مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 23 (5) 2018

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

مجلة تكريت للعلوم الصرفة

Journal Homepage: http://main.tu-jo.com/ojs/index.php/TJPS/index

الدور الوقائي للسيلينيوم في تقليل التأثيرات الجانبية الناتجة عن استخدام الكودين على بعض الهرمونات الانثوية في اناث الارانب المحلية

حنان شهاب احمد حسين[1] ، زيد محمد مبارك المهداوي[2] ، منيف صعب احمد الجنابي[1]

[1] قسم علوم الحياة ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت

[2] قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت

معلومات البحث

تأريخ الاستلال: 17 / 4 / 2018

تأريخ القبول: 16 / 8 / 2018

الكلمات المفتاحية:

المراسلة مع:

الاسم: حنان شهاب احمد حسين

البريد الاليكتروني:

رقم الهاتف:

الملخص

هدفت الدراسة الحالية للبحث في الدور الوقائي للسيلينيوم الى معرفة دور عنصر السيلينيوم في تقليل التاثيرات الجانبية الكودين في مستوى بعض الهرمونات لا ناث الارانب تضمنت الدراسة 30 من اناث الارانب المحلية قسمت الى ستة مجاميع 5 حيوانات لكل مجموعة وتبين من خلال الدراسة وجود ارتفاع عالي المعنوية ($P\leq0.01$) في معدل مستويات هرمون AMH في مصل الدم في المجموعة الثالثة والمجموعة السادسة مقارنة بالمجموعة الاولى .وعدم وجود فرق معنوي في معدل مستويات هرمون AMH في المجموعة الثانية والمجموعة الرابعة والمجموعة الخامسة مقارنة بالمجموعة الاولى وحدوث انخفاض عالي المعنوية ($P\leq0.01$) في معدل مستويات هرمون البروجستيرون في مصل الدم في المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة والمجموعة الرابعة والمجموعة الخامسة والمجموعة السادسة مقارنة بالمجموعة الاولى. ووجود انخفاض عالي المعنوية ($P\leq0.01$) في معدل مستويات هرمون الاستروجين في مصل الدم في المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة والمجموعة الرابعة والمجموعة الخامسة والمجموعة السادسة مقارنة بالمجموعة الاولى. وحدوث إنخفاض عالي المعنوية في معدل مستويات هرمون LH في مصل الدم في المجموعة الرابعة مقارنة بالمجموعة الاولى. و عدم وجود فروق معنوية في معدل مستويات هرمون LH في مصل الدم في المجموعة الاولى والمجموعة الخامسة والمجموعة الثالثة والمجموعة السادسة مقارنة بالمجموعة الاولى. وحدوث أنخفاض عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P\leq0.01$) في معدل مستويات هرمون FSH في مصل الدم في المجموعة الثالثة والمجموعة الرابعة والمجموعة الخامسة والمجموعة السادسة مقارنة بالمجموعة الاولى. وبينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدل مستويات هرمون FSH في مصل الدم في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الاولى.

المقدمة

الكودين Codeine أو ميثيل المورفين هو مستحضر أفيوني يستخدم كمسكن للألم ودواء للسعال ومضاد للإسهال يتميز بتأثير مسكن للألم أقل من المورفين بحوالي 12 مرة. يسوق في الصور الملحية ، سلفات الكودين وفوسفات الكودين الملح الأكثر شيوعاً هو هيدروكلوريد الكودين. الكودين قلويد موجود في الأفيون بتركيزات تتراوح مابين 0.3 إلى 3.0 كنسبة مئوية. يمكن استخلاص الكودين من الأفيون ولكن معظم الكودين المستخدم يصنع من المورفين [1]. يتميز الكودين بأنه مثبط مركزي للسعال ، وينبغي عدم وصفه في حالة الإصابة بالسعال المنتج او مترافق بالقشع بل فقط في حالة السعال الجاف لأن إعطاؤه في حال السعال المنتج يحبس القشع والبلغم داخل الأسناخ الرئوية والرئتين مما يؤهب لنمو الجراثيم وزيادة حالة المريض سوءا. فقد اوضحت العديد من الدراسات ان اجنة الحيوانات المختبرية، قد عانت من مشاكل في التنفس بسبب تناول الدواء. وان تناول الدواء اثناء عملية المخاض، مما ادى ذلك الى اضطرابات تنفسية في المواليد [2] .

تعد المعادن النزرة ضرورية لوظيفة العديد من الانزيمات والبروتينات في الجسم ,فقد اوضحت العديد من الدراسات ان التأثيرات الكيموحيوية والفسيولوجية للمعادن النزرة على عوامل الخصوبة متمثلة بالزنك

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

والسيلينيوم واليود والنحاس والمغنسيوم السيلينيوم من العناصر النزرة الضرورية او باعتباره عنصر غذائي يحتاجه الجسم بكميات قليلة او بسبب ان اعطائها يساعد الجسم في الوقاية من بعض الامراض جلب الاهتمام خلال العقود الماضية [3]

يعد السيلينيوم واحد من العناصر الضرورية للانسان والحيوان اذ يدخل في تركيب بعض الانزيمات المضادة للاكسدة Antioxidant-Peroxidase ومن ضمنها انزيم الكلوتاثيون بيروكسيديز glutathione-peroxidase[3]. تعتمد الخصوبة عند النساء بشكل كبير على حويصلات المبيض التي تقوم بانتاج البويضات التي تكون جاهزة للاخصاب بوساطة النطف. أظهرت احدى الدراسات علاقة ايجابية بين السيلينيوم وهو أحد العوامل الغذائية المضاد للأكسدة الموجود في الاغذية الطبيعية الغنية بالبروتين وبين صحة حويصلات المبيض المسؤولة عن انتاج البويضات عند النساء [4].

