The effect of chronic exposure to X-ray on blood parameter , hormones and female reproductive system of albino rats

دراسة تأثير المزمن للأشعة السينية X-Ray على بعض المعايير الدمية والهرمونية وعلى الجهاز التناسلي الانثوي في اناث الجرذان البيض

بركات واثق رباط العوادي وفاق جبوري محمد البازي
جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

* بحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الاول

الخلاصة :

هدفت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير التعرض المزمن للأشعة السينية X- Ray على الجهاز التناسلي الانثوي في اناث الجرذان البيض . قسمت عشوائياً 24 من اناث الجرذان البيض الى ثلاثة مجاميع(8 حيوانات/ مجموعة) واعتبرت المجموعة الاولى G1 كمجموعة سيطرة والمجموعة الثانية G2 تعرضت للأشعة السينية بجرعة اشعاعية (80 Kv) على بعد متر واحد يومياً لمدة شهر ، والمجموعة الثالثة G3 تم تعريضها بنفس الجرعة لمدة شهرين متتالين ، جمعت عينات الدم لمبيض من المجاميع الثلاثة بعد انتهاء المدة المحددة للتجربة ، ودرست المعايير الدمية والهرمونية والنسجية واظهرت نتائج الدراسة وجود انخفاض معنوي($P <0.05$) في اعداد كريات الدم الحمر RBC وخلايا الدم البيض WBC والصفيحات الدموية PLT ومعدل تركيز الهيموغلوبين Hb في مصل دم الحيوانات المعرضة للاشعة السينية لمدة شهر واحد G2 والمجموعة المعرضة لمدة شهرين G3 بالمقارنة مع مجموعة السيطرة G1، وانخفاض معنوي ($P <0.05$) في اعداد (WBC,RBC,PLT) ومعدل تركيز الهيموغلوبين في G3 بالمقارنة مع G2. كما اظهرت الدراسة وجود انخفاض معنوي ($P <0.05$) في هرمون الاستروجين وانخفاض معنوي ($P <0.05$) في هرمون البرجستون وعدم وجود تغييرات في مستوى تركيز هرمون LH وهرمون FSH في مصل دم الحيوانات المعرضة للاشعة السينية لمدة شهر واحد G2 والمجموعة المعرضة لمدة شهرين G3 بالمقارنة مع مجموعة السيطرة G1. اما بالنسبة لنتائج الفحص النسجي للمبيض فقد لوحظ في اناث الجرذان البيضاء المعرضة للاشعة السينية لمدة شهرG2 ظهور احتقان دموي وخلايا التهابية مقارنة بمجموعة السيطرة G1، بينما لوحظ في نسيج المبيض لجرذان المجموعة المعرضة للأشعة السينية لشهرين متتالينG3 وجود تغيرات نسجية واضحة وتحطيم الجريبات المبيضية وخلوها من الخلايا البيضية وتفجي بالحويصلات المبيضية مع وجود كثافة دهنية وخلايا التهابية ، كما لوحظ وجود تنخر بالنسيج وكثافة الخلايا الليفية والتي تعد من الاعراض المتاخرة للاصابة الاشعاعية . نستنتج من الدراسة الحالية ان التعرض المزمن للاشعة السينية لها تأثير ضار على بعض المعايير الدمية والكيموحيوية ونسيج المبيض .

Abstract

The aim of this study was to investigate the effect of chronic exposure of X-Ray on reproductive system in albino female rats . Twenty four adult of female rats were divided randomly into three groups (8 animals / groups), the first group considered as control group (G1) , Second group (G2) was exposed to X-Ray (80kv), along one meter/ daily for whole one month as well as the third group (G3) that had the same productive of (G2) but for two months, blood samples ovary were collected from the three groups , after the determined period . Significant decrease ($P <0.05$) in the number of (W.B.C , RBC, PTL) and in level and Hb concentration in the blood serum of exposed animals in G2 and G3 as compared with G1. and Significant decrease ($P <0.05$) in the number of (W.B.C , RBC, PTL) and in Hb level in G3 compared with G2. Significant decrease ($P <0.05$) in the concentration of Estrogen hormone (E2), Progestrone hormone in the blood serum of exposed animals of G2 and G3 as compared with G1. and no significant effect of X-Ray in Follicle stimulating (FSH) and Luteinizing hormone (LH) in the blood serum of exposed animals of G2 and G3 as compared with G1. The results of histological section of ovary exposed animals for one month G2 ,to appear as blood congestion and inflammatory cells , comparing with control group G1 . while there was clear histological changes in rats exposed for two month G3 include the occurrence of destruction in Overian follicles, that lost their , degeneration , fat density and inflammatory cells in addition late effect of radiation injury include nicrosis and fibrosis, comparing with control group G1. As conclusion from the study that the chronic exposure of X-Ray radiation causes harmful effect on some blood and hormones parameters and ovary , tissue in female white rats.

