مجلة البصرة للعلوم الزراعية، المجلد 29 (1)، 172– 184 ،2016

تأثير هرمون الدرقين في المعايير الدمية لإناث الفئران المختبرية الحوامل وغير الحوامل خلال مدد متتالية

سامي جبر المالكي و علي عبداللطيف العلي وسلمى سعيد عباس

قسم علوم الحياة، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة البصرة، العراق

المستخلص: تضمنت الدراسة الحالية معاملة إناث الفئران المختبرية بهرمون الثايروكسين بعد بلوغها عمر (10–12) أسبوعاً و تضم 90 إنثى ,وقسمت الإناث على مجموعتين كل مجموعة تضم 45 إنثى لدراسة تأثير هرمون الثايروكسين في المعايير الدمية لإناث الحوامل وغير الحوامل ,وقسمت الحيوانات على مجموعتين وهي مجموعة سيطرة ومجموعة المعاملة بهرمون الدرقين بجرعة 0.5 ملغم.كغم$^{-1}$.يوم$^{-1}$,وقد شرحت الإناث غيرالحوامل و الحوامل المعاملة وغير المعاملة خلال مدد متتالية وتشمل بعد 8و9و10و11و12و13و14و15يوماً من التزاوج, أما المعايير الدمية فقد تباينت خلال المدد والمجموعات بانخفاضها وارتفاعها ضمن المدى الطبيعي إلا في حالات قليلة ,إذ وجد هناك انخفاض معنوي في خلايا الدم البيض والخلايا الحبيبية والخلايا الوحيدة والخلايا اللمفية والنسبة المئوية للخلايا الحبيبية والوحيدة و اللمفية خلال مدد متباينة, وكما تنخفض معنوياً قيم كريات الدم الحمر وكمية الهيموكلوبينHGB والنسبة المئوية لحجم الدم المضغوط HCT% ومعدل كمية الهيموكلوبين MCHومعدل تركيز الهيموكلوبينMCHC ومعدل حجم كريات الدم الحمرMCV وسعة كريات الدم الحمرRDW والصفيحات الدمية PLTومعدل حجم الصفيحات الدميةMPV وسعة الصفيحات الدميةPDW والنسبة المئوية لـPCT Procalcitonin% في مدد متباينة,وكما بينت النتائج وجود زيادة معنوية في خلايا الدم البيض والخلايا الحبيبية والخلايا الوحيدة والخلايا اللمفية والنسبة المئوية للخلايا الحبيبية والوحيدة و اللمفية في مدد مختلفة,ومعدل تركيز الهيموكلوبينMCHC والنسبة المئوية لحجم الدم المضغوط HCT% ومعدل حجم كريات الدم الحمرMCV وسعة كريات الدم الحمر RDWوالصفيحات الدميةPLT ومعدل حجم الصفيحات الدمية MPV وسعة الصفيحات الدميةPDW والنسبة المئوية لـPCT Procalcitonin% في مدد متباينة.

الكلمة المفتاحية: هرمون الدرقين والمعايير الدمية والفئران المختبرية.

المقدمة

هرمون الدرقين T4 من هرمونات الغدة الدرقية وهي ضرورية للتطور الطبيعي والتمايز وتوازن التمثيل الغذائي والوظيفة الفسيولوجية لكل أنسجه الجسم [33]. وله دور منظم في عملية تكوين الدم haematopoesis في نقي العظم bone marrow [21]. ويعد الدرقين من المركبات الحاوية على اليود وذات فعالية حياتية, إذ تعد ضرورية للنمو الطبيعي ومؤثرة لحيوية جميع اجهزة الجسم ,ويتحول الثايروكسين الى الثيرونين ثلاثي اليود3,3,5-Triiodo-L-thyronine في الأنسجة المحيطية بوساطة أنزيم 5-deiodinase [33]. ويعد هرمون الدرقية T3 الاكثر فاعلية على التطور والتمايز والأيض الطبيعي [23، 28].

ويتوسط التأثير الفسلجي لهرمون T3 مستقبلات خاصة بالـ T3 تدعى (T3 receptors (TRs, المرتبطة بدورها بعوامل إستنساخية منظمة, وتعود مستقبلات TRsالى تحت عائلة المستقبلات النووية التي تشمل مستقبلات للهرمونات الستيرويدية Steroid hormones و Retinoic acid وفيتامين D والأحماض الدهنية ,بالإضافة الى العديد من مستقبلات Orphan غير متماثلة الروابط [26]. و يؤدي الثايروكسين دور في تطور الدماغ ونمو الجسم ونضج العظام او بناء البروتين والانتاج المنظم لكريات الدم الحمر بوجود مستقبلات نووية nuclear receptors من عائلة TRAو TRB وتعد الهرمونات ضرورية في انتاج الهيموكلوبين في البالغ ونضجه في الأجنة [1، 22].

وتحفز هرمونات الدرقية عملية تكوين خلايا الدم الحمراء erythropoiesis من خلال زيادة افراز هرمون الايرثروبويتين Erythropoietin (EPO) ومن ثم زيادة تضاعف خلايا الدم الحمر غير الناضجة immature erythroid progenitors ,وهناك علاقة بين اضطرابات الغدة الدرقية والقيم غير الطبيعية لمعايير الدم [23]. والاضطرابات الاكثر شيوعاً هي فرط نشاط الغدة الدرقية hyperthyroidism وقصور الدرقية hypothyroidism وعادة ما ترافق امراض الدرقية وجود خلايا دم حمراء غير طبيعية [9]. وتسبب الزيادة في الدرقين مرض كراف ويعاني الأشخاص المصابين به من أعراض فرط الدرقية وتشمل أعياء ,حساسية مفرطة وفقدان الوزن و زيادة الشهية وزيادة الحركة المعدية المعوية وخفقان القلب و التهيج المفرط والأرق او الهستيريا, و تعد تشوهات الخلايا الدمية وحصول فقر الدم Anemia ونقص في خلايا الدم البيض Leucopenia وقلة تخثر الدم Thrombocytopenia من الحالات غير الشائعة لهذا المرض ولكنها تعد من الظواهر السريرية في المصابين بفرط الدرقية [30].

