

## Effect of Lead acetate on the blood physiological criteria and the level of liver enzymes in male white rats *Rattus rattus* تأثير خلات الرصاص في معايير الدم الفسلجية ومستوى إنزيمات الكبد في الجرذان البيض

كريم حميد رشيد  
العنوان السابق كلية العلوم/جامعة بابل  
العنوان الحالي كلية الزراعة/جامعة كربلاء

أفياء صباح ناصر الحمداني  
كلية العلوم / جامعة بابل

### Abstracts

This study was conducted in the animal house of the Faculty of Medicine / University of Kufa on 60 male rats *Rattus rattus* weighing 200 g and of two months age in 2009 for the period from 1/7/2009 until 1/1/2010 to know the Lead acetate in some blood physiological criteria and the level of liver enzymes in treated animals .

The results of the current study showed that there was a significant decrease in the concentration of Hemoglobin Hb and the number of Red Blood Corpuscles (RBCs) and the mean of the Packed Cell Volume( PCV) and a significant increase in the total number of white blood cells (WBCs) and the mean of Erythrocytes Sedimentation Rate( ESR).

The results showed significant reductions in the Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) ,the Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) index , Color Index (CI) and Volume Index (VI), while the results showed significant increases in the level of liver enzymes Alanine amino transaminase ALT and Aspartate amino transaminase AST when compared with the control group and these effects were more pronounced at the doses of 30 mg / kg and 40 mg / kg for the period of 50 days.

### الخلاصة

أجريت الدراسة في البيت الحيواني التابع لكلية الطب / جامعة الكوفة على 60 حيوان من ذكور الجرذان البيض بمعدل وزن 200 غم وعمر شهرين للفترة من 2009/7/1 ولغاية 2010/1/1 لمعرفة تأثير خلات الرصاص في معايير الدم الفسلجية ومستوى إنزيمات الكبد في الحيوانات المعاملة. تضمنت الدراسة التغيرات في معايير الدم الفسلجية ومستوى إنزيمات الكبد أظهرت نتائج الدراسة الحالية إلى حدوث انخفاض معنوي في تركيز الهيموكلوبين Haemoglobin Hb وعدد كريات الدم الحمراء Red Blood Corpuscles RBCs ومعدل حجم الخلايا المرصوص Packed Cell Volume و PCV وحصول زيادة معنوية في العدد الكلي لخلايا الدم البيض White Blood Cells WBCs ومعدل ترسيب كريات الدم الحمراء Erythrocytes Sedimentation Rate ESR .

كما أوضحت النتائج حصول انخفاض معنوي في معدل حجم كريات الدم الحمراء Mean Corpuscular MCV ومتوسط الهيموكلوبين الكريي Haemoglobin Mean Corpuscular MCH ومؤشر اللون الكريي Color Index CI ومؤشر الحجم الكريي Volume Index VI في حين بينت النتائج وجود زيادة معنوية في مستوى إنزيمات الكبد Alanine aminotransaminase ALT و Aspartate aminotransaminase AST عند المقارنة مع مجموعة السيطرة كانت هذه التأثيرات أكثر وضوحاً عند الجرعة 30 ملغم/كغم و 40 ملغم/كغم وعند مدة التجريب 50 يوماً .

### المقدمة Introduction

ينتج من العمليات الصناعية والدخان المتخلف من المركبات العديد من المعادن الثقيلة السامة التي تطرح إلى الهواء بشكل دقائق صغيرة جداً ومنها الرصاص وبالرغم من أن الرصاص لا يزال يستعمل مع وقود السيارات في العديد من دول العالم الذي يعد مصدراً مهماً للتلوث الجوي إلا أن هناك مصادر أخرى للتلوث مثل التلوث الصناعي (Ghorbe et al.,2001; Patel et al.,2007) والتعرض المهني للرصاص خلال عملية تصنيع البطاريات والأصباغ وحب المطابع وعمليات صهر الرصاص (Patel et al.,2001; ATSDR,1993) كل هذه العمليات تساهم في زيادة التعرض لمستويات الرصاص المسموح بها من قبل منظمة الصحة العالمية والذي يكون على شكل رصاص معدني أو أكسيد أو الرصاص أو أملاح الرصاص (Harbison,1998;Patterson,1965) .

أشارت العديد من الدراسات إلى أن الرصاص هو عامل سام للعديد من أجهزة الجسم مثل جهاز تكوين الدم Hematopoietic system والجهاز المناعي Immune system والجهاز البولي Urinary system والجهاز العصبي Nervous system (ATSDR,1993).

يتمتص الرصاص عبر القناة الهضمية Digestive tract والقناة التنفسية Respiratory tract والجلد Skin بعد امتصاصه إلى الدم إذ يتصل 99% من الرصاص الممتص مع كريات الدم الحمراء RBCs ويبقى 1% في بلازما الدم ليحمل إلى أنسجة أخرى كما أن نصف عمر الرصاص في الدم حوالي 25 يوم (Howard et al.,1973).

يعد فقر الدم أحد الأعراض المرافقة للتسمم بالرصاص لتأثيره في الإنزيمات الضرورية في مسار تكوين الهيموكلوبين في الدم و يحدث فقر الدم بسبب نقص الهيموكلوبين في كريات الدم الحمراء إذ تحتوي كل كرية دم حمراء ما بين 300 - 200 جزيئة هيموكلوبين (Sherwood,2004) ويعمل الرصاص على تثبيط الإنزيمات الضرورية لتكوين الهيم ومنها أنزيم Delta amino levulinic acid dehydrogenase الذي يرمز له d-ALAD والذي يحفز تكوين porphobilinogen كمستقبل للحديد واكتشف عام 1840 لأول مرة إن انخفاض عدد خلايا الدم الحمراء في الدم يسبب التسمم بالرصاص (Al-Wakil,1986؛ Al-Ghabbin,2008).

