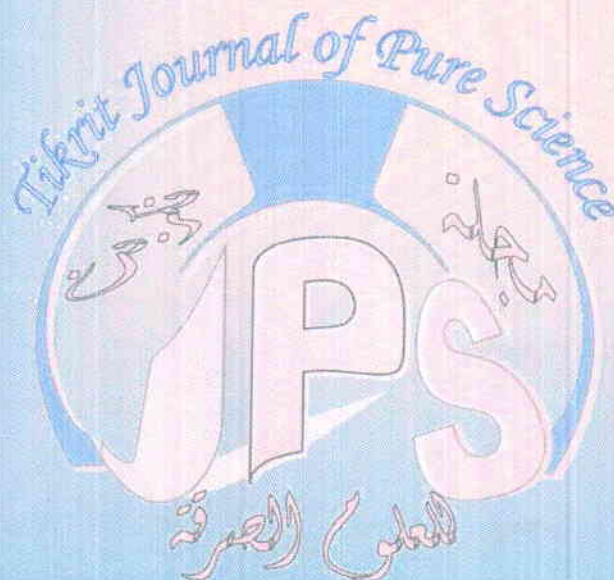




JSSN 2415 - 1726 (Online)
JSSN 1813 - 1662 (Print)

TJPS

مجلة تكريت للعلوم الصرفة



مجلة علمية تصدرها كلية العلوم — جامعة تكريت
صلاح الدين — العراق

رقم الايداع في دار التسجيل والوثائق ببغداد (٦٩٠) الممنوعة ١٩٩٣

مجلة تكريت للعلوم الصرفة

المجلد : ٢٢

العدد :

٢٠١٧

مجلة تكريت للعلوم الصرفة

مجلة علمية دورية تصدرها كلية العلوم / جامعة تكريت

هيئة التحرير

جامعة تكريت	رئيس التحرير	أ. د. صبار عبد الله صالح
جامعة تكريت	أمين التحرير	أ. د. عقيل حسين علي
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. زيد محمد مبارك
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. نزار احمد ناجي
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. اياد سعدي حميد
جامعة الملك عبد العزيز، السعودية	عضوا	أ. د. محمد بن عثمان الجحدلي
جامعة انقره، تركيا	عضوا	أ. د. يوسف قاضي اوغلو
معهد الامراض الطفيلية، اريزونا ، امريكا	عضوا	أ. د. عمر محمد امين
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. صبري جاسم محمد
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. فاطمة شهاب احمد
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. قاسم محمد حسين
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. نديم خالد حسن
جامعة تكريت	عضوا	أ. م. د. لفته سلمان كاظم
جامعة تكريت	عضوا	أ. م. د. وهبي عبد القادر سلمان
جامعة تكريت	عضوا	أ. م. د. طه حميد جاسم
جامعة تكريت	عضوا	أ. م. د. نجاة احمد دحام

الهيئة الاستشارية

جامعة تكريت	رئيساً	أ. د. طالب عويد هيدان
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. ابراهيم شعبان داود
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. صبحي عطية محمود
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. عبد المجيد عيادة ابراهيم
جامعة الموصل	عضوا	أ. د. علي اسماعيل عبد الله
جامعة الكوفة	عضوا	أ. د. مفيد جليل عوض
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. احمد سعيد عثمان
جامعة بغداد	عضوا	أ. د. عالية عبد المحسن شهاب
جامعة بغداد	عضوا	أ. د. احمد شهاب البنا
جامعة تكريت	عضوا	أ. د. فريد مجيد محمد

الاشراف الاداري والفني

سعد محمد احمد

المراسلة:

أمين تحرير مجلة تكريت للعلوم الصرفة / كلية العلوم / جامعة تكريت / ص. ب. 42 / تكريت / جمهورية العراق

رقم الايداع في دار الكتب والوثائق ببغداد (610) لسنة 1993

مجلة تكريت للعلوم الصرفة

تعليمات النشر:

- مجلة تكريت للعلوم الصرفة مجلة علمية دورية محكمة لنشر الأبحاث العلمية في مجال العلوم الصرفة وتصدر بواقع ستة أعداد سنوياً.
- تقديم الأبحاث : إجراءات ومواصفات عامة :
- * تقدم ثلاث نسخ أصلية من البحث الى: رئيس تحرير المجلة.
- العراق - تكريت / بريد إلكتروني Tik.journal@gmail.com
- * يكون البحث مكتوباً بلغة سليمة (باللغة العربية أو الإنكليزية). وبحجم خط 12 mm.
- * يتضمن البحث ملخص باللغتين العربية والإنكليزية تتضمنان عنوان البحث واسماء وعناوين الباحثين باللغتين.
- * يجب ان لا يكون البحث المقدم قد سبق نشره او قدم للنشر لدى جهة أخرى.
- * يتم تقييم البحث من قبل ثلاث محكمين وقد يطلب من الباحث إذا اقتضى الأمر مراجعة بحثه لإجراء تعديلات عليه.
- * لا يحق للباحث المطالبة بسحب بحثه وهو قيد النشر وبعبارة أخرى يجب عليه التقدم بطلب خطي بسحب البحث ودفع اجور تحكيم البحث.
- * بعد نشر البحث وظهوره في المجلة تقوم هيئة التحرير بإتلاف كافة أوراق البحث وليس من حق الباحث المطالبة بها في أي حال من الأحوال.

اجور النشر:

يقوم الباحث بتسديد اجور النشر في حساب المجلة في فرع مصرف الرافدين في الجامعة ، (100000) دينار ويزود الباحث بوصل استلام المبلغ عند اكتمال كافة إجراءات القبول.

المستلزمات:

ترسل للباحث مستلة واحدة من بحثه، وإذا رغب بالحصول على نسخة كاملة من المجلة يتحمل دفع مبلغ 25000 خمسة وعشرون ألف دينار إضافة إلى اجور النشر.

الاشتراك السنوي:

الأفراد داخل العراق (150000) مائة وخمسون ألف دينار / المؤسسات داخل العراق (300000) ثلاث مائة ألف دينار / خارج العراق (300) ثلاثمائة دولار أو ما يعادلها.

حقوق الطبع:

- تؤول حقوق الطبع للنشر بعد قبول البحث للنشر.
- تحفظ أوليات البحث المرفوض في المجلة ولا يحق للباحث المطالبة بها.

كيفية أعداد البحث للنشر:

يتبع الباحث الخطوات التالية في إعداد بحثه:

1- البحث (المقالة):

يطبع البحث الأصلي على جانب واحد من الورقة مستخدماً فراغاً مزدوجاً وحواشي واسعة (2.5 سم من كل جانب على الأقل) ويجب ترقيم جميع صفحاته. وبعد تقييم البحث واعادته الى الباحث يلتزم الباحث بتعديلات المقيمين ويقوم بإعادة طباعة البحث وفق المثال الذي يرسل الى الباحث مع النسخ المقيمة من حيث حجم ونوع الحروف ومواضع الأشكال والجداول وبعمودين.

2- ترتيب المحتوى:

يطلب من الباحث ان يتقيد بالترتيب التالي في كتابة بحثه : عنوان البحث ، المؤلف (المؤلفون) ، عنوان الباحث (الباحثون) ، الملخص ، كلمات المفتاح ، المتن (1- المقدمة 2- طريقة العمل 3- النتائج والمناقشة) ، شكر ، ملحقات ، مراجع ، وتدرج الصور والرسومات و الجداول مع النص بعد الفقرة التي ترد فيها الإشارة الى هذه الرسومات أو الجداول مباشرة وكما في المثال الذي يرسل الى الباحث مع النسخ المقيمة.

3- عنوان البحث:

يجب ان يكون العنوان مختصراً قدر الامكان ومعبراً عن محتوى البحث.

4- حجم البحث:

لا يزيد عدد صفحات البحث العلمي على 10 صفحات من صفحات المجلة ويستوفى مبلغ 10000 الاف دينار عن كل صفحة إضافية.

5- الملخص:

لا تزيد كلمات الملخص على 200 كلمة ويحتوي على كلمات المفتاح وهدف البحث وفحوى النتائج التي توصل اليها.

6- الأشكال:

* يوضع الشكل بعد الفقرة التي يشار إليه فيها مباشرة ويكون عنوانه في أسفله وكما في المثال الذي يرسل الى الباحث مع النسخ المقيمة.

يجب وضع النص المطلوب لمحاو الشكل البياني.

* يفضل ان لا يزيد حجم عرض الشكل عن عرض العمود الواحد وإذا تعذر ذلك يفضل ان لا يزيد عرض الشكل عن عرض الصفحة حجم (A4).

* تصور جميع الأشكال والرسوم البيانية المرسومة يدوياً بواسطة الماسح الضوئي وتدرج في محلها المخصص.

