جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ميسان

كلية العلوم

قسم علوم الحياة

دراسة مقارنة نسيجية وكيمائية نسيجية ودموية لتأثير ((الصيام ونظام الكيتو الغذائي)) في بعض اعضاء الجهاز التكاثري لذكور الفئران البالغة *Mus musculus*

رسالة مقدمة

إلى

مجلس كلية العلوم / جامعة ميسان

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل

أســـماء كاظـم عبيـد

بكلوريوس تربية / علوم الحياة (2007)

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور علي خلف علي

1444هـ

2023 م

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

﴿يَٰبَنِيٓ ءَادَمَ خُذُواْ زِينَتَكُمۡ عِندَ كُلِّ مَسۡجِدٖ وَكُلُواْ وَٱشۡرَبُواْ وَلَا تُسۡرِفُوٓاْۚ إِنَّهُۥ لَا يُحِبُّ ٱلۡمُسۡرِفِينَ﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ

سُورَةُ الأَعْرَافِ الآية (٣١)

شهادة المشرف

أشهد أن هذه الرسالة " دراسة مقارنة نسيجية وكيميائية نسيجية ودموية لتأثير ((الصيام و نظام الكيتو الغذائي)) في بعض اعضاء الجهاز التكاثري لذكور الفئران البالغة *Mus musculus*" والمقدمة من قبل الطالبة (أسماء كاظم عبيد) قد تم إعدادها تحت إشرافي في كلية العلوم جامعة ميسان ; كجزء من متطلبات شهادة الماجستير في علوم الحياة.

التوقيع

أ.م. د. علي خلف علي

قسم علوم الحياة

كلية العلوم/ جامعة ميسان

التاريخ: / /2023

توصية رئيس قسم علوم الحياة
في ضوء التوصيات المتاحة ; أحيل هذه الرسالة للمناقشة من قبل لجنة الامتحانات

التوقيع

أ.م. د. ميثم عبد الكاظم دراغ

رئيس قسم علوم الحياة

كلية العلوم/ جامعة ميسان

التاريخ: / / 2023

الإهداء

إلى منجي البشرية بالهدى والفرقان

إلى حامل لوائه والعروة الوثقى

إلى أهل البيت الذين أذهب الله عنهم الرجس وطهرهم تطهيرا

إلى عزي وفخري والدي العزيز

إلى من أغرقتني بحنانها والدتي العزيزة

إلى عزوتي وسندي في الحياة إخوتي وأخواتي

إلى زوجي الغالي ورفيق الدرب والحياة (زوجي ضياء)

إلى أطفالي نبض قلبي (نور وعلي وفدك)

إلى من بذل ولم ينتظر العطاء وأمسى شعلة تنير دروب طلاب العلم
إلى أستاذي الفاضل (الدكتور علي خلف علي)

إلى كل من يسعده نجاحي... أهدي هذا الجهد المتواضع

أسماء

شكر و تقدير

الحمدُ للهِ على ما أنعم وله الشكر على ما ألهم, من عموم نعم إبتدأها وسبوغ آلاء أسداها وتمام مننٍ والاها, والصلاةُ والسلامُ على خيرِ الأنام, وكاشف الظلام وعلى آله الهداة إلى الأنام وسلم تسليماً كثيراً.

من العرفان بالجميل وإزداء الفضل لأهله أود أن أتقدم بوافر شكري وتقديري لأستاذي الفاضل الدكتور أ.م.د. علي خلف علي الذي أشرف على رسالتي وأقترح موضوع بحثي وقدم لي العون والإرشاد العلمي السديد وسهل الصعاب عَبْرَ مسيرة بحثي. وأوجه شكري وتقديري إلى السيد رئيس قسم علوم الحياة المحترم ولعمادة كلية العلوم وخاصة السيد عميد الكلية المحترم للجهود المبذولة في تذليل كثير من العقبات. وأُزجي شكري وإمتناني إلى الأستاذ الدكتور أسعد يحيى عايد/ كلية الزراعة/ جامعة البصرة لمساعدته في التحليل الإحصائي. ولا يفوتني أَنَّ أشكر عائلتي لكل ما قدموه من عون ومساندة وتشجيع عَبْرَ مرحلتي الدراسة والبحث. وأتوجه بالشكر لكل من ساعدني بقول أو فعل لإنجاز هذا البحث.

وختاماً فهذا جهد إبتغيت به مرضاة ربي وتوخيت فيه الدقة والأمانة وأرجو من الله تعالى أن يجعله ذخراً في العاجل وأجراً في الآجل إنه على ما يشاء قدير ونعم المولى ونعم النصير والحمد لله رب العالمين.

أسماء

الخلاصة

Summary

الخلاصة Summary

هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير الصيام ونظام الكيتو الغذائي على الجهاز التكاثري الذكري في الفئران ومقارنتهما نسيجياً و دموياً. أجريت هذه الدراسة بإستخدام (120) ذكر من ذكور الفئران (*Mus musculus*)، تراوحت أعمارها من (8-12) أسبوعاً وأوزانها من (28-32) غم، تم تقسيمها إلى ثلاث مجموعات تتكون كل مجموعة من (40) ذكر، المجموعة الأولى (الضابطة) تم تغذيتها بالغذاء الأعتيادي والمجموعة الثانية (الصيام) تم إعطائها وجبة غذائية واحدة لمدة نصف ساعة كل 24 ساعة والمجموعة الثالثة (نظام الكيتو الغذائي) تم إطعامها بالنظام الغذائي الكيتوني. إستمرت التجربة لمدة ثمانية أسابيع تم خلالها قياس أوزان الفئران إسبوعياً وتم قتل (10) ذكور فئران من كل مجموعة في نهاية الأسبوع الثاني والرابع والسادس والثامن. وتم عزل الدم لقياس (CBC) وقياس الهرمونات (LH وFSH وT)، وتم وزن الأعضاء (الخصية والبربخ والحويصلة المنوية)، وتم جمع السائل المنوي من البربخ لغرض حساب (تركيز الحيوانات المنوية وحركة الحيوانات المنوية وحيوية الحيوانات المنوية)، كما تم تحضير المقاطع النسيجية للخصية والبربخ والحويصلة المنوية لدراسة التغيرات النسيجية والكيمائية النسيجية بإستخدام الصبغات (الهيماتوكسلين والأيوسين وحامض البريودك - كاشف شيف (PAS)) وكذلك دراسة التغيرات في القياسات النسيجية للأنابيب المنوية في الخصية والبربخ وحساب أعداد الخلايا الجرثومية (سليفات النطف وخلايا النطف الأولية وخلايا النطف الثانوية وأرومات النطف).

أظهرت نتائج الدراسة وجود تغيرات نسيجية في الخصية في كلا المجموعتين، إذ أدى الصيام إلى إختزال في قطر التجويف وإنخفاض في أعداد خلايا لايدك بينما أدى نظام الكيتو الغذائي إلى زيادة في قطر التجويف وعدد قليل من النطف في التجويف. وفي البربخ أدى الصيام إلى زيادة في سمك الظهارة وتفكك الخلايا الظهارية بينما أدى نظام الكيتو الغذائي إلى وجود مسافات بين النبيبات وأعداد قليلة من النطف في التجويف. وفي الحويصلة المنوية أدى الصيام إلى عدم إنتظام الخلايا الظهارية بينما أدى نظام الكيتو الغذائي إلى تحول الخلايا العمودية إلى خلايا مكعبة.

وأوضحت نتائج الدراسة الكيميائية النسيجية للخصية في مجموعة الصيام تفاعل الغشاء القاعدي للنبيبات المنوية مع PAS، أذ تراوح التفاعل من ضعيف إلى متوسط إلى قوي. بينما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد تراوح التفاعل مع PAS من متوسط إلى قوي. وأظهرت نتائج الدراسة الكيميائية النسيجية للبربخ تفاعل الغشاء القاعدي قوي مع PAS في كلا المجموعتين. كما أظهرت نتائج الدراسة الكيميائية النسيجية للحويصلات المنوية في مجموعة الصيام تفاعل الغشاء القاعدي مع PAS، أذ تراوح التفاعل من ضعيف إلى قوي. أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد تراوح التفاعل مع PAS من ضعيف إلى متوسط إلى قوي.

وأوضحت النتائج عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) في متوسط أقطار النبيبات المنوية في الخصية والبربخ في كلا المجموعتين.

وبينت النتائج وجود تغيرات في أعداد الخلايا الجرثومية المكونة للنطف في كلا المجموعتين، إذ كان هناك إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في متوسط أعداد خلايا سليفات النطف في مجموعة الصيام في الأسابيع الرابع والسادس والثامن فقط وفي مجموعة نظام الكيتو الغذائي إنخفضت أعداد خلايا سليفات النطف في الأسابيع الثمانية وكان الإنخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي أكثر من الإنخفاض في مجموعة الصيام. وإزدادت أعداد خلايا النطف الأولية في مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع فقط، أما مجموعة نظام الكيتو الغذائي فلم تُظهر أي تغير معنوي. كما إزدادت أعداد خلايا النطف الثانوية في مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع فقط وإنخفضت في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها. وإنخفضت أعداد أرومات النطف في كلا المجموعتين في الأسبوع الثامن فقط وكان الإنخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي أكثر من الإنخفاض في مجموعة الصيام. أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في معايير الحيوانات المنوية (التركيز والحركة والحيوية) في كلا المجموعتين وكان الإنخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي أكثر من الإنخفاض في مجموعة الصيام.

ولوحظت تغيرات كبيرة في معايير الدم، أذ إزدادت أعداد (WBC) في مجموعة الصيام في الأسبوعين الرابع والثامن فقط أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فأنها إزدادت في الأسابيع الثمانية. وإنخفضت أعداد (LYM) في مجموعة الصيام في الأسبوع السادس فقط وإزدادت

في الأسبوع الثامن فقط، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فأنها إزدادت في الأسابيع الثمانية. كما إزدادت أعداد (MONO) في مجموعة الصيام في الأسبوعين الثاني والرابع فقط، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فكانت الزيادة في الأسبوع الثاني فقط. وإزدادت أعداد (GRAN) في مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع فقط، وإنخفضت في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوعين الثاني والثامن فقط. وإزدادت أعداد (RBC) في مجموعة الصيام في الأسابيع الثاني والرابع والسادس وإنخفضت في الأسبوع الثامن فقط، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد إنخفضت في الأسابيع الثمانية. وإنخفضت (MCH) في مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني فقط وإزدادت في الأسبوعين السادس والثامن، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد إزدادت في الأسبوعين الثاني والرابع وإنخفضت في الأسبوع الثامن فقط. وإزدادت (PDW) في مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع فقط وإنخفضت في الأسبوع الثامن فقط، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد إزدادت في الأسبوع الرابع فقط وإنخفضت في الأسبوعين السادس والثامن فقط. وإنخفضت (MCHC) في مجموعة الصيام في الأسابيع الثاني والرابع والسادس وإزدادت في الأسبوع الثامن فقط، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد إزدادت في الأسبوع الثاني فقط وإنخفضت في الأسابيع الرابع والسادس والثامن. وإزدادت (MPV) في مجموعة الصيام في الأسابيع الثاني والسادس والثامن، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد إزدادت في الأسبوعين الثاني والسادس فقط. وإنخفضت (MCV) في مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني فقط وإزدادت في الأسابيع الرابع والسادس والثامن، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد إزدادت في الأسابيع الثمانية. وإزدادت (HGB) في مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني فقط وإنخفضت في الأسبوع الثامن فقط، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد إنخفضت في الأسابيع الثمانية. وإنخفضت (PLT) في مجموعة الصيام في الأسبوعين الثاني والرابع فقط وإزدادت في الأسبوعين السادس والثامن فقط أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد إزدادت في الأسبوعين الثاني والرابع فقط وإنخفضت في الأسبوعين السادس والثامن فقط. وإنخفضت (PCT) في مجموعة الصيام في الأسابيع الثاني والرابع والسادس وإزدادت في الأسبوع الثامن فقط، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد إزدادت في الأسبوع الثاني فقط وإنخفضت في الأسابيع الرابع والسادس والثامن. وإزدادت (HCT) في مجموعة الصيام في

الأسبوعين الثاني والرابع وإنخفضت في الأسبوعين السادس والثامن، أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد إنخفضت في الأسابيع الثمانية.

كما بينت النتائج عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) في مستوى هرمون LH في مجموعة الصيام ووجود إنخفاض معنوي في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوعين الرابع والسادس فقط. بينما أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($P<0.05$) متساوي في مستوى هرمون FSH في كلا المجموعتين أما بالنسبة لمستوى هرمون التستوستيرون فقد أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي في كلا المجموعتين وكان الإنخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي أكثر من الإنخفاض في مجموعة الصيام في الأسبوعين الرابع والثامن فقط.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في متوسط أوزان الجسم في المجموعتين وكان الإنخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي أكثر من الإنخفاض في مجموعة الصيام. وأظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) في متوسط أوزان الخصية والبربخ في المجموعتين بينما أظهرت أوزان الحويصلات المنوية إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوعين السادس والثامن فقط.

قائمة المحتويات

ت	العنوان	رقم الصفحة
	الخلاصة	I-IV
	قائمة المحتويات	V-X
	قائمة الجداول	XI
	قائمة الأشكال	XII-XV
	قائمة المخططات	XV
	قائمة المختصرات	XVI-XVII
	الفصل الأول – المقدمة	
1	المقدمة Introduction	١-٤
1-2	أهداف الدراسة Aims of this study	٤
	الفصل الثاني – أستعراض المراجع	
2	أستعراض المراجع Literature Review	٥-٢٧
2-1	الجهاز التكاثري الذكري Male Reproductive System	٥
2-1-1	الخصية Testis	٦
2-1-2	البربخ Epididymis	٧
2-1-3	الحويصلات المنوية Seminal Vesicles	٧-٨
2-2	تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis	٨-٩
2-2-1	التنظيم الهرموني لعملية تكوين الحيوانات المنوية Hormonal regulation of spermatogenesis	١٠-١١

2-3	هرمونات الجهاز التكاثري الذكري Hormones of the male reproductive system	١٢-١٤
2-3-1	الهرمون اللوتيني Luteinizing hormone (LH)	١٢
2-3-2	الهرمون المحفز للحويصلات Follicle stimulating hormone (FSH)	١٢-١٣
2-3-3	هرمون التستوستيرون Testosterone (T)	١٣-١٤
2-4	الصيام The fasting	١٤-١٥
2-4-1	فسلجة الصيام Fasting physiology	١٥-١٦
2-4-2	التأثيرات الجانبية للصيام Side effects of fasting	١٦
2-4-3	تأثير الصيام على الجهاز التكاثري الذكري The effect of fasting on the male reproductive system	١٧
2-4-4	تأثير الصيام على الهرمونات The effect of fasting on hormones	١٨
2-4-5	تأثير الصيام على معايير الدم The effect of fasting on blood parameters	١٩
2-5	نظام الكيتو الغذائي The ketogenic diet	٢٠
2-5-1	أنواع نظام الكيتو الغذائي Types of ketogenic diet	٢١-٢٢
2-5-2	المسار الأيضي لنظام الكيتو الغذائي Metabolic pathway of ketogenic diet	٢٢-٢٣
2-5-3	التأثيرات الجانبية لنظام الكيتو الغذائي Side effects of ketogenic diet	٢٤-٢٥
2-5-4	تأثير نظام الكيتو الغذائي على الجهاز التكاثري الذكري Effect of ketogenic diet on male reproductive system	٢٥
2-5-5	تأثير نظام الكيتو الغذائي على الهرمونات Effect of ketogenic diet on hormones	٢٦
2-5-6	تأثير نظام الكيتو الغذائي على معايير الدم Effect of ketogenic diet on blood parameters	٢٦-٢٧

	الفصل الثالث – المواد وطرائق العمل	
3	المواد وطرائق العمل Materials and Methods	٣٩-٢٨
3-1	المواد الكيميائية Chemical Materials	٢٩-٢٨
3-2	الأدوات Instruments	٣٠
3-3	الأجهزة المختبرية Laboratory equipment	٣١
3-4	حيوانات التجربة Experimental Animals	٣٢
3-5	تصميم الدراسة Design of the study	٣٣-٣٢
3-6	تشريح الفئران Dissection of Mice	٣٤
3-6-1	جمع عينات الدم Collection of blood	٣٤
3-6-2	جمع عينات الأنسجة Collection of tissues	٣٥
3-7	عينات الحيوانات المنوية Sperm parameters	٣٦-٣٥
3-7-1	معدل أعداد الخلايا الجرثومية The rate of germ cells numbers	٣٥
3-7-2	تركيز الحيوانات المنوية Sperm concentration	٣٥
3-7-3	حركة الحيوانات المنوية Sperm motility	٣٦-٣٥
3-7-4	حيوية الحيوانات المنوية Sperm vitality	٣٦
3-8	تحضير المقاطع النسيجية Histological Section Preparation	٣٨-٣٦
3-8-1	التثبيت Fixation	٣٦
3-8-2	الغسل Washing	٣٦

3-8-3	الإنكاز Dehydration	٣٧
3-8-4	الترويق Clearing	٣٧
3-8-5	التشريب Infiltration	٣٧
3-8-6	الطمر Embedding	٣٧
3-8-7	التقطيع Sectioning	٣٧
3-8-8	التصبيغ Staining	٣٨-٣٧
3-9	التصبيغ الكيميائي النسيجي Histochemical Staining	٣٩-٣٨
3-10	القياسات النسيجية Histomophometric	٣٩
3-11	التحليل الإحصائي Statistical Analysis	٣٩
	الفصل الرابع النتائج	
4	النتائج Results	٩٤-٤٠
4-1	نتائج الدراسة النسيجية Result of Histological Study	٥٧-٤٠
4-1-1	الخصية Testis	٤٥-٤٠
4-1-2	البربخ Epididymis	٥١-٤٦
4-1-3	الحويصلات المنوية Seminal Vesicle	٥٧-٥٢
4-2	نتائج الدراسة الكيميائية النسيجية Results of Histochemical study	٧٤-٥٨
4-2-1	الخصية Testis	٦٣-٥٨
4-2-2	البربخ Epididymis	٦٨-٦٤

4-2-3	الحويصلة المنوية Seminal Vesicle	٧٤-٦٩
4-3	نتائج القياسات النسيجية Results Histomorphometric	٧٦-٧٥
4-3-1	الخصية Testis	٧٥
4-3-2	البربخ Epididymis	٧٦
4-4	معايير الحيوانات المنوية Sperm Parameters	٨٣-٧٧
4-4-1	عدد الخلايا الجرثومية Germ cell numbers	٨٠-٧٧
4-4-1-1	سليفات النطف Spermatogonia	٧٧
4-4-1-2	خلايا النطف الأولية Primary Spermatocytes	٧٨-٧٧
4-4-1-3	خلايا النطف الثانوية Secondary Spermatocytes	٧٨
4-4-1-4	أرومات النطف Spermatid	٧٩
4-4-2	تركيز الحيوانات المنوية Sperm concentration	٨١
4-4-3	حركة الحيوانات المنوية Sperm Motility	٨٢
4-4-4	حيوية الحيوانات المنوية Sperm Vitality	٨٣
4-5	نتائج الدراسة الدموية Results of Hematological study	٨٩-٨٤
4-5-1	صورة الدم الكامل Complete Blood Cell (CBC)	٨٦-٨٤
4-5-2	نتائج الدراسة الهرمونية Results of Hormonal study	٨٩-٨٧
4-5-2-1	الهرمون المحفز للخلايا البينية Luteinizing hormone (LH)	٧٩-٦٢
4-5-2-2	الهرمون المحفز للجريبات Folice-stimulating hormone (FSH)	٨٨

4-5-2-3	التستوستيرون Testosterone (T)	٨٩
4-6	نتائج المعايير السريرية Results of Clinical Sign	٩٠-٩٤
4-6-1	نتائج أوزان الأجسام Results of the body weights	٩٠-٩١
4-6-2	نتائج أوزان الأعضاء Results of the organ weights	٩٢-٩٤
4-6-2-1	الخصية Testis	٩٢
4-6-2-2	البربخ Epididymis	٩٢
4-6-2-3	الحويصلة المنوية Seminal vesicle	٩٣-٩٤
	الفصل الخامس المناقشة	
5	المناقشة Discussion	٩٥-١٠٣
	الفصل السادس الإستنتاجات والتوصيات	
6	الإستنتاجات والتوصيات Conclusion and Recommendation	١٠٤-١٠٥
6-1	الإستنتاجات Conclusion	١٠٤-١٠٥
6-2	التوصيات Recommendation	١٠٥
	المصادر References	١٠٦-١٣٥
	الملحقات Appendix	

قائمة الجداول

الجدول	رقم الصفحة
جدول (1-3) يوضح أسماء ومنشأ المواد الكيميائية المستخدمة في هذه الدراسة.	٢٨-٢٩
جدول (2-3) يوضح أسماء ومنشأ الأدوات المستخدمة في هذه الدراسة.	٣٠
جدول (3-3) يوضح أسماء ومنشأ الأجهزة المستخدمة في هذه الدراسة.	٣١
جدول(1-4) يوضح التغيرات في متوسط أقطار النبيبات المنوية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٧٥
جدول (2-4) يوضح التغيرات في متوسط أقطار النبيبات البربخية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٧٦
جدول (3-4) يوضح التغيرات في متوسط أعداد الخلايا الجرثومية المكونة للنطف في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٨٠
جدول (4-4) يوضح التغيرات في متوسط تركيز الحيوانات المنوية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٨١
جدول (5-4) يوضح التغيرات في متوسط حركة الحيوانات المنوية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٨٢
جدول (6-4) يوضح التغيرات في متوسط حيوية الحيوانات المنوية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٨٣
جدول (7-4) يوضح التغيرات في المعايير الدموية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٨٦
جدول (8-4) يوضح التغيرات في مستوى هرمون LH في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٨٧
جدول (9-4) يوضح التغيرات في مستوى هرمون FSH في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٨٨
جدول (10-4) يوضح التغيرات في مستوى هرمون التستوستيرون في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٨٩
جدول (11-4) يوضح التغيرات في أوزان الفئران في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٩١
جدول (12-4) يوضح التغيرات في أوزان الأعضاء (الخصية, البربخ, الحويصلة المنوية) في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.	٩٤