يعتقد إن الرصاص مثبط لإنزيمات أخرى ضمن مسار تكوين الهيم الضروري لبناء الهيموكلوبين (Kelada et al.,2001) كما إن الرصاص يسبب انخفاضاً معنوياً في النسبة المئوية لخضاب الدم Haemoglobin وحجم الخلايا المرصوة Packed cell volume PCV وعدد كريات الدم الحمراء في العمال الذين لهم مستويات رصاص في الدم حوالي 9-49 ملغرام / سم<sup>3</sup> (Makino et al.,1997).

هناك نوعان من فقر الدم ينتجان بسبب التعرض للرصاص وهما فقر الدم الانحلالي Haemolytic anemia في حالة التسمم الحاد وفقر الدم صغير كريات الدم الحمراء قليل الصباغ microcytic Hypochromic anemia في حالة التسمم المزمن الناتج عن خلل في مسار تكوين الهيم وتلاشي خلايا الدم الحمراء بالإضافة إلى أن التسمم بالرصاص يسبب فقر الدم وتحبب خلايا الدم الحمراء وانخفاض نسبة الهيموكلوبين (Moore,1988).

بينت دراسة Patricia-Karol(2002) أن بعض أنواع فقر الدم في الأطفال ناتج عن التسمم بالرصاص وتراكمه في الجسم فضلاً عن نقص الحديد. هدفت الدراسة إلى معرفة تأثير خلايا الرصاص في معايير الدم الفسلجية ومستوى إنزيمات الكبد.

## المواد وطرائق العمل Materials and Methods

أجريت الدراسة على 60 حيوان من ذكور الجرذان البيض بمعدل وزن 200 غم وعمر شهرين بعد أن قسمت إلى مجموعتين كل مجموعة تحتوي 30 حيوان جرت بخلات لمدة 25 و50 يوم وقسمت كل مجموعته إلى خمسة مجاميع ثانوية كل مجموعة ثانوية تحتوي على 6 حيوانات أربعة مجاميع منها جرت بواسطة الأنبوب داخل المعدي Intragastric intubation بالجرع 10 و20 و30 و40 ملغم/كغم من مادة خلايا الرصاص ولمدة 25 و50 يوماً أما المجموعة الخامسة فقد أعطيت المحلول الفسيولوجي NaCl (0.9%) وتمثل مجموعة السيطرة.

بعد نهاية مدتي التجريب خدرت الحيوانات بواسطة الكلوروفورم وباستعمال شفرة حادة فتح التجويف البطني حتى عظم القص لغرض سحب الدم بطريقة طعنة القلب Heart puncture ووضع الدم بعد سحبه في أنابيب حاوية على مادة مانع التخثر لغرض قياس معايير الدم الفسلجية أما الجزء الآخر من الدم فوضع في أنابيب غير حاوية على مانع التخثر لغرض قياس مستويات إنزيمات الكبد ALT و AST.

### حساب معايير الدم الفسلجية :

#### A - حساب خلايا الدم البيض calculation of leucocytes count

استعملت طريقة عداد خلايا الدم ومحلول التخفيف (Turks Fluid) لحساب عدد خلايا الدم البيض الكلي (Brown,1976).

#### B - حساب كريات الدم الحمراء calculation of Red Blood corpuscles

1- عدد كريات الدم الحمراء Total red blood corpuscles

استعملت طريقة عداد خلايا الدم ومحلول هايمس (Hymes Fluid) بوصفه محلول تخفيف لتعداد كريات الدم الحمراء (Hall and Malia,1984).

2- تقدير تركيز الهيموكلوبين Haemoglobin Estimation

تم استعمال جهاز مقياس الهيموكلوبين (Haemoglobin Meter) ومحلول دراكن بوصفه محلول تخفيف لتقدير تركيز الهيموكلوبين في عينة الدم (سود, 1992).

3- قياس حجم الخلايا المرصوة Packed Cell Volume Measurement

استعملت الأنابيب الشعرية Capillary tubes وجهاز الطرد المركزي الدقيق Microcenterfuge وقاريء حجم الخلايا المرصوة Haematocrit Reader لتحديد النسبة المئوية لحجم الخلايا المرصوة (Brown,1976).

4- قياس معدل ترسيب كريات الدم الحمراء Erythrocyte sedimentation rate Measurement

استعملت طريقة وستركرين (Westergreens method) لتقدير معدل ترسيب كريات الدم الحمراء (Brown,1976).

**Red Blood Corpuscles indices** حساب مؤشرات كريات الدم الحمر

تم حساب مؤشرات كريات الدم الحمر من خلال استعمال القيم التي يتم استحصالها لحجم الخلايا المرصوص وتركيز الهيموكلوبين وعدد كريات الدم الحمر (سود, 1992) على وفق المعادلات الآتية :

**1- متوسط الهيموكلوبين الكريي (MCH)** Mean Corpuscular Haemoglobin

يمثل هذا المقدار معدل (وزن) الهيموكلوبين الموجود في الكرية الحمراء للعينة المدروسة ويقاس بوحدات البيكوغرام (pg) ويحسب من المعادلة الآتية (Shirlyn, 2004) :

$$MCH(pg) = \frac{\text{Haemoglobin in gm/dl}}{\text{Red cell count per liter}} \times 10$$