7- الجداول:

يطبع الجدول ضمن المتن وبعد الفقرة التي ترد فيها الإشارة الى الجدول مباشرة ويكون عنوان الجدول في الأعلى وكما في المثال الذي يرسل الى الباحث مع النسخ المقيمة.

8 - المراجع:

المراجع المستخدمة في متن البحث يجب ان ترقم تتابعياً بحيث توضع داخل أقواس مربعة [] ويجب ان توضع في قائمة المراجع مرتبة بالتتابع كما وردت في المتن وتكون كتابة المراجع في قائمة المراجع حسب الطرق المذكورة أدناه هـ:

أ- إذا كان المرجع كتاباً : يكتب اسم المؤلف بدءاً بالأسماء الأولى ثم اسم العائلة ، عنوان الكتاب ، طبعة الكتاب ، سنة النشر (بين قوسين) ، اسم الناشر ، مكان النشر ، ارقام الصفحات. مثال: N.N.Greenwood and A. E. Eamshaw , Chemistry of the Elements, 2nd edit Pergamon Paess, Oxford,1997

ب- إذا كان المرجع بحثاً أو مقالاً في دورية : يكتب اسم الباحث بدءاً بالأسماء الأولى ثم اسم العائلة ، اسم الدورية : رقم المجلد، سنة النشر بين قوسين رقم العدد ، ارقام الصفحات. مثال: S.A. Al-jibori, O.H. Anin, T.A.K. Al-Allaf, R.Davis. Transit.met. Chem.26 (2001) 186.

ج- إذا اشترك في تأليف الكتاب أو المقالة المنشورة في دورية أكثر من باحث : تكتب أسماء المؤلفين بالتتابع ، بحيث يكتب اسم المؤلف الأول وتكتب الأسماء التالية بدءاً بالاسم الأول.

د- إذا كان المرجع رسالة ماجستير أو دكتوراه : يكتب صاحب الرسالة بدءاً بالأسماء الأولى ثم اسم العائلة، عنوان الرسالة ، اسم الجامعة ، السنة بين قوسين ، المدينة ، القطر ، ارقام الصفحات. مثال: P.G. Pringle,D.Phil. Thesis, Leeds University, 1983.

و- توضع الهوامش أسفل الصفحة التي وردت فيها كذيل للصفحة.

9- عنوان الباحث:

يجب ذكر اسم الباحث (الباحثين) وعناوينهم بوضوح عند تقديم البحث وتوضع علامة النجمة على اسم الباحث الذي تتم المراسلة معه، مع ذكر البريد الإلكتروني للباحثين.

المحتويات



- 1 التغيرات المظهرية والنسجية في كبد ورثة الفئران وأجنحتها المجرعة بعقار الباركيكزول Parkizol
حافظ ابراهيم السعدي ، هاني مال الله حمودي الحمداني ، ربا غالب السلطان
- 2 تأثير الترب على تكوين المركبات الفعالة في النوع *Brassica napus* L. النامي في العراق
فتحي عبدالله المنديل ، عبد المنعم محمد علي كنه
- 3 تأثير نوع الماء الجوفي لبعض الآبار في مدينة الموصل في انبات ونمو نبات *Phalaris Sp.*
عبد المنعم محمد علي كنه ، حلا مزور يعقوب ، عبدالله خضير محمد
- 4 عزل وتشخيص بعض الأنواع البكتيرية المعزولة من حصى الكلى وتحديد بعض جينات الضراوة لبكتريا *Proteus mirabilis*
عقيل حسين علي العاصي ، أمين سليمان بدوي ، هالة عبد الخالق عوض الحديثي
- 5 تحديد الفعالية التثبيطية لجزيئات الفضة النانوية ضد بعض الأنواع البكتيرية المرضية المتعددة المقاومة للمضادات الحيوية
ريام فارس صالح ، محمد نظير معروف ، حيدر موسى حمزة
- 6 صلاحية مياه الآبار للشرب في مدينة كركوك وضواحيها، العراق
صلاح الدين حسن سعيد ، رياض عباس عبد الجبار ، هاجر علي شريف
- 7 تأثير مستخلصات نبات الدارسين *Cinnamomum zeylanicum* وعقار البندازول في الفئران البيض Balb/C المصابة تجريبيا بالاكياس العدرية Hydatid cysts وملاحظة بعض التغيرات النسجية والفسلجية
معروف سبتي جمعة العماش ، مروة شاكر محمود البدري ، احمد حامد احمد
- 8 تقدير هرمون اندول حامض الخليك في بعض الطحالب الدقيقة المحلية ودراسة الظروف المثلى لانتاجه منالسيانويكتريا *Gloeocapsa sp. PCC7428*
مرا اسامه الكاتب ، يوسف جبار الشاهري ، عبدالله نجم النعيمي
- 9 دراسة الخصائص الكيميائية والفيزيائية للمياه الخارجة من محطة معالجة مصفى الكسك
يحيى داود المشهداني ، مصطفى عامر نون
- 10 دراسة حول استخدام بعض الطحالب الدقيقة في معالجة مياه الفضلات المنزلية
مهتد حمد صالح الجبوري ، جهاد نياز محل الجناي ، يوسف عبد الجبار اسماعيل
- 11 تحضير اغشية رقيقة من اوكسيد الخارصين (ZnO) بطريقة التحلل الكيميائي الحراري ودراسة بعض الخواص البصرية
الاء عيسى سلطان
- 12 تقدير عقار الديكستروميثورفان هيدروبرومايد في مستحضره الدوائي بطريقة طيف المشتقة
سهام توفيق امين ، ايمان نياز احمد السامرائي
- 13 تحضير فحم منشط كمادة مازة جديدة من مصادر نباتية طبيعية
عطالله برجس دجيل ، حسن فيصل محمد ، لقاء حسين علوان
- 14 دراسة كيموحيوية حركية للإنزيم الثايوردوكسين ريكثيز المنقى جزئياً من مصلى الإنسان السليم
لؤي عبد الهادي ، أميرة احمد حملون
- 15 دراسة بعض المتغيرات الكيموحيوية لوظائف القلب في الجهد التصاعدي والتنازلي
ضياء قاسم الخياط ، لؤي عبد الهادي ، هديل طارق الطائي
- 16 تقدير الريبوفلافين والسيانوكوبال أمين طيفيا باستعمال طريقة المساحة تحت المنحني
محمد قاسم السامرائي ، خلف فارس السامرائي

- 17 صلاحية سخور الفتحة الجيرية في منطقة الشرقاط كاحجار تكسية
146 محمد راشد عيود ، مهند عيسى خضر
- 18 التقييم المختبري للمواد الاملائية اللازمة لبناء سد الخاصة جاي/ كركوك / العراق
153 خالد احمد عبدالله الحداد ، حسناء صالح خلف
- 19 دراسة الخواص الهيدروجيولوجية والتصريف السطحي لحوض وادي المر الثانوي، شمال غرب العراق
164 صبار عبدالله صالح ، محمد عبدالفتاح علي
- 20 دراسة تأثير اعتماد العوامل اللاخطية لمنظومة تعليق مركبة حمل على تحديد موقع تثبيت مقعد السائق
176 رائد مجيد حميد ، ياسين حميد محمود

التغيرات المظهرية والنسجية في كبد ورئة الفئران وأجنتها المجرعة بعقار الباركيكزول Parkizol