قائمة الأشكال

الشكل	رقم الصفحة
شكل (2-1) الجهاز التكاثري الذكري في الفئران	٥
شكل (2-2) مقطع نسيجي في نبيب منوي يظهر الخلايا الجرثومية في مراحل مختلفة من النمو	٦
شكل (2-3) عملية تكوين الحيوانات المنوية في الفئران	٩
شكل (2-4) التنظيم الهرموني لعملية تكوين الحيوانات المنوية	١١
شكل (2-5) المسار الأيضي لنظام الكيتو الغذائي	٢٣
شكل (4-1) خصية فئران المجموعة الضابطة	٤١
شكل (4-2) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني	٤٢
شكل (4-3) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني	٤٢
شكل (4-4) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع	٤٣
شكل (4-5) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع	٤٣
شكل (4-6) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس	٤٤
شكل (4-7) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس	٤٤
شكل (4-8) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن	٤٥
شكل (4-9) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن	٤٥
شكل (4-10) بربخ فئران المجموعة الضابطة	٤٧

شكل (4-11) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني	٤٨
شكل (4-12) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني	٤٨
شكل (4-13) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع	٤٩
شكل (4-14) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع	٤٩
شكل (4-15) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس	٥٠
شكل (4-16) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس	٥٠
شكل (4-17) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن	٥١
شكل (4-18) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن	٥١
شكل (4-19) حويصلة منوية لفئران المجموعة الضابطة	٥٣
شكل (4-20) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني	٥٤
شكل (4-21) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني	٥٤
شكل (4-22) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع	٥٥
شكل (4-23) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع	٥٥
شكل (4-24) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس	٥٦
شكل (4-25) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس	٥٦
شكل (4-26) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن	٥٧
شكل (4-27) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن	٥٧

شكل (4-28) خصية فئران المجموعة الضابطة (PAS)	٥٩
شكل (4-29) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني (PAS)	٦٠
شكل (4-30) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني (PAS)	٦٠
شكل (4-31) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع (PAS)	٦١
شكل (4-32) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع (PAS)	٦١
شكل (4-33) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس (PAS)	٦٢
شكل (4-34) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس (PAS)	٦٢
شكل (4-35) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن (PAS)	٦٣
شكل (4-36) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن (PAS)	٦٣
شكل (4-37) بربخ فئران المجموعة الضابطة (PAS)	٦٤
شكل (4-38) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني (PAS)	٦٥
شكل (4-39) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني(PAS)	٦٥
شكل (4-40) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع (PAS)	٦٦
شكل (4-41) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتوالغذائي في الأسبوع الرابع (PAS)	٦٦
شكل (4-42) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس (PAS)	٦٧
شكل (4-43) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس (PAS)	٦٧
شكل (4-44) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن (PAS)	٦٨

شكل (4-45) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن (PAS)	٦٨
شكل (4-46) حويصلة منوية لفئران المجموعة الضابطة (PAS)	٧٠
شكل (4-47) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني (PAS)	٧١
شكل (4-48) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني (PAS)	٧١
شكل (4-49) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع (PAS)	٧٢
شكل (4-50) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع (PAS)	٧٢
شكل (4-51) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الساس (PAS)	٧٣
شكل(4-52) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس (PAS)	٧٣
شكل (4-53) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن (PAS)	٧٤
شكل (4-54) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن (PAS)	٧٤
شكل (4-55) يوضح نموذج من فئران المجموعات الثلاث (أ- مجموعة نظام الكيتو الغذائي، ب- المجموعة الضابطة، ج- مجموعة الصيام)	٩١
شكل (3-56) يوضح عينات الأعضاء (1-الخصية، 2- البربخ، 3- الحويصلة المنوية)	٩٣

قائمة المخططات

المخطط	رقم الصفحة
مخطط (1-3) تصميم الدراسة	٣٣

قائمة المختصرات

المختصر	تعريفهُ
CBC	Complete blood cell
WBC	White blood Cell
RBC	Red blood Cell
HGB	Hemoglobin concentration
PLT	Platelet
MCH	Mean corpuscular hemoglobin
MCHC	Mean corpuscular hemoglobin count
MCV	Mean corpuscular volume
MPV	Mean platelet volume
PDW	Platelet distribution width
RDW	Red blood cell distribution width
CR	Calorie restriction
HCT	Hematocrit
PCT	Platelet crit
LH	Luteinizing hormone
FSH	Follicle-stimulating hormone

PAS	Periodic acid Schiff
SPSS	Social Package of Social Sciences
H&E	Haematoxylin & Eosin
ROS	Reactive oxygen speacies
NPY	Neuro peptid Y
MCT	Medium chain triglyceride
LCT	Light chain triglyceride
LGIT	Low glycemic index treatment
AcA	Aceto Acetate
BHB	Beta hydroxy buterate
TCA	Tricarboxlic acid
NADH	Nicotinamide adenine dinucleotide hydrogenase
ATP	Adenosine triphosphate
FADH2	Flavin adenine dinucleotide hydrogenase
NS	Normal saline
GnRH	Gonadotropin releasing hormone
FFAs	Free fatty acids

الفصل الأول

المقدمة

Introduction

1- المقدمة Introduction

يعد الغذاء أحد أهم المتغيرات البيئية التي تتحكم في التكاثر في الحيوانات والجوع يؤثر سلباً على الوظائف الإنجابية (Samuel *et al*., 2015). ولقد ثبت أن النظام الغذائي والحفاظ على الحالة التغذوية الجيدة له آثار مهمة على الصحة، إذ يؤدي إلى تأخير وتقليل مخاطر الإصابة بالأمراض والحفاظ على الإستقلالية الوظيفية وبالتالي تعزيز إستمرار العيش المستقل (Salih *et al*., 2019). إذ إن النمط الغذائي يمكن أن يؤثر على تكوين الحيوانات المنوية (Ochyra *et al*., 2022). فقد يؤثر سلباً أو إيجاباً على جودة السائل المنوي وبالتالي يؤثر على خصوبة الذكور (Skoracka *et al*., 2020).

الصيام هو إجراء منضبط ذاتي يتم إتخاذه لفترة زمنية محددة دون تناول طعام أو شراب ويمثل شكلاً محدداً من أشكال تقييد السعرات الحرارية (CR)، إذ تم التفكير في الصيام وإستخدامه كواحد من أقدم العلاجات في الطب، فالصيام يسبب مجموعة متنوعة من التغيرات مثل التمثيل الغذائي والمعادن والهرمونات والمناعية والتنفسية (Derakhshan & Derakhshan, 2015). إذ أشارت الأبحاث السريرية إلى أن الصيام يقلل من الإصابة بالسرطان والتنكس العصبي ومرض السكري من النوع الثاني ويحسن إرتفاع ضغط الدم وإلتهاب المفاصل الروماتويدي وأمراض القلب والأوعية الدموية ومتلازمة التمثيل الغذائي والمزاج ونوعية الحياة (Sen, 2018).

قد يكون للصيام بعض التأثيرات على مستوى هرمون موجهة الغدد التناسلية ومستوى هرمون التستوستيرون في الذكور البالغين، أما عن طريق محور ما تحت المهاد – الغدة النخامية – الخصية أو عن طريق التأثير المباشر على الخصية، وبالتالي يمكن أن يؤثر على تكوين الحيوانات المنوية، إذ يقلل الصيام لفترات طويلة بشكل عام من عدد الحيوانات المنوية ويؤثر سلباً على حيوية خلايا الحيوانات المنوية بسبب سوء تغذية خلايا الحيوانات المنوية الناضجة، ويتسبب الصيام المطول أيضاً في حدوث تشوه في خلايا الحيوانات المنوية ويضعف من حركة الحيوانات المنوية، كل هذا من شأنه أن يؤثر على الخصوبة (Samuel *et al*., 2015). تم إجراء الكثير من الدراسات على الصيام لأكثر من 24 ساعة، فقد أظهرت وجود انخفاض في عدد الحيوانات المنوية و حجمها و حركتها

(Hafaz, 2017). كما أظهرت الدراسات أن الصيام لمدة 12ساعة / يوم و24 ساعة / يوم لمدة 65 يوماً تسبب في إنخفاض وزن الخصية وعدد الحيوانات المنوية وحجم الحيوانات المنوية وحركة الحيوانات المنوية، وتركيز FSH و تركيز LH وتركيز التستوستيرون في ذكور الجرذان البيضاء (Omolaso *et al*., 2012).

نظام الكيتو الغذائي هو نمط غذائي يتكون من نسبة عالية من الدهون ونسبة منخفضة من الكربوهيدرات ونسبة معتدلة من البروتين (Vidali *et al*., 2015). ويمثل إستهلاك نظام غذائي كيتوني منخفض السعرات الحرارية خياراً واعداً من بين الاساليب الممكنة المتاحة لتحقيق خسارة كبيرة في الوزن (Di Lorenzo *et al*., 2019). إذ تتميز الحميات الكيتونية بإنخفاض الكربوهيدرات (عادةً الى أقل من 50غم / يوم) وزيادة نسبية في نسب البروتين والدهون (Paoli *et al*., 2013).

تم إستخدام نظام الكيتو الغذائي عالي الدهون لعلاج الصرع المقاوم للعلاج عند الاطفال منذ عشرينيات القرن الماضي (Di Lorenzo *et al*., 2019). ويحاكي هذا التدخل الغذائي الصيام من خلال ضمان إنخفاض ملحوظ في الكربوهيدرات (أي إن المدخول اليومي عادةً ما يكون أقل من 30غم / يوم) (Mongioi *et al*., 2020). فقد أظهرت الدراسات السابقة إن نظام الكيتو الغذائي يساعد في خفض وزن الجسم ودهون الدم وسكر الدم لدى مرضى السمنة (Liu *et al*., 2022). إذ يضطر الجسم الى التحول الى أكسدة الأحماض الدهنية مع إنخفاض تناول الكربوهيدرات، لذلك يحدث تكوين الكيتون في الجسم ويترك عدد كافي من السعرات الحرارية في الجسم للقيام بالنشاط اليومي الطبيعي (Ding *et al*., 2019).

الهدف من هذا النظام هو الدخول في حالة من الكيتوزية الغذائية والحصول على الطاقة من حرق الدهون في شكل كيتونات، فقد تم إفتراض الفوائد قصيرة المدى من خلال فقدان الوزن بشكل أسرع وتحسين الأداء المعرفي وقمع الشهية وتحسين سلوك الأكل والملف الأيضي (Mohorko *et al*., 2019). ومع ذلك فإن الفوائد طويلة الأجل لم يتم إكتشافها إلى حد كبير(Bolla *et al*., 2019). وعلى الرغم من إرتباط الحالة الكيتونية الغذائية بالتأثير الواقي للأعصاب في مرض الزهايمر، إلا أن الحماض الكيتوني قد يكون له تأثير سلبي على أعضاء أخرى في الجسم (Fedorovich *et al*., 2018).

أن نظام الكيتو الغذائي يسبب إنخفاض تكوين الحيوانات المنوية وضعف جودة السائل المنوي، إذ يتسبب في موت الخلايا المبرمج والإلتهابات (Liu *et al*., 2022)، كما سبب تشوهات في رأس الحيوانات المنوية في الأرانب والقوارض (Simon *et al*., 2017). كما إن إتباع نظام الكيتو الغذائي يؤدي إلى تغيرات في مستوى هرمون التستوستيرون (Almsaid & Khalfa, 2020).

1-1- أهداف الدراسة Aims of this study

بالنظر لإرتفاع نسبة إستخدام الحميات الغذائية في الوقت الحالي أما لتقليل وزن الجسم أو لأغراض علاجية اخرى، فقد صممت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير الصيام ونظام الكيتو الغذائي على الجهاز التكاثري الذكري في الفئران. فقد هدفت الدراسة الحالية إلى :

1- دراسة التغيرات النسيجية والكيميائية النسيجية والقياسات النسيجية الناتجة من تأثير الصيام ونظام الكيتو الغذائي على (الخصية والبربخ والحويصلة المنوية) وخلال الفترات الزمنية 2W, 4W, 6W, 8W.

2- دراسة التغيرات في أعداد الخلايا الجرثومية وكذلك التركيز والحركة والحيوية للحيوانات المنوية وخلال الفترات الزمنية 2W, 4W, 6W, 8W.

3- إجراء دراسة دموية لبعض معايير الدم (CBC) والهرمونات (LH, FSH, T) وخلال الفترات الزمنية 2W, 4W, 6W, 8W.

الفصل الثاني

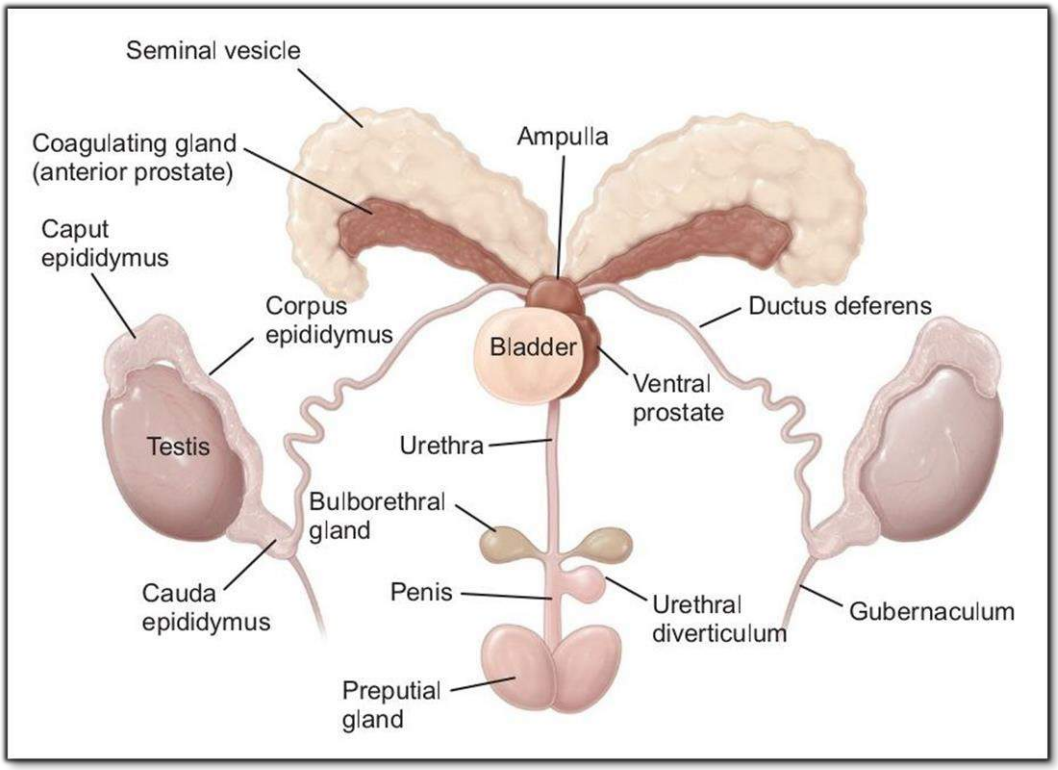
استعراض المراجع

Literatures Review

2- إستعراض المراجع Literature Review

2-1- الجهاز التكاثري الذكري Male Reproductive System

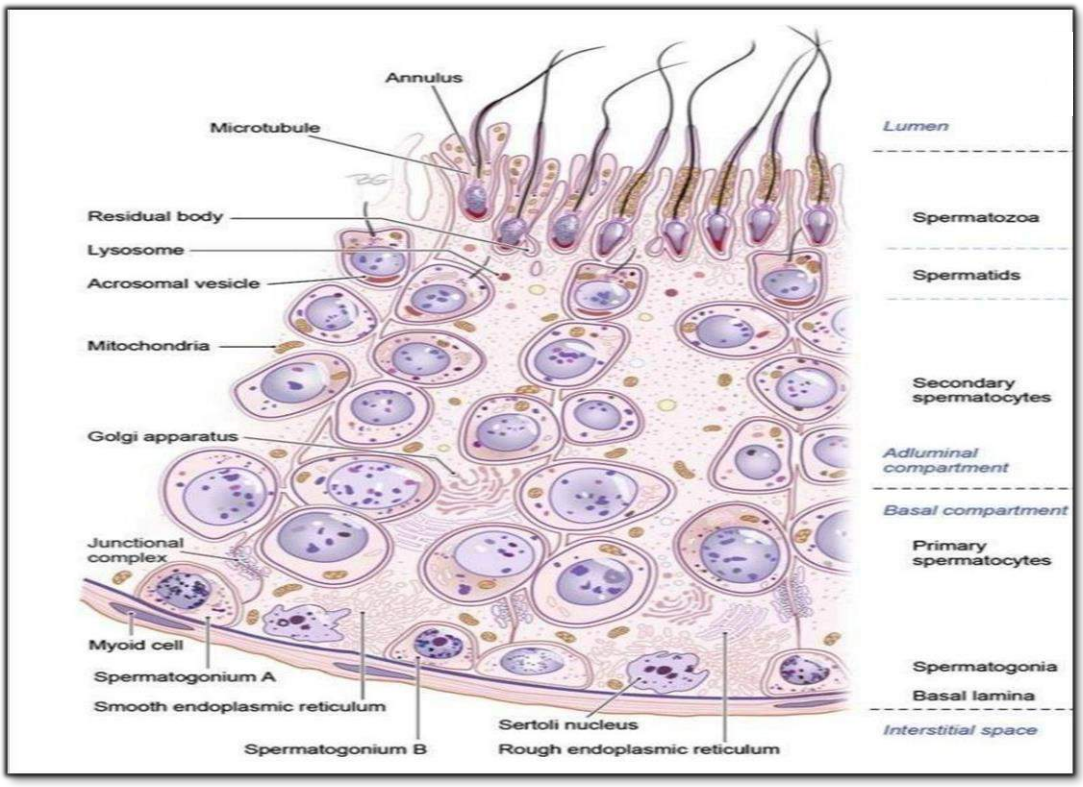
يتكون الجهاز التكاثري الذكري في الفئران من الخصيتين والبربخين والوعاء الناقل والإحليل والقضيب والحويصلات المنوية والبروستات وغدد ملحقة وغدتا كوبر. للجهاز التكاثري الذكري وظيفتين مهمتين هما تكوين الحيوانات المنوية وإنتاج الهرمونات الجنسية الذكرية المسؤولة عن البلوغ وظهور الخصائص الذكرية وتكوين الحيوانات المنوية (Knoblaugh *et al*., 2021). شكل (2-1).



شكل (2-1) الجهاز التكاثري الذكري في الفئران (Treuting *et al*., 2017).

1-1-2- الخصية Testis

للجهاز التكاثري الذكري زوج من الخصى، كل خصية مغطاة بكبسولة ليفية كثيفة تدعى الغلالة البيضاء Tunica Albuginea. تعتبر الخصية أهم عضو في الجهاز التكاثري الذكري، أذ تقوم بوظيفتين مهمتين هما إنتاج الستيرويد وتكوين الحيوانات المنوية (Carreau *et al*., 2007). وتتكون الخصية من مجموعة صفوف من الأنابيب المنوية الملتفة التي تنتج الحيوانات المنوية ونسيج خلالي منتشر بين الأنابيب المنوية المكون من خلايا لايدك التي تقوم بإنتاج هرمون التستوستيرون، ويحاط كل نبيب منوي بغشاء قاعدي وخلايا عضلية ملساء ومبطن بخلايا سرتولي والخلايا الجرثومية (سليفات النطف، الخلايا النطفية الاولية، الخلايا النطفية الثانوية، و أرومات النطف) مرتبة في طبقات مختلفة السمك في مراحل مختلفة من النضج (Creasy *et al*., 2012). شكل (2-2).



شكل (2-2) مقطع نسيجي في نبيب منوي يظهر الخلايا الجرثومية في مراحل مختلفة من النمو (Sharma & Agarwal, 2011).

2-1-2- البربخ Epididymis

وهو قناة مفردة ذات التفافات عديدة (Arroteia *et al*., 2014). وتحاط بطبقة رقيقة من الألياف العضلية الملساء ويوجد بينها نسيج ضام ليفي يحتوي على ألياف وخلايا وأوعية شعرية (Machado-Neves, 2022).

يقع البربخ على الجانب الخلفي للخصية ويتكون من ثلاث مناطق هي الرأس والجسم والذيل، وهو مسؤول عن نضج الحيوانات المنوية وتخزينها، إذ يحدث النضج النهائي للحيوانات المنوية في البربخ، ووجود الحيوانات المنوية الناضجة يدل على تكوين الحيوانات المنوية الطبيعي.

تكون الانابيب البربخية مبطنة بظهارة تختلف بين الرأس والجسم والذيل، إذ تكون في الرأس والجسم عمودية مطبقة كاذبة وفي الذيل تكون مكعبة الى عمودية بسيطة (Treuting *et al*., 2017; Knoblaugh *et al*., 2021).

تخضع الحيوانات المنوية لتغيرات فسيولوجية خلال وقت عبورها في البربخ والذي يتم تسهيله بواسطة البيئة الميكروية السائلة داخل البربخ، تشمل التغيرات في صافي شحنة السطح وتكوين بروتين الغشاء والنشاط المناعي ومحتوى الفوسفوليبيد والأحماض الدهنية (Olaniyan *et al*., 2020).

2-1-3- الحويصلات المنوية Seminal Vesicles

وهي عبارة عن غدد كيسية كبيرة تقع على جانبي المثانة البولية من الجهة الظهرية، تتميز بإفرازات حمضية شديدة السطوع ومبطنة بظهارة عمودية تشكل طيات مخاطية متفرعة (Venditti *et al*., 2019).

