جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

التأثيرات السمية لدخان النركيلة (الشيشة) وماقد تحدثه من التشوهات العيانية والآفات النسجية في بعض أعضاء الفئران المهق *Mus musculus* وأجنتها

أروى ادريس أحمد النعيمي

أطروحة دكتوراه

علوم الحياة/ علم الحيوان

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتور هاني مال الله حمودي الحمداني

1442هـ 2021م

الخلاصة

تناولت الدراسة الحالية التأثيرات السمية لدخان النركيلة (الشيشة) بتعريض الفئران المهقاء السويسرية للدخان ولفترات زمنية مختلفة وما تحدثه من تشوهات عيانية وتغيرات نسجية في بعض الأعضاء الحيوية كالرئة، القلب، الكبد والكلية للفأر الحامل، والتأثيرات التشويهية للخصى والحيوانات المنوية، والتشوهات المظهرية والآفات النسجية والعيوب الهيكلية لأجنة الفأر. استعمل في الدراسة الحالية 260 فأراً من الذكور والأناث، عرض (110) من إناث الفئران الحوامل، و(80) من ذكور الفأر لدخان الشيشة والمتزاوجة مع (40) من ذكور واناث الفار غير المعرضة ، في حين عرضت مجموعة السيطرة (30) للهواء النقي، وقسمت إلى خمس مجموعات تجريبية: (الأولى) عرضت الفئران الحوامل للدخان (صباحاً، مساءاً، صباحاً مساءاً)، (الثانية) عرض الفئران الحوامل للدخان الناتج من تزاوج (ذكور فأر معرضة مع إناث غير معرضة،وذكور غير معرضة مع إناث معرضة)، (الثالثة) تعريض الفئران الحوامل للدخان الناتج من تزاوج (ذكور معرضة مع إناث معرضة) واستمرار التعريض لأجيالها الثلاثة بعد الولادة، أما المجموعة الرابعة فقد عرضت ذكور الفأر للدخان من خلال تزاوج (ذكور معرضة مع إناث غير معرضة، وذكور مع إناث معرضة) لأظهار الآفات النسجية في الخصى والتأثيرات التشويهية للحيوانات المنوية، في حين ركزت المجموعة الخامسة على أجيال الأجنة الثلاثة الناتجة من التعرض الأمومي للدخان وتشخيص العيوب الهيكلية في الأجنة، وكانت فترة التعريض للفئران الحوامل في المجاميع التجريبية من اليوم 7–18 من الحمل ولمدة 30 دقيقة لكل فترة تعريض للدخان / يوم. كشفت الدراسة علامات سريرية في مجاميع الفئران المعرضة لدخان الشيشة وتمثلت بالنشاط الحركي المفرط والهيجان والسلوك العدواني واستمراره بعد التعريض لا سيما في ذكور الفأر عما هو في الأناث ببطء الحركة والانزواء والخمول وقلة الشهية للطعام وشرب الماء، كما سجلت بعض التشوهات العيانية في الرحم من خلال ظهور أجنة ممتصة، وأجنة صغيرة الحجم، والحمل خارج الرحم وعدم انتظام توزيع الأجنة وتجمع المواد الشحمية، كما لوحظت تغيرات مرضية عيانية في أعضاء الفئران الحوامل، ففي الكبد ظهر تليف بعض الفصوص وشحوبها وتجمع قيحي وتقرحات بين الفصوص، وفي الرئة باحتقانها الشديد وتمزق وتليف وتآكل النسيج الرئوي، وفي القلب بضخامة البطين وازرقاقه واحتقان دموي في الأذين، وفي الكلى بالتضخم الشديد والتجمع الكثيف للمواد الشحمية على سطحها والاحتقان الدموي. أسفرت الدراسة عن ظهور العديد من التشوهات العيانية للأجنة وبنسبة 100% عند مجموعة الفأر المعرضة (صباحاً ومساءاً) وفي مجموعة أجنة الجيل الثالث وتضمنت التشوهات ظهور أجنة مجهضة ممسوخة، وأجنة منغولية، وأجنة شبيهة بحورية الماء، وعيوب في منطقة الرأس وبشكل شبيه برأس العائلة الكلبية، ورأس الطير، وتسطح قبو الجمجمة واعوجاج الرأس، والقيلتين السحائيتين الدماغية والنخاعينية، واللادماغية والدماغ الخارجي وشق الحنك الكامل والشفة المشقوقة واستسقاء منطقة العنق وتشوه كامل للمعالم الوجهية الأنفية، وتشوهات العيون بأنغمادها وفقدانها وجحوظها وحدوث نزف دموي حولها، وتشوهات الجذع بقصره وانتفاخه وتقوسه واحتقانه، واعوجاج العمود الفقري وتشوهات في الجهاز الهيكلي وازرقاق الجلد وليونته وطراوته، وتشوهات المنطقة البطنية وتمزقها وخروج الأحشاء الداخلية من منطقة السرة وازرقاقها واحتقانها الشديد، وتشوهات الأطراف وتمثلت اعوجاج أمشاط الأطراف الخلفية وفقدان أصابع الأطراف الأمامية والخلفية وظهورها بشكل براعم، وتشوهات ذنبية اظهرت ذنب ملتو نحو الداخل شبيه بالهلال، وذنب ملتو معقوف النهاية وذنب قصير جداً. أما بالنسبة للتشوهات المجهرية للحيوانات المنوية لذكور الفأر المعرضة لدخان الشيشة فكانت بنسبة 25% وتمثلت بظهور حيوانات منوية صغيرة أو كبيرة الحجم، ورأس متضخم أو صغير أو برأسين متحدين، وحيوانات منوية

