تأثير عقار السيكلوفوسفاميد علي خصية الفأر الأبيض البالغ والدور الوقائي المحتمل لفيتامين ه : دراسة بالمجهر الضوئي والألكتروني

رسالة

توطئة للحصول علي درجة الدكتوراه في التشريح وعلم الأجنة

مقدمة من الطبيب

رمضان مصطفي السيد

مدرس مساعد بقسم التشريح وعلم الأجنة - كلية الطب- جامعة الفيوم

تحت اشراف

أ.د/ صابرابراهيم شونة

أستاذ التشريح وعلم الأجنة

كلية الطب - جامعة القاهرة

أ.د/ ابراهيم لبيب عبد الله

أستاذ التشريح وعلم الأجنة

كلية الطب - جامعة القاهرة

د/ مها خالد عبد الواحد

أستاذ مساعد التشريح وعلم الأجنة

كلية الطب - جامعة الفيوم

كلية الطب - جامعةالفيوم

2015

الملخص العربي

تأثير عقار السيكلوفوسفاميد علي خصية الفأر الأبيض البالغ والدور الوقائي المحتمل لفيتامين هـ : دراسة بالمجهر الضوئي والألكتروني

يعتبر عقار السيكلوفوسفاميد من أدوية العلاج الكيميائي الذى يستخدم في علاج أنواع مختلفة من الأورام السرطانية . بالرغم من نجاح العقار في علاج الكثير من الأورام الا أنه له تأثير ضارعلى الخصية وتصنيع الحيوانات المنوية وتباعا القدرة الانجابية للذكور.

الهدف من هذا العمل البحثى هو دراسة تأثير عقار السيكلوفوسفاميد على الخصية وعملية تصنيع الحيوانات المنوية فى الفأر الأبيض البالغ والدور الوقائى المحتمل لفيتامين هـ .

استخدم فى هذه الدراسة ٩٥ فأرأبيض ذكر بالغ ، قسمت هذه الحيوانات الى تسع مجموعات . المجموعة الأولى (مجموعة ضابطة) وتتكون من ١٥ فأر، وتتكون كل مجموعة من باقى المجموعات من ١٠ حيوانات كالتالى: المجموعة الثانية: حقنت بالسيكلوفوسفاميد بجرعة ٧٠مجم/كجم جرعة واحدة عن طريق الحقن فى التجويف البريتونى وتم التضحية بها بعد ١٦ ساعة ، المجموعة الثالثة: تم اعطاء فيتامين هـ عن طريق الفم ١٠٠مجم/كجم مع السيكلوفوسفاميد(٧٠مجم/كجم) وتم التضحية بها بعد ١٦ ساعة ، المجموعة الرابعة: حقنت بالسيكلوفوسفاميد بجرعة ٦ مجم/كجم جرعة واحدة يوميا عن طريق الحقن فى ال التجويف البريتونى لمدة ١٥ يوم ، المجموعة الخامسة: تم اعطاء فيتامين هـ عن طريق الفم بجرعة ١٠٠مجم/كجم مع السيكلوفوسفاميد(٦مجم/كجم) جرعة واحدة يوميا لمدة ١٥ يوم ، المجموعة السادسة: حقنت بالسيكلوفوسفاميد بجرعة٦مجم/كجم يوميا عن طريق الحقن فى التجويف البريتونى جرعة واحدة يوميا لمدة ٣٠ يوم، المجموعة السابعة: تم اعطاء فيتامين هـ عن طريق الفم ١٠٠مجم/كجم مع السيكلوفوسفاميد (٦ مجم/كجم) جرعة واحدة يوميا لمدة ٣٠ يوم ، المجموعة الثامنة: حقنت

بالسيكلوفوسفاميد بجرعة ٦ مجم/كجم جرعة واحدة يوميا عن طريق الحقن فى التجويف البريتونى لمدة ٥٠ يوم ، المجموعة التاسعة: تم اعطاء فيتامين هـ عن طريق الفم ١٠٠مجم/كجم مع السيكلوفوسفاميد (٦ مجم/كجم) جرعة واحدة يوميا لمدة ٥٠ يوم .