السائل الحويصلي سائل لزج وابيض مائل إلى الصفرة ويشكل الجزء الأكبر من السائل المنوي (46-80%) وغني بالفركتوز والبروستاجلاندين والألكتروليتات والفيبرينوجين والفلافين وفيتامين C وفوسفوريك كولين. تحتوي الحويصلة المنوية على تركيز من البروستاجلاندين أعلى بنحو 40 مليون مرة من تركيزه في الدم، وقد ثبت أن هذا يعزز

حركة الحيوانات المنوية في الجهاز التناسلي الأنثوي عند التفاعل مع مخاط عنق الرحم وتحفيز تقلص العضلات الملساء في كلا الجنسين (Owen & Katz, 2005).

تحاط الحويصلات المنوية بجدار يتكون من ثلاث طبقات (خارجية، وسطى، وداخلية). الطبقة الخارجية هي عبارة عن نسيج ضام غني بالألياف المرنة، الطبقة الوسطى تتكون من العضلات الملساء، والطبقة الداخلية وهي ظهارية تتكون من خلايا عمودية مطبقة كاذبة (Pawlina & Ross, 2018).

2-2- تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis

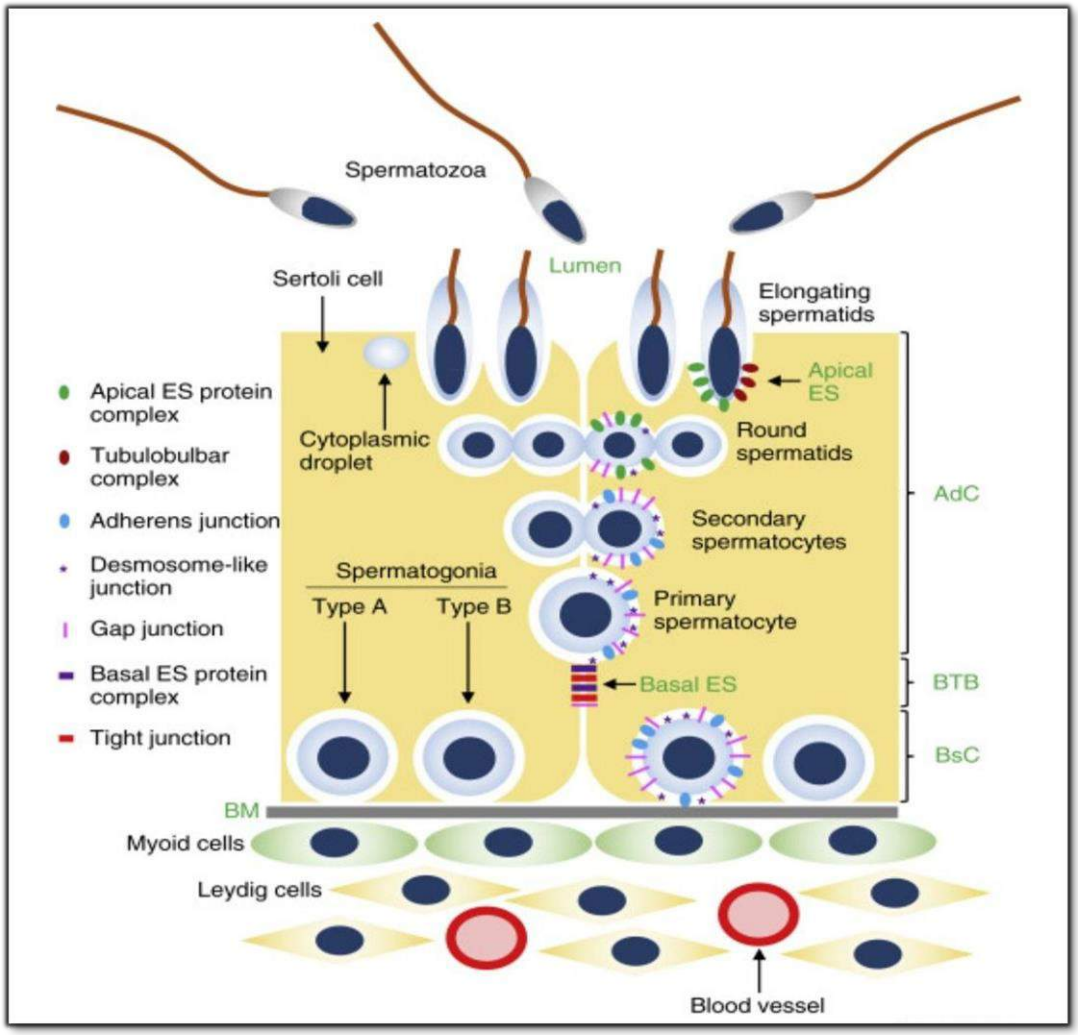
هي عملية تحول الخلايا الجرثومية الى حيوانات منوية على مدى فترة من الزمن (في الأنسان تبلغ الفترة الزمنية 75 يوم وفي الفئران 35 يوم) داخل حدود الأنابيب المنوية للخصية (Hess & De Franca, 2009).

يستمر تكوين الحيوانات المنوية طوال الحياة إعتماداً على مجموعة الخلايا الجذعية التي تتجدد ذاتياً بالإضافة الى تجديد الخلايا الجذعية هناك حدثان آخران ضروريان لحدوث تكوين الحيوانات المنوية، الأول الإنقسام الأختزالي للخلايا الجذعية النامية والثاني تحول الخلايا أحادية الكروموسومات الناتجة إلى خلايا متخصصة بدرجة عالية ومتحركة.

تلعب خلايا سرتولي دوراً رئيسياً في تكوين الحيوانات المنوية، إذ توفر الدعم المادي والغذائي للحيوانات المنوية النامية وربما توفر إشارات تنظيم هذه العملية المعقدة (Pritchett & Taft, 2007).

تبدأ هذه العملية بإنقسام الخلايا الجذعية لتكوين سليفات النطف نوع A وسليفات النطف نوع B، تقوم سليفات النطف نوع A بتجديد الخلايا الجذعية، أما سليفات النطف نوع B فإنها تمر بإنقسامات خيطية ينتج عنها تضاعف في أعدادها ثم تمر بمرحلة نمو بعد توقف أنقساماتها ويكبر حجمها لتكون الخلايا النطفية الأولية التي تحتوي على العدد الكامل من الكروموسومات ثم تتحرك هذه الخلايا مبتعدة عن الغشاء القاعدي وتزداد بالحجم وتتهيأ

للإنقسام الاختزالي الأول فينتج عنها الخلايا النطفية الثانوية أحادية الكروموسومات ثم تمر الخلايا النطفية الثانوية بمرحلة الأنقسام الأختزالي الثاني لتكون أرومات النطف أحادية الكروموسومات، فتمر الأخيرة بسلسلة من التحولات الشكلية لتصبح حيوانات منوية (Ganong, 2010; Singh *et al*., 2022). شكل (2-3).



شكل (2-3) عملية تكوين الحيوانات المنوية في الفئران (Nishimura & L'Hernault, 2017).

1-2-2- التنظيم الهرموني لعملية تكوين الحيوانات المنوية Hormonal regulation of spermatogenesis

يشترك في تنشيط الجهاز التكاثري ثلاث غدد صم وهي غدة تحت المهاد التي تفرز هرمون Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) والغدة النخامية والخصية التي تنتج هرمون التستوستيرون وهرمون inhibin، والتداخل بين عمل هذه الغدد الثلاثة يطلق عليه محور تحت المهاد- النخامية- الخصية Hypothalamic-Pitutary-Testis-Axis ويكون هذا المحور ساكن قبل البلوغ (Kuiri-Hanninen *et al*., 2014).

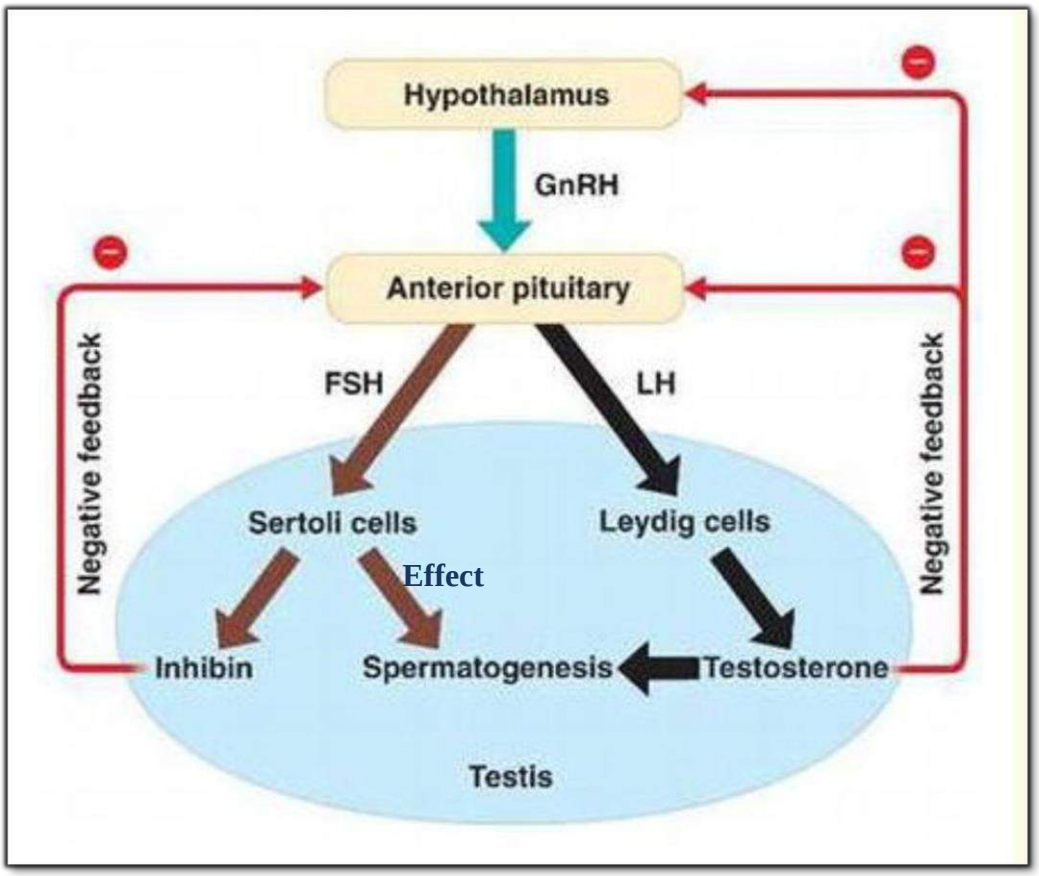
تنشط غدة تحت المهاد عند البلوغ فتفرز هرمون GnRH الذي يبقى أقل من عشرة دقائق ثم يتم هدمه من قبل إنزيمات خلايا الغدة النخامية، بعد ذلك ينتقل بالأوعية الدموية تحت المهادية البوابية النخامية، إذ يؤثر على الجزء الأمامي للغدة النخامية فيستجيب بدوره ليفرز الهرمونات (FSHوLH) (Popa *et al*., 2008; Clasadonte & Prevot, 2018).

ينتقل هرمون LH عبر الدم الى الخصية للتأثير على خلايا لايدك الموجودة بين النبيبات المنوية فتقوم هذه الخلايا بإفراز هرمون التستوستيرون المهم في تكوين وتطور الحيوانات المنوية، بينما ينتقل هرمون FSH عبر الدم الى النبيبات المنوية ويقوم بالإرتباط مع مستقبلات موجودة على خلايا سرتولي فيحثها على إفراز البروتين الرابط للإندروجين Androgen binding protein (ABP) الذي يربط هرمون التستوستيرون مؤدياً الى زيادة تركيزه على سطح خلايا سرتولي، مما يساهم في تمايز و نضج الحيوانات المنوية وهي الوظيفة الأساسية للخصية (Allan *et al*., 2010; Lindgren *et al*., 2012).

الآلية التي يعمل بها محور تحت المهاد – النخامية – الخصية يتم تنظيمها بواسطة التغذية الراجعة السالبة. إن الزيادة في تركيز التستوستيرون تثبط تكوين (GnRH)، بينما يتم تثبيط هرمون FSH بواسطة هرمون inhibin المفرز من خلايا سرتولي.

عندما تزداد أعداد الحيوانات المنوية ينتقل هرمون inhibin عبر الدم ليؤثر على الغدة النخامية ويقوم بتثبيط إفراز هرمون FSH بعملية التغذية الراجعة السلبية (McLachlan *et al*., 2002; McNeilly *et al*., 2003).

كما يلعب هرمون الأستروجين دوراً في تكوين الحيوانات المنوية بشكل سليم، إذ خلال فترة تمايز خلايا سرتولي تنخفض مستويات هرمون الأستروجين. خلال سنوات ماقبل البلوغ، يقوم هرمون الأستروجين بإيقاف أنتاج الأندروجين بواسطة خلايا لايدك. عندما يبدأ سن البلوغ، تنخفض مستويات هرمون الأستروجين لتمكين خلايا لايدك من إنتاج الأندروجين وبدء تكوين الحيوانات المنوية (Sharma & Agarwal, 2011).
شكل (4-2).



شكل (4-2) التنظيم الهرموني لعملية تكوين الحيوانات المنوية (Sharma & Agarwal, 2011).

2-3- هرمونات الجهاز التكاثري الذكري Hormones of the male reproductive system

2-3-1- الهرمون اللوتيني Luteinizing hormone (LH)

وهو الهرمون الذي تفرزه الغدة النخامية الأمامية في الذكور، ويمكن الإشارة إلى هرمون LH بإسم الهرمون الخلالي المنبه للخلايا نظراً لعملهِ على خلايا لايدك للمساعدة في تكوين الستيرويد وإنتاج هرمون التستوستيرون.

يتأزر عمل هرمون LH مع عمل هرمون FSH على خلايا سرتولي (Czieselsky *et al*., 2016) وبالتالي فهو يشارك بشكل غير مباشر في تنظيم عملية تكوين الحيوانات المنوية والتناسق في جودة السائل المنوي. يعمل هرمون LH على مستقبلاته في الغشاء البلازمي لخلايا لايدك ويوجد ما يقارب 15000 مستقبل LH في خلايا لايدك (Rhoades & Bell, 2012).

يتم تحفيز إفراز هرمون LH من الغدة النخامية الأمامية عن طريق نبضات GnRH تحت المهاد عالية التردد. عندما يكون مستوى هرمون التستوستيرون في البلازما منخفضاً فإن هرمون GnRH تحت المهاد يحفز إفراز هرمون LH (Pitteloud *et al*., 2008).

2-3-2- الهرمون المحفز للحويصلات Follicle stimulating hormone (FSH)

هو أحد هرمونات الغدة النخامية الأمامية التي يتم تحفيزها بواسطة نبضات GnRH تحت المهاد منخفضة التردد. يعمل هرمون FSH بالتآزر مع هرمون التستوستيرون على تحفيز كل مراحل عملية تكوين الحيوانات المنوية ومع ذلك فإن الدور الفردي لهرمون FSH على وظائف الخصية لم يتم فهمه بالكامل بعد. يؤثر هرمون FSH على خلايا الحيوانات المنوية من خلال تأثيره على مستقبلات FSH على خلايا سرتولي (Dutta *et al*., 2019).

يحفز هرمون FSH خلايا سرتولي لإنتاج ABP، إذ يعمل ABP على تركيز هرمون التستوستيرون في الخصية بمستويات كافية حوالي أكثر (50-200) مرة عما موجود في الدم من أجل تنسيق عملية تكوين الحيوانات المنوية وبالتالي الحفاظ على جودة السائل المنوي.

كما يساهم هرمون FSH بشكل أساسي في تكوين حاجز الدم في الخصية، ويقع هذا الحاجز بين الأوعية الدموية والنبيبات المنوية ويتكون من خلايا سرتولي الموجودة بالقرب من الغشاء القاعدي للنبيبات المنوية ويعمل كحاجز مناعي إذ يوفر بيئة ميكروية خالية من أي هجوم على الخلايا الجرثومية (von Schonfeldt *et al*., 2012).

أن هرمون التستوستيرون هو المسؤول الوحيد عن إستمرار عملية تكوين الحيوانات المنوية لكن وجد أن زيادة مستويات هرمون FSH مرتبطة بزيادة إنتاج الحيوانات المنوية من خلال تنشيط خلايا سليفات النطف من النوع A (Kraemer & Rogol, 2008).

3-3-2- هرمون التستوستيرون Testosterone (T)

هو الهرمون الذكري الأساسي المسؤول عن تنظيم التمايز الجنسي وتكوين الحيوانات المنوية والخصوبة. يشارك هرمون التستوستيرون أيضاً في تنظيم خصائص الذكور الثانوية، وهي تلك المسؤولة عن الذكورة مثل أنماط الشعر والتغيرات الصوتية وتعميق الصوت والتأثيرات الإبتنائية، والتي تشمل طفرات النمو في سن البلوغ ونمو العضلات الهيكلية، ويحفز هرمون التستوستيرون أيضاً تكون كريات الدم الحمراء مما يؤدي الى إرتفاع (HCT) عند الذكور مقابل الإناث (Nassar & Leslie, 2018).

يتم تكوين هرمون التستوستيرون في خلايا لايدك وبعد إنتاجه ينتشر تماماً مثل Paracrine في الأجزاء المنوية ويعمل على مستقبلاته في خلايا سرتولي، وهذه المستقبلات موجودة في السايتوبلازم والنواة لخلايا سرتولي، وظيفتها الأساسية هي دعم تكوين الحيوانات المنوية (Dutta *et al*., 2019).

يعمل هرمون التستوستيرون على الحفاظ على حاجز الدم- الخصية الديناميكي من خلال المشاركة في إعادة تجميع أجهزته على الجانب الأساسي من الخلية المنوية بعد تفكيك حاجز الدم الخصوي القديم. يؤدي إضطراب مستويات التستوستيرون الى توقف تكوين الحيوانات المنوية خلال مرحلة الإنقسام الإختزالي، مما يؤدي الى ظهور عدد قليل من الحيوانات المنوية لتصل الى مرحلة إنتاج أرومات النطف مما يؤثر على عدد الحيوانات المنوية ونوعية السائل المنوي.

قد يكون إنخفاض تكوين الحيوانات المنوية بسبب الضغوط الخلوية واستجابات البروتين غير المكشوفة وتوليد الأوكسجين التفاعلي وأنواع النتروجين والأضرار التأكسدية وتلف الحمض النووي وتغييرات البروتينات التنظيمية الحيوية لربط الحمض النووي الرايبي والوظائف الأخرى للإنقسامات التي هي تعتمد على مستويات التستوستيرون (Smith & Walker, 2014).

2-4- الصيام The fasting

الصيام هو الامتناع المتعمد عن الأكل، وهو عادة غذائية تتناوب بين فترات الصيام والأكل. بدلاً من أن يكون نظاماً غذائياً نموذجياً يجب إعتباره سلوكاً غذائياً. إذ يتم أستخدامه في مجال اللياقة والصحة في العالم في الوقت الحالي (Gudden *et al*., 2021). والصيام ممارسة شائعة في أجزاء من العالم من قبل مجموعات مختلفة ولأسباب مختلفة تتراوح من الروحية والصحية الى الأغراض التجريبية.

يمكن أن يتخذ الصيام أشكالاً وفترات زمنية مختلفة، على سبيل المثال، يمكن أن يكون إجمالي، عندما يمتنع عن جميع أنواع الأطعمة والمشروبات، وقد يكون جزئي، إذ يكون الإمتناع فقط عن نوع معين من الأطعمة أو المشروبات. زمنياً، قد يستغرق الصيام فترة زمنية تصل إلى 12 ساعة أو لفترة 24 ساعة أو لفترة 72 ساعة (Samuel *et al*., 2015). يشار أحياناً إلى فترات الصيام التي تستمر من عدة أيام إلى أسابيع على إنها دورية ويمكن تكرارها كل عام (Drinda *et al*., 2019), إذ أشار إليها باحثون آخرون على إنها صيام طويل الأمد (De Cabo & Mattson, 2019).

أظهرت العديد من الدراسات السابقة أن الصيام يمكن أن يؤثر بشكل كبير على الجسم والدماغ (Frank *et al*., 2021). كما إن الصيام له تأثيرات مضادة للسرطان عن طريق الحد من تطور المرض وتعزيز موت الخلايا السرطانية ورفع فعالية وتحمل العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي (Alidadi *et al*., 2021; Alabadi *et al*., 2021).

تم تصنيف الصيام في الستينيات كإستراتيجية ناجحة لعلاج السمنة والأمراض المصاحبة، كما تم الكشف عن فوائد إضافية للصيام مثل تنظيم سكر وضغط الدم ومعدل ضربات القلب وكذلك فقدان الدهون في البطن (Wilhelmi de Toledo *et al*., 2020).

1-4-2- فسلجة الصيام Fasting physiology

تمت دراسة فسلجة الصيام على نطاق واسع وتم تحديد ثلاث مراحل للصيام (Secor & Carey, 2016).

المرحلة الأولى: ويمكن أن تسمى مرحلة الجهاز الهضمي، وتبدأ فوراً بعد الوجبة الأخيرة وتستمر تقريباً لمدة ست ساعات بعد ذلك. خلال هذه المرحلة، لايزال الجسم يستخدم الكلوكوز والأحماض الأمينية والدهون، إذ يتم إمتصاصها في الأمعاء بعد الهضم. يلعب الإنسولين الدور الرئيسي في هذه المرحلة ويؤدي إلى قيام الكبد والعضلات بنقل الكلوكوز في الدم الى الخلايا وتخزينه في صورة كلايكوجين.