المقدمة :-

يتعرض الانسان خلال فترة حياته وبشكل مستمر الى انواع من الاشعاعات المؤينة وبمستويات مختلفة والتي تدخل البيئة من مصدرين اساسيين هما المصدر الطبيعي كالأشعة الكونية cosmic radiation واشعة كاما وجسيمات الفا وبيتا والنيترونات والمصدر الصناعي الذي يتضمن المواد ذات النشاط الاشعاعي Radioactivity واجهزة انتاج الاشعة السينية x-ray التي تستخدم لتشخيص الامراض او لمعالجة الاورام السرطانية **(1)** . لقد وجدت الاشعة المؤينة Ionizing Radiation منذ تكون الكره الارضية الا ان الانسان لم يدرك اهميتها الابعد اكتشاف الاشعة السينية على يد العالم الالماني وليم رونتجن عام 1895 واستخدامها اول مرة عندما قام بتجربتها في تصوير يد زوجته ونال عنها جائزه نوبل في الفيزياء عام 1901. **(2)**. وبعد دراسة طيف هذه الاشعة تبين ان لها طول موجي قصير وطاقة عالية تمكنها من اختراق مختلف المواد وتسبب تهيجها او تأينها **(3)**. ولهذا استخدمت في تشخيص العظام والكسور **(4)** . وهكذا بدات تشق طريقها في مجال التطبيقات الطبية واصبح استعمالها من الاعمال الطبية المالوفة للمساعدة في تشخيص الحالات المرضية التي لا يمكن رؤيتها بالعين او التعرف عليها بالوسائل الاخرى فقد ساعد التنظير الاشعاعي Fluoroscopy والتصوير الاشعاعي Radiography التعرف على الاعضاء الداخلية للانسان واصبح من الممكن رؤيتها شكلا وحجما **(5)**. لكن الاستعمال الخاطئ والمفرط للإشعاع المؤين ادى الى تلوث البيئة وكائناتها مسببا اضراراً بايلوجية خطيرة **(6)** ، فهي طاقة تعمل على تأين وتهيج الوسط الذي تمر منه وازالة الالكترونات من مدارها مؤديا الى تحولها الى ذرات او جزيئات غير متعادلة كهربائيا فعند سقوط الاشعة السينية على الجسم الحي ، تخترق انسجته المختلفة بصوة متفاوتة مفرغة طاقتها في الخلايا الحية والتي تتكون من جزيئات الدهون والبروتينات والاحماض النووية مؤدية الى اكسدتها وبالتالي حدوث تلف كامل للخلايا خاصة اذا كان التعرض كبيرا للإشعاع المؤين.**(7).** يؤدي التعرض للإشعاع المؤين بجرعات عالية اعراض سريرية واضحة لدى الاشخاص المعرضين بعد وقت قصير من التعرض مثل الغثيان واحمرار الجلد وتساقط الشعر وهي تأثيرات جسدية مبكرة تظهر بصورة حتمية اذا تجاوزت الجرعة الاشعاعية المستوى العتبي **(8)**، او بشكل اثار جسدية متأخرة كالأورام السرطانية تظهر بعد فترة سكون طويلة اما اذا كانت الخلايا التي اتلفها الاشعاع جرثومية وظيفتها نقل الشفرات الوراثية فتظهر اثار وراثية متنوعة تنتقل عبر الاجيال **(9)** . ان تعرض الاعضاء التناسلية الى الاشعة السينية المؤينة يؤدي الى حدوث تغيرات فسلجية ونسجية تؤثر على وظائفها الحيوية حيث ان علامات سن الياس مع توقف دائمي للانجاب قد يحصل جراء امتصاص جرعة اشعاعية مقدارها (2Gy) لامرأة في سن الاربعين ، بينما تؤدي هذه الجرعة الى توقف مؤقت للطمث لامرأة في سن العشرين **(10)** . وقد أشار **(11)** الى ان الزيادة في تركيز الجذور الحرة وخاصة جذور الاوكسجين الفعالة ROS لها تأثيرات ضارة على الخلايا الجرثومية التكاثرية الانثوية female germ cells للإناث المعرضات للأشعة المؤينة وبالتالي يؤثر على الخلايا البيضية Oocytes ومعدل الخصوبة Fertilization وعدد الاجنة وعملية انغراس البيضة المخصبة في الرحم .

بالإضافة الى ان العلاج بالأشعة السينية بجرع اشعاعية عالية في منطقة البطن والحوض قد يؤدي الى خلل في وظيفة المبايض ناتج من فقدان الخلايا البيضية وضمور المبايض المرتبط بنقصان عدد الجريبات المبيضية ويؤدي الى حدوث اضطرابات بالدورة الشهرية menstrual irregularities ونقصان الهرمونات الانثوية وهذا مرتبط بحالة الاصابة بالعقم **(12)** . كما ذكر **(13)** ان النساء المعرضات للأشعة السينية العلاجية في منطقة الحوض معرضات للاضطرابات الهرمونية وخطر الاصابة بالعقم amenorrhea أوpremature ovarian failure .

ان تطور التطبيقات العلمية للأشعة السينية وانتشار استخدامها في المستشفيات والمراكز العلمية وخاصة في التطبيقات الطبية المستخدمة في التشخيص والعلاج الاشعاعي والتعقيم كان لابد من معرفة مخاطر الاشعة السينية على جسم الانسان والتأثيرات السلبية للاستخدام الخاطئ لأجهزة الاشعة السينية X-ray في مختبرات التصوير الاشعاعي فكان لابد من الوقوف عند هذه المخاطر التي تهدد سلامة العاملين داخل المستشفيات والمختبرات والمرضى والمراجعين لذا هدفت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير التعرض المزمن للأشعة السينية وبجرعة اشعاعية مقدارها(80Kv) على المعايير الدمية والهرمونات الانثوية (الاستروجين ،البروجسترون، والهرمون المحفز للجريبات المبيضية FSH،والهرمون اللوتيني LH) ونسيج المبيض في اناث الجرذان البيض.

المواد وطرائق العمل :

استخدمت في هذه الدراسة 24 انثى ناضجه من اناث الجرذان البيض المختبرية. تم جلبها من مختبر كلية الصيدلة – جامعة كربلاء بأعمار(3 – 4 اشهر) وبأوزان تتراوح من (150 – 200غم) . قسمت الحيوانات المختبرية المعدة للتجربة عشوائياً الى ثلاث مجاميع الاولىG1 تركت بدون تشعيع وعدت مجموعة السيطرة (control) . اما الثانية G2 فعرضت يومياً للأشعة السينية وبجرعة اشعاعية مقدارها80kv على بعد متر واحد ولمدة شهر واحد والمجموعة الثالثة G3 عرضت هذه المجموعة يومياً للأشعة السينية وبجرعة اشعاعية مقدارها 80kv على بعد متر واحد ولمدة شهرين متتاليين . تم تخدير الحيوانات وسحب الدم من القلب مباشرة عن طريق طعنة القلب Cardic Puncture للحصول على اكبر كمية ممكنة لغرض قياس المعاييرالدمية الفسلجية والهرمونية حيث تم استخدام تحليل الدم الذاتي Automated Haemaconter لقياس اعداد WBC,RBC,PLT وتركيز الهيموغلوبين Hb وجهاز المني فايدس Mini Vades لقياس تركيز الهرمونات الانثوية (الاستروجين والبروجسترون والهرمون المحفز للجريبات المبيضية والهرمون المحفز للجسم الاصفر).

جمع المقاطع النسجية

تم حفظ العينة بعد استئصالها من حيوانات التجربة في محلول الفورمالين بتركيز 10% في عبوات بلاستيكية نظيفة وبعد ثلاثة ايام استخرجت من الفورمالين وغسلت عدة مرات بماء الحنفية وبعدها اجريت عليها سلسلة من العمليات اعتماداً على الطريقة الموصوفة في **(14)**

التحليل الاحصائي Statistical analysis

تم تحليل بيانات التجربة باستخدام تحليل التباين حسب التصميم التام العشوائية لدراسة تأثير المجاميع على الصفات المدروسة ، واختبرت معنوياً الفروقات بين المتوسطات باستخدام البرنامج الاحصائي باستخدام اختبار دنكن المعدل وفق البرنامج الاحصائي (SPSS V20) وقورنت الفروقات بين المتوسطات باختبار اقل فرق معنوي (L.S.D) Least significant deference (15)

النتائج والمناقشة :

