۳). همچنین در مواجهه حیوانات آزمایشگاهی با سرب، یافته‌های غیرطبیعی در الکتروکاردیوگرام گزارش شده است (۸). مطالعات گسترده پیشین روی مدل‌های حیوانی دچار مسمومیت با سرب بیانگر تغییرات محسوسی در پارامترهای الکتروکاردیوگرام بوده است (۱۸، ۲۰) که در تحقیق حاضر نیز این تغییرات مشاهده گردید.

در مطالعه حاضر در گروه کنترل مثبت که با نیترات سرب مسموم شده‌اند تغییراتی در امواج T, S, R مشاهده گردید و ارتفاع این امواج در مقایسه با گروه کنترل منفی افزایش پیدا کرد. به نظر می‌رسد این تغییر در نتیجه بروز هایپرتانسیون ریوی ناشی از سرب ایجاد شده باشد. بر اساس مشاهدات مطالعه حاضر، دی-پنسیلامین در گروه‌های تحت درمان از افزایش غیرطبیعی این امواج جلوگیری کرده به طوری که این کاهش ارتفاع در ۶۰ روزگی در موج S اشتقاق III و aVF و موج T در اشتقاق‌های II, III, aVF و AVR از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است. به عبارت دیگر دی-پنسیلامین به عنوان یک داروی آنتی اکسیدان توانسته است تا حدی مانع از بروز هایپرتروفی قلبی ناشی از مسمومیت با سرب شود و اثرات مثبتی در کاهش عوارض ناشی از مسمومیت و اصلاح پارامترهای الکتروکاردیوگرام اعمال نماید.

سرب یک سم محیطی است که در اغلب مناطق یافت می‌شود و سبب بروز طیف وسیعی از اختلالات فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و رفتاری می‌گردد. سمیت این ماده از سالیان بسیار دور شناخته شده است و در مطالعات بسیاری مکانیسم‌ها و علائم این سمیت در شرایط مختلف مورد بررسی قرار گرفته است (۲۱). از آنجایی که مکانیسم‌های شناخته شده در توضیح برخی از علائم مسمومیت با سرب موفق نبوده‌اند، مسیرهای جایگزین متفاوتی در حال بررسی هستند. لازم به ذکر است، در مطالعات اخیر پتانسیل سرب برای القای استرس اکسیداتیو گزارش شده و شواهدی در حمایت از نقش استرس اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی مسمومیت با سرب در حال جمع‌آوری می‌باشد (۲۱).

در حال حاضر روش مداخله بالینی در موارد مسمومیت با سرب استفاده از عوامل شلاته کننده می‌باشد که سرب را از بافت‌های متأثر از آن جدا و حذف می‌نمایند. با این حال، مطالعات نشان می‌دهند که استفاده از عوامل شلاته کننده مرسوم، ایمنی و کارایی کافی را به همراه ندارد. علیرغم آگاهی از این امر که سرب می‌تواند استرس اکسیداتیو را القا کند اما تاکنون اثربخشی آنتی اکسیدان‌ها به تنهایی یا همراه با عوامل شلاته کننده درمانی به طور کامل بررسی نشده است. حال با توجه به این واقعیت که برخی از آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند به عنوان عوامل شلاته کننده نیز عمل کنند، این مزیت دوگانه آن‌ها را به گزینه مطلوب‌تری برای استفاده در درمان مسمومیت با سرب تبدیل می‌کند. در این راستا مطالعات گسترده‌ای برای شناسایی عوامل صورت گرفته است. به عنوان مثال در مطالعه مائو و همکاران در سال ۲۰۲۰ اولین گزارش از تأثیر آنتی اکسیدانی دی-پنسیلامین آورده شده که ممکن است به فعالیت‌های بیولوژیکی آن بسیار مرتبط باشد (۱۵).



نتایج تحقیق حاضر نیز با نتایج تحقیقات گذشته مبنی بر اثر سرب در مهار سیستم هدایت قلبی و افزایش زمان هدایت همسو می‌باشد. در سایر مطالعات نیز آسیب دژنراتیو میوکارد و التهاب فیبرهای قلبی، بلاک درجه اول بطنی و افزایش فاصله PR بر اثر مسمومیت با سرب گزارش شده است (۳۲-۳۴) که در گروه تحت درمان با دی-پنسیلامین افزایش این پارامترها مشاهده نشد به طوری که با توجه به نتایج، این عدم افزایش در برخی فواصل و اشتقاق‌ها از لحاظ آماری نیز معنی‌دار بودند (در ۶۰ روزگی در فاصله QRS داشتقاق II و aVF و در فاصله ST اشتقاق III) که می‌تواند بر بهبود این وضعیت در گروه درمانی به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی دی-پنسیلامین دلالت داشته باشد. در نهایت با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر به نظر می‌رسد دی-پنسیلامین به عنوان یک داروی شلاته‌کننده دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی تأثیر مثبتی بر فراسنجه‌های الکتروکاردیوگرام و محور الکتریکی قلب در اردک‌های نژاد پکین مسموم شده با نیترات سرب دارد.