المرحلة الثانية: هذه المرحلة المتغيرة في المدة والأطول عموماً، هي توفير التمثيل الغذائي للحفاظ على التوازن في مواجهة الصيام. وهي مرحلة تحلل الكلايكوجين، وتستمر هذه المرحلة 12-36 ساعة بعد التوقف عن تناول الطعام إعتماداً على محتوى الكلايكوجين في الكبد في بداية الصيام وعلى مقدار إنفاق الفرد من الطاقة أثناء الصيام، وخلال هذه الفترة يكون الكبد والعضلات تحت تأثير إنخفاض الإنسولين وتحطيم الكلايكوجين إلى الكلوكوز. من سمات هذه المرحلة، زيادة إنتاج أجسام الكيتون المشتقة من الدهون والتي تعمل كبديل للكلوكوز للأنسجة (على سبيل المثال العصبية والقلبية) التي عادةً ما تفضل الكلوكوز.

تنتهي هذه المرحلة بإستئناف الأكل. توجد مجموعة من الأبحاث التي أثبتت إن الكيتونات هي الوقود المفضل لكل من الدماغ والجسم خلال فترات الصيام (Puchalska & Crawford, 2017).

المرحلة الثالثة: وهي مرحلة إستحداث السكر. إذا لم يتم إستئناف التغذية قبل الوصول إلى مستوى عتبة نقص تخزين الدهون، ينتقل فسيولوجيا الصيام إلى المرحلة الثالثة. تتميز هذه المرحلة بالإنتقال من تقويض الدهون إلى تقويض الأحماض الأمينية، ويتسارع معدل فقدان كتلة الجسم خلال هذه المرحلة.

إذا لم تستأنف التغذية فإن الإستنفاد المستمر للبروتينات سيؤدي في النهاية إلى فشل الأعضاء وفقدان التوازن والوفاة (أي الموت من الجوع) (Longo & Mattson, 2014). لذلك فإن الهدف من العلاج بالصيام هو الوصول إلى المرحلة الثانية وليس المرحلة الثالثة من الصيام (Sen, 2018).

2-4-2- التأثيرات الجانبية للصيام Side effects of fasting

على الرغم من إن التقييد المستمر للسعرات الحرارية قد يستمر في الحماية من الأمراض، إلا أنه قد يكون له آثار ضارة على جهاز المناعة والقدرة على الإستجابة لبعض الأمراض المعدية والجروح والتحديات الأخرى. ومع ذلك فإن الصيام يمكن أن يكون له آثار سلبية وغالبية هذه الآثار التي تحدث أثناء الصيام هي خفيفة إلى معتدلة في طبيعتها، وهي ردود فعل معروفة على الصيام، بما في ذلك الغثيان والصداع والأرق وآلام الظهر وعسر الهضم والإرهاق، وهذه الآثار خفيفة في الغالب ولكن قد يكون بعضها خطيراً مثل الجفاف ونقص العناصر في الدم مثل الصوديوم (Finnell *et al*., 2018).

إن تجويع الحيوانات لفترات طويلة أدى إلى إنخفاض تكاثر الخلايا في العديد من الأنسجة كما إن موت الخلايا يزداد. وفقاً للنظرية التي تنص على إن الصيام يمكن أن يسبب الإجهاد التأكسدي سيزداد تركيز أنواع الأوكسجين التفاعلي Reactive Oxygen Species (ROS) خلال الصيام (Rahim, 2008).

3-4-2- تأثير الصيام على الجهاز التكاثري الذكري The effect of fasting on the male reproductive system

أن نقص المغذيات خلال الصيام يتداخل مع تكوين الحيوانات المنوية وخاصةً نقص الأيونات والفيتامينات التي تعمل على حماية الخصية من الأكسدة وتحسين جودة الحيوانات المنوية وكذلك ترتبط بتمايز الحيوانات المنوية (Alonge *et al*., 2019; Chung *et al*., 2020). قد تشير التغيرات في الخلايا الجرثومية أثناء الصيام إلى إن نقص التغذية يؤثر سلباً على تكوين الحيوانات المنوية. وهذا قد يبرر إنخفاض نسبة الخلايا المنوية والحيوانات المنوية في الفئران التي تخضع للصيام (Escobar *et al*., 2014).

تزيد عوامل الإجهاد من الموت المبرمج للخلايا الجرثومية مما يضعف إنتاج الحيوانات المنوية، إذ إن الصيام يرتبط بزيادة موت الخلايا المبرمج أثناء تكوين الحيوانات المنوية في البرمائيات والثدييات (Lascarez-Lagunas *et al*., 2014; Wang *et al*., 2017). تشمل الإستجابة للإجهاد الغذائي حدوث تغيرات أيضية وهرمونية والتي تنعكس سلباً على تكوين الحيوانات المنوية (Yu *et al*., 2016).

ويمكن أن يسبب الصيام الإجهاد التأكسدي (Wresdiyati *et al*., 2007) ، مما يؤدي إلى زيادة أنواع الأوكسجين التفاعلي (ROS) (Srinivasan *et al* ., 2015). تحتوي أغشية الخصية في الثدييات على الكثير من الدهون المتعددة غير المشبعة وهي معرضة جداً للإجهاد التأكسدي، وبالتالي فإن زيادة تركيز ROS قد تسبب العقم وتلف الخصيتين (Aydilek *et al*., 2014).

يؤدي الصيام في النماذج الحيوانية إلى تولد الكيتون الذي من شأنه أن يؤثر على حالة الأكسدة والإختزال في الخلايا (Snorek *et al*., 2012; Longo & Mattson, 2014). أن الصيام يقلل من تركيز وحركة وحيوية الحيوانات المنوية. كما يمكن أن تتأثر أعضاء الجهاز التكاثري الذكري بالصيام، إذ يمكن أن يسبب الصيام انخفاض في أوزان الخصية والبربخ والحويصلة المنوية (Hafez & Elbassuoni, 2022).

2-4-4- تأثير الصيام على الهرمونات The effect of fasting on hormones

أثبتت الدراسات السابقة أن الإمتناع عن الأكل خلال الصيام قد تحدث تغيرات في إفراز معظم هرمونات الجسم وخاصة الهرمونات الجنسية الذكرية مثل LH و FSH والتستوستيرون التي تنظم عملية تكوين الحيوانات المنوية (MesbahZadeh *et al*., 2005). إذ يرتبط الصيام بالتغيرات الأيضية التي قد تنعكس على إنخفاض تراكيز الهرمونات (Gilad *et al*., 2018; Churchill *et al*., 2019).

تنخفض مستويات الدهون أثناء الصيام وخاصة الكوليسترول (Prasad, 2015). إذ أن الكوليسترول ضروري لتخليق هرمون التستوستيرون في خلايا لايدك (Sales *et al*., 2020). لذلك قد يعود السبب في إنخفاض مستويات هرمون التستوستيرون خلال الصيام إلى إنخفاض مستويات الكوليسترول الكلي في البلازما والتي تم توثيقها جيداً في البشر وأنواع الثدييات الأخرى (Velasco-Santamaria *et al*., 2011). كما لوحظ تكاثر خلايا لايدك إستجابة لتركيز هرمون التستوستيرون المنخفض في الفئران (Mylchreest *et al*., 2002).

أشارت بعض الدراسات إلى وجود علاقة بين الصيام وهرمون GnRH والهرمون اللوتيني LH، كما أشارت دراسات أخرى إلى إن فترات الصيام تؤثر على مستويات هرموني GnRH وLH عن طريق التحفيز المستمر لأحد النواقل العصبية الهضمية الفسيولوجية المسماة Neuro Peptid Y (NPY) أو مستقبلات هرمون الأستروجين مما يؤدي إلى تقليل نبضات هرمون LH. ويحدث الإنخفاض في مستوى هرمون التستوستيرون أثناء الصيام مع زيادة في مستويات FSH وذلك بسبب نظام التغذية الراجعة السلبية الذي يتحكم في إفراز هرمون التستوستيرون من الخصيتين. إذ يزداد إفراز هرمون GnRH من منطقة ماتحت المهاد ويدخل إلى الغدة النخامية الأمامية بعد إنخفاض إفراز التستوستيرون من خلال دم منطقة ماتحت المهاد- بوابة الغدة النخامية وبالتالي تحفيز إفراز LH وFSH من الغدة النخامية الأمامية (Al-Chalabi, 2013).

2-4-5- تأثير الصيام على معايير الدم Effect of fasting on blood parameters

تعتبر معايير الدم أو صورة الدم الكامل (CBC) الاختبار المختبري الأكثر شيوعاً يتم إجراءه في المرضى أو الذين يشتبه في إصابتهم بالأمراض، ويوصى بإجراء إختبار فحص معايير الدم لكل شخص سليم سنوياً (Rempher & Little, 2004; Tian *et al*., 2017), إذ تتأثر معايير الدم بالعديد من العوامل المختلفة ومنها نوع النظام الغذائي وسوء التغذية أو قلة المغذيات والعناصر الغذائية المهمة.

يؤثر الصيام على نتائج CBC خاصة أعداد White blood cell (WBC)و Red blood cell (RBC) وHemoglobin concentration (HGB) و Platelet (PLT) وHematocrit (HCT)(Koscielniak *et al*., 2017). كانت نتائج الدراسات السابقة حول تأثير الصيام على معايير الدم المختلفة متباينة، وذلك بسبب الإختلافات الجغرافية والمناخية والإقتصادية والتغذوية (Al Hourani *et al*., 2009).

يؤثر الصيام على التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والدهون وبالتالي يؤدي إلى تغييرات في معايير الدم، إذ أظهرت الدراسات السابقة وجود إنخفاض في معايير الدم أثناء الصيام وخاصة في بداية الصيام، إذ ذكرت الدراسات السابقة أن مؤشرات الدم أظهرت أختلافات طفيفة خاصة في تعداد خلايا الدم الحمراء (RBC) والهيموغلوبين (HGB)، إذ أنخفضت في البداية ولكنها عادت إلى طبيعتها بعد نهاية الصيام (Hosseini *et al*., 2013).

2-5- نظام الكيتو الغذائي The ketogenic diet

نظام الكيتو الغذائي هو نظام غذائي يتكون من تركيز عالٍ من الدهون مع بروتين معتدل ومحتوى منخفض من الكربوهيدرات، وهو نوع من الأنظمة الغذائية يؤدي إلى إرتفاع إنتاج أجسام الكيتون المشتقة من تكسير الدهون لإنتاج الطاقة (Kosinski & Jornayvaz, 2017).

الأصل الحقيقي لهذا النظام يرجع تاريخه إلى عام 1921عندما لاحظ رولين تيريز أن الكيتونات والأسيتون وبيتاهيدروكسي بيوتيرات (BHB) تشكلت في الأشخاص الذين يعانون من الصيام العادي، في الوقت نفسه، أقترح الدكتور راسل وايلدر إستخدام نظام غذائي خاص لعلاج الصرع دون التسبب في سوء التغذية الذي يحدث من الجوع لفترات طويلة (Zarnowska, 2020). صاغت الدكتورة ميني بيترمان، وهي طبيبة أطفال، نظام الكيتو الغذائي الكلاسيكي (Wheless, 2008). يشير مصطلح نظام الكيتو الغذائي حالياً إلى أي نظام غذائي ينتج عنهُ حالة إستقلابية للكيتون (Masino & Rho, 2019).

في السنوات الأخيرة كان نظام الكيتو الغذائي هو النظام الأكثر شعبية في جميع أنحاء العالم (Alharbi & Al-Sowayan, 2020). يتم تقييد السعرات الحرارية في هذا النوع من النظام الغذائي لذا فهو مفيد في تقليل مخاطر الإصابة بأمراض مختلفة (Roberts *et al*., 2017). إذ إستخدم هذا النظام لعلاج حالات الصرع وخاصةً عند الأطفال (Marsh *et al*., 2006). كما تم إستخدامهُ في سلسلة من الحالات المرضية مثل الصداع النصفي (Strahlman, 2006)، والتوحد (El-Rashidy *et al*., 2017)، والإكتئاب (Murphy *et al*., 2004). كما أظهرت نتائج (Zhou *et al*., 2006) أن إستخدام نظام الكيتو الغذائي أدى إلى تحسن كبير في النماذج الحيوانية المصابة بمرض الزهايمر والتصلب الضموري.

1-5-2- أنواع نظام الكيتو الغذائي Types of ketogenic diet

تتوفر أربعة أنظمة غذائية مختلفة لنظام الكيتو الغذائي هي نظام الكيتو الغذائي التقليدي (KD)، ونظام الكيتو الغذائي متوسط السلسلة (MCT)، ونظام Atkins المعدل (MAD)، والمعالجة ذات المؤشر الجلايسيمي المنخفض (IGIT).

1- نظام الكيتو الغذائي التقليدي The traditional (classic) ketogenic diet

يحتوي هذا النظام على نسبة ثابتة من الدهون إلى البروتين والكربوهيدرات مجتمعة حسب الوزن، إذ يحتوي على 90% دهون و4% كربوهيدرات و6% بروتين، ويتم تحقيق ذلك من خلال إستبعاد الأطعمة عالية الكربوهيدرات مع زيادة إستهلاك الأطعمة الغنية بالدهون. تتكون معظم الدهون الغذائية من جزيئات تسمى الدهون الثلاثية طويلة السلسلة (Dhamija *et al*., 2013).

2- نظام الكيتو الغذائي متوسط السلسلة The medium-chain triglyceride (MCT) ketogenic diet

هو أحد أنواع النظام الغذائي الكلاسيكي المعروف بإسم MCT. أذ يستخدم هذا النظام زيت MCT لتوفير حوالي نصف السعرات الحرارية. يتكون هذا النظام من 70% دهون (60% MCT و10% LCT) و20% كربوهيدرات و10% بروتين. تم إختبار هذا النظام الغذائي لأول مرة في عام 1971 من قبل الدكتور Huttenlocher على إثني عشر طفلاً ومراهقاً يعانون من نوبات مستعصية. نظراً لان هذا النظام الغذائي يحتاج إلى كمية أقل من الدهون الكلية، يمكن إستهلاك نسبة أكبر من الكربوهيدرات والبروتين مما يسمح بمجموعة متنوعة أكبر قليلاً من خيارات الطعام (Kossoff *et al*., 2006).

3- نظام أتكين المعدل The modified Atkins diet (MAD)

يسمح هذا النظام الغذائي المعدل بتناول الكربوهيدرات من 10 إلى 20 غم/يوم ويشجع بشدة على تناول الدهون. ويتكون من 65% دهون و10%كربوهيدرات و25% بروتين. لا توجد قيود على السعرات الحرارية في هذا النظام الغذائي أو وزن دقيق للطعام (Kossoff *et al*., 2006).

4- المعالجة ذات المؤشر الجلايسيمي المنخفض (LGIT) The low glycemic index treatment

هو نظام غذائي منخفض الكربوهيدرات (عادةً ما يقتصر على 40-60 غم/يوم)، إذ يتكون من 60% دهون و10% كربوهيدرات و30% بروتين، ويستخدم فقط الأطعمة ذات المؤشر الجلايسيمي المنخفض (<50) (Pfeifer & Thiele, 2005).

2-5-2- المسار الأيضي لنظام الكيتوالغذائي Metabolic pathway of the ketogenic diet

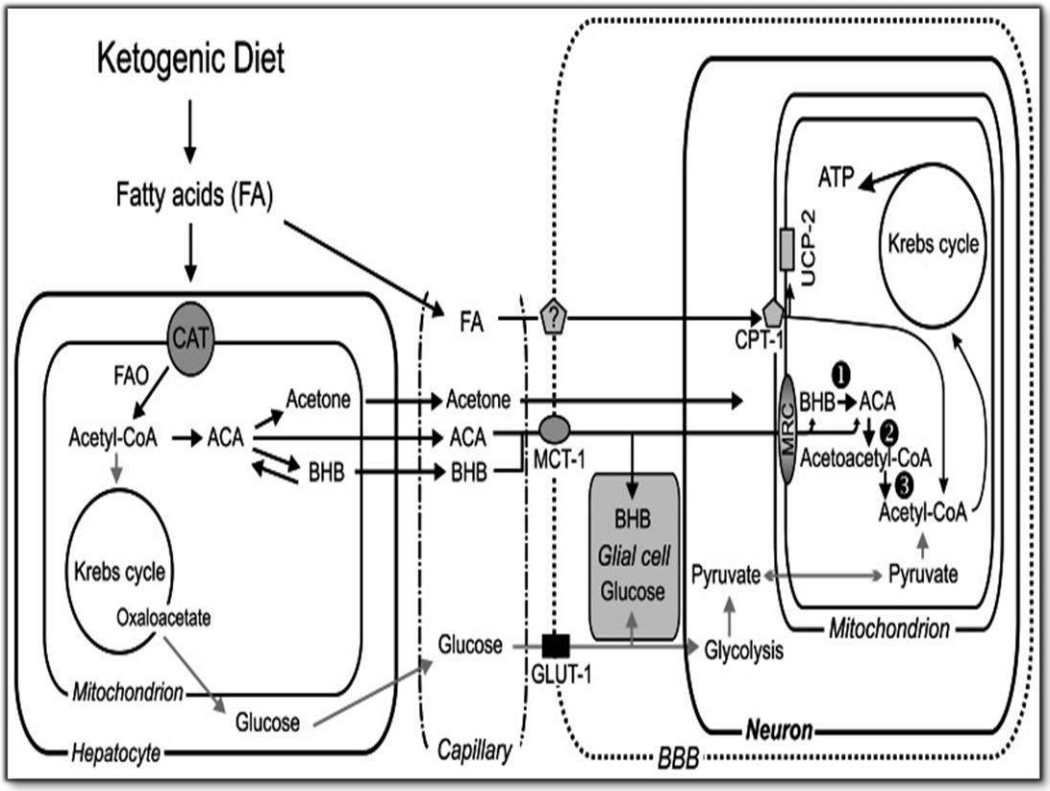
إن مبدأ نظام الكيتو الغذائي هو تناول كمية محدودة من الكربوهيدرات. في بداية تطبيق هذا النظام الغذائي ينخفض تركيز الكلوكوز في الدم ويستقر، وبالتالي يمنع إفراز الأنسولين بعد الأكل مما يؤدي إلى دخول الجسم في حالة تقويضية. مع إستنفاد مخازن الكلايكوجين، يضطر الجسم إلى إنتاج الكلوكوز الداخلي خاصةً في الكبد (إستحداث السكر) بإستخدام الأحماض الأمينية الانين والجلوتامين وحمض اللبنيك والجلسرين.

عندما تنخفض نسبة الأنسولين بشكل أكبر أثناء تناول نظام الكيتو الغذائي ويكون تكوين الكلوكوز غير قادر على مواكبة متطلبات التمثيل الغذائي، يتم تعبئة الأحماض الدهنية الحرة (FFAs) من الأنسجة الدهنية والمصادر الغذائية لتحل محل الكلوكوز كمصدر أساسي للطاقة. ونظراً لعدم توفر الكلوكوز بسهولة، يمكن للدماغ إستخدام أجسام الكيتون الناتجة عن أكسدة الأحماض الدهنية الحرة Free Faty Acids (FFAs) في الكبد كمصدر رئيسي بديل لإنتاج الطاقة (Vidali *et al*., 2015).

يؤدي الإنخفاض المستمر في مستويات الأنسولين إلى زيادة إمتصاص الأحماض الدهنية الحرة في الميتوكوندريا في خلايا الكبد عبر Carnitine Palmitoyl Transferase-1(CPT-1). بمجرد دخول الميتوكوندريا يتم تقسيم الأحماض الدهنية إلى أسيتيل Co A عبر أكسدة البيتا. يؤدي إنخفاض مستوى الأنسولين إلى تحويل إنزيمي لجزيء أسيتيل Co A إلى Aceto Acetate (AcA) التي يمكن أن تتحلل تلقائياً إلى أسيتون أو يتم تحويلها بشكل إستقلابي إلى Beta Hydroxy Buterate (BHB).

يتم التخلص من الكيتونات الزائدة التي تتراكم في الدم عن طريق التبول، وفي حالة الأسيتون يتم التخلص منها عن طريق التنفس. بمجرد وصول ACA و BHB إلى الدماغ، يتم تحويل أجسام الكيتون بشكل إستقلابي إلى أسيتايل كو أي الذي يدخل دورة حمض الكربوكسيليك (TCA). بعد ذلك يسمح الأنزيمان المساعدان Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogenase (NADH) و Flavin Adenine Dinucleotide Hydrogenase (FADH2) بتركيب ATP عبر الفسفرة المؤكسدة بواسطة سلسلة نقل الإلكترون في غشاء الميتوكوندريا الداخلي. إن أجسام الكيتون تنتج المزيد من ATP مقارنةً بالكلوكوز مما يسمح بالحفاظ على إنتاج الوقود بكفاءة حتى أثناء تقييد السعرات الحرارية (Veech *et al*., 2001).

الكيتون المتولد في الكبد هو تكيف فسيولوجي مع الجوع أو إتباع نظام غذائي منخفض الكربوهيدرات ينتج عنه كيتونات البلازما بعد أسبوع ولم يظهر أبداً أنه يغير التوازن الحمضي القاعدي أو يخفف درجة الحموضة في الدم (Zarnowska, 2020). شكل (5-2).



شكل (5-2) المسار الأيضي للنظام الغذائي الكيتون (Masino & Rho, 2012).

3-5-2- التأثيرات الجانبية لنظام الكيتو الغذائي Side effects of the ketogenic diet

تحدث الأثار الضارة قصيرة المدى لنظام الكيتو الغذائي بشكل شائع خلال الأسابيع القليلة الأولى من إتباع النظام. أكثرها شيوعاً هو نقص السكر في الدم والخمول والتهيج و الحماض الإستقلابي والقيء والجفاف والإسهال ورفض تناول الطعام (Stafstrom & Rho, 2004). يتم ملاحظة إضطرابات الجهاز الهضمي بإستمرار أثناء إتباع هذا النظام (Kossoff *et al*., 2018).

