مجلة المختار للعلوم
مجلد (28)، العدد (02)، السنة (2013) 82-95
جامعة عمر المختار، البيضاء، ليبيا
رقم ايداع دار الكتب: 280\2013\بنغازي

تأثير الهيدروكورتيزون على الدم فى الأرانب

زينب على شعيب الحداد[1]، عبد السلام موسى بوالحاج[1] وسعد محمد الغرباوى[1]

[1] *قسم علم الحيوان، كلية العلوم، جامعة عمر المختار، البيضاء، ليبيا، بريد الكتروني: aabdraba@yahoo.com*

DOI: https://doi.org/10.54172/mjsc.v28i2.160

الملخص

استهدفت هذه الدراسة اختبار تأثير عقار الهيدروكورتيزون سكسينات الصوديوم على صورة الدم في الأرانب البيضاء. شملت التجربة على 30 أرنب من الذكور بوزن يتراوح مابين 1500– 2500 جرام، وتم تقسيمها إلى4 مجاميع ضابطة وأخرى معاملة بالدواء لفترات زمنية مختلفة، وذلك على حسب مدة الحقن.

بعد معاملة الأرانب بعقار الهيدروكورتيزون بجرعة 10 مجم/كجم بشكل يومي لمدة أسبوع وأسبوعين لوحظ على الأرانب كثرة التبول، كما لوحظ بالعين المجردة بعد ذبح الحيوان انتفاخ في المثانة البولية واحتقان بالكبد وازدياد كمية النسيج الدهني حول الكبد والكلى في المجموعة المعاملة بالتدريج. تبين أن معاملة الأرانب بالعقار لم تؤدى إلى تغير أوزان الأرانب المعاملة لمدة أسبوع. وحدثت زيادة غير معنوية في أوزان الأرانب المعاملة لمدة أسبوعين والمعاملة بالتدريج، ولكن المعاملة الفجائية سجلت انخفاض غير معنوي في أوزان الأرانب مقارنة بوزنها قبل الحقن.

فيما يخص معايير الدم فقد أدت المعاملة لمدة أسبوع وأسبوعين إلى حدوث ارتفاع معنوي في عدد كريات الدم الحمراء، عدد خلايا الدم البيضاء وعدد الصفائح الدموية. حدث ارتفاع معنوي في حجم خلايا الدم المرصوصة للأرانب المعاملة لمدة أسبوع ولكن المعاملة لمدة أسبوعين لم تؤدي إلي فروق معنوية. كما أدت المعاملة لمدة أسبوع وأسبوعين إلى ارتفاع غير معنوي في تركيز الهيموجلوبين.

كما أن تأثير الإيقاف المفاجئ والتدريجي على قيم المعايير المدروسة في هذا البحث أوضحت إن المعايير لم تتغير في المعاملة الفجائية مقارنة بالمجموعة المعاملة لمدة أسبوعين ولكنها عادت إلى المعدلات الطبيعية بعد المعاملة التدريجية.

تاريخ الاستلام: فبراير 12، 2013؛ تاريخ القبول: مايو 07، 2013.

© الباحث (الباحثون) هذا المقال المجاني يتم الوصول إليه من خلال رخصة المشاع الإبداعي CC BY-NC 4.0

Abstract

The aim of this study was to test the effect of the drug hydrocortisone sodium succinate on blood picture in white rabbits.The experiment included 30 male Rabbits ranged between 1500-2500g. They were divided into 4 control and treated groups, for different periods of time, depending on the duration of injection.

After treatment of the rabbits with a hydrocortisone dose of 10 mg/kg daily for one week and two weeks frequent urination was observed. Swelling of the urinary bladder and congestion of liver was also noticed after slaughtering of the animal. An increase in the amount of adipose tissue around the liver and kidneys in the gradually treated group was observed. Treatment of rabbits with the drug did not lead to change in the weights of rabbits treated for a week. Non significant increase occurred in the weights of rabbits treated for two weeks and those treated gradually, but the suddenly treated group a non significant decrease in rabbits weights was recorded in comparison with their weights before injection.

With regard to the blood picture, the treatment for one week and two weeks caused significant increase in the number of red blood corpuscles, white blood cells and platelets count. There had been a significant increase in the packed cell volume of rabbits treated for a week, but the treatment for two weeks did not lead to significant differences. Also the treatment for a week and two weeks lead to a non significant increase in hemoglobin concentration.

In the suddenly treated group, the biochemical parameters did not differ significantly from those present in the two weeks treated rabbits, while in the gradually treated group, most of the biochemical parameters returned to their normal values.