ولاحظ Kawa *et al*. [21] انخفاض قليل او قد يكون طبيعياً في اعداد خلايا الدم البيض الكلية في الاشخاص المصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية وحدوث انخفاض نسبي في اعداد الخلايا العدلة وزيادة نسبية في اعداد الخلايا الحمضة والخلايا وحيدة النواة.

وقد وجد Zahediasl *et al*. [35] ارتباط حالة فرط الدرقية مع فقر الدم عند الرجال, ولم يجد الباحث تفسير دقيـــــق لهذه الحالة. أشـار Firvida *et al*. [19] الى حصول حالة فقر الدم Anemia في الاشخاص المصابين بفرط الدرقية.وزيادة كوليسترول اغشية كريات الدم الحمراء [31]. وأشار Drews [10] الى حدوث انخفاض معتدل في اعداد خلايا الدم البيضاء الكلية في حالة فرط نشاط الغدة الدرقية التي تشمل neutropenia و thrombocytopenia وزيادة طبيعية غير معنوية او انخفاض معتدل في خلايا الدم البيض الكلية وحصول حالة فرط التنسج hyperplasia في الخلايا النخاعية. وعليه

صممت الدراسة الحالية لدراسة تأثير الدرقين في المعايير الدمية في الإناث غير الحوامل والحوامل خلال مدد متتالية.

المواد وطرائق العمل

استخدمت خلال الدراسة فئران مختبرية بيضاء Mus musculus L. سلالة BALB/C، جلبت من مركز العقم في مدينة الطب /بغداد, وتمت تربيتها في البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة في كلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة البصرة, تحت ظروف مسيطر عليها من درجه الحرارة 20-25 م ودورة اضاءة 12 ساعة ضوء و12 ساعة ظلام طوال ايام السنة, ووضعت الفئران في اقفاص بلاستيكية ذات احجام(30×12×11) سم وصنعتها شركة North kent plastic kent UK,وقد فرشت أرضية الاقفاص بنشارة الخشب و كانت تبدل اسبوعياً واستعملت العليقة غذاءً للفئران, وهي مؤلفة من الطحين 75 % والبروتين(السمك والروبيان المجفف) 15% والبروتين النباتي فول الصويا 6 % وحليب 2 % ومعادن وفيتامينات 1 غم لكل كغم عليقة [4].

ولغرض دراسة تاثير الدرقين في معايير الدم للإناث الحوامل ,فقد استعملت90 إنثى بالغة بعمر(10-12) أسبوعاً واوزانها تتراوح بين (22-25) غم وقسمت الإناث على مجموعتين بواقع 45 إنثى لكل مجموعة ومن ثم قسمت بدورها الى تسعة مجاميع ثانوية تضم خمسة حيوانات لكل مجموعة و حقنت المجموعة الأولى بـ 0.1 مل من محلول الفسيولوجي ولمدة 10 ايام, وحقنت المجموعة الثانية بـ0.1 مل من هرمون الدرقين بجرعة 0.5 ملغم.كغم$^{-1}$.يوم$^{-1}$ و لمدة 10 ايام.

بعدها تم مزواجة ثمانية مجاميع من الإناث مع الاستمرار بالحقن (أما المجموعة التاسعة فتشرح مباشرة دون تزاوج بعد حقنها بالثايروكسين ولمدة عشرة أيام الأولى),وأما المزاوجة فتتم بوضع إنثى واحده مع ذكر وترفع الذكور عن الإناث في اليوم الثاني من التزاوج فقد يعّد وجود السدادة المهبلية vaginal plug اليوم صفر من مدة الحمل, بعدها يتم تشريح الإناث في الأيام 8 و9 و10 و11 و12 و13 و14 و15 بعد التزاوج للحصول على عينات الدم وخلال مدد متعاقبة,ويسحب الدم من القلب مباشرة ويوضع في انابيب تحوي مادة مانعة للتخثر EDTA.

قياس المعايير الدمية

تضمنت الاختبارات الدمية حساب 18 معيار للدم باستخدام جهاز Auto hematology analyzer وتشمل هذه المعايير خلايا الدم البيض (WBC) وكريات الدم الحمر(RBC) والعد التفريقي لخلايا الدم البيض(WBC)والصفيحات الدموية(PLT) وكمية الهيموكلوبين (HGB) والحجم المضغوط لخلايا الدم (HCT), ومعدل حجم خلايا الدم الحمر(MCV) ومعدل تركيز الهيموكلوبين (MCHC) ومعدل كمية الهيموكلوبين (MCH) ومعدل حجم الصفيحات الدموية (MPV) وسعة خلايا الدم الحمر(RDW)وسعة الصفيحات

الدموية (PDW) والنسبة المئوية لـ Procalcitonin.

