

بررسی پاتولوژیک ضایعات کلیوی و برخی فاکتورهای بیوشیمیایی خون متعاقب تزریق سم عقرب *Buthotus saulcyi* در موش صحرائی

• مریم ثقفیان (نویسنده مسئول)،

دانش آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز،

• صالح اسماعیل زاده

دانشیار گروه آموزشی پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز،

• محمد راضی جلالی

دانشیار گروه آموزشی علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز،

تاریخ دریافت: آبان ماه ۱۳۸۶ تاریخ پذیرش: فروردین ماه ۱۳۸۷

تلفن تماس نویسنده مسئول: ۰۶۱۱-۳۳۳۰۰۱۰-۹

Email: s_esmaeilzadeh@yahoo.com

چکیده

عقرب *B. saulcyi* یکی از مهم‌ترین گونه‌های عقرب در استان خوزستان است که احتمالاً سم آن در بدن قربانیان آثار عمومی به جای می‌گذارد. فقدان اطلاعات کافی در مورد مکانیسم آثار سم این عقرب و نیز ارگان هدف آن از یک طرف و نیز نقش مهم کلیه‌ها در حفظ سلامت بدن از طرف دیگر، نشان دهنده ضرورت انجام مطالعاتی نظیر تحقیق حاضر است. به این منظور ۷۵ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار انتخاب و به صورت تصادفی به پنج گروه پانزده تایی تقسیم‌بندی گردیدند. به هر کدام از موش‌های گروه‌های مذکور بترتیب مقادیر ۱۸، ۲۴، ۳۰ و ۳۶ میکروگرم از سم عقرب مذکور و یک میلی لیتر نرمال سالین به صورت زیرجلدی تزریق گردید. آن گاه در زمان‌های ۳، ۶، ۱۲، ۲۴ و ۹۶ ساعت پس از تزریق سم، خون گیری، آسان کشی و کالبدگشایی صورت پذیرفت. آن گاه مقادیر BUN، اسید اوریک، کراتینین، سدیم و پتاسیم در نمونه‌های خون، اندازه گیری شده و نمونه‌های کلیوی نیز مورد آزمایشات هیستوپاتولوژیک قرار گرفتند. براساس نتایج مشاهده شده، بین تزریق مقادیر فوق از سم عقرب *B. saulcyi* و ضایعات کلیوی ارتباط معنی داری دیده نشد. البته مقادیر مذکور، تغییرات معنی داری در پارامترهای خونی شاخص عملکرد کلیوی نظیر کراتینین و اوره ایجاد نمودند ($P < 0.05$). همچنین در تعدادی از گروه‌های چالش، مقادیر کراتینین و پتاسیم در زمان‌های مختلف پس از تزریق سم دچار تغییرات معنی داری شد بنابراین می‌توان این گونه استنباط نمود که دوزهای مذکور، علی‌رغم تأثیر بر سلول‌ها و القای تغییراتی در پارامترهای خونی، توانایی ایجاد ضایعات بافتی در کلیه را نداشته است.

کلمات کلیدی: موش صحرائی، ضایعات کلیوی، *Buthotus saulcyi*، هیستوپاتولوژی، بیوشیمی خون

Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 84 pp: 2-9

A pathological and biochemical survey on renal lesion due to *Buthotus saulcyi* scorpion venom injection in rats

By: M.Saghafian, Veterinary Graduated of Veterinary Faculty of Shahid Chamran University (Corresponding Author; Tel: +98611333009) S. Esmailzadeh, DVM, DVSc (Pathol) Associated Professor, Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran, M. Razi Jalali, DVM, DVSc (Clin. Pathol) Associated Professor, Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Buthotus saulcyi is one of the six most important scorpion species in Khuzestan province, which its venom causes probable general effects on its victims. Due to insufficient knowledge about mechanism of the venom functions and its target organs and highly dependence of health to normal function of kidney, this survey has been accomplished. In present study, 75 male Wistar rats were selected and divided randomly to five groups (A-E). Then 18, 24, 30 and 36 µg/Rat of the venom and 1ml normal saline was injected subcutaneously to groups A-E, respectively. After 3, 6, 12 and 36 hours of envenomation, blood sampling, euthanasia and necropsy were performed. Histopathological study was performed on renal tissue samples and verification of BUN, uric acid, creatinine, Na and K of blood samples, were also measured. Results showed no significant correlation between injection of examined doses of the venom and renal lesions but significant modification in some blood parameters depended to dose and time were seen ($P < 0.05$). Therefore it can presume that although examined doses of the venom can affect renal index parameters of blood but these amounts of venom have not much ability to induce renal lesions.

Key words: Rat, Renal lesions, *Buthotus saulcyi*, Histopathology, Blood biochemistry

