

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في
الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد علي رسول ، أسعد خلف طلال

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف

جامعة بغداد / كلية الطب البيطري

شيماء محمد علي رسول

جامعة كربلاء / كلية العلوم الطبية التطبيقية

أسعد خلف طلال

جامعة بغداد / مركز بحوث السوق وحماية المستهلك

الخلاصة

أجري البحث لمعرفة تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة على المعايير الدموية والكيموحيوية ووزن الجسم على ذكور الفئران لمدة شهر واحد. استخدم في هذا البحث (60) فارة سويسريا بالغا من سلالة Balb\C تراوحت أوزانها بين 25-30 غم وبعمر 12 أسبوعا ، ثم قسمت إلى ثلاثة مجاميع متساوية .

تم حقن المجموعة الاولى مجموعة السيطرة بـ 0.1 مل من محلول ملحي فسلجي بتركيز 0.9 ملغم /كلغم . اما المجموعة الثانية والثالثة فحقنت بـ 0.1 مل من محلول مائي يحتوي 0.2 و 0.8 ملغم /كلغم من فوسفات صوديوم الديكساميثازون كجرع علاجية وعالية التركيز على التوالي حيث استمر الحقن كل 48 ساعة ولمدة شهر .

تم تسجيل وزن الجسم اسبوعيا واجريت الفحوصات الدموية العد الكلي لكريات الدم الحمر، العد الكلي لكريات الدم البيض ،تقدير حجم خلايا الدم المرصوصة و قياس كمية خضاب الدم

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد علي رسول ، أسعد خلف طلال

وأجراء الفحوصات الكيموحيوية على مصل الدم قياس مستوى البروتين الكلي ،تقدير مستوى الكولسترول وتقدير مستوى الكلوكرز ..

أظهرت نتائج الدراسة انخفاض معنوي $p < 0.05$ في معدل وزن الجسم للحيوانات المعاملة بالجرعة 0.8 ملغم اكلغم مقارنة بكل من المجموعة المعاملة بالجرعة 0.2 ملغم اكلغم ومجموعة السيطرة ، اما نتائج الفحوصات الدموية فقد أشارت إلى ارتفاع معنوي في عدد الكريات الدم الحمراء وخضاب الدم وخلايا الدم المرصوصة وانخفاض في خلايا الدم البيض في المجموعة الثالثة. ولوحظ انخفاض معنوي في تركيز الكولستيرول الكلي للمجموعة المعاملة 0.8 ملغم اكلغم مقارنة مع الحيوانات المعاملة 0.2 ملغم اكلغم ومجموعة السيطرة ، كما أدت المعاملة بعقار الديكساميثازون إلى زيادة معنوية $p < 0.05$ في تركيز السكر للمجموعة المعاملة بـ 0.2 و 0.8 ملغم اكلغم على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة ، في حين لم يسجل تركيز بروتين مصل الدم الكلي أي فارق معنوي $P > 0.05$.

المقدمة

يعتبرالديكساميثازون من احد مركبات الأدوية المصنعة لصنف الجلوكوكورتيكويد في الادوية الستيرويدية والذي يعتبر أكثر فعالية كمضاد للالتهابات والذي يكون تركيبة الكيماوي-9 α Fluro-16 α - methyl Prednisolone وتعود الفعالية العالية للديكساميثازون إلى ارتباطه القوي بمستقبلات القشرانيا ت السكرية والى عمره النصفى الطويل والبالغ 190 دقيقة والى بطيء تصفيته في البلازما (19).

يتميزالديكساميثازون بتأثيره المضاد للالتهابات كما يستخدم فى كثير من اضطرابات أعضاء وأجهزة الجسم حيث يكون له تأثير على الاستجابات المناعية لكثير من المحفزات وعند استخدامه بمقدار مثيل لمشتقات الهيدروكورتيزون فلا يكون له تأثير على اختزان أملاح الصوديوم(10،19)ولاحظ (14) انه باعطاء جرعة واحدة من الديكساميثازون عن طريق الوريد قد يحسن تبادل الغازات في الحالات الحادة لوظائف الجهاز الوعائى القلبي كما ويستخدم في حالات التهاب الاغشية الدماغية. (23). وعلى الرغم من استخدامته الكبيرة ولكن له بعض الاثار الجانبية الخطيرة في الانسان والحيوانات اذ لوحظ من تاثيره الفعال في الاطفال المولدين حديثا المصابين بالالتهاب الرئوي المزمن الانه قد يحدث تعقيدات قد تؤدي الى الوفاة(24) . لاحظ (27) في حالة زيادة الجرعة المعطاة تاثير الديكساميثازون على تكوين الخلايا الناقضة للعظم بحدوث زيادة

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد علي رسول ، أسعد خلف طلال

مضطردة في عددها وهذه الزيادة قد تؤدي الى نقصان في المادة العظمية حتى لو اعطي لمدة قصيرة تمتد لاسبوعين ، ووجد (22) ان اعطاء الديكساميثازون الى الدواجن قد يؤدي الحصول نقص كبير في الوزن وتأثيره على نمو العضلات وزيادة في سكر الدم

المواد وطريقة العمل

حيوانات التجربة

استخدم 60 فارا سوسريا بالغاً من سلالة Balb\ C تراوحت أعمارهم 10-12 اسبوعاً وأوزانها 25-30 غم. وزعت الحيوانات وبصورة عشوائية إلى ثلاثة مجاميع متساوية :- المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة) إذ تم حقنها بمحلول الملح الفسلجي بتركيز 0.9 % تحت الجلد. المجموعة الثانية حقنت تحت الجلد بـ 0.1 مليلتر من محلول مائي يحتوي على 0.2 ملغم /كغم من وزن الجسم من مادة فوسفات صوديوم الديكساميثازون ألماني المنشأ تركيزه 8 ملغم/ 12 مليلتر وهي الجرعة العلاجية والمجموعة الثالثة حقنت بـ 0.1 مليلتر من محلول مائي يحتوي على 0.8 ملغم /كغم من وزن الجسم تحت الجلد كل 48 ساعة لمدة 30 يوم.