التحليل الاحصائي

أستعمل تحليل التباين Analysis of Variance (ANOVA) في تحليل البيانات أحصائياً واختبرت المعنوية بين المعدلات باستعمال اختبار أقل فرق معنوي المعدل a Revised Least Significant Difference (R.L.S.D.) بوساطة برامج الحاسوب Statistical (SPSS) Package for Social Sciences /17.

النتائج

1-تأثير هرمون الدرقين في خلايا الدم البيض

أظهرت النتائج المبينة في الجدول 1 وجود انخفاض معنوي في قيم خلايا الدم البيض والخلايا الوحيدة والحبيبية والنسبة المئوية للخلايا الحبيبية في الإناث المعاملة بعد 8يوم من التزاوج, والنسبة المئوية للخلايا الوحيدة في الإناث المعاملة بعد 11يوم من التزاوج, والنسبة المئوية للخلايا اللمفية في الإناث المعاملة بعد 12يوم من التزاوج, والخلايا اللمفية في الإناث المعاملة بعد 13 يوم من التزاوج, وخلايا الدم البيض والخلايا اللمفية والحبيبية والنسبة المئوية للخلايا اللمفية في الإناث المعاملة وغير الحوامل مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمال ($P<0.05$).

كما تظهر النتائج وجود زيادة معنوية في النسبة المئوية للخلايا اللمفية في الإناث المعاملة بعد 8يوماً من التزاوج, وخلايا الدم البيض والخلايا الوحيدة واللمفية والحبيبية في الإناث المعاملة بعد 9 يوماً من التزاوج, وخلايا الدم البيض والخلايا الوحيدة واللمفية والحبيبية والنسبة المئوية للخلايا الوحيدة والحبيبية في الإناث المعاملة بعد12يوماً من التزاوج ,والنسبة المئوية للخلايا اللمفية في الإناث المعاملة بعد 14يوماً بعد التزاوج ,و النسبة المئوية للخلايا الوحيدة والحبيبية في الإناث المعاملة وغير الحوامل مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى أحتمال ($P<0.05$).

أظهرت النتائج المبينة في الجدول 2 وجود أنخفاض معنوي في قيم MCV وPCT وMPV و RDW وPLTوMCH في الإناث المعاملة بعد8أيام من التزاوج, وPLT وPCT في الإناث المعاملة بعد 9 أيام من التزاوج وMCHC في الإناث المعاملة بعد 10أيام من التزاوج, وRBC و HCT وMCV في الإناث المعاملة بعد 12يوماً من التزاوج, وMPV وPDW في الإناث المعاملة بعد 14يوماً من التزاوج, وHGB و MCVوMCH في الإناث المعاملة بعد 15يوماً من التزاوج, وMCHC وMCV وHGB وMCH في الإناث المعاملة.

2-تأثير هرمون الدرقين في كريات الدم الحمر

وغير الحامل مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى أحتمال ($P<0.05$). كما تشير النتائج وجود زيادة معنوية في قيم MCV وPDW في الإناث المعاملة بعد 10يوماً من التزاوج, و MCHC في الإناث المعاملة بعد12يوماً من التزاوج, وHCT و

الجدول (1): تأثير هرمون الدرقين في في العدد الكلي والعد التفريقي لخلايا الدم البيض لإناث الفئران المختبرية (n=5)(المعدل±الخطأ القياسي).

Parameters/ ♀	WBC	Lymphx10/l	Mon x10/l	Gran x10/l	Lymph%	Mon%	Gran%
إنثى غير حامل	10.74 ±1.15	8.34 ±0.99	0.3 ±0.1	2.1 ±0.15	77.02 ±2.19	3.06 ±0.29	19.94 ±1.9
إنثى غير حامل معاملة	3.73* ±0.03	2.36* ±0.55	0.25 ±0.01	1.2* ±0.27	67* ±3.4	4.63* ±0.51	28.3* ±2.9
إنثى بعد8يوم من التزاوج	8.85 ±0.01	4.85 ±0.52	0.4 ±0.03	3.6 ±0.47	54.6 ±5.66	4.6 ±0.25	40.8 ±5.42
إنثى معاملة بعد8يوم من التزاوج	6.06* ±0.37	4.28 ±0.33	0.28* ±0.02	1.5* ±0.21	71* ±3.05	4.34 ±0.08	24.66* ±3.04
إنثى بعد9يوم من التزاوج	6.6 ±0.51	4.43 ±0.43	0.233 ±0.01	1.933 ±0.07	65.833 ±1.61	3.733 ±0.43	31.1 ±1.31
إنثى معاملة بعد9يوم من التزاوج	10.45* ±0.11	6.3* ±0.31	0.4* ±0.03	3.75* ±0.17	60.4 ±2.4	3.85 ±0.36	35.75 ±2.03
إنثى بعد10يوم من التزاوج	6.3 ±1.22	3.7 ±0.24	0.325 ±0.1	2.35 ±0.72	53.625 ±11.06	5.825 ±1.6	40.55 ±9.49
إنثى معاملة بعد10يوم من التزاوج	5 ±0.31	3.2 ±0.34	0.2 ±0.03	1.6 ±0.06	63.4 ±0.06	6.8 ±0.06	32.6 ±0.08
إنثى بعد11يوم من التزاوج	6.575 ±0.69	3.425 ±0.49	0.375 ±0.08	2.775 ±0.73	54.05 ±7.75	6 ±0.83	39.95 ±6.94
إنثى معاملة بعد11يوم من التزاوج	6.18 ±0.37	4.34 ±0.51	0.22 ±0.03	1.62 ±0.21	70.1 ±0.77	3.76* ±0.12	26.14 ±0.75
إنثى بعد12يوم من التزاوج	5.925 ±0.98	4.425 ±0.78	0.2 ±0.03	1.3 ±0.18	72.77 ±2.15	3.725 ±0.33	23.5 ±1.82
إنثى معاملة بعد12يوم من التزاوج	11.475* ±0.05	6.65* ±0.29	0.575* ±0.02	4.25* ±0.12	57.65* ±0.97	5.225* ±0.12	37.125* ±0.99
إنثى بعد13يوم من التزاوج	6.725 ±1.15	4.1 ±0.33	1.7 ±0.3	2.2 ±0.64	64.35 ±4.29	5.4 ±1.12	30.25 ±3.18
إنثى معاملة بعد13يوم من التزاوج	4.8 ±0.07	3.32* ±0.03	0.12 ±0.01	1.36 ±0.04	68.56 ±0.56	3.02 ±0.13	28.42 ±0.52
أنثى بعد14يوم من التزاوج	5.66 ±0.26	3.533 ±0.14	0.266 ±0.4	1.866 ±0.14	62.4 ±1.12	4.33 ±0.48	33.26 ±1.47
إنثى معاملة بعد14يوم من التزاوج	5.8 ±0.08	3.8 ±0.05	0.2 ±0.03	1.8 ±0.03	65.38* ±0.41	3.72 ±0.11	30.82 ±0.35
إنثى بعد15يوم من التزاوج	8.233 ±1.19	6.4 ±1.23	0.233 ±0.3	1.6 ±0.08	74.4 ±3.26	3.03 ±0.13	22.566 ±3.39
إنثى معاملة بعد15يوم من التزاوج	7.14 ±0.86	5.54 ±0.09	0.2 ±0.05	1.4 ±0.03	77.22 ±0.58	3.02 ±0.0±5	17.56 ±2.09

