مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
جلد پنجم، شماره دوم، تابستان ۱۳۸۵، ۸۴-۷۵

اثر دو هفته مکمل یاری با اسید آسکوربیک بر میزان سرب خون در کارگران مواجهه شغلی با سرب

جمشید شهرابی‌فراهانی[۱]، دکتر احمدرضا درستی[۲]، دکتر محمود جلالی[۳]، هاله صدرزاده[۴]، دکتر مریم‌السادات فروید[۵]

دریافت مقاله: ۸۴/۸/۱ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۴/۱۱/۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۵/۳/۱ پذیرش مقاله: ۸۵/۳/۹

چکیده

زمینه و هدف: نقش اسید آسکوربیک در کاهش سرب خون در شرایط مواجهه با سرب در مطالعات متعدد انسانی و حیوانی در چند دهه اخیر مورد بررسی قرار گرفته است و نتایج ضد و نقیضی خصوصاً در مورد اثر آن در خنثی‌سازی سمیت سرب ارایه شده است. این مطالعه با هدف تعیین اثرات مکمل یاری با اسید آسکوربیک بر میزان سرب خون در کارگران مواجهه شغلی با سرب انجام شد.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه تجربی (کارآزمایی بالینی)، تعداد ۲۴ نفر کارگر مرد جوشکار یک کارخانه اتومبیل‌سازی در تهران که در معرض مقدار بالای سرب محیطی قرار داشتند، انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه ۱۲ نفره شاهد و آزمون تقسیم شدند. به مدت دو هفته به افراد شاهد کپسول‌های حاوی دارونما (نشاسته) و به گروه مورد روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم اسید آسکوربیک داده شد. در ابتدای مطالعه، پایان هفته دوم (پایان مکمل یاری) و هفته ششم از شروع مکمل یاری (چهار هفته بعد از اتمام مکمل یاری)، میزان اسید آسکوربیک خون کامل، پلاسما و میزان سرب خون افراد اندازه‌گیری شد. تفاوت میانگین اسید آسکوربیک و سرب خون و هم‌چنین میانگین سرب خون بین دو گروه مورد مطالعه، هم‌چنین بین مقادیر اندازه‌گیری شده در هر سه مرحله، مشخص گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که بعد از دو هفته مکمل یاری با اسید آسکوربیک، میانگین سرب خون کامل در گروه آزمون به طور معنی‌داری نسبت به شروع مطالعه ($p<۰/۰۱$) و هم‌چنین نسبت به گروه شاهد ($p<۰/۰۵$) کاهش یافت و این کاهش در هفته چهارم پس از اتمام مکمل یاری نیز نسبت به گروه شاهد ($p<۰/۰۵$) و شروع مطالعه ($p<۰/۰۵$) هم‌چنان معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: مکمل یاری روزانه با ۱۰۰۰ میلی‌گرم اسید آسکوربیک به مدت ۲ هفته، باعث کاهش معنی‌دار در میزان سرب خون کارگران مواجهه شغلی با سرب شده و می‌تواند عامل پیشگیری کننده مناسب و اقتصادی برای کاهش مسمومیت با سرب می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: اسید آسکوربیک، سرب خون، مسمومیت با سرب، جوشکاری

۱- (نویسنده مسئول) کارشناس ارشد گروه آموزشی علوم بهداشتی در تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران
تلفن: ۰۲۱-۳۳۱۸۷۹۴۱، فاکس: ۰۲۱-۴۴۵۰۴۶۱۵، پست الکترونیکی: jamshidshahrabi@yahoo.com
۲- استادیار گروه آموزشی تغذیه و بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- استاد گروه آموزشی تغذیه و بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴- کارشناس ارشد گروه آموزشی تغذیه و بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- استادیار گروه آموزشی علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1385.5.2.4.1]

مقدمه

عناصر موجود در محیط اطراف انسان بر سلامت او اثرات متفاوتی دارند. دریافت بعضی از این عناصر برای سلامتی مفید و برخی دیگر مضر هستند. سرب فلزی آبی- خاکستری است که به دلیل خواص صنعتی مفید آن هم‌چون نقطه ذوب پایین، فرم‌پذیری و مقاومت در برابر خوردگی از زمان‌های بسیار قدیم مورد استفاده قرار گرفته است [۱]. سرب هیچ نقش مفیدی در بدن انسان ندارد [۲] و وجود هر مقدار از آن در بدن به عنوان یک عامل خطر محسوب می‌شود [۳]. سرب و ترکیبات سربی نقش مهمی در صنایع مدرن ایفاء می‌نمایند و استفاده گسترده‌ای در صنایع فلزی غیرآهنی دارند [۲]. این فلز به طور وسیعی در طبیعت پخش و گسترده شده است و میزان دریافت آن توسط انسان در طول زمان افزایش یافته است، به طوری که تخمین زده می‌شود که مقدار سرب در خون انسان‌های ما قبل تاریخ ۰/۰۱۶ میکروگرم بر دسی‌لیتر خون بود است که این مقدار به ترتیب ۵۰ تا ۲۰۰ برابر کمتر از پایین‌ترین میزان سرب خون انسان‌های ساکن در نیمکره‌های جنوبی و شمالی در زمان حاضر می‌باشد. اثرات سوء آلودگی محیطی سرب به خوبی شناخته شده است و تماس طولانی حتی با مقادیر کم این فلز اثرات بسیار بدی بر بیوسنتز هِم و سیستم عصبی دارد [۴]. این فلز به تمامی اندام‌ها و سیستم‌های بدن صدمه می‌زند [۵] و تمامی افراد جامعه در شهر، روستا یا محیط کار، عوارض ناشی از مواجهه با این فلز را تحمل می‌نمایند [۶]؛ به طورکلی هر فرآیندی که در آن فلزات حاوی سرب در معرض دمای بالا قرار گیرند، به دلیل آن که ذرات حاوی سرب را در هوا پخش می‌نماید، خطرناک است. نتایج یک بررسی، میانگین غلظت سرب در هوای تنفسی جوشکاران سازه‌های استیل را ۱۲۰۰µg /m3 نشان داده است [۷]. در جوشکاری ورق‌های گالوانیزه در مکان‌هایی که دارای تهویه مناسبی نیستند غلظت سرب در ناحیه تنفسی حداکثر به ۴۰۰-۵۰۰ µg/m3 می‌رسد. جوشکاری بر روی ورق‌ها با پوشش سیلیکات روی در شرایطی که تهویه مناسب وجود داشته باشد، غلظت سرب را در ناحیه تنفسی به حدود ۱۸۰µg/m3 و در خون به حدود ۷۰µg/dl می‌رساند [۸]. حداکثر میزان غلظت بیولوژیکی مجاز سرب در خون ۳۰µg/dl است و حداکثر میانگین وزنی زمانی مجاز برای سرب موجود در هوا، ۰/۰۵ mg/m3 می‌باشد [۹].