حافظ ابراهيم السعدي¹، هاني مال الله حمودي الحمداني²، ريا غالب السلطان²

¹ فرع جراحة الفم والوجه والفكين، كلية طب الأسنان جامعة الموصل، الموصل، العراق

² قسم علوم الحياة، كلية التربية للعلوم الصرفة جامعة الموصل، الموصل، العراق

الملخص

كشفت النتائج عن التأثيرات المرضية العيانية والمجهريّة والتشويهيّة للجرع المختلفة من عقار الباركيكزول في كبد ورئة اناث الفئران الحوامل وأجنتها ابتداء من اليوم السابع الى اليوم الثامن عشر من الحمل. وتجسدت التغيرات السلوكية التي أحدثتها الجرعة 250 و350 و450 ملغم/كغم من وزن الجسم علامات الخمول والانزواء وضعف تناول الطعام وشرب الماء ومن ثم الانقطاع الجزئي عن تناولهما فضلاً عن حدوث النزف المهبلي وموت بعضها. وسجلت ظاهرة الاجهاض بالنسبة 8% و10% و55% عند الجرعة 250 و350 و450 ملغم/كغم من وزن الجسم، على التوالي. كما سجلت حالات موت بعض الفئران الحوامل عند اليومين السادس عشر والسابع عشر من الحمل عند اعطائهما عقار الباركيكزول بجرعة 450 ملغم/كغم من وزن الجسم من الباركيكزول. وأظهرت الفحوصات اصابة الامهات الحوامل بشحوب الكبد ونزف دموي وظهور ندب بيضاء اللون على بعض الفصوص واحتقان شديد وانزفة دموية في الفصوص الكبدية مع تراكم المواد الشحمية بين الفصوص. وسجلت الفحوصات المجهريّة احتقان الاوعية الدموية بين الفصيصات وتوسع الجيبانيات وتنكس فجوي ونخر تجلطي للخلايا الكبدية واحتقان الاوردة المركزية وارتشاح بؤري للخلايا الالتهابية حول الاوعية الدموية. اكتسبت الرئتين الشحوب وحدثت الانزفة والندب البيضاء على سطوحها. وفي الجرعة العالية لوحظ شدة احتقان الفصوص. مع تطور النفاخ الرئوي وفرط تنسج النسيج اللمفي المرتبط بالقصبات وانزفة وارتشاح الخلايا الالتهابية في النسيج الخلالي وشوهد تجمع نضجة مصلية في الاسناخ وتضخم الاليف العضلية للمساء في جدار الاوعية الدموية. ووصلت نسبة الاجنة المشوهة 48% و63% و89% عند الجرعة 250 و350 و450 ملغم/كغم من وزن الجسم، على التوالي. وشملت تشوه الراس والقليلة السحائية الدماغية والدماغية والقليلة النخاعية وتشوه العيون وشق الحنك الكامل وكبر جم صيوان الاذن وتشوه الجذع والاطراف والذنب واعوجاج العمود الفقري. بينما شملت التغيرات المرضية في الاجنة التي اعطيت مختلف جرع الباركيكزول غياب انتظام الخلايا الكبدية وتنكسها ونخرها وحصول توسع الجيبانيات، واحتقان الاوعية الدموية وانزفة وخرب في النسيج الخلالي للرئتين ووجود نضجة مصلية في القصبات والقصيبات وتشنج الحواجز السخية. وتعزز هذه النتائج التأثيرات المتوقعة المرضية والتشويهيّة للباركيكزول في كبد ورئة الفئران الحوامل وأجنتها.

المقدمة

الفوائد المتوخاه اقل من المخاطر [6] وفي دراسة موسعة شملت 2323 حالة تعاطي للعقار خلال الفصل الاول من الحمل وجد بان الادوية ذات العلاقة مع الاتروبيين قد ترتبط مع تشوهات جنينية، وان عدد من هذه التشوهات كانت بسبب التعرض لعقار الباركيكزول [7]. ونظرا لمحدودية الدراسات التجريبية حول التأثيرات المرضية العيانية والمجهريّة لسوء استعمال الادوية والمواد المخدرة اجريت الدراسة الحالية للتعرف على الآفات النسجية المرضية المحدثة بعقار الباركيكزول في كبد ورئة الفئران الحوامل وأجنتها، فضلاً عن وصف التأثيرات التشويهيّة للأجنة والتغيرات السلوكية وحالات الاجهاض التي يمكن ان يحدثها الباركيكزول في الفار الحامل.

المواد وطرائق العمل

أجريت الدراسة الحالية على إناث الفئران البيض السويسرية الحوامل *Mus musculus* بمر 9-12 أسبوعاً لكل الجنسين، معدل أوزانها (23±2) غم، وبصحة جيدة، وضعت الفئران طول مدة الدراسة في بيت الحيوانات في كلية طب الأسنان جامعة الموصل تحت ظروف مختبرية موحدة من حيث التهوية ودرجة الحرارة (24±2)°م، ودورة ضوئية Photoperiod 12 ساعة ضوء و12 ساعة ظلام [8]، وضعت الإناث المهيأة للإخصاب مع الذكور ويمعدل ذكر واحد مع ثلاثة إناث في كل قفص، وتم التأكد من حصول الإخصاب بملاحظة

الباركيكزول عقار مشتق من الفينوثايزين phenothiazine ويستخدم مبدئياً باعتباره مضاد لعسر الحركة لمعالجة متلازمة Parkinsonism وأيضاً في السيطرة على التفاعلات الشديدة ضد بعض الأدوية مثل reserpine [1]. وللدواء مواصفات الإنعاش أو الجذل ويتم تناوله عن طريق التدخين والنفخ والبلع أو عن طريق إذابته تحت اللسان، وتزداد فعالية العقار عند حقنه [2]. وللدواء تأثيرات جانبية طفيفة مثل جفاف الفم وضبابية البصر أو العشو والدوام dizziness والغثيان الطفيف والعصبية. وسجل الباحثون [3] حدوث إدمان الدواء في ذكور الجرذان وذلك من خلال إعطائهم العقار بجرعة 0.2 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين يومياً ولمدة عشرة أيام عن طريق الفم. من المعروف ان عقار الباركيكزول يحصر النبضات الصادرة blocks efferent impulses في التراكيب ذات الأعصاب اللاودية مثل العضلات الملساء (الفعالية حالة الشنج spasmodic activity) والغدد اللعابية والعيون (توسع البؤبؤ). وبالجرع الأعلى تكون هناك مساهمة للتنشيط المركزي المباشر للمراكز الحركية المخية وفي حالة الجرعة العالية جداً يلاحظ حدوث سمية مركزية شبيهة بتلك التي تلاحظ عند إعطاء جرعة مفرطة من الاتروبيين ويتحد العقار مع المستقبل المسكريني M1 [4] ويحتمل أيضاً مع مستقبل الدوبامين [5]. ولا ينصح باستخدام الباركيكزول اثناء الحمل فقط في حالات الضرورة القصوى وعندما تكون

أما عند تركيز 350 ملغم/كغم من وزن الجسم فكانت نسب الإجهاض 10% وعدم وجود حالات موت للأمهات الحوامل. أما عند تركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم فكانت نسبة الإجهاض 55% وحالات موت للفئران الحوامل في اليومين السادس عشر والسابع عشر من الحمل ونسبة 40%.

أما بالنسبة للقرون الرحمية فقد لوحظ حدوث تغيرات عند المجموعة التجريبية المجرعة بالباركيزول تركيز 350 ملغم/كغم من وزن الجسم شملت عدم انتظام توزيع الأجنة وتضخمها داخل القرن الرحمي، وجنين ممتص دلالة على حدوث الإجهاض الجزئي واجنة متوقفة عن النمو وتجمع للمواد الشحمية أما عند المجموعة التجريبية المجرعة بالباركيزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم لوحظ نحافة احد القرون الرحمية والنزف الدموي في القرون الرحمية، وظهور أجنة ممسوخة واجنة ممتصة ومتوقفة عن النمو وعدم تساوي أحجام الأجنة وانتظامها داخل القرون الرحمية وتجمع جزئي للمواد الشحمية (الصورة:1).



صورة (1). القرون الرحمية لأنثى الفأر الحامل المجرعة بالباركيزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ النزف الدموي (1) ظهور أجنة ممسوخة (2) أجنة ممتصة (3) أجنة متوقفة عن النمو (4) تجمع جزئي للمواد الشحمية (5).

ثالثاً: التغيرات المرضية العيانية في أعضاء الفئران الحوامل

Gross Pathological changes in organs of pregnant mice

1: الكبد: أوضحت نتائج الدراسة حدوث آفات عيانية لكبد المجموعات التجريبية مقارنة بمجموعة السيطرة (الصورة:2) ففي المجموعة التجريبية المجرعة بالباركيزول بتركيز 250 ملغم/كغم من وزن الجسم لوحظ شحوب فصوص الكبد وظهور نزف دموي وندب بيضاء اللون white scars على بعض الفصوص وشحوب حواف الكبد. أما عند المجموعة التجريبية المجرعة بالباركيزول بتركيز 350 ملغم/كغم من وزن الجسم لوحظ ظهور احتقان شديد في فصوص الكبد وظهور الفصوص بلون أحمر قاتم بسبب ازدياد النزف الدموي وتجمع دموي haematoma في الفص الوسطي للكبد وظهور ندب حمراء اللون. وفي المجموعة التجريبية المجرعة بالباركيزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم لوحظ ظهور احتقان شديد في فصوص الكبد، وتجمع المواد الشحمية فوق نسيج الكبد وازدياد ظهور النذب الحمراء القاتمة اللون فوق فصوص الكبد وتآكل النسيج الكبدي (الصورة:3).

