

التأثير المحسن للسلينيوم على الية الاتزان الدموي وبعض المعايير الفسلجية لجرذان مضطربة الغدة الدرقية

ملخص الرسالة أو الأطروحة

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة في البيت الحيواني- التابع لكلية الطب البيطري- جامعة البصرة لمحاولة استحداث اضطراب الغدة الدرقية باستخدام عقاري بروبالثايويوراسل المضاد للدرقية و الثايروكسين ولمعرفة ما يعكسه هذا الاضطراب في الغدة الدرقية من تأثيرات على معدل الزيادة الوزنية للجسم، تركيز عنصر السلينيوم و بعض المعايير الفسلجية والنسجية في ذكور الجرذان.

كما صممت هذه الدراسة لتقييم تأثير المعاملة بعنصر السلينيوم في ذكور الجرذان المستحدث فيها اضطراب الغدة الدرقية ومدى فاعلية هذا العنصر في تخفيف الآثار الضارة الناجمة عن اضطراب الغدة الدرقية وتضمنت الدراسة تجربتين.

التجربة الأولى

استخدم في هذه التجربة (120) ذكر جرد تتراوح أوزانها ما بين (180-200غم) وبعدل عمر ما بين (4-5 شهر) قسمت عشوائيا بالتساوي إلى ست مجاميع رئيسية (20 ذكر /مجموعة) .

المجموعة الأولى سيطرة تم تجريعها (3 مل من المحلول الملحي الفسيولوجي) والمجموعة الثانية تم تجريعها عقار البروبالثايويوراسل المضاد للدرقية (50 ملغم /كغم من وزن الجسم مذاب في 3مل من المحلول الملحي الفسيولوجي) والمجموعة الثالثة تم تجريعها عقار الثايروكسين (50مايكروغرام /كغم من وزن الجسم مذاب في 3مل من المحلول الملحي الفسيولوجي) إما المجموعة الرابعة فقد تم تجريعها (10 مايكروغرام /كغم من وزن الجسم من ملح صوديوم سلفيت مذاب في 3مل من المحلول الملحي الفسيولوجي) والمجموعة الخامسة تم تجريعها (عقار البروبالثايويوراسل المضاد للدرقية + ملح صوديوم سلفيت) والمجموعة السادسة (عقار الثايروكسين + ملح صوديوم سلفيت) واستمرت المعاملة لمدة شهرين .

وتضمنت الدراسة خلال الشهر الأول تحديد معدل الزيادة الوزنية خلال فترة التجربة وفي نهاية التجربة تم التضحية بنصف العدد من ذكور الجرذان لكل مجموعة وقد تم سحب الدم من قلب الجرد ووضع في انابيب اختبار نظيفة ومعقمة وتقسم الدم إلى ثلاث اجزاء جزء يضع في انابيب اختبار حاوية على مانع للتخثر وذلك لقياس المعايير الدمية والجزء الاخر في اختبار خاصة لقياس الفايبرينوجين ووقت البرثرومبين ووقت الثرومبوبلاستين الجزئي الفعال اما الجزء الثالث فقد وضع في انابيب اختبار غير حاوية على مانع للتخثر لغرض فصل المصل عن الدم واستخدامه لبعض القياسات المرتبطة بالاضطراب ال درقي مثل هرمونات الغدة الدرقية والنخامية وهرمون القند وبعض المعايير الكيموحوية كقياس تركيز عنصر (السلينيوم) وبعض الإنزيمات مثل إنزيمات الناقلة لمجموعة الامين (AST, ALT) ونمط الدهون المختلفة لمصل دم الجرد ان بالإضافة الى دراسة أوزان الأعضاء الداخلية والتغيرات النسيجية في (الغدة الدرقية والقلب والكبد والكلى والخصى) .

وفي الشهر الثاني من الدراسة تم مزوجة ذكور المعاملة مع الإناث السليمة لغرض دراسة الكفاءة التناسلية وتضمنت تحديد عدد الإناث الحوامل نسبة الخصوبة , فترة الحمل , عدد المواليد , عدد الأجنة المجهضة, عدد المواليد الميتة, عدد المواليد المشوهة ,نسبة التشوه وتوصلت الدراسة إلى النتائج الآتية:

1- لوحظ انخفاض معنوي ($p \leq 0.05$) في معدل الزيادة الوزنية لذكور الجرذان المعاملة بعقاري البروبالثايويوراسل و الثايروكسين مقارنة بمجموعة السيطرة ومجموعة المعاملة بعنصر السلينيوم والمجاميع المعاملات الأخرى.

2- انخفضت معنويا ($p \leq 0.05$) المعايير الدمية (RBC, Hb, PCV, WBC and fibrinogen Prothrombin time, activated partial thromboplastin time) لذكور الجرذان المعاملة بعقاري البروبالثايويوراسل و الثايروكسين مقارنة بمجموعة السيطرة ومجموعة المعاملة بعنصر السلينيوم والمجاميع المعاللات الأخرى.