* يعني وجود فروق معنوية عند مستوى إحتمال ($P<0.05$) مقارنة بمجموعة السيطرة.

الجدول (2): تأثير هرمون الدرقين في العدد الكلي لكريات الدم الحمر ودلائل الدم لإناث الفئران المختبرية بعد مدد مختلفة من الحمل (n=5)(المعدل±الخطأ القياسي).

Parameters/♀	RBC x10/l	HGB g/l	HcT%	MCV f/l	MCH Pg	McHC	RDW %	PLTx10/l	MPV fl	PD W	PCT %
إنثى غيرحامل	9.304 0.63±	131 6.26±	47.28 3.7±	50.74 0.6±	14.64 0.22±	289. 2.98±	16.7 1.1±	807.6 0.11±	4.96 0.05±	16.06 2.12±	0.4376 0.06±
إنثى معاملة غيرحامل	8.3 0.4±	111. * 4.44±	40.16 2.07±	48.4* 0.14±	13.4* 0.13±	278* 3.42±	14.4 0.62±	550.5 96.6±	5.4 0.25±	16.73 0.37±	0.280 0.05±
إنثى بعد8يوم من التزاوج	8.475 1.5±	116 6±	43.85 1.43±	52.75 1.56±	13.7 0.09±	262 5.69±	17.5 0.79±	799 0.11±	505 0.12±	16.05 2.12±	0.4 0.05±
إنثى معاملة بعد8يوم من التزاوج	8.598 0.6±	109.6 9.37±	41.3 2.9±	48.0* 0.24±	12.6* 0.26±	263. 5.84±	14. * 0.16±	705* 14.62±	4.68* 0.08±	16.1 0.09±	0.330* 0.01±
إنثى بعد9يوم من التزاوج	9.2 0.4±	129.33 3.32±	48.6 2.64±	53.3 3.02±	14.133 0.53±	268.3 7.54±	13.9 0.46±	691.33 0.1±	5.133 0.21±	16.366 3.21±	0.3533 0.02±
إنثى معاملة بعد9يوم من التزاوج	8.5 0.07±	122.5 0.47±	46.35 1.47±	54.5 1.23±	14.35 0.07±	266.5 7.43±	14.4 0.41±	454.5* 8.4±	5.1 0.03±	16.5 0.02±	0.234* 0.04±
إنثى بعد10يوم من التزاوج	7.445 0.79±	106 10.69±	38.55 4.36±	51.6 0.81±	14.25 0.28±	278 8.49±	15.0 0.09±	922 0.14±	5.05 0.18±	16.6 1.68±	0.4486 0.08±
إنثى معاملة بعد10يوم من التزاوج	7.82 0.26±	107 3.47±	43.5 1.42±	55.6* 0.04±	13.65 0.01±	245.* 0.15±	15.6 0.23±	925.5 4.6±	5.2 0.03±	17.3* 0.06±	0.482 0.02±
إنثى بعد11يوم من التزاوج	8.07 0.27±	110 4.61±	42.5 1.58±	52.87 1.97±	13.575 0.3±	258. 7.2±	15.1 0.4±	683.25 0.09±	5.05 0.1±	16.375 2.14±	0.4205 0.02±
إنثى معاملة بعد11يوم من التزاوج	7.866 0.18±	108.2 4.75±	40.02 0.77±	51.04 1.42±	13.72 0.6±	269. 7.6±	15.2 .43±	612.2 1.6±	5.1 0.32±	16.64 0.22±	0.2936 0.07±
إنثى بعد12يوم من التزاوج	8.245 0.18±	116.2 3.35±	43.2 7.6±	52.6 1.33±	14.075 0.25±	268.75±	16.3 1.1±	642.25 0.17±	5.375 0.21±	16.45 4.1±	0.3332 0.06±
إنثى معاملة بعد12يوم من التزاوج	7.572* 0.14±	107.7 2.13±	36.9* 0.74±	48.8* 0.22±	14.17 0.11±	291.* 5±	15.4 .13±	859.2 6.1±	5.35 0.06±	16.75 0.05±	0.4607 0.03±
إنثى بعد13يوم من التزاوج	7.7525 0.07±	106.7 4.3±	36.42 0.9±	47.05 0.9±	13.75 0.55±	292. 4.6±	14.5 0.23±	940.25 0.31±	5.4 0.23±	16.6 2.23±	0.4965 0.01±
إنثى معاملة بعد13يوم من التزاوج	7.742 0.15±	115 2.3±	40* 0.8±	51.7* 0.05±	14.82 0.03±	287. 5.1±	16. * .07±	1479.* 7.3±	4.9 0.03±	16.26 0.02±	0.635* .01±
إنثى بعد14يوم من التزاوج	8.166 0.1±	114 1.5±	37.8 5.68±	45.5 0.9±	13.96 0.18±	309 8.6±	16.2 0.5±	662.5 0.15±	6 0.11±	17 3.1±	0.3835 0.02±
إنثى معاملة بعد14يوم من التزاوج	8.434 0.27±	120.6 4.5±	40.94 1.4±	48.6* 0.08±	14.22 0.09±	294 10±	15.4 0.1±	781.8 5.6±	4.76* 0.05±	16.28* 0.07±	0.3704 0.02±
إنثى بعد15يوم من التزاوج	9.5166 0.2±	139 7.5±	46.03 1.7±	48.36 0.31±	14.5 0.35±	300 5.2±	16 0.3±	880.66 0.21±	5.533 0.1±	16.433 1.14±	0.484 0.06±
إنثى معاملة بعد15يوم من التزاوج	8.934 0.19±	117. * 2.3±	42.18 0.97±	47.2* 0.05±	13.1* 0.05±	228. 5.0±	16.0 0.1±	893.4 2.1±	6.04* 0.05±	17.22* 0.08±	0.539* 0.01±