### فهرست منابع

1. Tuormaa TE. The adverse effects of lead. *Journal of Nutritional Medicine*. 1994;4(4):449-61.
2. Kurnia KA, Ruhayat K, Sofjan I, Diding L. Effect of phytate in diet and lead in drinking water on blood mineral and growth of ducks. *Lucrari stiintifice Seria Zootehnie-Universitatea de Stiinte Agricole si Medicina Veterinara Ion Ionescu de la Brad (Romania)*. 2011.
3. Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. Lead exposure and cardiovascular disease—a systematic review. *Environmental health perspectives*. 2007;115(3):472-82.
4. Ibrahim O, Al-sultan I, Makkawi T. Pathological changes induced by chronic exposure to lead acetate and treatment with

همچنین نتایج حاکی از آن است که فواصل QRS و QT در سنین مختلف در برخی از اشتقاق‌های گروه کنترل مثبت افزایش یافته است. عوامل مختلفی نظیر سن، شاخص توده بدنی، فشار خون، سطح گلوکز، کلسترول و کلسیم سرم، داروهای مدر و مسدودکننده‌های گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک نیز می‌تواند بر فواصل QRS و QT تأثیرگذار باشند (۲۴, ۲۵). با توجه به عوامل ذکر شده می‌توان به تأثیر سرب در برهم زدن تعادل داخل سلولی یون کلسیم، که موجب تحریک الکتریکی قلب می‌گردد، اشاره کرد. به این ترتیب که سرب با اختلال در آزادسازی یون کلسیم سبب اختلال در عملکرد مرکز وازوموتور شده و از رها سازی میانجی‌های عصبی لازم برای تخلیه الکتریکی در محل اتصال عصب به عضله و عقده‌های سمپاتیک جلوگیری می‌نماید (۲۶, ۲۷). سرب آنزیم‌های لازم برای متابولیسم نوکلئوتیدهای حلقوی و سنتز هموگلوبین را مهار می‌کند و به مستقیماً باعث آسیب به سلول‌های میوکارد می‌شود که این امر به نوبه خود موجب اختلال در عملکرد سیستم هدایتی قلب می‌گردد. این تخریب و نکروز سلول‌های میوکارد در تحقیقات بسیاری بر روی حیوانات آزمایشگاهی مسموم شده با سرب مشاهده شده است (۲۸). الکتروکاردیوگرام‌های غیرطبیعی و بلاک بطنی ناشی از سرب در سال ۱۹۵۲ توسط رید و ویلیامز گزارش گردید (۲۹). در مطالعات بعدی مشاهده شد که سرب به طور معنی‌داری توانست باعث افت هدایت بطنی به خصوص در رشته هیس و رشته‌های پورکنز و تغییرات دژنراتیو در بافت قلب موش‌های صحرایی مورد آزمایش گردد (۲۵, ۲۸) که با یافته‌های دی و همکاران (۱۹۹۳) در تخریب و التهاب رشته‌های پورکنز مطابقت داشته است (۳۰). همچنین در مطالعه پرنیتیک و کوپ (۱۹۸۵) نشان داده شد که مسمویت با سرب زمان هدایت در گره دهلیزی بطنی را طولانی می‌کند و تعداد ضربان‌های قلب را کاهش می‌دهد (۳۱).

