وظيفة الغدة جنيب الدرقية وتركيز الكالسيوم في مصل دم الأرانب المعالجة بالديكساميثازون

سوسن كاظم ماشي و جواد كاظم العراك
كلية الطب البيطري – جامعة بغداد

الخلاصة

لغرض دراسة التغيرات التركيبية – الوظيفية التي قد تحصل بسبب استخدام عقار الديكساميثازون بجرعات علاجية ولفترات مناسبة ، أجريت هذه الدراسة على 15 من ذكور الأرانب البالغة وزعت عشوائيا إلى مجموعتن متساويتين حقنت حيوانات مجموعة المعالجة لفترة (14) يوما بجرع يومية من الديكساميثازون صوديوم ستريت (0.06 ملغم/100غم من وزن الجسم) في العضل في حين حقنت حيوانات السيطرة بالجرعة نفسها من المحلول الملحي الطبيعي .

تم جمع نماذج الدم من يوم و أخر ولغاية مرور (48) ساعة على آخر حقنة عزل مصل الدم لقياس تراكيز الكالسيوم . عند انتهاء التجربة تم الحصول على نماذج نسيجية من جنيب الدرقية لتحضير مقاطع نسيجية مصبوغة . اظهر التحليل الإحصائي لتراكيز الكالسيوم إن الديكساميثازون لم يحدث تغيرات ملموسة في معدلاته في حيوانات مجموعة المعالجة مقارنة مع معدلات من نماذج مصل دم حيوانات السيطرة ($P < 0.05$) .

اظهر الفحص النسيجي للغدة جنيب الدرقية تضخم وزيادة في عدد الخلايا الرئيسية الفاتحة مما يشير إلى زيادة فعالية إفراز هورمون جار الدرقية.

إن زيادة الفعالية الوظيفية للغدة جنيب الدرقية يمكن إن تكون السبب وراء محافظة تراكيز الكالسيوم على معدلاته الاعتيادية على الرغم من الإنخفاض المتوقع في تراكيز الكالسيوم نتيجة للمعالجة بالديكساميثازون .

المقدمة

الديكساميثازون مركب قشراني سكري مصنع يستعمل بشكل واسع في معالجة العديد من الحالات المرضية في الإنسان والحيوان مثل التهاب الجلد (Dermatitise) وملتحمة العين (Conjunctive) والتهاب الجراب (Bursitis) والتهاب الضرع (Mastitis) والكيتونية (Ketosis) وغيرها (1،2) كما تم اختباره في السنوات الأخيرة لمعالجة الوذمة الناتجة عن أورام الدماغ (Cerebral edema) (3) . إن استخدام القشرانيات السكرية لا يخلو من تأثيرات جانبية تركيبية – وظيفية وكيمياء حيوية غير مرغوب بها تعتمد شدتها على مقدار الجرعة وفترة المعالجة (4). حيث تؤدي الى تثبيط المناعة الخلوية في الجسم (5) كذلك موت غالبية الخلايا اللمفاويه وضمورها وتثبيط فعاليتها (6،7) . كما وجد أخيراً وجود خلايا العدله الساسة خلويا Cytotoxic Neutrophi في دم الحيوانات المحقونة بالهيدروكورتيزون (8).

إن الغدد الصماء لم تسلم هي الأخرى من التأثيرات الجانبية لاستخدام القشرانيات السكرية فقد وجد إن هذه المركبات تؤدي إلى تثبيط وظيفة الغدة الدرقية من خلال حصول إنحراف وظيفي في محور النخامية-الدرقية (9) كذلك إن لهذه المركبات ومنها الديكساميثازون تأثيرا مثبطا لنمو وتكاثر خلايا قشرة الكظرية (Adrenal gland) (10) وتثبيط تخليق وإفراز هورمون (ACTH) . أما بالنسبة للغدة جنيب الدرقية فقد وجد (11،12) إن استخدام القشرانيات السكرية في الإنسان والحيوان يؤدي إلى زيادة في فعاليتها وبالتالي ارتفاع مستويات هورمون جوار الدرقية (Parathyroid hormone) في الدم .

تم تصميم التجربة الحالية بهدف معرفة التغيرات في الصفات التركيبية-الوظيفية للغدة جنيب الدرقية وعلى مستوى كالسيوم مصل الدم عند استعمال الديكساميثازون في ذكور الأرانب عند استعماله لفترة زمنية معينة .

المواد وطرائق العمل

استخدمت (10) من ذكور الأرانب النيوزلندية تراوحت أعمارها بين (6-9) اشهر و أوزانها 1500-1750 غم ، وضعت تحت ظروف إدارية متشابهة وفحصت للتأكد من سلامتها من الأمراض .