السداة المهبلية vaginal plug في صباح اليوم التالي، واعتبر يوم التزاوج هو اليوم صفر من الحمل والذي يليه هو اليوم الأول منه [9]. استخدمت حبوب الباركيزول ذات تركيز 5 ملغم من إنتاج شركة الحكمة HIKMA الأردنية تم تحديد الجرعة المميتة الوسطية (LD₅₀) للباركيزول وكانت 300-410 ملغم/كغم من وزن الجسم [10]. تم تصميم التجارب باستخدام 20 أنثى فأر حامل وزعت إلى أربعة مجاميع متساوية وشملت مجموعة السيطرة جرعت فموياً بالماء المقطر وثلاث مجموعات تجريبية جرعت فموياً بالمحلول المائي للباركيزول يومياً ولمرة واحدة من اليوم السابع إلى اليوم الثامن عشر من الحمل وحسب التراكيز المستخدمة في الجدول الآتي:

فترة التجريع	المجموعات	التركيز نغم/كغم	عدد أيام التجريع	عدد الفئران
تجريع عن طريق الفم من اليوم السابع إلى اليوم الثامن عشر من الحمل	السيطرة	ماء مقطر	11	5
	تجريبية (1)	250	11	5
	تجريبية (2)	350	11	5
	تجريبية (3)	450	11	5

شرحت أنثى الفأر الحامل في اليوم الثامن عشر من الحمل وثبتت الأجنة في محلول بوين وحضرت المقاطع النسجية اعتماداً على الطريقة التي ذكرها [11] وغسلت العينات بالكحول الإيثيلي 70% تمت عملية الانكاز باستخدام تراكيز تصاعديّة من الكحول الإيثيلي وروقت وطمرت في شمع البارافين النقي ذي درجة الانصهار 54°م وصبت في قوالب حديدية وقطعت بسمك 7 مايكرومتر ولوننت بملون الهيماتوكسيلين-ايوسين [12]. حملت الشرائح بمادة الـ D.P.X فحصت المقاطع النسجية بالمجهر المركب الضوئي وصورت باستخدام مجهر مركب مزود بكاميرا رقمية نوع Olympus OM-Japan.

النتائج

أولاً: التغيرات السلوكية: بينت نتائج الدراسة عند تجريع الفئران الحوامل بالباركيزول إلى ظهور أعراض سلوكية غير طبيعية فعند تركيز 250 ملغم/كغم من وزن الجسم تمثلت العلامات السلوكية بخمول لفترات قصيرة وبعدها تستعيد الفئران نشاطها الطبيعي، أما عند التركيز 350 ملغم/كغم من وزن الجسم فقد عانت الفئران من فترات استرخاء طويلة على نشارة الخشب، فضلاً عن الانطواء وقلة تناول الطعام والماء لمدة عدة ساعات، وعند تركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم ازدادت الأعراض حدة تمثلت بنشاط مفرط غير طبيعي أعقبها هدوء وانزواء وقلة شديدة في ممارسة الفعاليات الحياتية وانقطاع جزئي عن تناول الطعام والشراب مما تسبب بموت بعض الفئران وظهور حالات نزف مهبلي في اليوم 16 من الحمل في البعض الآخر وتسبب بحالات الهلاك أيضاً.

ثانياً: الإجهاض والقرون الرحمية: Abortion and Uterine

Horns: أظهرت نتائج الدراسة الحالية ظهور حالات إجهاض ونسبة 8% في المجموعة التجريبية المعاملة بالباركيزول بتركيز 250 ملغم/كغم من وزن الجسم وعدم ظهور حالات موت للأمهات الحوامل



صورة (5). رئة انثى فار حامل مجرعة بالباركيزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ شحوب الرئة (1) تجمع للمواد القيقية على سطح الرئة (2) محاطة بنزف دموي (3)



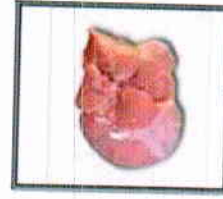
صورة (6). رئة انثى فار حامل مجرعة بالباركيزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ تجمع للمواد الشحمية (1) احتقان فصوص الرئة (2) ندب بيضاء على سطح الرئة (3).

رابعاً: وصف تشوهات الأجنة

أظهرت نتائج الدراسة عند التجريع بالباركيزول بتركيز 250 ملغم/كغم من وزن الجسم خلال فترة الحمل الى ان نسبة الأجنة المشوهة 48% ومعدل أوزانها (0.96) غم ومعدل أطوالها (18.23) ملم مقارنة بمجموعة السيطرة (0.99) غم و (19.83) ملم على التوالي (الصورة:7). تمثلت التشوهات باستطالة الأجنة واحتقانها، وتشوه الرأس بنسبة 20% وظهوره بشكل بيضوي وتضخم الأنف وتشوه المعالم الوجهية، وشق الحنك الكامل واحتقانه وكبر صيوان الأذن وتشوه العيون بنسبة 20% وتمثلت بفقدان العيون وانغمادها، وتشوه الجذع بنسبة 24% وتمثلت باستقامة الجذع واحتقانه الشديد واعوجاج العمود الفقري من المنطقة الخلفية باتجاه الرأس، وتشوه الأطراف بنسبة 22% وتمثلت بقصر الأطراف الأمامية وانتفاخها واعوجاج أمشاط الأطراف الخلفية وتلاصق أصابعها وتشوه الذنب بنسبة 18% وتمثل بظهور ذنب قصير جداً بشكل أفقي (الصورتان: 8 و 9).



صورة (7). منظر جانبي لجنين الفأر الأبيض بعمر (18 يوم حمل) لمجموعة السيطرة حقنت امه بالماء المقطر



صورة (2). كبد انثى فار حامل لمجموعة السيطرة تظهر فصوصه بصورة سليمة



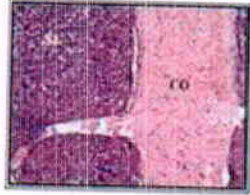
صورة (3). كبد انثى فار حامل مجرعة بالباركيزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ تجمع المواد الشحمية فوق نسيج الكبد (1) ظهور ندب حمراء فوق فصوص الكبد (2) تأكل النسيج الكبدي (3).

2 : الرئتين: أظهرت نتائج الدراسة الحالية حصول آفات عيانية في الرئة للمجاميع التجريبية المعاملة بالمواد المستخدمة قيد الدراسة مقارنة بمجموعة السيطرة (الصورة:4). ففي المجموعة التجريبية المجرعة بالباركيزول بتركيز 250 ملغم/كغم من وزن الجسم لوحظ شحوب فصوص الرئة واصفرارها وعلامات نزف دموي وعدم انتظام الفصوص. أما عند المجموعة التجريبية المجرعة بالباركيزول بتركيز 350 ملغم/كغم من وزن الجسم لوحظ ضمور في فصوص الرئة وشحوبها وتجمع قيحي في احد الفصوص وندب بيضاء على سطح الفصوص. أما بالنسبة للمجموعة التجريبية المجرعة بالباركيزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم لوحظ الاحتقان الشديد في فصوص الرئة وظهورها بلون اسود قائم مع حدوث ضرر في النسيج الرئوي. فضلاً عن ظهور تقيع واسع وتآكل في فصوص الرئة وشحوبها. وكذلك شحوب الرئة وتجمع المواد القيقية على سطح الرئة محاطة بنزف دموي. وتجمع كثيف للمواد الشحمية واحتقان الفصوص وندب بيضاء على سطح الفصوص (الصورتان: 5، 6).



صورة (4). رئة انثى فار حامل من مجموعة السيطرة يلحظ ظهور الفصوص بصورة طبيعية

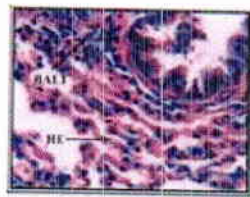
السيطرة (الصورة:19). وفي الرئتين لوحظ النفاخ الرئوي وفرط تنسج النسيج اللمفي المرتبط بالقصبة bronchial associated lymphoid tissue (BALT) وانزفة في النسيج الخلالي وارتشاح بؤري كثيف لخلايا الالتهابية في النسيج الخلالي (الصورتان: 20، 21). مقارنة بمجموعة السيطرة (الصورة: 22).



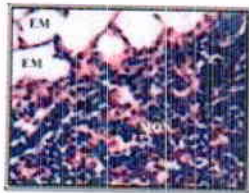
صورة (18). مقطع لكبد انثى فأر حامل مجرعة الباركيوزول 250 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ احتقان (CO) الاوعية الدموية بين الفصيصات وتوسع الجيبانيات (SI). (ملون H&E، تكبير 100X)



صورة (19). مقطع في كبد انثى فأر حامل لمجموعة السيطرة يلحظ متن الكبد مكون من خلايا متعددة الاضلاع (HEP) ذات انويه كروية ومركزية وتنظم هذه الخلايا حول الوريد المركزي (CV) بشكل شعاعي. فضلا عن عدد قليل من خلايا كوفر (KU). (ملون H&E، تكبير 400X)



صورة (20). مقطع لرئة انثى فأر حامل مجرعة الباركيوزول 250 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ فرط تنسج النسيج اللمفي المرتبط بالقصبة (BALT) وانزفة (HE) في النسيج الخلالي. (ملون H&E، تكبير 400X)



صورة (21). مقطع لرئة انثى فأر حامل مجرعة الباركيوزول 250 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ ارتشاح بؤري كثيف للخلايا الالتهابية (MON) في المتن الرئوي ووجود النفاخ الرئوي (EM). (ملون H&E، تكبير 400X).