اظهرت نتائج الجدول (1) الى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في اعداد كريات الدم الحمر RBC وخلايا الدم البيض WBC و في اعداد الصفيحات الدموية PLT ومعدل تركيز الهيموغلوبين Hb في مجموعه الجرذان المعرضة للأشعة السينية G2 خلال فتره التجربة وبجرعه اشعاعيه مقدارها kv80 لمده شهر كامل ، وحيوانات المجموعة الثالثة G3 المعرضة للأشعة السينية وبشكل مزمن بجرعه اشعاعيه (mGy/min4.5) لمده شهرين متتالين مقارنه بمجموعه السيطرة G1 ، وكانت هذه النتيجة متفقة مع **(16)** و **(17) .**

جدول (1) يبين تأثير التعرض المزمن للأشعة السينية المؤينة X-ray على بعض المعايير الدموية (RBC, Hb,WBC PLT،) في اناث الجرذ الابيض مصل اناث الجرذان البيض

المجموعة / المدة	كريات الدم الحمراء 10^{12}/L ×RBC	الهيموغلوبين Hb ml /dl	خلايا الدم البيض 10^{9}/L×WBC	الصفيحات الدموية 10^{9}/L×PLT
G1	6.31 ± 0.04 A	13.16 ± 0.15 A	12.33 ± 0.12 A	864.50 ± 11.96 A
G2	5.69 ± 0.12 B	11.18 ± 0.38 B	11.75 ± 0.18 B	756.75 ± 32.86 B
G3	3.60 ± 0.14 C	7.89 ± 0.26 C	6.69 ± 0.11 C	388.00 ± 23.79 C
LSD 0.05	0.305	0.778	0.386	67.685

المعدل ± الخطأ القياسي ، n= 8 / مجموعة

مجموعة الحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فروق معنوية عموديا تحت مستوى احتمال ($P < 0.05$) ،G1 مجموعة حيوانات السيطرة .G2 مجموعة الحيوانات المعرضة للاشعة السينية لمدة شهر،G3 مجموعة الحيوانات المعرضة للأشعة السينية لمدة شهرين .

فأن التعرض للأشعة السينية المؤينة بشكل مباشر او غير مباشر يتسبب في توليد الجذور الحرة Free radicals وزياده معدلات الاجهاد التأكسدي الذي يؤدي الى حدوث خلل في الوظائف الحيوية للجسم وحاله عدم التوازن بين مضادات الأكسدة – والمواد المؤكسدة وارتفاع معدلات عمليات الأكسدة وخاصه الأكسدة الفوقية للدهون **(18)** lipid peroxidation وبالتالي زياده الاضطرابات الأيضية الفسلجية والتغيرات المرضية في اغلب المعايير الدموية والكيموحيوية. **(19); (20)** .

ان الانخفاض المعنوي في المعايير الدموية والتي اشارت اليه الدراسة الحالية في المجموعة الثانية G2 المعرضة للأشعة السينية المؤينة بجرعه اشعاعيه (mGy/min4.5) لمده شهر كامل واستمرار الانخفاض المعنوي في المعايير الدموية في المجموعة الثالثة G3 المعرضة للأشعة السينية لمده شهرين متتالين مقارنه بمجموعه السيطرة .قد يعود السبب الى حدوث اضطرابات مرضيه في بعض الأنسجة المولدة لخلايا الدم كنقي العظم والطحال وحدوث خلل في نظام تكوين خلايا الدم hemopoietic system وتثبيط عمليه الانقسام الاعتيادي mitotic للخلايا المولدة الاحتياطية في نقي العظم bone marrow precursors . او قد يكون بسبب تأثير الاجهاد التأكسدي المتزايد والمباشر لخلايا الدم الناضجة المتخصصة في الدورة الدموية واتلافها**(22) (21)** ;.

ان استمرار التعرض للأشعة السينية المؤينة يؤدي الى زياده تراكم الجذور الحرة وخاصه جذر الهيدروكسيل °HO الذي يسبب اتلاف الأغشية الخلوية واغشيه بيوت الطاقة واكسده الاحماض الدهنية الغير المشبعة poly unsaturated fatty acid) (PUSFA المتواجدة بنسبه عالية في الأغشية البلازمية لخلايا الدم كما تؤثر الجذور الحرة على نشاط المستقبلات الغشائية وعلى نفاذية الأغشية ، **(23)** .ويعود السبب في انخفاض معدل الهيموغلوبين الى ان تراكم الجذور الحرة يزيد من تحطيم وتلف الأغشية البلازمية لكريات الدم الحمر وتسريب صبغه الهيموغلوبين خارجها hemolytic blood وهي من اهم اثار الإصابة الإشعاعية ،كما ذكر **(24)** ان نقص Hb,RBC,PLT سوف يؤثر بشكل مباشر على نخاع العظم وقابليته على انتاج الخلايا الدموية خاصه كريات الحمر RBC. وقد يعود السبب الى خلل ايضي وظيفي للكريات الحمر يصاحبه قصر في عمرها(Short life-Span) عند التعرض للأشعة المؤينة . كما اشار **(25)** الى انخفاض نشاط الانزيم Na-K-ATPase في أغلفة الكريات الحمر وهذا يؤدي الى زيادة في حجم الخلايا وهشاشتها الاوزموزية Osmotic fragility وانخفاض في قابليتها الترشيحية Filterability ويقود ذلك الى حدوث اضطرابات في الدوران الشعيري مما ينجم عنه تحلل عددا من الكريات وحدوث الانيميا Anemia ، يضاف الى ذلك التغيرات في مكونات الليبيدات الغشائية والتي تؤدي الى تغيير في مرونة Fluidity كريات الدم الحمر مسببة تحللها بسهولة **(26)**. كما اشار **(27)** ان عمل الجذور الحرة هو مهاجمة وتحطيم اغشيه الكريات الحمر وتأكسد الدهون الموجودة في هذه الاغشية وتؤدي الى تفكيكها او انحلالها ، وان هذا الضرر الذي يصيب الكريات الحمر يتم من خلال اكسده ايونات الحديد الثنائية الفريتوز (Fe+2) في جزيئه الهيموغلوبين وتحولها الى الفريتيك (Fe+3).

يعد نسيج الدم ومحتواه الخلوي بشكل خاص من الأنسجة شديده الحساسية للإشعاع المؤين والاجهاد التأكسدي بسبب كون الأغشية البلازمية لخلايا الدم غنيه بالأحماض الدهنية الغير مشبعة FUSFA ومعرضه بشكل كبير لمهاجمه الجذور الحرة وتوليد سلسله من تفاعلات الأكسدة بعمليه lipid peroxidation وتلف اغلفتها البلازمية **(28)** جديد. كما تعد كريات الدم البيض WBC شديده الحساسية للأشعة المؤينة ومؤشر بايلوجي لتشخيص وكشف الإصابة الإشعاعية ، كما يؤثر الاشعاع المؤين على الجهاز المناعي وحدوث خلل في قدرته على ازاله الحطام الإشعاعية ونقصان في المستضدات الحيوية الخاصة لخلايا الدم البيض والإصابة بالأنيميا) Hemolytic anemia **(29)**كما قد يعود سبب انخفاض عدد الصفيحات الدموية PLT الى تأثير الاشعاع المؤين بشكل مباشر او غير مباشر بتثبيط عمليه تكوينها thromboiesis وحدوث النزف الدموي **(30) (31) (32)** . ان تعرض مساحات واسعه من نخاع العظم للإشعاع يؤدي الى خفض معدل RBC وخطر فقر الدم المتكون نتيجة هذا النقص ، اضافه الى سهوله حدوث النزف وفقد القدرة على التام الجروح باي موضع من الجسم **(33)** .