قسمت حيوانات التجربة إلى مجموعتين رئيسيتين متساويتين:-

1. مجموعة السيطرة Control group: حقنت بالمحلول الملحي الطبيعي بالعضل بين يوم وآخر ولمدة 14 يوما وحسب وزن كل حيوان وبنفس الجرعة المستخدمة في مجموعة المعالجة .
2. مجموعة المعالجة Treatment group: حقنت بعقار الديكساميثازون صوديوم ستريت Dexamethasone Sod. Citrate من إنتاج شركة IICالقبرصية بتركيز (8mg/2ml) حقنت بالعضل وبجرعة (0.06 ملغم/100 غم) من وزن الجسم وكما في المجموعة السابقة .

تم جمع 3مل من الدم من كل حيوان عن طريق الوريد الأذني في أنابيب اختبار خالية من مانع التخثر لغرض الحصول على مصل الدم ، حيث تم عزله لغرض قياس تركيز الكالسيوم فيه حسب الطريقة الضوئية Photometric وبالإعتماد على النشرة الخاصة لقياس الكالسيوم والمنتجة من قبل شركة Rundox الفرنسية و باستخدام المطياف الضوئي Spectronic 20 تمت التضحية بالحيوانات بعد مرور (48) ساعة عل آخر حقنة من الديكساميثازون وبعد الانتهاء من عملية جمع نماذج الدم ، حيث استخرجت الغدة جنيب الدرقية من كل حيوان لتحضير مقاطع نسيجية منها بعد إن وضعت في محلول مثبت (Bouins sol.) . تم فحص المقاطع النسيجية

المصبوغة بالهيماتوكسلين آيوسين وحسب الطريقة التي ذكرها Luna (1968) باستخدام المجهر الضوئي بحثا عن أية تغيرات تركيبية ذات مدلول وظيفي ، واختيرت مواقع معينه جرى تصويرها بواسطة كاميرا المجهر الضوئي(Light microscope- camera) من نوع (Olympus- Japan) .

النتائج

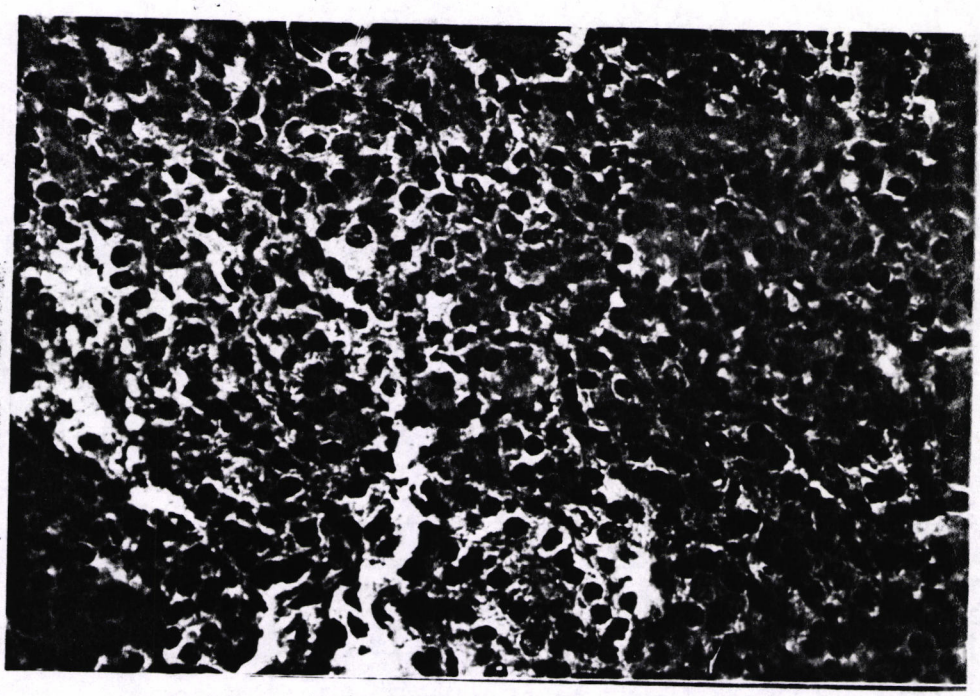
1. تركيز الكالسيوم:- كانت معدلات تراكيز الكالسيوم في مصل دم مجموعتي السيطرة والمعالجة مقاربة لبعضها البعض ، ولم تكن هناك فروق معنوية في معدلات تراكيز الكالسيوم لمصل دم الأرانب التي حقنت بالديكساميثازون مقارنة بمعدلات تراكيز الكالسيوم في مجموعة السيطرة(جدول رقم 1) وقد تراوحت تراكيز الكالسيوم في مجموعتي السيطرة والمعالجة بين (17.15±0.14) و(18.44±0.76) و(16.71±0.12) و(18.87±0.66) ملغم/ 100 مل من مصل الدم على التوالي.