المواد وطرائق العمل

فرشت ارضيتها في هذه الدراسة اناث الارانب المحلية التي تراوحت أوزانها (1500– 1800) غراماً وبعمر من تسعة اشهر الى سنة ونصف، ووضعت في أقفاص معدنية ذات أغطيه معدنية وأبعادها (120 x 60 x 60 cm)سم ذات أرضية فرشتها ارضيتها بنشارة الخشب وقد روعي جانب العناية بنظافة الأقفاص وتعقيمها مع تبديل نشارة الخشب كل يومين. و خضعت الحيوانات لظروف مختبرية من دورة ضوئية انقسمت إلى (12) ساعة ضوء و(12) ساعة ظلام، تقريبا وتركت الحيوانات لمدة أسبوعين للتأقلم مع الظروف الجديدة وللتأكد من خلوها من الأمراض. تمت تغذية الحيوانات على العلف المكون من (35 % حنطة، 34 % ذرة صفراء، 20 % فول الصويا، 10 % بروتين حيواني، 1% حليب مجفف يضاف إليها 50 غراما مواد حافظه ومواد مضادة للفطريات) [5] ، وأعطيت الغذاء والماء بشكل مستمر وبكميات كافية طوال مدة التربية ومعاملة الحيوانات. وتم اعطاء الحيوانات الكودين بهيئة مسحوق تم الحصول عليها من معمل ادوية سامراء وجرى تحضير بإذابة (50) ملغم من الكودين في (20) مل ماء مقطر ثم جرعت الحيوانات بمقدار (2) مل فمويا لكل كغم من وزن الجسم للجرعة الاولية و (4) مل للجرعة المضاعفة . علما ان المحلول كان يحضر يوميا . واعطاء عنصر السيلينيوم على هيئة اقراص سيلينيوم Selenium تم تجهيزه من قبل شركة Vancouver canda , Toronto , Montrea اذا أضيف الى العليقة بتركيز 100 مايكروغرام/كغم من العليقة.

تصميم التجربة : Design of experiment

المجاميع:

1– **المجموعة الاولى (G1)**:مجموعة السيطرة Control group السليمة ضمت 5 حيوانات اعطيت هذه المجموعة ماء الشرب الاعتيادي والغذاء بدون اضافة الكودائين والسيلينيوم يومياً لمدة (30) يوماً.

2– **المجموعة الثانية (G2)** :مجموعة ارانب معاملة بالسيلينيوم ضمت 5 حيوانات (مجموعة السيلينيوم) عوملت هذه المجموعة ب 100 مايكروغرام /كغم من السيلينيوم في العليقة لمدة 30 يوما.

3– **المجموعة الثالثة (G3)** :ارانب معاملة بالكودائين جرعة اولية ضمت 5 حيوانات مجموعة الكودائين (جرعة اولية) واعطيت ماء وغذاء بشكل يومي مع تجريعها عقار الكودائين بجرعة بلغت 5 ملغم / كغم يوميا ولمدة (30) يوما.

4– **المجموعة الرابعة (G4)**:مجموعة ارانب معاملة بالكودائين جرعة مضاعفة ضمت 5 حيوانات مجموعة الكودائين (جرعة مضاعفة) واعطيت ماء وغذاء بشكل يومي مع تجريعها عقار الكودائين بجرعة بلغت 10 ملغم / كغم يوميا ولمدة (30) يوما.

5– **المجموعة الخامسة (G5)**:مجموعة ارانب معاملة بالكودائين جرعة اولية + سيلينيوم ضمت 5 حيوانات (مجموعة الكودائين جرعة اولية+ سيلينيوم) واعطيت ماء وغذاء بشكل يومي مع تجريعها عقار الكودائين بجرعة بلغت 5 ملغم / كغم و 100ملغم /كغم من السيلينيوم مع العليقة يوميا ولمدة (30).

6– **المجموعة السادسة (G6)**:مجموعة ارانب معاملة الكودائين جرعة مضاعفة + سيلينيوم ضمت 5 حيوانات (مجموعة الكودائين جرعة مضاعفة + سيلينيوم) واعطيت ماء وغذاء بشكل يومي مع تجريعها عقار الكودائين بجرعة بلغت 10 ملغم / كغم و 100ملغم /كغم من السيلينيوم مع العليقة يوميا ولمدة (30) .