الفحوصات المختبرية :

أولاً- وزن الحيوانات : استخدم ميزان حساس لقياس معدل الوزن أسبوعياً .
ثانياً- الفحوصات الدموية :- أن أهم الفحوصات التي أجريت على هذه النماذج وحسب (6) هي:

1- العد الكلي لكريات الدم الحمر RBC count

حيث استخدمت ماصة خاصة لعد كريات الدم الحمر وشريحة زجاجية ذو حجرات chamber لعد الخلايا والمعروف بـ Haemocytometer ومحلول التخفيف Hayem's solution. تعد الخلايا تحت المجهر الضوئي وتحت عدسة ذات قوة تكبير (10 x)، تعد كريات الدم الحمر في خمس مربعات (5) ثانوية (80 مربع ملح) تحسب وتضرب $10000 \times$

عدد خلايا الدم البيض /مل³ = عدد خلايا الدم البيض في 4 مربعات $\times 10$ معامل العمق $\times 20$ معامل التخفيف

$$50 \times N =$$

2- العد الكلي لكريات الدم البيض WBCc

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد على رسول ، أسعد خلف طلال

حيث تستخدم ماصة خاصة لعد كريات الدم البيض وشريحة زجاجية ذو

حجرات chamber لعد الخلايا والمعروف بـ Haemocytometer ومحلول التخفيف Hayem's

solution تعد الخلايا تحت المجهر الضوئي وتحت عدسة ذات قوة تكبير (10x)، تعد كريات

الدم الحمر في أربع مربعات جانبية وتضرب بالعامل 50 لعدد الخلايا في 1مل من الدم.

عدد خلايا الدم البيض /مل³ = عدد خلايا الدم البيض في 4 مربعات × 10 معامل العمق × 20 معامل التخفيف

$$50 \times N =$$

3-تقدير حجم خلايا الدم المرصوصة (PCV) Packed Cell Volume

تم قياس حجم خلايا الدم المرصوص بواسطة جهاز Microhematocrit تم استخدام

هذه استخدمت أنابيب شعرية ملساء لنماذج الدم حيث تملء بالدم لثلاث أرباع الأنبوبة بخاصية

ال جذب الشعري تسمح الأنابيب وتسد النهاية الأخرى بالطين الاصطناعي ثم توضع في جهاز

الطرد المركزي وبسرعة (5000) دورة لمدة خمس (5) دقائق ثم يقرأ حجم خلايا الدم المرصوص

كنسبة مئوية وبالمقياس الخاص. Hawksley Microheamatocrit Reader.

4- قياس كمية خضاب الدم Heamoglobin measurement

تم قياس كمية خضاب الدم بواسطة جهاز قياس الطيف الضوئي

(20 Spectrophotometer) Bush & Lombs و تمتاز به من دقة في العمل وسرعتها ويتم

بها قياس مشتقات خضاب الدم. أساس عمل هذه الطريقة هو تخفيف الدم في كاشف

Drabkin's reagent الحاوي على سيانيد البوتاسيوم وسيانيد بوتاسيوم الحديد حيث أن خضاب

الدم وميتهيموكلوبين وكاربوكسي هيموكلوبين يتحولون سريعاً إلى سيانيميتهيموكلوبين، بعدها تقاس

الكثافة البصرية للمحلول بواسطة جهاز قياس الطيف الضوئي مقارنة بسيانيميتهيموكلوبين القياسي

لكاشف Drabkin. وتكون طريقة الحساب كالتالي:

الكثافة البصرية لنموذج الدم × تركيز خضاب الدم القياسي

$$= \frac{\text{قياس كمية خضاب الدم غم / 100 مل}^3}{\text{الكثافة البصرية للمحلول القياسي}}$$

الكثافة البصرية للمحلول القياسي

ثالثاً - الفحوصات المصلية :

قياس مستوى البروتين الكلي Total Protein Estimation

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد علي رسول ، أسعد خلف طلال

قياس مستوى البروتين الكلي في المصل باستخدام عدة جاهدة من شركة DiaMond الأردنية واجريت التحليلات المختبرية بحسب التعليمات المرفقة وعلى النحو الاتي حيث اضيف محلول التصفير والمحلول القياسي والعينة الى الانابيب التي تحتوي على الكاشف على التوالي . مزجت جيدا وتركت لمدة نصف ساعة في درجة حرارة 25 م ° . جرى تصفيرجهاز الطيف الضوئي بمحلول التصفير قيست الامتصاصية للمحلول القياسي ولمحلول العينة على طول موجي 540 نانوميتر ، ولحساب تركيز بروتين مصل الد الكلي طبقت المعادلة الاتية

قراءة العينة

6 × التركيز القياسي

$$\text{تركيز البروتين غم /سم}^3 = \frac{\text{قراءة القياسي المحلول}}{\text{قراءة العينة}}$$

قراءة القياسي المحلول

تقدير مستوى الكولسترول في مصل الدم:

تم تقدير مستوى الكولسترول في مصل الدم عن طريق استخدام الطريقة الإنزيمية Enzymatic Method وذلك باستخدام kit مجهز من قبل شركة Linear chemicals المصنع في أسبانيا وعلى النحو التالي اضيف محلول التصفير والمحلول القياسي والعينة الى الانابيب التي تحتوي على 1 سم³ من الكاشف على التوالي ومزجت محتويات الانابيب جيدا وتركت لمدة 10 دقائق في درجة حرارة 25 م جهت تصفير جهاز الطيف الضوئي بمحلول التصفير وقيست الامتصاصية للمحلول القياسي ولمحلول العينة على طول الموجي 500 نانومتر . طبقت المعادلة الاتية لاستخراج تركيز الكولسترول .