جدول رقم (1) تأثير الديكساميثازون على مستوى كالسيوم مصل دم الأرانب (mg / 100 ml serum)

المجاميع	فترة التجربة (يوم)						
	3	5	7	9	11	13	15
مجموعة السيطرة	18.136 ± 0.845	18.44, ± 0.763	17.157 ± 0.147	17.75 ± 0.853	18.25 ± 0.853	18.05 ± 0.776	18 ± 0.816
مجموعة المعاملة	17.87 ± 0.66	18.67 ± 0.67	16.717 ± 0.128	17.51 ± 0.043	17.962 ± 0.646	17.747 ± 0.55	18.267 ± 0.29

الأرقام تمثل المعدل . ± الخطأ القياسي . عدد الحيوانات (5) لكل مجموعة .

2. الصفة التركيبية –الوظيفية للغدة جنيب الدرقية:- اظهر الفحص المجهري للشرائح النسيجية المصبوغة إن هنالك تنكس استسقائي متمثلا بارتشاح وذمة في بعض الخلايا الرئيسية (Chief cells) وهنالك تضخم مع زيادة أعداد هذه الخلايا . أما الخلايا الحمضية (Exophil cells) فلوحظ فقدان تحبب السايتوبلازم مع ارتشاح بعض الخزب داخل سايتوبلازم بعض هذه الخلايا ، أما الخلايا الباقية فتبدو مكانها في عملية زيادة فعالية ونشاط .(صورة رقم 2).



صورة رقم (1): مقطع في الغدة جنيب الدرقية لأرنب من مجموعة السيطرة.
(هيماتوكسلين - ايوسين X 132) .

صورة رقم (2) : مقطع في الغدة جنيب الدرقية لأرنب من مجموعة المعالجة يوضح فرط النمو في الخلايا الرئيسية للغدة مع تغلب تواجد و انتشار الخلايا الفاتحة على حساب الخلايا الغامقة (هيماتوكسلين - ايوسين X 132) .

المناقشـــــة

1.تركيز الكالسيوم :-

إن حقن الأرانب بالديكساميثازون لم يتسبب بأية تغيرات ملموسة في تركيز الكالسيوم الكلي لمصل الدم ، على الرغم من الانخفاض المتوقع في تركيزه لكون هذه المركبات (القشرانيات السكرية) تؤدي إلى زيادة طرح الكالسيوم من البول وتثبيط امتصاصه من الأمعاء (13) ، أن هذه النتيجة جاءت متفقة مع ما لاحظه (11، 12) حيث أشاروا إلى أن إعطاء القشرانيات السكرية للإنسان أو الحيوان لم يحدث تغيرا في تركيز الكالسيوم في مصل الدم. إن محافظة الكالسيوم على معدلاته الطبيعية يمكن إن يكون سببه زيادة نشاط الغدة جار الدرقية إضافة إلى تثبيط بناء العظام (14) .

2.الصفة التركيبية – الوظيفية جنيب الدرقية :-

إن زيادة نشاط الغدة جنيب الدرقية في مجموعة المعالجة بعقار الديكساميثازون والتي تم الاستدلال أليها من خلال ملاحظة زيادة أعداد الخلايا الرئيسية والحمضية وتضخمها ، إضافة إلى زيادة نسبة الخلايا الفاتحة وتغلبها تواجدا وانتشارا على الخلايا الغامقة في الغدة حيث بعد أن تقوم هذه الخلايا بإفراز محتوياتها من الحبيبات الإفرازية (هورمون جار الدرقية) تتحول في مظهرها إلى خلايا فاتحة (15) إن ذلك يدل على إن عقار الديكساميثازون قد أدى إلى إحداث تغيرات تركيبية-وظيفية في الغدة جنيب الدرقية وهذا ما تم ملاحظته من قبل (11،12) حيث أشاروا إلى إن القشرانيات السكرية قد تحدث تغيرات في وظيفة الغدة جنيب الدرقية يرافقها زيادة في مستوى هورمون جار الدرقية في الدم .