مقدمه

عقرب در زمره اولین جانورانی است که از گذشته دور پا به عرصه وجود نهاده و خود را با محیط پیرامونی سازگار کرده است. این بندپا به دلیل شکل ظاهری و وجود غده سمی از گذشته بسیار دور همواره مورد وحشت انسان به ویژه مردمان مشرق زمین بوده است. عقرب گزیدگی از یک سو از لحاظ بهداشت جامعه انسانی و دامی و از سوی دیگر به دلیل تنوع گونه‌های عقرب در ایران حائز اهمیت است. عقرب *B. saulcyi* یکی از شش گونه مهم عقرب‌های استان خوزستان است که پراکندگی جغرافیایی آن محدود به ایران و عراق می‌باشد (۱، ۲، ۳). سم این عقرب احتمالاً دارای اثرات عمومی در بدن قربانیان بوده و اثرات مزبور همچون سایر عقرب‌ها به عواملی مانند سن و وزن قربانی و سن عقرب و ... بستگی دارد. البته با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در علوم پزشکی، اطلاعات کافی در مورد عملکرد سم انواع عقرب‌های ایران و بافت‌های هدف آنها وجود ندارد. از طرف دیگر کلیه، اولین و مهم‌ترین راه دفع مواد زائد سمی و یکی از اندام‌های متعادل‌کننده الکترولیت‌ها بوده و دفع متابولیت‌های حاصل از اختلالات سایر ارگان‌ها نیز از طریق آن انجام می‌پذیرد (۴). به این ترتیب بررسی پاتولوژیک ضایعات ایجاد شده در بافت کلیه متعاقب تزریق مقادیر مختلف سم، اثر گذشت زمان بر این ضایعات و نیز بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی شاخص عملکرد کلیوی در خون اهمیت می‌یابد. لذا این تحقیق به عنوان گامی در جهت ارزیابی پاراکلینیکی قربانیان عقرب مزبور و انتخاب راهکار مناسب درمانی مقابله‌کننده با آثار سم عقرب بر روی کلیه انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها

۷۵ موش صحرایی نر، نژاد ویستار، با سن تقریبی ۴ ماه و میانگین وزن ۲۰۰ گرم از مؤسسه واکسن و سرم‌سازی رازی حصارک کرج تهیه گردید. این حیوانات در دوره تحقیق در قفس‌های ۳ تایی نگهداری شده و با یونجه سبز و هویج تغذیه گردیدند. موش‌ها به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۵ تایی (A - E) و هر کدام از این گروه‌ها نیز به ۵ زیر گروه ۳ تایی تقسیم‌بندی شدند.

با عنایت به عدم گزارش دوز LD₅₀ سم عقرب *B. saulcyi* در موش صحرایی، جهت انتخاب دوزهای مناسب از سم عقرب مذکور از دوز LD₅₀ تعیین شده در موش سوری (۱۸-۱۶ میکروگرم برای هر سر موش) توسط فرزنان پی (۱۳۶۶) الگوبرداری گردید (۲). البته با هدف زنده ماندن بیشتر موش‌ها و ایجاد فرصت کافی جهت توسعه ضایعات احتمالی، دوزهای مورد استفاده به میزانی کمتر از LD₅₀ انتخاب شدند.

به هر یک از موش‌های گروه‌های A, B, C و D بترتیب مقادیر ۱۸، ۲۴، ۳۰ و ۳۶ میکروگرم از سم عقرب مذکور (تهیه شده در مؤسسه واکسن و سرم‌سازی شعبه اهواز) به صورت زیرجلدی تزریق گردید. به موش‌های گروه E به عنوان گروه شاهد یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی به صورت زیرجلدی تزریق شد (جدول ۱). ۳ ساعت بعد پس از تزریق، از ۳ حیوان در هر یک از گروه‌های ۵ گانه خون گیری از قلب انجام شده و پس از آسان‌کشی مورد کالبدگشایی قرار گرفتند. این کار عیناً در زمان‌های ۶، ۱۲، ۲۴ و ۹۶ ساعت پس از تزریق، در مورد زیرگروه‌های ۳ تایی از گروه‌های ۵ گانه انجام گردید. پس از تهیه سرم از هر یک موش‌ها،

نتایج

الف - نتایج مطالعات هیستوپاتولوژیک

در مطالعه حاضر به دنبال تزریق سم عقرب مورد نظر به موش های صحرایی، جمعاً ۳۹ مورد گلومرولونفریت (معادل ۶۵ درصد) و ۲۴ مورد تورم سلولی در لوله های درهم پیچیده نزدیک (معادل ۴۳/۳ درصد) مشاهده گردید (جدول ۲ و ۳ و تصاویر ۱ الی ۳). نتایج مزبور، ذیلاً در دو بخش بر اساس دوز و زمان آورده می شوند.

ضایعات مشاهده شده بر اثر تزریق دوزهای مختلف

همان گونه که در جدول ۲ دیده می شود بیشترین موارد ضایعات، متعاقب تزریق ۳۶ میکروگرم از سم عقرب ایجاد گردید. همچنین بیشترین موارد گلومرولونفریت (۱۳ مورد)، در پی تزریق دوز یاد شده و بیشترین موارد تورم سلولی (۱۰ مورد)، در پی تزریق دوز ۱۸ میکروگرم از سم مشاهده گردید.

اندازه گیری مقادیر اوره به روش اوره آز، کراتینین به روش ژافه و اسید اوریک به روش اوریکاز با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر الان و کیت های آزمایشگاهی ساخت شرکت پارس آزمون و نیز الکترولیت های سدیم و پتاسیم به روش نشر شعله ای صورت گرفت.

در کالبدگشایی و پس از ارزیابی دقیق کلیه ها از نظر ماکروسکوپی، از آنها نمونه های بافتی جهت بررسی های هیستوپاتولوژیک در محلول بافر فرمالین تهیه گردید. از این نمونه ها، مقاطع پارافینی به ضخامت ۵ میکرومتر تهیه و به روش هماتوکسیلین - انوزین و نیز پرئودیک - اسید شیف رنگ آمیزی شدند.

