تأثير الأندوميثاسين على صورة الدم ووزن الجسم في الفئران البيضاء

حسين خضير الميالي
قسم علوم الحياة / كلية التربية
جامعة القادسية

الخلاصة

أُجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير عقار الأندوميثاسين على الصورة الدموية ووزن الجسم في الفئران البيضاء . حيث تم استخدام (24) فأراً ذكراً قُسمت عشوائياً إلى ثلاثة مجاميع ، أُعطيت المجموعة الأُولى عقار الأندوميثاسين عن طريق الفم بجرعة 62.5 ملغم/كغم من وزن الجسم بينما حُقنت المجموعة الثانية بعقار الأندوميثاسين تحت الجلد وبنفس الجرعة السابقة ، في حين تركت المجموعة الثالثة كمجموعة سيطرة . واستمرت فترة التجربة على مدى ثلاثة أسابيع بعدها تم حساب معدل أوزان المجاميع اسبوعياً وتم إجراء فحوصات الدم وقُتلت الحيوانات واستؤصلت بعض الأعضاء ووزنت .

أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في عدد كريات الدم البيض والحمر وتركيز خضاب الدم وحجم الكريات المرصوص ومعدل وزن الجسم في حيوانات مجموعتي المعاملة ، وقد يعود ذلك للنزف الحاصل بسبب تناول هذا العقار ، حيث شوهد بالعين المجردة وجود حالات نزف في المعدة والأمعاء بالإضافة إلى وجود تقرحات أدت إلى التقليل من تناول العليقة من قبل حيوانات مجموعتي المعاملة خصوصاً في الحيوانات التي تناولت العقار عن طريق الفم ، كذلك أشارت النتائج إلى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل أوزان الخصى والحويصلات المنوية لحيوانات مجموعتي المعاملة وهذا يرجع إلى التأثيرات السلبية للأندوميثاسين على الهرمونات الضرورية لنمو هذه الأعضاء .

المقدمـة

يســتخدم الأندوميثاســين في عــلاج العديــد مــن الأمــراض كالتهــاب المفاصــل والتهــاب الفقــرات (Saeb-Parsy *et al*., 1999) . ويُحضر هذا الدواء أما بشكل كبسولات حاويـة علـى 25 إلى 50 ملغـم أو بشـكل تحاميل حاوية على 50 ملغم من المادة الفعالة (Goth,1976) . وبالرغم من أهمية الأندوميثاسين في عـلاج العديـد من الأمراض إلاّ أنه يمتلك تأثيرات جانبية متنوعة ، إذ أشارت الدراسات إلى أنه يؤدي إلى خفـض كفـاءة الجهـاز التناسلي الأُنثوي (Shirota *et al*.,1998) . كما أن للأندوميثاسين تأثير مماثل في الجهاز التكـاثري الـذكري ، إذ يعمل على خفـض الخصـوبة بصـورة معنويـة (Loscher and Balazak,1986) . كمـا أنـه يصـيب القنـاة المعديـة والمعويــة ويــؤدي إلى ألم الــبطن والإســهال والقــيء والغثيــان إضــافةً إلى حصــول نــزف معــدي معــوي وتقــرح (Katzung,1989) سواءً كانت في الجزء العلوي من القناة المعدية المعوية أو في الأمعاء الغليظة (Walters,1988) .

وقد سُجلت حالات وفيات للأشخاص الذين ظهرت لديهم حـالات الإنثقـاب المعـوي مـن جـرّاء تنـاولهم لعقار الأندوميثاسين (Stewart *et al*.,1985) .

وقد صُممت هذه الدراسة الحالية لتوضيح تأثير هذا العقـار علـى وزن الجسـم وصـورة الـدم ووزن الخصـى والحويصلات المنوية في الفئران البيضاء .

المواد وطرق العمل

* العقار المستخدم وطريقة تحضيره

اسـتخدم عقـار الأندوميثاسـين Indomethacin (Indocid) المضـاد لالتهـاب المفاصـل الريثـاني ، الـذي تحتوي الكبسولة الواحدة منها على 50 ملغم .

وقد تمَّ تحضير الجرعة (62.5 ملغم/كغم من وزن الجسم) المستخدمة في الدراسة الحالية قبـل الحقـن ، وذلك بإذابة 12.5 ملغم في واحد ملي لتر في المـاء المقطـر بإضـافة قليـل مـن بيكاربونـات الصـوديوم ، كمـا عُـدلت الـــ pH للمـــذيب إذ بلغـــت 7.5 باســـتخدام حـــامض الهيـــدروكلوريك المخفـــف حســـب طريقـــة (Loscher and Blazaki,1986 والعبيدي، 1998) .