قراءة العينة

$$\text{كمية الكولسترول ملغم / 100 سم}^3 = \frac{\text{قراءة العينة}}{\text{قراءة المحلول القياسي}}$$

قراءة المحلول القياسي

تقدير مستوى الكلوکوز Determination Of Glucose Level

تم قياس تركيز الكلوکوز في مصل الدم باستخدام الطريقة الإنزيمية اذ تضمنت العدة المجهزة من شركة ستاندر Standard والتي يتم فيها اكسدة مجموعة الالديهيد الموجودة في جزئية الكلوکوز بواسطة انزيم كلوکوز اوكسيدياز التي تعطي حامض الكلوکونيك وبيروكسيد الهيدروجين ويكون بيروكسيد الهيدروجين الناتج من التفاعل وتحت تحفيز انزيم البيروكسيدياز مع

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد على رسول ، أسعد خلف طلال

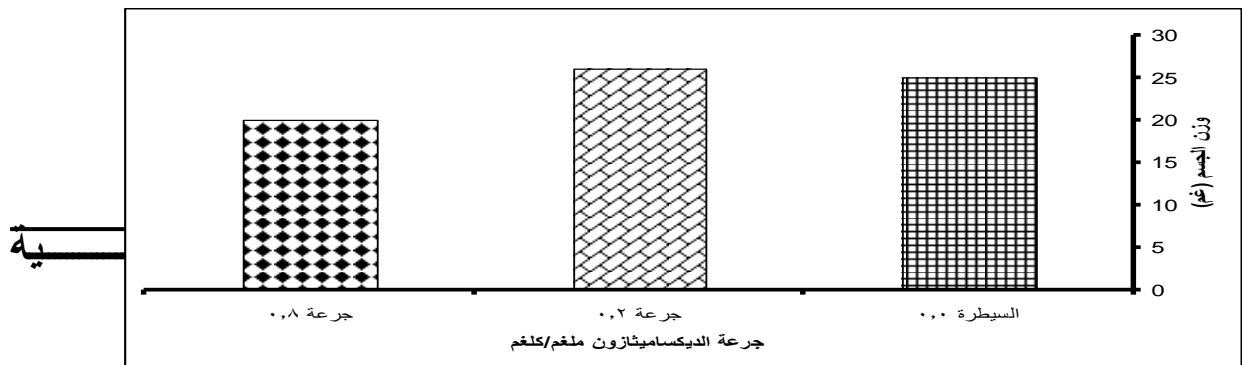
القيلول و4 امينوانتيايبرين صبغة الكوينونيمين ذات اللون الوردي الذي تقاس شدته بجهاز المطياف الضوئي وعلى طول موجي 505 نانومتر وتم حساب تركيز الكلوكوز في مصل الدم باستخدام القانون الاتي :

$$\text{تركيز الكلوكوز ملمول / لتر} = \frac{\text{قراءة العينة}}{\text{قراءة المحلول القياسي}} \times \text{قياس المحلول القياسي}$$

النتائج والمناقشة

أولاً: تأثير عقار الديكساميثازون في وزن الجسم الكلي.

أظهرت النتائج في الشكل 1 حصول زيادة معنوية $p < 0.05$ في معدل أوزان أجسام في الفئران العاملة بالجرعة 0.2 ملغم /كغم من عقار الديكساميثازون وأوزان الفئران في مجموعة السيطرة مقارنة بأوزانها قبل المعاملة . في حين سجلت مجموعة الحيوانات العاملة بالجرعة 0.8 ملغم /كغم من عقار الديكساميثازون انخفاضاً معنوية $p < 0.05$ في معدل وزن الجسم مقارنة بأوزانها قبل المعاملة وسبب ذلك هو حصول تغيرات تنكسية في العضلات الهيكلية والأنسجة الأخرى ونقص الكوليسترول والدهون والكربوهيدرات في خلايا أنسجة الجسم وارتفاع مستوى السكر (22,15). كما وجاءت النتائج متفقة مع (20) الذي وجد بان القشرانيات السكرية Glucocorticoids قد تؤدي الى اضطراب في ايض فيتامين D وبعض المعادن ومنها ايونات الكالسيوم من خلال تثبيطها لامتصاصها من الامعاء وزيادة إفرازها عن طريق الكلى الأمر الذي يؤدي إلى انحلال العظام وضعفها . فضلاً عن أن عقار الديكساميثازون يعمل على تثبيط إفراز هرمون النمو Growth hormone ويعتمد هذا التأثير سلباً اويجاباً على كمية العقار المستعملة إذ يعمل العقار على تثبيط هرمون Somatostatin النخامي الذي يحفز النمو الجسمي (25)، إذ من خلال تثبيط العقار لهرمون النمو GH المنتج من الغدة النخامية يحدث تثبيطاً في النمو الجسمي (5).



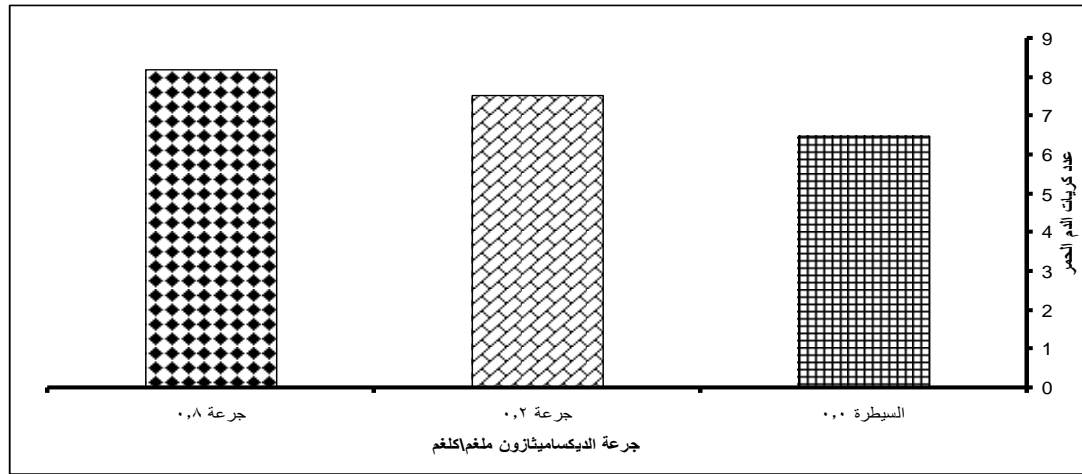
تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد على رسول ، أسعد خلف طلال