دیر زمانی است که نقش وضعیت تغذیه و ریزمغذی‌ها در تعدیل مسمومیت سرب مشخص شده است. بر اساس مطالعات انجام گرفته در حیوانات و انسان، حداقل چندین عامل رژیم غذایی با جذب سرب در روده کوچک، متابولیسم و توزیع آن در بافت‌های نرم و سخت بدن ارتباط دارند [۱۳- ۲،۱۰]. مطالعات موجود پیشنهاد می‌کنند که آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند نقش بسیار مهمی در خنثی‌سازی بعضی از اثرات سمی سرب ایفاء کنند [۲۱-۱۴]. استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها، انتخاب دیگری را برای درمان ایجاد کرده که در آن مانند درمان با شلاته [داروی ویژه درمان آلودگی سرب] که بیمار حتماً باید از منبع آلودگی دور گردد و سپس درمان آغاز گردد، احتیاجی به انتقال بیمار به محلی دور از منبع آلودگی سرب نیست [۲۲].

اسید آسکوربیک (ویتامین ث) مشتق هگزوزی است که توسط گیاهان و بیشتر حیوانات از گلوکز و گالاکتوز ساخته می‌شود. انسان، میمون‌ها، خوکچه هندی، برخی از خفاش‌ها و تعداد کمی از پرندگان فاقد آنزیم L-گلونولاکتون اکسیداز (L gulonolactone oxidase) هستند و بنابراین عامل برای آن‌ها یک ویتامین محسوب می‌شود [۲۳]. این ویتامین یک لاکتون دارای گروه اندیول است که قابلیت ترکیب با سرب و تشکیل ترکیبی به میزان بسیار کم یونی اما محلول در آب را دارد. در محیط‌های زنده، اسید آسکوربیک، دی‌سولفید را به ترکیبات حاوی SH احیاء می‌کند که قادرند با سرب ترکیب شوند و به علاوه این ترکیبات برای تحریک عمل ساخت هم مورد نیاز می‌باشند [۲۴]. مطالعات پیشین نشان داده است که تجویز دهانی اسید آسکوربیک ممکن است باعث شلاته شدن سرب و کاهش خطر مسمومیت فلزات سنگین شود [۲۵]. بر اساس نتایج حاصل از مطالعات انجام شده در موش‌ها، اسیدآسکوربیک باعث کاهش جذب روده‌ای سرب و افزایش پالایش کلیوی آن می‌شود [۲۷-۲۶]. اسید آسکوربیک با افزایش جذب آهن در دوازدهه و به دلیل رقابت آهن با سرب در جذب، باعث کاهش جذب سرب می‌گردد [۲۶]. مطالعات بر روی انسان و حیوانات نشان داده است که اسید آسکوربیک در

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1385.5.2.4.1]

کاهش میزان جذب سرب [۱۶]، افزایش حذف شدن سرب از بدن [۲۱-۱۴]، کم کردن اثرات سمی سرب [۳۱-۲۸، ۱۸، ۱۶-۱۵] و کاهش خاصیت سمی سرب [۳۱، ۱۵] اثر دارد، بنابراین، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مکمل اسیدآسکوربیک بر میزان سرب خون کارگران در مواجهه شغلی با سرب انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع تجربی (کار آزمایی بالینی) دو سوکور و تصادفی بود که بر روی ۲۴ نفر از کارگران جوشکار شاغل در شرکت خودروسازی انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: جنسیت مرد، داشتن حداقل یک سال سابقه اشتغال به جوشکاری و حداقل ۸ ساعت اشتغال روزانه به کار جوشکاری بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: جابجایی از محل کار تا ۱/۵ ماه قبل از شروع مطالعه، استفاده از مکمل‌های مواد معدنی یا ویتامین، داشتن سابقه تشکیل سنگ‌های کلیوی و ابتلا به هموکروماتوز، تالاسمی ماژور، کم خونی سیدروبلاستیک و سایر بیماری‌هایی که نیازمند تزریق خون هستند.

