

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

سامي جبر المالكي و علي عبداللطيف العلي و سلمى 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 ثايروكسين 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 غير الحوامل و الحوامل المعاملة وغير المعاملة خلال مدد متتالية وتشمل بعد 8 و9 و10 و11 و12 و13 و14 و15 يوماً 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 متباعدة، وكما تنخفض معنوياً قيم كريات الدم الحمر وكمية الهيموكلوبين HGB والنسبة المئوية لحجم الدم المضغوط HCT% ومعدل كمية الهيموكلوبين MCH ومعدل تركيز الهيموكلوبين MCHC ومعدل حجم كريات الدم الحمر MCV وسعة كريات الدم الحمر RDW والصفائح الدمية PLT ومعدل حجم الصفائح الدمية MPV وسعة الصفائح الدمية PDW والنسبة المئوية لـ PCT Procalcitonin% في مدد متباعدة، 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 الهيموكلوبين MCHC والنسبة المئوية لحجم الدم المضغوط HCT% ومعدل حجم كريات الدم الحمر MCV وسعة كريات الدم الحمر RDW والصفائح الدمية PLT ومعدل حجم الصفائح الدمية MPV وسعة الصفائح الدمية PDW والنسبة المئوية لـ PCT Procalcitonin% في مدد متباعدة.

الكلمة المفتاحية: هرمون الدرقين و المعايير الدمية والفئران المختبرية.

المقدمة

الحاجة إلى اليود وذات فعالية حياتية، إذ تعد ضرورية للنمو الطبيعي ومؤثرة لحيوية جميع أجهزة الجسم، ويتحول الثايروكسين إلى الثيرونين ثلاثي اليود 3,3,5-Triiodo-L-thyronine في الأنسجة المحيطية بواسطة أنزيم 5-deiodinase [33]. ويعد هرمون الدرقية T3 الأكثر فاعلية على التطور والتمايز والأبيض الطبيعي [23، 28].

هرمون الدرقين T4 من هرمونات الغدة الدرقية وهي ضرورية للتطور الطبيعي والتمايز وتوازن التمثيل الغذائي والوظيفة الفسيولوجية لكل أنسجة الجسم [33]. وله دور منظم في عملية تكوين الدم haematopoiesis في نقي العظم bone marrow [21]. ويعد الدرقين من المركبات

وتشمل أعياء، حساسية مفرطة وفقدان الوزن و زيادة الشهية وزيادة الحركة المعوية وخفقان القلب والتهيج المفرط والأرق أو 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 بفقر الدرقية [30].

و لاحظ [21] Kawa *et al.* انخفاض قليل أو قد يكون طبيعياً في اعداد خلايا الدم البيض الكلية في الاشخاص المصابين بفقر نشاط الغدة الدرقية وحدوث انخفاض نسبي في اعداد الخلايا العدة وزيادة نسبية في اعداد الخلايا الحمضة والخلايا وحيدة النواة.

وقد وجد [35] Zahediasl *et al.* ارتباط حالة فرط الدرقية مع فقر الدم عند الرجال، ولم يجد الباحث تفسير دقيق لهذه الحالة. أشار [19] Firvida *et al.* الى حصول حالة فقر الدم Anemia في الاشخاص المصابين بفقر الدرقية. وزيادة كوليسترول اغشية كريات الدم الحمراء [31]. وأشار [10] Drews 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

ويتوسط التأثير الفسلجي لهرمون T3 مستقبلات خاصة بالـ T3 تدعى (TRs) T3 receptors، المرتبطة بدورها بعوامل إستتساخية منظمة، وتعود مستقبلات TRs الى 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 TRA و 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 (EPO) Erythropoietin 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 الأكثر 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

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 درجة الحرارة 20-25 م ووفرة اضاءة 12 ساعة ضوء و12 ساعة ظلام طوال ايام السنة، ووضعت الفئران في اقفاص بلاستيكية ذات احجام (11×12×30) سم وصنعتها شركة North kent plastic kent UK، وقد فرشت أرضية الاقفاص بنشارة الخشب و كانت تبدل اسبوعياً واستعملت العليقة غذاء للفئران، وهي مؤلفة من الطحين 75 % والبروتين (السمك والروبيان المجفف) 15% و البروتين النباتي فول الصويا 6 % وحب 2 % ومعادن وفيتامينات 1 غم لكل كغم عليقة [4].