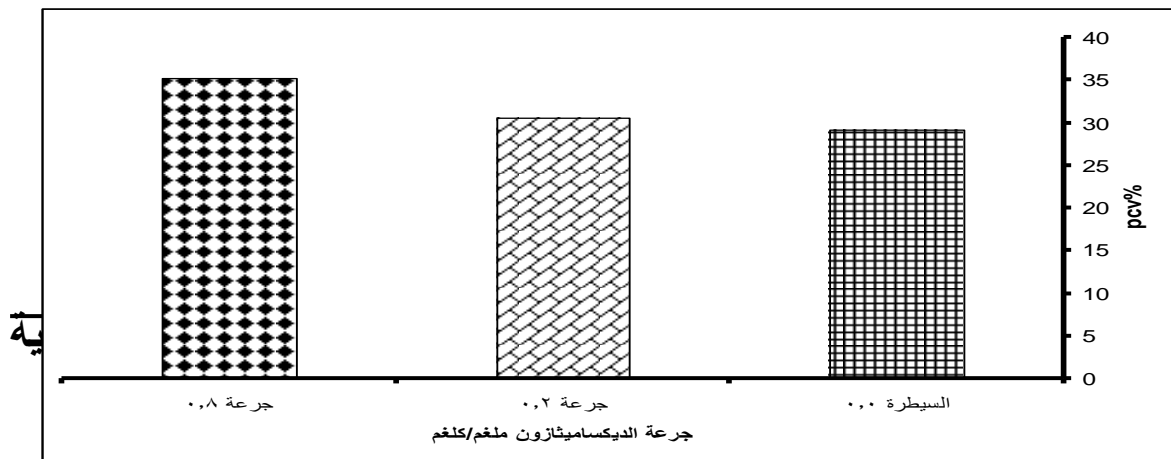
شكل (1) تأثير تركيز مختلفة من عقار الديكساميثازون في وزن الجسم العام للفئران

ثانيا: تأثير عقار الديكساميثازون في الصورة الدموية .

اظهرت النتائج تأثير أعطاء عقار الديكساميثازون على التعداد الكلي لكريات الدم الحمراء حيث أدى إلى ارتفاعها وهذا الارتفاع معنوي بمستوى $P < 0.05$ شكل رقم 2. كذلك أوضحت النتائج التأثير المعنوي بالمستوى $P < 0.05$ بالنسبة لنسبة خضاب الدم وحجم خلايا الدم المرصوص شكل (3) و (4) . ولوحظ ان أعطاء عقار الديكساميثازون للفئران البيض السويسرية أدى انخفاض التعداد الكلي لخلايا الدم البيض وهذا الانخفاض كان معنويا $P < 0.05$ شكل (5) مقارنة مع نتائج حيوانات السيطرة التي اظهرت اعدادا ونسبا طبيعية للصورة الدموية.



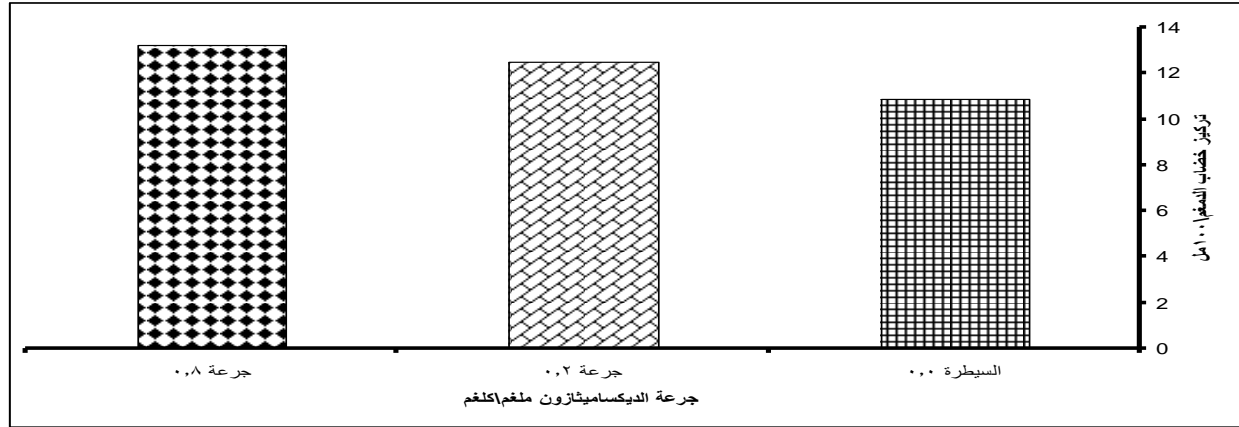
شكل (2) تأثير تراكيز مختلفة من عقار الديكساميثازون في عدد كريات الدم الحمراء



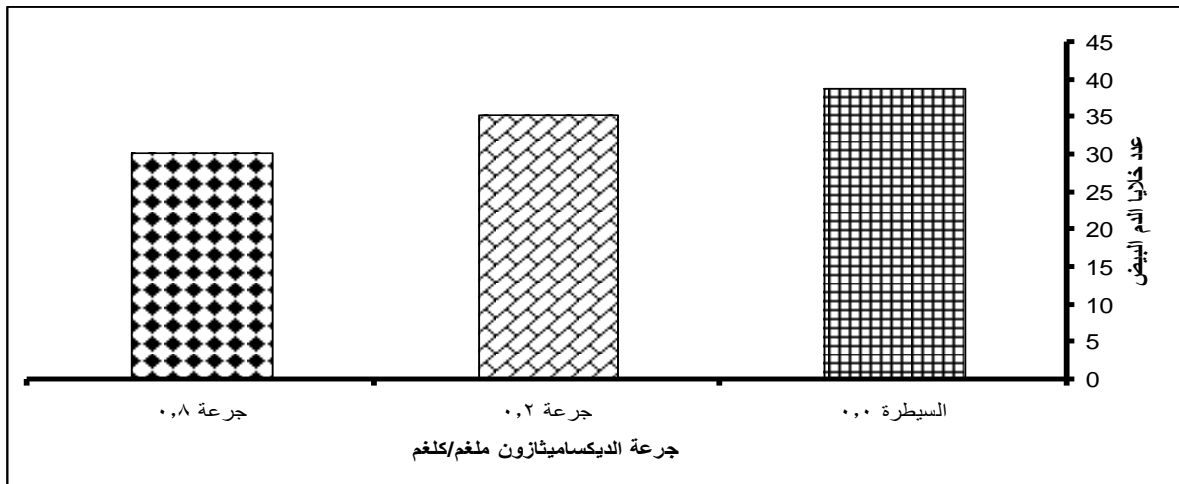
تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد علي رسول ، أسعد خلف طلال

شكل (3) تأثير تراكيز مختلفة من عقار الديكساميثازون في حجم خلايا الدم المرصوص .