عادةً ما يؤدي التحول الغذائي إلى ظهور العديد من الأعراض بما في ذلك النعاس والتعب ومشاكل التركيز والغثيان وضعف التنفس وآلام البطن ومشاكل النوم وعسر الهضم والأكتئاب ويشار إلى هذه التأثيرات بإسم أنفلونزا الكيتو keto flu وعادةً ماتنخفض آثار أنفلونزا الكيتو بعد أسبوع من إتباع نظام الكيتو الغذائي (Alharbi & Al-Sowayan, 2020). أن تناول الدهون الغذائية المرتفعة يتسبب في أرتفاع مستويات الكوليسترول في الدم وأرتفاع مخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (Francis *et al*., 2019).

كما سجلت حالات حصى الكلية خلال هذا النظام، وقد يعزى تكوين الحصوات الكلوية (الأكثر شيوعاً حمض اليوريك أو حصوات أكسالات الكالسيوم) إلى التأثيرات الأيضية لنظام الكيتو الغذائي (Kossoff *et al*., 2002). قد تشمل الأثار الجانبية لنظام الكيتو الغذائي التغيرات الأيضية على محور هرمون النمو وهشاشة العظام (Bergqvist *et al*., 2008; Desli *et al*., 2022).

في الآونة الأخيرة، تم نشر مراجعة منهجية ل 45 دراسة مستقبلية، بما في ذلك تجارب ذات شواهد تتعلق بسلامة وتحمل نظام الكيتو الغذائي المستخدم في علاج صرع الأطفال المقاوم للعلاج، تضمنت هذه الأثار الأكثر شيوعاً إضطرابات الجهاز الهضمي (40.6%)، فرط شحميات الدم (12.8%)، فرط حمض يوريك الدم (4.4%)، الخمول (4.1%)، نقص بروتينات الدم (3.8%)، فشل تنفسي حاد وإلتهاب البنكرياس الذي حدث في أقل من (0.5 %) من الأطفال (Cai *et al*., 2017).

من الأمور المثيرة للقلق هي تأثيرات نظام الكيتو الغذائي التي يمكن أن تكون لها أثار على الصحة على المدى الطويل بما في ذلك تصلب الشرايين وهشاشة العظام والكبد والعضلات التي تحتاج إلى توضيح في المستقبل (Zarnowska, 2020).

2-5-4- تأثير نظام الكيتو الغذائي على الجهاز التكاثري الذكري Effect of the ketogenic diet on the male reproductive system

إن عملية تكوين الحيوانات المنوية يمكن أن تتأثر بالنظام الغذائي، إذ تشير الأبحاث إلى وجود علاقة بين العادات الغذائية ومعايير السائل المنوي (Ricci *et al*., 2018). يحفز نظام الكيتو الغذائي حدوث موت الخلايا المبرمج و الإلتهابات وإرتفاع الإجهاد التأكسدي وبالتالي يقلل من أعداد الحيوانات المنوية ويضعف جودة السائل المنوي (Liu *et al*., 2022). للإجهاد التأكسدي علاقة بالمسببات المؤدية لعقم الذكور (Bisht *et al*., 2017; Aitken, 2020).

يؤدي الإجهاد التأكسدي إلى زيادة نسبة ROS الذي بدوره يؤدي إلى إختلال توازن الأكسدة والإختزال وتقليل حركة الحيوانات المنوية وتلف الحمض النووي للحيوانات المنوية، إذ يؤدي إلى فقدان سلامة الغشاء مع زيادة النفاذية وإنخفاض حركة الحيوانات المنوية وموت الخلايا المبرمج (Schuppe *et al*., 2008). مستويات الإجهاد التأكسدي التي لا تكفي للحث على موت الخلايا عن طريق موت الخلايا المبرمج لا تزال قادرة على تعطيل جميع جوانب وظيفة الحيوانات المنوية. يعتقد أن الإجهاد التأكسدي في مرحلة السائل المنوي يدعم الظهور اللاحق للعيوب الوظيفية في الحيوانات المنوية (Bromfield *et al*., 2017).

الأنظمة الغذائية عالية الدهون تضر بخصوبة الذكور، ففي الذكور التي تغذت على نظام غذائي عالي الدهون إنخفضت أوزان الخصية والبربخ والحويصلة المنوية بالنسبة لحجم الجسم كما كان عدد الحيوانات المنوية أقل من المجموعة الضابطة كما انخفضت حركة الحيوانات المنوية وحيويتها مما يشير إلى ضعف وظيفة الحيوانات المنوية (Crean & Senior, 2019).

2-5-5- تأثير نظام الكيتو الغذائي على الهرمونات Effect of the ketogenic diet on hormones

سعى العديد من الباحثين إلى معرفة تأثير نظام الكيتو الغذائي على الهرمونات لتفسير العمليات البيولوجية المهمة التي تحدث ما بعد الأكل، إذ قد يؤثر كل من حجم الوجبة ونوع الغذاء على الهرمونات. على الرغم من وجود الكثير من الدراسات فيما يتعلق بتأثير النظام الغذائي الكيتون على الهرمونات إلا إن نتائج هذه الدراسات متباينة (Alleman & Bloomer, 2011).

هناك القليل من الدراسات التي تدافع عن أثار نظام الكيتو الغذائي من حيث تحسين الخصوبة (McGrice & Porter, 2017). فقد أظهرت نتائج (Almsaid & Khalfa, 2020; Mongioi *et al*., 2020) أن إتباع نظام الكيتو الغذائي زادَ من مستويات هرمون التستوستيرون.

قد يحرر نظام الكيتو الغذائي محور تحت المهاد – النخامية – الخصية مما يحفز إفراز هرمون LH. كما أظهرت دراسات سابقة أخرى حدوث إنخفاض كبير في مستويات هرمون التستوستيرون عند إتباع نظام الكيتو الغذائي ولكن مستويات هرموني LH و FSH لم تتأثر (Livingston *et al*., 2021).

2-5-6- تأثير نظام الكيتو الغذائي على معايير الدم Effect of the ketogenic diet on blood parameters

يؤثر نظام الكيتو الغذائي على معايير الدم، أذ أظهرت الدراسات السابقة وجود تغيرات في جميع مؤشرات تعداد الدم الكامل مثل عدد خلايا الدم البيضاء (WBC) وعدد خلايا الدم الحمراء (RBC) وتركيز الهيموغلوبين (HGB) ونسبة (HCT) و (MCV) و (MCH) و (MCHC) أثناء إتباع نظام الكيتو الغذائي كما يؤثر على نسبة تمايز كريات الدم البيضاء (العدلة، الخلايا اللمفاوية، الخلايا الوحيدة، الحمضات، القعدات). كما يقلل نظام الكيتو الغذائي من إجمالي عدد الصفائح الدموية بسبب التغيرات في نسبة الدهون وهو المكون الأساسي لغشاء الصفائح الدموية والذي قد يؤدي إلى تعطيل البروتينات

المضمنة في الغشاء مما يؤدي إلى حدوث إنخفاض في أعداد الصفائح الدموية (Lukseng *et al*., 2022).

كما أظهرت دراسات سابقة حدوث زيادة في أعداد خلايا الدم البيضاء أثناء إتباع نظام الكيتو الغذائي وذلك بسبب الإلتهابات الناتجة عن الإجهاد التأكسدي الذي يسببهُ نظام الكيتو الغذائي (Kenig *et al*., 2019).

تتأثر مستويات (HCT) في الدم بمستويات هرمون التستوستيرون لذلك فأن إنخفاض مستويات هرمون التستوستيرون خلال إتباع نظام الكيتو الغذائي يؤدي إلى إنخفاض مستوى (HCT) في الدم (Roy *et al*., 2017).

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

3-المواد وطرائق العمل Materials and Methods

3-1- المواد الكيميائية Chemical Materials

جدول (3-1) يوضح أسماء ومنشأ المواد الكيميائية المستخدمة في هذه الدراسة.

ت	أسماء المواد الكيميائية	الشركة المصنعة	المنشأ
1	كلوروفورم Chloroform	Sigma	Switzerland
2	إيثانول (مطلق ١٠٠%) Ethanol(absolute100%)	BDH	England
3	زايلين Xylene	BDH	England
4	كندا بلسم Canada Balsam	Roth	Germany
5	فورمالين Formalin	BDH	England
6	هيماتوكسلين **Hematoxylin**	BDH	England
7	أيوسين Eosin	BDH	England
8	الفوسين القاعدي Fuchsin Basic	Dakocytomation	Denmark
9	شمع البارافين Paraffin Wax	Merck	Germany
10	حامض البريودك Periodic acid	Dakocytomation	Denmark
11	حامض الخليك الثلجي Glacial acetic acid	BDH	England
12	فوسفات الصوديوم, أحادي القاعدة, أحادي هيدرات Sodium phosphate, Monobasic, monohydrate	Hi media	India
13	محلول ملحي عادي Normal Saline Solution	FreseniusKabi	Germany
14	فوسفات الصوديوم, ثنائي القاعدة, لا مائي Sodium phosphate, Dibasic, anhydrous	BDH	England

15	Charcol Activated الفحم النشط	BDH	England
16	Glycerin كلسيرين	RPI	USA
17	حامض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid	Sigma	Switzerland
18	Potassium شَب البوتاسيوم alum	Hi media	India
19	Distilled water ماء مقطر	Pioneer	Iraq
20	عدة قياس هرمون (FSH) Mice(FSH) ELISA Kit	Abbot	Germany
21	عدة قياس هرمون (LH) Mice(LH) ELISA Kit	Abbot	Germany
22	عدة قياس هرمون التستوستيرون Mice testosterone ELISA Kit	Abbot	Germany
23	Casein كازين	Optimum Nutrition	USA
24	Soybean زيت الصويا		Iraq
25	Cellulose سليلوز		Iraq
26	Mineral mix مزيج معادن		USA
27	Vitamin mix مزيج فيتامينات		USA
28	Animal fat دهن حيواني		Iraq

3-2- الأدوات Instruments

جدول (3-2) يوضح أسماء ومنشأ الأدوات المستخدمة في هذه الدراسة.

ت	أسماء الأدوات	شركة الصنع	المنشأ
1	شريحة زجاجية glass Slide	Citioglas	China
2	غطاء الشريحة Cover slip	Klempa	USA
3	قفازات Gloves	Broche	China
4	سيت جراحي Surgical tools	Hebson	India
5	سكين التقطيع النسيجي Knife of Microtome	LG	Korea
6	الماصات الدقيقة Micro pipetes	DRAGON	Germany
7	قطن Cotton	Citioglas	China
8	حقنة Syringe	Citioglas	China
9	أكواب بلاستيكية Plastic caps	Shangai Blopak	China
10	جهاز الإطعام الفموي Oral gavage		China
11	أقفاص بلاستيكية Plastic cage	Kajeen	Iran
12	ورق ترشيح Filter paper	Whatman	China
13	أنابيب مانعة للتخثر EDTA tube	Vacuette	China
14	قارورة مستديرة Round flask	ISOLAB	Germany
15	أنبوبة إيبندروف Eppendrof Tube 1.5 ml	Eppendrof	USA

3-3-الأجهزة المختبرية Laboratory equipment

جدول (3-3) يوضح أسماء ومنشأ الأجهزة المستخدمة في هذه الدراسة.

ت	أسم الجهاز	شركة الصناعة	المنشأ
1	مجهر ضوئي Light Microscope	Olympus	Japan
2	جهاز التقطيع النسيجي Microtome	Leitz	Germany
3	فرن كهربائي Electric Oven	Binder	Germany
4	ثلاجة Refrigerator	LG	Korea
5	حمام مائي Water bath	Tafesa Hannover	Germany
6	صفيحة ساخنة Hot plate	Tglassco	India
7	كاميرا رقمية Digital camera	Sony	Japan
8	ميزان كهربائي Electrical Balance	Kerm	Germany
9	محلل الدم الآلي Automated Hematological Analyzer	Mindray	China
10	موزع البارافين Paraffin dispenser	Premiere	China
11	ميزان حساس Sensitive Balance	Kerm	Germany
12	محرك مغناطيسي Magnetic Stirrer	Daihan.Lab.tech	Korea
13	جهاز تقطير Distillation device	WB2800	Germany
14	حاضنة Incubator	Biocotek	China
15	جهاز الطرد المركزي Centerifuge	Eppendorf	Germany
16	جهاز ELISA	Abbott	Germany
17	مايكرومتر بصري Ocular micrometer		China

3-4- حيوانات التجربة Experimental Animals

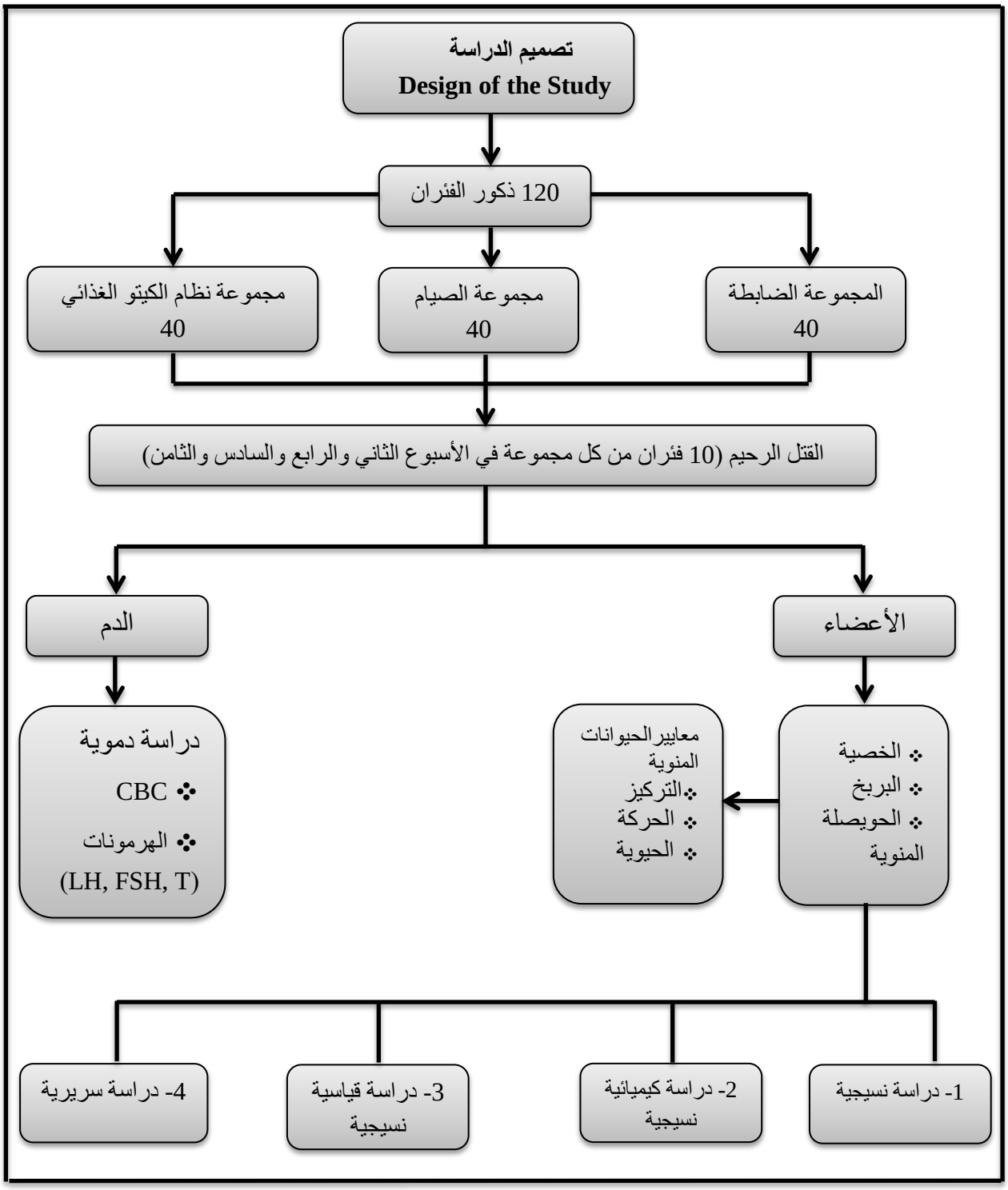
أستخدمت في هذه الدراسة الفئران المختبرية *Mus musculus* جميعها من الذكور وبعمر (8-12) أسبوع وتراوحت أوزانها (28-32) والتي جلبت من دائرة الرقابة الدوائية في محافظة بغداد. وضعت الحيوانات في البيت الحيواني بكلية العلوم / جامعة ميسان / قسم علوم الحياة في أقفاص بلاستيكية مغطاة بشبكة معدنية ومفروشة بنشارة الخشب وتم تنظيف الأقفاص مرتين في الأسبوع.

تضمنت الدراسة 120 ذكراً من الفئران تم تقسيمها الى ثلاث مجموعات (40 فأراً المجموعة الضابطة و40 فأراً مجموعة الصيام و40 فأراً مجموعة نظام الكيتو الغذائي) مع دورة ضوئية/ مظلمة 12/12 ساعة وبدرجة حرارة 22 درجة مئوية.
يتم التعامل مع الحيوانات وفقاً لإرشادات معتمدة من قبل لجنة أخلاقيات الحيوان لجميع الإجراءات التجريبية (Bau-Gaudreault *et al*., 2021).

3-5- تصميم الدراسة Design of the Study

بلغ عدد الحيوانات في هذهِ التجربة 120 فأراً ذكراً بالغاً تم تقسيمها الى ثلاث مجموعات على النحو التالي.

المجموعة الأولى (الضابطة): تتكون هذه المجموعة من 40 ذكراً من الفئران.
المجموعة الثانية (الصيام): تتكون هذه المجموعة من 40 ذكراً من الفئران تم إعطائهم وجبة غذائية واحدة كل 24 ساعة (Samuel *et al*., 2015).
المجموعة الثالثة (نظام الكيتو الغذائي): تتكون هذه المجموعة من 40 من الفئران تم تغذيتهم بنظام غذائي كيتوني (ملحق1) (Roberts *et al*., 2017).
تم وزن الحيوانات أسبوعياً. في نهاية الأسبوع الثاني والرابع والسادس والثامن تم قتل 10 فئران من كل مجموعة وأُخذت عينات دم لحساب CBC والهرمونات (LH, FSH, Testosterone) (ملاحق 2,3.4). وأُزيلت الخصية والبربخ والحويصلات المنوية وتم سحب الحيوانات المنوية لحساب التركيز والحركة والحيوية (Basim, 2019) كما موضح في المخطط (1-3).



مخطط (1-3) تصميم الدراسة.

3-6- تشريح الفئران Dissection of mice

تم تشريح فئران المجموعات الثلاثة (الضابطة والصيام ونظام الكيتو الغذائي) بوضعها في وعاء زجاجي محكم ووضع الكلورفورم على قطعة قطن بمقدار قليل ووقت محدد لضمان عدم موتها ووضعها داخل الوعاء الزجاجي (Valentim *et al*.,2016)، وبعد ذلك تم وضع الفئران على لوح التشريح وتم تثبيت الأطراف الأمامية والخلفية وتم تشريحها وحسب فترات الدراسة المختلفة (2 أسبوع- 4 أسبوع- 6 أسبوع- 8 أسبوع) ثم جمعت عينات الدم والأنسجة والمتمثلة ببعض أعضاء الجهاز التكاثري (الخصية والبربخ والحويصلة المنوية) وعُوملت العينات كما يأتي:

3-6-1- جمع عينات الدم Collection of blood

يؤخذ الدم من القلب (1مل) (Parasuraman *et al*., 2010). تؤخذ عينات الدم في نهاية كل أسبوعين ويفضل من البطين وببطء حتى لا ينهار القلب وذلك بإستخدام حقنة (3مل) ثم تم تقسيم الدم الى مجموعتين:

المجموعة الأولى توضع في أنابيب تحتوي على مضاد للتخثر. تم قياس معلمات الدم باستخدام محلل الدم الألي, ويشمل هذا القياس (WBC) White blood cell، (GRAN) Granulocytes، (LYM) Lymphocytes، (RBC) Red blood cell، (PLT) Platelet، (HGB) Hemoglobin، (PDW) Platelet distribution، (MCV) Mean corpuscular volume، (MPV) Mean platelet volume، (HCT) Hematocrit، (MCH) Mean corpuscular hemoglobin، (MCHC) Mean corpuscular hemoglobin count، (RDW) Red blood cell distribution width (Akpamu *et al*., 2011).

المجموعة الثانية من الدم, تم وضعها في أنابيب تساعد على التخثر للحصول على المصل ليتم قياس نسبة الهرمونات وتشمل هذه الهرمونات (LH, FSH, T).

3-6-2- جمع عينات الأنسجة Collection of tissues

تم إستئصال (الخصية والبربخ والحويصلة المنوية) بإستخدام أدوات التشريح الدقيقة للمجاميع المختلفة ثم غُسلت بواسطة المحلول المنظم وضعت على قطعة كارتون للتأكد من عدم تعرضها للإنكماش ثم تم تثبيتها ومعاملتها حسب تجارب الدراسة.

3-7- عينات الحيوانات المنوية Sperm samples

3-7-1- معدل أعداد الخلايا الجرثومية The rate of germ cell numbers

تم حساب أعداد الخلايا الجرثومية المكونة للنطف (سليفات النطف، خلايا النطف الأولية، خلايا النطف الثانوية، أرومات النطف) وذلك بإستخدام العين وبواقع 10 قراءات لكل حيوان ومن ثم إستخراج المعدل العام.