الخلفية وانفراج أصابعها. وتشوه الذنب بنسبة 62% وتمثل بذنب قصير سميك معقوف النهاية Aquiline tail. وذنب قصير جدا مستقيم. وذنب سميك ملتو ذو نهاية مدببة (الصورة: 17).



صورة (14). منظر جانبي لجنين فأر من أم تم تجريعها بالباركيوزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ تشوّه وظهور الجلد بشكل مجعد وليونته dermatolaxia وتهذله dermatocoele دلالة على تشوّه الجهاز الهيكلي (1) فقدان العين (2) تقوس شديد في المنطقة الجذعية (3) ذنب قصير سميك معقوف النهاية (4)



صورة (15). منظر امامي لجنين فأر من أم تم تجريعها بالباركيوزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ ظهور القيلة السحانية الدماغية بشكل ورم كيس (1) جحوظ العينان (2) ظهور القيلة النخاعينية myelocoele في المنطقة الخلفية الظهرية (3)

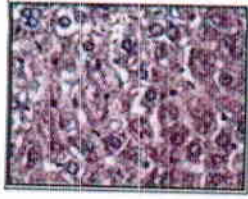


صورة (16). منظر خلفي لجنين فأر من أم تم تجريعها بالباركيوزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ ظهور ثقب في الجمجمة دلالة على حدوث اللامماغية (فقدان الدماغ) anencephalon (1)

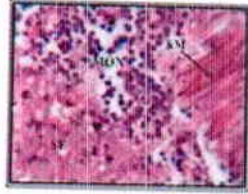


صورة (17). منظر جانبي لجنين فأر من أم تم تجريعها بالباركيوزول بتركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ انحناؤ الرأس نحو الأسفل نتيجة لانحناء القحف وتحدب منطقة الدماغ الخلفي وظهوره بشكل مستدق (1) كبر سيوان الأذن (2) تشوّه المعالم الوجهية (3) فقدان العين (4).

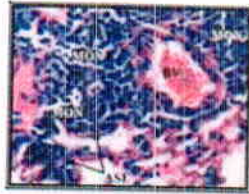
خامسا: التغيرات النسيجية المرضية في اعضاء الامهات الحوامل عند فحص اكباد اناث الفئران الحوامل المعطاة جرعة 250 ملغم/كغم من وزن الجسم من الباركيوزول لوحظ احتقان الاوعية الدموية بين الفصيصات وتوسع الجيبانيات (الصورة: 18). مقارنة بمجموعة



صورة (25). مقطع لكبد انثى فأر حامل مجرعة بالباربيتوزول 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ تنكس فجوي (VD) ونخر (N) الخلايا الكبدية. (ملون H&E، تكبير 400X).

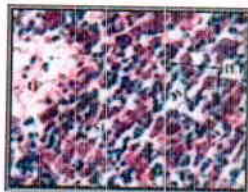


صورة (26). مقطع لثمة انثى فأر حامل مجرعة بالباربيتوزول 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ ارتشاح كثيف للخلايا الالتهابية (MON) وتجمع نضحة مصلية (SE) في النسيج الرئوي وتضخم الاليف العضلية الملساء (SM) في جدار الوعاء الدموي. (ملون H&E، تكبير 400X)

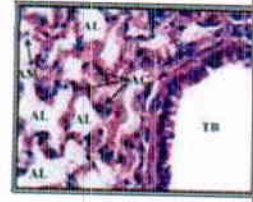


صورة (27). مقطع لثمة انثى فأر حامل مجرعة بالباربيتوزول 450 ملغم/كغم من وزن الجسم ويلحظ تجمع كثيف للخلايا الالتهابية (MON) حول الوعاء الدموي (BV) وتنخن الحويجزات السنخية (ASE). (ملون H&E، تكبير 400X)

سادسا: الآفات المرضية المجهرية في أعضاء الاجنة شملت التغيرات المرضية التي تمت ملاحظتها في اكباد اجنة الفئران التي تم اعطاء امهاتها جرعة 250 ملغم/كغم من وزن الجسم من الباربيتوزول عدم انتظام ترتيب الخلايا الكبدية نسبة الى الاوردة المركزية وتوسع الجيبانيات وباحات من الاحتشاء (الصور: 28). مقارنة بمجموعة السيطرة. (الصورة: 29).

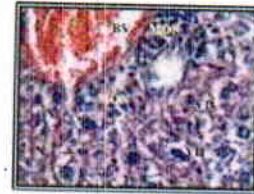


صورة (28). مقطع لكبد جنين فأر من ام تم تجريعها بالباربيتوزول 250 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ عدم انتظام ترتيب الخلايا الكبدية (HEP) وتوسع الجيبانيات (SI) وباحة من الاحتشاء (IF). (ملون H&E، تكبير 400X)

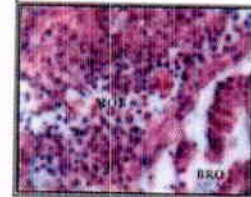


صورة (22). مقطع في رئة انثى فأر حامل لمجموعة السيطرة يلحظ قصيبة نهائية (TB) والاسناخ المجاورة لها (AL). ويلحظ ايضا وجود الخلايا السنخية (AC) والبغيمات الكبيرة السنخية (AM). (ملون H&E، تكبير 400X)

اما اكباد اناث الفئران الحوامل المعطاة جرعة 350 ملغم/كغم من وزن الجسم من الباربيتوزول فقد اظهرت تنكس فجوي ونخر تجلطي للخلايا الكبدية بالقرب من الاوعية الدموية واحتقان الاوردة المركزية وارتشاح بؤري للخلايا الالتهابية حول الاوعية الدموية (الصورة: 23). مقارنة بمجموعة السيطرة. وأوضحرت الرئتين ارتشاح كثيف للخلايا الالتهابية في النسيج الرئوي لاسيما بالقرب من القصيبات الهوائية (الصور: 24).



صورة (23). مقطع لكبد انثى فأر حامل مجرعة بالباربيتوزول 350 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ ارتشاح كثيف للخلايا الالتهابية (MON) حول الوعاء الدموي (BV) وتنكس فجوي (VD) ونخر (N) الخلايا الكبدية بالقرب من الوعاء. (ملون H&E، تكبير 400X)



صورة (24). مقطع لثمة انثى فأر حامل مجرعة بالباربيتوزول 350 ملغم/كغم من وزن الجسم يلحظ ارتشاح كثيف للخلايا الالتهابية (MON) في النسيج الرئوي لاسيما بالقرب من القصيبة الهوائية (BRO). (ملون H&E، تكبير 400X)

اشار الفحص المجهر لكبد اناث الفئران الحوامل التي تم اعطاؤها جرعة 450 ملغم/كغم من وزن الجسم من الباربيتوزول تنكس فجوي ونخر تجلطي للخلايا الكبدية (الصور: 25). وأظهرت الرئتين ارتشاح كثيف للخلايا الالتهابية Mono nuclear layer وتجمع نضحة مصلية Serous exudates في النسيج الرئوي وتضخم الاليف العضلية الملساء في جدار الوعاء الدموي واحتقان الاوعية الدموية وارتشاح كثيف للخلايا الالتهابية حول الاوعية الدموية وتنخن الحويجزات السنخية (الصور: 26، 27).

المناقشة

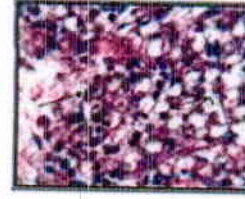
لوحظ في الدراسة الحالية حدوث تغيرات سلوكية عند اعطاء الباركيكزول الى الفئران الحوامل (250، 350 و 450 ملغم/كغم من وزن الجسم) منها الخمول والانعزال في احدى زوايا قفص التربية ونقص تناول الطعام والماء عند التركيز الواطئ والنشاط المفرط عند الجرعة العالية. هذه العلامات تشبه تلك التي تنجم عن التأثيرات الجانبية والتأثيرات الضارة للباركيكزول التي تعتمد على الجرعة المسجلة من قبل باحثين آخرين والتي سببها طبيعة الباركيكزول المضادة للكولين [13].

