ABSTRACT SUMMARY

الملخص العربى

يعتبر عقار السسبلاتن من أوسع الأدوية إنتشاراً لعلاج الأورام المختلفة، إلا أنه فى أبحاث عديدة وجد له تأثيرات جانبية على الأذن الداخلية والكلى فى المرضى الذين يستخدمونه. كما أنه يتركز بنسبه ليس بقليلاً فى السائل الليمفاوى فى الأذن الداخلية فى حيونات التجارب ويؤثر على الوظائف السمعية للأذن الداخلية. كما أننا قمنا بمقارنة طريقتين فى تحضير قوقعه الأذن الداخلية فى الخنازير الغينية.

وتعد أكثر الطرق شيوعاً فى تحضير قوقعة الأذن الداخلية لحيوانات التجارب هى الطريقة التى تعتمد على نزع الكالسيوم منها ثم تثبيتها لفحصها. إلا أنه ظهرت طريقة حديثة لا تعتمد على نزع الكالسيوم وبالتالى تحافظ على النسيج الداخلى للقوقعة فى صورة سليمة تكون أكثر وضوحاً بعد تثبيتها لفحصها.

الهدف من البحث:

نهدف من هذا البحث دراسة تأثير عقار السسبلاتن على الأذن الداخلية لحيوانات التجارب. كما تهدف دراسة مقارنة بين كفاءة الطريقة القديمة فى تحضير قوقعة الأذن الداخلية مع الطريقة الجديدة لتجهيز وصبغ قوقعة الأذن الداخلية.

الحيوانات والدواء المستخدم:

أجريت هذه الدراسة على ٤٤من ذكور الخنزير الغيني الملون يتراوح وزن الواحد منها من ٣٥٠ — ٥٠٠جم والتى تم التأكد من خلوها من الأمراض المختلفة وتم تقسيمها إلى مجموعات التالى:

١-المجموعة الضابطة: (وتضم ٨ حيوانات):

هى المجموعة الغير معالجة بالعقار.

٢-المجموعة الأولى: (وتضم ١٨ حيوان) :

هى المجموعة المعالجة بالطريقة السريعة بجرعة ٧,٥ مجم لكل كجم لمدة يومين يفصل بينهما خمسة أيام ثم نقوم بذبح الخنازير بعد أربعة أيام من الحقن الثاني لدراسة القوقعة.

٣-المجموعة الثانية: (ويضم ١٨حيوان):

هى المجموعة المعالجة بالطريقة البطيئة بجرعة ١,٥ مجم لكل كجم لمدة ١٠ أيام ثم نقوم بذبح الخنازير بعد أربعة أيام من الحقن العاشر لدراسة القوقعة.

طريقة فصل ودراسة قوقعة الأذن الداخلية:

نقسم كل مجموعة إلى مجموعتين فرعيتين متساويتين (أ،ب) حسب طريقة فصل وتحضير القوقعة لدراسة تأثير العقار.

فى المجموعة الفرعية (أ) نستخدم الطريقة الحديثة فى تحضير القوقعة والتى لا تعتمد على نزع الكالسيوم باستخدام الميثيل ميثاكريلات.

فى المجموعة الفرعية (ب) نستخدم الطريقة التقليدية القديمة التى تعتمد على نزع الكالسيوم من قوقعة الأذن الداخلية ثم نقوم بتحضير العينات هستولوجيا وتصبغ مختلفة (هيماتوكسين – أيوسين – فضة – ماسون) ثم نفحصها ميكروسكوبيا باستخدام الميكروسكوب الضوئى.

ثم نقارن بين كفاءة الطريقة القديمة والطريقة الجديدة فى إظهار المتغيرات التى تحدث فى قوقعة الأذن الداخلية. ثم نقوم بالتحليل الإحصائى للنتائج التى نحصل عليها وذلك باستخدام برنامج نظام التحليل الإحصائى عن طريق الكمبيوتر وذلك لدراسة تأثير عقار السبلاتن على أجزاء القوقعة المختلفة (السفلى والمتوسط والعلوى) فى كل من المجموعة التى أعطيت العقار بصورة حادة والأخرى التى اعطيت الدواء بصورة مزمنة وأيضا لدراسة الفروق الإحصائية بين تأثير هذا العقار على كل من المجموعة الأولى والمجموعة الثانية.

وأخيرا لدراسة الفروق الإحصائية بين كفاءة كل من الطريقة القديمة والطريقة الحديثة فى إظهار التغيرات الدقيقة والتى قد تحدث بعد حقن الحيوانات بالعقار فى كل من الطريقة القديمة والحديثة.