الحصول على العينات الدموية: بعد انتهاء المدة المحددة للتجربة (30) يوما جوعت الحيوانات لمدة 24 ساعة ثم خدرت بوساطة الكلوروفورم , ثم سحبت عينات الدم من القلب مباشرة بطريقة الطعنة القلبية Cardic heart puncture إذ تم سحب ما يقارب (8–10) مل من الدم في أنابيب اختبار خالية من مادة مانعة التخثر تركت لمدة ربع ساعة تقريبا في درجة حرارة الغرفة وبعدها تم فصل المصل بوساطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة / دقيقة ولمدة 15 دقيقة وحفظ المصل بدرجة (20–) درجة مئوية في أنابيب بلاستيكية جديدة و نظيفة لحين إجراء الفحوصات الهرمونية.

تقدير تركيز الهرمونات في مصل الدم: تم تقدير تركيز الهرمونات بإتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة الخاصة بكل هرمون، وحسب تعليمات الشركة المصنعة بتقنية الاليزا ELISA (Hall, 1998) .

– **التحليل الإحصائي :** اجري التحليل الاحصائي للنتائج بواسطة اختبار تحليل التباين ANOVA وتم تحديد الاختلافات المعنوية بحسب اختبار دنكن متعدد الحدود Duncan's multiple ranges وبمستوى معنوية (0.05) و (0.01). (Steel & Torries.,1980).

النتائج والمناقشة

1- مستوى هرمون مضاد المولارين level ofAnti-Mullerian hormone

الجدول (1) تأثير المعاملات المختلفة في تركيز بعض الهرمونات في مصل دم الارانب لمدة30 يوم)

المتغيرات / المعاملات	Antimolarine ng/ml	progesterone ng/ml	Estrogen pg/ml	L H mlu/ml	FSH mlu/ml
المجموعة الاولى سيطرة	2.0520±0.2180 cd	5.1800±0.0755 A	114.67±0.58 a	3.320±1.117 bc	3.720±1.0354 a
المجموعة الثانية سيلينيوم	2.100±0.3391 bc	2.8667±0.6658 C	46.00±0.00 c	3.040±1.354 bc	3.380±1.1798 ab
المجموعة الثالثة كودائين جرعة اولية	2.6640±0.2181 a	0.5200±0.0608 D	66.90±5.37 b	1.860±0.568 d	2.160±0.3847 cd
المجموعة الرابعة كودائين جرعة مضاعفة	1.7380±0.1026 c	0.2933±0.0551 D	50.33±5.51 c	2.200±1.070 cd	1.640±0.0894 de
المجموعة الخامسة كودائين جرعة اولية+ سيلينيوم	1.990±0.2519 c	3.9333±0.0577 B	67.67±1.53 b	3.560±2.100 bc	2.960±1.4724 bc
المجموعة السادسة كودائين جرعة مضاعفة+ سيلينيوم	2.580±0.2208 a	0.4300±0.2088 D	69.00±2.65 b	3.320±1.802 bc	2.020±0.1095 d

- ❖ **عدد الحيوانات خمسة لكل مجموعة**
- ❖ **القيم تمثل المعدل±الانحراف القياسي**
- ❖ **الحروف المختلفة عمودية تعني وجود فرق معنوي**

اظهرت النتائج المبينة في الجدول (1) وجود ارتفاع عالي المعنوية ($P\leq0.01$) في تركيز هرمون AMH في مصل الدم في المجموعة الثالثة والمجموعة السادسة مقارنة بالمجموعة الاولى.

وبينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز هرمون AMH في المجموعة الثانية والمجموعة الرابعة والمجموعة الخامسة مقارنة بالمجموعة الاولى.

وبينت النتائج ايضاً وجود انخفاض عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P\leq0.01$) في تركيز هرمون في AMH في مصل دم المجموعة الخامسة مقارنة بالمجموعة الثالثة.

وبينت النتائج حدوث ارتفاع عالي المعنوية ($P\leq0.01$) في تركيز هرمونAMH في مصل الدم في المجموعة ال مقارنة بالمجموعة الرابعة .