شكل (4) تأثير تراكيز مختلفة من عقار الديكساميثازون في تركيز خضاب الدم .



شكل (5) تأثير تركيز مختلف من عقار الديكساميثازون في العدد الكلي لخلايا الدم البيض .

نلاحظ في دراستنا ان عدد الكريات الحمر وخضاب الدم وحجم الخلايا المرصوصة قد ازادت في حالة اعطاء الجرعة العالية من الدكساميثازون اذ وجد (8) أن أعطاء العقار يؤثر في عملية تكوين كريات الدم الحمراء سواء من الطحال أم من نخاع العظم وذلك بإطلاقها إلى مجرى الدم Erythropoiesis كما وجد أن هرمون الكلوكتيكوريد والثايروكسين ينبهان عملية تكوين الكريات الدموية الحمراء مما يؤدي إلى أو يرجع ارتفاع كريات الدم الحمراء .

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد على رسول ، أسعد خلف طلال

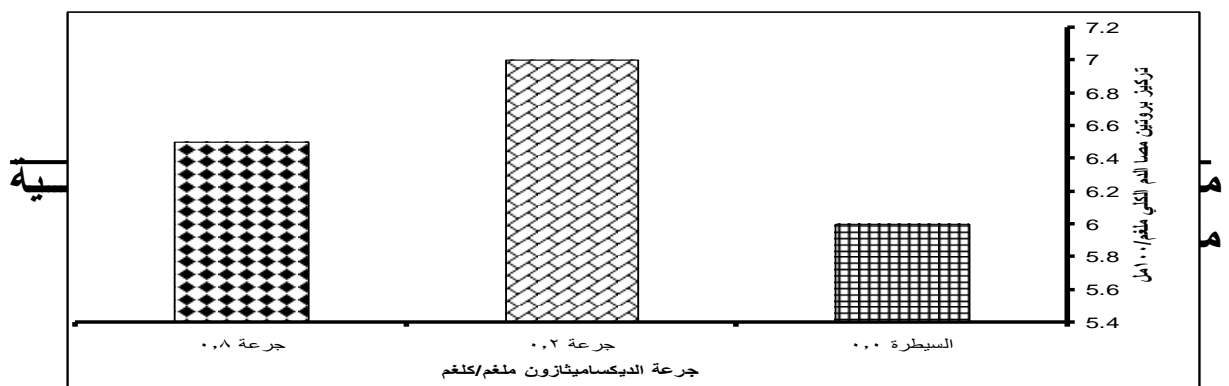
وقد أوضح (7) ذلك حيث وجد أن إعطاء العقار يؤثر في نخاع العظم حيث وجد أنه يشبه عملية تكوين كريات الدم الحمراء وزيادة طرحها إلى مجرى الدم أي بإضافة أعداد جديدة من الكريات الحمراء مما ينعكس عن ذلك ارتفاع في نسبة خضاب الدم وحجم خلايا الدم الحمراء ، ذكر (3) أن حجم خلايا الدم المرصوص يعتمد على عاملين رئيسين أولهما عدد خلايا الدم الأحمر وثانيهما حجم بلازما الدم بالنسبة إلى حجم الدم . وقد أشار (21) إلى وجود ارتباط مابين عدد خلايا الدم الأحمر مع حجم خلايا الدم المرصوصة إذ تسلك السلوك نفسه أي ترتفع وتتنخفض مع ارتفاع وانخفاض عدد خلايا الدم الأحمر أعداد خلايا الدم البيض تزداد عند تعرض الحيوان إلى مسبب مرضي . ونظرا إلى أن الدراسة كانت تجرى في ظروف صحية مسيطر عليها منعت التعرض إلى أي من العوامل المرضية، ومن هنا يتبين سبب ارتفاع خلايا الدم البيض بسبب تأثير العقار في خلايا الدم البيض المتعادلة حيث يؤدي إلى ارتفاع عددها وقد وجد الباحث (16) ان الديكساميثازون عند اعطائه بالجرع الاعتيادية او العلاجية قد لا تؤثر في الكريات البيض ولكن في حالة زيادة الجرع قد يحدث العكس ويرتفع العدد.

أن مجمل تأثيرات الهرمونات الكلوكونية لقشرة الكظرية في خلايا الدم البيض يمكن أن تكون بتقليل اللزوجة وتقليل التجوال خارج الأوعية الدموية Diapedesis وتقليل فعالية الأميبية Amoboid Activity أو بتقليل الالتهام Phagocytosis أو بتقليل الهضم Digestion إذ تقل اللزوجة يمنع تجوال الخلايا خارج الأوعية الدموية سوف يؤدي وبصورة طبيعية إلى بقاء خلايا الدم البيض المتعادلة في مجرى الدم (26,9) مما يعطي نسبة أعلى لعددها مقارنة مع الحيوانات الغير معاملة بالعقار .

ثالثا: تأثير عقار الديكساميثازون في المقاييس الكيموحيوية للدم .

1- بروتين مصلي الدم الكلي

أظهرت نتائج الدراسة وجود فروقات معنوية في تركيز البروتين الكلي شكل 6 اظهرت بالجرعة 0.2 ملغم /كلغم الجرعة العلاجية زيادة كبيرة في البروتين الكلي لمصل الدم وتلتها الجرعة الثالثة 0.8 ملغم /كلغم من عقار الديكساميثازون بالمقارنة مع مجموعة السيطرة .