*يعني وجود فروق معنوية عند مستوى إحتمال (P<0.05) مقارنة بمجموعة السيطرة

MCV و PCT وPLT وRDW في الإناث المعاملة بعد 13يوماً من التزاوج ,وMCV في الإناث المعاملة بعد 14يوماً من التزاوج ,وMPV وPDW وPCT في الإناث المعاملة بعد 15يوماً من التزاوج مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى أحتمال (P<0.05).

المناقشة

اظهرت النتائج اختلاف غير معنوي في المجموعتين وبين مدد الحمل في الحيوانات المختبرية, فقد أظهرت زيادة في المعايير الدمية وانخفاض في مدد متباينة, فقد بينت النتائج أن هناك أرتفاعاً معنوياً ($p<0.05$) في النسبة المئوية للخلايا اللمفية لإناث المعاملة بعد 8 أيام من التزاوج, وأرتفاعاً معنوياً في الخلايا اللمفية والخلايا الوحيدة والخلايا الحبيبية في الإناث المعاملة بعد 9 و12يوماً من التزاوج, وأنخفاض معنوي في خلايا الدم البيض في الإناث المعاملة وغير الحوامل, والخلايا اللمفية في الإناث المعاملة غير الحوامل وبعد 13 يوماً من التزاوج, والخلايا الوحيدة أظهرت انخفاضاً معنوياً في والإناث بعد 8 أيام, والخلايا الحبيبية في الإناث غير الحوامل والإناث المعاملة بعد 8أيام ,أما كريات الدم الحمر فأظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) في قيم PCTوMCV وPDW وMPV وRDW وHCT%وMCHCوPLT في الإناث المعاملة وبمدد مختلفة وانخفاضاً معنوياً في قيم RBCو HGBوHCT%و MCH وMCV وRDW وPDWوPLTوPCTو MCHC وMPV في الإناث المعاملة ولمدد متفاوتة,وقد يرجع سبب هذا التباين الى الاختلافات الفردية للإناث وسرعة تأثرها بالهرمون ,وأما الزيادة في المعايير الدمية فجاءت متوافقة مع دراسة[18] والتي بينت تاثير اختلال الغدة الدرقية في المصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية وقصورها, وقد ذكروا أنه لا توجد فروقات معنوية في معدل اعداد كريات الدم الحمراء او HCT و Hb و platelets بين مجاميع فرط نشاط الغدة الدرقية ومجاميع السيطرة,وقد سجل الزيادة العالية في اعداد الخلايا اللمفية وتكاثر الخلايا اللمفية في الحيوانات المصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية [13] ,وانخفاض في MCV في المصابين بفرط الدرقية عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة [18], والميكانيكية المحتملة لهذا الانخفاض هو عمر قبل البلوغ لخلايا الدم الحمراء premature aging في دم المصابين بفرط الدرقية [2] .وقد ذكر Iddah *etal*.,(2013) [17] أن فرط الدرقية تسبب فقر دم ولكنها حالة لاتتكرر و تزداد اعداد كريات الدم الحمر في فرط الدرقية عامّة.