**2- معدل حجم كريات الدم الحمر (MCV)** Mean Corpuscular Volume

يمثل هذا المقدار حجم كرية الدم الحمراء مقاس بوحدات الفمتولتر (femtoliter(fl)) ويحسب من المعادلة الآتية : (Shirlyn, 2004)

$$MCV(fl) = \frac{\text{Packed cell volume (\%)}}{\text{Red cell count per liter}} \times 10$$

**3- قياس متوسط تركيز الهيموكلوبين الكريي (MCHC)** Mean Cell Haemoglobin Concentration Measurement

ويحسب من المعادلة الآتية (Shirlyn, 2004) :

$$MCHC (g/dl) = \frac{\text{Haemoglobin concentration (gm/dl)}}{\text{Volume of red cells (\%)}} \times 100$$

**4- قياس مؤشر لون كرية الدم الحمراء (CI)** Color Index of red blood corpuscles measurement

ويحسب من المعادلة الآتية (الياسين والهنداوي, 1989) :

$$C I = \frac{\text{Haemoglobin in \% of normal}}{\text{Red cell count in \% of normal}} = \frac{\left( \frac{\text{haemoglobin found}}{\text{Normal haemoglobin}} \right)}{\left( \frac{\text{Red cell count found}}{\text{Normal red cell count}} \right)}$$

**5- قياس مؤشر حجم كرية الدم الحمراء (VI)** Volume Index of red blood corpuscles measurement

ويحسب من المعادلة الآتية (الياسين والهنداوي, 1989) :

$$V I = \frac{\text{Observed red cell volume in \% of normal}}{\text{Observed red cells \% of normal}} = \frac{\left( \frac{\text{Volume of red cells(PCV) found}}{\text{Normal volume of red cells (PCV)}} \right)}{\left( \frac{\text{Red cell count found}}{\text{Normal red cell count}} \right)}$$

### قياس مستويات إنزيمي الكبد AST و ALT في مصل الدم

تقدر مستويات الإنزيمين الناقلين لمجموعة الأمين (ALT,AST) Alanine and Aspartate aminotransaminases في المصل وتعتمد هذه الطريقة على تقدير كمية البايروفيت Pyruvate والاوكلواسيتيت Oxaloacetate المتحررين بواسطة تفاعلها مع ثنائي نايتروفنيل هايدرازين (Reitman and Frankel,1957) .

### التحليل الإحصائي :

تم تحليل نتائج الدراسة إحصائياً باستعمال البرنامج الإحصائي Genstat الصادر في 1995 وقد تضمن هذا التحليل حساب المتوسط الحسابي والخطأ القياسي (Mean  $\pm$  S.E.) وإجراء المقارنة بين المتوسطات عند مدتي التجريب باستعمال اقل فرق معنوي بين متوسطين Least Significant Difference L.S.D. وتحت مستوى احتمال 0.05 .

## النتائج Results

### تأثير التجريب بخلات الرصاص في معايير الدم الفسلجية :

#### 1- تركيز الهيموكلوبين ( Hb )

أظهرت نتائج الدراسة الموضحة في الجدول (1) إلى وجود انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في معدل تركيز الهيموكلوبين ولجميع الجرع 10 و 20 و 30 و 40 ملغم/كغم ولمدتي التجريب 25 و 50 يوماً مقارنة مع مجموعة السيطرة في حين اظهرت مداخلة الجرع المختلفة مع مدتي التجريب إن الجرعتين الأخيرتين لهما تأثير معنوي ( $P<0.05$ ) ولمدة تجريب 50 يوماً مقارنة بالمجاميع الأخرى .

#### 2- عدد كريات الدم الحمر (RBCs)

أظهرت النتائج الموضحة في الجدول (1) إلى وجود انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في معدل عدد كريات الدم الحمر للمجاميع المعاملة بالجرع 10 و 20 و 30 و 40 ملغم/كغم ولمدتي التجريب 25 و 50 يوماً عند مقارنتها بمجموعة السيطرة بينما أظهرت مقارنة المجاميع المعاملة بالجرع الانفة الذكر ولمدتي التجريب أن هناك انخفاضاً معنوياً واضحاً ( $P<0.05$ ) عند الجرعة الأخيرة 40 ملغم/كغم عند المقارنة مع الجرع الأخرى .

#### 3 - العدد الكلي لخلايا الدم البيض (WBCs)

تشير نتائج الجدول (1) إلى وجود زيادة معنوية ( $P<0.05$ ) في معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض عند الجرع 10 و 20 و 30 و 40 ملغم/كغم ولمدتي التجريب 25 و 50 يوماً مقارنة مع مجموعة السيطرة أما عند مقارنة المجاميع المعاملة فيما بينها تبين أن الزيادة في الجرعة ومدة التجريب لها تأثيراً معنوياً ( $P<0.05$ ) في زيادة معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض وكانت الجرعة 40 ملغم/كغم وعند مدتي التجريب 25 و 50 يوماً هي الأكثر تأثيراً في زيادة العدد الكلي لخلايا الدم البيض مقارنة بالمجاميع الأخرى .

#### 4- معدل ترسيب كريات الدم الحمر (ESR)

أشارت النتائج الموضحة في الجدول (1) إلى حصول زيادة معنوية ( $P<0.05$ ) في معدل ترسيب كريات الدم الحمر وبالجرع 10 و 20 و 30 و 40 ملغم/كغم ولمدتي التجريب مقارنة مع مجموعة السيطرة وأظهر التداخل بين الجرع الأربعة ومدتي التجريب 25 و 50 يوماً إلى وجود فروق معنوية إذ كان لزيادة الجرعة ومدة التجريب تأثيراً معنوياً ( $P<0.05$ ) في زيادة معدل ترسيب كريات الدم الحمر .