اشارت نتائج الدراسة الحالية حدوث الاجهاض في الفئران الحوامل بعد اعطاءها الباركيكزول وحدث موت بعض الفئران الحوامل عند التركيز 450 ملغم/كغم من وزن الجسم في اليومين 16 و 17 من الحمل. ان حدوث الاجهاض في الفئران الحوامل يسجل لأول مرة في الحيوانات المختبرية علما بأنه لم تتم دراسة الاستعمال الامين للباركيكزول خلال الحمل والرضاعة في البشر والحيوانات. اما بالنسبة لموت بعض الفئران الحوامل فقد يكون بسبب الانسمام بالتضاد الكوليني الفعل الذي ينجم عن تناول الباركيكزول [13]. كما اشار [14] الى ان المواد المخدرة تسبب امراض سوء التغذية وفقر الدم التهاب الكبد ومرض نقص المناعة للحامل، اما بالنسبة للجنين فتسبب في ايقاف نموه داخل الرحم، والولادة المبكرة، وموته داخل الرحم (stillbirth).

اما المجموعة التجريبية المجرعة بالباركيكزول تركيز 350 و 450 ملغم/كغم من وزن الجسم اظهرت عدم انتظام توزيع الأجنة وتضخمها داخل القرن الرحمي وبنين ممتص دلالة على حدوث الإجهاض الجزئي ونحافة احد القرون الرحمية والنزف الدموي في القرون الرحمية وأجنة ممسوخة واجنة ممتصة ومتوقفة عن النمو وعدم تساوي أحجام الأجنة وانتظامها داخل القرون الرحمية وتجمع جزئي للمواد الشحمية. ان ظهور اجنة ممتصة دليل على حدوث الاجهاض الجزئي وهذا يتفق مع ما أشار اليه [15] عن حصول الاجهاض الجزئي في المجاميع المجرعة بالباريسيتامول.

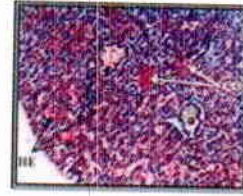
كما اشارت النتائج الى حدوث تشوهات في القرون الرحمية تمثلت بعدم انتظام توزيع الأجنة داخل القرن الرحمي وازدياد حالات النزف والاحتقان الدموي وتجمع كثيف للمواد الشحمية وهذه التأثيرات تظهر الاثار الجانبية الضارة للمواد المستخدمة وخاصة عند الجرعات العالية منها وهذه النتائج تشابه ما اشارت اليه [16] بان تجريع الفئران الحوامل بعقار الديكساميثازون سبب بعدم تساوي توزيع الاجنة داخل القرون الرحمية فضلا عن ظهور اجنة ممتصة.

في الدراسة الحالية لوحظ عيانا بان اعطاء الباركيكزول للفئران الحوامل ادى الى ظهور تغيرات مرضية في الكبد تمثلت بشحوب الكبد مع ظهور باحات نزف وشحوب على سطحه. وعند زيادة الجرعة اصبح الكبد احمر قائما نتيجة للاحتقان والنزف مع تجمع للدم في الفص الوسطي وعلى شكل كيس دموي. وعند اعلى جرعة من الباركيكزول اظهر الكبد احتقان شديد ووجود باحات شاحبة على سطحه مع تجمع

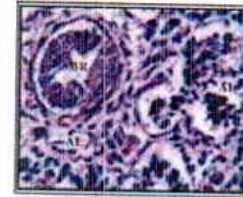


صورة (29). مقطع لكبد جنين فأر لمجموعة السيطرة يلاحظ عدم انتظام ترتيب الخلايا الكبدية وظهور فجوات (VA) مفردة كبيرة في هيولى هذه الخلايا وشدة اصطباغ بعض الخلايا النكيدية (السهم) . (ملون H&E، تكبير 400X)

اظهر الفحص النسيجي المرضي لرئة اجنة الفئران التي تم اعطاء امهاتها جرعة 350 ملغم/كغم من وزن الجسم من الباركيكزول احتقان الاوعية الدموية وانزفة في الحويجزات السنخية والاسناخ الرئوية مع وجود نضحة مصلية في القصبات والقصيبات (الصور: 30). مقارنة بمجموعة السيطرة. (الصورة: 31).



صورة (30). مقطع لرئة جنين فأر من ام تم تجريعها بالباركيكزول 350 ملغم/كغم من وزن الجسم يلاحظ احتقان (CO) الاوعية الدموية وانزفة (HE) في الحواجز السنخية والاسناخ الرئوية مع وجود نضحة مصلية (SE) في القصبات والقصيبات. (ملون H&E، تكبير 100X)



صورة (31). مقطع مستعرض لرئة جنين فأر لمجموعة السيطرة يلاحظ تكون القصبات (BR) والاسناخ الرئوية (AL). (ملون H&E، تكبير 400X) اما عند الجرعة 450 ملغم/كغم من وزن الجسم من الباركيكزول اشار الفحص النسيجي المرضي الى حدوث احتقان الاوعية الدموية وخزب في النسيج الخلاقي للرئتين وتثخن الحويجزات السنخية وتضيق الاسناخ الرئوية (الصور: 32).



صورة (32). مقطع لرئة جنين فأر من ام تم تجريعها بالباركيكزول 450 ملغم/كغم من وزن الجسم يلاحظ احتقان (CO) الاوعية الدموية وحدث الخرب (ED). (ملون H&E، تكبير 100X).

للأطراف الامامية والخلفية وظهور الجلد بشكل مجعد وليونته دلالة على تشوه الجهاز الهيكلي ربما يعود السبب الى ان الادوية المخدرة والمسكنة تؤثر على بناء البروتين في اللبائن وربما هذا ما اثر على البناء السوي للجنين [25]. وقد يكون بسبب تأثير المواد المخدرة على تطور الجهاز الهيكلي وهذا يتطابق مع ما اشار اليه [26] من ان المواد المخدرة تؤثر على الجهاز الهيكلي وتكوين العظام وصغر حجم الاجنة.

كما اسفرت نتائج الدراسة ظهور تشوهات عديدة في منطقة الراس لكافة المجاميع التجريبية المجرعة بالباركيذول تميزت بتضخم الدماغ وتمايز القيلة السحائية الدماغية بشكل ورم كيسى او ورم محتقن فوق الجمجمة وتضخم الراس وبروز الأنف وتضخمه وبروز صيوان الأنف وتضخمه وهذا يتفق مع ما اشارت اليه [27] بظهور القيلة السحائية الدماغية بشكل ورم كيسى في منطقة الدماغ الخلفى عند التجريع بشراب الكوكاكولا تركيز 4ملغم/كغم من وزن الجسم وقد يكون هذا بسبب خلل في نمو الجزء الوسطى للأنبوب العصبي مسببا بروز الدماغ من خلال فتحة في الجمجمة او بسبب قدرة المواد المخدرة او المسكنة او احد نواتج الايض التابعة لها الى عبور حاجز السخند [28]. كما وبينت نتائج الدراسة الحالية ظهور الراس بشكل بيضوي وتضخم الأنف وتشوه المعالم الوجهية، وشق الحنك الكامل واحتقانه وكبر صيوان الأنف، وهذه النتائج مشابهة لما اشارت اليه [29] وكذلك اظهرت النتائج كبر حجم الراس وتسطح المنطقة الخلفية للدماغ وظهور ثقب في الجمجمة دلالة على حدوث اللاماغية (فقدان الدماغ) او ظهور الدماغ الخارجى. كما تماثلت النتائج مع ما اشار اليه [30] من ظهور ضرر في الدماغ بسبب تناول المواد المخدرة والمسكنة، ربما يعود السبب إلى عيوب في انغلاق الأنبوب العصبي وتسببه بحدوث ثقب في قحف الجمجمة وبروز الدماغ إلى الخارج وظهور ثقب في الجمجمة دلالة على فقدان الدماغ. وهذا يتفق مع ما اشار اليه [31] من حدوث تشوهات جنينية في الجهاز العصبي المركزي عند تعاطي المورفين مطابقا لما اشارت اليه نتائج دراستنا الحالية.

سجلت نتائج الدراسة الحالية تشوهات متباينة في عيون الاجنة للمجاميع المجرعة بالباركيذول ومنها جحوظ العينين والتي تتفق مع ما اشارت اليه [32] من جحوظ عيون اجنة الفأر عند تجريع أمهاتها بعقار الريفاميسين بتركيز 250ملغم/كغم من وزن الجسم. كما اشارت النتائج الى تشوه العيون ووجود نزف حولهما وهذا مشابه لما جاءت به [27] عند تجريع انثى الفئران الحوامل المخلوط المائي للشاي الاسود بتركيز 2000 ملغم/كغم من وزن الجسم بظهور احتقان حول العينين وأشار النتائج الى فقدان العينين وانعدامهما في معظم الجرعات المستخدمة، فضلاً عن تغير مواقع العيون وهذا مماثل لما ذكره [33] من ان استخدام الكيتامين يزيد من الموت المبرمج للخلايا العصبية وهذا التأثير يعتمد على الجرعة ومدة الاعطاء وعمر الام وكذلك يتفق مع ما أشار اليه [34] عند دراسة تأثير الباركيذول على 2323 حالة

للمواد الشحمية وتلف بعض اجزاء الفصوص الكبدية ربما يكون بسبب التأثيرات المزمنة للباركيذول وامتصاصه السريع في السبيل المعدي- المعوي [17]، وتسببه في حدوث تغيرات مرضية عيانية في الكبد. مجهرياً فقد كانت التغيرات المرضية على شكل احتقان الأوعية الدموية بين الفصيصات واحتقان الاوردة المركزية وتوسع الجيبانيات وتنكس فجوي ونخر تجلطى للخلايا الكبدية وارتشاح للخلايا الانتهاجية حول الاوعية الدموية. هذه النتيجة تتسجم مع تلك المسجلة من قبل الباحثين [18] اللذان اشاروا الى ان الباركيذول يسبب نخر وتلف الخلايا الكبدية وحسب التركيز المستخدم.