3-7-2- تركيز الحيوانات المنوية Sperm concentration

حُسب تركيز الحيوانات المنوية أعتماداً على (Luthfi, 2015)، وذلك بأخذ محتويات البربخ ووضعها في 2 مل من المحلول الملحي الطبيعي بعد تخفيفه إلى 10 مل من Normal Saline وذلك لتوزيع الحيوانات المنوية بالتساوي، وذلك بوضع قطرة في جهاز غرفة العد، للحصول على تركيز الحيوانات المنوية في غرفة واحدة ثم ضرب العدد الناتج في خمسة مربعات كبيرة وحسب المعادلة التالية:

تركيز الحيوانات المنوية = عدد الحيوانات المنوية في 5 مربعات كبيرة x 5 x 100000

3-7-3- حركة الحيوانات المنوية Sperm motility

تم أخذ البربخ ووزنه ثم قطع إلى قطع صغيرة لإستخراج الحيوانات المنوية بعد وضعه في طبق بتري يحتوي على 2 مل من محلول ملحي 37 درجة مئوية وترك لمدة 5-10 دقائق. أخذ السائل المنوي على الفور ووضعت قطرة منهُ على شريحة زجاجية نظيفة،

وتم تغطيتها بغطاء الشريحة، وقيمت الحيوانات المنوية يدوياً وفقاً لتعليمات (Nowicka-Bauer & Nixon, 2020)، ثم حسبت النسبة المئوية للحركة.

نسبة حركة الحيوانات المنوية = عدد الحيوانات المنوية المتحركة ÷ العدد الكلي x 100.

3-7-4- حيوية الحيوانات المنوية Sperm vitality

أُستخدمت تقنية التلوين بخطوة واحدة Eosin- Nigrosin (ملحق 5) لتحديد الحيوية (Sharma & Agarwal, 2021). تم تنفيذ هذه الطريقة عن طريق أخذ (40 ميكرولتر) من السائل المنوي ويخلط مع قطرة من الأيوزين والنيجروسين، محضر بمحلول ملحي عادي. بعد بضع دقائق، أُخذت شريحة نظيفة ووضعت عليها قطرة من خليط الأيوسين والسائل المنوي وغطيت بغطاء زجاجي. تم فحصها باستخدام تكبير 1000 تحت الغمر بالزيت وما لا يقل عن 200 حيوان منوي. الحيوانات المنوية التي تظهر باللون الأبيض (غير مصبغة) حية، بينما الحيوانات المنوية الملونة باللون الأحمر أو الوردي ميتة (Sharma & Agarwal, 2021; Okonofua *et al*., 2022).

3-8- تحضير المقاطع النسيجية Histological Section Preparation

أُخذت مقاطع من عينات الخصية والبربخ والحويصلة المنوية وتم تحضير شرائح الأنسجة حسب تعليمات (Luna ,1968) وفقاً للخطوات التالية:

3-8-1- التثبيت Fixation

ثبتت العينات لمدة 24 ساعة في محلول 10% الفورمالين المنظم المتعادل Bufferd neutral formalin (ملحق 6).

3-8-2- الغسل Washing

بعد مرحلة التثبيت السابقة، غُسلت العينات عدة مرات في المحلول المنظم لإزالة بقايا التثبيت من العينات.

3-8-3- الإنكاز Dehydration

تم سحب الماء من النسيج وذلك بإستخدام سلسلة تصاعدية من الكحول الإيثيلي (50 % ،70 %، 80 %، 90 %، 100 %) ولمدة 2 ساعة لكل تركيز.

3-8-4- الترويق Clearing

رُوقت النماذج بعد إنكازها بمزيج من الكحول والزايلين وبنسبة 1:1،1:2 ، 2:1 على التوالي ولمدة ساعة لكل تركيز ومن ثم تركت في الزايلين النقي لمدة ساعتين.

3-8-5- التشريب Infiltration

شُربت العينات بإستعمال مزيج من الزايلين وشمع البارافين وبنسبة 1:1،1:2، 2:1 على التوالي لمدة ساعتين لكل تركيز وبدرجة حرارة 60 درجة مئوية ثم نُقلت العينات إلى شمع البارافين النقي ولمدة 24 ساعة.

3-8-6- الطمر Embedding

بعد أن شُربت العينات بشمع البارافين نُقلت إلى قوالب بلاستيكية وأُضيفَ إليها شمع البارافين الذائب بدرجة حرارة 60 درجة مئوية مع مراعاة توجيه النموذج بالشكل المطلوب وتُركت القوالب لتتصلب بدرجة حرارة الغرفة.

3-8-7- التقطيع Sectioning

قُطعت العينات بسمك 5 مايكرومتر بإستخدام المشراح الدوار Rotary microtome ثم نقلت المقاطع إلى حمام مائي Water bath بدرجة حرارة 40 درجة مئوية لفرشها وأُلتقطت بواسطة شرائح زجاجية. ثم وضعت على صفيحة ساخنة Hot plate بدرجة حرارة 35 درجة مئوية.

3-8-8- التصبيغ Staining

1- إزالة الشمع: وضعت الشريحة التي تحتوي على العينات في محلول الزيلين لمدة 30 دقيقة لإزالة الشمع.

2- الترطيب: وضعت الشريحة في الكحولي الإيثيلي بتركيز متناقص (100%, 96%, 70%) لمدة 5 دقائق لكل مرحلة.

3- وضعت الشريحة في ماء مقطر لمدة 3 دقائق.

4- نقلت الشريحة إلى صبغة الهيماتوكسيلين (ملحق 7) لمدة 12- 15 دقيقة، ثم غسلت بماء الصنبور لمدة 8 دقائق.

5- وضعت الشريحة في صبغة الأيوسين (ملحق 8) لمدة 5 دقائق ثم غسلت بماء الصنبور لمدة 3 دقائق.

6- نقلت الشريحة إلى محلول كحول إيثيلي بتركيز متزايد لمدة 5 ثوان لكل مرحلة، ثم نقلت إلى زايلين لمدة 15 دقيقة.

7- تم وضع بلسم كندا على غطاء الشريحة، وغطت الشريحة ونقلت إلى صفيحة ساخنة 37 درجة مئوية. (Luna, 1968).

3-9- التصبيغ الكيميائي النسيجي Histochemical Staining

وفقاً لتعليمات (Bancroft & Stevens, 2012) تم تصبيغ العينات بصبغة Periodic acid Schiff (PAS) (ملحق 9) على النحو التالي.

1- وضعت الشريحة المحتوية على العينة في الزيلين لإزالة الشمع على مرحلتين كل مرحلة 5دقائق.

2- وضعت الشريحة المحتوية على العينة في الكحول الإيثيلي بتركيزات متناقصة (100%, 96%, 70%) لكل مرحلة 3 دقائق.

3- وضعت الشريحة التي تحتوي على العينة في ماء مقطر لمدة 5 دقائق.

4- وضعت الشريحة التي تحتوي على العينة في محلول حامض البريودك لمدة 5 دقائق.

5- غسلت الشريحة المحتوية على العينة في ماء الصنبور لمدة 5 دقائق ثم نقلت إلى ماء مقطر لمدة دقيقتين.

6- وضعت الشريحة التي تحتوي على العينة لمدة 30 دقيقة في كاشف شيف ثم وضعت لمدة دقيقتين في ماء مقطر.

7- تم غسل الشريحة بماء الصنبور لمدة 10 دقائق.

8- وُضعت الشريحة في كحول إيثيلي لمدة 5 ثوان بتركيز 70% و5 ثوان بتركيز 96% و 5 ثوان بتركيز 100%.

9- نُقلت الشريحة للزايلين لمدة 6 دقائق على مرحلتين مدة كل مرحلة 3 دقائق.

10- وُضع بلسم كندا على الغطاء وغطيت العينة به ووضعت على طبق ساخن بدرجة حرارة 37 درجة مئوية.

بعد ذلك، تم فحص عينات الأنسجة بواسطة مجهر ضوئي مع قوى تكبير (10x ,40x)، في جامعة ميسان / كلية العلوم / مختبر الأنسجة الحيوانية، وتم التقاط الصور باستخدام الكاميرا.

3-10- القياسات النسيجية Histomorphometric

تم فحص شرائح الخصية والبربخ لحساب أقطار الأنابيب المنوية للخصية وقطر القناة البربخية بإستخدام Ocular micrometer بعد إن تم معايرته بالمقياس Stage micrometer واستخدمت قوة تكبير 40x وتم حساب اقطار 5 نبيبات منوية دائرية في المقطع الواحد بواقع 10 قراءات لكل حيوان ثم تم إستخراج المعدل (Sanderson, 2020).

3-11- التحليل الإحصائي Statistical Analysis

تم حساب المتوسط والأنحراف المعياري لمتغيرات البيانات بإستخدام البرنامج الأحصائي (SPSS) وتم حساب تحليل التباين أحادي الأتجاه (ANOVA) وبعدها تم إستخدام إختبار أقل فرق معنوي (LSD) عند مستوى الدلالة ($P<0.05$) (Salcedo & McCormick, 2020).

الفصل الرابع

النتائج

Results

4- النتائج Results

4-1- نتائج الدراسة النسيجية Results of Histological Study

4-1-1- الخصية Testis

أظهرت نتائج الفحص المجهري للمقاطع النسيجية لخصى فئران المجموعة الضابطة التركيب الطبيعي المتكون من نبيبات منوية تحتوي على غشاء قاعدي وخلايا ظهارية جرثومية مكونة للنطف (سليفات النطف، الخلايا النطفية الاولية، الخلايا النطفية الثانوية وأرومات النطف) وخلايا سرتولي وتجويف وسطي ممتلئ بالنطف ومن نسيج خلالي بين النبيبات يحتوي على خلايا لايدك شكل (4-1).

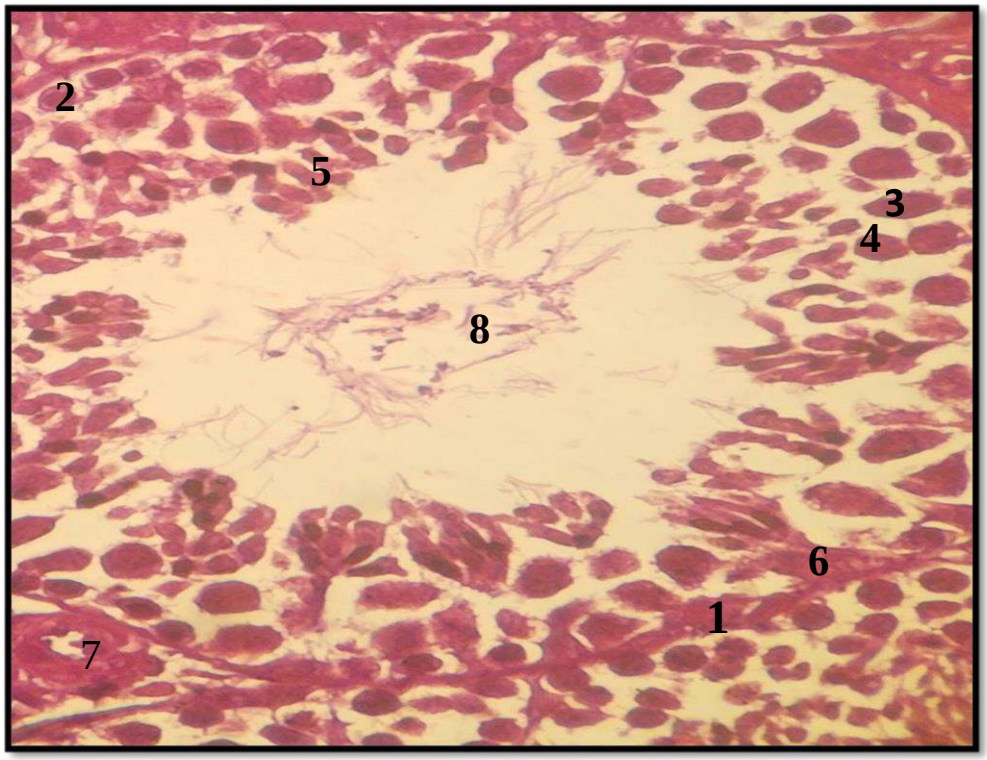
وأوضحت نتائج الفحص المجهري للمقاطع النسيجية لمجموعة الصيام في الأسبوع الثاني وجود مسافات بينية بين النبيبات المنوية وأختزال في قطر التجويف النبيبي وزيادة في عدد الطبقات الجرثومية المكونة للنطف شكل (4-2).
وأظهرت نتائج مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها وجود فراغات بين الخلايا الجرثومية وتوسع في التجويف النبيبي ووجود مسافات بينية بين النبيبات شكل (4-3).

وبينت نتائج الفحص المجهري للمقاطع النسيجية لمجموعة الصيام في الأسبوع الرابع وجود فراغات بين سليفات النطف ووجود مسافات بين سليفات النطف وأرومات النطف كما وجدت مسافات بينية بين النبيبات شكل (4-4).
أما مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها فقد أظهرت تثخن في الغشاء القاعدي للنبيبات المنوية ووجود فراغات بين طبقات الخلايا الطلائية الجرثومية شكل (4-5).

وأظهرت نتائج الفحص المجهري للمقاطع النسيجية لمجموعة الصيام في الأسبوع السادس وجود فراغات بين سليفات النطف ووجود مسافات بين سليفات النطف وأرومات النطف وزيادة في قطر التجويف النبيبي وعدد قليل من النطف فيه ووجود مسافات بينية بين النبيبات المنوية شكل (4-6).

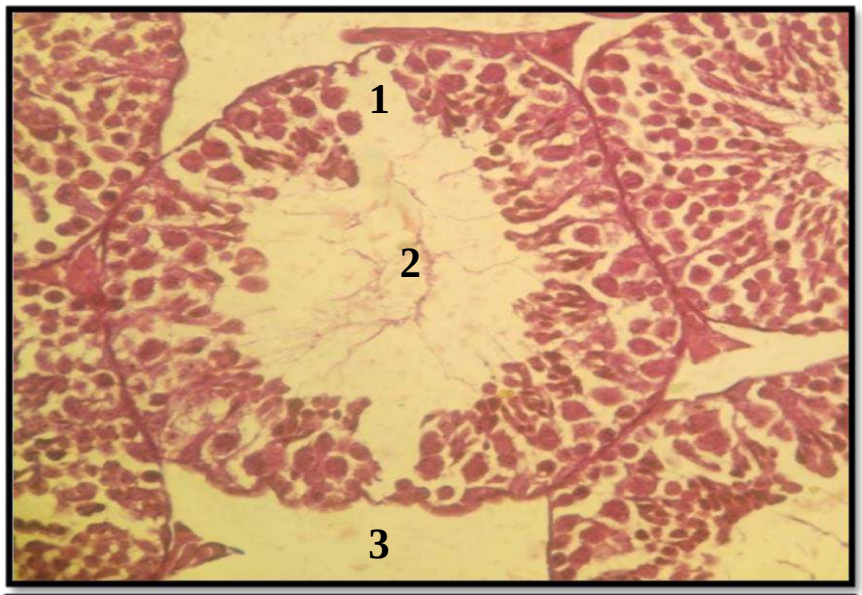
بينما مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها فقد أظهرت وجود فراغات بين سليفات النطف وخلايا النطف الأولية ووجود مسافات بينية بين النبيبات المنوية شكل (7-4).

أما في الأسبوع الثامن فقد لوحظ في المقاطع النسيجية لمجموعة الصيام وجود مسافات بينية بين النبيبات المنوية وإنخفاض أعداد خلايا لايدك وأختزال في قطر تجويف النبيب المنوي شكل (8-4). بينما مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها فقد أظهرت نتائج الفحص النسيجي وجود مسافات بينية بين النبيبات ونقصان في عدد النطف في التجويف شكل (4-9).

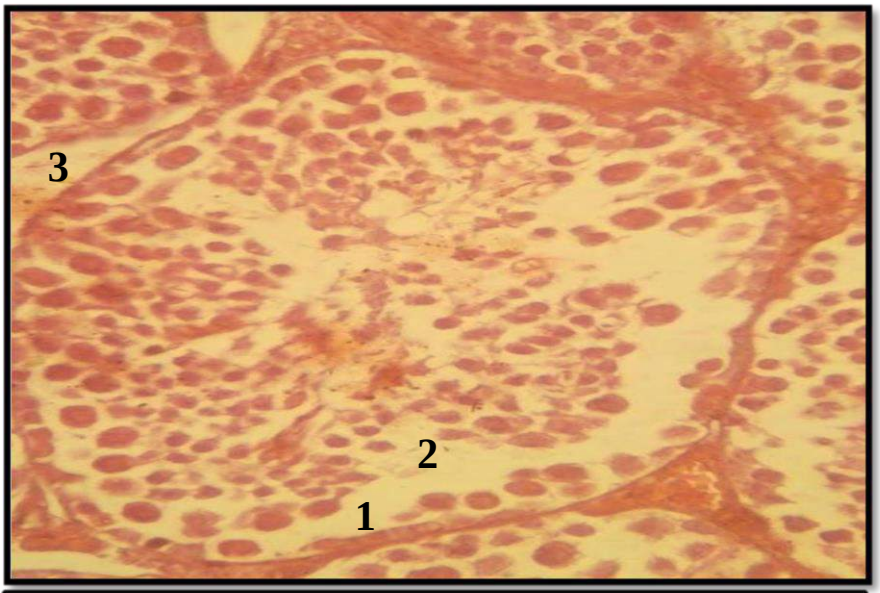


شكل (4-1) مقطع نسيجي في خصية فئران المجموعة الضابطة يُظهر نسيج طبيعي يتكون من نبيب منوي يحتوي على غشاء قاعدي (1)، سليفات النطف (2)، الخلايا النطفية الأولية (3)، الخلايا النطفية الثانوية (4)، أرومات النطف (5)، خلايا سيرتولي (6)، خلايا لايدك (7)، التجويف الوسطي الممتلئ بالنطف (8) (قوة التكبير 400X, H&E stain).

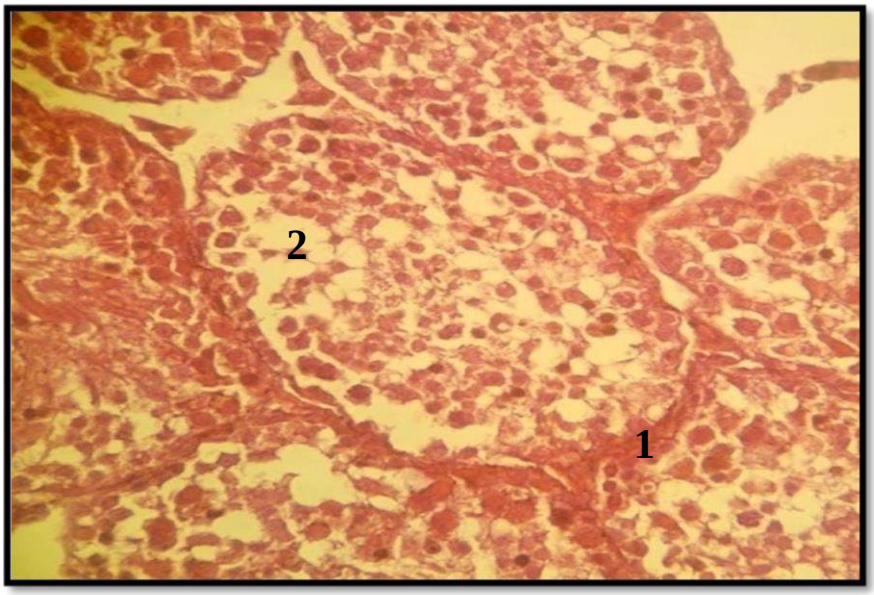
شكل (4-2) مقطع نسيجي في خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني يُظهر وجود مسافات بينية بين النبيبات (1)، أختزال في قطر التجويف (2)، زيادة في عدد طبقات الخلايا الجرثومية (3) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



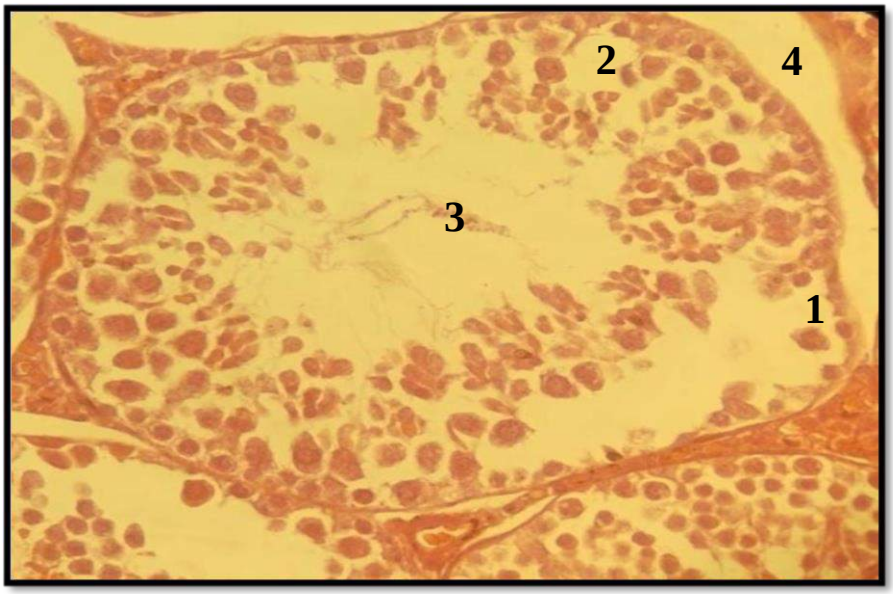
شكل (4-3) مقطع نسيجي في خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني يُظهر وجود فراغات بين الخلايا الجرثومية (1)، توسع في التجويف (2)، وجود مسافات بينية بين النبيبات (3) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