#### 5- معدل حجم الخلايا المرصوص (PCV)

تدل النتائج في الجدول (1) على وجود انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في معدل حجم الخلايا المرصوص ولجميع الجرع 10 و 20 و 30 و 40 ملغم/كغم ولمدتي التجريب مقارنة مع مجموعة السيطرة ولوحظ وجود تأثير معنوي ( $P<0.05$ ) عند المداخلة بين الجرع ومدة التجريب إذ كلما زادت الجرعة ومدة التجريب زاد الانخفاض في معدل حجم الخلايا المرصوص وتمثل ذلك واضحاً عند الجرعة الأخيرة ولمدتي التجريب .

جدول (1) تأثير التجريع بخلات الرصاص في معايير الدم الفسلجية لذكور الجرذان المعاملة .

المدّة	المعاملات	معدل تركيز الهيموكلوبين (g/dl)	معدل عدد كريات الدم الحمر كرية/ملم <sup>3</sup> ( $\times 10^6$ )	معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض خلية/ملم <sup>3</sup> ( $\times 10^3$ )	معدل ترسيب كريات الدم الحمر (ملم/ساعة)	معدل حجم الخلايا المرصوص (%)
25 يوماً	السيطرة	2.37 ± 11.20	0.634 ± 5.20	0.985 ± 6.40	1.268 ± 5.10	3.54 ± 33.12
	10 ملغم/كغم	1.44 ± 10.27 Aa	0.230 ± 4.79 A	0.538 ± 6.85 Aa	0.534 ± 5.83 Aa	0.63 ± 30.21 Aa
	20 ملغم/كغم	0.53 ± 8.30 Ab	0.007 ± 4.57 A	0.131 ± 7.52 Ab	0.299 ± 6.06 Ab	0.21 ± 29.79 Ab
	30 ملغم/كغم	1.33 ± 7.49 Ac	0.320 ± 4.24 Aa	0.681 ± 8.07 Ac	0.742 ± 7.11 Ac	1.76 ± 27.82 Ac
	40 ملغم/كغم	1.95 ± 6.88 Ad	0.551 ± 4.01 Ab	0.711 ± 8.10 Ad	1.358 ± 7.72 Ad	2.61 ± 26.97 Ad
	L.S.D.	1.020	0.3305	0.6179	0.5317	1.871
50 يوماً	السيطرة	3.640 ± 11.65	0.774 ± 5.10	1.078 ± 6.73	2.223 ± 5.32	8.72 ± 32.36
	10 ملغم/كغم	0.62 ± 9.63 Aa	0.217 ± 4.54 A	0.556 ± 7.25 Aa	0.264 ± 7.28 Aa	1.63 ± 25.27 Aa
	20 ملغم/كغم	0.351 ± 7.66 Ab	0.089 ± 4.41 A	0.006 ± 7.81 Ab	0.230 ± 7.77 Ab	0.07 ± 23.70 Ab
	30 ملغم/كغم	1.611 ± 6.40 Ac	0.357 ± 3.97 Aa	0.546 ± 8.35 Ac	0.800 ± 8.34 Ac	4.58 ± 19.06 Ac
	40 ملغم/كغم	2.298 ± 5.71 Ad	0.724 ± 3.60 Ab	1.457 ± 9.12 Ad		5.85 ± 17.78 Ad
	L.S.D.	0.4972	0.4647	0.2931	0.3246	3.061

تمثل القيم المعدل ± الخطأ القياسي  
A : تمثل فرقاً معنوياً عن مجموعة السيطرة  
الحروف الصغيرة : تمثل فرقاً معنوياً بين المجاميع المعاملة في مدتي التجريع  
عدد العينات = 6 حيوانات لكل مجموعة  
L.S.D. = أقل فرق معنوي عند مستوى معنوية (P<0.05)

تأثير التجريع بخلات الرصاص في مؤشرات الدم :

**1- متوسط حجم كريات الدم الحمر (MCV)**

يلاحظ انخفاض معدل متوسط حجم كريات الدم الحمر ( $P<0.05$ ) والمبين في الجدول (2) ولجميع الجرعات 10 و20 و30 و40 ملغم / كغم و لمدتي التجريع مقارنة مع مجموعة السيطرة ويلاحظ إن الجرعة 40 ملغم / كغم كان تأثيرها هو الأكثر معنوية ( $P<0.05$ ) عند المقارنة بين الجرعة ومدتي التجريع .

**2- متوسط الهيموكلوبين الكريبي (MCH)**

بينت النتائج في الجدول (2) حدوث انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في معدل متوسط الهيموكلوبين الكريبي مقارنة مع مجموعة السيطرة وشابهت النتائج تلك المستحصلة لمتوسط حجم كريات الدم الحمر وكان لزيادة الجرعة ومدة التجريع تأثير معنوي ( $P<0.05$ ) عند المقارنة بين المجاميع المعاملة .

**3- متوسط تركيز الهيموكلوبين الكريبي (MCHC)**

أظهرت النتائج الموضحة في الجدول (2) وجود انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في معدل متوسط تركيز الهيموكلوبين الكريبي عند الجرعات 10 و20 و30 و40 ملغم / كغم و لمدتي التجريع 25 و50 يوماً مقارنة مع مجموعة السيطرة وعند مداخلة الجرعة الأربعة مع مدتي التجريع ظهر إن لزيادة الجرعة ومدة التجريع تأثيراً معنوياً ( $P<0.05$ ) في انخفاض معدل متوسط تركيز الهيموكلوبين الكريبي عند المقارنة بين مجاميع الحيوانات المعاملة .