بين الجميلي (2012) [6] في دراسته إن الارتفاع العالي لمعدل تركيز هرمون الـ AMH لدى مجموعة الحوامل مقارنة مع حديثات الولادة يبين أهمية هذا الهرمون لضمان الاستمرار في تثبيط هرمون الـ FSH وعدم السماح لأي جريبة أولية في المبيض لإكمال نضجها الى جريبة كاملة و من ثم الاباضة و من ثم التلقيح و الحمل في حالة وجود الجنين المتنامي في رحم الأم اذ يعمل هذا الهرمون كصمام امان في انتاج البويضات و تطور الحويصلات المتنامية كما اشار Alexander وجماعته (1998) [7] في دراستهم على الدور التثبيطي لهرمون الـAMH على تأثير هرمون الـ FSH في تطور البويضات لدى الفئران, وان تركيز هرمون مضاد المولارين قد يستعمل كعلامة على صحة نشاط المبيض وعمر المبيض و كدلالة على عدد البويضات الناضجة وقد يستخدم أحيانا كدليل على العقم و هذا ما بينه [8] في الدراسة التي بينت التنبؤات حول تقدم عمر المبيض و الحد الفاصل لسن اليأس. وأشار [36] في دراسة حساب تراكيز هرمون الانهبين B و هرمون مضاد المولارين AMH بعد تحفيز المبيض بهرمون الـ FSH و فحص المبيض بالامواج فوق الصوتية . ويمكن اعتبار تناقص تركيز هرمون الـ AMH كعلامة داله على شيخوخة المبيض. وهذا ما بينه Jenny وجماعته (2006) [9] الذين اشاروا الى اعتبار هرمون الـ AMH كعلامة جديدة على وظيفة المبيض و كعلامة على شيخوخة المبيض إذ برهنوا التناقص في المعدل الحسابي للتركيز و أحياناً غير المقروء لهرمون الـ AMH عند النساء بعد سن اليأس و توقف الدورة الطمثية. [10] في دراسة لهم على طبيعة تأثر المبيض بتركيز هرمون مضاد المولارين وعلى ديمومة الدورة الشهرية للإناث حيث برهنوا ان التراكيز المتدنية لهرمون AMH تحدث مع تقدم عمر المبيض نتيجة النقصان الحاصل مع مرور الوقت في اعداد الجريبات البدائية, حيث عُرف ان هرمون الـ AMH يفرز من الخلايا الحبيبية للجريبات المتنامية و عند وصول الجريبة المتنامية الى قطر 6 ملم يتناقص او ينعدم التأثير التثبيطي لهرمون AMH لتدخل تحت التأثير المباشر لهرمون المحفز للجريباتFSH الى ان تصل الى درجة متقدمة من النمو ومن ثم الى بويضة جاهزة للاخصاب . [11,12]

وان لهرمون AMH دورا" مهما" جدا للإخصاب و ان انعدام التراكيز المصلية لهذا الهرمون قد تؤدي إلى ضعف الخصوبة او العقم , إذ يعمل هرمون مضاد المولارين كمثبط انتقائي Selective inhibitor للهرمون المحفز للجريبات الـ FSH بعد مرحلة متقدمة من نضوج الجريبات و لا يعمل كتغذية استرجاعية للأخير فعلى الرغم من التراكيز المصلية العالية لهرمون مضاد المولارين ألا أنها لا تؤثر سلبا على تراكيز هرمون الـ FSH [6] وأشار [13] في دراسة لهم لمقارنة التراكيز المصلية لهرمون الـ AMH للنساء بعد سن اليأس و انعدام الدورة الشهرية إذ بينوا ان التراكيز تكون معدومة او غير مسجلة لهرمون مضاد المولارين AMH بعد سن اليأس . و اعتقادنا هذا " يتفق مع Renato وجماعته (2003) في دراسة لهم حول أهمية التراكيز المصلية لهرمون مضاد المولارين AMH قي اليوم الثالث من الدورة الشهرية اذ اقترحوا الاعتماد على التراكيز المصلية لهرمون مضاد المولارين كدلالة على حيوية و نشاط المبيض أفضل من الاعتماد على الانهبين والاستروجين او الاعتماد على هرمون الـ LH

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

و هرمون الـ FSH [14]. وبين أيضاً Maryfran وجماعته (2010) في دراسة لهم اثبتوا استخدام هرمون مضاد المولارين AMH كعلامة لشيخوخة المبيض و كعلامة للخط الفاصل ما قبل سن اليأس و بعده premenopause and postmenopause transition [15]. وبين Marc (2008) في دراسة له على التراكيز المصلية لهرمون مضاد المولارين كعلامة على عمل المبيض ونشاطه و بيّن إن التراكيز العالية لهرمون مضاد المولارين AMH قد لا تستخدم كدلالة على نشاط و حيوية المبيض فقط بل قد تكون كمؤشر أيضا لحالة مرضية اخرى (متلازمة التكيس المتعدد للمبايض و متلازمة افراط التحفيز اللاباضي polycystic ovarian syndrome and non-ovulatory hyper-stimulation syndrome) اذ توصل الى ارتفاعاً ملحوظاً لهرمون مضاد المولارين لدى النساء المصابات بهذه الحالة المرضية [16] .

واشار Khudher (2013) في دراسته الحالية ان هرمن مضاد المولارين وعدد الحويصلات المبيضية هي مؤشر جديد لخزين المبيض. هرمن مضاد المولارين له علاقة ايجابية واضحة مع عدد الحويصلات المبيضية وهرمون استراديول E2 والحويصلات الناضجة مما يعني عندما يزداد عدد الحويصلات المبيضية وهرمون استراديول E2 والحويصلات الناضجة هرمن مضاد المولارين يزداد . هرمن مضاد المولارين له علاقة ارتباط سلبيه واضحة مع هرمون المنشط للجريب FSH وهرمون اللوتيني LH والعمر مما يعني عندما يزداد هرمون FSH,LH والعمر يقل هرمون مضاد المولارين. هرمن مضاد المولارين اعلى في يوم12 من اليوم الثاني للدورة الحيضية بعد تحفيز المبيض. لا توجد علاقة بين الاستجابة الحاصلة للمبايض نتيجة التحفيز ومستوى هرمن مضاد المولارين مع نسبة الحمل [17].