ولغرض دراسة تأثير الدرقين في معايير الدم للإناث الحوامل، فقد استعملت 90 أنثى بالغة بعمر (10-12) أسبوعاً ووزانها تتراوح بين (25-22) غم وقسمت الإناث على مجموعتين بواقع 45 أنثى 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

الفسيلوجي ولمدة 10 ايام، وحقنت المجموعة الثانية بـ 0.1 مل من هرمون الدرقين بجرعة 0.5. ملغم.كغم⁻¹.يوم⁻¹ و لمدة 10 ايام.

بعدها تم مزوجة ثمانية مجاميع من الإناث مع الاستمرار بالحقن (أما المجموعة التاسعة فتشرح مباشرة دون تزواج بعد حقنها بالثايروكسين ولمدة عشرة أيام الأولى) وأما المزوجة فتتم بوضع أنثى واحدة مع ذكر وترفع الذكور عن الإناث في اليوم الثاني من التزاوج فقد بعد وجود السداة 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 التفرقي لخلايا الدم البيض (WBC) والصفائح 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 الصفائح الدموية (MPV) وسعة خلايا الدم الحمر (RDW) سعة الصفائح 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 Revised Least a Significant Difference (R.L.S.D.) بواسطة 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 والحببية والنسبة المئوية للخلايا الحبيبية في الإناث المعاملة بعد 8 يوم من التزاوج، والنسبة المئوية للخلايا الوحيدة في الإناث المعاملة بعد 11 يوم من التزاوج، والنسبة المئوية للخلايا اللمفية في الإناث المعاملة بعد 12 يوم من التزاوج، والخلايا اللمفية في الإناث المعاملة بعد 13 يوم من التزاوج، وخلايا الدم البيض والخلايا اللمفية والحببية 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 8 يوماً من التزاوج، وخلايا الدم البيض والخلايا الوحيدة واللمفية والحببية في الإناث المعاملة بعد 9

يوماً من التزاوج، وخلايا الدم البيض والخلايا الوحيدة واللمفية والحببية والنسبة المئوية للخلايا الوحيدة والحببية في الإناث المعاملة بعد 12 يوماً من التزاوج، والنسبة المئوية للخلايا اللمفية في الإناث المعاملة بعد 14 يوماً من التزاوج، والنسبة المئوية للخلايا الوحيدة والحببية في الإناث المعاملة وغير الحوامل مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمال ($P<0.05$).

أظهرت النتائج المبينة في الجدول 2 وجود انخفاض معنوي في قيم MCV و PCT و MPV و RDW و MCH و PLT في الإناث المعاملة بعد 8 أيام من التزاوج، و PLT و PCT في الإناث المعاملة بعد 9 أيام من التزاوج و MCHC في الإناث المعاملة بعد 10 أيام من التزاوج، و RBC و HCT و MCV في الإناث المعاملة بعد 12 يوماً من التزاوج، و MPV و PDW في الإناث المعاملة بعد 14 يوماً من التزاوج، و HGB و MCV و MCHC في الإناث المعاملة بعد 15 يوماً من التزاوج، و MCH في الإناث المعاملة.