**4- مؤشر اللون الكريبي (CI) ومؤشر الحجم الكريبي (VI)**

دللت نتائج الدراسة المبينة في الجدول (2) على وجود انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في مؤشر اللون الكريبي ومؤشر الحجم الكريبي لكريات الدم الحمر مقارنة مع مجموعة السيطرة في حين وجدت فروق معنوية ( $p<0.05$ ) عند مقارنة حيوانات المجاميع المعاملة بالجرعات 10 و20 و30 و40 ملغم / كغم و لمدتي التجريع المختلفتين مع مجموعة السيطرة وعند المقارنة بين مجاميع الحيوانات المعاملة و لمدتي التجريع .

جدول (2) تأثير التجريع بخلات الرصاص في مؤشرات الدم لذكور الجرذان المعاملة .

المدة	المعاملات	معدل متوسط كريات الدم الحمر (fl)	معدل متوسط الهيموكلوبين الكريبي (pg)	معدل متوسط تركيز الهيموكلوبين الكريبي (g/dl)	معدل مؤشر اللون الكريبي	معدل مؤشر الحجم الكريبي
25 يوماً	السيطرة	7.58 ± 52.26	1.643 ± 17.72	0.077 ± 33	0.206±1	0.176 ± 1
	10 ملغم/كغم	0.3.37 ± 48.60	0.264 ± 16.34	0.012 ± 31	A	Aa
	20 ملغم/كغم	0.69 ± 45.37	0.028 ± 16.10	0.007 ± 28	A	Ab
	30 ملغم/كغم	3.14 ± 41.54	0.615 ± 15.75	0.032 ± 27	A	Ac
	40 ملغم/كغم	8.49 ± 36.19	1.320 ± 15.46	0.050 ± 26	A	Ad
	L.S.D.	2.273	0.5054	0.0362	0.0265	0.0565
50 يوماً	السيطرة	9.12 ± 50.45	2.162 ± 17.92	0.078 ± 35	0.227 ± 1	0.220 ± 1
	10 ملغم/كغم	2.12 ± 46.15	0.195 ± 15.95	0.008 ± 30	A	Aa
	20 ملغم/كغم	0.28 ± 41.60	0.349 ± 15.41	0.011 ± 27	A	Ab
	30 ملغم/كغم	4.57 ± 36.76	0.694 ± 14.86	0.031 ± 26	A	Ac
	40 ملغم/كغم	6.96 ± 33.37	1.314 ± 14.44	0.044 ± 25	A	Ad
	L.S.D.	2.716	0.5016	0.0235	0.0313	0.0442

تمثل القيم المعدل ± الخطأ القياسي

A : تمثل فرقاً معنوياً عن مجموعة السيطرة

الحروف الصغيرة : تمثل فرقاً معنوياً بين المجموع المعاملة في مدتي التجريع

عدد العينات = 6 حيوانات لكل مجموعة

L.S.D. = أقل فرق معنوي عند مستوى معنوية (P<0.05)

تأثير التجريع بخلات الرصاص في مستويات إنزيمي الكبد AST و ALT :

يلاحظ من النتائج في الجدول (3) حدوث ارتفاع معنوي (P<0.05) في مستويات إنزيمي الكبد AST و ALT بين المجموع المعاملة بالجرع 10 و20 و30 و40 ملغم / كغم ومدتي التجريع بالمقارنة مع السيطرة بينما وجد عند مداخلة الجرع المذكورة سابقاً مع مدتي التجريع أن الجرعة 40 ملغم / كغم كانت أكثر تأثيراً معنوياً (P<0.05) في مستويات إنزيمي الكبد عند المقارنة بين المجموع المعاملة ولمدة تجريع 50 يوماً .

جدول (3) تأثير التجريع بخلات الرصاص في مستويات إنزيمي الكبد لذكور الجرذان المعاملة .

معدل مستوى إنزيم ALT(U/L)	معدل مستوى إنزيم AST(U/L)	المعاملات	المدة
6.32 ± 27.35	9.97 ± 50.22	السيطرة	25 يوماً
2.51 ± 30.17 Aa	3.81 ± 76.39 Aa	10 ملغم/كغم	
2.24 ± 31.43 Ab	0.62 ± 80.82 Ab	20 ملغم/كغم	
1.73 ± 35.40 Ac	4.73 ± 84.92 Ac	30 ملغم/كغم	
9.34 ± 43.02 Ad	8.44 ± 88.63 Ad	40 ملغم/كغم	
2.568	3.261	L.S.D.	
6.85 ± 24.82	8.83 ± 58.71	السيطرة	50 يوماً
6.19 ± 35.48 Aa	5.87 ± 81.67 Aa	10 ملغم/كغم	
0.83 ± 42.50 Ab	1.83 ± 85.70 Ab	20 ملغم/كغم	
5.98 ± 47.65 Ac	5.75 ± 93.28 Ac	30 ملغم/كغم	
6.22 ± 57.89 Ad	10.78 ± 98.31 Ad	40 ملغم/كغم	
2.264	3.130	L.S.D.	