مفتاح الكلمات: هيدروكورتوزون، Hydrocortisone، خلايا الدم البيضاء، WBC، كريات الدم الحمراء، RBC، الارانب، Rabbits، الجلوكوكورتيكويدات، Glucocorticoids.

1. المقدمة

إن كثرة استخدام العقاقير الاستيرويدية في علاج العديد من الأمراض الحادة والمزمنة، أصبح من الأمور الشائعة. وحيث أن معظم هذه الأمراض دائمة التكرار وتستوجب العلاج بشكل يومي ولفترات طويلة ومتكررة؛ لذا كان من الضروري التعرف على الآثار الجانبية لهذه العقاقير، ومن هنا تم اقتراح مشروع هذا البحث لدراسة تأثير هذه العقاقيرعلى صورة الدم. وقد تم أختيار عقار هيدروكورتيزون سكسينات الصوديوم كمثال لهذه العقاقير. الجلوكوكورتيكويدات Glucocorticoids هي مجموعة هرمونات إسترويدية أهمها هرمون الكورتيزول Cortisol وتؤثر أساساً على تمثيل الكربوهيدرات، ومن هنا جاءت التسمية (خليل، 2005). ووظائف الهيدروكورتيزون الرئيسية هو رفع مستوى الجلوكوز في الدم من خلال تخليق الجلوكوز Gluconeogenesis؛ وهو اصطناع

الكبد للجلوكوز من مصادر غير سكرية مثل الأحماض الأمينية والأحماض الدهنية، والمساعدة في أيض البروتينات والكربوهيدرات (Lipworth, 1999). كما تساعد هذه الهرمونات في تمكين الفرد من مقاومة الأنواع المختلفة من الضغوط Stresses والصدمات التي يتعرض لها (خليل، 2012). ويتم هدم الهرمونات الإسترويدية أساسا في الكبد ويحدث الهدم كذلك في الكلية وتفرز معظم النواتج في البول (خليل، 1997). والهيدروكورتيزون هو جلوكوكورتيكويد صناعي يستخدم على نطاق واسع لعلاج العديد من الأمراض (El Shennawy and Abo El Wafa, 2011).

وحيث أن المراجع المتاحة والدراسات السابقة على تأثير الهيدروكورتيزون على صورة الدم قليلة جداً. لذلك فإن الدراسة الحالية تهدف إلى إلقاء الضوء على مثل هذه التأثيرات في ذكور الأرانب البالغة من حيث:

1. دراسة تأثير عقار هيدروكورتيزون سكسينات الصوديم على صورة الدم وتقييمها باعتبار الدم من المؤشرات الأكثر إظهاراً لما قد يحدث من تغير وظيفي.
2. معرفة مدى ارتباط الأثر الضار لهذا العقار بطول الفترة الزمنية للمعاملة.

2. مواد وطرق البحث

حيوانات التجارب

استخدمت في هذه الدراسة الأرانب البيضاء .NewzeaLand white Rabbits حيث تم تربية الأرانب لفترة قبل بدء الدراسة لغرض التأقلم على الظروف البيئية الجديدة وضمان خلوها من أي أمراض.

العقار المستخدم

هيدروكورتيزون سكسينات الصوديوم Hydrocortisone sodium succinate هو مادة صلبة متجانسة بيضاء اللون عديم الرائحة، وهو شديد الذوبان في الماء والكحول. ويوجد في أمبولات 100 vials ملليجرام، 250 ملليجرام، 500 ملليجرام، 1000 ملليجرام (Ali *et al.*, 2000).

تحديد الجرعة المستخدم

تم حقن الأرانب بعد تحديد أوزانها بجرعة 10مجم / كجم 10 mg / kg عن طريق الحقن العضلي ولفترات زمنية مختلفة، وهى جرعة تعادل الجرعة التى يتعاطاها انسان وزنه 70 كجم، وتم ذبح الحيوانات بعد كل فترة زمنية.

تصميم التجربة

أدخلت الأرانب التجربة بوزن يتراوح مابين 1500– 2500 جرام، وشملت هذه التجربة عدد 30 أرنب، تم تقسيمها الى مجاميع ضابطة وأخرى معاملة بالدواء لفترات زمنية مختلفة.

المجموعة الأولى: 10 أرانب وقسمت إلى مجموعة ضابطة Control 5 أرانب وحقنت يومياً بماء مخصص للحقن Water for injection، ومجموعة معاملة 5 أرانب وقد وتم حقنها يومياً بالهيدروكورتيزون وذبحت بعد7 أيام من بداية المعاملة.