تم التضحية بحيوانات كل مجموعة عن طريق استنشاق جرعة زائدة من الأيثير ثم استئصال الخصيتين واعدادها للدراسة الهيستولوجية والهيستومورفولوجية .

وقد أظهرت الدراسة الهيستولوجية أن عقار السيكلوفوسفاميد يؤدى الى تغيرات تحللية مختلفة فى الأنابيب المنوية . وكانت هذه التغيرات تزداد بزيادة مدة وجرعة أخذ العقار . وكانت هذه التغيرات المرضية تتراوح ما بين تغيير فى بنيانها الهيكلى العام ، نقص فى حجم الكتلة المخلقة للحيوانات المنوية وابتعاد الخلايا المنوية عن الصفيحة القاعدية للأنيبيبات المنوية، وجود فراغات فى سيتوبلازم الخلايا المنوية . وكانت التغيرات التحللية أشد فى صورة تحلل كامل للخلايا المخلقة للحيوانات المنوية واستبدالها بأجسام متبقية متحللة داخل تجويف الأنيبيبات مع ظهور خلايا عملاقة متعددة النوايا وتكوين سائل ارتشاحى فى النسيج الضام بين الأنيبيبات المنوية .

أوضحت الدراسة بالمجهر الألكترونى وجود تغيرات مرضية واضحة فى الخلايا المخلقة للحيوانات المنوية فى خصى الفئران التى حقنت بالسيكلوفوسفاميد كضمور وتحلل السيتوبلازم، كتل من الكروماتين ملتصقة بجدار النواه ،تحلل غلاف النواه التى ظهرت صغيرة الحجم في بعض الخلايا وانفصال الخلايا المنوية من الغشاء القاعدى للأنيبيبات المنوية و ظهور أجسام متبقية وخلايا عملاقة متعددة النوايا . وقد أظهرت الدراسة الهستومورفوموترية نقص فى أقطار الأنيبيبات المنوية وزيادة في خيوط الكولاجين فى النسيج الضام ما بين الأنابيب ونقص الكثافة البصرية للأنيبيبات المنوية فى المجموعات التى حقنت بالسيكلوفوسفاميد.

ومع استعمال فيتامين ه فى الفئران التى حقنت بالسيكلوفوسفاميد لوحظ تحسن ملحوظ فى الصورة الهيستولوجية للخصية وشملت مظاهر التحسن استعادة الهيكل العام الطبيعى للأنيبيبات المنوية واستعادة السمك الطبيعى لكتلة الخلايا المصنعة للحيوانات المنوية، نقص الأرتشاح فى النسيج الضام بين الأنيبيبات المنوية واختفاء الفجوات فى سيتوبلازم الخلايا المنوية . الدراسة بالمجهر الألكترونى أوضحت استعادة الغشاء المحيط بأنوية الخلايا مع تحسن صورة الكروماتين واختفاء الفجوات الموجودة فى سيتوبلازم الخلايا . ولقد ظهر التحسن واضحا فى المجموعات الثالثة والخامسة والسابعة والتى حقنت بالسيكلوفوسفاميد لفترات قصيرة بينما كان التحسن طفيفا فى المجموعة التاسعة التى حقنت بالسيكلوفوسفاميد لفترة طويلة .

وأرجعت الدراسة الحالية التحسن فى الصورة الهيستولوجية للأنيبيبات المنوية بعد اعطاء فيتامين ه الى تأثيره المضاد للأكسدة والدى يقى الخصية والحيوانات المنوية من حالة الأكسدة الضارة التى يسببها عقار السيكلوفوسفاميد .

ويستنتج من هذه الدراسة أن عقار السيكلوفوسفاميد له تأثير ضار على الخصية وعلى عملية تصنيع الحيوانات المنوية مسببا تغيرات تحللية واضحة فى الصورة الهيستولوجية والهيستوكيميائية للأنيبيبات المنوية وأن هذه التغيرات التحللية تتناسب طرديا مع زيادة الجرعة ومدة اعطاء العقار وأن هذه التغيرات قابلة للتحسن باعطاء فيتامين ه مع السيكلوفوسفاميد . لدلك يوصى باعطاء فيتامين ه كعلاج اضافى مع السيكلوفوسفاميد للحفاظ على وظيفة الخصية وخصوبة المرضى الدين يتعالجون بهدا العقار .