نتایج حاصل از بررسی های هیستوپاتولوژیک و کلینیکال پاتولوژی با استفاده از نرم افزار SPSS بترتیب با روش های رگرسیون لجستیک و دانکن مورد ارزیابی آماری قرار گرفت.

جدول ۱- نحوه گروه بندی موش های صحرایی به تفکیک زیر گروه بر مبنای دوز تزریق و زمان نمونه گیری

نام گروه و دوز سم	A mgr18	B mgr24	C mgr30	D mgr36	E شاهد
زمان نمونه برداری					
۳ ساعت	A _۱ - A _۳	B _۱ - B _۳	C _۱ - C _۳	D _۱ - D _۳	E _۱ - E _۳
۶ ساعت	A _۴ - A _۶	B _۴ - B _۶	C _۴ - C _۶	D _۴ - D _۶	E _۴ - E _۶
۱۲ ساعت	A _۷ - A _۹	B _۷ - B _۹	C _۷ - C _۹	D _۷ - D _۹	E _۷ - E _۹
۲۴ ساعت	A _{۱۰} - A _{۱۲}	B _{۱۰} - B _{۱۲}	C _{۱۰} - C _{۱۲}	D _{۱۰} - D _{۱۲}	E _{۱۰} - E _{۱۲}
۹۶ ساعت	A _{۱۳} - A _{۱۵}	B _{۱۳} - B _{۱۵}	C _{۱۳} - C _{۱۵}	D _{۱۳} - D _{۱۵}	E _{۱۳} - E _{۱۵}

جدول ۲- ضایعات مشاهده شده متعاقب تزریق دوزهای مختلف از سم عقرب بدون در نظر گرفتن زمان ۱

گروه	نوع ضایعه	گلومرولونفریت	تورم سلولی	نرمال	جمع ۲
A 18(mgr)	۷(۴۶/۶)	۱۰(۶۶/۷)	-	۱۷	
B 24(mgr)	۷(۴۶/۷)	۴(۲۶/۷)	۵(۳۳/۳)	۱۶	
C 30(mgr)	۱۲(۸۰)	۵(۳۳/۳)	۲(۱۳/۳)	۱۹	
D 36(mgr)	۱۳(۸۶/۶)	۵(۳۳/۳)	-	۱۸	
جمع	۳۹(۶۵)	۲۴(۴۳/۳)	۷(۱۱/۷)	۷۰	

۱- اعداد داخل پرانتز، درصد را نشان می دهند.

۲- کلیه در برخی موش ها واجد بیش از یک ضایعه بوده است.

مشاهده شده اعم از گلومرولونفریت و تورم سلولی در گروه‌های مختلف چالش نسبت به یکدیگر و نسبت به گروه شاهد مبین اختلاف آماری معنی‌داری نبود.

نتایج مطالعات کلینیکال پاتولوژی

در بررسی‌های کلینیکال پاتولوژیک مشخص گردید که بین غلظت تمامی پارامترهای خونی گروه‌های مختلف با گروه شاهد در دوزها و زمان‌های گوناگون، اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($P < 0/05$). جزئیات تفاوت‌های موجود در جدول ۴ آورده شده است.

ضایعات مشاهده شده بر اثر تزریق سم در زمان‌های مختلف مطابق جدول ۳ بیشترین ضایعات (۱۸ مورد) در زمان‌های ۳ و ۶ ساعت پس از تزریق سم مشاهده شد. همچنین بیشترین موارد گلومرولونفریت (۱۱ مورد) در زمان ۶ ساعت و بیشترین موارد تورم سلولی (۱۱ مورد) در زمان ۳ ساعت پس از تزریق سم دیده شدند.

البته از بین ۱۵ سر موش صحرایی گروه شاهد نیز ضایعه گلومرولی در ۶ سر (۴۰ درصد) و تورم سلولی در ۳ سر (۲۰ درصد) مشاهده گردید.

بررسی آماری

مقایسه آماری یافته‌های حاصل از بررسی تاثیر زمان و دوز بر ضایعات

جدول ۳- ضایعات مشاهده شده متعاقب تزریق سم عقرب در زمان‌های مختلف بدون در نظر گرفتن دوز

جمع ۲	نرمال	تورم سلولی	گلومرولونفریت	نوع ضایعه زمان نمونه‌گیری
۱۸	۰	۱۱(۷۳/۳)	۷(۴۶/۷)	۳ ساعت
۱۸	۰	۷(۴۶/۷)	۱۱(۷۳/۳)	۶ ساعت
۱۰	۱(۶/۷)	۰	۹(۶۰)	۱۲ ساعت
۱۴	۳(۲۰)	۵(۳۳/۳)	۶(۴۰)	۲۴ ساعت
۱۰	۳(۲۰)	۱(۶/۷)	۶(۴۰)	۹۶ ساعت
۷۰	۷(۱۱/۷)	۲۴(۴۳/۳)	۳۹(۶۵)	جمع

۱- اعداد داخل پرانتز، درصد را نشان می‌دهد.

۲- کلیه در برخی موش‌ها واجد بیش از یک ضایعه بوده است.