المجموعة الثانية: 10 أرانب وقسمت إلى مجموعة ضابطة Control 5 أرانب ، ومجموعة معاملة 5 أرانب حقنت يومياً بالهيدروكورتيزون وذبحت بعد 14 يوم من بداية المعاملة.

المجموعة الثالثة: 5 أرانب وتم حقنها يومياً بالهيدروكورتيزون لمدة 14 يوم ثم تركت 6 أيام بدون حقن ثم ذبحت.

المجموعة الرابعة: 5 أرانب وتم حقنها يومياً بالهيدروكورتيزون لمدة 14 يوم ثم حقنت تدريجيا بجرعات تنازلية وهي ½7 مجم لمدة يومين ، ثم 5 مجم لمدة يومين ثم ½2 مجم لمدة يومين ثم الذبح.

الفحص السريري

بعد تحديد وزن الأرانب قبل وبعد عملية الحقن وملاحظة أي أعراض سريريه قد تظهر عليها طوال فترة التجربة تم قتلها بطريقة الذبح وتجميع الدم في أنابيب خاصة.

فحص الدم

بعد ذبح الحيوان تم أخذ حوالي 2 مل من الدم ووُضع في أنابيب اختبار تحتوي على مضاد للتخثر وهو حامض رباعي الخليك ثنائي الأمين الإيثيلي Ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) ثم نقلت العينات إلى معمل التحاليل لقياس كلٍ من :

1– عدد كريات الدم الحمراء. Red Blood Corpuscles (RBCs)

2– حجم خلايا الدم المرصوصة. Packed Cell Volume (PCV) or Haematocrit (HCT)

3– تركيز الهيموجلوبين. Haemoglobin Estimation (Hb)

4– عدد خلايا الدم البيضاء. White Blood Cells Count (WBCs)

5– عدد الصفائح الدموية. Total Blood Platelets Count (PLT)

وقد تم قراءة المعايير أعلاه بواسطة جهاز العد الالكتروني Automatic Haematology Analyzer Coulter Counter المصنع من قبل شركة Sysmex اليابانية (1998).

التحليل الإحصائي

أدخلت البيانات لجهاز الحاسوب حيث تم تحليلها إحصائياً باستخدام برنامج Minitab 13 وذلك عن طريق تحليل التباين باتجاه واحد One way Analysis of Variance (ANOVA) (Ott 1984).

3. النتائج

الفحص السريري

بعد معاملة الأرانب بعقار الهيدروكورتيزون بجرعة 10 مجم/كجم بشكل يومي لمدة أسبوع وأسبوعين لوحظ على الأرانب كثرة التبول، كما لوحظ بالعين المجردة بعد ذبح الحيوان انتفاخ في المثانة البولية واحتقان بالكبد (شكل 1) مقارنة بالمجموعة الضابطة (شكل 2).

شكل 1. صورة ضوئية لأرنب معامل لمدة أسبوعين يوضح احتقان الكبد وانتفاخ المثانة البولية.

شكل 2. صورة ضوئية لأرنب بالمجموعة الضابطة يوضح اللون الطبيعي للكبد وعدم انتفاخ المثانة البولية.

يبين الجدول 1، تأثير الهيدروكورتيزون على وزن الجسم، حيث تبين أن معاملة الأرانب بالعقار أدت إلى عدم التغير في أوزان الأرانب المعاملة لمدة أسبوع (0.17±1.72) مقارنة بوزنها قبل الحقن (0.19±1.74)، كما حدث زيادة في أوزان الأرانب ولكن لم تصل الي مستوى المعنوية في الأرانب المعاملة لمدة أسبوعين (0.63±2.14) مقارنة بوزنها قبل الحقن (0.71±1.64).

كما سجل الجدول 2، المعاملة الفجائية انخفاض في الوزن ولكن ليس بالمعنوية (0.37±1.63) مقارنة بوزنها قبل الحقن (0.83±1.99)، ولكن لوحظ زيادة الأوزان ولكن ليس بالزيادة المعنوية في الأرانب المعاملة بالتدريج (0.289±2.11) مقارنة بوزنها قبل الحقن (0.53±1.77).

جدول 1. تأثير عقار الهيدروكورتيزون على وزن الجسم فى الأرانب مقاساً بالكيلو جرام.

العينة	عدد المعاملات (N)	المتوسط ± الانحراف القياسي S.D ± X	الفروق المعنوية عند 0.05
المجموعة الضابطة	5	0.19 ±1.74	a
معاملة لمدة أسبوع	5	0.179 ±1.72	a
المجموعة الضابطة	5	0.719 ±1.64	a
معاملة لمدة أسبوعين	5	0.63 ± 2.14	a

- الحروف المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05.
- الحروف المتشابهة تعني عدم وجود فروق معنوية.