اما **(34) (35)** فقد بينوا ان خلال فتره هبوط معدلات خلايا الدم الى مستويات حرجه سوف يكون المريض عرضه لعدة مخاطر اهمها ضعف في الجهاز المناعي ، وان حدوث أي خلل في هذا الجهاز يؤدي الى سهوله انتقال العدوى المختلفة دون القدرة على مقاومتها **(36)** ان تعرض الجسم لجرعه اشعاعيه عالية يؤدي الى نقص في عدد RBC وهو امر بغايه الخطورة لما لها دور مهم في تزويد انسجة الجسم بالأوكسجين الضروري لادامتها مما يؤدي الى اضعاف الجسم بشكل عام اضافه الى الضرر الذي يصيب الاعضاء لقله الاوكسجين الواصل اليها **(37)** .

اظهرت نتائج الجدول (2) الى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى تركيز هرمون الاستروجين E2 في مصل الجرذان المعرضة للأشعة السينية X-ray خلال فترة التجربة لمدة شهر G2 بالمقارنة مع مجموعة السيطرة G1 ووجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في الجرذان المعرضة للاشعة السينية لمدة شهرين G3 بالمقارنة مع مجموعة السيطرة G1 . بينما لا توجد فروق معنوية في تركيز الاستروجين بين المجموعتين G2 و G3 . واشار الجدول الى وجود انخفاض غير معنوي معنوي ($P<0.05$) في مستوى تركيز هرمون البروجستيرون Progesterone في مصل الجرذان المعرضة للأشعة السينية X-ray خلال فترة التجربة لمدة شهر G2 ووجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في G3 بالمقارنة مع مجموعة السيطرة G1.

كما اشار الجدول الى عدم وجود فروق معنويه ($P<0.05$) في مستوى تركيز كل من الهرمون المحفز للجسم الابيض LH والهرمون المحفز للجريبات المبيضية FSH في مصل الجرذان المعرضة للاشعة السينية X-Ray خلال فترة التجربة في المجموعتين G3,G2 بالمقارنة مع مجموعة السيطرة G1 .

جدول (2) يبين تأثير الأشعة السينية المؤينة X-ray على مستوى تركيز الهرمونات الأنثوية (E2, Progsteron, FSH, LH في مصل اناث الجرذان البيض .

الهرمون اللوتي LH µIU/ml	الهرمون المحفز للحويصلات FSH IU/mlµ	بروجسترون Progesteon ng/ml	الاستروجين E2 pg/ ml	المجموعة / المدة
0.126 ± 0.007	0.125 ±0.003	10.636 ±0.177 A	34.97 0.63± A	G1
0.125 ± 0.006	0.124 ± 0.003	10.526 ± 0.183 A B	32.79 ± 0.60 B	G2
0.14 ± 0.002	0.118 ± 0.003	10.163 ± 0.094 B	31.78 ± 0.51 C	G3
.02205	0.00245	0.435	1.52	LSD 0.05

المعدل ± الخطأ القياسي ، n= 8 / مجموعة
مجموعة الحروف الكبيره المختلفة تدل على وجود فروق معنوية عموديا تحت مستوى احتمال (P <0.05)، G1 مجموعة حيوانات السيطرة .G2 مجموعة الحيوانات المعرضة للاشعة السينية لمدة شهر،G3 مجموعة الحيوانات المعرضة للاشعة السينية لمدة شهرين .

ان نتائج الدراسة الحالية اظهرت وجود انخفاض معنوي(P <0.05) في هرمون الاستروجين وهرمون البروجسترون وجاءت هذه النتائج متفقة مـع **(38) (39)** .

يقوم المبيض فضلاً عن انتاجه للخلايا الجنسية بإفراز الهرمونات الجنسية الانثوية هما الاستروجين والبروجسترون المسؤولة عن نمو الاعضاء التناسلية الانثوية وظهور الصفات الجنسية الثانوية ونمو الغدد اللبنية وتسمك بطانة الرحم وزيادة الانسجة الدهنية **(40)** ، كما ان افراز هرمونات المبيض يتحفز بفعل الهرمون المحفز للجريبات FSH والهرمون المحفز للجسم الاصفر LH والتي يسيطر عليها بفعل الهرمون المحرر للهرمون المحرض للقند Gonadotropin releasing (GnRH hormone من تحت المهاد والذي يكون له دور في تطور المبيض اذ يحفز الغدة النخامية على افراز هرموني LH و FSH) . **(41)**

يعد الاشعاع المؤين من عوامل الخطورة المسببة لحدوث الاضطرابات الهرمونية وعدم التوازن الهرموني وتغير مساره الطبيعي ، حيث يسبب التعرض المفرط للاشعة السينية المؤينة الى ارتفاع مستويات الاجهاد التأكسدي وحدوث تغيرات هرمونية بسبب التغير الحاصل في ايض الدهون الناتج من حالة عدم الانتظام في محور تحت المهاد – الغدة النخامية hypothalumas-pituitary axis ، اوقد يعزى سبب انخفاض الهرمونات الانثوية وخاصة الاستروجين الى حدوث الارتفاع المعنوي في مستوى الدهون وانخفاض تركيز هرمون الاستروجين للحيوانات المعرضة للإجهاد التأكسدي **(42)** بوصفه عامل حماية يحد من نشوء أفات التصلب الشرياني، او لما له من دور بوصفه عاملاً وقائياً يحافظ على العمليات الايضية للشحوم البروتينية والتي ينتج عنها انخفاض مستوى apoB-LDL-C وزيادة مستوى HDL-C في بلازما الدم **(43)** او قد يعزى السبب في انخفاض الهرمونات الانثوية الى زيادة الجذور الحرة التي تعمل على مهاجمة وتحطيم خلايا الحويصلات المبيضية في المبيض وخاصة الحويصلات الاولية مما يقلل فعالية انزيم aromatase وانخفاض مستوى هرمون الاستروجين في المصل **(44)** .