جدول ۴- میانگین درصد خطای انحراف معیار پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون موش صحرایی پس از تزریق دوزهای مختلف سم عقرب، بدون در نظر گرفتن زمان نمونه‌گیری.*

Na mEq/l	K mEq/l	Uric Acid mg/dl	BUN mg/dl	Cr mg/dl	پارامترهای بیوشیمیایی دوز سم/mgr
۱۴۰/۲ ± ۰/۷ a,b,c,d	۵/۱ ± ۰/۱ a,b,c,d	۱/۲ ± ۰/۰۲ d	۱۸ ± ۰/۴ a,b,c,d	۰/۵۹ ± ۰/۰۳ a,b,c,d	شاهد E
۱۴۵/۶ ± ۰/۷ a,b,c,e	۴/۱ ± ۰/۰۹ d,e	۱/۷ ± ۰/۰۴	۲۶ ± ۰/۹ d,e	۰/۸۳ ± ۰/۰۴ e	۱۸ A
۱۴۷/۷ ± ۰/۶ a,d,e	۳/۹ ± ۰/۰۵ e	۱/۷ ± ۰/۰۳	۲۶/۱ ± ۰/۸ d,e	۰/۹ ± ۰/۰۵ e	۲۴ B
۱۴۸/۶ ± ۰/۶ a,e	۳/۹ ± ۰/۰۵ e	۱/۹ ± ۰/۰۳	۲۸/۴ ± ۰/۷ e	۰/۹۲ ± ۰/۰۷ e	۳۰ C
۱۴۹/۶ ± ۰/۷ a,b,e	۳/۸ ± ۰/۰۷ a,e	۲/۸ ± ۰/۰۸ e	۲۹/۵ ± ۰/۶ a,b,e	۰/۹ ± ۰/۰۶ e	۳۶ D

* حروف a-e نشان دهنده هر دوز و حضور هر حرف در کنار میانگین نشان دهنده معنی‌دار بودن اختلاف دو گروه می‌باشد.

علاوه بر بررسی اثر دوزهای مختلف سم عقرب بر پارامترهای مورد نظر، تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی در زمان های ۳، ۶، ۱۲، ۲۴ و ۹۶ ساعت نیز مورد مقایسه قرار گرفت که به لحاظ رعایت اختصار از ذکر آنها خوداری گردیده است. نتایج حاصله مبین افزایش معنی دار غلظت کراتینین و اسید اوریک در زمان ۹۶ ساعت نسبت به زمان ۳ ساعت می باشد ($P < 0/05$). البته بین زمان و تغییرات اوره، سدیم و پتاسیم ارتباط معنی داری مشاهده نگردید.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر به دنبال تزریق سم عقرب مورد نظر به موش های صحرایی، ضایعات کلیوی متفاوتی مشاهده گردید. مهم ترین ضایعه کلیوی مشاهده شده در ۶۰ سر موش صحرایی مورد مطالعه (گروه چالش)، انواع گلودولونفریت بود که در ۳۹ سر (۶۵ درصد) از موش ها تشخیص داده شد. در سال های دور این ضایعه در بین دام های اهلی از اهمیت زیادی برخوردار نبود (۵، ۲۱) ولی از حدود ۴ دهه پیش، تدریجاً موارد تشخیص و مشاهده گلودولونفریت رو به افزایش نهاد. به طوری که امروزه به عنوان یکی از مهم ترین ضایعات کلیوی در برخی گونه ها خصوصاً سگ و گربه شناخته می شود (۵، ۱۱، ۲۰). مشکلات موجود در تشخیص گلودولونفریت از نظر ماکروسکوپی و میکروسکوپی در گذشته از یک طرف و نیز شایع شدن عفونت های مزمن ویروسی و انگلی در حال حاضر نسبت به گذشته، استفاده از واکسن های ویروسی و انگلی در حدت یافته در دام ها و استفاده از تکنیک های تشخیصی پیشرفته برای شناسایی ضایعه مزبور را می توان در توجیه اختلاف فاحش شیوع این عارضه در گذشته و حال عنوان نمود (۵، ۲۰).

گلودولونفریت در انسان و دام به دلایل متنوعی ایجاد می شود (۱۶). از جمله این عوامل می توان به عفونت های ویروسی، باکتریایی، انگلی، اختلالات متابولیک و تغذیه ای، بیماری های خود ایمن، عوامل شیمیایی و دارویی، تومورها و حالات ایدیوپاتیک اشاره نمود (۸، ۱۶). Bessalem و همکاران (۲۰۰۳) آثار تزریق زیر جلدی دوزهای زیر LD₅₀ سم عقرب *Androctonus stralis* هکتور در مدت زمان ۲۴ ساعت پس از تزریق در موش سوری را بررسی نمودند. این محققین ضایعات گلودولوی و لوله ای مشاهده شده در موش ها را به دلیل تاثیر احتمالی برخی بخش های پروتئینی سم عقرب ذکر شده تلقی نمودند (۶). De Roodth و همکاران (۲۰۰۱) با مطالعه اثرات سم عقرب *Titius trioithatus* بر کلیه انسان، وقوع ضایعات گلودولوی و نکروز لوله ای را بدون توجیه علت آنها گزارش نمودند (۹). Malhetra و همکاران (۱۹۷۸) نیز با بررسی ۱۵ مورد عقرب گزیدگی در انسان به ۲۶/۶ درصد گلودولونفریت از نوع مزانژیال برخورد نمودند (۱۵).