ولاحظ Dorgalaleh *et al*. [9] حصول انخفاض في بعض المعايير الدمية لمرضى فرط الدرقية وتشمل MCV, MCH, MCHC, Hb HCT, RDW وقد فسر سبب الإضطراب في إنتاج خلايا الدم الحمر الى خلل وظيفة الغدة الدرقية وانتاجها من الثايروكسين ,وقد يؤدي دوراً مهماً في تنظيم إنتاج خلايا الدم الحمر, اوخلل على المستوى الجزيئي في عمل المستقبلات النووية TRα وTRβ, و يعتمد عمل هرمون الغدة الدرقية على إرتباط الشكل الفعال لهرمون الدرقية T3 بهذه المستقبلات.و تؤثر هرمونات الدرقية بصورة مباشرة او غير مباشرة عند نقصها او زيادتها على نضوج الخلايا المكونة للدم ووظيفتها وعلى عمل العوامل المختلفة دمية المنشأ وعلى التغيرات في مكونات الدم الأساسية [20] .وتحدث تشوهات متنوعة دمية

في المرضى الذين يعانون من أمراض الدرقية وقد تتراوح من الشذوذ السريري المختبري الى الاضطرابات المهمة سريرياً والتي قد تتعقد بشدة في أمراض معينة للغدة الدرقية, وعادة يصاحب فرط الدرقية زيادة في أعداد كريات الدم الحمر [7، 12].

وقد وجدت حالات فقر الدم Anemia في حوالي (10-25)% من مرضى فرط الدرقية, وقد لوحظ انها مرتفعة بشكل طبيعي, وكذلك انخفاض في العدد الكلي لخلاي الدم البيض لمرضى فرط الغدة الدرقية, ولوحظ انخفاض طفيف في اعداد العدلة وزيادة نسبية في اعداد الخلايا الحمضة و الوحيدة النواة, بالإضافة الى ذلك حصول تضخم في الخلايا النخاعينية في نقي العظم قد وصفت في حالات عديدة لمرضى فرط الدرقية [3] .وكما هو معروف ان هرمونات الدرقية تنظم عملية تكوين خلايا الدم في نقي العظم [16]. ومن ثمّ فأن أي إضطراب في الغدة الدرقية يرافقه شذوذ في المعايير الدمية.

اما الإنخفاض فقد توافق مع دراسات عديده سجلت الانيميا في المصابين بفرط الدرقية [24، 31] .وقد لوحظ انخفاض HB , MCV في المصابين بفرط الدرقية [6، 19]. و سجل Gianoukakis *et al.* [15] فقر الدم في المصابين بمرض كراف Grave's disease والتي ترافقها التهابات. وقد أوضح ان قيم مستويات plasma homocysteine و serum folic acid و serum vitamin B 12 في الحيوانات المصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية لا تختلف معنوياً عن حيوانات السيطرة [29].

اوقد يرجع سبب الانخفاض الى حصول الخثار وتحلل الخلايا ,إذ وجد ان هناك علاقة بين الخثار الوريدي المركزي ومرضى الغدة الدرقية, وتسبب اختلالات الغدة الدرقية المختلفة النزيف او الجلطة عن طريق تاثيرها في فسلجة الأرقاء الاولي والثانوي وهو نظام يتطلب تنظيم هرموني آمن من أجل العمل بشكل صحيح [32].

اما الإنخفاض في اعداد الخلايا الدمية فقد يرجع الى تاثير هرمون الثايروكسين في غشاء خلايا الدم ومن ثمّ يحصل تغيير في حجم الخلية وسوائل الغشاء لخلايا الدم الحمراء ومن ثمّ تحدث تغيرات في كل التوازن الازموزي او الاتزان النضوحي بالاضافة الى تغيرات في مسحات الدم [35]. ومن ثمّ يعاني الاشخاص المصابون بفرط نشاط الغدة الدرقية من فقر الدم الأنيميا [19]. وقد يرجع سبب الإنخفاض الى زيادة الكوليسترول في اغشية كريات الدم الحمراء للاشخاص المصابين بفرط الغدة الدرقية [11، 31] . ويعد الكوليسترول من التراكيب الرئيسة لغشاء الخلايا [24]. وله دور رئيس في سيولة غشاء الخلايا [5]. و لهرمون الثايروكسين تاثير في اعداد وفعالية مضخة NA^{+}-K^{+} ATPase pump و نشاطها في غشاء خلايا الدم الحمراء [8، 27]. ولها دور مهم في الحفاظ على حجم خلية الدم الحمراء [25]. فقد تنخفض فعالية هذه المضخة في خلايا الدم الحمراء للمصابين بفرط الدرقية [8، 27].

وقد يرجع سبب الارتفاع في المعايير الدمية الى تاثير هرمون الثايروكسين في عملية تكوين خلايا الدم الحمر ,وقد يسبب فرط نشاط الغدة الدرقية زيادة افراز هرمون Erythropoietin hormone .بوساطة تحفيز التعبير الجيني للهرمون المذكور [9] .فقد يؤدي هرمون الاريثروبويتين دوراً مهماً في تحفيز نقي العظم على انتاج الخلايا الدمية لتعويض النقص الحاصل في اعداد كريات الدم الحمراء والبيضاء في الدم المحيطي [14]. وقد يرجع سبب الزيادة الى دور هرمون الثايروكسين في احتواء عامل (H1F-1) , hypoxia inducible factor 1 وأمتلاكة ومن ثمّ تحفيز نمو مستعمرات خلايا الدم الحمراء (Bfu-E,CFu-E) وهذه الهرمونات تشد وتكثف خلايا الدم الحمراءerythrocytes 2,3 DPG المدمجة والتي تحفز ايصال الاوكسجين الى الانسجة [9]. وقد يرجع الارتفاع الى حصول حالة فرط التنسج للخلايا النخاعينية myeloid cells في حالة فرط الدرقية [3]. وتوجد علاقة بين الهشاشية التناضحية لخلايا الدم الحمر وبيروكسيد الدهون lipid peroxidation ومن ثمّ زيادة هشاشتها التناضحية في حالة فرط الدرقية [34]. وقد ذكر ان هناك زيادة في الهشاشة التناضحية لذلك تحدث تغيرات المقاومة الازموزية والمحافظة عليها في حالة فرط نشاط الغدة الدرقية [35]. كما وتسبب حالة فرط الدرقية إنخفاضاً معتدلاً في اعداد خلايا الدم البيضاء الكلية وتشمل neutropenia and thrombocytopenia, او زيادة طبيعية او انخفاض معتدل في اعداد خلايا الدم البيض الكلي وحالة فرط التنسج hyperplasia ومن ثمّ فان اضطرابات الغدة الدرقية تحث تاثيرات مختلفة في انواع خلايا الدم المختلفة [9 ،10].