- calcium disodium edetate in broilers. Published on line: 15th December. 2011.
5. Narayana K, Al-Bader M. Ultrastructural and DNA damaging effects of lead nitrate in the liver. *Experimental and toxicologic pathology*. 2011;63(1-2):43-51.
  6. Revis N, Zinsmeister A, Bull R. Atherosclerosis and hypertension induction by lead and cadmium ions: an effect prevented by calcium ion. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1981;78(10):6494-8.
  7. van der Horst H, editor *Poisoning with lead naphthenate after ingestion of aerosol lubricant in an African grey parrot*. Proc Europ Conf Avian Med & Surg, The Netherlands; 1993.
  8. Woerpel RW, Roskopf W. HEAVY-METAL INTOXICATION IN CAGED BIRDS. 1. COMPENDIUM ON CONTINUING EDUCATION FOR THE PRACTICING VETERINARIAN. 1982;4(9):729.&-
  9. Kirk RW, BONAGURA J. Current veterinary therapy IX. *Small Animal Prac*. 1986.
  10. Degernes L, Frank R, Freeman M, Redig P, editors. Lead poisoning in trumpeter swans. *Proc Annu Conf Assoc Avian Vet*; 1989.
  11. Martinez L, Jeffrey J, Odom T. Electrocardiographic diagnosis of cardiomyopathies in aves. *Poultry and Avian Biology Reviews (United Kingdom)*. 1997.
  12. Deng G, Zhang Y, Peng X, Guo D, Li C. Echocardiographic characteristics of chickens with ascites syndrome. *British poultry science*. 2006;47(6):756-62.
  13. Kopp SJ, Perry Jr M, Glonek T, Erlanger M, Perry EF, Barany M, et al. Cardiac physiologic-metabolic changes after chronic low-level heavy metal feeding. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1980;239(1):H22-H30.
  14. Arce-Menocal J, Avila-Gonzalez E, Lopez-Coello C, Martinez-Lemus L. Use of electrocardiography for genetic selection of broiler breeders: Effects on live performance and ascites incidence. *Journal of applied poultry research*. 2005;14(2):281-8.
  15. Mao L, Huang C-H, Shao J, Qin L, Xu D, Shao B, et al. An unexpected antioxidant and redox activity for the classic copper-chelating drug penicillamine. *Free Radical Biology and Medicine*. 2020;147:150-8.
  16. Lloyd M. Heavy metal ingestion: medical management and gastroscopic foreign body removal. *Journal of the Association of Avian Veterinarians*. 1992:25-9.
  17. Maulik N, Engelman RM, Rousou JA, Flack III JE, Deaton D, Das DK. Ischemic preconditioning reduces apoptosis by upregulating anti-death gene Bcl-2. *Circulation*. 1999;100(suppl\_2):II-369-II-75.
  18. Lyle W. Penicillamine in metal poisoning. *The Journal of rheumatology Supplement*. 1981;7:96-9.
  19. González-Ramírez D, Zuñiga-Charles M, Narro-Juárez A. Mobilization of lead in patients with chronic poisoning by that metal. Oral penicillamine. *Archivos de Investigacion Medica*. 1990;21(3):279-83.
  20. Gosalipour MJ, Roshandel D, Roshandel G, Ghafari S, Kalavi M, Kalavi K. Effect of lead intoxication and D-penicillamine treatment on hematological indices in rats. *International Journal of Morphology*. 2007;25(4):717-22.
  21. Gurer H, Ercal N. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? *Free Radical Biology and Medicine*. 2000;29(10):927-45.
  22. Myerson RM, Eisenhauer JH. Atrioventricular conduction defects in lead poisoning. *The American Journal of Cardiology*. 1963;11(3):409-12.
  23. Pirkle JL, Schwartz J, Landis JR, Harlan WR. The relationship between blood lead levels and blood pressure and its cardiovascular risk implications. *American journal of epidemiology*. 1985;121(2):246-58.

24. Myerburg RJ. Sudden cardiac death in persons with normal (or near normal) hearts. *The American journal of cardiology*. 1997;79(6):3-9.
25. Kopp S, Glonek T, Erlanger M, Perry E, Perry H, Barany M. Cadmium and lead effects on myocardial function and metabolism. *J Environ Pathol Toxicol*. 1980;4(3):205-27.
26. Kober TE, Cooper GP. Lead competitively inhibits calcium-dependent synaptic transmission in the bullfrog sympathetic ganglion. *Nature*. 1976;262(5570):704-5.
27. Silbergeld EK, Fales JT, Goldberg AM. Evidence for a junctional effect of lead on neuromuscular function. *Nature*. 1974;247(5435):49-50.
28. Kopp SJ, Baker JC, D'Agrosa LS, Hawley PL. Simultaneous recording of his bundle electrogram, electrocardiogram, and systolic tension from intact modified Langendorff rat heart preparations I: Effects of perfusion time, cadmium, and lead. *Toxicology and applied pharmacology*. 1978;46(2):475-87.
29. Read JL, Williams JP. Lead myocarditis: Report of a case. *American Heart Journal*. 1952;44(5):797-802.
30. Dey S, Swarup D, Singh G. Effect of experimental lead toxicity on cardiovascular function in calves. *Veterinary and human toxicology*. 1993;35(6):501-3.
31. Prentice RC, Kopp SJ. Cardiotoxicity of lead at various perfusate calcium concentrations: functional and metabolic responses of the perfused rat heart. *Toxicology and applied pharmacology*. 1985;81(3):491-501.
32. Kopp SJ, Barron JT, Tow JP. Cardiovascular actions of lead and relationship to hypertension: a review. *Environmental Health Perspectives*. 1988;78:91-9.
33. STEWART AFR. The ventricular myosin heavy chain found in chicken striated muscles: The University of Chicago; 1991.
34. Williams BJ, Hejtmancik Jr MR, Abreu M, editors. Cardiac effects of lead. *Federation Proceedings*; 1983.