در مطالعه حاضر از بین ۱۵ سر موش صحرایی گروه شاهد، ضایعه گلودولونفریت در ۶ سر (معادل ۴۰ درصد) مشاهده شد. از طرف دیگر تجزیه و تحلیل آماری انجام گرفته بر روی نتایج حاصل از تزریق سم، مؤید ارتباط آماری معنی داری بین تزریق سم و وقوع گلودولونفریت و نیز بین دوز سم و زمان نمونه گیری با وقوع ضایعه مذکور نبود. به این ترتیب با توجه به عدم امکان بررسی وجود یا عدم وجود علل شناخته شده این ضایعه در موش ها، نمی توان در مورد علت وقوع ضایعه یاد شده

در گروه های آزمایش و شاهد اظهار نظر قطعی نمود. دومین ضایعه کلیوی مشاهده در موش های صحرایی مورد مطالعه، تورم سلولی بود. ضایعه مزبور به دلیل اختلالات غشایی و ناتوانی سلول ها در تنظیم فشار اسمزی محیط داخل سلولی و لذا ورود بیش از حد مایعات به سلول ایجاد می گردد (۲۰). عارضه یاد شده عموماً در اثر هیپوکسمی، داروها و مواد شیمیایی، سموم، عوامل فیزیکی، عوامل بیولوژیک، مکانیزم های ایمنی، نقایص ارثی و اختلالات تغذیه ای ایجاد می شود (۱۴، ۱۶). ایجاد تورم سلولی پس از مواجهه کلیه با سموم بیولوژیک توسط برخی محققان نیز مورد تائید قرار گرفته است. برای مثال Rahmy (۱۹۹۸) ایجاد تورم سلولی در لوله های در هم پیچیده نزدیک، متعاقب تزریق داخل عضلانی سم مار کبرا به خرگوش را به دلیل اثر فسفولیپیدهای موجود در سم مزبور، بر نفوذپذیری سلول ها عنوان کرده است (۱۹). علائم نارسایی حاد کلیوی و تورم سلولی ناشی از سایر سموم جانوری، مانند سم زنبور آفریقای در مطالعات برخی محققین دیگر مانند Dosreis و همکاران (۱۹۹۸) نیز گزارش گردیده است (۱۲). در مطالعه حاضر با توجه به مشاهده ضایعه مزبور در ۲۰ درصد از حیوانات گروه شاهد و نیز عدم وجود اختلاف آماری معنی دار بین گروه های شاهد و چالش و نیز بین دوز سم و زمان نمونه گیری، نمی توان تزریق سم عقرب را به عنوان عامل قطعی ضایعه یاد شده در نظر گرفت.

با عنایت به نتایج ذکر شده، بین مقادیر همه شاخص های بیوشیمیایی در گروه های چالش و گروه شاهد اختلاف آماری معنی داری در سطح $P > 0/50$ وجود دارد. علی رغم وجود این تفاوت، تغییرات اکثر این شاخص ها در محدوده دامنه طبیعی قرار داشته و لذا می توان چنین نتیجه گرفت که ضایعات ناشی از سم مورد نظر با وجود توانایی ایجاد تغییرات معنی دار در شاخص ها در حدی نبوده اند که منجر به افزایش مقدار آنها فراتر از دامنه طبیعی گردند. لازم به ذکر است که از این نظر، تغییرات حاصله با یافته های هیستوپاتولوژیک مطابقت قابل توجهی دارد. چنین به نظر می رسد که در تفسیر تغییرات معنی دار یک پارامتر الزاماً دامنه طبیعی آن پارامتر ارزش معنی دار بودن تفاوت را مشخص خواهد نمود. از بین پارامترهای مورد مطالعه، مهم ترین یافته ها در مورد مقادیر اوره و اسید اوریک حاصل شده اند. به این ترتیب که بین گروه های چالش در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی داری از لحاظ افزایش BUN متعاقب تزریق دوزهای مختلف سم به چشم می خورد ($P < 0/05$). مشابه چنین یافته ای در مورد مقادیر اسید اوریک نیز مشهود است با این تفاوت که افزایش اسید اوریک در هر یک از گروه های چالش، تدریجی بوده و فقط در گروه D (دریافت کننده بالاترین دوز سم) نسبت به گروه شاهد، تفاوت آماری معنی داری را نشان می دهد ($P < 0/05$).

Omran و Abdel-Rahmans (۱۹۹۲) نشان دادند که تزریق مقادیر مختلف سم عقرب *Leiurus quinquestriatus* در موش صحرایی موجب افزایش معنی دار سطح کراتینین، سدیم و اوره خون می گردد. به علاوه این محققین کاهش اسید اوریک و پتاسیم را در زمان ۴ ساعت پس از تزریق دوزهای سم گزارش نمودند. محققین مزبور دلایل احتمالی این تغییرات را ضایعات ایجاد شده در ارگان های هدف سم از جمله کلیه دانسته اند (۱۸).

با بررسی اجمالی مقدار کراتینین و اسید اوریک پس از تزریق دوزهای

اسید اوریک و کراتینین را افزایش می‌دهد (۱۰). بنابراین به دلیل عدم وجود ارتباط معنی دار بین ضایعات پاتولوژیک کلیوی از یک سو و نیز ایجاد تغییرات وابسته به دوز و زمان در برخی پارامترهای خونی مورد مطالعه، می‌توان این گونه استنباط نمود که دوزهای مورد مطالعه از سم این عقرب، علی‌رغم تاثیر بر سلول‌ها و القای تغییراتی در پارامترهای خونی، توانایی ایجاد ضایعات بافتی در کلیه را نداشته است. احتمالاً استفاده از دوزهای بالاتر از سم عقرب مذکور قادر به ایجاد عوارض و ضایعات مشهودتری در فاکتورهای بیوشیمیایی خون و بافت کلیه موش صحرایی خواهد بود. نویسندگان امیدوارند نتایج این مطالعه، راهگشای تحقیقات بعدی در این زمینه قرار گیرد.