* الحيوانات المختبرية

استخدمت في هذه الدراسة ذكور الفئران البيضاء والتي تم الحصول عليها من كلية الطب التابعـة لجامعـة النهرين ، حيث أُجريت الدراسة على 24 فأراً ذكراً ، حيث تُركت الفئـران لمـدة (4) أيـام لغـرض التكيـف علـى الظروف المختبرية وتم توزيعها على أقفاص لدائنية بهيئة مجاميع في غرفة واحدة درجة حرارتها (21-25)°م وقـد

تمَّ إعطاءها الماء والعليقة المتكاملة المُصنعة محلياً ، ووزعت الفئران إلى ثلاثة مجاميع ، كل مجموعة مؤلفة من (8) فئران ، أُعطيت المجموعة الأُولى عقار الأندوميثاسين عن طريق الفم بجرعة 62.5 ملغم/كغم من وزن الجسم بينما حُقنت المجموعة الثانية بعقار الأندوميثاسين تحت الجلد بنفس الجرعة السابقة في حين تُركت المجموعة الثالثة كمجموعة سيطرة أُعطيت الحيوانات العقار بجرعتين ، الأُولى في الساعة التاسعة صباحاً والثانية في الخامسة مساءاً ، بلغ حجم الجرعة الواحدة 0.06 ملي لتر .

* حساب العدد الكلي لخلايا الدم الحمر والبيض

سُحب الدم بصورة مباشرة من القلب باستخدام محقنة طبية معقمة وجرى حساب عدد الخلايا الكلي بواسطة عدّاد الخلايا (Haemocytometer) وكما جاء في (Schalm *et al.*,1965 ; Close *et al.*,1980) .

* حساب العدد التفريقي لخلايا الدم البيض

تمّض حساب العدد التفريقي للخلايا باستخدام صبغة (Leishman) وكما جاء في (Schalm *et al.*,1965) .

* حساب تركيز خضاب الدم

تمَّ حساب تركيز خضاب الدم بطريقة سالي وكما جاء في (Powers *et al.*,1989) .

* حساب حجم الخلايا المرصوص

تمَّ حساب حجم الخلايا المرصوص حسب طريقة Micro-haematocrite reader وكما جاء في (Bauer and Ackerman,1974) .

* حساب وزن الجسم الكلي ووزن الخصى والحويصلات المنوية

تمَّ حساب وزن الجسم الكلي لكل مجموعة بوضعه في علبة كارتون ومن ثمَّ وضعها على ميزان حساس وتم استخراج المعدل ومقارنته مع معدل أوزان المجاميع الأخرى ، كما تم تشريح الحيوانات لملاحظة حالات النزف في المعدة والأمعاء واستؤصلت كل من الخصى Testes والحويصلات المنوية ، وبعد إزالة المواد الدهنية الملتصقة بهذه الأعضاء جُففت بواسطة ورق ترشيح ثم سُجلت أوزانها باستخدام ميزان حساس .

التحليل الإحصائي

حُللت النتائج إحصائياً باستخدام اختبار – T وتحت مستوى قبول إحصائي 95% ، 99% (الراوي ، 1986) .

جدول رقم (1) **تأثير الأندوميثاسين على صورة الدم في الفئران**

الصفة المدروسة	مجموعة السيطرة	مجموعة المعاملة	
		مجموعة التجريع عن طريق الفم	مجموعة الحقن تحت الجلد
عدد كريات الدم الحمر الكلي (R.B.C) (10^6 خلية/ملم^3)	0.02 ± 4.98	0.03 ± 3.860	0.04 ± 3.990
تركيز خضاب الدم (g/dl) (غم/دسيليتر)	0.2 ± 11.94	0.5 ± 9.4	0.6 ± 9.96
حجم الكريات المرصوص (%)	1 ± 38	2 ± 33	3 ± 34
عدد الخلايا البيض الكلي (10^3 خلية/ملم^3)	100 ± 5.900	87 ± 3.700	92 ± 3.90
معدل نسب الخلايا اللمفاوية (%)	%60	%62	%63
معدل نسب الخلايا العدلة (%)	%26	%24	%23
معدل نسب الخلايا الوحيدة (%)	%10	%11	%11
معدل نسب الخلايا الحمضة (%)	%3	%2	%2
معدل نسب الخلايا القعدة (%)	%1	%1	%1

جدول رقم (2) **تأثير الأندوميثاسين على وزن الجسم الكلي ووزن الخصى والحويصلات المنوية**

الصفة المدروسة	مجموعة السيطرة	مجموعة المعاملة

		مجموعة التجريع عن طريق الفم	مجموعة الحقن تحت الجلد
معدل وزن الجسم (g)	0.2 ± 30.1	0.2 ± 23.2	0.3 ± 24.9
وزن الخصى (g)	0.08 ± 0.20	0.02 ± 0.10	0.03 ± 0.13
وزن الحويصلات المنوية (g)	0.01 ± 0.14	0.00 ± 0.02	0.01 ± 0.06

النتائج والمناقشة

تبين نتائج الدراسة الحالية حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$)في معدلات أعداد كريات الدم الحمراء الكلي لمجموعتي المعاملة حيث بلغ معدل عددها لمجموعة التجريع بالفم ($3.860 \pm 0.03 \times 10^6$ خلية/ملم^3) مقارنةً بمجموعة السيطرة والتي بلغ معدلها ($4.98 \pm 0.02 \times 10^6$ خلية/ملم^3) ، وهذا يرجع إلى تأثير الأندوميثاسين على مراكز إنتاج هذه الكريات في نخاع العظم (Torkvist *et al.*,1985) .