1- مستوى تركيز هرمون البروجستيرون progesterone level of hormone

أظهرت النتائج المبينة في الجدول (1) حدوث انخفاض عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P\leq0.01$) في مستويات هرمون البروجستيرون في مصل الدم في المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة والمجموعة الرابعة والمجموعة الخامسة والمجموعة السادسة مقارنة بالمجموعة الاولى.

وأظهرت النتائج وجود ارتفاع عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P\leq0.01$) في مستويات هرمون بروجستيرون في المجموعة الخامسة مقارنة بالمجموعة الثالثة.

وبينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز هرمون البروجستيرون في مصل الدم في المجموعة السادسة مقارنة بالمجموعة الرابعة.

2- مستوى تركيز هرمون الاستروجين level of Estrogen hormone

وبينت النتائج المبينة في الجدول (1) وجود انخفاض عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P\leq0.01$) في مستويات هرمون الاستروجين في مصل الدم في المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة والمجموعة الرابعة والمجموعة الخامسة والمجموعة السادسة مقارنة بالمجموعة الاولى.

وبينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز هرمون الاستروجين في مصل الدم في المجموعة الخامسة مقارنة بالمجموعة المعاملة الثالثة.

وأظهرت النتائج وجود ارتفاع عالي المعنوية عند مستوى احتمالية **($P\leq0.01$)** في تركيز هرمون الاستروجين في مصل الدم في المجموعة السادسة بالمقارنة بالمجموعة الاولى.

3- مستوى هرمون المحفز للجسم الاصفر Level of LH hormone of the Concentration

أظهرت النتائج المبينة في الجدول (1) حدوث إنخفاض عالي المعنوية في فعالية هرمون LH في مصل الدم في المجموعة الرابعة مقارنة بالمجموعة الاولى.

وأظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز هرمون LH في مصل الدم في المجموعة الثانية والمجموعة الخامسة والمجموعة السادسة والمجموعة الثالثة مقارنة بالمجموعة الاولى.

وأظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز هرمون LH في تركيز هرمون LH في مصل الدم في المجموعة الخامسة مقارنة بالمجموعة الثالثة.

بينت النتائج حدوث أرتفاع عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P\leq0.01$) في تركيز هرمون LH في مصل الدم في المجموعة السادسة بالمقارنة بالمجموعة الرابعة.

4- مستوى هرمون المحفز للجريبات Level of FSH hormone

أظهرت النتائج المبينة في الجدول (1) حدوث أنخفاض عالي المعنوية ($P\leq0.01$) في تركيز هرمونFSH في مصل الدم في المجاميع الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة مقارنة مع المجموعة الاولى.

وبينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز هرمون FSH في مصل الدم في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الاولى.

وأظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز هرمون FSH في مصل الدم في المجموعة الخامسة مقارنه بالمجموعة الثالثة.وبينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز هرمون **FSH** في مصل الدم في المجموعة السادسة مقارنه بالمجموعة الرابعة.

اظهرت الدراسة الحالية تأثيرات سلبية على مستويات الهرمونات الجنسية حيث انخفضت وبصورة معنوية عن مستوياتها الطبيعية . وقد يعود السبب الى ان والكودائين وبجرع عالية يسبب تأثيرات سلبية على نسج خلايا المبيض يوضح الدور السلبي لعقار الترامادول والكودائين وتأثيراته على دور الهرمونات الجنسية المفرزة من المناسل . حيث انخفضت مستوياتها بالمقارنة مع مستوياتها الطبيعية . فضلا عن تأثيراته السمية كما اشار لذلك [18] عند اعطائه الترامادول لمدة عشرة ايام بجرعة 25 ملغم / كغم .

وقد ركزت معظم الدراسات السريرية على قصور الغدد التناسلية فيما يتعلق بتعاطي المواد الافيونية . وخاصة لدى الرجال حالياً وتأثيره على