سپاسگزاری

نگارندگان، قدردانی از جناب آقای دکتر راسخ، استاد محترم گروه آمار، دانشگاه شهید چمران به پاس مساعدت در بررسی‌های آماری، سرکار خانم بهداروند و جناب آقای سبزواری کارشناسان محترم دانشکده دامپزشکی به پاس مهارت و مساعدت بی‌دریغ در انجام مراحل تحقیق را بر خود فرض می‌دانند. این مقاله از پایان نامه ارائه شده به دانشگاه شهید چمران جهت دریافت درجه دکترای حرفه‌ای دامپزشکی نویسنده اول استخراج شده است.

منابع مورد استفاده

- ۱- حبیبی، ط، (۱۳۷۱)، جانور شناسی عمومی، جلد سوم، انتشارات دانشگاه تهران، تهران، صفحات ۲۳۰-۲۸۰
- ۲- فرزانه پی، ر، (۱۳۷۱)، عقرب شناخت، مرکز انتشارات نشر دانشگاهی، تهران، صفحات ۱۴۷ و ۱۹۱-۱۹۰
- ۳- کمالی، ک، (۱۳۷۹)، عقرب‌های خوزستان. مجله پژوهش و سازندگی. سال دهم، جلد سوم، صفحات ۵۷-۶۰
- ۴- نیاورانی، ا، ر، (۱۳۷۵)، فیزیولوژی پزشکی گایتون. تالیف: گایتون، آر تورت سی و هال، جان ئی. جلد اول، چاپ اول، نشر طبیب، تهران، صفحات ۳۲۳-۳۲۶ و ۳۲۵-۳۵۳
- 5- Arthur, J. E., Lucke, V. M., Newby, T. J. and Bourne, F. J. (1984), An Immunohistological study of feline glomerulonephritis using the peroxidase – antiperoxidase method. *Research in Veterinary Science*, 37: 12-17.
- 6- Bessalem, S., Hammoudi – Triki, D. and Laraba- Djebari, F. (2003), Effect of immunotherapy and metabolic histopathological modification after experimental scorpion envenomation. *Bulletin of Exotic Pathology Society*, 96 (2): 110-114.
- 7- Burtis, C. And Ashwood, E. (2000), *Tietz fundamentals of clinical chemistry*. 5 th edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, pp: 682-723.
- 8-Confer A.W. and Panciera, R.J. (2001), Urinary system. In: McGavin, M.D., Carlton, W.W. and Zachary, J.E. (Eds). *Thomson's special veterinary pathology*. 3rd edition. Mosby Inc.,

مختلف سم، افزایش معنی دار این پارامترها در زمان ۹۶ ساعت پس از تزریق سم دیده شد که احتمالاً به واسطه پیشرفت ضایعات بوده و لذا نشان‌دهنده وابستگی تغییرات این پارامترها به زمان می‌باشد. با این تفاوت که در برخی گروه‌ها (مانند گروه D) پس از گذشت ۶ و ۱۲ ساعت از تزریق سم تغییر چندانی در این پارامترها ایجاد نگردید که احتمالاً به این دلیل است که بروز تغییرات معنی دار در مقادیر کراتینین سرم، نیاز به سپری شدن زمان بیشتری دارد. همچنین علی‌رغم وجود ارتباط آماری معنی دار ($P < 0/05$) بین گروه شاهد و گروه‌های چالش از نظر غلظت اسید اوریک، گذشت زمان اثری بر روی غلظت این پارامتر در هر یک از دوزهای مورد نظر نداشته است.

تزریق سم در گروه D موجب بروز اثراتی بر سلول‌های بافت کلیه تا ۹۶ ساعت پس از تزریق شده است. این مسئله موجب ثبات نسبی اوره، سدیم و اسید اوریک در زمان‌های نمونه‌برداری گردیده است. بنابراین، زمان به عنوان یک شاخص، تغییر مؤثری در غلظت پارامترهای فوق الذکر ایجاد نمی‌کند. ضمن اینکه این پارامترها تحت تأثیر عملکرد سایر بافت‌ها نیز می‌باشند.

در گروه C نیز مقدار اوره با گذشت زمان افزایش یافته است. عدم تغییر غلظت سدیم و پتاسیم متعاقب تزریق سم عقرب بوتوس تامولوس در سگ در مطالعه Gajalakshmi و همکاران (۱۹۷۹) نظیر تحقیق حاضر گزارش شده است (۱۳). البته این مسئله را می‌توان به تفاوت در مکانیسم عملکرد سم عقرب و نیز اختلافات گونه‌ای منسوب دانست.

افزایش و کاهش متناسب با زمان، بترتیب در مقادیر اوره و پتاسیم در گروه B نشان دهنده وابسته به زمان بودن تغییرات می‌باشد. در گروه A، تزریق سم باعث بروز تفاوت معنی دار بین غلظت کراتینین در زمان‌های مختلف پس از تزریق سم نگردید. البته در این گروه، غلظت اوره همگام با زمان افزایش یافت که می‌تواند ناشی از اثر سم بر روی سایر ارگان‌ها نیز باشد (۷).