اطلاعات تغذیه‌ای از طریق پرسش‌نامه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته و اطلاعات عمومی طی مصاحبه جمع‌آوری شد. افراد به صورت تصادفی به دو گروه ۱۲ نفره شاهد و آزمون تقسیم شدند و به ترتیب ۱۴ عدد کپسول دارونما (نشاسته) و ۱۴ عدد کپسول حاوی ۱۰۰۰ میلی‌گرمی اسید آسکوربیک دریافت نمودند. افراد روزانه یک کپسول بعد از میان وعده صبح (ساعت ۱۰ صبح) مصرف کردند. در طول مطالعه، ۴ نفر از افراد گروه آزمایش و یک نفر از گروه شاهد به دلایل مختلف از تحقیق خارج شدند. در شروع مطالعه، پایان هفته دوم (پایان مکمل یاری) و هفته ششم از شروع مکمل یاری (چهار هفته بعد از اتمام مکمل یاری) از کلیه افراد خون‌گیری شد. قابل ذکر است که جابجایی در محل کار کارگران تا پایان مطالعه داده نشد و هیچ تغییری در محل کار آنان ایجاد نگردید. ۸ میلی‌لیتر خون جهت آزمایشات سرب، اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسما در لوله‌های پلاستیکی درب دار هپارینه و ۲ سی‌سی خون جهت آزمایش هموگلوبین خون در لوله‌های شیشه‌ای درب‌دار حاوی EDTA (Ethylendiaminetetraacetic Acid) جمع‌آوری گردید و بلافاصله به آزمایشگاه ارسال شد. قسمتی از خون هپارینه جهت انجام آزمایش اسید آسکوربیک خون کامل و قسمتی دیگر (حدود ۳ سی‌سی) جهت جدا کردن پلاسما سانتریفوژ شده و پلاسمای جدا شده به همراه باقی مانده خون جهت آزمایش سرب پلاسما تا زمان آزمایش در ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

میزان سرب خون با روش ۸۰۰۳ انستیتو ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا (NIOSH) (National Institute of Occupational Safety and Health) [۳۲] و دستگاه اتمیک ابزوربشن اسپکتروفتومتر (مدل α-4 ساخت کشور انگلستان) اندازه‌گیری شد. با توجه به این که در مطالعات گذشته برای ارتباط اسید آسکوربیک و میزان سرب خون از هر دو شاخص غلظت اسید آسکوربیک خون کامل و اسید اسکوربیک پلاسما استفاده شده بود [۱۷، ۱۵] و به جهت اطمینان بیشتر، اسید آسکوربیک در خون کامل و پلاسما به روش لوری [۳۳] اندازه‌گیری شد.

جهت برآورد و محاسبه میزان دریافت اسید آسکوربیک در شروع مکمل یاری از نرم افزار Food Processor II (FP II) و جهت تجزیه و تحلیل آماری یافته‌ها از برنامه نرم‌افزاری SPSS 11.5 استفاده گردید. برای آزمون میانگین‌های گروه شاهد و مورد از آزمون t مستقل، برای آزمون تغییرات درون گروهی با میزان اولیه آن‌ها و تغییرات مشاهده شده در گروه شاهد از آزمون کوواریانس (Univariate Analysis of Variance) و جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از تست Kolmogorov- Smirnov استفاده گردید.

با توجه به آن که در این مطالعه از هیچ ترکیب دارویی و یا ماده شیمیایی دیگر که ممکن است برای افراد تحت آزمون در کوتاه مدت و یا بلند مدت خطرساز باشد، استفاده نشد و بررسی در قالب تجویز مکمل و دارونما بود، لذا از نقطه نظر اخلاقی مشکل خاصی در بین نبود و تنها مسئله موجود، دادن دارونما به گروه شاهد با میزان بالای سرب خون بود و به همین دلیل بعد از اتمام دوره آزمایش به افرادی که دارونما دریافت کرده بودند، مکمل اسید اسکوربیک داده شد، ضمناً کارگرانی که دارای میزان سرب خون بیش از حد مجاز بودند،

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1385.5.2.4.1]

در پایان مطالعه محل کارشان تغییر داده شد، به محلی دور از مواجهه انتقال داده شدند و اقدامات درمانی لازم برای آن‌ها انجام شد.

نتایج

این مطالعه در ۱۹ نفر مرد ۲۱ تا ۴۴ ساله با ۱ تا ۱۷ سال سابقه اشتغال به شغل جوشکاری انجام شد. تمامی نمونه‌ها در یک شرکت خودرو سازی مشغول به کار بودند. میزان هموگلوبین خون کلیه این افراد در شروع مطالعه در محدوده نرمال بود و هیچ یک از علایم بالینی کمبود اسید آسکوربیک در آن‌ها مشاهده نشد. میانگین سرب خون این افراد در شروع مطالعه بالاتر از حد مجاز برای افراد در مواجه شغلی با سرب بود و بر اساس استانداردهای موجود تعداد زیادی از این افراد باید از محل کار خود منتقل گردیده و تحت درمان با شلاته‌ها قرار می‌گرفتند. مقدار اسید اسکوربیک دریافتی در افراد بسیار متفاوت و از ۱٪ تا ۳۳۷٪ میزان توصیه شده (DRI) (Dietary reference intakes) متغیر بود. توزیع کلیه داده‌ها با توجه به تست Kolmogorov- Smirnov نرمال بود. جدول ۱ میانگین و انحراف معیار سن، سابقه کار و دریافت اسید آسکوربیک را در گروه شاهد و آزمون شرکت کننده در مطالعه نشان می‌دهد. بین دو گروه آزمون و شاهد هیچ اختلاف معنی‌داری در مورد متغیرهای سن، سابقه کار (سابقه مواجهه با سرب) و دریافت اسید آسکوربیک وجود نداشت.

جدول ۲ نشان دهنده میانگین تغییرات میزان سرب خون در بین دو گروه شاهد و آزمون در ابتدا، انتها و چهار هفته بعد از اتمام دوره مکمل یاری می‌باشد.