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

الغدد الصماء وتشمل الدراسة اثار المواد الافيونية على هرمونات الغدة النخامية ويخفض من هرمونات LH و FSH وتأثيرات الافيون على الطمث حيث يؤدي الى اضطراب او انقطاع الطمث . ويؤثر الافيون على الغدة تحت المهاد الصمي ويثبط افراز هرمون المحرض للقند وانخفاض هرمون LH وهرمون التيستيرون في الذكور [19]. واشار العوسج (2013) في دراسته على ذكور الجرذان تأثيرات سلبية على مستويات الهرمونات الجنسية حيث انخفضت وبصورة معنوية عن مستوياتها الطبيعية [20]. وقد يعود السبب الى ان الترامادول وبجرع عالية يسبب تأثيرات سلبية على نسج الخلايا النبيبية الحاملة للنطف Seminiferons tubuler (S.N.T) وتغيرات في الانسجة الرابطة الخلالية الموجودة بين (S.N.T). وهذا يدل على انخفاض في نشاط تكوين النطف داخل النبيبات.وهذا ناتج من انخفاض مستويات LH الذي يسبب ضمور في الخلايا وفي مراحل تكوين النطف . كما ان انخفاض مستويات هرمون التستيرون الذي يكون مسؤلا عن الوظيفية الطبيعية للخصية او البريخ وكذلك له دور مهم في تدعيم الخلايا الظهارية للبريخ . مما يسبب هذه التأثيرات السلبية لانسجة الخصية والبريخ . علما ان هذا الهرمون ينتقل من الخصية الى البريخ بوساطة البروتين المرتبط بمنشط الذكورة (A.B.P) Active Binding protein الذي يفرز من خلايا سرتولي عن طريق تأثير هرمون F.S.H. يعد من العناصر الضرورية النادرة في تغذية الحيوانات وهو مسؤول عن عدة وظائف متعلقة بإنتاجية الحيوانات, الخصوبة ومنع حدوث الإجهاض , وكذلك يدخل في تركيب أنزيم الكلوتاثيون بيروكسيديز GsH-PX وهو إنزيم يمنع الأكسدة الضارة بفعل الجذور الحرة للغشاء الخلوي [21].أشار Segerson (1980) and Ganapathy إلى دور السيلينيوم وفيتامين E في تحسين خصوبة الحيوان [22], إضافة إلى دورهما في منع العديد من الاضطرابات التناسلية في النعاج والأبقار [23] , وفي تحسين صفات السائل المنوي للكباش وعملية تكوين النطف في الحملان [24] , كما يؤثر استخدام السيلينيوم وفيتامين E في أنتاج الحليب [25] والمناعة [26] والايض [27]. وفي العديد من الدراسات أدت المعاملة بالسيلينيوم إلى ارتفاع نسبة البويضات المخصبة في النعاج [22] وفي ألابقار [28] وزيادة نسبة الحملان المولودة [29] , بينما انخفضت الكفاءة التناسلية في الحيوانات التي تعاني نقصًا في السيلينيوم [30] في حين ان إعطاء السيلينيوم أدى إلى زيادة الكفاءة التناسلية للنعاج والحالة الصحية عمومًا وكذلك زيادة في أوزان الحملان الناتجة عن تلك النعاج [31] , حيث ان السيلينيوم مهم في نمو وتطور الحملان ومهم في العمليات الايضية ويسهم في نجاح التناسل وإن نقصه يمكن إن يؤدي إلى تأثيرات مرضية مثل احتباس المشيمة و الإجهاض المبكر وانخفاض الخصوبة والتشوهات الولادية [32] وبين المشهداني (2013) في دراسته على ذكور الجرذان البيض في المجموعة المعاملة بالسيلينيوم عدم وجود فروق معنوية في تركيز هرمون الشحمون الخصوي Testosterone وهرمون LH [33]. بما ان سلسلة النقل الإلكترونات في غشاء المايتوكوندريا الداخلي. البيضة الناضجة تحتوي حوالي 500000 مايتوكوندريا والقلب يحتوي على 3000 مايتوكوندريا واي خلل في المايتوكوندريا يؤدي الى العقم وليس فقط المايتوكوندريا مسؤولة عن الطاقة وانما تستخدم في النقل النشط (الكلكوز، الحديد، الاحماض الامينية والكالسيوم والبوتاسيوم والمغنسيوم والصوديوم وحمض اليوريك وفيتامين C) وفيتامين C مهم جداً للانغراس والحماية من الاجهاض وللمساعدة في تسهيل الاباضة [34]. وفي دراسة لحقن الفئران COQ10 لمدة 18 اسبوعا اخضعت الفئران لفرط الاباضة Ovulation ويحفز افراز هرمون محرض القند gonadotropin يشارك COQ10 في عملية الاباضة Ovulation وتكوين النطف Spermatogenesis حيث يحفز افراز هرمون محرض للقند gonadotropin مما يؤدي الى افراز الهرمونات الجنسية ويؤدي الى نمو وتمزيق جريبات المبيض Ovarian Follicles وتكون النطف Spermatogenesis في المراحل الاخيرة [35]. COQ10 يؤدي الى نشاط الافراز هرمون محرض للقند ينطلق ويحفز الفص الامامي للغدة النخامية ويؤدي الى افراز FSH مما يؤثر على نمو الحويصلات المبيضية ونضوج البيضة . وافراز هرمونLH وان لهرمون LH دوراً مهماً في عملية نضوج البويضة وإحداث عملية التبويض. وFSH له دور هام أخر في تنظيم وظيفة خلايا سرتولي الذي يعتبر من الخلايا الاكثر اهمية في الخصية التي تتطلب العديد من العمليات الفسيلوجية عند الذكور [36].

المصادر

1- **Kelly LE, Rieder M, van den Anker J, *et al* (2012).** : More codeine fatalities after tonsillectomy in North American children. Pediatrics.; 129 (5): e1343 - e1347.

2- **Vora A, Nadkar M Y,(2015)** Codeine: A Relook at the Old Antitussive Journal of The Association of Physicians of India :63pp 80-84.

3- **Hardy, G.; Hardy, I.; Manzanares, W (*2014*).** Selenium supplementation in the critically ill. Nutr. Clin. Loscalzo, J. Effects of nationwide addition of selenium to fertilizers on foods, and animal and human health in Finland: From deficiency to optimal selenium status of the population. J. Trace Elem. Med. Biol., 370, 1756–1760.