References

1-Ahmed, O.M.; El-Gareib, A.W.; EL-Bakry, A.M.; Abd, El-Tawab, S.M. and Ahmed, R.G. (2008). Thyroid hormones states and brain development interactions. Int J. Dev. Neuro. Sci., 26(2):147-209.

2-Arumanayagam, M.; Feng, C. S.; Cockram, C. S. and Swaminahan, ,S.R. (1994). Erythrocyte creatine levels in hyper thyroidism. Pathology, 26(3): 3-29.

3-Axelrod, A.R. and Berman, L. (1951). The bone marrow in hyperthyroidism and hypothyroidism. Blood, 6(5): 436-453.

4-Bell, J.M. (1962). Nutrient requirements of the laboratory mouse, Pp. 39-49. In: Nutrient Requirements of Laboratory Animals. National Research Council-National Academy of Sciences, Publ. 990.

5-Berg, J.M.; Tymoczko, J.L. and Stryer, L. (1998). Biochemistry. New York. Freeman & Company , 298pp.

6-Cohen, J.; Somma-Delpero, C.; Verine, A. Codaccioni, J.L. and Boyer, J. (1986). Increased

monoester lipase activity in red blood cells during hyper thyroidism. J Endocrinol., 108(3): 357-359.

7-Corrocher, R.; Querena, M.; Stanzial, A.M. and De Sandre, G. (1981). Microcytosis in hyperthyroidism: Haematological profile in thyroid disorders. Haematologica, 66: 779-786.

8-De Riva, C. and Vircici, F. (1998). Impaired Na+, K+ ATPase activity in red blood cells in euthyroid women treated with levothyroxine after total thyroidectomy for Graves´ disease. Metabolism, 47(10): 1194-1198.

9-Dorgalaleh, A.; Mahmoodi, M.; Varmaghani, B.; Kiani node, F.; Saeeidi kia, O.; Alizadeh, Sh.; Tabibian, Sh.; Bamedi, T.; Momeni, M.; Abbasian, S. and Kashani Khatib, Z. (2013). Effect of thyroid dysfunctions on blood cell count and red blood cell Indices. Iranian Journal of pediatric Hamatology Oncology, 3(2): 73-77.

10-Drews, R.E. (2003). Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulo pathy, and blood product transfusions in critically ill patients. Clin. Chest. Med. .24(4): 607-22.

11-Engesaeter, L.B.; Asserson, O.; Molster, A.; Gjerdet, N.R. and Langeland , N. (1984). Stability of femoral neck osteotomies fixed by von Bahr screws or by compression hip screw. Eur. Surg. Res, 16 (Supp. 2): 37-40.

12-Fein, H.G. And Rivlin, R.S . (1975). Anemia in thyroid diseases. Med. Clin. North Am., 59(5): 1133-1145.

13-Fowles, J.R.; Fairbrother, A.; Kerkvliet, N.I. (1997). Effect of induced hypo-and hyperthyroidism on immune function and plasma biochemistry in mallards. Comp Biochem. Physiol., 118: 213-220.

14-Gao, L.; Ma, R.; Zhou, J. and Cheng, S. (2006). Changes of serum erythropoietin during Cisplatin- or 5-Fluorouracil induced anemia in rats. J. Toxicol. Mechanism and Methods,16: 501-506.

15-Gianoukakis, A.G.; Leigh, M.J.; Richards, P.; Christenson, P.D.; Hakimian, A. and Fu, P. et al. (2009). Characterization of the anaemia associated with Graves´ disease. Clin. Endocrinol. (oxf), 70(5): 781-817.

16-Golde, D.W.; Bersch, N.; Chopra, I.J. and Cline, M.J. (1977). Thyroid hormones stimulate erythropoiesis in vitro. The British Journal of Haematology, 37(2): 173-177.

17-Iddah, M.A.; Macharia, B.N.; Gwena, A.G. Keter, A. and Ofulla, A. V.O. (2013). Thyroid hormones and hematological indices levels in thyroid disorders patients at Moi teaching and referral

Hospital,western Kenya. ISRN Endocrinology, 2013: 1-6.

18-Jafarzadeh, A; Poorgholami, M.; Izadi, N.; Nemati, M. and Rezayati, M. (2010). Immunological and hematological changes in patients with hyperthyroidism Med. 33(5): 271.

19-Justo Firvida, E.; Maceda Vilarino, S.; Lado lado, F.; Devesa Barreira, J.R.; San Miguel Hernandez, A. and Torreiro, E.G. (1995). Hyperthyroidism as a cause of chronic anemia. An. Med Interna., 12(9): 442-444.