افزایش معنی دار غلظت کراتینین، اوره، سدیم و اسید اوریک، ۶ ساعت پس از دریافت دوزهای بالاتری از سم، تأثیر معنی دار و وابسته به دوز در ایجاد اختلافات کلیوی یا پیش کلیوی را نشان می‌دهد. Meki و همکاران (۲۰۰۲) با مطالعه موارد عقرب‌گزیدگی در انسان، افزایش پارامترهایی مانند کراتینین را به ضایعات قلبی ناشی از سم نسبت دادند (۱۷). کاهش معنی دار غلظت پتاسیم خون پس از دریافت مقادیر بالاتر سم احتمالاً ناشی از اثر وابسته به دوز سم بر روی کلیه و نیز به دلیل موازنه منفی ناشی از اثر سم بر روی سایر ارگان‌های دخیل در موازنه الکترولیت‌ها است. اثر سم بر کارکرد طبیعی کلیه و تأثیر آن بر سایر ارگان‌ها می‌تواند منجر به افزایش وابسته به دوز کراتینین و اوره خون پس از دریافت دوزهای بالاتر سم در زمان ۱۲ ساعت (در مقایسه با گروه شاهد) شود. همچنین سم عقرب *B.saulcyi* می‌تواند باعث کاهش معنی دار غلظت پتاسیم سرم خون پس از دریافت دوزهای بالاتر از سم در زمان ۲۴ ساعت پس از تزریق گردد. پایداری افزایش این پارامترها و همچنین اثر افزایش دوز در آنها حکایت از تأثیر سم عقرب مزبور در افزایش برگش‌ناپذیر مقادیر این پارامترها به دلیل کاهش فیلتراسیون گلومرولی دارد. Desousa و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که سم عقرب *Tityus serrulatus* بر روی فیلتراسیون گلومرولی در انسان اثر کاهندگی داشته و غلظت اوره،

Pathology. 5th edition, W. B. Saunders Company, London: pp: 21-34, 127-130, 440-445.

15- Malhotra, K. K., Mirdehghan, C. M. and Tandon, H.D. (1978) Acute renal failure following scorpion sting. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 27 (3): 623-626.

16- Maxie, M. G. (1993) *The urinary system*. In: Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C. and Palmer, N. (Eds). *Pathology of Domestic Animals*. Vol. 2, 4th edition, Academic Press, Inc. California, pp: 185-395.

17- Meki, A. R., El- Deen, Z. M. El Deen, H. M. (2002) Myocardial injury in scorpion envenomed children: Significance of assessment of serum troponin I and interleukin - 8. *Neurology and Endocrinology*, 23 (2): 133-140.

18- Omran, M. A. And Abdel – Rahmans, M. S. (1992) Effects of scorpion *Leiurus quinquestriatus* venom on clinical chemistry parameters of the rat. *Toxicology letters*, 61 (1): 90-109.

19- Rahmy, T. M. (1998) Action of cobra venom on the renal cortical tissue: Electormicroscopic studies. *International Society of Toxicology*, 36: 657-64.

20- Slauson, D. O. and Cooper, B. J. (2002) *Mechanisms of Disease*. A Text Book of Comparative General Pathology. 3rd Ed., Mosby, London, pp: 215-320, 279-281

21- Slauson, D. O. and Lewis R. M. (1979) Comparative pathology of glomerulonephritis in animals. *Veterinary Pathology*, 16: 135-164.

London, pp: 235-277.

9- De Roodth, A. R., Gimeno, E., Ortiansky, E., Varni, L., Dolab, J.A., Segre, L., Litwin, S. and Vidal, J. C. (2001), A study on experimental envenomation in mice with the venom of *Tityus trivittatus* kraepelin captured in Argentina. *Journal of National Medicine Association*, 10 (2): 99-109.

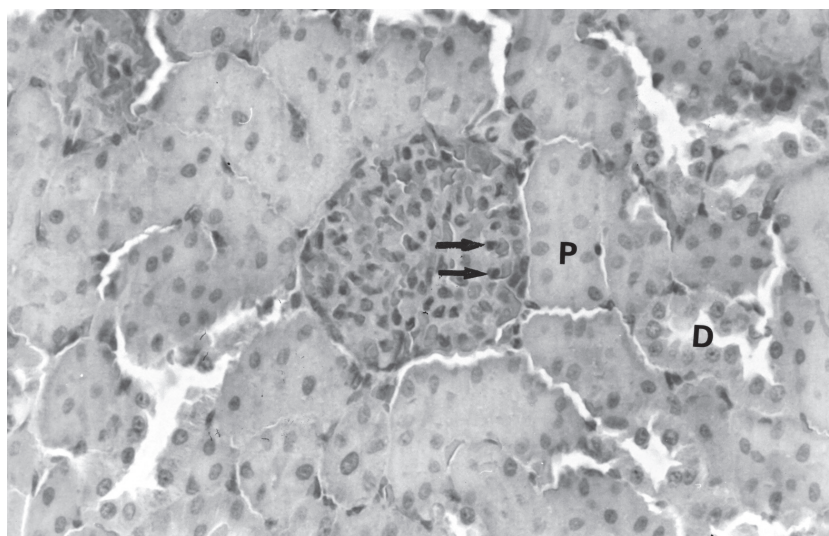
10- De Sousa Alves, R., Do Naseimento, N. R., Barbosa, P. S., Kerntopf, M. R., Lessa, L. M., De Sousa, C. M., Martins, R. D., Sousa, D. F., De Queiroz, M. G., Toyama, M. H., Fonteles, M. C., Martins, A. M., Monteiro, H. S. (2005), Renal effects and vascular reactivity induce by tityus serrulatus venom. *International Society of Toxicology*, 46 (3): 271-276.