4- **Bao, P., Chen, Z., Tai, R.Z., Shen, H.M., Martin, F.L., and Zhu, Y.G. (2015).** Selenite-Induced toxicity in cancer cells is mediated bymetabolic generation of endogenous selenium nanoparticles. *J. Proteome Res.* 14,1127–1136.

5- **الجنابي، قاسم عزيز رزوقي (2008).** دراسة تأثير المستخلص المائي لبذور العنب الإجهاد التاكسدي المستحدث ببيروكسيد الهيدروجين في ذكور الجرذان. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة تكريت.

6- **الجميلي ، قاسم صالح الجميلي (2012)** مقارنة تراكيزهرمونات الأنهبين ومضاد المولارين وعدد من الهرمونات الاخرى لدى النساء في مدينة كركوك . رسالة ماجستير .كلية التربية . جامعة تكريت.

7- **Alexander, E. O.; AL-Mutawa, M.; AL-Qattan, F. (1998)** ABO Blood Group and Expression of Antisperm Antibodies in Infertile Couples in Kuwait. Gynecologic and Obstetric Investigation ; 45:49-53 .

8- **Muttukrishna S, Suharjono H, McGarrigle H & Sathanandan M (2004)** Inhibin B and anti-Mullerian hormone: markers of ovarian response in IVF/ICSI patients. J. Fertil Steril. Nov;92(5):

9- **Jenny A visser; Frank, H dejong; Joop, S. Laven and Axel PN Themmen (2006).** Anti-mullerian hormone: a new marker for ovarian function.J.Society for Reproduction and Fertility. 154(3).

10-**Christien Weenen,; Joop S.E. Laven1,; Anne R.M. von Bergh1,; Mark Craneld,;Nigel P.Groome; Jenny A. Visser; Piet Kramer; Bart C.J.M. Fauser1 and Axel P.N. Themmen (2004).** Anti-MuÈ llerian hormone expression pattern in the human ovary: potential implications for initial and cyclic follicle recruitment J. Mol Hum Reprod. 10(2):77-83.

11-**Baarends, W.M.; Uilenbroek, J.T.; Kramer, P.; Hoogerbrugge, J.W.; van Leeuwen; E.C.; Themmen, A.P. and Grootegoed, J.A. (1995)** Antimullerian hormone and anti-mullerian hormone type II receptor messenger ribonucleic acid expression in rat ovaries during postnatal development, the estrous cycle, and gonadotropin-induced follicle growth. Endocrinology, 136,4951 ±4562.

12- **Durlinger, A.L., Gruijters, M.J., Kramer, P., Karels, B., Ingraham, H.A., Nachtigal, M.W., Uilenbroek, J.T., Grootegoed, J.A. and Themmen, A.P. (2002)** Anti-Mullerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary. Endocrinology, 143, 1076±1084

13- **Burger, G.E.; Hale, D.M. Robertson and L. Dennerstein(2007)** A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project.

14- **Renato Fanchin1, Luca Maria SchonaÈuer1, Claudia Righini1, Jean Guibourdenche, ReneÂ Frydman1 and JoeÈlle Taieb (2003).** Serum anti-Muellerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3J. Nature Genetics. 11 (4): 382–8.

15- **Maryfran, R. Sowers; Aimee D. Eyvazzadeh,; Daniel McConnell,; Matheos Yosef,; Mary L. Jannausch,; Daowen Zhang,; Sioban Harlow and John F. Randolph (2010).** Anti-mullerian hormone and Inhibin B in the Definition Of Ovarian Aging and the Menopause Transition.J. Endocrinology 140:5789–5796

16- **Marc Beineke Bioscientia, (2008).** Anti Mullerian Hormone (AMH) is an indicator of ovarian functional reserve J. PLoS One7(9): e44571

17- **Khudher A.A. (2013).** The Dignostic Value of Anti-Mullerian Hormon in Female Infertility Evaluation, Thesis High Diploma, High Institute of Infertility Diagnosis and Assisted Reproductive Technologies ,Al-Nahrain University

18- **Nazaria H. (2007)** Tramadol Intoxication . The 9th Iranian congress of toxicology, pp.63-64.

19- **Cruz W S., Pereira L A., Cezar L C., Camarini R., Felicio L F., Bernardi M M., Teodorov E.,(2015).** Role of steroid hormones and morphine treatment in the modulation of opioid receptor gene expression in brain structures in the female rat J. SpringerPlus 4(355) Pp 1-6.

20- **العوسج, شهد عبد الكريم احمد (2013)** دراسة فسلجية كيموحيوية ونُسجية للتأثير الوقائي لكبريتات الخارصين في ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار الترامادول ,رسالة ماجستير , كلية التربية, جامعة تكريت.

21-**Henfawy, Abd , G., Perez, J.L. (2010**). The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health. J.of small Ruminant research 89:185-192.

22- **Segerson, E.C. and Ganapathy, S.N (1980).** Fertilization of ovine selenium/vitamin E-treated ewes maintained on two planes of nutrition. J. Anim. Sci 51:386-394.