شملت التغيرات المرضية العيانية في رئات الفئران الحوامل المعطاة الباركيذول الشحوب وباحات من الاحتقان والنزف ونذب بيضاء سطحية وتجمع مراد شحمية. وعند زيادة جرعة الباركيذول اظهرت الرئتين احتقان شديد وتلف النسيج الرئوي وتجمع مواد شحمية بين الفصوص الرئوية هذه النتيجة تتسجم مع تلك التي تم وصفها في النشريات العلمية من ان للباركيذول تأثير كبير على الجهاز التنفسي كالانخفاض التنفسي [13].

مجهرياً لوحظ النفاخ الرئوي وفرط تنسج BALT وانزفة وارتشاح للخلايا الانتهاجية في النسيج الخلاي لاسيما بالقرب من القصيبات وتجمع نضجة مصليية في النسيج الرئوي وتضخم الالياف العضلية الملساء في جدران الاوعية الدموية وارتشاح كثيف للخلايا الانتهاجية حول الاوعية الدموية وتثخن الحويجزات السنخية هذه التغيرات المرضية تسجل لأول مرة في النشريات العلمية حيث لا توجد اية دراسة منشورة حول التأثير المرضي للباركيذول في الرئتين برغم ذلك تتفق هذه النتائج مع ما اشار اليه [18] من ان الباركيذول سبب هروب لكريات الدم الحمر خارج الاوعية الدموية وحالات من الاحتقان والنزف الدموي.

اوضحت نتائج الدراسة الحالية ظهور اجنة مشوهة الحجم وفي اكثر المجاميع المجرعة بالباركيذول ومنها تضخم الاجنة واستطانتها وكبر حجم الراس وهذه تتسجم مع ما اشارت اليه [19] في اجنة الفئران الحوامل المحقونة بعقار الكلافوران بتركيز 2000 ملغم/كغم من وزن الجسم بظهور اجنة متضخمة ومتطاولة. وقد يكون هذا بسبب تأثير الترامادول على ترتيب الطبقات القشرية في الدماغ وتنكس الخلايا العصبية وتوسع الاوعية الدموية وظهور خلايا الموت العصبي وتغلظ انوية بعض العصبونات [20] وزيادة حجم سوانل الجسم [21]. ان بعض النتائج اشارت الى صغر حجم الاجنة وازرقاقها واجنة منغولية محتقنة وهذه النتائج تطابقت مع ما اشار اليه [22] عند تجريع أمهات الارانب الحوامل بعقار الكلافوران سبب انخفاض اوزان الاجنة ربما اثر العقار على عمليات بناء وتركيب DNA وبالتالي تقليل بناء البروتينات محدثاً اذى واضح للخلايا الهيكلية وبالتالي صغر حجم الاجنة [23] كما ويتفق الدراسة مع ما ذكره [24] بان الترامادول يعبر حاجز السخند ويتركز في دم الجنين وربما يسبب سوء امتصاص المواد الغذائية وبالتالي انخفاض الوزن. كما اظهرت النتائج اجنة ممسوخة فاقدة

أقدام الأجنة نتيجة نقوس أمشاطها. كما سجلت نتائج الدراسة تضخم الأطراف الأمامية والخلفية واعوجاج أمشاطها وهذا مشابه لما اشارت له [27] من أن الجرعات العالية للمشروبات الحلوية على الكافيين في أجنة الفار الحامل سببت اعوجاج أمشاط الأطراف الأمامية والخلفية وضمور بعض الأصابع وتلاصق البعض الآخر وانفراج الأصابع من الوسط كما وبينت النتائج تلاصق الأصابع والتحامها وربما يعود السبب الى غياب الموت الخلوي المبرمج بين الأغشية التي توجد بين الأصابع مما ينتج عنه التحام الأصابع في تلك الأجنة [42]. وقد يعزى سبب حدوث هذه التشوهات إلى جملة من الأسباب منها الجرعات المفرطة لعقار الباركيوزول [6] هذا التفسير ينسجم مع ما اشار اليه [43] من أن المعالجة بالكيثامين تؤثر على مسلك الموت المبرمج للخلايا. ومن النتائج التي ظهرت في الدراسة الحالية فقدان الأطراف الأمامية والخلفية والذي قد يكون بسبب موت خلايا الانبساط المتوسط والتي تسبب بعيوب الاطراف ومنها ضمور الاطراف او بسبب غياب المنطقة الحافية القمية للأديم الظاهر [44]. كما وان فقدان الأطراف ينسجم مع ما اشار اليه [45] حول ضمور الأطراف الأمامية والخلفية. وربما يعود السبب في تشوه الأطراف في دراستنا إلى تأثير المخدرات على نمو الغضاريف مما يؤدي إلى قصر في عظام الأطراف وتشوهها وهذا يتفق مع ما أشار إليه الباحثون [46] في مواليد الفئران.

سجلت النتائج تشوهات مختلفة في الذنب عند تجريع الفئران بالباركيوزول تمثلت بذنب رفيع معقوف النهاية، وفقدان الذنب. وقد يعزى السبب الى اختزال في معدل التكاثر الخلوي للحبل العصبي [47]. وأظهرت الدراسة الحالية ذنب رفيع ملتوي حلزوني مدبب النهاية وذنب طويل مدبب النهاية وتتفق هذه النتائج مع ما اشار اليه [15] من ظهور ذنب معقوف، وذنب محتقن، وذنب طويل متضخم في أجنة الفأر من امهات مجرعات بعقار الاسيتامينوفين. قد يعزى السبب لاختزال معدل التكاثر الخلوي للحبل العصبي وتتفق هذه النتائج مع ما اشارت اليه [19] عند تجريع الفئران بعقار كاربونات الكالسيوم بتركيز 3000 ملغم/كغم من وزن الجسم بظهور ذنب سميك محتقن يصل الى مستوى الانف. كما بينت النتائج ظهور ذنب قصير سميك معقوف النهاية وذنب قصير جدا مستقيم واقفي وذنب قصير ملتوي نحو الأسفل وبشكل منحني، وذنب قصير مستقيم نحو الأسفل وهذا مماثل لما أشار [35] عند تجريع الفئران الحوامل بعقار الجيستامين من ظهور التواء الذنب وقصره وربما يعود السبب إلى عدم انغلاق الجزء الخلفي للأنيوب العصبي.

اوضح الفحص المجهرى لمقاطع كبدة اجنة الفئران الحوامل التي تم اعطائها الباركيوزول عدم انتظام ترتيب الخلايا الكبدية نسبة الى الاوردة المركزية وتوسع الجيبانيات ونخر الخلايا الكبدية واحتقان الاوعية الدموية. هذه التغيرات المرضية تشبه تلك التي سجلها الباحثان [48] حيث وجدا بان اعطاء اناث الجرذان الحوامل من نوع Wistar albino الكحول بجرعتين (1و5 غم/كغم في اليوم) ادى الى تعرض اكباد الاجنة الى تنكس الخلايا الكبدية وزيادة عدد الخلايا

تعاطت العقار خلال الفصل الاول من الحمل first trimester حيث وجد بان الانوية ذات العلاقة مع الاتروبيين atropine قد زادت من التشوهات جنينية، وأن عدد من هذه التشوهات كانت بسبب التعرض لعقار الباركيوزول.