جدول 2. تأثير عقار الهيدروكورتيزون على وزن الجسم بعد الايقاف التدريجي والفجائي فى الأرانب مقاساً بالكيلو جرام.

العينة	عدد المعاملات (N)	المتوسط ± الانحراف القياسي S.D ± X	الفروق المعنوية عند 0.05
المجموعة قبل الحقن	5	0.531 ±1.77	a
المعاملة التدريجية	5	0.289 ± 2.11	a
المجموعة قبل الحقن	5	0.838 ± 1.99	a
المعاملة الفجائية	5	0.372 ± 1.63	a

فحص الدم

الجدول 3. يبين تأثير الهيدروكورتيزون على عدد كريات الدم الحمراء (RBC) مقاسة بالمليون كرية لكل ملليمتر مكعب من الدم بعد معاملة الأرانب بالهيدروكورتيزون لمدة أسبوع وأسبوعين. من هذا الجدول يتبين أن عدد كريات الدم الحمراءRBC أرتفع بشكل معنوي (P< 0.05) في الأرانب المعاملة لمدة أسبوع (0.69±5.95) مقارنة بالعدد الموجود في ارانب المجموعة الضابطة (0.35±4.30)، كما أن المعاملة لمدة أسبوعين بالهيدروكورتيزون أدت الي أرتفاع معنوي في عدد كريات الدم الحمراء (0.92±5.37) مقارنة بالمجموعة الضابطة (0.16±4.0).

جدول 3. تأثير عقار الهيدروكورتيزون على عدد كريات الدم الحمراء (RBC) فى الأرانب مقاسة بالمليون كرية/ملليمتر مكعب من الدم.

العينة	عدد المعاملات (N)	المتوسط ± الانحراف القياسي S.D ± X	الفروق المعنوية عند 0.05
المجموعة الضابطة	5	0.352 ± 4.302	a
معاملة لمدة أسبوع	5	0.697 ±5.956	b
المجموعة الضابطة	5	0.168± 4.00	a
معاملة لمدة أسبوعين	5	0.927±5.370	b

جدول 4. تأثير عقار الهيدروكورتيزون على حجم خلايا الدم المرصوصة (PCV) فى الأرانب مقاساًكنسبة مئوية.

العينة	عدد المعاملات (N)	المتوسط ± الانحراف القياسي S.D ± X	الفروق المعنوية عند 0.05
المجموعة الضابطة	5	3.438± 35.65	a
معاملة لمدة أسبوع	5	4.203± 45.24	b
المجموعة الضابطة	5	1.614 ± 34.40	a
معاملة لمدة أسبوعين	5	5.917± 34.27	a

من خلال بيانات الجدول 4، الذي يبين تأثير الهيدروكورتيزون على حجم خلايا الدم المرصوصة (PCV) (مكداس الدم Haematocrite) مقاسة كنسبة مئوية في الدم لوحظ أرتفاع معنوي في قيمة الPCV

(4.2±45.2) للأرانب المعاملة لمدة أسبوع مقارنة بارانب المجموعة الضابطة (3.4±35.7)، لكن المعاملة لمدة أسبوعين لم تؤدي إلي فرق معنوي (5.9±34.3)مقارنة بالمجموعة الضابطة (1.6±34.4).

أظهر التحليل الإحصائي لبيانات الجدول 5، عدم وجود فرق معنوي في تركيز الهيموجلوبين (Hb) المقاس بالجرام /100مل من الدم في الأرانب المعاملة بالهيدروكورتيزون، حيث أن المعاملة لمدة أسبوع لم تؤدي الي فرق معنوي في تركيز الهيموجلوبين (0.9±10.7) مقارنة بارانب المجموعة الضابطة (0.5±10.7)، وكذلك المعاملة لمدة أسبوعين أدت الي أرتفاع ولكن لم يصل الى مستوى المعنوية (1.6±11.7) مقارنة بالمجموعة الضابطة (0.5±10.2).

جدول 5. تأثير الهيدروكورتيزون على تركيز الهيموجلوبين (Hb) في الأرانب مقاساً بالجرام لكل 100مل دم.