References

1. Matsus,H.;Schimoda,T.;Matsuo,N.Obasc,Y.;F ukushima,C.;Asai, & Kohno,S.(2000)Sodium Cromoglycate inhibits antigen–induced sytokine production by peripheral blood mononuclear cells from atopic, asthmatic invetro . Ann-Allergy-Asthma – Immunol., 83(6 pt1);511-5.
2. McDonald,L.E.(1978) VeterinaryEndocrinology and Reproduction. 2nd. Ed.Lea & Febiger Philadelphia. Pp.: 157-172.
3. Simard, M.; Coudwell, W.T.; Zhang, W.; Song, H.; Liu,S.;Cotrina,M.L.;Goldman's.&Nedergaard,M.(1999) Glucocorticoids-Potent modulators of a strocytic calcium signaling . Glia.,28(1):1-12.
4. Baumann, T.B.; Girard, J.; Christen, E.; Fberle, A.N. and Ruch, W. (1985) Inhibition the ACTH & adrenal response to stress by intermittent with hydrocortesone, predinsolone and dexamethasone in rat. Hormone Res., 21:254-260.
5. Norbiato,G.;Berilacqua,M.;Vago,T.&Celerici (1997) Glucocortecoides and the immune

function in the human immunodeficiency virus infection: a study in hypercortisolemic & cortisole- resistant pateint. J.Clin.Endocrinol.Metab.82 (10): 3260.

6. Tolentio, M.V.; Sarasua, M.M.& Featianne, R.B. (1991) Peripheral lymphocyte membrane fluidity after thermal injury . J.Burn.Care.Rehabil.12 (6): 498-504.
7. Yamada,T.;Murayama,T.&Nomura,Y.(1998) Enhancement of expression of inducible no synthase and inhibition of DNA synthesis in rat thymoocytes by in vivo hydrocortisone treatment. J.Neuroimmunol.81 (1-2): 14-19.

8.التميمي ، عالية كاظم : (1999) . تأثير الهايدروكورتيزون في خلايا نقي العظم وفي مكونات الدم . مجلة الطبيب البيطري.المجلد التاسع . العدد1 لسنة 1999.

9.Willams,D.E.;Chopra,I.J.;Orgiazzi,J.&Solomon,D.H. (1975) Acute effects of cotricosteroid on thyroid activity in gravs disease. J.Clin.Endocrinol.Meta, 41:354-361.

10.Wright, N.A. (1971) A dexamethasone–sensitive step in the cell cycle of adrenocortical cells.J.Endocrinol.,51:789-790.

11.Fucik, R.F.; Kukreja, S.C., Hargis, G.K.; Bowser, E.N.; Henderson, W.J. & Williams, J.A. (1975) Effect of

glucocorticoeds on function of the parathyroid glands in man.J.Clin.Endocrinol.Metabo.,40:152-155.
12.Willams,G.A.;Peterson,W.C.;Bowser,E.N.; Henderson, W.J.; Hargis, G.K.&Martinez, N.J. (1974) Interrelationship of parathyroid and adrenocortical function in calcium homeostasis in rat. Endocrinol. 95: 707-712.
13.King, C.S.; Weir, E.C.; Gunaberg, C.W.; Fox, G. & Ensogna, K.L. (1996) Effects of contineous glucocorticoid infusion on bone metabolism in rat. Calicif.Tissiu- Int., 59(3): 184.
14.Ward, W.E.; Atkinsou, S.A.; Donovan, S.M. & Paes, B. (1999) Bone metabolism and circulation IGF-I and IGFBPS in Dexamethasone treated preterm in fants. Early, Hum.Dev.,56(2-3):127-41.
15.Dellman, H.D. (1971) Vet.Histology.An outline Text-Atlas .Lea and Febiger-Philadelphia.

Parathyroid function and calcium concentration in serum of dexamethasone treated rabbits

Mashi,S.K. & Al-Ar'rak, J.K.
College of Veterinary Medicine – University of Baghdad

Summary

This experiment was carried out to determine structural functional changes which could be caused due to uses of dexamethasone at daily therapeutic doses in rabbits for a reasonable period . Ten adult male rabbits were randomly divided into two equal groups control and treatment .

Animals of the treatment group were intramuscularly injected with dexamethasone sod. citrate (0.06 mg/100g.B.W.) for14 days.

Animals of control group received the same dose of normal physiological saline solution blood samples were collected every other day until 48 hours after the last injection serum was isolated for measurement of calcium concentrations . At the end of the experiment tissue samples from the parathyroid glands were isolate to prepare histological stained sections . Dexamethasone did not cause significant changes in

serum concentration of calcium of treated group compared with its concentrations in control group.

Light microscopic examination of hematoxylin eosion stained sections of parathyroid gland showed enlargement and increase in number of light chief cells indicating increased secretory activity due to dexamethasone injection .

The increased of parathyroid gland activity explain the maintenance of total calcium level within the normal range in spite of the expected hypocalcemia due to dexamethasone administration .