تمثل القيم المعدل ± الخطأ القياسي  
A : تمثل فرقاً معنوياً عن مجموعة السيطرة  
الحروف الصغيرة : تمثل فرقاً معنوياً بين المجاميع المعاملة في مدتي التجريع  
عدد العينات = 6 حيوانات لكل مجموعة  
L.S.D. = أقل فرق معنوي عند مستوى معنوية (P<0.05)



## المناقشة Discussion

### تأثير خلل الرصاص في معايير الدم الفسلجية :

#### 1 - تركيز الهيموكلوبين Hb

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي في معدل تركيز الهيموكلوبين وهذا يمكن أن يعزى إلى أثر الرصاص في تثبيط فعالية إنزيم delta amino levulinic acid dehydrogenase (d-ALAD) الموجود في كريات الدم الحمر وهذا الإنزيم ضروري في عملية تكوين الهيموكلوبين وقد ماثلت نتائج الدراسة الحالية ما أشار إليه Sakai (1982) و Makino *et al.* (2000) كما قد يعزى سبب الانخفاض في تركيز الهيموكلوبين إلى تراكم الرصاص في كريات الدم الحمر وهو ما يعرف بعملية تكوين الهيموكلوبين محدثاً فقر الدم Anemia (Sakuria *et al.* 1974) أو قد يكون يفسر سبب الانخفاض المعنوي في تركيز الهيموكلوبين إلى تأثير الرصاص في مادة Protoporphyrin وهذه المادة تعد الأساس في تكوين جزيئة الهيموكلوبين (Tandon *et al.* 2002) و Suzen *et al.* (2003).

#### 2 - عدد كريات الدم الحمر RBCs

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى انخفاض معنوي في معدل عدد كريات الدم الحمر وقد يعزى سبب هذا الانخفاض في عدد كريات الدم الحمر إلى تأثير الرصاص في التقليل من عمر كرية الدم الحمراء (Manton *et al.* 2000) أو قد يكون هذا كما قد يفسر سبب الانخفاض في عدد كريات الدم الحمر سبب عمل الرصاص على تثبيط إنزيم Hame oxygenase وهذا الإنزيم ضروري في سلسلة تكوين الهيموكلوبين إذ إن إيقاف عمل هذا الإنزيم بسبب الرصاص يعمل على زيادة تحطم كريات الدم الحمر أو كما ذكر الباحثون Kaul و Mukerjee (2009) و Labbe *et al.* (1999) إن التعرض لجرع عالية من الرصاص يؤدي إلى انخفاض في عدد كريات الدم الحمر نتيجة لتأثير الرصاص في الإنزيم المذكور آنفاً كما قد يعمل الرصاص على تثبيط فعالية بعض الإنزيمات الضرورية في إزالة الجذور الحرة السامة لكريات الدم الحمراء ولخلايا الجسم مثل إنزيم Glutathion reductase و Catalase و Glucose -6- phosphate dehydrogenase الأمر الذي يعمل على زيادة تراكم المواد السامة في داخل كرية الدم الحمراء ومن ثم التقليل من عمرها وعددها وهو ما أشار إليه Emory *et al.* 1989 ; Nakagawa, 2003) وقد سبق ذلك دراسة Burch و Siegel (1971) التي أظهرت إن العضو الهدف لعنصر الرصاص هو نخاع العظم Bone Marrow الذي يعد المصدر الرئيس لتوليد كريات الدم الحمر لذا فإن الرصاص قد يعمل بالدرجة الأساس على خفض عدد الخلايا المولدة لكريات الدم الحمر Pronormoblast ومن ثم عدد كريات الدم الحمر .

#### 3 - العدد الكلي لخلايا الدم البيض WBCs

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى أثر الرصاص في زيادة العدد الكلي لخلايا الدم البيض وهذا يمكن أن يعزى إلى زيادة نسبة الخلايا اللمفاوية من نوع Lymphocytes B نتيجة التعرض للرصاص (Al-Omran and Shleamoon, 1988) . إن الارتفاع المعنوي في العدد الكلي لخلايا الدم البيض يمكن أن ينتج عن أثر الرصاص في إحداث الالتهابات المختلفة في الجسم مثل العضلات الملساء والكبد والكلية والرئتين والجلد الأمر الذي يؤدي إلى زيادة إنتاج خلايا الدم البيض (WBCs) من نخاع العظم استجابة إلى الالتهابات الحاصلة في الجسم (Sengupta and Bishayi, 2002).

#### 4 - معدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR

تبين من نتائج الدراسة الحالية وجود زيادة معنوية في معدل ترسيب كريات الدم الحمر وهذا قد يعود أساساً إلى تأثير الرصاص في إحداث فقر الدم لدى الحيوانات المختبرية المعاملة عند أخذه بجرع ومدد مختلفة (Mohammed *et al.*, 1998) ؛ (Harding *et al.*, 2008 ؛ Hus and Guo, 2002).

#### 5 - معدل حجم الخلايا المرصوص PCV

من نتائج الدراسة الحالية تبين أن هناك انخفاضاً معنوياً في معدل حجم الخلايا المرصوص وهذا يمكن أن يفسر أساساً بأنه نتيجة لتأثير الرصاص في نخاع العظم ولاسيما في الخلايا المولدة لكريات الدم الحمر مما يسبب انخفاض عدد كريات الدم الحمر الأمر الذي ينعكس على معدل حجم الخلايا المرصوص مما يؤدي إلى انخفاضه وهذا ما تم ملاحظته في نتائج الدراسة الحالية إذ كان انخفاض عدد كريات الدم الحمر معنوياً وقد اتفقت النتائج الحالية مع عدد من الدراسات التي أشارت إلى أثر الرصاص في خفض معدل حجم الخلايا المرصوص ومنها (Mohammed *et al.* 1998).