بذيل قصير جداً وطويل وملتو او بذيلين طويلين متحدين أو غير متحدين. كما أوضحت النتائج ظهور العيوب الهيكلية لأجنة الأجيال الثلاثة للفأر المعرضة أمهاتهن لدخان الشيشة وتمثلت ببروز العمود الفقري مسبباً حالة القعس، وتشوه الأضلاع وقصرها ونقص بعضها، وانحناء العمود الفقري مسبباً تشوه الجنف. وأظهرت نتائج الفحص المجهري تمايز آفات نسجية مرضية في الأعضاء الحيوية للفأر الحامل في جميع المجاميع التجريبية، وتمثلت في الكبد بظهور خلايا كبدية عرطلية (عملاقة)، وتضييق وتوسع الجيبانيات والتنخر المنتشر والتنكس الدهني، وارتشاح بؤر التهابية ذات خلايا أحادية النواة، وترسب الهيموسيدرين وخضاب الصفراء وتضخم خلايا كوبفر والموت المبرمج واحتقان الوريد المركزي وفي الرئة بانفصال الخلايا الظهارية المبطنة للقصيبات من النسيج الضام، وفرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للقصيبات، التنخر التجلطي، وتثخن الحويجزات السنخية وتضخم العضلات الملساء لجدار القصيبة وارتشاح الخلايا الالتهابية والنفاخ الرئوي، أما في القلب فتمثلت بتخلخل عضلة القلب واحتشائها، وظهور ألياف عضلية متنخرة، وألياف متموجة، ونقص التنسج والتغير الدهني بتموضع قطيرات الدهن بين الألياف العضلية وتثخن جدار الوعاء الدموي، وفي الكلى بالتورم الخلوي للخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية وتنخرها، وفرط التنسج للخلايا المسراقية للمة الكبيبية، وانكماش وتجزئة الكبيبة الكلوية، وتوسع وتضيق الحيز البولي، واتضاح نضح ليفينية التهابية وقوالب زجاجية. في حين تضمنت الآفات النسجية في خصى ذكور الفأر المعرضة للدخان بفرط التنسج للخلايا المكونة للنطف وتنخرها وتنكسها وعدم انتظامها، وتجمع مادة مخاطية محبة للصبغة الحامضية في تجويف النبيب المنوي، وانزفة دموية، وأنخفاض في أعداد أرومات النطف، وخلو بعض النبيبات من النطف. وتشابهت التأثيرات المرضية النسجية في أعضاء أجنة الفأر مع نظيراتها في الفئران الحوامل، من خلال ازدياد الخلايا الكبدية العملاقة وأعداد الخلايا المرتشحة أحادية النواة، وتمزق جدار الوريد المركزي وترسب الليفين وتجمع كريات الدم الحمر وتوسع الحويصلات والقنوات السنخية، والنضح المصلية وفرط الخلايا الظهارية المبطنة للقصيبات والحويجزات السنخية والنفاخ الرئوي والخثار والنزف الدموي في النسيج الخلالي للرئة، واحتشاء عضلة القلب، ونحافة الألياف العضلية القلبية والتنخر التجلطي، وفرط تنسج خلوية اللمة الكبيبية وتوسف وانسداد وتضيق تجاويف النبيبات الكلوية والوذمة وأنزفة دموية وتجمع سائل مصلي في النسيج الكلوي.

Abstract

The present study carried out the toxic effects of shisha smoke (shisha) by exposure Swiss albino mice to smoke at various periods, in inducing gross malformations and histological changes in some vital organs like a lung, liver, heart, and kidney of pregnant mice, On the other hand, to investigate the teratogenic effects of the testis and sperms, external malformations, and skeletal defects in mice fetus, histopathological lesions.

260 mice from meals and females were used in the study. (110) female mice were exposed, and (80) male mice were exposed to hookah smoke and mated with (40) males and females, while the control group (30) were exposed to fresh air, and it was divided into five Experimental groups, The first one was exposed pregnant mice to shisha smoke in the (morning, evening, morning and evening) The second was exposed pregnant mice to smoke resulting from the mating of (male mice exposed with non exposed females, and males not exposed with exposed females). The third was exposed pregnant mice to smoke resulting from the mating of (exposed male with their exposed females) and continued exposure of her three generations after the birth, As the fourth group, exposing male mice to smoke through intermarriage of (exposed males with non – exposed females, and males with females exposed), to examine the histological lesions in testis and teratogenic effects of spermatozoa, whereas the fifth group focused on three generations of fetuses resulting from maternal exposure to smoke, and diagnosis of skeletal defects in the fetus. The exposure period was for pregnant mice in the experimental groups at the 7th to 18th gestation day for 30 minutes exposure period to smoke per day.