3- انخفضت معنويا ($p \leq 0.05$) تراكيز هرمونات الغدة الدرقية ثلاثي ورباعي اليود لمصل دم الجرذان للمجموعة المعاملة بعقار البروبالثايويوراسل بينما لوحظ ارتفاع معنوي في تركيز الهرمون المحفز للغدة الدرقية في مصل دم الجرذان المعاملة بعقار البروبالثايويوراسل في حين لوحظ العكس في مصل دم الجرذان للمجموعة المعاملة بعقار الثايروكسين انخفاض معنوي ($p \leq 0.05$) في تركيز الهرمون المحفز للغدة الدرقية في مصل دم الجرذان المعاملة بعقار الثايروكسين وارتفاع معنوي ($p \leq 0.05$) في تركيز هرمونات الغدة الدرقية ثلاثي ورباعي اليود لمصل دم الجرذان.

4- بينت الدراسة لمعايير الكيموحوية وجود انخفاض معنوي في تركيز عنصر السلينيوم في مصل دم الجرذان المعاملة بعقار البروبالثايويوراسل و الثايروكسين. اذ أدت المعاملة بعقاري البروبالثايويوراسل و الثايروكسين إلى ارتفاع معنوية ($p \leq 0.05$) في قيم إنزيمات مصل الدم (ALT,AST) ونمط الدهون ماعدا HDL بينما المعاملة بعنصر السلينيوم لوحده او مع المعاملة بعقاري البروبالثايويوراسل و الثايروكسين أدت الى عدم وجود تغير معنوي ($p \leq 0.05$) في إنزيمات (AST,ALT) ونمط الدهون.

5- انخفضت معنويا ($p \leq 0.05$) تراكيز هرمونات الغدة النخامية (LH,FSH) وكذلك هرمون التستسترون الخصوي لمصل دم ذكور الجرذان للمجموعة المعاملة بعقار البروبالثايويوراسل و الثايروكسين بالإضافة الى انخفاض معنويا ($p \leq 0.05$) بتركز النطف البربخية و عددها وقلة حركتها وعدد النطف الحية وزيادة معنوية في عدد النطف المشوهة والميتة لذكور جرذان المعاملة بعقاري البروبالثايويوراسل و الثايروكسين مقارنة مع مجموعة السيطرة ومجموعة السلينيوم والمجاميع الأخرى.

أكدت النتائج وجود تغيرات في نسيج و وزن الغدة الدرقية وكذلك انسجة الاعضاء المدروسة الاخرى (كالقلب والكبد والكلى والخصى) لذكور الجرذان المعاملة بعقاري بروبايلثايو يوراسل والثايروكسين (إذ لوحظ فيها حدوث فرط تنسج الغدة الدرقية وفقدان خلايا الفارزة للكالستونين لوحظ أيضا وجود فراغات في غروان الجريبات اما مجموعة الثايروكسين لاحظ وجود عدد كبير من الجر يبات الدرقية صغيرة الحجم وتنسج خلايا الحويصلات الدرقية بالإضافة إلى وجود فراغات في غروان الجريبات.

نتائج التجربة الثانية

تأثرت الكفاءة التناسلية باضطراب الغدة الدرقية حيث انخفضت نسبة الحمل للإناث المتزاوجة مع ذكور الجرذان مستحثة فيها الاضطراب الدرقى.

فكانت النسبة 20% للإناث المتزاوجة مع ذكور الجرذان المعاملة بكلتا العقارين بروبايلثايو يوراسل وعقار الثايروكسين مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ كانت النسبة 80% و 100% لمجموعة السلينيوم و 80% للمجموعة المعاملة بالسلينيوم +بروبايلثايويوراسل و 70% للمجموعة المعاملة بالسلينيوم +الثايروكسين. وكذلك انخفضت عدد المواليد و لوحظ هلاكات الاجنة وموت عدد من المواليد التي تعاني اباها من اضطراب الغدة الدرقية نتيجة المعاملة بعقاري بروبايلثايو يوراسل والثايروكسين.

College: College of Veterinar

Dep.: physiology, pharmacology and Chemistry

Certificatte: Ph.D

Tital of Thesis

Name of Student: Ikbal Abed AL-Aziz Hezam

Name of Supervisor: Muna Hameed Mahmood

Specialization:

Ameliorative Effect of Selenium on Hemostatic Mechanism and some Physiological Parameters in Thyroid Disturbant Male Rats

Abstract of Thesis

Summary

This study was carried out in the animal house of the College of Veterinary Medicine –University of Basrah during the period extending from 15/1/2016 to /1/2017. An attempt has been done to induce thyroid disturbance by using different agents such as propylthiouracil (PTU) as antithyroid drug and L-tyroxine(L-T₄) and investigation of the effects of these agents on body weight gain , as well as on some physiological and histopathological changes in male rats. Moreover, the present study aimed to evaluate the ameliorative effect of orally selenium supplementation in experimentally induced thyroid disturbance male rats.