العينة	عدد المعاملات (N)	المتوسط ± الانحراف القياسي S.D ± X	الفروق المعنوية عند 0.05
المجموعة الضابطة	5	0.5179 ± 10.33	a
معاملة لمدة أسبوع	5	0.9464 ± 10.73	a
المجموعة الضابطة	5	0.5041± 10.22	a
معاملة لمدة أسبوعين	5	1.6133± 11.69	a

يبين الجدول 6، تأثير الهيدروكورتيزون على عدد خلايا الدم البيضاء في الأرانب مقاسة بالألف خلية لكل ملليمتر مكعب من الدم ،حيث سجل ارتفاع معنوي في عدد الخلايا بعد المعاملة لمدة أسبوع (3.60±10.34) مقارنة بالمجموعة الضابطة (2.07±8.32)، وظلت هذة القيمة مرتفعة بعد المعاملة لمدة أسبوعين (4.04±10.16) مقارنة بالمجموعة الضابطة (5.24±8.38).

جدول 6. تأثير عقار الهيدروكورتيزون على عدد خلايا الدم االبيضاء(WBCs) فى الأرانب مقاسة بالألف خلية / ملليمتر مكعب من الدم.

العينة	عدد المعاملات (N)	المتوسط ± الانحراف القياسي S.D ± X	الفروق المعنوية عند 0.05
المجموعة الضابطة	5	2.0798 ± 8.32	a
معاملة لمدة أسبوع	5	3.607 ± 10.34	b
المجموعة الضابطة	5	5.245 ± 8.38	a
معاملة لمدة أسبوعين	5	4.046 ± 10.16	b

يبين الجدول 7، تأثير الهيدروكورتيزون على الصفائح الدموية في الأرانب مقاسة بالألف صفيحة لكل ملليمتر مكعب من الدم، حيث أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود ارتفاع معنوي في عدد الصفائح الدموية بعد المعاملة بالهيدروكورتيزون لمدة أسبوع (168.1±317.5) مقارنة بالمجموعة الضابطة (109.5±235.9)، و لوحظ أيضا وجود ارتفاع معنوي في المعاملة لمدة أسبوعين (136.4±331.1) مقارنة بالمجموعة الضابطة (114.0±235.0).

جدول 7. تأثير عقار الهيدروكورتيزون على عدد الصفائح الدموية (PLT) فى الأرانب مقاسة بالألف صفيحة / ملليمتر مكعب من الدم.

العينة	عدد المعاملات (N)	المتوسط ± الانحراف القياسي S.D ± X	الفروق المعنوية عند 0.05
المجموعة الضابطة	5	109.51± 235.9	a
معاملة لمدة أسبوع	5	168.14 ± 317.5	b
المجموعة الضابطة	5	114.03± 235.0	a
معاملة لمدة أسبوعين	5	136.43± 331.1	b

4. المناقشة

أدى حقن الأرانب بعقار الهيدروكورتيزون إلى كثرة التبول كما لوحظ بالعين المجردة بعد ذبح الحيوان انتفاخ في المثانة البولية ولكن في هذا البحث لم نلاحظ العطش الشديد. تتفق هذه المشاهدات مع Baas *et al.* (1984) الذين لاحظوا أن الآثار المترتبة على زيادة الكورتيزول في وظائف الكلى في الكلاب هو زيادة كمية البول بنسبة 23% وزيادة معدل الترشيح الكبيبي. وأفاد زايد وتوني (1998) أن لهذه الهرمونات تأثير مدر للبول في حالة احتفاظ الجسم بالماء لأن لها فعلاً مضاداً للهرمون المضاد لإدرار البول على الكلية، وتعمل على سحب السوائل من الخلايا إلى خارج الخلايا والدم. ومن المثير للاهتمام أن بعد إعطاء الجرعة العلاجية من ديكساميثازون لمدة 3 أسابيع لاحظ الباحثون كثرة التبول Polyuria وعطش شديد Polydipsia خلال فترة العلاج بأكملها (Abraham *et al.*, 2005). ومع ذلك فإنه بعد إيقاف العلاج بالديكساميثازون فقد توقفت حالة كثرة التبول والعطش بعد 7 أيام واعتبر الباحثون أن هذه الملاحظات تعتبر علامة من علامات الشفاء بعد التوقف عن العلاج (Abraham *et al.*, 2005). في حين أن Parker *et al.* (2003) لاحظ أن إعطاء الكورتيزول يؤدي إلى زيادة التبول، ولكن ليس له تأثير على شرب الماء. وعلى النقيض من ذلك فقد قرر زايد وتوني (1998) أن

هرمونات القشرانيات السكرية تسبب حجز الماء. وأضاف Boykin *et al.* (1978) أن الكورتيزول يعمل كهرمون مضاد لإدرار البول Antidiuretic hormone.