The result revealed clinical sign in groups of mice exposed to shisha smoke includes increase locomotor activity, agitation, aggressive behavior and its continuation after exposure especially in male mice than it is in females sluggish movements, hypoactivity and decreased appetite of food and water intake.

Also, some cross malformations were recorded in the uterus through the appearance of resorbed and mongolism ectopic pregnancy, unequal distribution of the fetuses and fatty materials accumulations, and observed pathological morphological changes. In the liver represented by fibrosis and paleness, accumulation of pus and ulcers between the lobes. The lung showed congestion, rupture, fibrosis in the pulmonary tissue. In the heart, ventricular hypertrophy, cyanosis, and congestion in the atria. The kidney showed congestion, enlargement, and accumulation of fatty substances.

Results of this study indicated the occurrence of the fetal malformations, and the highest rate at 100% in the mice group was exposed (morning and evening), and in the third generation group, included aborted fetuses, mongolsim, and malformed fetuses like a water nymph, head defects similar to that of canine and bind heads, skull vault flatters, a warp of the head, meningomyelocele, encephalocele, encephalon, cleft lip, cleft palate, ascites of the neck, complete deformation of the nasofacial features, exophthalmia, anophthalmia and sunken eyes, deformities of the trunk by shorting m swelling curvature and congestion, bending vertebral column and skeletal system deformity. Dermalaxia, wrinkled and cyanotic skin, abdominal rupture, the exit of internal viscera, and congestion. limb deformities with warp combs of the hind limbs, lacking the front and hind fingers with appearing as bud–like.

Tail malformations include a twisted tail toward the inside like a crescent, aquiline, and shortness tail.

As for the cross malformations of sperms for male mice exposed to shisha smoke at a rate 25% represented, small and large sperms with an enlarged or small head, or with two united heads, sperms with a very short or long twisted tail, or two long tails either united or not united.

The result showed the appearance of the skeletal defects of the embryos of the three generations of mice whose mothers were exposed to shisha smoke included, including the prominence of spine warp causing lordosis, deformation of the ribs, shorting and deficiency of curvature of vertebral column scoliosis deformation.

The histological examination showed histopathological lesions in vital organs of pregnant mice. In the liver presence of megakaryocytic, dilation and stenosis of a sinusoid, diffused necrosis and fatty degeneration, infiltration of mononuclear cells, deposit hemosiderosis and bile pigment, kupffers cells hypertrophy, apoptosis of some hepatocytes, and congestion in a central vein. In the lung histological defects were represented as separation of cell lining of bronchioles from connective tissue, hyperplasia of cell lining bronchioles, coagulative necrosis, thickening into alveolar septa, hypertrophy of smooth muscles in the wall of bronchioles, infiltration of inflammatory cells, and pulmonary emphysema.

The heart lesions are represented by rarefaction of cardiac muscle and infraction, necrosis of muscle fibers, waved cardiac muscle, fibers, hypoplasia, fatty changes with the position of the fat droplets between the muscle fibers, thickening of the blood vessel wall. in the kidney, pathological lesions included swelling of cells lining the renal tubule and necrosis, increased cellularity of the glomeruli, glomerulus shrinkage and

segmentation, expansion and reduction of the urinary space, inflammatory perfusion, and differentiation of hyaline casts.

whereas the histological lesions in the testis of male mice exposed to smoke included, hyperplasia of spermatozoa, necrosis, degeneration and irregularity, mucus material in the lumen of the seminal tubule, hemorrhages, decrease in the number of spermatids, and absence of sperm from some tubules.

The histopathological effects in fetal organs were similar to that of the pregnant mice by increased numbers of hepatomegalocytes hepatocytes and monocular inflammatory, central vein, rupture fibrin precipitated and accumulation of red blood cells, expanded of the sac and alveolar duct serous perfusion, hyperplasia of the epithelial cell lining of the bronchioles and alveolar septa, pulmonary emphysema, thrombosis, hemorrhages interstitial tissue of the lung. Infarction cardiac muscle, thinnest cardiac muscle fibers, coagulative necrosis, hypercellularity of glomeruli, desquamation blockage and narrowing lumen of the renal tubules, renal edema, hemorrhage, and accumulation of serous fluid in the renal tubular.

University of Mosul
College of Education for
Pure Sciences

Toxic Effects Shisha Smoke (Shisha) in Inducing Gross Malformations and Histological Lesions in Some Organs of Albino Mice *Mus musculus* and Their Embryos

Arwa Adress Ahmed Alnuimy

Ph.D. Thesis

Biology / Zoology

Supervised by

Assistant Professor

Dr. Hani Malalla Hamoodi Alhamdani

2020 A.D **1442 A.H**