For this purpose two experiments have been included in the present study:

first experiment: One-hundred twenty male rats weighed (180-200g) and aged (4- 5 month) were divided into 6 equal groups (20 rats / group).

first group (control) was drenched 3ml of physiological saline; second group (PTU) was drenched propylthiouracil (50mg/kg B.W.), third group(L-T₄) was drenched L-tyroxine drug (50µg/kg B.W.), fourth group was treated with sodium selenite (10µg/kg B.W.). fifth group (PTU+Se) was drenched propylthiouracil (50mg/kg B.W.)+sodium selenite(10µg /kg B.W.) and sixth group(LT₄+Se) was drenched L-tyroxine drug (50µg/kg B.W.)+ sodium selenite(10µg /kg B.W.).

Treatments were extended for 2 months.

The results of present study revealed the following:

A significant decrease in body weight gain of male rats treated with PTU and L-T₄ compared with control group, Se group and another groups. A significant decrease in RBC, Hb, PCV, WBC, MPV and P-LCR of male rats treated with PTU and L-T₄. A significant increase in PLT and PCT of male rats treated with PTU and L-T₄. A significant decrease in prothrombine time, activated Partial thromboplastin time and fibrinogen of male rats treated with PTU compared with control group and Se, Se+PTU, Se+L-T₄ groups. A significant increase prothrombine time, activated Partial thromboplastin time and fibrinogen of male rats treated with L-T₄ compared with control group and Se, Se+PTU, Se+L-T₄ groups. In contrast, Lipid profile showed a significant (P<0.05) decrease of total cholesterol, low density lipoprotein and very low density lipoprotein while a significant increase of high density lipoprotein concentration in Se group. When PTU group registered a significant increase in T.Chol, TG, LDL and VLDL concentrations and a significant (P<0.05) decrease of HDL concentration compared with control group. Also L-T₄ group registered a significant increase in LDL and VLDL concentrations and a significant (P<0.05) decrease of HDL concentration compared with control.

Serum alanine aminotransferase concentrations were significantly (P<0.05) increased in PTU and L-T₄ groups as compared with control group and Se group, whereas aspartate aminotransferase concentration was significantly (P<0.05) increased in all treated groups compared with control.

The obtained results revealed that hypothyroidism has been induced by PTU treatment is accompanied by significant ($P<0.05$) decrease in serum T_3 , T_4 concentrations compared with control. On the other hand, TSH concentration showed a significant ($P<0.05$) increase in PTU group and significant decrease ($P<0.05$) in L- T_4 group compared with control.

A significant decrease in serum concentrations of FSH and LH have been shown in serum in PTU and L- T_4 groups. Also a significant decrease ($P<0.05$) of epididymal sperm concentration, sperm motility and viability and a significant ($P<0.05$) increase of sperm abnormalities were recorded in PTU and L- T_4 groups compared with control and another treated groups. While a significant increase ($P<0.05$) of epididymal sperm concentration, sperm motility and viability and significant ($P<0.05$) decrease of sperm abnormalities were recorded in Se alone, PTU+Se and L- T_4 +Se. At the end of experiment half number of each group was sacrificed for studying the weight of thyroid gland, gonad and other organs such as (liver, kidney and testes).

The histological study revealed many pathological changes of different degrees in thyroid gland (PTU group showed hypertrophy of thyrocyte, accumulation in colloid and depletion of parafollicular cells, L- T_4 group showed microfollicles hyperplasia of thyrocyte, vacuolation in colloid, depletion of parafollicular cells). The liver, kidney and testes showed slight histological changes noticed in rats treated with Se+PTU and Se+L- T_4 compared with PTU and L- T_4 groups alone (showed damage of hepatic tissue and renal tissue in PTU and L- T_4 groups).

The histological changes of thyroid gland and other organs of male rats showed a positive amelioration in Se group alone, PTU+Se group and L- T_4 +Se group.

Second experiment aimed to elucidate the effect of treatment with sodium selenite alone on the fertility efficiency and also in combination with PTU and L- T_4 in thyroid disturbant adult male for 30 days. The remainder male rats from 1st experiment (Sixty rats) (10 rats from each group) were mated with adult healthy non treated females (1♂:1♂♀). Reproductive efficiency was affected in all studied groups but the treatments with PTU and L- T_4 showed more harmful on the fertility efficiency in male rats. The fertility rates in female rats of Se, PTU and L- T_4 were 100 %, 20% and 20 %, respectively compared with 80% of control. Reduction in the number of newborn as well as the occurrences of mortality rate and malformation rate have been registered in PTU and L- T_4 group during pregnancy. The results revealed improvement in number of newborn rate in male rats treated with Se +PTU and Se +L- T_4 . Whereas fertility rate reached 100%) in selenium treated rats, 80% in PTU +Se treated rats and 70% in Se+L- T_4 treated rats. No mortality and malformation was recorded in Se, Se +PTU and Se+ L- T_4 groups.