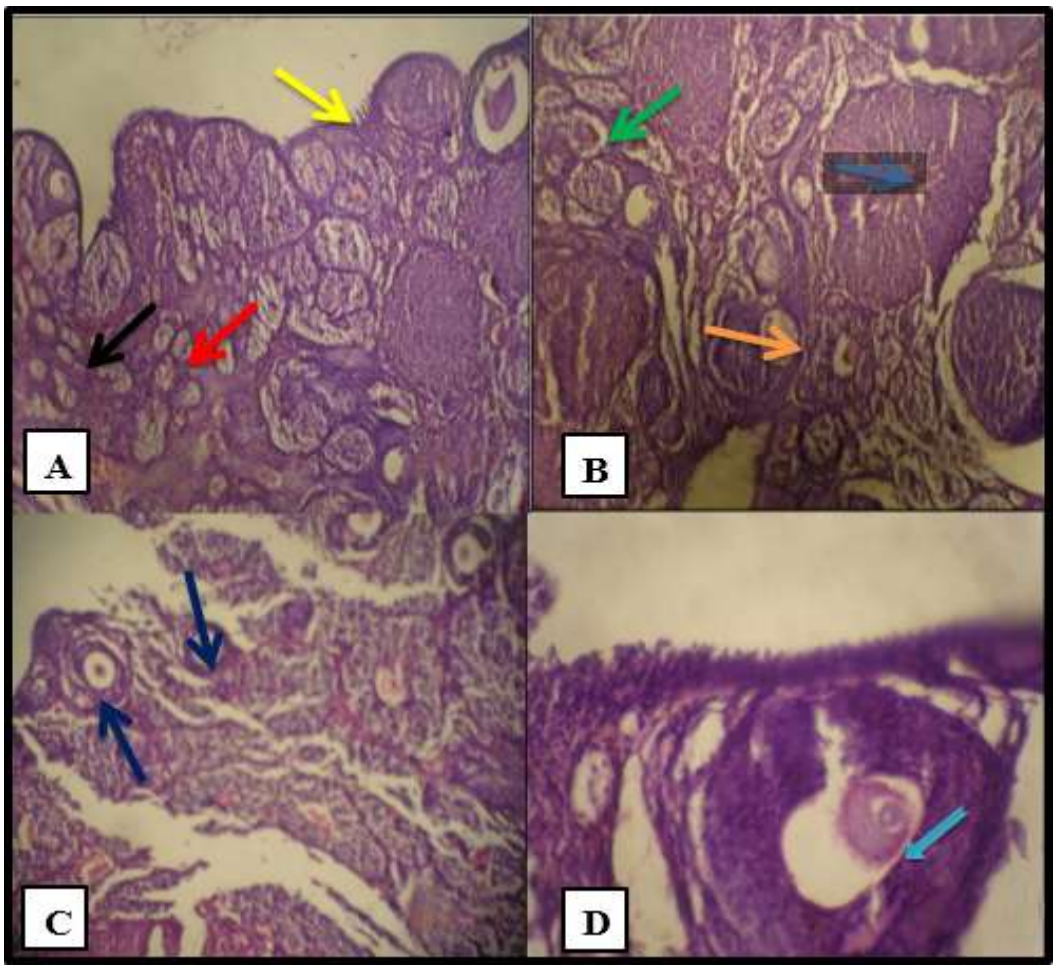
وبينت النتائج ايضا عدم وجوت تغيرات في مستوى تركيز هرمونات القند LH,FSH ويعود السبب في ذلك ان الجهاز العصبي المركزي CNS من الاعضاء الشديدة المقاومة للاشعاع المؤين حيث دلت الاحصائيات الخاصة بحيوانات التجارب على حدوث تلف في الجهاز العصبي عند تعرضها لجرعات شديدة الارتفاع .فعندما يتعرض الانسان لجرعة مقدارها Gry50 او اكثر تحدث تلف او تدمير لانسجة الجهاز العصبي المركزي **(45)**.

كما اشارت دراسة **(46) (47)** ان تاثير الاشعة السينية العلاجية على الجهاز العصبي المركزي في الحيوانات المختبرية يظهر بعد مرور فتره زمنية طويله ، فعلى المدى الطويل قد يؤدي الى حدوث عجز في هرمونات النمو ونقصان في مستوى الهرمونات المحفزة للغدة الدرقية والهرمونات المحفزة للمناسل ويعود السبب الى الاذى الواقع على منطقة ما تحت المهاد او الوطاء (Hypothalamus) والغدة النخامية المسؤولة عن تنظيم النمو .كما ذكرت هذه الدراسة ان تأثير الاشعة السينية المؤينة سواء كانت تشخيصية او علاجية على الجهاز العصبي المركزي يختلف باختلاف انواع الحيوانات ومراحل التطور الجيني .

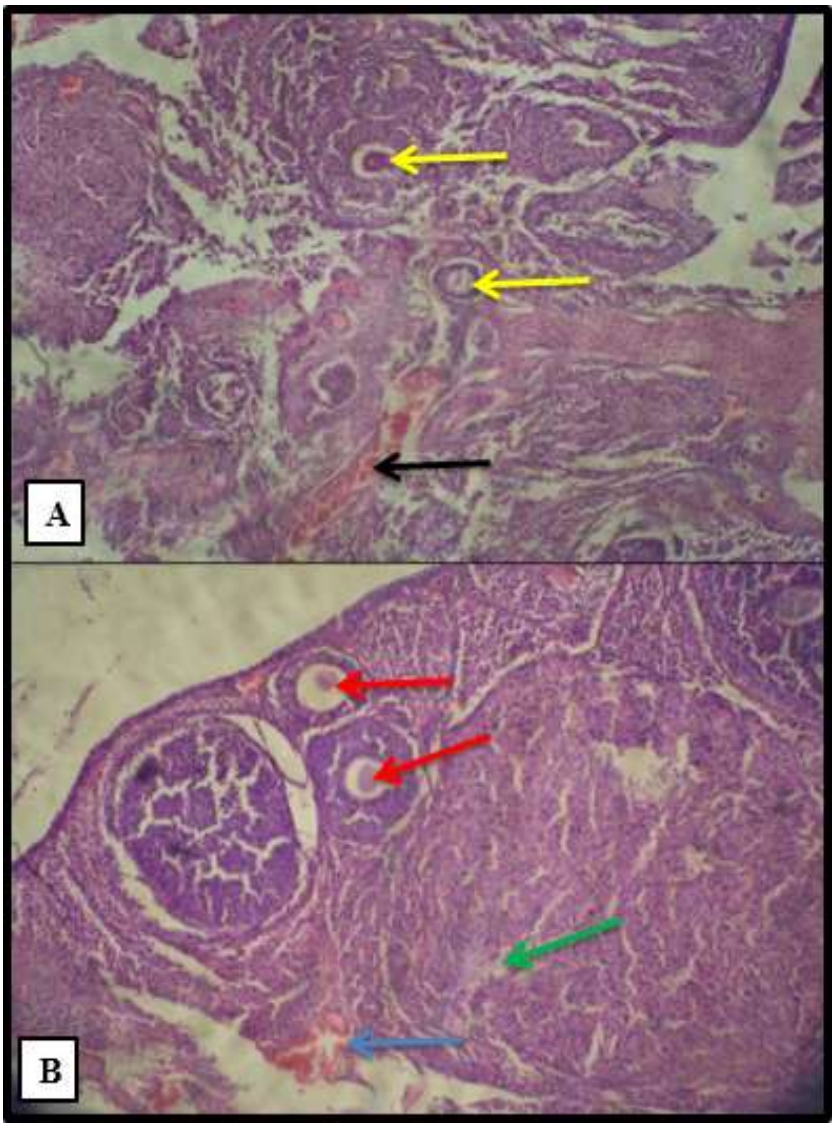
التغيرات النسجية :