23- **Jerry, D.O. (1996).** The role of selenium and vitamin Ein mastitis and reproduction of dairy cattle. Irish veterinary J. 49 :362-364.

24- **Marin-Guzman, J. (1990).** Studies evaluating dietary selemiun and vitamin E on semen quality ,in vivo oocyte fertilization spermatozoa ultrastructure and testicular histology of boars. Ph.D. Thesis. stste Un. Columbus.

25- **Lewis , C.J. (200**0).clostridial Diseases of sheep Ed: Martin, W.B. and Aitken, I.D. Blackwell Science. 3rd ed .Blackwell science Ltd. UK.131-136.

26- **Hemken, R.W.; Harmon, R.J. and Trammell, S. (1998).** Seleniumfor dairy cattle: Arole for organic selenium In: Biotecnology in feedindustry. Proc. Alltech 14th. Ann. Symp T.P. Lyon and K.A. jacques Eds. Nottingham Unversity Press, Loughbough, Leics. PP.797-803.

27- **Awadeh, F.T.; Abdelrahman,.M.M.; Kincaid, R.L. and Finley, J.W. (1998).** effect of selenium supplement on The distribution of selenium among serum protein in cattle .j. dairy Sci.81:1089-1094.

28- **Segerson, E.C.; Murray, F.A.; Moxon, A.L.; Redman, D.R. and Conard, H.R (1977).** Selenium/ vitamin E :Role in fertilization of bovine ova. J . Dairy Sci . 60 : 1001 -1005.

29- **Scales, G. H .(1974).** Reproductive performance of merion ewes doed with selenium prior to mating. Proc. New Zealand Soc .Anim .Prod.34:103-113.

30- **Buchanan-smith, J.G.; Nelson, E.C.; Osburn, B.I.; Wells ,M.E. and Tillman, A.D. (1969)**. Effects of vitamin E and selenium Deficiencies in sheep fed a purified diet during growth an reproduction.J.Anim Sci, 29:808-815.

31- **Norton, S.A. and Mccarthy, F.D. (1986).** Use of injectable vitamin E and selenium-vitamine E emulsion in ewes and sukling lambs to prevevnt nutritional dystrophy, J. Anim. Sci 62:497-508.

32- **Grela, E.R. and Sembratowiczi. (1997).** Organic Selenium compounds in animal feeding. Med. Wet., 53:385-386.

33- المشهداني , سهى حسين محمد (2013) دراسة تاثير عنصري السيلنيوم والزنك على عدد منالمتغيرات الفسلجية والكيموحيوية للدم في

ذكور الجرذان البيض المعرضة للأجهاد التأكسدي. رسالة ماجستير,كلية العلوم، جامعة تكريت.

34- **Bentov, Y., Esfandiari, N., Burstein, E., and Casper, R.F. (2010).** The use of mitochondrial nutrients to reproductive aging.J Assist Reprod Genet .;28(9) :773-83.

35- Balercia, G., Arnaldi, G., Fazioli,F., Serresi, M., Alleva, R. and Mancini, A.(2002). Coenzyme Q10 level in idiopathic and cycle may change the clinical classification of the ovarian response. Fertil Steril;99:1791–1797

36- Talia, E-G; Gad, L; Boris, C.; Alon, F; Amicur, F; Ehud, J. M & Irving, M. Spitz. (2010). Relationships between FSH**,** inhibin B, anti-Mullerian hormone, and testosterone during long-term treatmenwith the GnRH-agonist histrelin in patients with prostate cancer

Protective role of selenium in reducing the side effects produce from the use of codeine some female hormones in the endemic female rabbits

Hanan Shihab Ahmad[1] , Zaid M. Mubark[2] , Muneef Saab Ahmed Aljanabi[1]

[1] *Department of Biology ,College of Education for purr Sciences ,University of Tikrit, Tikrit , Iraq*

[2] *Department of Biology, College of Science, University of Tikrit, Tikrit , Iraq*

Abstract

The aim study to search the role of selenium in Biochemical parameters of role of selenium in reducing the side effect codeine in the level of certain hormones The study included 30 female domestic rabbits were divided into six groups of 5 animals per group show by studying the presence of high-rise moral ($P \leq 0.01$) in the rate of the hormone AMH levels in serum in the third-sixth group compared to the first group. Absence of significant difference in the rate of the hormone AMH levels in the second group and the fourth-fifth group compared to the first group and the occurrence of high-low morale ($P \leq 0.01$) in rate progesterone levels in the blood serum in Group second and Group third and Group fourth fifth and sixth group and the group compared to the first group. And the presence of high moral decline ($P \leq 0.01$) in the rate of estrogen levels in the blood serum in Group second and Group third and Group fourth and fifth and sixth group and the group compared to the first group. And the occurrence of highly significant in the rate of LH hormone levels drop in blood serum in Group fourth compared to the first group. and the absence of significant differences in the rate of LH hormone levels in the blood serum in the first group and the fifth group and the third and sixth group compared to the first group. And a decline highly significant at the level of probability ($P \leq 0.01$) in the rate of FSH levels in serum in third Group and fifth Group and sixth group compared to the first group. The results showed no significant differences in the rate of FSH levels in serum in the scond group compared to the first group.