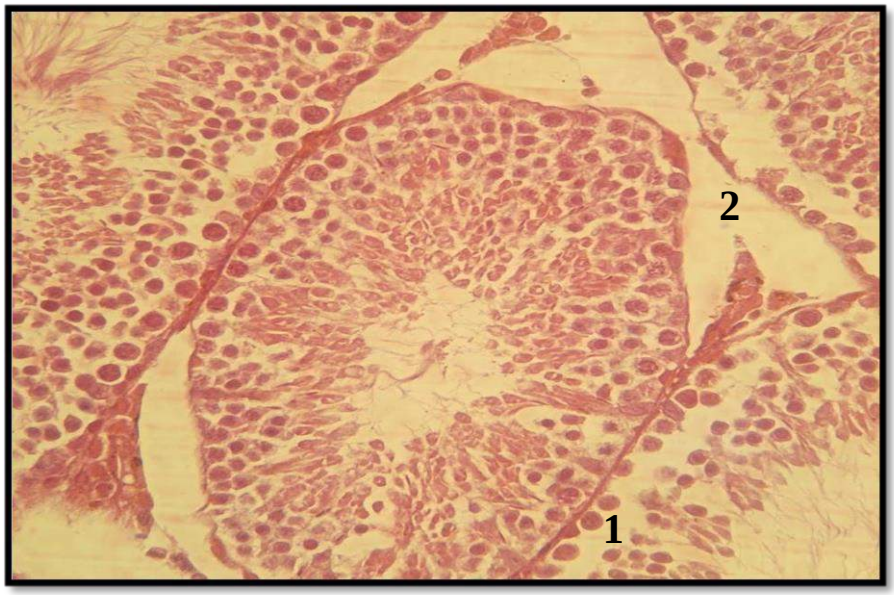
شكل (4-4) مقطع نسيجي في خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع يُظهر وجود فراغات بين سليفات النطف (1)، وجود مسافات بين سليفات النطف وأرومات النطف (2)، وجود مسافات بين النبيبات (3) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



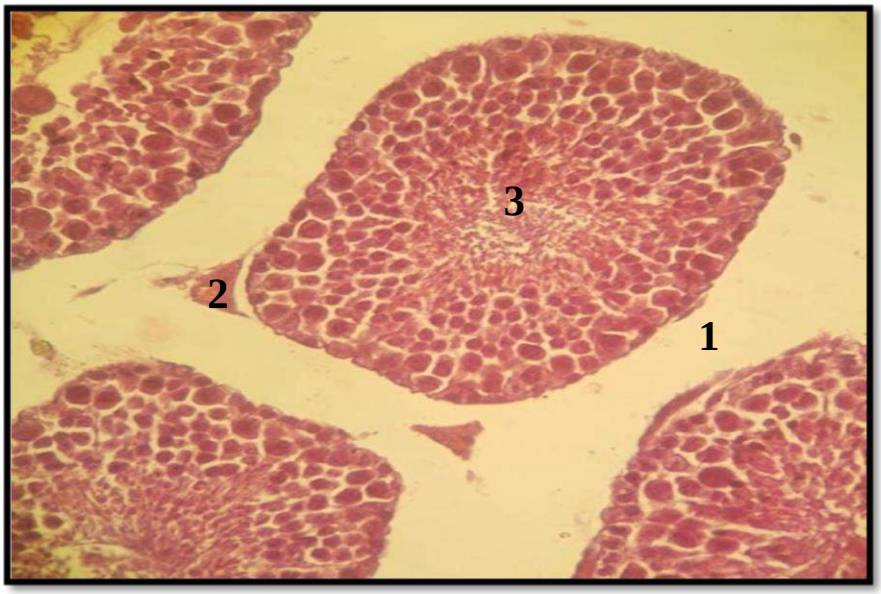
شكل (4-5) مقطع نسيجي في خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع يُظهر وجود تثخن في الغشاء القاعدي للنبيب المنوي (1)، وجود فراغات بين طبقات الخلايا الطلائية الجرثومية (2) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



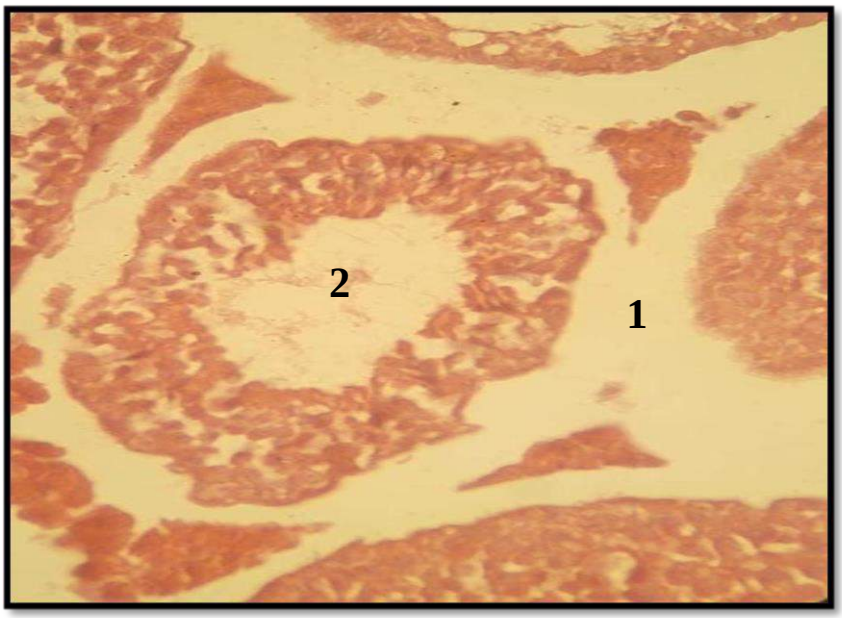
شكل (4-6) مقطع نسيجي في خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس يُظهر وجود مسافات بينية بين سليفات النطف (1)، وجود فراغات بين سليفات النطف واورومات النطف (2)، زيادة في قطر التجويف وعدد قليل من النطف فيه (3)، وجود مسافات بينية بين النبيبات (4) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



شكل (4-7) مقطع نسيجي في خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس يُظهر وجود فراغات بين سليفات النطف وخلايا النطف الأولية (1)، وجود مسافات بينية بين النبيبات (2) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



شكل (4-8) مقطع نسيجي في خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن يُظهر وجود مسافات بينية بين النبيبات (1)، عدد قليل من خلايا لايدك (2)، صغر في قطر تجويف النبيب المنوي (3) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



شكل (4-9) مقطع نسيجي في خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن يُظهر وجود مسافات بينية بين النبيبات (1)، عدد قليل من النطف في التجويف (2) (قوة التكبير 400X, H&E stain).

4-1-2- البربخ Epididymis

أوضحت نتائج الفحص المجهري للمقاطع النسيجية لبربخ فئران المجموعة الضابطة النسيج الطبيعي المتكون من النبيبات الناقلة المكونة من الغشاء القاعدي والخلايا العمودية المطبقة الكاذبة المبطنة للنبيب والتجويف الممتلئ بالنطف ووجود الياف العضلات الملساء التي تحيط بالنبيب شكل (4-10).

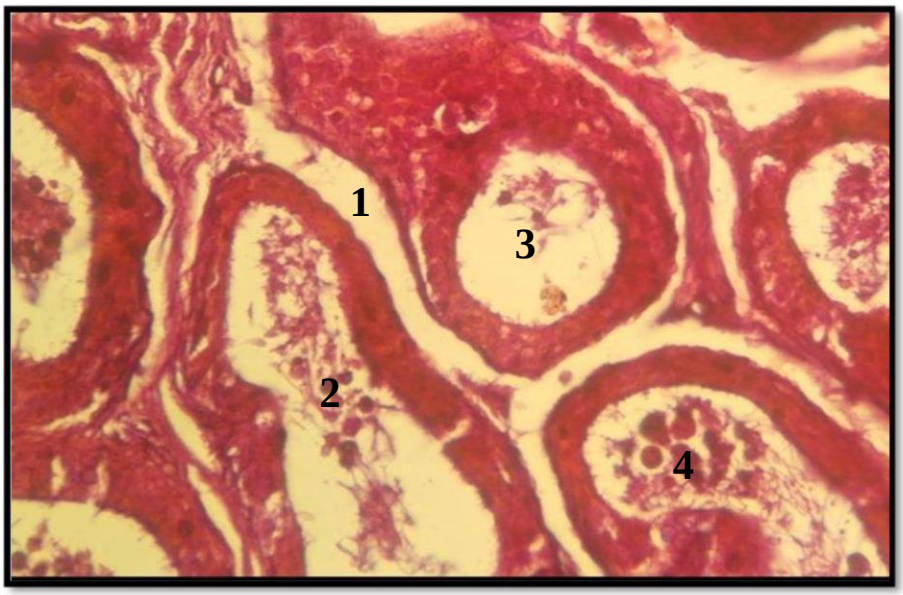
بينت نتائج الفحص المجهري للمقاطع النسيجية لمجموعة الصيام في الأسبوع الثاني وجود مسافات بين النبيبات وأختزال قطر التجويف وعدد قليل من النطف في بعض النبيبات وظهور خلايا إلتهابية في التجويف شكل (4-11). بينما مجموعة نظام الكيتو الغذائي في نفس الفترة فقد أظهرت تفكك الخلايا الظهارية وضمور بعض النبيبات البربخية ووجود النطف في التجويف وأختزال الياف العضلات الملساء شكل (4-12).

في الأسبوع الرابع أظهرت نتائج مجموعة الصيام ظهور بعض الخلايا الإلتهابية في التجويف وإبتعاد الخلايا الظهارية عن الغشاء القاعدي شكل (4-13). بينما مجموعة نظام الكيتو الغذائي في نفس الفترة فقد أظهرت صغر قطر التجويف النبيبي وتفكك الخلايا الظهارية وإختزال الياف العضلات الملساء شكل (4-14).

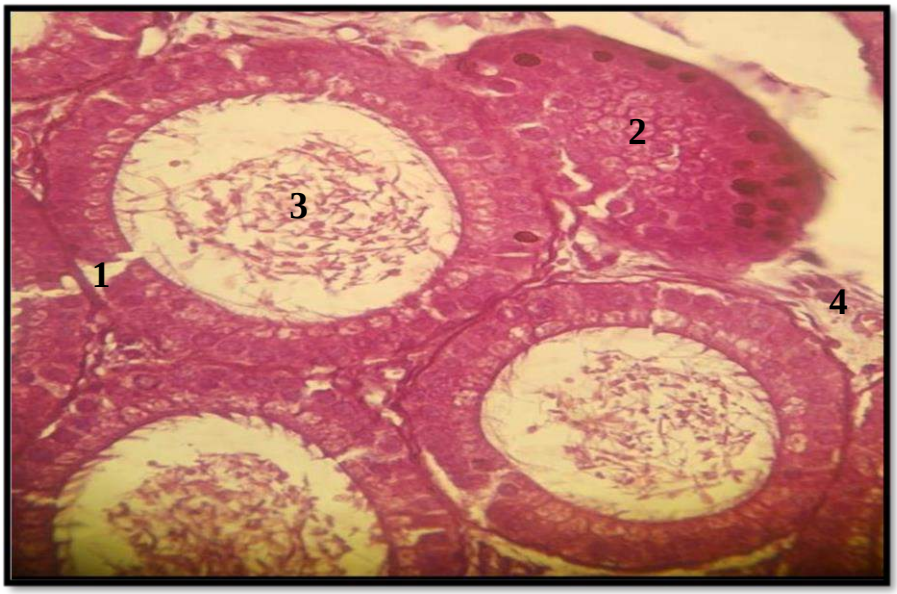
في الأسبوع السادس أظهرت نتائج مجموعة الصيام زيادة في سمك الظهارة وإختزال قطر التجويف النبيبي شكل (4-15). بينما أظهرت مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها وجود مسافة بينية بين النبيبات وإختزال وجود العضلات الملساء وظهور الخلايا الإلتهابية في التجويف شكل (4-16).

أما في الأسبوع الثامن فقد بينت نتائج مجموعة الصيام وجود تفكك في الخلايا الجرثومية (4-17). كما أظهرت نتائج مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها وجود مسافات بينية بين النبيبات وغياب النطف في التجويف شكل (4-18).

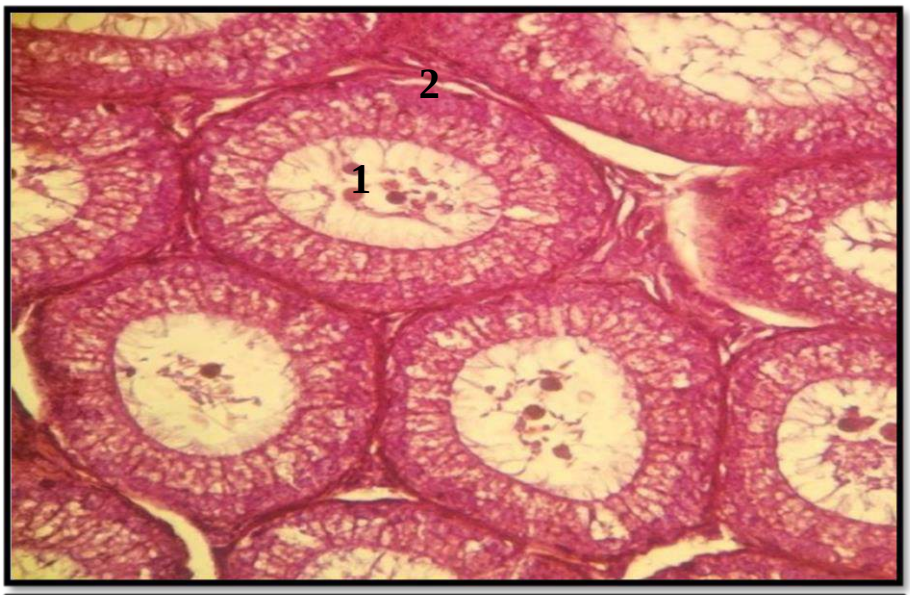
شكل (4-10) مقطع نسيجي في بربخ فئران المجموعة الضابطة يُظهر النسيج الطبيعي للنبيبات الناقلة المكون من الغشاء القاعدي (1)، الخلايا العمودية المطبقة الكاذبة المبطنة للنبيب (2)، التجويف الممتلئ بالنطف (3)، وجود الياف العضلات الملساء التي تحيط بالنبيب (4) (قوة تكبير 400X, H&E stain).



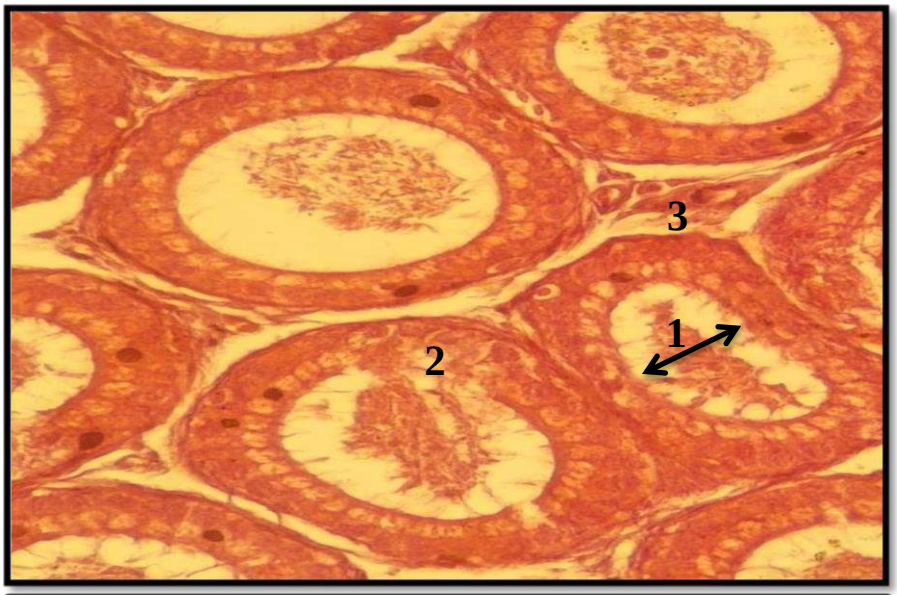
شكل (4-11) مقطع نسيجي في بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني يُظهر وجود مسافات بين نبيبات البربخ (1)، صغر في قطر تجويف النبيب (2)، عدد قليل من النطف في بعض النبيبات (3)، ظهور خلايا إلتهابية في التجويف (4) (قوة تكبير 400X, H&E stain).



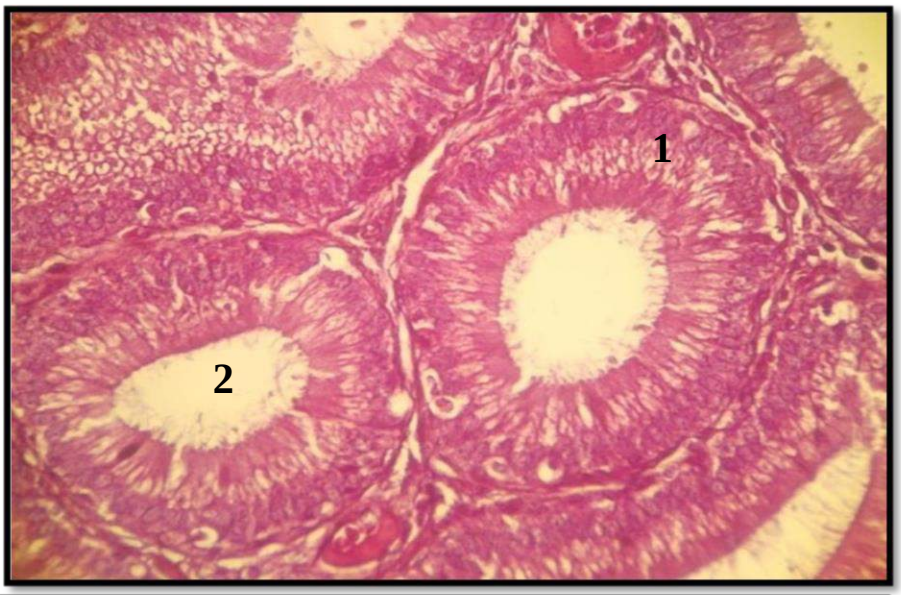
شكل (4-12) مقطع نسيجي في بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني يُظهر وجود تفكك في الخلايا الظهارية (1)، ضمور بعض النبيبات البربخية (2)، وجود النطف في التجويف (3)،إختزال في الياف العضلات الملساء (4) (قوة تكبير 400X, H&E stain).



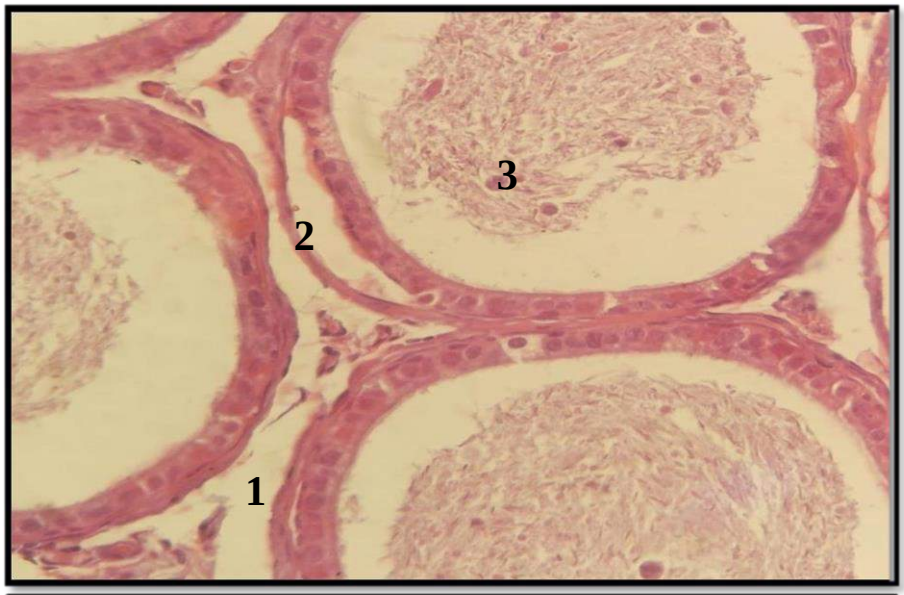
شكل (4-13) مقطع نسيجي في بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع يُظهر فيه وجود بعض الخلايا الإلتهابية في التجويف (1)، إبتعاد الخلايا الظهارية عن الغشاء القاعدي (2) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



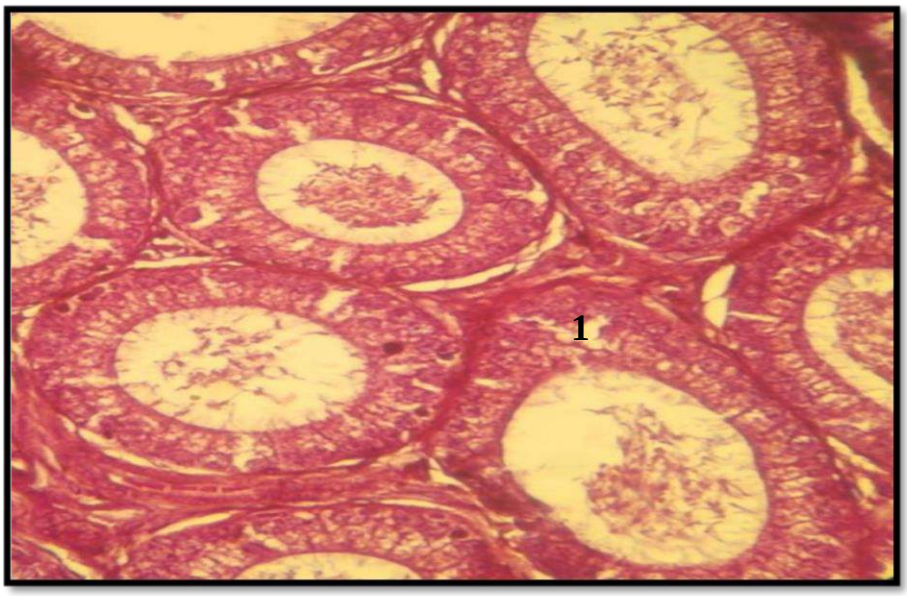
شكل (4-14) مقطع نسيجي في بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع يُظهرفيه صغر قطر التجويف النبيبي (1)، تفكك الخلايا الظهارية (2)، نقصان ألياف العضلات الملساء (3) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



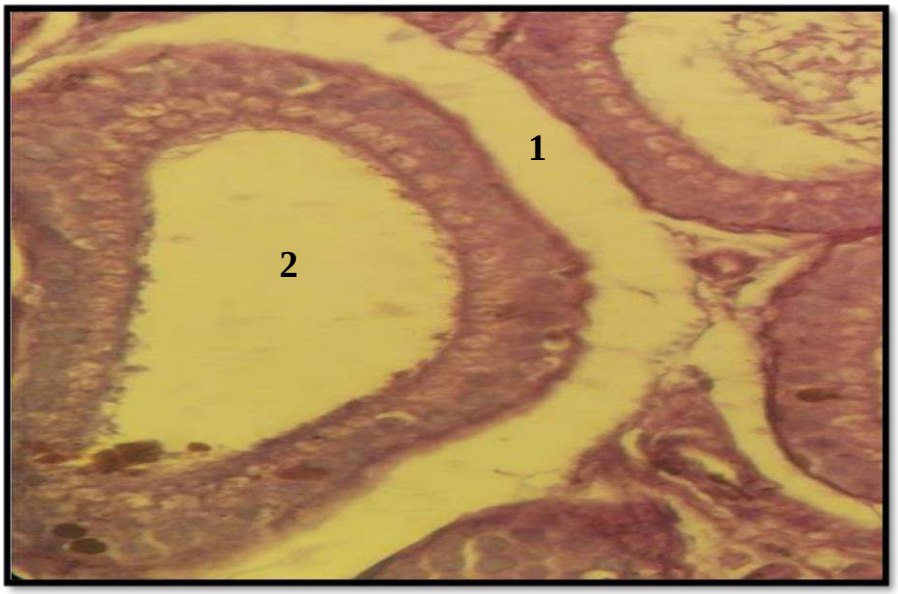
شكل (4-15) مقطع نسيجي في بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس يُظهر زيادة في سمك الظهارة (1)، صغر في قطر التجويف النبيبي (2) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



شكل (4-16) مقطع نسيجي في بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس يُظهر وجود مسافة بينية بين النبيبات (1)، نقصان وجود العضلات الملساء (2)، ظهور الخلايا الإلتهابية في التجويف (3) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



شكل (4-17) مقطع نسيجي في بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن يُظهر وجود تفكك في الخلايا الجرثومية (1) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



شكل (4-18) مقطع نسيجي في بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن يظهر وجود مسافات بينية بين النبيبات (1)، غياب النطف في التجويف (2) (قوة التكبير 400X, H&E stain).