2-تأثير هرمون الدرقين في كريات الدم الحمر

و غير الحامل مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمال ($P<0.05$). كما تشير النتائج وجود زيادة معنوية في قيم MCV و PDW في الإناث المعاملة بعد 10 يوماً من التزاوج، و MCHC في الإناث المعاملة بعد 12 يوماً من التزاوج، و HCT و

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

Parameters/ ♀	WBC	Lymphx10/l	Monx10/l	Granx10/l	Lymph%	Mon%	Gran%
إنثى غير حامل	10.74 1.15 $\pm$	8.34 0.99 $\pm$	0.3 0.1 $\pm$	2.1 0.15 $\pm$	77.02 2.19 $\pm$	3.06 0.29 $\pm$	19.94 1.9 $\pm$
إنثى غير حامل معاملة	3.73* 0.03 $\pm$	2.36* 0.55 $\pm$	0.25 0.01 $\pm$	1.2* 0.27 $\pm$	67* 3.4 $\pm$	4.63* 0.51 $\pm$	28.3* 2.9 $\pm$
إنثى بعد 8 يوم من التزاوج	8.85 0.01 $\pm$	4.85 0.52 $\pm$	0.4 0.03 $\pm$	3.6 0.47 $\pm$	54.6 5.66 $\pm$	4.6 0.25 $\pm$	40.8 5.42 $\pm$
إنثى معاملة بعد 8 يوم من التزاوج	6.06* 0.37 $\pm$	4.28 0.33 $\pm$	0.28* 0.02 $\pm$	1.5* 0.21 $\pm$	71* 3.05 $\pm$	4.34 0.08 $\pm$	24.66* 3.04 $\pm$
إنثى بعد 9 يوم من التزاوج	6.6 0.51 $\pm$	4.43 0.43 $\pm$	0.233 0.01 $\pm$	1.933 0.07 $\pm$	65.833 1.61 $\pm$	3.733 0.43 $\pm$	31.1 1.31 $\pm$
إنثى معاملة بعد 9 يوم من التزاوج	10.45* 0.11 $\pm$	6.3* 0.31 $\pm$	0.4* 0.03 $\pm$	3.75* 0.17 $\pm$	60.4 2.4 $\pm$	3.85 0.36 $\pm$	35.75 2.03 $\pm$
إنثى بعد 10 يوم من التزاوج	6.3 1.22 $\pm$	3.7 0.24 $\pm$	0.325 0.1 $\pm$	2.35 0.72 $\pm$	53.625 11.06 $\pm$	5.825 1.6 $\pm$	40.55 9.49 $\pm$
إنثى معاملة بعد 10 يوم من التزاوج	5 0.31 $\pm$	3.2 0.34 $\pm$	0.2 0.03 $\pm$	1.6 0.06 $\pm$	63.4 0.06 $\pm$	6.8 0.06 $\pm$	32.6 0.08 $\pm$
إنثى بعد 11 يوم من التزاوج	6.575 0.69 $\pm$	3.425 0.49 $\pm$	0.375 0.08 $\pm$	2.775 0.73 $\pm$	54.05 7.75 $\pm$	6 0.83 $\pm$	39.95 6.94 $\pm$
إنثى معاملة بعد 11 يوم من التزاوج	6.18 0.37 $\pm$	4.34 0.51 $\pm$	0.22 0.03 $\pm$	1.62 0.21 $\pm$	70.1 0.77 $\pm$	3.76* 0.12 $\pm$	26.14 0.75 $\pm$
إنثى بعد 12 يوم من التزاوج	5.925 0.98 $\pm$	4.425 0.78 $\pm$	0.2 0.03 $\pm$	1.3 0.18 $\pm$	72.77 2.15 $\pm$	3.725 0.33 $\pm$	23.5 1.82 $\pm$
إنثى معاملة بعد 12 يوم من التزاوج	11.475* 0.05 $\pm$	6.65* 0.29 $\pm$	0.575* 0.02 $\pm$	4.25* 0.12 $\pm$	57.65* 0.97 $\pm$	5.225* 0.12 $\pm$	37.125* 0.99 $\pm$
إنثى بعد 13 يوم من التزاوج	6.725 1.15 $\pm$	4.1 0.33 $\pm$	1.7 0.3 $\pm$	2.2 0.64 $\pm$	64.35 4.29 $\pm$	5.4 1.12 $\pm$	30.25 3.18 $\pm$
إنثى معاملة بعد 13 يوم من التزاوج	4.8 0.07 $\pm$	3.32* 0.03 $\pm$	0.12 0.01 $\pm$	1.36 0.04 $\pm$	68.56 0.56 $\pm$	3.02 0.13 $\pm$	28.42 0.52 $\pm$
أنثى بعد 14 يوم من التزاوج	5.66 0.26 $\pm$	3.533 0.14 $\pm$	0.266 0.4 $\pm$	1.866 0.14 $\pm$	62.4 1.12 $\pm$	4.33 0.48 $\pm$	33.26 1.47 $\pm$
إنثى معاملة بعد 14 يوم من التزاوج	5.8 0.08 $\pm$	3.8 0.05 $\pm$	0.2 0.03 $\pm$	1.8 0.03 $\pm$	65.38* 0.41 $\pm$	3.72 0.11 $\pm$	30.82 0.35 $\pm$
إنثى بعد 15 يوم من التزاوج	8.233 1.19 $\pm$	6.4 1.23 $\pm$	0.233 0.3 $\pm$	1.6 0.08 $\pm$	74.4 3.26 $\pm$	3.03 0.13 $\pm$	22.566 3.39 $\pm$
إنثى معاملة بعد 15 يوم من التزاوج	7.14 0.86 $\pm$	5.54 0.09 $\pm$	0.2 0.05 $\pm$	1.4 0.03 $\pm$	77.22 0.58 $\pm$	3.02 0.0 $\pm$	17.56 2.09 $\pm$