تأثير خللات الرصاص في مؤشرات الدم :

تشير النتائج إلى حدوث انخفاض معنوي في معدل متوسط حجم كريات الدم الحمراء (MCV) ومتوسط الهيموكلوبين الكريبي (MCH) ومتوسط تركيز الهيموكلوبين الكريبي (MCHC) ومؤشر اللون الكريبي (CI) ومؤشر الحجم الكريبي (VI) لكريات الدم الحمراء وهذا قد يعزى إلى اثر الرصاص في تثبيط تكوين كريات الدم الحمراء في نخاع العظم والتأثيرات في سلسلة عمليات تكوين الهيم ومن ثم ينعكس هذا على متوسط حجم كريات الدم الحمراء مقارنة بحجمها الاعتيادي وكذلك تأثر متوسط الهيموكلوبين الكريبي ومتوسط تركيز الهيموكلوبين الكريبي ومؤشر اللون الكريبي ومؤشر الحجم الكريبي وقد شابته نتائج الدراسة الحالية مع ما أشار إليه كل من (1998) Mohammed *et al.* و (2009) Wright *et al.*

تأثير خللات الرصاص في مستويات إنزيمي الكبد AST و ALT في مصل الدم :

أظهرت النتائج إلى حصول زيادة معنوية في مستويات هذين الإنزيمين في مصل الدم واتفقت هذه النتائج مع نتائج El-Zayat (1996) وفسرت الزيادة في مستويات الإنزيمين إلى أثر الرصاص في تغيير نفاذية أغشية خلايا الكبد مما يؤدي إلى تسرب هذه الأنزيمات إلى الدم ويتناسب هذا التغيير مع زيادة الجرعة ومدة التجريب (Daniela *et al.*, 2003) وإن نخر خلايا الكبد Hepatocellular necrosis الذي يحصل نتيجة سمية مواد معينة أو ارتشاح سرطاني Malignant infiltration أو تشمع كبدي liver cirrhosis يؤدي كذلك إلى تسرب هذه الأنزيمات من الخلايا المحطمة ووصولها إلى الدم (Bashandy, 2006; Toman *et al.*, 2004) وتشير الكثير من الدراسات إلى إن الكبد هو عضو حساس جداً للمواد السامة الداخلة للجسم وهو المكان الذي يتم فيه تأييض المواد الممتصة جميعاً من قبل الأمعاء أو الواصلة إليه مباشرة عبر الدم (Theocharis *al.*, 1994) ويختلف تأثير هذه المواد بحسب درجة سميتها والجرعة الداخلة منها للجسم التي تصل إلى الكبد ونسبة تراكمها إذ تزداد خطورتها مع زيادة نصف عمره في النسيج (Liu *et al.*, 1998).

المصادر References

1. الياسين , ظافر إبراهيم و الهنداوي , عادل إبراهيم (1989) . الفلسفة السريرية , وزارة التعليم العالي والبحث العلمي . هيئة المعاهد الفنية .
2. سود , رمزيك (1992) . تقنية المختبر الطبي : طرائق وتقنيات . ترجمة د. صالح خميس حيدر , د. عبد الرزاق جبار , د. باقر عبيس . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي – بغداد – العراق .
3. Al-Ghabbin, S.I. (2008). Prevalence of increased lead absorption among lead exposed workers, M.Sc. Thesis, College of Medicine University of Baghdad/Iraq .
4. Al-Omran, A.H. and Shleamoon, M.N. (1988) . The influence of chronic lead exposure on lymphocyte proliferative response and immunoglobulin levels in storage battery workers . J. Biol. Res. 919 : 575 – 585 .
5. Al-Wakil, B.N. (1986). Effect of lead exposure on the erythrocyte delta amino levulinic acid dehydrogenase activity. M.Sc. Thesis, College of Medicine. University of Mosul/Iraq .
6. A.T.S.D.R. (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1993). Toxicological profile for lead, Update. Prepared by Clement International Corporation under contact no. 205-88-060 for ATSDR, U.S. Public Health Services, Atlanta, GA.
7. Bashandy, S.A. (2006). Beneficial effect of combined administration of vitamin C and vitamin E in amelioration of chronic lead hepatotoxicity, Egypt . J. Hosp. Med. 23 : 371–384 .
8. Brown, B.A. (1976). Haematology : principles and procedures. 2<sup>nd</sup> ed., Lea and Febiger , Philadelphia .
9. Daniela, M.H.; Mori, A.O. and Amanda, M.Q. (2003). Temporal response pattern of biochemical analyses in experimental diabetes. Biochem. Appl. 8: 183-191 .
10. EL-Zayat, E.M.; EL-Ymany, Z.H. and Kamel, R.S. (1996). Combined supplementation of zinc and vitamin C as protective agents against lead toxicity in growing male albino rats. 1. Liver functions, J. Egypt Ger. Soc. Zool. 20(A): 115–139 .
11. Emory, E.D.; Ansari, Z.D.; Archibold, E.A. and Chevalier, J.R. (2003). Maternal blood lead effects on infant intelligence at age 7 months . Am J Obstet Gynecol. 188 (4) : 526-32 .