يلاحظ في الصورة (1) مقطع لنسيج المبيض لمجموعة حيوانات السيطرة الذي يظهر فيه العدد والنمو الطبيعي للجريبات المبيضية المتمثلة بالجريبات الاولية والابتدائية والثانوية والناضجة ومراحل تكوين الجريبات بشكل طبيعي ووجود الجسم الاصفر كما توضح الصورة الجريبات الناضجة ووجود الخلايا البيضية في الجريبات المبيضية والنمو الطبيعي للخلايا الحبيبية مع وجود المنطقة الشفافة Zona plucida حول الخلية البيضي .

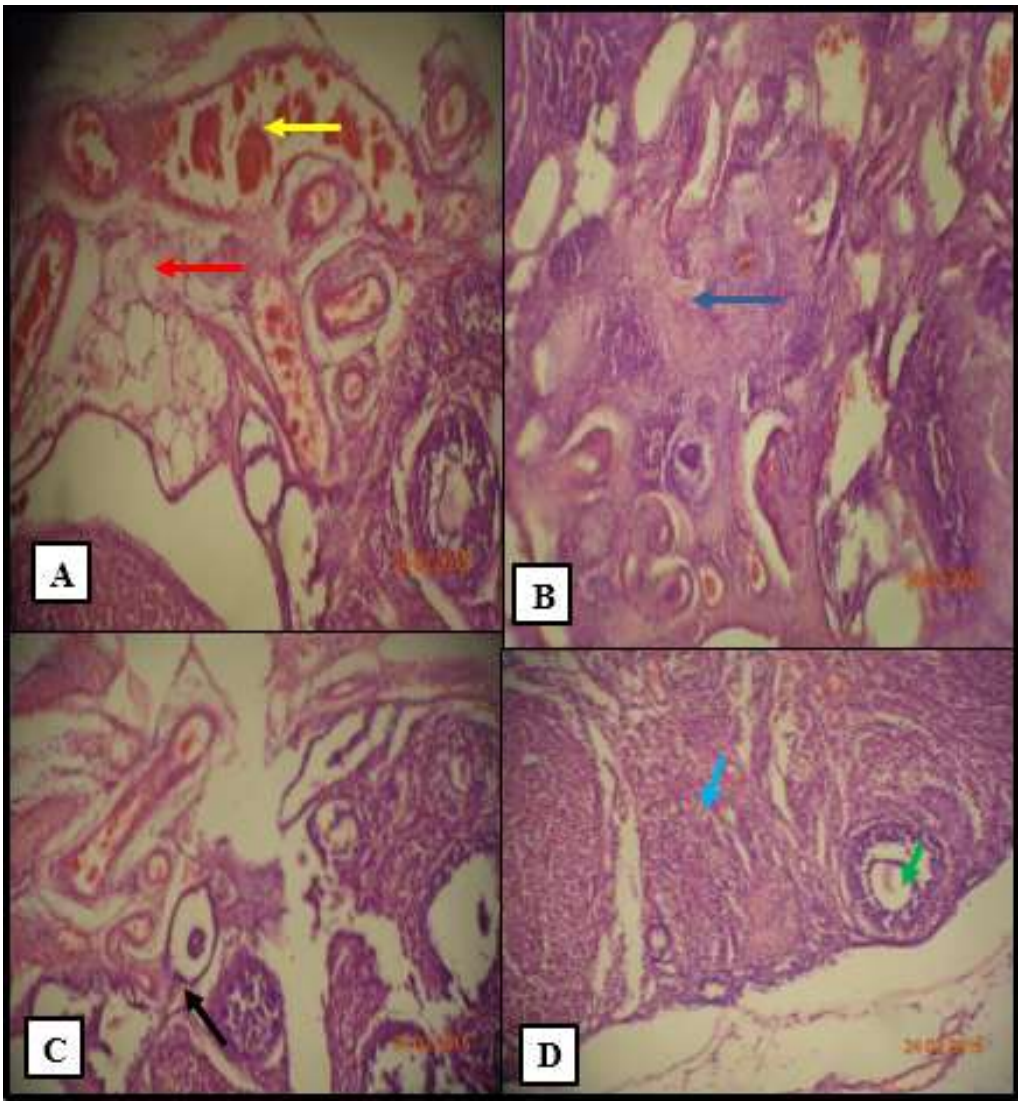
يلاحظ بالصورة (2) تأثير الاشعة السينية المزمن على نسيج المبيض ولمدة شهر واحد ، لم يسبب بحدوث تغيرات نسجية كبيرة بالمبيض حيث تظهر الجريبات المبيضية بشكلها الطبيعي واحتوائها على الخلايا البيضية oocytes مقارنة بالسيطرة ونلاحظ مراحل تطورها بشكلها الطبيعي وبقاء الطبقة الجرثومية سليمة، مع ظهور احتقان دموي congestion وخلايا التهابية inflammatory cells ، في حين اظهر المقطع النسجي لنسيج المبيض لمجموعة الجرذان المعرضة للأشعة السينية ولمدة شهرين متواصلين حيث ان التعرض المزمن للأشعة سبب بحدوث تغيرات نسجية بالمبيض متمثلة بقلة الحويصلات المبيضية بشكل عام مع وجود تحطيم للجريبات المبيضية وخلوها من الخلايا البيضية oocytes وهذا يتفق مع **(48)**،ووجود احتقانات دموية congestion وتفجي او تنكس degenerationفي الجريبات المبيضية مع وجود خلايا التهابية inflammatory cells و كثافة دهنية اضافة الى عدم انتظام في ترتيب الخلايا الحبيبية granulosa cells مع وجود احتقان الاوعية الدموية في منطقة اللب حول الخلايا الحبيبية ونقصان واضح في سمك القراب الداخلي Theca Enterna واختفاء منطقة Zona plucida بالمقارنة مع مجموعة السيطرة كما موضح في الصورة (3) .وجاءت هذه النتائج متفقة مع **(49)** ، اما في الصورة (4) نلاحظ وجود فرط التنسج او تليف واضح Fibrosis وكثرة الخلايا المولدة للألياف Fabroblast. ووجود تنخرNicrosis في القراب الخارجي Theca Externa وجاءت هذه النتائج متفقة مع **(50)**