أشارت نتائج هذه الدراسة الى حدوث زيادة في وزن الأرانب ولكنه غير معنوي مقارنة بالمجموعة الضابطة. من المعروف أن الهرمونات الاستيرويدية تسبب في احتباس السوائل في الجسم. إن الإفراز المفرط للقشرانيات السكرية يسبب مرض كوشنج (Cushing's disease) ويسبب هذا المرض التعب وفقدان كتلة العضلة نتيجة للتحويل المفرط للأحماض الأمينية إلى الجلوكوز وإعادة توزيع دهون الجسم مسبباً ما يسمى بالوجه القمري أو الوجه الذي يشبه القمر Moon Face . بالرغم من أن السبب غير معروف إلا انه تم اقتراح أن هذه السمنة ناتجة من التحفيز المفرط لاستهلاك الغذاء بحيث يصبح إنتاج الدهون في بعض الأنسجة أسرع من تحللها في تلك الأنسجة (Negi, 2009). كما أن للاستيرويدات تأثير على تراكم الدهون خصوصاً في الخلايا العظمية (Kawai *et al.*, 1985). وقد لوحظ بالعين المجردة بعد ذبح الحيوان ازدياد كمية النسيج الدهني حول الكبد والكلى في المجموعة المعاملة بالتدريج.

تم ملاحظة زيادة معنوية في عدد كريات الدم الحمراء RBC_s والصفائح الدموية PLT بعد المعالجة لمدة أسبوع وأسبوعين. إن هرمون الكورتيزول يساعد على زيادة عدد كريات الدم الحمراء RBC_s، لكن بالرغم من أن السبب غير معروف إلا انه يعتقد أن هذه الزيادة تساعد الجسم على تحمل الضغوطات (Negi, 2009).

تم في هذه الدراسة ملاحظة زيادة في كمية الهيموجلوبين في الدم ولكن هذه الزيادة لم تصل إلى مستوى المعنوية. من المتوقع أن تكون هناك زيادة في كمية الهيموجلوبين Hemoglobin عندما تكون هناك زيادة في عدد كريات الدم الحمراء. لكن لاحظ (Sjobeck *et al.*, 1978) أنه عند حقن سمك eel بالكورتيزول (5mg/Kg) من وزن الجسم، لمدة 14 يوم لم يكن للكورتيزول أي تأثير على محتوى كريات الدم من الهيموجلوبين.

من خلال الدراسة الحالية تبين حدوث ارتفاع معنوي في قيم حجم خلايا الدم المرصوصة PCV للأرانب المعاملة لمدة أسبوع، إلا أن المعاملة لمدة أسبوعين لم تؤدي إلي فرق معنوي مقارنة بأرانب المجموعة الضابطة . بينما لاحظ Sjobeck *et al.* (1978) أنه عند حقن سمك eel بالكورتيزول لم يكن للكورتيزول أي تأثير على قيم حجم خلايا الدم المرصوصة.

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود ارتفاع معنوي في عدد الصفائح الدموية بعد المعاملة بالهيدروكورتيزون لمدة أسبوع، و لوحظ أيضا وجود ارتفاع معنوي في المعاملة لمدة أسبوعين مقارنة بالمجموعة الضابطة. إن

الزيادة في عدد الصفائح الدموية يعد مؤشرا على أن هناك ضرر في خلايا الجسم Guyton and Hall (2006) .

سجل في هذه الدراسة أن العدد الكلي لخلايا الدم البيضاء WBC_s ارتفع ارتفاعاً معنوياً بعد المعاملة لمدة أسبوع وأسبوعين. وعلى النقيض من ذلك فإن العلاج اليومي بالجلوكوكورتيكويد لمدة21 يوم لم يؤدي إلى تغير معنوي في العدد الكلي لخلايا الدم البيضاء (Abraham *et al.*, 2005). وقد تكون هذه الزيادة فى العدد الكلي لخلايا الدم البيضاء ناتجة من ارتفاع خلايا الدم البيضاء المتعادلةNeutrophils .حيث لاحظ Sjobeck *et al.* (1978) بعد حقن سمك الeel بالكورتيزول (5mg/Kg) من وزن الجسم لمدة 14 يوم، حدوث زيادة في عدد الخلايا المتعادلة Neutrophilis في نهاية التجربة. كما أكد محيي الدين وآخرون (1990) وزايد وتوني (1998) أن القشرانيات السكرية تزيد من عدد خلايا الدم البيضاء المتعادلة .ان زيادة عدد خلايا الدم البيضاء مع زيادة عدد خلايا الدم البيضاء المتعادلة Neutrophils ربما يعتبر تعديل جزئي للجلوكوكورتيكويد في تخليق خلايا الدم، حيث افترض (Dale et al. 1975) أن زيادة عدد خلايا الدم البيضاء المتعادلة، ربما يكون نتيجة لتأثير الجلوكوكورتيكويد الذي يؤدي إلى تحرر الخلايا المتعادلة الناضجة من نخاع العظم.