نتائج البحث:

أولا : بالنسبة للمجموعة الضابطة:

- **المجموعة الفرعية (أ) (٤ حيوانات = ٨ قوقعة)**

والتى تم تحضيرالقوقعة فيها باستخدام الميثيل ميثاكريلات وباجراء الفحص الهستولوجى لعينات القوقعة المحضرة باستخدام الصبغات المختلفة (هيماتوكسلين والأيويسين – صبغة الفضة – صبغة الماسون.

وذلك لإظهار الأجزاء المختلفة فى أنسجة قوقعة الأذن الداخلية وكانت نتائج الفحص كالتالى:

١-فحص الخلايا الشعرية الخارجية والداخلية والدعامية لم نجد أى تأثير باثولوجى بها.

٢-فحص النسيج الوعائى لقوقعة الأذن الداخلية : لم يحدث بها هى الأخرى أى تغيرات باثولوجيه.

٣-فحص الخلايا العصبية للعقدة العصبية الحلزونية: لم يثبت هو الآخر حدوث تغيرات باثولوجية.

٤-فحص الوتر الحلزونى:لم نلاحظ تغيرات باثولوجى فى هذا الحبل أو الوتر على مستوى قوقعة المجموعة الضابطة أو مجموعات الدراسة.

المجموعة الفرعية (ب): (٤ حيوانات = ٨قوقعة)

والتى تم تحضير القوقعة فيها بالطريقة التقليدية والتى تعتمد على نزع الكالسيوم مما قد سبب عدم الإحتفاظ بالتركيب الدقيق للخلايا وباستخدام نفس الصبغات وأعطت نفس النتائج السابقة فى المجموعة الفرعية (أ) ولكن ظهر الفرق الواضح لصالح كفاءة الطريقة الحديقة فى إظهار التفاصيل الهستولوجية الدقيقة للأنسجة والخلايا الدقيقة التى تحتويها قوقعة الأذن الداخلية والتى تأثرت تفاصيلها الدقيقة بنزع الكالسيوم فى عظم القوقعة ولكن بالحفاظ على هذا العظيم بالتالى تم الحفاظ على الأنسجة الدالية الدقيقة بهذا الوضوح الذى ظهر باستخدام الطريقة الحديثة فى تحضير قوقعة الأذن الداخلية.

ثانياً: بالنسبة للمجموعة الأولى:

وهى المجموعة التى أعطى لها الدواء بصورة حادة (٧,٥ جم لكل كجم لمدة يومين).

- المجموعة الفرعية (أ): (٩ حيوانات = ١٨ قوقعة)

والتى تم تحضير القوقعة فيها باستخدام الميثيل ميناكريلات وكانت نتائج فحصها عيناتاها هستولوجيات كالتالى:

١-فحص الخلايا الشعرية الخارجية:

حدث بهذه الخلايا تأثراً ملحوظاً سواء بالضمور أو بالفقد وكان هذا التأثير بالغ الشدة فى الجزء السفلى من القوقعة عنه فى الجزء الأوسط أما التغير فى هذه الخلايا فى الجزء القمى الأعلى فكان نادراً وكان لهذا التوزيع دلالة إحصائية ذات قيمة.

٢-فحص الخلايا الشعرية الداخلية:

حدث بهذه الخلايا تأثراً أقل حدة بكثير من الذى حدث حدته فى الجزء السفلى أكثر من الذى حدث فى الجزء المتوسط من القوقعة وكانت النتائج ذات دلالة إحصائية ذات قيمة.

٣-فحص الخلايا الدعامية:

حدث بهذه الخلايا أيضاً تأثراً باثولوجياً ملحوظاً مرتباً من حيث الحدة من الجزء السفلى إلى الجزء العلوى من القوقعة وكان ذلك له دلالة إحصائية ذات قيمة وكان التأثير الغالب للخلايا هو كبر حجمها سواء التى تدعم الخلايا الشعرية الخارجية أو الداخلية

٤-فحص النسيج الوعائى لقوقعة الأذن :

لم يكن التأثير الدوائى عليه بصورة متجانسة ، لاحظنا أماكن حدوث التغير الباثولوجى تقع بجوار الأماكن السليمة فى نفس النسيج الوعائى ووجدنا أن الجزء السفلى هو أكثر أجزاء القوقعة تأثرا عن الأوسط والعلوى كما لاحظنا أن الخلايا الخارجية (السطحية) هى أكثر أنواع الخلايا تأثرا بالتغيرات الباثولوجيه فى صورة حويصلات فى السيتوبلازم وتغير فى شكل الأنوية.