صورة (1) مقطع نسجي لنسيج المبيض لمجموعة حيوانات السيطرة يظهر فيه (A) الطبقة الجرثومية ← بشكل طبيعي والجريبات المبيضية الاولية ←Primordial والجريبات الابتدائية ← (B)..Primary follicles الجريبات الثانوية ← Secondary follicles والجريبات الناضجة ← Growing follice والجسم الاصفر. ← (C) الجريبة الناضجة ← Mature follicle وتظهر فيه الخلية البيضة واضحة والمنطقة الشفافة Zona plucida. (H&E X10) (D) الجريبات المبيضية التي تحتوي على الخلايا البيضية ← Oocytes. (40 X H&E)



صورة (2) لنسيج المبيض لمجموعة الجرذان المعرضة للاشعة السينية بجرعة Kv80 على بعد متر واحد يوميا ولمدة شهر واحد ،يلاحظ (A)وجود الجريبات الحويصلية الطبيعية ووضوح مراحل تطورها،وجود احتقان دموي (B) الجريبات الناضجة واحتوائها على الخلايا البيضية ،مع وجود منطقة التهابية واحتقان دموي (H&E 10X)



صورة (3) لنسيج المبيض لمجموعة الجرذان المعرضة للاشعة السينية بجرعة Kv80 على بعد متر واحد يوميا ولمدة شهرين ،يلاحظ (A) وجود الاحتقان الدموي ←، خلايا دهنية ←. (B) وجود الخلايا الالتهابية ←. (C). تحطم ونقصان الخلايا الحبيبية ونقصان في سمك القراب الداخلي Theca enterna وعدم وجود منطقة Zona ← plucida . (D) زيادة سمك القراب الخارجي Theca externa ← وعـــدم وجود الخلية البـــيضية oocytes ←. (H&E 10 X).

صورة (4) لنسيج المبيض لمجموعة الجرذان المعرضة للاشعة السينية بجرعة Kv80 على بعد متر واحد يوميا ولمدة شهرين ،يلاحظ (A) وجودالتليف Fibrosis وكثرة خلاي Fibroblast . (B) وجود تحطم تنخر Nicrosis في منطقة القراب الخارجي Theca Externa . (H&E 10X)

المصـــــــــادر :

1- الطويل ، وليد غانم .(1994) زيادة حدوث بعض الامراض بعد الحرب .استبيان اراء (400) طبيب استشاري وقائع الندوة العلمية الدولية حول بيئة العراق ما بعد الحرب .بغداد 10-12 كانون الاول .1994 جمعية حماية وتحسين البيئة العراقية .ص : 89-90.

2- - الاحمد ، خالد عبيد (1994). مقدمة في الفيزياء الصحية ،دار الكتب للنشروالطباعة ، جامعة الموصل .

3- شريف ، نجلاء رجب (2005). قياس الجرع الاشعاعية وتوليد الجودة لاجهزة الاشعة السينية لتصوير الثدي ،(رسالة ماجستير).كلية التربية ابن الهيثم . جامعة بغداد.

4- Gusev, I.A.; Mettler, F.A. and Guskova, A.K. (2001). Medical Management of Radiation Accidents .Second edition,CRC Press, Boca Raton .

5- انجق ، اسامة .(2010) الوقاية الاشعاعية في مجال التشخيص الشعاعي ، الجمهورية العربية السورية .

6- Greenstock, Cl.(1994).Biological and biophysical techniques to asses radiation exposure: A perspective prog .Biophys.Mole.Biol ., 61:81-130.

7- احمد ، احمد (2010). البيئة الكيميائية ، مكتبة الدار العالمية ، القاهرة .

8- Hendry, J.H.; Jeremic , B.; Zubizarret a, E.H. (2006) . Normal tissue complication after radiation therapy. Rev. Panam.Salud ., 20: 151-160.

9- Bentzen, S.M.(2006). Preventing or reducing late side effect of radiation therapy : radiobiology meet molecular pathology .Nat. Rev. Cancer, 6: 702-713.

10- Wallace, W.H., Thomson, A.B., Saran, F. (2005). Predicting age of ovarian failure after radiation to a field that includes the ovaries. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 62, 738-744.

11- Jancar N, Kopitar AN, Ihan A, Virant Klun I, Bokal EV (2007) .Effect of apoptosis and reactive oxygen species production in human granulosa cells on oocyte fertilization and blastocyst development . J Assist Reprod Genet 24:91-97 .

12- Sonmezer M, Oktay K .(2008) .Assisted reproduction and fertility preservation techniques in cancer patients . Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 15:514-522 .

13-Howell, S., Shalet, S. (1998): Gonadal damage from chemotherapy and radiotherapy .Endocrinol Metab Clin North Am 27 (4): 927-43.

14-Presnell, J.K. and Schreibman ,M.P.(1997) . Humasons animal tissue techniques, 5thedn . John Hopkins Univ. Press , Balfimore, 546 .

15- زغلول ، سعد (2003) . دليلك الاحصائي الى البرنامج الاحصائي SpSS ، الطبعة الاولى . وزارة التخطيط . العراق .

16- Abd Aziz, H. ; Shabat, M . ; Khitam, E. ; Osman, A. (2010). Effect of EMF on body weigt and blood indices in Albino rat and the therapeutic action of vitamin C, E. Rmanian . J. Biophys ., 20: 235-244.

17- Osman, N. N. and Hamza, R. G. (2013): Protective Effect of Carica papaya Linn Against? Radiation-Induced Tissue Damage in Rats. Arab. J. of Nucl. Sci. and Appli ., 46 (1): (305-312).

18- Nordberg, J. and Arner, E. (2001): Reactive oxygen species, antioxidants and mammalian thioredoxin system. Free Radic. Biol. Med ., 31: 1287-1312.

19 - Ammar, A. A. (2009): Evaluation of the protective role of wheat germ oil in irradiated rats. Isotope and Rad. Res ., 41: 911-920.

20 -El-Masry, F. S. and Saad, T. M. (2005): Role of selenium and vitamin E in modification of radiation disorders in male albino rats: Isotope and Rad. Res ., 37 (5): 1261-1273.

21 -Hassan, S.; Abu-Gahadeer, A. and Osman, S. (1996): Vitamins B group and / or folic acid restoring the haematopoieic activity in irradiated rats. Egypt. J. Rad. Sci. Applic ., 9 (1): 67-78.

22- Ramadan, F. L. (2007): Evaluation of the synergistic effect of danazol and radiation exposure on some biochemical functions in female albino rats. Egypt. J. of Hospit. Med ., 27: 255– 262.