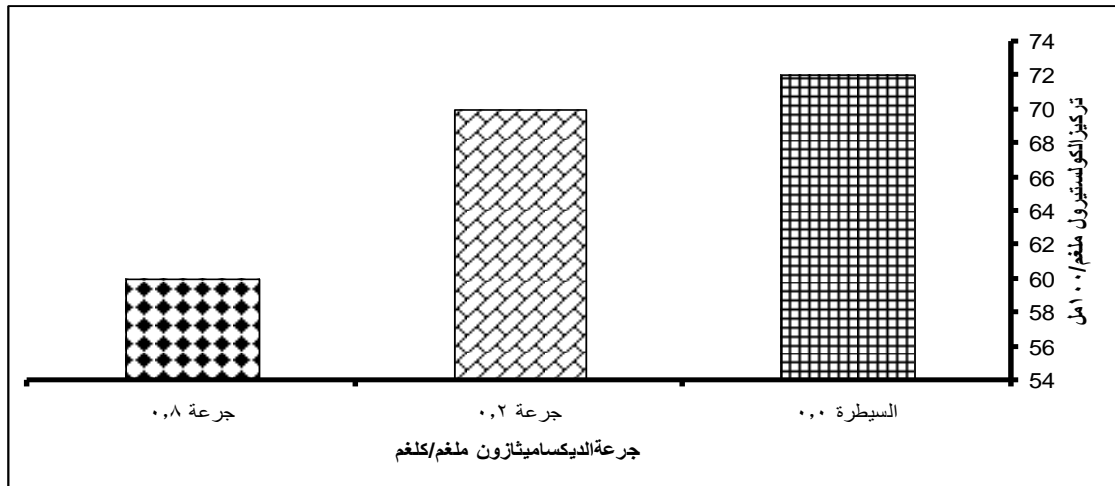
تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد على رسول ، أسعد خلف طلال

شكل (6) تأثير تراكيز مختلفة من عقار الديكساميثازون في تركيز البروتين الكلي في مصل الدم وقد يعود السبب في الزيادة في تركيز البروتين الكلي في مصل دم الحيوانات المعاملة إلى الزيادة في تركيز الألبومين وكاما كلوبولين اللذين يشكلان النوعين الرئيسيين في تركيز البروتين الكلي (11) ويعد التركيز الكلي لبروتين مصل الدم محصلة للتغيرات في تركيز الأنواع المختلفة التي تدخل ضمن تركيبه . إلى الزيادة في بروتينات الكبد وان هذه الزيادة تمثل استثناء لاستنفاد البروتين الذي يحدث في أنحاء الجسم الأخرى(13,20).

2- تركيز كوليسترول مصل الدم الكلي.

لوحظ انخفاض معنوي في تركيز الكوليسترول الكلي في مجموعة الحيوانات المعاملة بالجرعة 0.8 ملغم /كلغم مقارنة بكل من المجموعة المعاملة بالجرعة 0.2 ملغم / كلغم ومجموعة السيطرة شكل 7 ،



شكل (7) تأثير تراكيز مختلفة من عقار الديكساميثازون في تركيز الكوليسترول الكلي في مصل الدم . ان سبب هذا الانخفاض يرجع إلى الزيادة الكبيرة في تركيز القشرانيات السكرية التي تؤدي إلى انخفاض مخزون معظم الدهون . وينعكس هذا الانخفاض على تراكيزها في مصل الدم ، وبذلك ينخفض تركيز كل من الكليسيريدات الثلاثية Triglycerides والدهون المفسفرة Phospholipids والكوليسترول Cholesterol إذ أن القشرانيات السكرية تعمل على زيادة

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

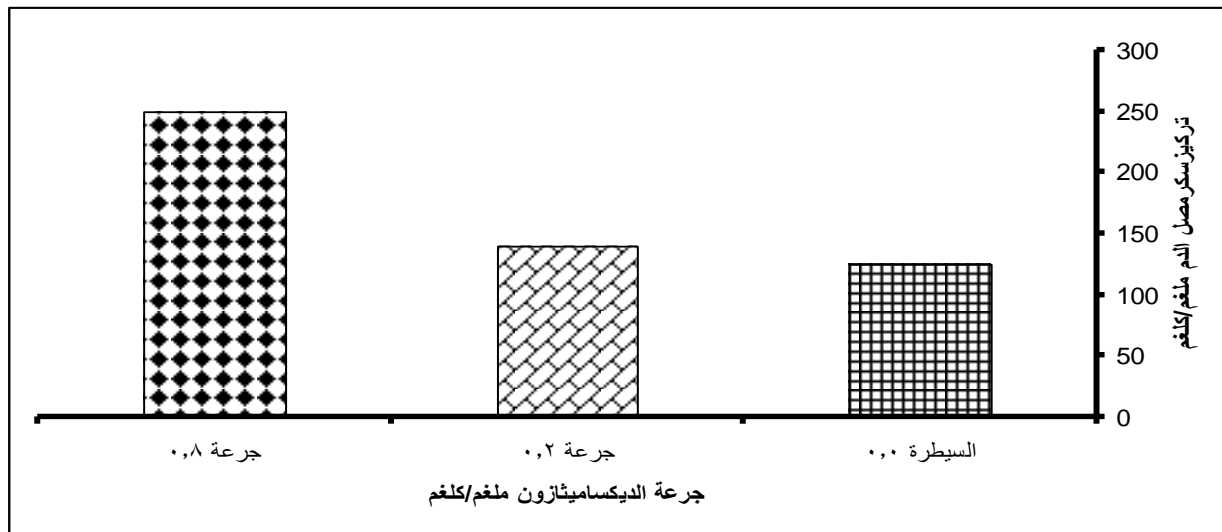
عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد على رسول ، أسعد خلف طلال