در شروع مکمل یاری، میانگین میزان سرب خون در گروه آزمون، ۶۷/۲ µg/dl و میانگین میزان سرب خون در گروه شاهد، ۶۲/۶ µg/dl بود؛ که تفاوت مشاهده شده در میان گروه‌ها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود (p<۰/۵). پس از ۲ هفته مکمل یاری، میانگین میزان سرب خون در گروه آزمون به میزان معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (t-test ؛p<۰/۰۵) کاهش یافت. هم‌چنین، کاهش معنی‌داری در سرب خون در گروه آزمون پس از در نظر گرفتن میزان آن در شروع مطالعه و میزان تغییرات مشاهده شده در گروه شاهد با استفاده از آزمون کوواریانس مشاهده گردید (Covariance; p<۰/۰۱)۰ این اثر، حتی بعد از تعدیل با میزان اسید آسکوربیک دریافتی نیز وجود داشت (Covariance; p<۰/۰۱). میزان سرب خون در گروه آزمون در این مرحله ۵۳/۵µg/dl بود، در حالی که میانگین میزان سرب خون در گروه شاهد به میزان ۶۵/۵µg/dl افزایش یافته بود. چهار هفته پس از اتمام مکمل یاری، میزان سرب خون در هر دو گروه شاهد و آزمون افزایش یافت و میانگین میزان سرب خون گروه آزمون و شاهد به ترتیب به مقادیر ۵۸/۳µg/dl و ۶۸/۳ µg/dl رسید. با این وجود، در این مرحله نیز میانگین سرب خون در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد (t-test; p<۰/۰۵) و شروع مطالعه (p<۰/۰۵ Covariance;) پایین‌تر بود. البته این اثر بعد از تعدیل آماری با میزان اسید آسکوربیک دریافتی، دیگر معنی‌دار نبود.

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار سن، سابقه کار و دریافت اسید آسکوربیک در بین دو گروه شاهد و آزمون کارگران مشغول به جوشکاری در شرکت خودرو سازی پارس خودرو (۱۳۸۳).

متغیر مورد آزمون	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	آزمون دو طرفه t-test P-Value
سن	شاهد	۱۱	۳۳/۲	۷/۴	p=۰/۳۰۱
(سال)	آزمون	۸	۳۰/۵	۵/۲۳	
سابقه کار	شاهد	۱۱	۸/۹	۵/۹۹	p=۰/۲۳۵
(سال)	آزمون	۸	۵/۷	۴/۷۷	
دریافت اسید اسکوربیک	شاهد	۱۱	۸۰/۷	۶۰/۴	p=۰/۰۵۸
(mg/day)	آزمون	۸	۱۵۵/۱	۹۴/۲	

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1385.5.2.4.1]

جدول۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان سرب پلاسما در دو گروه شاهد و آزمون در ابتدا، انتها و چهار هفته بعد از اتمام دوره مکمل یاری در کارگران مشغول به جوشکاری در شرکت خودرو سازی پارس خودرو (۱۳۸۳).

متغیر مورد آزمون	قبل از مکمل یاری	بعد از مکمل یاری	چهار هفته بعد از اتمام مکمل یاری
سرب خون (µg/dl)			
شاهد	۶۲/۶ ± ۱۳/۴	۶۵/۵ ± ۱۰/۳[1]	۶۸/۳ ± ۱۰/۵[2]
آزمون	۶۷/۲ ± ۱۲/۸	۵۳/۵ ± ۹/۶	۵۸/۳ ± ۱۰/۶

۱- قبل و بعد از مکمل یاری: آزمون کوواریانس ۰/۰۱ >p.
۲- قبل از مکمل یاری با چهار هفته پس از مکمل یاری: آزمون کوواریانس ۰/۰۵ >p.

جدول ۳ میانگین غلظت اسید اسکوربیک خون کامل، اسید اسکوربیک پلاسما و هموگلوبین خون در بین دو گروه شاهد و آزمون در ابتدا، انتها و چهار هفته بعد از اتمام دوره مکمل یاری را نشان می‌دهد. قبل از شروع مکمل یاری، میانگین غلظت اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسما در گروه آزمون به ترتیب ۰/۸۳ و ۰/۴۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد به ترتیب ۰/۹۱ و ۰/۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. در پایان مکمل یاری این مقادیر در گروه آزمون به ترتیب به ۱ و ۰/۵۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر افزایش یافت، در حالی که در گروه شاهد به ترتیب به مقادیر ۰/۴۵ و ۰/۲۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کاهش یافت و در این مرحله میانگین غلظت اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسما در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد (t-test; p<۰/۰۱) و قبل از مکمل یاری (Covariance; p<۰/۰۰۱) پایین‌تر بود که این اثر بعد از تعدیل اثر اسید آسکوربیک دریافتی نیز وجود داشت (Covariance; p<۰/۰۰۱). چهار هفته بعد از اتمام مکمل یاری، میانگین غلظت اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسما در هر دو گروه کاهش یافت و در گروه آزمون به ترتیب به مقادیر ۰/۴۹ و ۰/۲۷ میلی‌گرم در دسی لیتر و در گروه شاهد به ترتیب به مقادیر ۰/۳۳ و ۰/۱۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسید. در این مرحله، هیچ تفاوت معنی‌داری در مقایسه با شروع مطالعه و در بین دو گروه شاهد و آزمون وجود نداشت.

جدول۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار غلظت اسید اسکوربیک خون کامل، غلظت اسید اسکوربیک پلاسما و هموگلوبین خون در بین دو گروه شاهد و آزمون در ابتدا، انتها و چهار هفته بعد از اتمام دوره مکمل یاری در کارگران مشغول به جوشکاری در شرکت خودرو سازی پارس خودرو (۱۳۸۳).

متغیر مورد آزمون	قبل از مکمل یاری	بعد از مکمل یاری	چهار هفته بعد از اتمام مکمل یاری
غلظت اسید اسکوربیک خون تام (mg/dl)			
شاهد	۰/۹۱ ± ۰/۴۰	۰/۴۵ ± ۰/۱۵[1]	۰/۳۳ ± ۰/۱۸
آزمون	۰/۸۳ ± ۰/۳۴	۱ ± ۰/۴۶	۰/۴۹ ± ۰/۳۲
غلظت اسید اسکوربیک پلاسما (mg/dl)			
شاهد	۰/۵۰ ± ۰/۲۳	۰/۲۴ ± ۰/۰۸[1]	۰/۱۸ ± ۰/۱۰
آزمون	۰/۴۶ ± ۰/۱۹	۰/۵۵ ±۰/۲۶	۰/۲۷ ± ۰/۱۷
غلظت هموگلوبین خون (g/dl)			
شاهد	۱۴/۵ ± ۱/۰۷	۱۵/۸ ± ۰/۹۲[1]	۱۴/۸ ± ۱
آزمون	۱۴/۹ ± ۰/۹۸	۱۵/۳ ± ۱/۱۶	۱۵/۲ ± ۱/۱۳

۱- قبل و بعد از مکمل یاری: آزمون کوواریانس ۰/۰۰۱ >p .