23- Ornoy, A. (2007). Embryonic oxidative stress as a mechanism of teratogenesis with special emphasis on diabetic embryopathy . Reprodu . Toxico ., 24:31.

24 - Coskun, H. ; Ozlem, E.R. ; Tanriverdi, F. ; Altinbas, M. (2003). Hyperosinophilia as a preclinical sign of tongue squamous cell cancer in gastric cancer patient with complete remission. Turk . J. Hametol ., 20: 107- 110 .

25- Kowluru R. ; Bitensky M., Kowluru A. ; Dembo M. ; Keaton P. and Buican T.(1989). Reversible sodium pump defect and swelling in the diabetic rat erythrocytes: effect of filterability and implications for microangiopathy. Proc. Natl. Acad. Sci. USA .,86:3327-3331.

26 - Ishimura, Y. ;Nishizawa, S. ;Okuno, S. ;Matsumoto, N. ; Emoto, M.; Inaba, M.; Kawagishi, T. ; Kim C. and Morii, H.(1998). Diabetes Mellitus increase the severity of anemia in non-dialyzed patients with renal failure. J. Nephrology ., 11(2):88-91.

27 - Desnoyers, M. Feldman, B.F. ; Zinkl, J.G. ; Jain, N. C. ; Baltimor, (2000).Anemias associated with Heinz bodies , Schalms Veterinary hematology, 5th ed . Lippincott Williams and Wilkins, P.P: 178-180.

28 - Ma, Y. ; Nie, H. ; Sheng, C. ; Chen, H. ; Wang, B. ; Liu, T.; Shao, J.; He, X. ; Zhang, T.; Zheng, C; Xia, W. and Ying, W.(2012). Roles of oxidative stress in synchrotron radiation X-ray induced testicular damage of rodent . J. Physiol. Pathophsiol. Pharmacol ., 4(2): 108-114 .

29- Moen , M. ; Bratli , A. and Moen , T. (1984). Distribution of HlA antigens among patient with endometricosis. Acta obstet Gynecol Scand .,123: 25-27.

30 - Lee, S. W. and Ducoff. J. S. (1994). The effect of ionizing radiation on avian erythrocytes . Rad. Res., 137(1) : 104-110.

31 - Ashry, O. (2003). Modullation of radiation induced toxicity by caffeine preinjection in female rats. Egypt. J. Rad. Sci. Applic ., 16(1) : 1-11.

32 - Hussien , E. M. ; Darwish , M. M. and Ali, S. E. (2007). Prophylactic role of combined treatment with Coenzyme Q 10 and Vitamin E against radiation in male rats. Egypt. J. Rad. Sci. Applic ., vol 20 (1): 181-194.

33 - Chen, J. (2004). Senescence and functional failure in hematopoietic stem cells. Experimental Hematology. 32(11): 1025-1032.
34 - Atter, M. ; Molaie Kondolousy, Y. and Khansari, N. (2007). Effect of high dose natural ionizing radiation on immune system of the exposed resident of RamsarTown, Iran.J. Allergy Asthma Immunol ., 6(2): 73-78.
35 - Akleyev, A. V. and Varfolomeyeva, T. A. (2007). The state of hemopoiesis under long- term radiation exposure of bone marrow in residents of the Techa riverside villages . Radiation Biology. Radioecology. 47(3): 307- 321.
36-UNSCEAR,. (2008). Effect of ionizing radiation . Annex D: Effect of ionizing radiation on the immune system . In: United Nations Scientific Committee on the Effect of Atomic Radiation . Report to the General Assembly. New York.
37 - Baranov, A. E. ; Konchalovski, M. V. and Soloviev, W.Y. (1988). Use of blood cell count changes after radiation exposure in dose assessment and evaluation of bone marrow function . In. Ricks, R.C. ; Fry, S. A. (Eds). The Medical Basis for Radiation Accident 6668 Preparedness II. Elsevier, New York . PP: 427-443.
38 –Lee,C.J.; Yoon, Y. D. (2005). Gamma-radiation-induced follicular degeneration in the prepubertal mous ovary . Mutat. Res.; 578: 247-55.
39- Choi, H. G. ; Kim, J.K. ; Kwak, D. H. ; Cho, J. R. ; Kim, J.Y. ; Kim, B. J. ; Jung, K.Y. ; Choi, B. K. ; Shin, M.K. and Choo, Y.K. (2002). Effect of high molecular weight water – soluble chitosan on in vitro fertilization and ovulation in mice fed ahigh- fat diet. Archives of pharmacol .Research . 25(2): 178-183.
40 - Emmen, J.M. and Korach, K.S. (2003). Estrogen receptor knockout mice: phenotypes in the female reproductive tract. Gynecol. Endocrinol. 17: 169-176.
41 - Gougeon ,A. (1996). Regulation of ovarian follicular development in primates: Facts and hypotheses. Endocrine. Rev 17: 121-155.
42- السعدي ، ريم عبد الرحيم مردان(2012) تأثير إزالة المبايض وفرط الحديد على بعض المعايير
43 -Knopp ,R. and Zhu , X. (1997). Multiple beneficial effect of estrogen on lipoprotein metabolism .J. Clin .Endocrinol . Metab ., 82 : 3952-3954.
44 -Lee, Y.K. ; Chang,H. H. ; Kim, W.R.; Kim. J. K. ; Yoon, Y. D.(1998). Effect of gamma-radiation on ovarian effect of gamma- radiation on ovarian follicles . Ar.Hiv. Za. Higijenu. Rada. Toksikologiju . 49: 147- 153.
45- السيوفي ، محمد صفوت . (2010). فيزياء الطب النووي . دار النشر للجامعات. القاهرة.
46 - Taki, S.; Higasi, K. ; Oguehi, M. (2002).Changes in regional cerebral blood flow in irradiation region and normal brain after stereotactic radiosurgery. Ann.Nucl. Med ., 16: 273.
47 - Shama, M.(2001). Investigation on β- Carotene vs radiation effect on mice cerebellum . PhD.Thesis, University of Rajathan, Jaipur.
48 - Ratt, V.S., Flaws, J. A. ; Kolp, R.; Sorenson, C.M., Tilly, J.L.(1995). Ablation of bcl-2 gene expression decreases the numbers of oocytes and primordial follicles established in the after – natal female mouse gonad Endocrinology ., 136: 3665-3668.
49 - Bath, L.E. ; Critchley, H. O. ; Chambers, S.E.; Anderson, R. A. ; Kelnar, G.J.(1999).Ovarian and uterine characteristics after total body irradiation in childhood and adolcscence respone to sex steroid replacement . Br..Obstet. Gynaecol ., 106: 1265-1272.
50 - Cos, E.P.; De Bruyne Tapers , S. Vandenden B,D. ; Pieters, L. and Vlietinck, A.J. (2003). Planta Med ., 69: 589.