تحلل الدهون Lipolysis ونواتج هذا التحلل والمتمثلة بالأحماض الدهنية الحرة Free Fatty Acid يزداد تأكسداً في الخلايا لأجل تحرير الطاقة بسبب انخفاض استفاضة هذه الخلايا من الكلوكوز لتحرير الطاقة ، أما المتبقي منها فتنقل إلى الكبد لأجل تحويلها إلى كلوكوز بسبب تأثير الديكساميثازون على الكبد أنتاج السكر من مصادر غير كربوهيدراتية ومن ثم يؤثر في عملية تصنيع الكوليسترول من الأحماض الدهنية الحرة بسبب انخفاض تركيزها في الكبد ، فضلاً عن أن المعاملة للحيوانات بالديكساميثازون تؤدي إلى زيادة هرمون الكلوكاكون المفروز من خلايا بيتا البنكرياسية (15) والذي يمارس دوراً مثبطاً في عملية تصنيع الحوامض الدهنية والكوليسترول بينما يحفز تصنيع الأجسام الكيتونية وتنشيط إنزيم اللابيز Lipase (28) ، كذلك ربما يرجع السبب في هذا الانخفاض إلى نقص وزن الحيوانات المعاملة بالجرعة 0.8 ملغم / كلغم لزيادة تحلل الدهون وزيادة تركيز HDL والذي له دور مهم في تسهيل عملية إزالة الكوليسترول من الأنسجة ونقله إلى الكبد لأجل تقويضه وطرحه في الصفراء مع البراز (18). وجاءت نتائج البحث متفقة مع ما أشار إليه الباحث (4) فقد وجد أن إعطاء الديكساميثازون للأرانب البيضاء يعيق تكوين التصلب في الأبهري Aorta بإعاقه تطوير وانقسام الملتهمات وتكوين خلايا الرغوة Foam Cells وبذلك يمنع من تصلب الشرايين وتراكم الكوليسترول فيها

3- تركيز السكر في مصل الدم .

أشارت النتائج إلى ارتفاع معدلات الكلوكوز ارتفاعاً معنوياً في مجموعة الحيوانات المعاملة

بالجرعة المختلفة من عقار الديكساميثازون مقارنة بمجموعة السيطرة شكل 8



شكل (8) تأثير تراكيز مختلفة من عقار الديكساميثازون في تركيز السكر في مصل الدم .

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد علي رسول ، أسعد خلف طلال

وجاءت النتائج مطابقة لما أشار اليه العديد من الباحثين في دراساتهم (1,2,12,17,15)

الذين وجدوا ان السبب في الزيادة إلى أن القشرانيات السكرية تعمل على زيادة عملية تصنيع السكر في الكبد وذلك من خلال زيادة إنتاج جميع الإنزيمات اللازمة لتحويل الأحماض الأمينية والأحماض الدهنية إلى كلوكوز في خلايا الكبد ، وتعرف هذه العملية بتصنيع السكر Gluconeogenesis من مصادر غير كاربوهيدراتية . كما يعمل هرمون الكلوكاكون على تنشيط عملية تصنيع السكر الجديد من الأحماض الأمينية بالدرجة الرئيسة وذلك على حساب بروتينات الأنسجة الأمر الذي يؤدي إلى زيادة مستوى السكر في الدم ونقص بروتينات الأنسجة. وان القشرانيات السكرية تعمل على تقليل استفادة الخلايا من الكلوكوز على الرغم من زيادة تركيز الانسولين ،بسبب تثبيطها لمستقبلات الأنسولين في مختلف خلايا الجسم وسيما في الخلايا العضلية والخلايا الدهنية الأمر الذي يخفض حساسية هذه الأنسجة للكلوكوز ويعرقل دخول جزيئاته الى داخل الخلايا فيؤدي إلى زيادة تركيزه في الدم .

المصادر

- 1-النجار ، زهرة علي . (1983) . دراسة علاقة كوليسترول البروتينات الشحمية العالية الكثافة والكوليسترول الكلي بأمراض السكر وطرائق السيطرة عليها . رسالة ماجستير . جامعة بغداد .
- 2 - عشير ، عبد الرحيم محمد والعلوجي ، صباح ناصر . (1998) . علم الغدد الصم والتكاثر . بيت الحكمة . جامعة بغداد
- 3- Brown ,B.A. (1976) .Hematology Principles and Procedures .2nd.Ed.Lea and Febiger, Philadelphia ,London , pp. 50-173 .
- 4- Chen , H. and Romsos , D. (1995). A single intracerebroventricular injection of Dexamethasone elevates food intake and plasma insulin and depression metabolic rates in adrenalectomized obese (ob/ob) mice .J.Nutr. ,125(3) :540-545 .
- 5-Christian,S.,Jan , F. ; Thorbjorn , G. ; Allan , F. ; Moira ,S.L.; Robert , C. B. and Hans ,O. (1999) Serum free insulin – like growth factor – 1 is dose-dependently decreased by methylprednisolone and related to body weight changes in rats . Growth hormone and IGF Research .,9:74-80 .
- 6- Coles, E.H. (1986). Veterinary Clinical Pathology. 4th Ed. W. B. Saunders Co. USA.
- 7- Guyton, A.C.and Hall,J.e. (1996) Text book of medical physiology ,W.B. Saunders Company . London .England . PP.1151-1167.
- 8-Hidemitsu , N. ; Dennis , R. G. and Ernest, S.O. (2006) . Dexamethasone effect on vascular volume and tissue hematocrit in experimental RG gliomas and adjacent brain . Journal of neuro. Oncology . 6 (2) . pp: 157-168 .
- 9-Kerachian MA, Cournoyer D, Harvey EJ, Chow TY, Neago PE, Sirois MG, Séguin C(2009). Effect of high-dose dexamethasone on endothelial haemostatic gene expression and neutrophil adhesion Steroid . Biochem Mol Biol. 2009 Sep;116(3-5):127-33..