میانگین غلظت هموگلوبین خون گروه آزمون در پایان مکمل یاری نسبت به شروع مکمل یاری و میزان تغییرات مشاهده شده در گروه شاهد افزایش یافت (Covariance;p<۰/۰۰۱)، که این اثر بعد از تعدیل آماری اثر اسید آسکوربیک دریافتی نیز دیده شد (Covariance; p<۰/۰۰۱)، بین میانگین غلظت هموگلوبین در

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-14]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1385.5.2.4.1]

گروه آزمون و شاهد در پایان مکمل یاری و چهار هفته بعـد از اتمام مکمل یاری، هیچ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر مؤید نتایج مطالعات قبلی مبنی بر آلودگی شدید محیطی و بیولوژیک سرب در محل مطالعه [۳۴] و در میان کارگران جوشکار [۸،۳۵] است و نشان داد که بسیاری از کارگران مورد بررسی در مواجهه با مقادیر بالای سرب هستند. نتایج حاصل از مطالعات پیشین، حاکی از تأثیر فاکتورهای متعددی همچون سن، جنس، فاکتورهای تغذیه‌ای، سابقه مواجهه و برخی از دیگر فاکتورها بر مسمومیت سرب می‌باشند [۳۹-۳۶، ۲۳]. هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ سن و سابقه کار وجود نداشت. میزان دریافت غذایی اسید آسکوربیک در گروه آزمون بیشتر از گروه شاهد بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. با توجه به این که دریافت کم اسید آسکوربیک از رژیم غذایی در افراد با مواجهه غیر شغلی با سرب احتمالاً باعث افزایش میزان سرب خون می‌شود [۴۰]، اثر این متغیر با استفاده از آزمون کوواریانس بر متغیرهای مورد بررسی تعدیل گردید.

در پایان دو هفته مکمل یاری با ۱۰۰۰ میلی‌گرم اسید اسکوربیک در گروه آزمون، میزان سرب خون در این گروه کاهش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد ($p<۰/۰۵$) و ابتدای مطالعه ($p<۰/۰۱$) داشت که این اثر بعد از تعدیل با میزان اسید آسکوربیک پلاسما باز هم معنی‌دار بود ($p<۰/۰۱$). میزان سرب خون در گروه آزمون ۲۱٪ نسبت به شروع مطالعه کاهش یافت. در حالی که در گروه شاهد ۵٪ افزایش نشان داد (از نظر آماری معنی‌دار نبود). این تغییرات، احتمالاً به دلیل افزایش دمای محیط و در نتیجه افزایش مواجهه با سرب بود. زیرا استعداد مسمومیت با سرب با بالاتر رفتن درجه حرارت محیط، افزایش می‌یابد [۴۵-۴۱].

مطالعات متعددی کاهش میزان سرب خون را با مصرف مکمل اسید آسکوربیک گزارش کرده‌اند. Onunkwor و همکارانش بعد از دو هفته مکمل یاری با ۵۰۰ میلی‌گرم اسید آسکوربیک در روز در کارگران دارای مواجهه شغلی با سرب، کاهش سرب خون به ترتیب به میزان ۵۷٪ و ۵۰٪ در میان مردان و زنان شاغل در پمپ بنزین و ۴۴٪ در مردان مکانیک ماشین را گزارش کرده‌اند [۱۵]. ساعدی و همکاران در سال ۱۳۸۱ در کارگران دارای مواجهه شغلی با سرب (کارگران شاغل در پمپ بنزین) بعد از۲۰ روز مکمل یاری با ۵۰۰ میلی‌گرم اسید آسکوربیک در روز، ۶۱/۵٪ کاهش در میزان سرب خون را مشاهده نمودند [۱۷]. Dawson و همکارانش پس از یک هفته مکمل یاری روزانه با ۱۰۰۰ میلی‌گرم اسید اسکوربیک در گروه‌های دارای مواجهه غیر شغلی، ۸۱٪ کاهش در میزان میزان سرب خون را مشاهده کردند. در همان مطالعه، مکمل یاری با ۲۰۰ میلی‌گرم اسید اسکوربیک در روز، فقط سبب ۵٪ کاهش در میزان سرب خون شد که به لحاظ آماری معنی‌دار نبود و حتی پس از ۴ هفته مکمل یاری نیز، در گروه دریافت کننده روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم اسید آسکوربیک، کاهش معنی‌داری در میزان سرب خون مشاهده نشد [۱۴].

با مقایسه نتایج حاصله از مطالعات پیشین می‌توان این گونه استدلال نمود که با افزایش میزان آلودگی و شدت مواجهه، میزان کارایی مکمل یاری با اسید اسکوربیک کاهش می‌یابد و از طرف دیگر این نکته را باید در نظر داشت که جوشکاران علاوه بر سرب در معرض مواجهه با کادمیم، آلومینیم، نیکل، کروم، اکسید روی، اکسید آهن و ... هستند [۴۸-۴۶]. با توجه به این که نقش مفید عمل اسید آسکوربیک به توانایی آن در ترکیب با سرب نسبت داده می‌شود [۲۲] و اسید آسکوربیک احتمالاً با همین مکانیسم در مقابل آلودگی‌های دیگری که جوشکاران با آن مواجهه‌اند، در بدن عمل می‌کند و در دفع آن‌ها نقش مشابه دارد [۵۰-۴۹] و شاید این هم یکی از دلایلی باشد که کارایی اسید آسکوربیک در کاهش میزان سرب خون کمتر از حد مورد انتظار بود.