كما لوحظ وجود انخفاض معنوي في تركيز خضاب الدم في مجموعتي المعاملة ، إذ بلغ معدل تركيز خضاب الدم لمجموعة التجريع بالفم (9.4 ± 0.5 غم/دسيليتر) مقارنةُ بمجموعة السيطرة والتي بلغ معدل تركيز خضاب الدم فيها (11.94 ± 0.2 غم/دسيليتر) وهذا يتفق مع ما توصل إليه (Reynolds *et al.*,1989) ، حيث أعزى هذه النتيجة إلى أن الأندوميثاسين يؤدي إلى Aplastic Anaemia بالإضافة إلى فقر الدم التغذوي نتيجة لقلة تناول العليقة من قبل الحيوانات بسبب التقرحات التي يحدثها هذا العقار في القناة الهضمية بالإضافة إلى النزف مؤدياً إلى قلة تركيز خضاب الدم وقلة أعداد كريات الدم الحمر .

كذلك لوحظَ وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في حجم الكريات المرصوص لمجموعتي المعاملة حيث بلغ معدله (33 ± 2) مقارنةً بمجموعة السيطرة والذي بلغ معدله فيها (38 ± 1) ويرجع سبب الانخفاض في قيمة P.C.V إلى أنها تعتمد على عدد كريات الدم الحمر ، وبما أن الأخيرة قد انخفضت أعدادها ، لذا فأن حجم الخلايا المرصوص انخفض أيضاً .

كذلك بينت النتائج المعروضة في الجدول (1) وجود انخفاض معنوي في عدد كريات الدم البيض الكلي لحيوانات مجموعتي المعاملة حيث بلغ معدل عددها لمجموعة التجريع بالفم ($3.700 \pm 87 \times 10^3$ خلية/ملم^3) مقارنةً بمجموعة السيطرة والتي بلغ معدل عددها ($5.900 \pm 100 \times 10^3$ خلية/ملم^3) وهذا يتفق مع ما توصل إليه (Guthbert,1974) ، حيث ذكر أن الأندوميثاسين يؤدي إلى اضطرابات الدم وقلة كريات الدم البيض . ولم تطرأ أي تغيرات معنوية في نسب الخلايا الحمضة والقعدة واللمفاوية والمتعادلة والوحيدة .

أما الجدول رقم (2) فيشير إلى وجود انخفاض معنوي في معدل وزن الجسم الكلي لفئران مجموعتي المعاملة ، حيث بلغ معدل وزن الجسم لمجموعة التجريع بالفم (23.2 ± 0.2) مقارنةً بمجموعة السيطرة ، حيث

بلغ معدل وزن الجسم فيها (30.1 ± 0.1) ، وهذا يرجع إلى التأثيرات الجانبية المرضية التي يحدثها تناول الأندوميثاسين للقناة الهضمية (المعدية والمعوية) ، حيث أنه أدّى إلى تقرحات ونزف في المعدة والأمعاء تمَّ مشاهدتها بالعين المجردة عند تشريح الحيوانات مما أدى إلى قلّة تناول العليقة من قبل الحيوانات وبالتالي انخفض وزنها ، وهذا يتفق مع ما توصل إليه (Katzung,1988) .

كما تشير النتائج الموضحة في الجدول رقم (2) إلى وجود انخفاض معنوي في معدل وزن الخصى والحويصلات المنوية لفئران مجموعتي المعاملة حيث بلغ معدل وزن الخصى لمجموعة التجريع بالفم (0.10 ± 0.08) مقارنةً بمجموعة السيطرة والتي بلغ معدل وزن الخصى فيها (0.20 ± 0.08) ، ومن المحتمل أن يكون سبب الانخفاض ناجم عن قلّة هرمون الشحمون الخصوي (T) ، كذلك مستويات الهرمونات الموجهة للأقناد (Gn) حيث أن لهذه الهرمونات دور مهم في نمو الخصية وهذا يتفق مع ما توصل إليه (Wade and Vadner,1993 ; Ambrosi *et al.*,1981) . وقد أشار هؤلاء الباحثين إلى أن الأندوميثاسين يثبط إنتاج الشحمون الخصوي . كما يشير الجدول رقم (2) إلى وجود انخفاض معنوي في معدل وزن الحويصلات المنوية لفئران مجموعتي المعاملة ، حيث بلغ معدل وزن الحويصلات المنوية لمجموعة التجريع بالفم (0.02 ± 0.00) مقارنةً بمجموعة السيطرة إذ بلغ معدلها (0.14 ± 0.01) . وأُعزيت هذه الحالة إلى نفس السبب السابق .