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد علي رسول ، أسعد خلف طلال

- 10-Laszlo R, Schwiebert M, Menzel KA, Schreiner B, Eick C, Bosch RF, Schreieck J(2010). Influence of dexamethasone on atrial ion currents and their early ionic tachycardia-induced electrical remodeling in rabbits. *Cell Physiol Biochem.* 26(4-5):495-502.
- 11- Maria, G.M. ; Paola, F. ; Sayla. B. and Giulio, D. R. (2007) .Therapy with high-dose dexamethasone in previously untreated patient affected by idiopathic thrombocytopenic purpura . *Journal of The American society of Hematology .* 109 (4) . pp: 1401-1407 .
- 12- Margarita, F.C.; Manul, P. and Radu, R. (2006) . The effects sympathectomy and dexamethasone in rats ingesting sucrose . *Int. J. Biol .Sci .* volum 2 .
- 13-Mei Q, Richards K, Strong-Basalyga K, Fauty SE, Taylor A, Yamazaki M, Prueksaritanont T, Lin JH, Hochman J.(2009) . Using real-time quantitative TaqMan RT-PCR to evaluate the role of dexamethasone in gene regulation of rat P-glycoproteins *mdr1a/1b* and cytochrome P450 3A1/2. *J. Pharm. Sci.* 93: 2488–2496.
- 14-Mokra D, Tonhajzerova I, Petraskova M, Calkovska A.(2009) Effects of dexamethasone on cardiovascular functions in acute phase in meconium-injured rabbits. *Pediatr Int.* Feb;51(1):132-7
- 15- Mokuda,O. and Sakamoto,Y. (1999) Peripheral insulin sensitivity is decreased by elevated non- estrified fatty acid level in dexamethasone-treated rats . *Diab. Nutr. Metab.,*12;252-255.
- 16-Ohkaru,Y; Arai,N; Ohno,H; Sato,S; Sakakibara,Y; Suzuki,H, Aritoshi,S; Akimoto,S; Ban,K; Tanihata,J; Tachiyashiki,K; and Imaizumi,K.(2010) Acute and Subacute Effects of Dexamethasone on the Number of White Blood Cells in Rats. *Journal of health science.* Vol.56,No.2. p215-220.
- 17- Okuda,T.and Romsos ,D.R. (1994) Adrenalectomy suppresses insulin secretion from pancreatic islets of ob\ob mice . *Int –J.Obes . Relat . Metab. Disord .* , 18(12) 801-805.
- 18- Plump,A.S. ; Erickson , S.K. ; Weng, Weng , W. , Partin , J.S. ; Breslow , J.L. and Williams , D.L. (1997). Apolipoprotein A-1 is required for cholesterylester accumulation in steroid genic cells and from normal adrenal steroid production . *J. Clin.Invest .* , 97(11) : 2660-2661.
- 19- Schmelzeisen R, Frölich JC (2004). "Prevention of postoperative swelling and pain by dexamethasone after operative removal of impacted third molar teeth". *European Journal of Clinical Pharmacology* 44 (3): 275–277.
- 20- Shrivastava ,A.; Lyon, A. Mcintosh , N. (2000) The Effect of Dexamethasone on groth, mineral balance and bone mineralization in preterm infants with chronic lung disease . *Eur. J. Pediat .* , 159:308-384 .
- 21-swenson , M.J.(1970).*Physiology of Domestic Animals* , 8th ed. Ithaca.N.Y.cmstock Publishing Association .
- 22-Song, Z; Zhang, X; Zhu, L; Jiao, H; Lin, H. (2011) Dexamethasone Alters the Expression of Genes Related to the Growth of Skeletal Muscle in Chickens (*Gallus gallus domesticus*). *Mol Endocrinol.* Feb 16.
- 23- van den Berg JW, van der Zee M, de Bruin RW, van Holten-Neelen C, Bastiaans J, Nagtzaam NM, Ijzermans JN, Benner R, Dik WA.(2011) Mild versus strong anti-inflammatory therapy during early sepsis in mice: A matter of life and death. *Crit Care Med.* Feb 17.

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد علي رسول ، أسعد خلف طلال

24-Wang YC, Huang CC, Hsu KS-. (2010) The role of growth retardation in lasting effects of neonatal dexamethasone treatment on hippocampal synaptic function. PLoS One - Sep 21;5(9):e12806 .

25-Webrenberg, W.B.;Janowski, A.B. ; Piering, A.W. Culler, and Jones, K.L. (1990). Glucorticoids potent inhibitors and stimulators of growth hormones . Endocrinal ., 126 :'3200-3203

26-Worapol,A. and Orawan, C. (2003) . Effect of dexamethasone on differential white blood cell count and heterophil/ lymphocyte ratio in Japanese . Songklanakarinn, J.Sci . Technol ., 25 (2) : 183-189

27- Yasear Y, and Hamouda,S.A. (2009) Effect of dexamethasone on osteoclast formation in the alveolar bone of rabbits Iraqi Journal of Veterinary Sciences, Vol. 23, No. 1, 2009 (13-16)

28- Zilva , J.F. ; Pannall, P.R. and Mayne , P.D. (1988) Clinical chemistry in diagnosis and treatment . Printed in Singapore by C.O.S

Effect of different dose of dexamethasone on Blood picture and Biochemical Parameters in Laboratory Mice

Afaf abdulrahman Yousif

Shaymaa M.Rasool

Asaad Khalaf Talal

College of Veterinary Medicine-
University of Baghdad

College of Applied Medical
Sciences-University of Karbala

Center for market research
and consumer protection-
University of Baghdad

Summery

This study conducted to know the effects of dexamethasone drug at different doses on the blood and biochemical parameters on male mice for one month. Sixty mature Swiss of Balb\c strain weighted 25-30 grams and aged 12 weeks were used . they were divided into three equal groups :-first group (control group) were injected with 0.9 % normal saline S/C,Second and third group had been injected subcutaneous with 0.1 ml of aqouse solution contain 0.2mg /kg of dexamethasone sodium phosphate respectively and third group injected subcutaneous 0.1 ml of aqouse solution contain 0.8 /kg of dexamethasone.injection continuous each 48 hr for one month.

Body weight were recorded weekly and blood examination for (RBCs Count,WBCcount Estimate packed cell volume ,and Hb)were used .The biochemical tests conducted on serum were (estimation of total protein,chlosterol and glucose) .

The results showed significant depression $p < 0.05$ in the average weight of treated group on dose 0.8mg \kg , as compared to the animals

تأثيرات عقار الديكساميثازون بجرع مختلفة في المعايير الدموية والكيموحيوية في
الفئران المختبرية

عفاف عبد الرحمن يوسف ، شيماء محمد على رسول ، أسعد خلف طلال

that either treated by 0.2 mg \ kg and control. While the results of blood examination showed increased significantly in total RBC , PCV and Hb and decreased in the total no. of white blood cells in the third group. And showed significant decrease $p < 0.05$ in the total concentration of the cholesterol in the treated group with 0.8mg\kg as compared with that of treated by 0.2mg\kg and the control groups. Dexamethasone treatment lead to significant increase $p < 0.05$ in concentration of the sugar and total protein in the treated group with 0.2, 0.8 mg\kg subsequently as compared with control group.