در دوره زمانی چهار هفته پس از اتمام مکمل یاری در هر دو گروه آزمون و شاهد میانگین میزان سرب خون افزایش یافت و این مسئله حاکی از افزایش میزان سرب خون به دلیل اتمام مکمل یاری در گروه آزمون و افزایش مواجهه با سرب احتمالاً به دلیل افزایش آلودگی محیطی و افزایش دمای محیط در هر دو گروه بود. این مطالعه برای اولین بار نشان داد که چهار هفته بعد از اتمام مکمل یاری نیز میانگین غلظت سرب خون گروه آزمون به صورت معنی‌دار پایین‌تر از گروه

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1385.5.2.4.1]

شاهد (p<۰/۰۵) و شروع مطالعه (p<۰/۰۵) بود. این امر نشان می‌دهد که اثرات مکمل یاری با اسید آسکوربیک تا چهار هفته بعد از اتمام مکمل یاری هنوز پا برجا است.

نتایج این مطالعه بیان‌گر آن است که با دو هفته مکمل یاری با ۱۰۰۰ میلی‌گرم اسید آسکوربیک، کاهش معنی‌داری در میزان میزان سرب خون حاصل می‌شود. این یافته‌ها با دیگر مطالعاتی که اثر محافظت کننده اسید آسکوربیک را در مقابل مسمومیت توسط فلزات بررسی نموده‌اند، مطابقت دارد [۲۱، ۱۷، ۱۵-۱۴]. در شروع مکمل یاری میانگین غلظت اسید آسکوربیک خون تام و پلاسما در گروه آزمون به ترتیب ۰/۸۳ و ۰/۴۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد به ترتیب ۰/۹۱ و ۰/۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میانگین اسید اسکوربیک خون کامل و پلاسمای گروه شاهد در طول مطالعه رو به کاهش گذاشت (p<۰/۰۰۴) که دلیل این کاهش مشخص نبود. احتمال این مسئله وجود دارد که با توجه به گرم شدن هوا و افزایش آلودگی محیطی مقدار نیاز به این ویتامین افزایش یافته باشد. دلیل دیگری که می‌توان در نظر گرفت: قطع سهمیه روزانه شیر کارگران (که خارج از اختیارات گروه مطالعه بود) و دریافت کمتر بعضی از مواد مغذی و آنتی‌اکسیدان‌های موجود در شیر و در نتیجه افزایش نیاز به اسید آسکوربیک به عنوان یک عامل آنتی‌اکسیدان. میانگین اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسمای گروه آزمون در مرحله پایان مکمل یاری یک افزایش خفیف را نشان داد (از لحاظ آماری معنی‌دار نبود). به هر صورت، با وجود آن که در ابتدای مطالعه اختلاف معنی‌داری بین میانگین اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسما در دو گروه شاهد و آزمون وجود نداشت و حتی میانگین اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسما در گروه شاهد کمی بالاتر بود، در پایان مکمل یاری میانگین اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسمای گروه آزمون به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد (p<۰/۰۱) بود و اختلاف معنی‌داری بین مرحله قبل و بعد از مکمل یاری دیده شد (آزمون کوواریانس، p<۰/۰۰۱). این اختلاف حتی بعد از تعدیل با میزان تفاوت در دریافت اسید آسکوربیک بین دو گروه شاهد و آزمون (آزمون کوواریانس، p<۰/۰۰۱) معنی‌دار بود. افزایش میانگین اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسما بر اثر مکمل یاری در مطالعات قبلی نیز گزارش شده است [۱۲،۱۵،۱۷،۳۱،۵۱]. در دوره زمانی چهار هفته پس از اتمام مکمل یاری در هر دو گروه آزمون و شاهد، میانگین اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسما نسبت به شروع مطالعه و مرحله پایان مکمل یاری کاهش یافت و هیچ اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. این مسئله نشان داد که اثر مکمل یاری با ۱۰۰۰ میلی‌گرم اسید آسکوربیک، بر روی اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسما تا ۴ هفته بعد از اتمام مکمل یاری از بین می‌رود. در این مرحله کاهش زیادی در اسید آسکوربیک خون کامل و پلاسما در گروه شاهد و مورد نسبت به ابتدای مطالعه دیده شد که دلیل آن مشخص نبود، احتمال این مسئله وجود دارد که گرم شدن هوا و افزایش آلودگی محیطی یا قطع سهمیه روزانه شیر کارگران و در نتیجه دریافت کمتر بعضی از مواد مغذی و آنتی‌اکسیدان‌ها دلیل این مسئله باشد. کم خونی یکی از علایم ناشی از مواجهه طولانی مدت با سرب در مقادیر بالاتر از ۸۰ میکروگرم در دسی‌لیتر است. دلیل این نوع کم خونی، اثرات مخرب سرب بر اعمال شکل‌گیری گلبول‌های قرمز است [۵۲]. میانگین غلظت هموگلوبین خون در ابتدای مطالعه در گروه شاهد و آزمون به ترتیب ۱۴/۵ و ۱۴/۹ گرم درصد بود و غلظت هموگلوبین خون تمامی افراد در دامنه نرمال قرار داشت و هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه آزمون و شاهد وجود نداشت (t-test، p=۰/۴۱۳). در مرحله پایان مکمل یاری، میانگین غلظت هموگلوبین خون به ترتیب در گروه شاهد و آزمون به مقادیر ۱۵/۸ و ۱۵/۳ گرم درصد افزایش یافت. در این مرحله نیز هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه آزمون و شاهد وجود نداشت (t-test، p=۰/۳۰۸)، اما تفاوت معنی‌داری بین قبل و بعد از مکمل یاری دیده شد (آزمون کوواریانس، p<۰/۰۰۱)، که این تفاوت بعد از تعدیل با میزان اسید آسکوربیک مصرفی (آزمون کوواریانس، p<۰/۰۰۱) نیز وجود داشت. این اثر احتمالاً به دلیل کاهش میزان سرب پلاسما توسط مکمل یاری با اسید آسکوربیک بود. مشابه این نتیجه توسط Onunkwor و همکاران گزارش شده است [۱۵]. چهار هفته بعد از اتمام مکمل یاری، میانگین غلظت هموگلوبین خون به ترتیب در گروه شاهد و آزمون به مقادیر ۱۴/۸ و ۱۵/۲ گرم درصد کاهش یافت و هیچ اختلاف معنی‌داری بین دو گروه قبل از مکمل یاری با چهار هفته پس از مکمل یاری دیده نشد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1385.5.2.4.1]