* 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 لإثاث 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 %
إثنى 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±
إثنى 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±
إثنى بعد ٩يوم 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±
إثنى معاملة بعد ٩يوم 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±
إثنى بعد ٩يوم 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±
إثنى معاملة بعد ٩يوم 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±
إثنى بعد ١٠يوم 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±
إثنى معاملة بعد ١٠يوم 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±
إثنى بعد ١١يوم 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±
إثنى معاملة بعد ١١يوم 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 0.43±	612.2 1.6±	5.1 0.32±	16.64 0.22±	0.2936 0.07±
إثنى بعد ١٢يوم من التزاوج	8.245 0.18±	116.2 3.35±	43.2 7.6±	52.6 1.33±	14.075 0.25±	268.75± 0.25±	16.3 1.1±	642.25 0.17±	5.375 0.21±	16.45 4.1±	0.3332 0.06±
إثنى معاملة بعد ١٢يوم من التزاوج	7.572* 0.14±	107.7 2.13±	36.9* 0.74±	48.8* 0.22±	14.17 0.11±	291.* 5± 0.11±	15.4 0.13±	859.2 6.1±	5.35 0.06±	16.75 0.05±	0.4607 0.03±
إثنى بعد ١٣يوم 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±
إثنى معاملة بعد ١٣يوم من التزاوج	7.742 0.15±	115 2.3±	40* 0.8±	51.7* 0.05±	14.82 0.03±	287. 5.1±	16. * 0.07±	1479.* 7.3±	4.9 0.03±	16.26 0.02±	0.635* 0.01±
إثنى بعد ١٤يوم 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±
إثنى معاملة بعد ١٤يوم 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±
إثنى بعد ١٥يوم 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±
إثنى معاملة بعد ١٥يوم 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 و PLT و RDW في الإثاث المعاملة بعد ١٣يوماً من التزاوج، و MCV في الإثاث المعاملة بعد ١٤يوماً من التزاوج، و MPV و PCT و PDW في الإثاث المعاملة بعد ١٥يوماً من التزاوج مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى إحتمال ($P<0.05$).