11- Dibartola, S. P. and Rutgers, H. C. (1994) *Disease of kidney*. In: Sherding, R. G. (Ed). *The Cat Disease and Clinical Management*. Vol. 2, 2nd edition, W. B. Saunders Company, London, pp: 1711-1767.

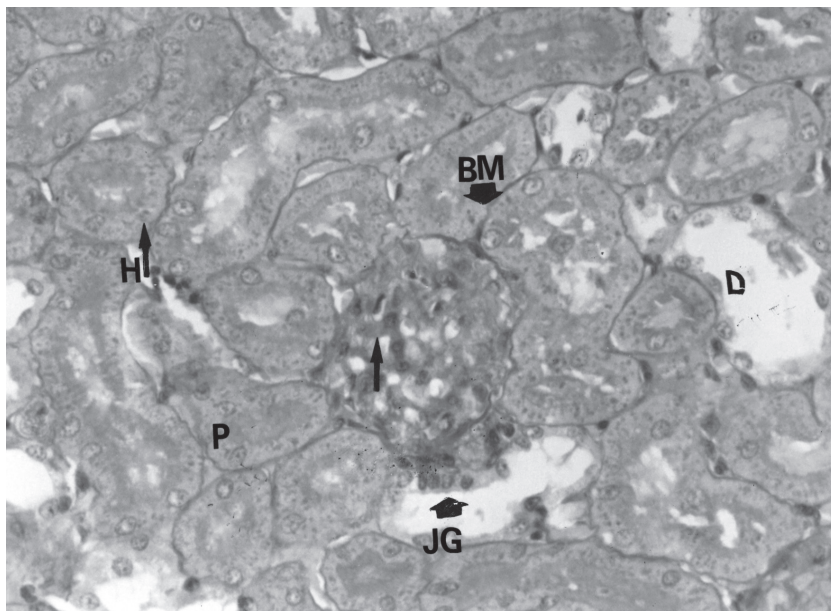
12- Dosreis, H. A., Costa, R. S., Coimbra, T. M. and Teixeira, V. P. (1998) Acute renal failure in experimental envenomation with Africanized bee venom. *Renal Failure*, 20 (1) pp: 39-51.

13- Gajalakshmi, B. S., Ramaswamy, N., Tniagarajan, C. and Yahya, G. M. (1979) Certain observations in electrocardiogram and enzyme variation in dogs following scorpion venom injection. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 22: 397-400

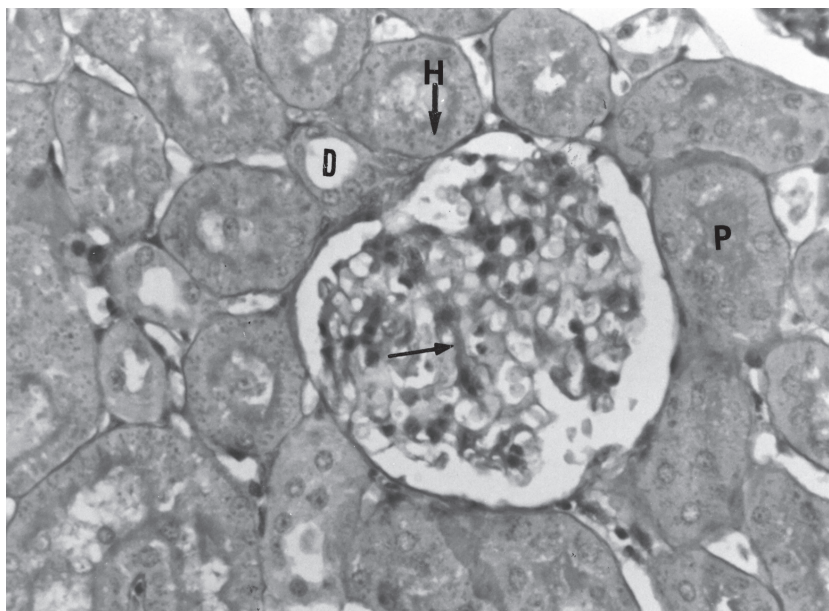
14- Kumar, V., Contran, R. S. and Robins, S. L. (1992) *Basic*



تصویر ۱- گلومرولونفریت تکثیری و تورم سلولی لوله‌های در هم پیچیده نزدیک: افزایش اندازه کلافه مویرگی به دلیل افزایش تعداد سلول‌های آن و نفوذ لوکوسیت‌ها از جمله نوتروفیل (%). منجر به محو شدن فضای ادراری در گلومرول مبتلا گردیده است. همچنین تورم سلولی در لوله‌های در هم پیچیده نزدیک (P) مشاهده می‌شود. D: لوله‌های در هم پیچیده دور (رنگ آمیزی H&E، ۴۰٪).



تصویر ۲- گلومرولونفریت غشایی - تکثیری: به بسته شدن فضای ادراری به دلیل پرسلول شدن گلومرول و ضخیم شدن مشهود غشای پایه (پیکان) توجه شود. به وجود قطرات هیالن (H) در سیتوپلاسم لوله‌های ادراری توجه شود. JG: دستگاه جنب گلومرولی، D: لوله‌های درهم پیچیده دور، BM: غشای پایه لوله‌های ادراری (رنگ آمیزی PAS، ۴۰٪).



تصویر ۳- گلومرولونفریت غشایی: به ضخیم شدن غشای پایه برخی حلقه‌های مویرگی (پیکان) توجه شود. H: قطرات هیالن، D: لوله‌های درهم پیچیده نزدیک (رنگ آمیزی PAS، ۴۰٪)