٥-فحص الخلايا العصبية فى العقدة الحلزونية :

وجدنا حدوث ضمور وفقد لبعض الخلايا العصبية وكان لاستخدام صبغة الفضة دورا هاما فى إبراز هذا الضمور الذى ظهر بلون أسود داكن. ولاحظنا أن هذه التغيرات كانت فى المحور الذى يقع فى مستوى الجزء السفلى لقوقعة الأذن فى خمسة حيوانات يليه الجزء الأوسط بدرجة ضئيلة جدا فى ثلاثة حيوانات بينما لم يحدث تغير يذكر فى الجزء العلوى فى أى حيوان من المجموعة (أ)

- المجموعة الفرعية (ب) : (٩حيوانات = ١٨ قوقعة)

والتى تم تحضير القوقعة فيها باستخدام الطريقة التقليدية والتى تعتمد على نزع الكالسيوم من الهيكل العظمى للقوقعة. وكانت نتائج فحصها لها نفس القيمة الهستولوجية التى لاحظناها فى المجموعة الفرعية الضابطة (ب) وبالتالى ظهر الفرق واضحا فى عينات هذه المجموعة وعينات المجموعة (أ) وبدراسة هذه الفروق بطريقة إحصائية وجدنا أنها ذات دلالة إحصائية ذات قيمة.

ولاحظنا أن دراسة التغيرات الطفيفة والدقيقة التى تحدث للتركيب الخلوى الداخلى لقوقعة الأذن يتم رصدها بنسبة أكبر فى المجموعة (أ) عن المجموعة (ب) :

ثالثا : بالنسبة للمجموعة الثانية :

وهى المجموعة التى أعطى لها الدواء بصورة مزمنة (١.٥ مجم /كجم لمدة عشرة أيام).

- المجموعة الفرعية (أ) (٩ حيوانات = ١٨ قوقعة)

والتى تم تحضير القوقعة فيها باستخدام الميثيل ميثاكريلات وكانت نتيجة فحص عيناتها هستولوجيا كالتالى :

١- فحص الخلايا الشعرية الخارجية :

وجدنا أنها تأثرت بدرجة أقل من التى حدثت فى المجموعة الأولى وتركز هذا التأثر فى قاعدة القوقعة فى ثمانية حيوانات من هذه المجموعة وكان هذا التأثير فى صورة تحوصل داخل السيتوبلازم وضمور فى الأنوية وكان هذا له دلالة إحصائية ذات قيمة بالمقارنة بالمجموعة الفرعية (ب) والتى أظهرت ٣ حيوانات فقط متأثرين.

٢- فحص الخلايا الشعرية الداخلية :

وجدها انه تم رصد تغيرات باثولوجية فى خمسة من حيوانات هذه المجموعة على مستوى قاعدة القوقعة وفى حين أن الطريقة القديمة رصدت هذه التغيرات فقط فى حيوان واحد على مستوى قاعدة القوقعة بينما لم يحدث أى تغير يذكر فى الجزء الأوسط أو العلوى فى حيوانات هذه المجموعة وهذا ليس له دلالة إحصائية ذات قيمة.

٣-فحص الخلايا الدعامية فى :

تأثرت الخلايا الداعمة للخلايا الشعرية الخارجية فى الجزء السفلى والمتوسط للقوقعة بدرجة خفيفة ومتوسطة وكانت الطريقة الجديدة لها اليد العليا فى إبراز هذه التغيرات فى ٦ حيوانات من هذه المجموعة بينما الطريقة القديمة لم تفد فى استبيان هذه التغيرات إلا فى حيوانين فقط وأعطى هذه دلالة إحصائية ذا قيمة.

٤-فحص النسيج الوعائى :

وجدنا أن هذه المجموعة تأثرت بحدوث تغيرات باثولوجية طفيفة ومتوسطة وأقل حدة من التى حدثت فى المجموعة الأولى وتركز هذا التأثير أيضا فى الجزء السفلى من القوقعة عنه فى الأوسط بينما الجزء العلوى لم يحدث به أى تأثير وهذا له دلالة إحصائية ذات قيمة ولاحظنا أيضا أن الطريقة الجديدة ساعدت فى إستبيان هذه التغيرات فى ٧٧.٨ % من حيوانات هذه المجموعة بينما ساعدت الطريقة القديمة فقط فى إستبيان ٥٥% من حيوانات المجموعة الثانية وذلك على مستوى قاعدة القوقعة.

٥-فحص الخلايا العصبية فى العقدة الحلزونية:

وجدنا أن حيوانا واحدا فقط تأثر بتغير باثولوجى طفيف فى قاعدة القوقعة بينما لم تتأثر أى من أجزاء القوقعة الأخرى الوسطى منها والعليا وهذا التأثير ليس له دلاله إحصائية ذات قيمة.

المجموعة الفرعية (ب) : (٩ حيوانات = ١٨ قوقعة)

والتى تم تحضير القوقعة فيها باستخدام الطريقة التقليدية والتى تعتمد على نزع الكالسيوم من الهيكل العظمى للقوقعة.