20-Kawa, M.P. and Machalinski, B. (2014). Hematopoiesis dysfunction associated with abnormal thyroid hormones production. Chapter 7. Pp: 181-206. In Soto, G. D. (Ed.). Thyroid disorders-Focus on Hyperthyroidism. Edited volume InTech Publisher. 254pp.

21-Kawa, M.P.; Grymula, K.; Paczkowska, E.; Baskiewicz-Masiuk, M.; Dabkowska, E.; Koziolek, M.; Tarnowski, M.; Klos, P.; Dziedziejko, V.; Kucia, M.;. Syrenicz, A. and Machalinski, B. (2010). Clinical relevance of thyroid dys function in human haematopoiesis: biochemical and molecular studies. European Journal of Endocrinology, 162(2) : 295-305.

22-Koibuchi, N. and Chin, W.W. (2000). Thyroid hormone action and brain development .Trends Endocrinol. Metab., 11(4): 123-8.

23-Lazar, M. A. (1993). Thyroid hormone receptors: multiple forms, multiple possibilities .Endocr. Rev, 14: 184-193.

24-Levy, M.N.; Koeppen, B.M. and Stanton, B.A. (2005). Bern and Levy principles of physiology.4th Edition. 836pp.

25-Macknight, A.D. (1988). Principles of cell volume regulation. Ren Physiol Biochem, 11(3-5): 114-1141.

26-Mangelsdorf, J.; Thummel, C.; Beato, M.; Herrlich, P.; Schutz, G.; Umesono, K. Blumberg, B. Kastner, P. Mark, M.; Chambon, P. and Evans, R. M. (1995). The nuclear receptor superfamily: the second decade. Cell, 83: 835-839.

27-Ogasawara, H. and Nishikawa, M. (1993). Evaluation of peripheral metabolic status by determination of Na-K Atpase pump activity in circulating erythrocytes in patients with thyroid diseases and nonthyroidal illnesses. Endocr J., 40(1): 27-33.

28-Oppenheimer, J.H.; Schwartz, H.L.; Lane, J.T. and Thompson, M.P. (1991). Functional relationship of thyroid hormone-induced lipogenesis, lipolysis and thermogenesis in the rat. J. Clinical Investigation, 87(1): 125-132.

29-Ozkan, Y.; Donder, E.; Guney, H.and Baydas, G. (2005). Changes in plasma homocysteine level of rats with experimentally induced hypothyroidism and hyperthyroidism. Neuro Endocrinol. Lett, 26(5): 536-540.

30-Rafhati, A.N.; See, C.K.; Hoo, F.K. and Badrulnizam, L.B.M. (2014). A report of three cases of untreated Grave's disease associated with pancytopenia in Malaysia. Electronic Physician, 6(3): 877 -882.

31-Ruggiero, F.M.; Cafagna, F. And Quagliariello, E. (1990). Exchange of free cholesterol between plasma and erythrocytes from hyperthyroid and hypothyroid rats in vitro .Lipids, 25(9): 529-33.

32-Squizzato, A.; Romualdi, E.; Buller, H.R. and Gerdes, V.E. (2007). Clinical review: Thyroid dysfunction and effects on coagulation and fibrinolysis: A systematic review. Clin Endocrinol. Metab., 92(7): 2415-2420.

33-Yen, P.M. (2001). Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Physiol. Rev., 81(3) 1097-1142.

34-Yucel, R.; Ozdemir, S. Dariyerli, N.; Toplan, S.; Akyolcu, M.C. and Yigit, G. (2009). Erythrocyte osmotic fragility and lipid peroxidation in experimental hyperthyroidism. Endocrine, 36(3): 498-502.

35-Zahediasl, S.; Habibi, G.; Ghasemi, A.; Rad, S.P. and Shiva, N. (2010). Hematological parameters and osmotic fragility of red blood cells in experimentally induced hyper thyroidism in rats. Int. J. Endocrinol. Metab., 8(2): 74-78.

مجلة البصرة للعلوم الزراعية، المجلد 29 (1)، 172- 184 ،2016

Effect of Thyroxinehormone on Blood Parameters of Pregnant and Non-Pregnant Females *Mus musculus*

Sami J. Al-Maliki, Ali A. A. Al-Ali and Salma S. Abbas*

Department of Biology, College for Pure Sciences, University of Basrah-Education, Basrah, Iraq

***e-mail: salmaabbas300@gmail.com**

Abstract. The present study was included, treatment of the lab mice with thyroxin hormone after 10-12 weeks of age. Ninety females ,which divided into 2equal groups, 45 females of each; for study effect of Thyroxin hormone on blood parameters of females,(pregnant and non-pregnant). The animals were divided into two groups ,control group and the treated group with 0.5mg/kg/day of thyroxine hormone . the non-pregnant females, treated pregnant ,and non-treated females were Sacrificed during consecutive days (8,9,10,11,12,13,14 and 15) days post coitus, while the blood parameters varied during the periods and the groups between decreasing and increasing during the normal rang ,except in few cases were found significant decreasing in; white blood cells count, granulocytes, monocytes, lymphocytes granulocytes %,monocytes% and lymphocytes% during various periods and significantly decreased red blood cells values, HGB ,HCT%,MCH ,MCHC ,MCV ,RDW ,PLT ,MPV,PDW and PCT% in different periods , and also the results was explained significantly increasing in white blood cells, monocytes, lymphocytes ,granulocytes, granulocytes %,monocytes% and lymphocytes% during various periods and MCHC, HCT%, MCV, RDW, PLT, MPV,PDW and PCT% in different periods.

Key words: Thyroxin hormone , Blood Parameters, Laboratory mice.