على عكس ما وجدناه في دراستنا الحالية فقد أثبتت الدراسات السابقة أن للجلوكوكورتيكويدات الموضعية Topical دور فعال في تخفيض أعداد خلايا الدم البيضاء WBC_s (Gedde 1992). وقد لوحظ حدوث انخفاض معنوي في العدد الكلي للخلايا البيضاء بعد حقن سمك الeel بالكورتيزول (5mg/Kg) من وزن الجسم لمدة 14 يوم (Sjobeck et al. 1978). واتفق Bloemena et al. (1990) وزايد وتوني (1998) ومحيي الدين وآخرون (1990) على أن العلاج بالجلوكوكورتيكويد يؤدي إلى نقص في عدد خلايا الدم البيضاء الحامضية Acidophils. كما وجد أن القشرانيات السكرية تقلل من عدد خلايا الدم البيضاء القاعدية Basophiles (محيي الدين وآخرون 1990). ولوحظ انخفاض كبير في أعداد Lymphocyts وMonocyts بعد 4–6 ساعات من حقن 100مجم و400 مجم من الهيدروكورتيزون في البشر ولكن الأعداد رجعت إلى الطبيعي بعد 24 ساعة (Fauci and Dale 1974). يؤدي الكورتيزول إلى انخفاض عدد الخلايا اللمفية T (محيي الدين وآخرون 1990). كذلك انخفض عدد الخلايا اللمفية Lymphocytes نتيجة للعلاج بالجلوكوكورتيكويد (Bloemena et al. 1990). ولوحظ انخفاض في عدد الخلايا الليمفاوية والحمضية Eosinophils بعد حقن جرعة عالية واحدة من الهيدروكورتيزون (200 mg/kg) من وزن الجسم، في سمك ال Carp (Wojtaszek et al. 2002). ويقلل الكورتيزول من عدد Eosinophils وLymphocyts في الدم، وهذا التأثير يبدأ في خلال دقائق قليلة بعد الحقن ويصبح واضحاً خلال ساعات قليلة. وبالفعل فإن انخفاض عدد هذه الخلايا يعد مؤشراً تشخيصياً على الإفراط في إنتاج الكورتيزول بواسطة الغدة الكظرية.

وبالمثل، فإن جرعة كبيرة من الكورتيزول تسبب ضمور Atrophy في النسيج الليمفاوي عبر كل الجسم، وهذا بدورة يؤدى إلى انخفاض في عدد الخلايا T والأجسام المضادة الناتجة من الأنسجة الليمفاوية، ونتيجة ذلك هو انخفاض في معدل المناعة ضد تقريباً معظم الغزات (Negi 2009). لاحظ (2002) .Wojtaszek et al انخفاض في عدد الخلايا الليمفاوية والحمضية Eosinophils بعد حقن جرعة عالية واحدة من الهيدروكورتيزون (200 mg/kg) من وزن الجسم، في سمك الCarp، لكن تم التعويض عن هذا النقص بزيادة عدد كل من Polymorphonuclear ، Metamylocytes ,Myelocytes ,Promyelocytes and Mature neutrophilic granulocytes.

5. الخلاصة والتوصيات

من خلال هذه الدراسة التي تضمنت اختبار تأثير عقار الهيدروكورتيزون سكسينات الصوديوم على صورة الدم في الأرانب البيضاء نجد أنه من الضروري الإشارة إلى أهم الاستنتاجات والتوصيات الآتية :

1. المعاملة بالهيدروكورتيزون سكسينات الصوديوم في الأرانب قد أدت إلى ارتفاع معنوي في عدد كريات الدم الحمراء و خلايا الدم البيضاء و الصفائح الدموية في الدم. ، وهذا قد يشير إلى احتمال عواقب سلبية للجلوكوكورتيكويدات ؛ لذا ينبغي أن يستخدم الهيدروكورتيزون في المجالات الطبية بحذر وتحت احتياطات وقيود. ويجب موازنة الفوائد والضرر الذي يمكن أن ينتج عن ذلك في عملية الاتزان والثبات الداخلي Homeostasis في الجسم.
2. عقب أحداث الضغوط الخارجية يكون للجلوكوكورتيكويد آثار واسعة النطاق التي تساعد على استعادة التوازن، وبالرغم من أن إفراز الكورتيزول ردا على الضغوط هو وظيفة طبيعية فإن إفراز الكورتيزول لفترات طويلة بسبب التوتر المزمن ربما يؤدي إلى تغيرات فسيولوجية معنوية.