12. **Genstat,(1995).**The Laws Agricultural Trust , 5<sup>th</sup> ed ., Rothamsted Experimental Station . U.S.A .
13. **Ghorbe,F.;Bojlbm,M.;Makn-Ayad,F.;Gumaz,F.;Kamom,A.**
  - a. (2001). Effect of chronic lead exposure on kidney function in male and female rats :determination of lead exposure biomarker. Arch. Physiol. Biochem.109:457-463.
14. **Hall,R.D. and MaliaR.S.(1984).** Medical Laboratory Haematology. 3<sup>rd</sup>ed., Butterworms , London .
15. **Harbison,RD.(1998).** Lead in : Harbison,R.D.(ed) Hamilton and Hardy Industrial Toxicological,5<sup>th</sup> ed, Mosby,Philadelphia,pp:70-76.
16. **Harding,N.Q.; Lipton,J.E. and Bryk,E.T.(2008).**Expermental lead arthropathy : an animals model . J Trauma. 47(5) :
17. **Howdard,D.;Stowe,D.V.M.;Goyer,R.A.;Krigman,M.(1973).** Experimantal oral lead toxicity in young dogs. Arch. Pathol. 95:106-116.
18. **Hus,P.C. and Guo,Y.L.(2002).**Antioxidant nutrient and lead toxicity .Toxicology . 180 (1) : 33 - 44 .
19. **Kaul,B.R. and Mukerjee,H.A.(2009).**Elevated blood lead and erythrocyte protoporphyrin levels of children . Environ Health Perspect. 107 (11) : 917 - 20 .
20. **Kelada,S.N.; Rachel,E.S.; Kaufmann,B.C. and Khoury,M.J. (2001).**delta amino levulinic acid dehydrogenase genotype and lead toxicity. Amer J. Epid. 3 :115 -128 .
21. **Labbe,R.F.; Vreman,H.J. and Stevenson,D.K.(1999).**Zinc protoporphyrin : Ametabolite with amission . Clin Chem. 42 (12) : 60-72 .
22. **Liu,J.O.; Liu,Y.I.; Habeebu,S.U. and Klaassen,C.X.(1998).** Susceptibility of MT / Null Mice to chronic CdCl<sub>2</sub> induced nephrotoxicity indicated that renal injury is not mediated by the CdMT complex . Toxicol. Sci.46 :197-203 .
23. **Makino,S.H.; Shimizu,Y.O. and Takata,T.P.(1997).**A study on the relationship between blood lead levels and anemia indicators in workers exposed to low levels of lead. Ind Health. 35: 537- 541 .
24. **Makino,O.P.; Tsuta,H.T. and Takata,T.J.(2000).**Relationship between blood lead level and urinary lead level in workers exposed to very low level of lead . Ind Health. 38 (1) : 95- 8 .
25. **Manton,W.I.; Angle,C.R.; Stanek,K.T.; Reese,Y.R. and Kuehnemann,T.J.(2000).**Acquisition and relation of lead by young children . Environ Res. 82 (1) : 60-80 .
26. **Mohammed,W.S.; Hamam,A.M. and Tohamy,M.M.(1998).** Some Reproductive and Blood Parameters of female Rabbit given different dose lead acetate J Union Arab Bio Cairo . A : 389-399 .
27. **Moore,M.E.(1988).**A retrospective analysis of blood lead in mentally retard children. Lancet I : 717-721 .
28. **Nakagawa,K.A.(1989).**Hepatic glutathione metabolism in minimum acutely treated with lead acetate . Jpn J. Pharmacol. 2 :13-19 .
29. **Patel,A.B.;Williams,S.V.;Frumkin,H.;Kondawar,V.K.;Glick,H.;Ganju,A.K.(2007).** Blood lead in children and its determinants in Nagpur, India. Int.J.Occup.Environ.Health. 7:119-26.
30. **Patterson,C.(1965).** Contaminated and natural Lead in Environments of Man. Arch.Environ. Health.11:344-351.
31. **Patricia-Karol,K.H.(2002).** Iron deficiency and elevated lead levels public health problems in Alameda country , California . Diss abstract Int. Science and Engineering. 62(9) : 39 - 60 .
32. **Retiman,F.S. and Frankel,H.N.(1957).** A colorimetric method for determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic aminotransaminases , Am . J . Clin. Patho. 28 : 56-59 .

33. **Sakai,T.K.(1982)**. Relationships between distribution of lead erythrocytes *invivo* and *invitro* and inhibition of  
i. (d-ALAD) . British Journal of Industrial Medicine. 39 (4) : 382-380 .
34. **Sakurai,H.I.; Sagita,M.U. and Tsuchiya,K.T.(1974)**. Biological response and subjective symptoms in low level lead exposure. Arch. Environ Health. 29:175-161 .
35. **Sengupta,M.V. and Bishayi,B.L.(2002)**.Effect of lead and arsenic on Murine Macrophage response . Drug Chem Toxicol. 25 (4) : 49-72 .
36. **Sherwood,L.E.(2004)**.Human physiology, from cell to system. 5<sup>th</sup> ed., Thomson learning Inc. U.S.A .
37. **Shirlyn,B.S.(2004)**.Clinical Laboratory Haematology , 1<sup>st</sup> ed ., University of Texas Science Center at San Antonio .  
i. U.S.A.
38. **Suzen,H.L.; Duydu,Y.R.; Aydin,A.E.; Isimer,A.D. and Vural,N.O.(2003)**.Influence of the delta amino levulinic acid dehydrogenase (d-ALAD) Polymorphism on biomarkers of lead exposure in Turkish storage battery manufacturing workers. Am. J. Ind Med. 43 (2):162- 71 .
39. **Tandon,S.H.; Singh,S.T.; Prassas,S.O.; Srivastava,S.S. and Siddiqui,M.K.(2002)**.Reversal of lead induced oxidative stress by chelating agent , antioxidant or their combination in the rat , Environ Res. 90 (1) : 61- 66 .
40. **Theocharis,S.L.; Margeli,A.G. and Varonos,D.E.(1994)**. Thymidine kinase activity in liver and serum of rats after lead administration Toxicol. Lett. 71:1 – 15 .
41. **Toman,R.H.; Massanyi,P.F.; and Lukac,N.D.(2004)**. Changes of blood parameters of Pheasants after long terms administration of cadmium . Solva. Pol. Uni. Nitre. 3 : 20 - 48 .
42. **Wright,R.O.; Tsain,S.W.; Schwartz,J.F. and Wright,R.J. (2009)**.Association between iron deficiency and blood lead level in a longitudinal analysis of children followed in aurban primary care clinic . J Pediatr.142 (1) : 9-14 .