اسفرت النتائج حدوث تشوهات في الجذع في المجاميع التجريبية وتمثلت بنقوس شديد في المنطقة الجذعية الظهرية وانتفاخها وانعدام العنق وظهور الجنين بصورة مكورة هذه النتائج تتفق مع ما اشارت اليه [32] عند تجريع الفئران الحوامل بعقار الباييرازين امايد عند التركيزين 3000، 2500 ملغم/كغم من وزن الجسم من ثقب المنطقة الجذعية وانتفاخها وازدادت حدة التشوهات الجذعية بضمور العمود الفقري، فضلاً عن اعوجاجه، كما اظهرت النتائج انتفاخ في المنطقة الظهرية البطنية ربما بسبب الجرعة المفرطة للمواد المخدرة ونواتجها الايضية التي تؤثر على عملية الانماء الجنيني وبناء البروتينات الضرورية [25] وتأثيرها المعوق لنمو الجهاز الهيكلي لأجنة الفار خلال فترة الحمل [35]. كما تمثل بظهور القيلة النخاعية في المنطقة الخلفية الظهرية واعوجاج العمود الفقري من المنطقة الخلفية باتجاه الرأس قد يكون السبب الجرعة العالية للمواد المخدرة وعدم قدرة الانسجة الجسمية لألم والجنين على إزالة سمية هذه المواد والذي تسبب بتشوه المنطقة العجزية القطنية [36] حيث ان الكيثامين يحدث سمية عصبية في الحيوانات والبشر وان السمية تعتمد على الجرعة ومدة التعرض ومرحلة نمو الجهاز العصبي المركزي، أو بسبب الجرعات العالية المستخدمة في الدراسة الحالية التي ادت لعدم انغلاق الجزء الخلفي للأنيوب العصبي وحدث التشوه في الفقرات الذيلية وظهور ورم في المنطقة الخلفية وتسببها بحدوث تغيرات نسيجية في العضيات الخلفية مسبباً خللاً في عملية التطور الجنيني وبالتالي ظهور التشوهات المظهرية للأجنة ومنها التشوهات الجذعية والبطنية [37] وهذا مشابه لما حصل في دراستنا الحالية، وكذلك تشوه الجلد وتجعد وتهلهل وازرقاقه دلالة على تشوه الجهاز الهيكلي عند استخدام تراكيز مختلفة من المواد المخدرة والمسكنة وتتفق هذه الملاحظات مع ما توصلت اليه [38] من تجعد الجلد وازرقاق لونه وازدياد سمكه عند تجريع الفئران الحوامل بعقار الايتامبيوتول ربما يعود السبب إلى تأثير العقار في نمو وتمايز الجهاز الغطائي وإحداث تشوهات جلدية خلال عملية الإنماء الجنيني للفأر.

كما سجلت نتائج الدراسة الحالية تشوهات متعددة في الاطراف تمثلت بقصر الأطراف الأمامية والخلفية واعوجاج أمشاطها وانفراج أصابعها وهذه الملاحظات تطابقت مع ما أشار [39] من قصر الأطراف الأمامية والخلفية وتلاصق أصابعها عند تجريع الفئران الحوامل بعقار السايكلوفوسفاميد وتتفق هذه النتائج مع ما أشار إليه الباحثون [40] من قصر الأطراف الأمامية وتشوهها عند تجريع الفئران الحوامل بالكحول الايثيلي بتركيز 25%. وبينت نتائج هذه الدراسة انتفاخ الأطراف الأمامية وحدث نزف فيها، وهذا مشابه لما ذكره [41] إلى أن الجرعة العالية من فيتامين D3 في الفئران الحوامل سببت انتفاخ في

تعد الاولى من نوعها حيث لم تضم النشريات العلمية اية دراسة مرضية حول تأثير الباركيكزول في الرئتين ربما يعود سبب ازدياد سمك الحواجز السنخية الى ارتشاح الخلايا الالتهابية وحيدة النواة والتليف نتيجة الالتهاب المزمن[49].

1. Al-Husaini, M. and Goode, E. Abuse of prescription drugs rises among stressed Iraqis soldiers. New York Times (2008).
2. British Pharmacopoeia, Her Majesty's Stationery Office, London, (1993). Vol.1, 1993:330.
3. Selman, S.M.; Abdul Latif, A.A. and Ali, H.H. Benzhexol causes conditioning place preference in male rats. Medical Journal of Babylon, (2014a). 11;(3):487-492.
4. Giachetti, A.; Giraldo, E.; Ladinsky, H. and Montagna, E. Binding and functional profiles of the selective M1 muscarinic receptor antagonists trihexyphenidyl and dicyclomine. Brit. J. Pharmacol (1986). 1.89;(1):83-90.
5. Berke, J.D. and Hyman, S.E. Addiction, dopamine, and the molecular mechanisms of memory. Neuron, (2000). 25;(3):515-532.
6. Drugs. Com, (2016) (www.drugs.com/pain-killer-addiction/pregnancy-parcezol-65488.html).
7. Briggs, G. G.; Freeman, R. K. and Yaffe, S. J. Drugs in Pregnancy and Lactation. 5th. ed., Baltimore, MD, Williams and Wilkins. (1998).
8. المعموري، رفاه هادي عبد اللطيف. تأثير الكحول على غرس الأجنة والخصوبة في الفار. رسالة ماجستير، كلية الطب، جامعة تكريت، العراق (2001).
9. Biernacki, B.; Wofodarezyk, B. and Minta, M. Effect of sodium valporate on rat embryo development invitro. Bull. Vet. Intspulaway., (2000). 44:201-205.
10. Shapero, M. and Southgate, P.J. The pharmacology of ambenoxan (2-(3,6-dioxahexyl)-aminomethyl-1:4-benzodioxane), acentrally acting muscle relaxant; Br.J. Pharmac.; (1970). 38:263-270.
11. Luna, L. G. Manual of histological staining methods of pathology. 3rd ed. Mc-Graw Hill Com., New York, (1968). PP:258-301.
12. Bancroft, J. D.; and Steven, A. Theory and Practice of histological techniques. 2nd ed. Churchill living stone, Edinburgh, London and New York: (1982). pp.501-513.
13. Drug Bank Ethopropazine. (2005). www.drugbank.ca/drugs/DB00392.
14. Narkowicz, S.; Plotka, J.; Polkowska, Z.; Biziuk, M. and Namiesnik, J. Prenatal exposure to substance of abuse: A Worldwide problem. Environment International (2013). 54:141-163.
15. جبر، فائزة ناصر طعمه. بعض التشوهات المظهرية والآفات النسجية المحدثة بعقار الباراسيتول (الاسيتامينوفين). في كبد ورحم النواة megakaryocytes وزيادة بروتين tenascin والألياف الغراوية من النوع IV في الكبد. أظهرت الرئتين احتقان الاوعية الدموية وانزفة في الحواجز السنخية والاسناخ مع وجود نضجة مصلية في القصبات والقصيبات وتشن الحواجز السنخية وخزب في النسيج الخلالي. هذه النتيجة يمكن ان
- المصادر
- الفئران البيض الحوامل، رسالة ماجستير، جامعة تكريت، العراق (2009).
16. طيفور، سندس محمد. التأثيرات المظهرية والنسجية لعقار الديكساميثازون على بعض أعضاء الجسم في إناث الفئران البيض Mus musculus الحوامل ونسلها، رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة تكريت، العراق (2009).
17. NIH U.S. National library of Medicine, National Center for Biotechnology Information. Pubchem, Open Chemistry Data Base. Compound Summary for CID 3290. (2015a).
18. Moustafa, A.M. and Ghanem, A.E.A. Effect of acute trihexyphenidyl abuse on rat motor area of cerebral cortex: light and electron microscopic study. The Egyptian Journal of Histology, (2011). 34;(4):687-696.
19. البرواري، بيضاء عبد العزيز محمد صالح. دراسة تأثير بعض العوامل الكيميائية والفيزيائية في احداث التشوهات العيانية والآفات النسجية المرضية في بعض اعضاء الفئران Mus musculus الحوامل ونسلها. اطروحة دكتوراه، كلية التربية، جامعة الموصل، العراق (2013).
20. Khodeary, M. F.; Sharaf El-Din, A. I. and El Kholy, S. M. S. A histopathological and immunohistochemical study of adult rats brain after long term exposure to amadol (tramadol hydrochloride). Mansoura J. Forensic Med. Clin. Toxicol., (2010). 18:1-24.
21. Jauniaux, E. and Burton, G. J. Morphological and biological effects of maternal exposure to tobacco smoke on the feto-placental unit. Early Hum Dev, (2007). 83:699-706.
22. Sanofi-Aventis Canada Inc. St. Elzear Blvd West leval. Quebec H7/24A8. Claforan. (2010)
23. Leyene, C. I. and Carrington, M. J. The inhibition of protein lysine 6-oxidase by various lathrogens: Evidence for two different mechanisms. Biochem, (1985). 232: 293-269.
24. WHO. Thirty-sixth meeting of the Expert Committee on Drug Dependence. Geneva :World Health Organization, 2014. http://www.who.int/medicines/quality-safety/136_thecdmeet_en_index5.html (accessed Feb1, 2015).
25. McKee, E. E.; Ferguson, M.; Bentley, A. T. and Marks, T. A. Inhibition of Mammalian Mitochondrial Protein Synthesis by Oxazolidinones. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, June, (2006). P.2042-2049.