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که ۲ هفته مکمل یاری با اسید آسکوربیک ممکن است به عنوان یک عامل پیشگیری کننده برای مسمومیت سرب مناسب باشد و استفاده از آن می‌تواند یک روش اقتصادی، مناسب و بدون عوارض جانبی جهت کاهش سرب خون باشد که اثر آن حداقل تا یک ماه بعد از قطع مکمل پابرجا است. به هر صورت، برای شناخت مکانیسم‌های احتمالی تأثیر اسید آسکوربیک، حداقل مقدار مورد نیاز و حداکثر زمان تأثیر اسید آسکوربیک بر میزان سرب خون به مطالعات بیشتری نیاز است.

References

[1] NIOSH, Protecting Workers Exposed to Lead-based Paint Hazards A Report to Congress، DHHS [NIOSH] Publication. 1997; pp: 98-112.

[2] Adonaylo VN, Oteiza PI. Lead intoxication: antioxidant defenses and oxidative damage in rat brain. *Toxicology*. 1999; 135(2-3): 77-85.

[3] Gavaghan H. Lead, unsafe at any level. *Bull World Health Organ*, 2002; 80(1): 82.

[4] Furman A, Laleli M. Analysis of lead body burden in Turkey. *Sci Total Environ*, 1999; 234(1-3): 37-42.

[5] Staudinger K. Occupational Lead Poisoning. *Am Fam Physician*, 1998; 57(4): 719-25, 731-2.

[6] Goldwater LJ, Hoover AW. An international study of "normal" levels of lead in blood and urine. *Arch Environ Health,* 1967; 15(1): 60–3.

[7] Tabershaw JR, Ruotolo BP, Glaeson RP. Plumbism resulting from oxyacetylene cutting of painted structural steel. *J Ind Hyg Toxicol*, 1943; 25: 189-91.

[8] Rieke FE. Lead intoxication in shipbuilding and shipscrapping, 1941-1968. *Arch Environ Health*, 1969; 19(4): 521-39.

[9] American Conference Governmental Industrial Hygiene, Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. 2003, pp. 91.

[10] Houston DK, Johnson MA. Does vitamin C intake protect against lead toxicity? *Nutr Rev*, 2000; 58(3Pt1): 73-5.

[11] Simon J,. Hudes E,. Relationship of ascorbic acid to blood lead levels. *JAMA*, 1999; 28(24): pp: 2289-93.

[12] Dawson EB, Evans DR, Harris WA, Teter MC, McGanity WJ. The effect of ascorbic acid supplementation on the blood lead levels of smokers. *J Am Coll Nutr*, 1999; 18(2): 166-70.

[13] Holmes H, Campbell K, Oberlin OJ, Edward J, Amberg T. The effect of vitamin C on lead poisoning. *J Laboratory Clin Med*, 1939; 24(11): 1119-27.

[14] Dhawan M, Kachru DN, Tandon SK. Influence of thiamine and ascorbic acid supplementation on the antidotal efficacy of thiol chelators in experimental lead intoxication. *Arch Toxicol*, 1988; 62(4): 301-4.

[15] Onunkwor B, Dosumu O, Odukoya O, Arowolo T, Ademuyiwa O. Biomarkers of lead exposure in petrol station attendants and auto-mechanics in Abeokuta, Nigeria: effect of 2-week ascorbic acid supplementation. 2004; 17(3): 169-76.

[16] Flora SJ, Tandon SK. Preventive and therapeutic effects of thiamine, ascorbic acid and their combination in lead intoxication. *Acta Pharmacol Toxicol*, 1986; 58(5): 374-8.

[۱۷] سائدی احمد. رساله کارشناسی ارشد علوم بهداشتی ، دانشکده بهداشت، دانشگاه تهران، بهمن ۱۳۸۱.

[18] Vij AG, Satija NK, Flora SJ. Lead induced disorders in hematopoietic and drug metabolizing enzyme system and their protection by ascorbic acid supplementation. *Biomed Environ Sci*,1998; 11(1): 7-14.

[19] Tandon SK. Singh S. Role of vitamins in treatment of lead intoxication. *J Trace Elem Exp Med*, 2000; 305-15.

[20] Goyer RA, Cherian MG, Jones MM, Reigart JR. Role of chelating agents for prevention, intervention, and treatment of exposures to toxic metals. *Environ Health Perspect*, 1995; 103(11): 1048-52.

[21] Tandon SK, Flora SJ. Therapeutic efficacy of dimercaptosuccinic acid and thiamine/ascorbic acid on lead intoxication in rats. *Bull Environ Contam Toxicol*, 1989; 43(5): 705-12.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1385.5.2.4.1]

[22] Gurer H, Ercal N. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning. *Free Radic Biol Med*, 2000; 29(10): 927-45.

[23] Combs GF. Vitaman In: Mahan Ik Escott-stumps s (eds). Krause`s food، nutrition & diet theapy. 10th ed. Philadelphia. WB Saundrs. 2000; pp: 67-109.