المناقشة

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 *et al.* (2013) [17] أن فرط الدرقية تسبب فقر دم ولكنها حالة لا تتكرر و تزداد اعداد كريات الدم الحمر في فرط الدرقية عامة.

ولاحظ [9] Dorgalaleh *et al.* حصول انخفاض في بعض المعايير الدمية لمرضى فرط الدرقية وتشمل Hb, MCHC, MCV, RDW, HCT 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 $TR\alpha$ و $TR\beta$ ، 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

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 ارتفاعاً معنوياً ($p < 0.05$) في النسبة المئوية للخلايا اللمفية لإناث المعاملة بعد 8 أيام من التزاوج، وارتفاعاً معنوياً في الخلايا اللمفية والخلايا الوحيدة والخلايا الحبيبية في الإناث المعاملة بعد 9 و12 يوماً من التزاوج، وانخفاض 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 8 أيام، أما كريات الدم الحمر فأظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً ($P < 0.05$) في قيم PCT و MCV و PDW و MPV و RDW و HCT و %HCT و MCHC و PLT في الإناث المعاملة وبمدد مختلفة وانخفاضاً معنوياً في قيم RBC و HGB و %HCT و MCH و MCV و RDW و PDW و PLT و PCT و MCHC و MPV 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 تأثير اختلال الغدة الدرقية في المصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية وقصورها، وقد ذكروا أنه لا توجد فروقات معنوية

بفرط نشاط الغدة الدرقية لا تختلف معنوياً عن حيوانات السيطرة [29].

أوقد 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 تأثيرها في فسلفة الأرقاء الاولى والثانوي وهو نظام يتطلب تنظيم هرموني آمن من أجل العمل بشكل صحيح [32].

اما الإنخفاض في اعداد الخلايا الدمية فقد يرجع الى تأثير هرمون الثايروكسين في غشاء خلايا الدم ومن ثم يحصل تغيير في حجم الخلية وسوائل الغشاء لخلايا الدم الحمراء ومن ثم تحدث تغيرات في كل التوازن الازموزي او الاتزان النضحي بالإضافة الى تغيرات في مسحات الدم [35]. ومن ثم 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 تأثير 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 تتخفص فعالية هذه المضخة في خلايا الدم الحمراء للمصابين بفرط الدرقية [8، 27].

في المرضى الذين يعانون من أمراض الدرقية وقد تتراوح من الشذوذ السريري المختبري الى الاضطرابات المهمة سريرياً والتي قد تتعد 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 ثم فأن أي اضطراب في الغدة الدرقية يرافقه شذوذ في المعايير الدمية.

اما الإنخفاض فقد توافقت مع دراسات عديدة سجلت الانيميا في المصابين بفرط الدرقية [24، 31]. وقد لوحظ انخفاض MCV , HB في المصابين بفرط الدرقية [6، 19]. و سجل Gianoukakis [15] *et al.* 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

يرجع الارتفاع الى حصول حالة فرط التنسج للخلايا النخاعية myeloid cells في حالة فرط الدرقية [3]. وتوجد علاقة بين الهشاشة التناضحية لخلايا الدم الحمر وبيروكسيد الدهون lipid peroxidation ومن ثم 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 ثم فان اضطرابات الغدة الدرقية تحت تاثيرات مختلفة في انواع خلايا الدم المختلفة [9، 10].

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 بواسطة 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 ثم تحفيز نمو مستعمرات خلايا الدم الحمراء (Bfu-E, CFu-E) وهذه الهرمونات تشد وتكثف خلايا الدم الحمراء erythrocytes 2,3 DPG المدمجة والتي تحفز اوصول الاوكسجين الى الانسجة [9]. وقد

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

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

- 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 monoester lipase activity in red blood cells during hyperthyroidism. 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 Viricci, 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.; Saeedi 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

- 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.
- 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.; Koziolok, 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

- 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.
- 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

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.