المصـــادر

- **الراوي ، خاشع محمود (1986) . مبادئ الإحصاء ، دار الكتب للطباعة والنشر – جامعة الموصل ، الموصل – العراق .**
- **العبيـدي، وداد محمـود (1998). تـأثير الإندوميثاسـين فـي الأعضـاء التكاثريـة لـذكور الجـرذان. رسـالة ماجستير. كلية التربية – ابن الهيثم – جامعة بغداد.**

- Ambrosi, B. ; Bara, R. and Taraglini, P. (1981). Short communication : study of the effect of bromocriptine on sexual importance. Clin. Endocrinol. 7: 417-421.
- Bauer, J. D. and Ackerman, P. G. (1974). Clinical laboratory method. Eight edition. The C.V. Mosby company / Saint Louis.
- Goth, A. (1976). Medical pharmacology : Principles and Concepts. Eight ed. The C.V Mosby company U.S.A. p : 426.
- Guthbert, M. F. (1974). Adverse reaction to non-steroidal anti rheumatic drugs. Curr. Med. Poin. 2: 600-610.
- Katzung, P.G. (1989). Basic and clinical pharmacology. Fourth ed. Middle easted. U.S.A. pp: 431-449.
- Loscher, W. and Blazaki (1986). Effect of the non-steroidal anti-inflammatory drugs on Fertility of male rats. J. Reprod. Fertil. 76: 65-73.

- Powers, L.W. (1989). Diagnostic Hematology : Clinical and Technical principles : special procedures by Derman Chergl lee and Laurence powers. The C.V Mosby Co. st. Louis. Philadelphia.
- Reynolds, J.E.F. ; Parffitt, K. ; Parsons, A. V. and Sweetman, S. C. (1989). Martindale the extrapharmacopoeia : Twenty-ninth ed. The pharmaceutical press London. P: 22.
- Saeb-Parsy, K. ; Assomull, R.G. ; Khan, F. Z. ; Saeb-Parsy, K. and Kelly, E. (1999). Instant pharmacology, John Wiley and Sons Press England. pp: 107-115.
- Schalm, D.W. (1965). Veterinary Hematology. Lea and Febiger-Philadelphia.
- Shirota, M. ; Watanable, G. ; Tay, K. and Sasamoto, S (1998). Effect of indomethacin on the selective release of Follicle stimulating hormone during the period of Ovulation in the Rat. J. Vet. Med. Sci. 60: 1059-1065.
- Stewart, J.T. ; John, L.A. and Suman, S.L. (1985). Anti-inflammatory drugs and bond perforations and hemorrhage. Br. Med. J. 290: 787-788.
- Tornkvist, H. ; Baurer, F.C.H. and Nilsson, D.S. (1985). Influence of indomethacin in on experimental bone Metabolism in rat. Clin. Ortho. Relat. Res.; 193:264-270.
- Wade, M.C. and Vander, K.G. (1993). Arachidonic acid and prostaglandin E_2 stimulae testis in Vitro. Gen. Comp. Endocinol. 90: 109-118.
- Walters, M. (1988). Tolerance of intravenous indomethacin treatment for premature infants with patent ***Ductus arteriosus*** Br. Med. J. 297: 773-774.

The Effect of Endomethacine on blood picture and total body weight of mice

Hussien Khudair Al-Maiali
Department of Biology-College of Education-Qadisiya University

Abstract

The aim of these study was to test the Endomethacine medicine effect on blood picture and total body weight on mice. A (24) male mice was used, they devided randomly into three experement groups. The first group were given the Endomethacine via mouth, the dosage was 62 mg/kg of body weight, while the second group were given the medicine by skin injection in the same dosage, the third group leaved as control group.

The experement containoued for three weaks. The blood picture and total body weight was tested weakly.

The results showed significant dicreasing ($p < 0.05$) in the total number of Red blood cells, white blood cells, Haemoglobin concentration, Haematocrite and the rate of body weight in the treatment. Two groups. This result may be due to the bleading which occur by taking the medicine. The animal bleading can be seen by eye in stomach and intestine in treatment two groups espicially the first group. Also they were many ulcers apeared in stomach and intestine which coused appetite loose for feed. Also there was a significant decreasing ($p < 0.05$) in total weight of testeses and seminal vesicals of treatment two groups, these changes due to effect of Endomethacine on the horomones necessary for organs growth.