[24] Kao RLC, Forbes RM. Lead and vitamin effects on heme synthesis. *Arch Environ Health*, 1973; 27(1): 31-5.

[25] Dalley JW, Gupta PK, Hung CT. A physiological pharmacokinetic model describing the disposition of lead in the absence and presence of L-ascorbic acid in rats. *Toxicol Lett*, 1990; 50(2-3): 337-48.

[26] Suzuki T, Yoshida A. Effect of dietary supplementation of iron and ascorbic acid on lead toxicity in rats. *J Nutr,* 1979; 195(2): 591-5.

[27] Morton AP, Partridge S, Blair JA. The intestinal uptake of lead. *Chem Br*, 1985; 923-7.

[28] Hsu FS, Krook L, Pond WG, Duncan JR. Interactions of dietary calcium with toxic levels of lead and zinc in pigs. *J Nutr*, 1975; 105: 112-8.

[29] Patra RC, Swarup D, Dwivedi SK. Antioxidant effects of alphatocopherol as corbic acid and L-methionine on lead induced oxidetive stress to the liver, kidney and brain in rats. *Toxicology*. 2001; 162(2): 81-8.

[30] Mishra M, Acharya U. Protective action of vitamins on the spermatogenesis in lead-treated Swiss mice. *J Trace Elem Med Biol*, 2004; 18(2): 173-8.

[31] Fisher AB, Hess T, Neubauer T. Eikmann. Testing of chelating agents and vitamins against lead toxicity using mammalian cell cultures. *Analyst,* 1998; 123: 55-8.

[32] NIOSH, Manual of Analytical Methods [NMAM], 4th ed. 8/15/94.

[33] Lowry OH, Bessey OA, Brock MJ, Lopez JA. The interrelationship of dietary, serum, white blood cell, and total body ascorbic acid. *J Biol Chem*, 1946; 166: 111-9.

[۳۴] ترابی و، رساله دوره کارشناسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بهمن ۱۳۷۷.

[35] Pegues WL. Lead fume from welding on galvanized and zinc-silicate coated steels. *Am Ind Hyg Assoc J*, 1960; 21: 252-5.

[36] Nawaz Khan A, Wood B, Coombs B, Krasny R, Lin E. Lead Poisoning. eMedicine.com. 2005; eMedicine - Lead Poisoning Article by Ali Nawaz Khan, MBBS, FRCP, FRCR.htm.

[37] Kostial K, Kargacin B, Arezina R, Landeka M, Simonovic I. Factors influencing the efficiency of chelation therapy. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*, 1991; 35: 337-50.

[38] Hashmi NS, Kachru DN, Khandelwal S, Tandon SK. Interrelationship between iron deficiency and lead intoxication (part 2). *Biol Trace Elem Res*, 1989; 22(3): 299-307.

[39] Schell L, Denham M, Stark AD, Ravenscroft J, Parsons P, Schulte E. Relationship between blood lead concentration and dietary intakes of infants from 3 to 12 months of age. *Environ Res*, 2004; 96(3): 264-73.

[40] Cheng Y, Willett WC, Schwartz J, Sparrow D, Weiss S. Relation of nutrition to bone lead and blood lead levels in middle-aged to elderly men: The Normative Aging Study. American Journal of Epidemiology. *Am J Epidemiol*, 1998; 147(12): 1162-74.

[41] Baetjer AM, Horiguchi S. Effects of environmental temperature and dehydration on lead poisoning in laboratory animals, Amsterdam, Excerpta Medica, 1963; 795-7 [International Congress Series, No. 62].

[42] Zook BC, Carpenter JL, LEEDS EB. Lead poisoning in dogs, *J Am vet Med Assoc*, 1969; 155: 1329-42.

[43] Blackman SS. The lesions of lead encephalitis in children. *Bull Johns Hopkins Hosp*, 1937; 61(1): 1-61.

[44] Baetjer AM. Effects of season and temperature on childhood plumbism. *Ind Med Surg*, 1959; 28(3): 137-44.

[45] Horiuchi K, Horiuchi T, Kasahara A, Morioka T, Utsunomya T, Shinagawa K. Influences of temperature on manifestation of symptoms in industrial poisoning. 1. Influences of high temperature in lead poisoning. *Jpn J ind. Health*, 1964; 170-71.

[46] Lauwerys R, Hoet P. In Industrial Chemical Exposure, Guidelines for Biological Monitoring, 3rd ed. Lewis Publishers, Boca Raton- Florida. 2001; pp: 159-63.

[47] Osman K, Schutz A, Akesson B, Maciag A, Vahter M. Interactions between essential and toxic elements in lead exposed children in Katowice, Poland. *Clin Biochem*, 1998; 31(8): 657-65.

[48] Behrman AJ, Welders. In Occupational, Industrial, and Environmental Toxicology, Greenberg M, Hamilton R, Phillips S, eds. Mosby-Year Book, St Louis-Missouri. 1997; pp: 303-9.

[49] Goyer RA. Mechanisms of lead and cadmium nephrotoxicity. *Toxico Lett*, 1989; 46(1-3): 153-62.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1385.5.2.4.1]

[50] Dhir H, Roy AK, Sharma A. Relative efficiency of Phyllanthus emblica fruit extract and ascorbic acid in modifying lead and aluminium-induced sister-chromatid exchanges in mouse bone marrow. *Environ Mol Mutagen*, 1993; 21(3): pp. 229-36.

[51] Trang M, Blanchard J, Contrad A, Harrison G. The effect of vitamin c on the Pharmacokinetics of caffeine in elderly men. *Am J Clin Nutr,* 1982; 35(3): 487-94.

[52] Piomelli S. Chemical toxicity of red cells. *Environ Health Perspect*, 1981; 39: 65-70.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1385.5.2.4.1]