وكانت نتائج فحصها لها نفس القيمة الهستولوجية التى لاحظناها فى المجموعة الفرعية الضابطة (ب) وبالتالى ظهر الفرق واضحا بين عينات هذه المجموعة وعينات المجموعة (أ) وبدراسة هذه الفروق بطريقة إحصائية وجدنا أنها ذات دلالة إحصائية ذات قيمة ولاحظنا أن دراسة التغيرات الطفيفة والدقيقة التى تحدث للتركيب الخلوى الداخلى لقوقعة الأذن يتم رصدها بنسبة أكبر فى المجموعة (أ) عن المجموعة (ب) :

وبالتحليل الإحصائى للمقارنة بين المجموعة الأولى والمجموعة الثانية وجدنا التالى:

- **الخلايا الشعرية الخارجية :**

تأثرت فى المجموعة الأولى التى عولجت بطريقة حادة عن تلك الخلايا فى المجموعة الثانية والتى عولجت بطريقة مزمنة وكانت نسبة التأثر الباثولوجى تزيد عن ١٠ أمثال التى حدثت فى المجموعة الثانية فى قاعدة القوقعة ، كذلك زادت نسبة التأثر عن ١٧ مثل التى حدثت فى المجموعة الثانية فى الجزء الأوسط.

- **الخلايا الشعرية الداخلية :**

كانت نسبة التأثير فى قاعدة القوقعة فى المجموعة الأولى إلى تلك النسبة التى حدثت فى قاعدة القوقعة فى المجموعة الثانية – ٥:١ وكان هناك فرقا ذو قيمة إحصائية بمقارنة هذا التأثير على مستوى الجزء المتوسط فى المجموعة الأولى والثانية.

- **الخلايا الدعامية :**

كانت نسبة التأثير فى الجزء القاعدى = ١٠ : ١

كانت نسبة التأثير فى الجزء الأوسط = ١٣٦ : ١

وكان الفرق له دلالة إحصائية ذات قيمة بمقارنة هذا التأثير على مستوى الجزء العلوى فى المجموعة الأولى والثانية.

- **النسيج الوعائى لقوقعة الأذن الداخلية :**

وجدنا أن نسبة التغير الباثولوجى كانت ٣٤ : ١ بالنسبة للجزء السفلى بين المجموعة الأولى والثانية وكانت ١٦ : ١ فى الجزء المتوسط ولم يكن الفرق الإحصائى له قيمة إحصائية بالنسبة للجزء العلوى بين المجموعة الأولى والثانية.

-الخلايا العصبية فى العقدة الحلزونية:

الخلايا أن نسبة التغيرات الباثولوجى كانت ٦: ١ بالنسبة للجزء السفلى بين المجموعة الأولى والثانية ولم يكن الفرق له دلالة إحصائية ذات قيمة بالنسبة للجزء العلوى بين المجموعة الأولى والثانية.

-المناقشة والإستنتاج:

عقار السسبلاتن له تأثير ضار جانبى على السمع للمرضى الذين يتعاطونه كعلاج كيمائى شهير يستخدم فى علاج أورام سرطانية مختلفة.

كانت دراستنا دراسة معملية على حيوانات التجارب لدراسة هذا التأثير بصورة هستولوجية لتحديد الجزء المستهدف فى قوقعة الأذن ولدراسة ما إذا كانت طريقة إعطاء الجرعة على معدل سريع أو بطئ قد تؤدى إلى تغير فى نسبة حدوث هذا التغيير الباثولوجى وجدنا بعد الدراسة والمقارنات الإحصائية أن عقار السسبلاتين يؤثر تأثيراً مباشرا على قوقعة الأذن الداخلية وعلى الجزء السفلى القاعدى منها على وجه الخصوص وهو الجزء المسئول على الإحساس بالصوت عالى التردد وعلى الخلايا الشعرية الداخلية وكذلك الخلايا الدعامية والنسيج الوعائى والخلايا العصبية بنسب متفاوته كذلك وجدنا أن طريقة إعطاء الدواء بصورة حادة بمعنى جرعات كبيرة فى وقت قصير لها تأثير باثولوجى أكبر من تلك الطريقة التى يعطى فيها الدواء بجرعات صغيرة فى وقت أطول.

وتعتبر طريقة تحضير قوقعة الأذن الداخلية باستخدام الميثيل ميثاكريلات هى الأفضل فى المحافظة على التركيب الخلوى الدقيق للأذن الداخلية عن الطريقة التى تعتمد على نزع الكالسيوم من الهيكل العظمى لقوقعة الأذن والتى لا تحافظ على هذا التركيب الدقيق وبالتالى لا يمكن الإستبيان الدقيق لدراسة التغيرات الدقيقة التى تحدث لخلاياها بع إعطاء الدواء