المراجع

زايد، عبدالله عبدالرحمن ومحمد، خلف توني (1998) علم وظائف الأعضاء الغدد الصماء والهرمونات، الطبعة الأولى، منشورات جامعة عمر المختار،51–63.

محمد، مدحت حسين خليل (1997) علم الغدد الصماء، مكتبة المدينة، العين، الإمارات العربية المتحدة، جامعة الازهر، 177–233.

محمد، مدحت حسين خليل (2005) فسيولوجيا الحيوان، الطبعة الثانية، دار الكتاب الجامعي، العين، الإمارات العربية المتحدة، 429–463.

محمد، مدحت حسين خليل (2012) فسيولوجيا الإنسان، الطبعة الأولى، دار الكتاب الجامعي، العين، الإمارات العربية المتحدة، 379–446.

محيي الدين، خير الدين، وليد، حميد يوسف وسعد، حسين توحلة (1990) فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور، دار الحكمة للطباعة والنشر، الموصل، العراق.

Abraham, G., Gottschalk, J. and Ungemach, F.R. (2005) Evidence for ototopical gluco-corticoid – induced decrease in hypothalamic – pituitary – adrenal axis response and liver function. *Endocrinology*, 146, 3163-3171.

Ali, R.j., Amlal, H., Burnham, C.e. and Soleimani, M. (2000) Glucocorticoids anhance the axpression of the basolateral $Na^{+}:Hco_{3}^{-}$ cotransporter in renal proximal tubules. *Kidney Int,* 57, 1063-1071.

Bass, J.J., Schaeffer, F. and Joles, J.A. (1984) The influence of cortisol excess on kidney function in the dog. *Vet. Q.,* 6,(1), 17-21.

Bloemena, E., Weinreich, S. and Schellekens, P.T. (1990) The influence of prednisolone on the recirculation of peripheral blood lymphocytes in vivo. *Clin. Exp. Immunol.*, 80, 460–466.

Boykin, J., DeTorrenté, A., Erickson, A., Robertson, G. and Schrier, R.W. (1978) Role of plasma vasopressin in impaired water excretion of glucocorticoid deficiency. *J.Clin. Invest.*, 62, (4), 738–744.

Dale, D.C., Fauci, A.S., Guerry, I.V.D. and Wolff, S.M. (1975) Comparison of agents producing a neutrophilic leukocytosis in man. Hydrocortisone, prednisone, endotoxin, and etiocholanolone. *J. Clin. Inves.*, 56, 808–813.

Elshennawy, W.W. and Abo El-Wafa, H.R. (2011) Histological and ultrastructural changes in mammalian testis under the effect of hydrocortisone. *J. Am. Sci.*, 7, (9), 38-48.

Fauci, A.S. and Dale, D.C. (1974) The effect of in vivo hydrocortisone on subpopulation of human lymphocytes. *J.Clin Invest.*, 53, (1), 240-246.

Gedde, D.M. (1992) Inhaled corticosteroids: benefits and risks. *Thorax.*, 47, 404 – 407.

Guyton, A.C. and Hall, J.E . (2006) Text book of medical physiology. *Elsevier, India, 11th edition*, 457 – 458.

Kawai, K., Tamaki, A. and Hirohata, K. (1985) Steroid – induced accumulation of lipid in the osteocytes of the rabbit femoral head: a histochemical and electron microscopic study. *J. Bone and Joint surgery.,* 67, (5), 755-763.

Lipworth, B.J. (1999) Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern. Med*., 59, 941–955.

Negi, C.S. (2009) Introduction to endocrinology. *asoke k. ghosh, PHI iearning private limited, New Delhi. Chapter nine,* 144-170.

Ott, L. (1984) An introduction to statistical methods and Data Analysis. *Duxburg Press, Boston, USA, 2nd edition.*

Parker, A.J., Hamlin, G.p., Coleman, C.J. and Fitzpatrich, L.A. (2003) Dehydration in stressed ruminants may be the result of a cortisol – induced diuresis. *J. Animal. Sc.*, 17-21.

Sjobeck, M., Dave, G., Larsson, A., Lewander, K. and Lidman, U. (1978) Hematological effects of cortisol in the European eel, Angnilla Anguilla. *Comparative Biochemistry and physiology part A: physiology,* 60, (2), 165-168.

Wojtaszek, J., Dziewulska, D., Gabska, M., Adamowicz, A. and Dzugaj, A. (2002) Hematological effect of high dose of cortisol on the carp (cyprinus carpiol): cortisol effect on the carp blood. *General and Comparative Endocrinology,* 125, (2), 176-183.