4-1-3- الحويصلة المنوية Seminal Vesicle

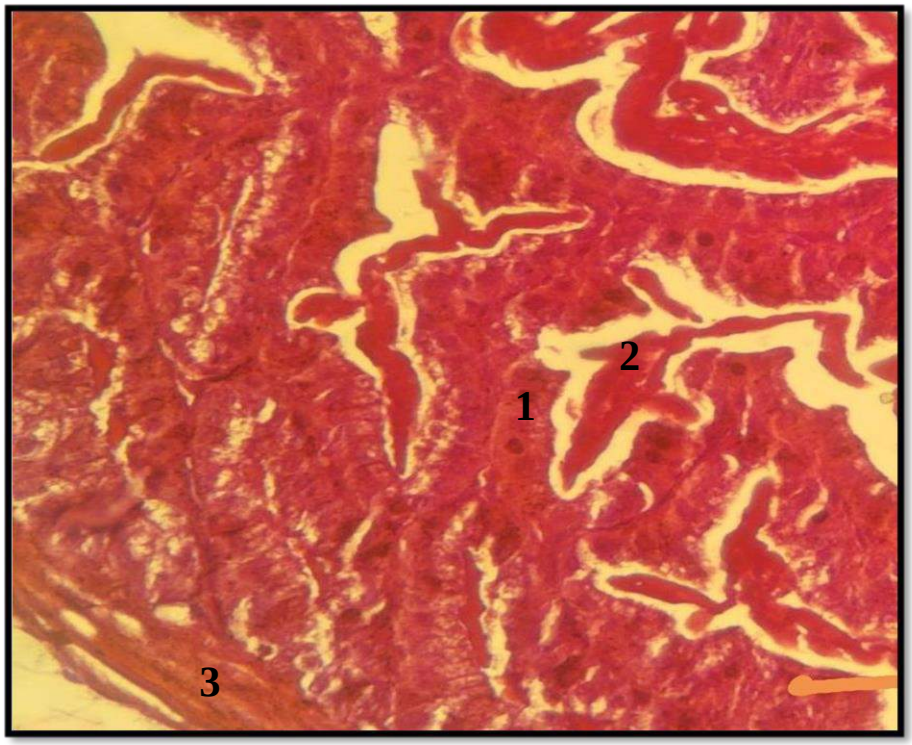
أوضحت نتائج الفحص المجهري للمقاطع النسيجية للحويصلات المنوية لفئران المجموعة الضابطة التركيب الطبيعي لنسيج الحويصلة المنوية المتكون من الطيات المبطنة بالنسيج الظهاري العمودي أو العمودي المطبق الكاذب والإفرازات المنوية في التجاويف الحويصلية والعضلات الملساء المحيطة بالحويصلة شكل (4-19).

بينما أظهرت نتائج الفحص المجهري للمقاطع النسيجية لمجموعة الصيام في الأسبوع الثاني نقصان في الطيات شكل (4-20). أما مجموعة نظام الكيتو الغذائي في نفس الفترة فقد أظهرت النتائج زيادة في عدد الطيات و عدم إنتظام الخلايا الظهارية شكل (4-21).

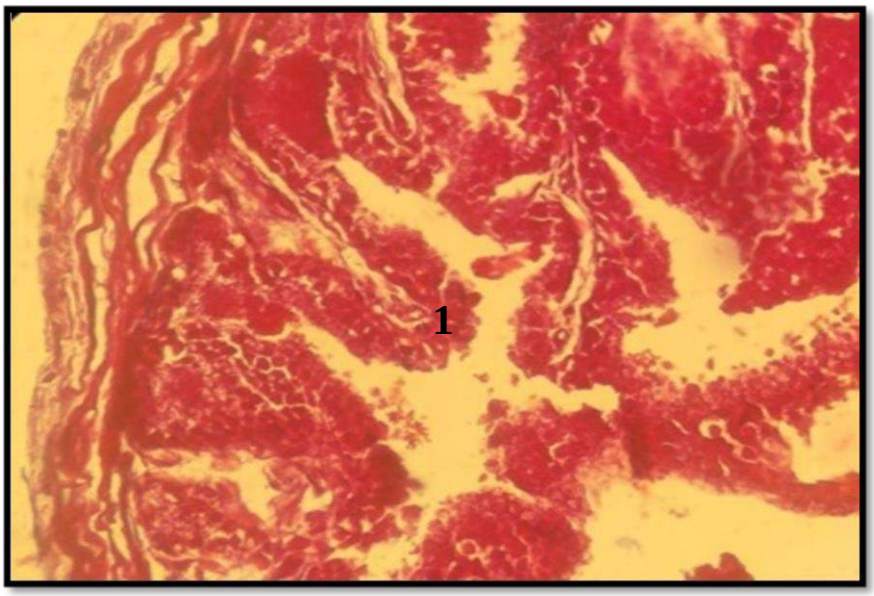
في الأسبوع الرابع أظهرت نتائج مجموعة الصيام تغير شكل الخلايا العمودية الى خلايا مكعبية او عمودية قصيرة شكل (4-22). أما نتائج مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد أظهرت زيادة في عدد الطيات كما في الأسبوع الثاني شكل (4-23).

في الأسبوع السادس أظهرت نتائج مجموعة الصيام تفكك النسيج العضلي المحيط بالحويصلة المنوية شكل(4-24). أما نتائج مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها فقد أظهرت زيادة في عدد الخلايا المبطنة للحويصلة في بعض المناطق شكل (4-25).

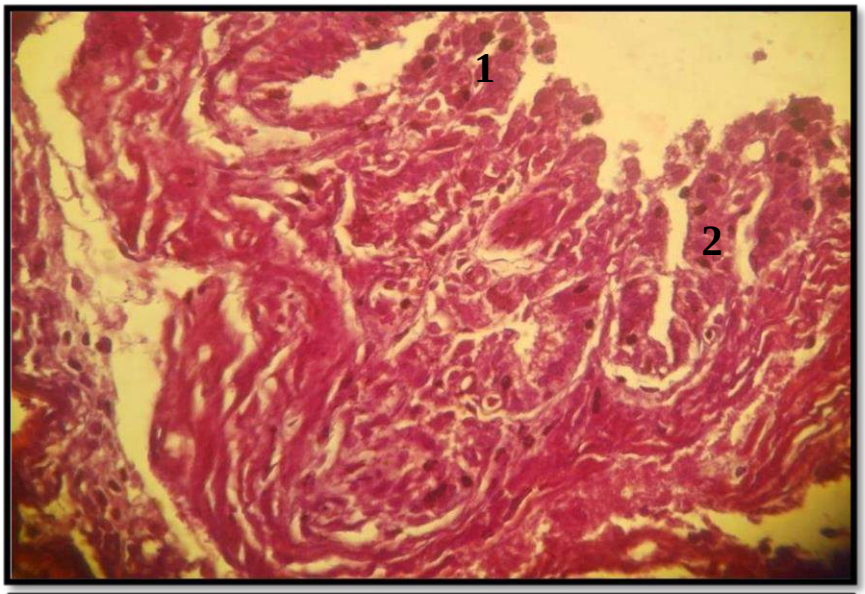
أما في الأسبوع الثامن فقد أظهرت نتائج المقاطع النسيجية لمجموعة الصيام عدم إنتظام الخلايا الظهارية شكل (4-26) بينما أظهرت نتائج مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها تحول الخلايا العمودية الى خلايا مكعبة شكل (4-27).



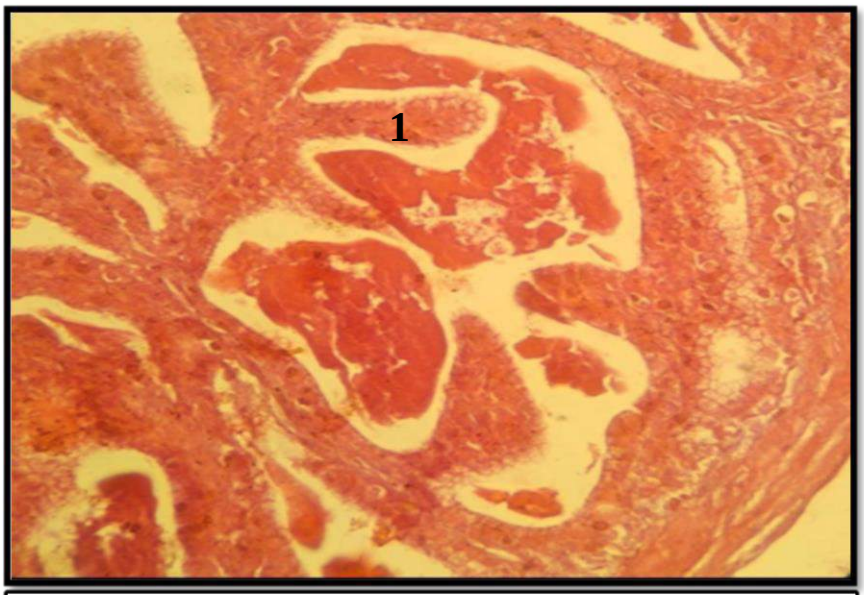
شكل (4-19) مقطع نسيجي للحويصلة المنوية لفئران المجموعة الضابطة يظهر التركيب الطبيعي لنسيج الحويصلة المنوية الذي يتكون من الطيات المبطنة بالنسيج الظهاري العمودي أو العمودي المطبق الكاذب (1)، الإفرازات المنوية في التجاويف الحويصلية (2)، العضلات الملساء المحيطة بالحويصلة (3) (قوة التكبير400X, H&E stain).



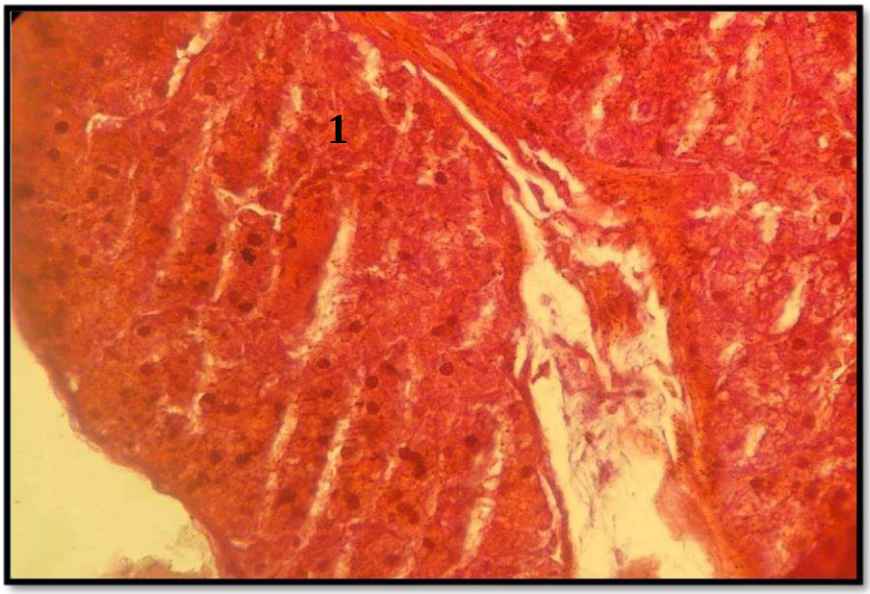
شكل (4-20) مقطع نسيجي للحويصلة المنوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني يظهر نقصان في الطيات (1) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



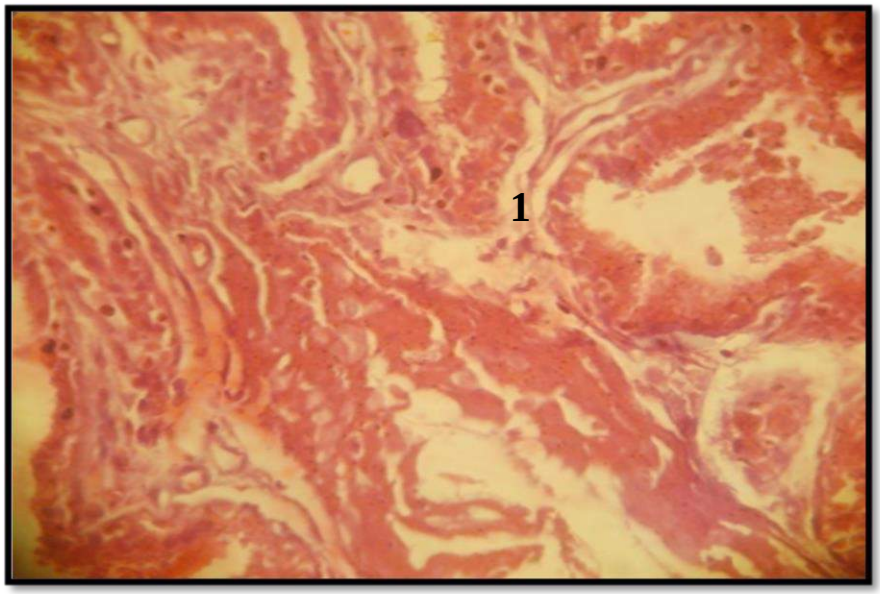
شكل (4-21) مقطع نسيجي للحويصلة المنوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني يظهر زيادة في عدد الطيات (1)، عدم إنتظام الخلايا الظهارية (2) (قوة التكبير400X, H&E stain).



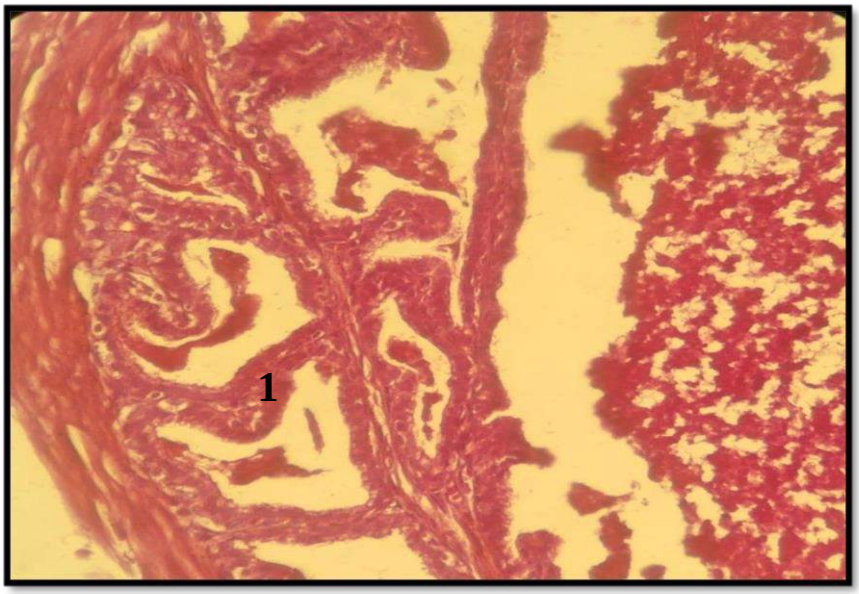
شكل (422) مقطع نسيجي للحويصلة المنوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع يظهر الخلايا الظهارية التي أصبحت بشكل خلايا مكعبة او عمودية قصيرة (1) (قوة التكبير400X, H&E stain).



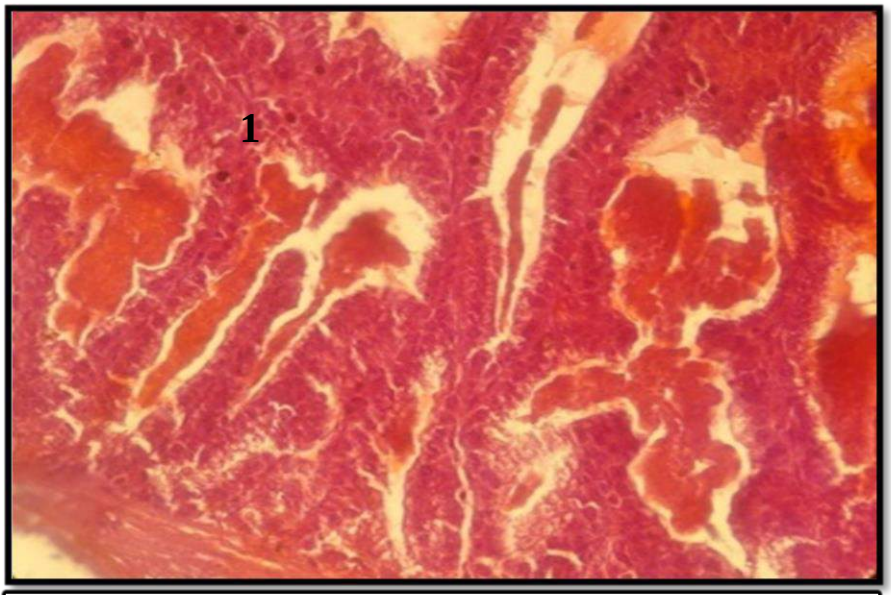
شكل (23-4) مقطع نسيجي للحويصلة المنوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع يظهر زيادة في عدد الطيات (1) (قوة التكبير400X, H&E stain).



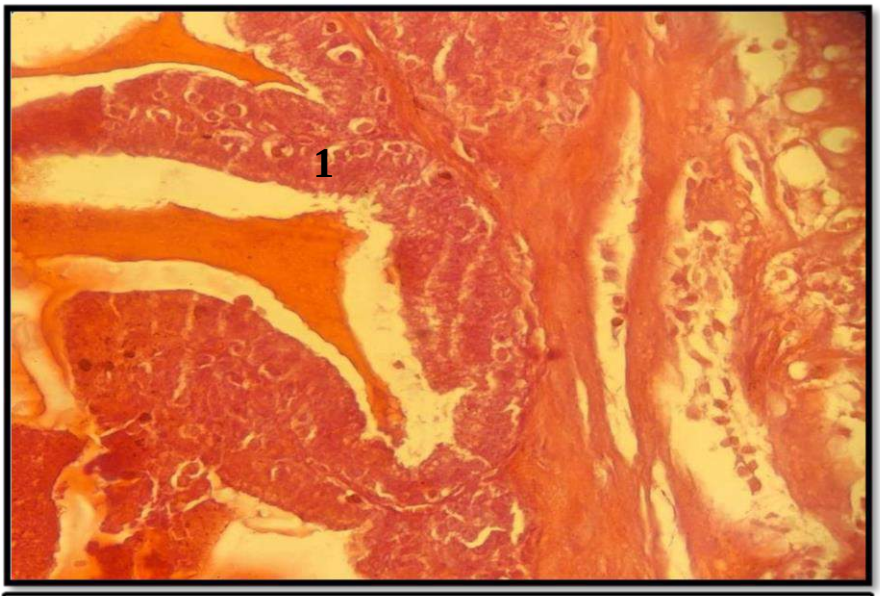
شكل (4-24) مقطع نسيجي للحويصلة المنوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس يظهر تفكك النسيج العضلي المحيط بالحويصلة المنوية (1) (قوة التكبير400X, H&E stain).



شكل (4-25) مقطع نسيجي للحويصلة المنوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس يظهر زيادة أعداد الخلايا المبطنة للحويصلة المنوية في بعض المناطق (1) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



شكل (4-26) مقطع نسيجي للحويصلة المنوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن يظهر عدم إنتظام الخلايا الظهارية (1) (قوة التكبير 400X, H&E stain).



شكل (4-27) مقطع نسيجي للحويصلة المنوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن يظهر تحول الخلايا العمودية الى خلايا مكعبة (1) (قوة التكبير 400X, H&E stain).

4-2- نتائج الدراسة الكيميائية النسيجية Results of Histochemical Study

4-2-1- الخصية Testis

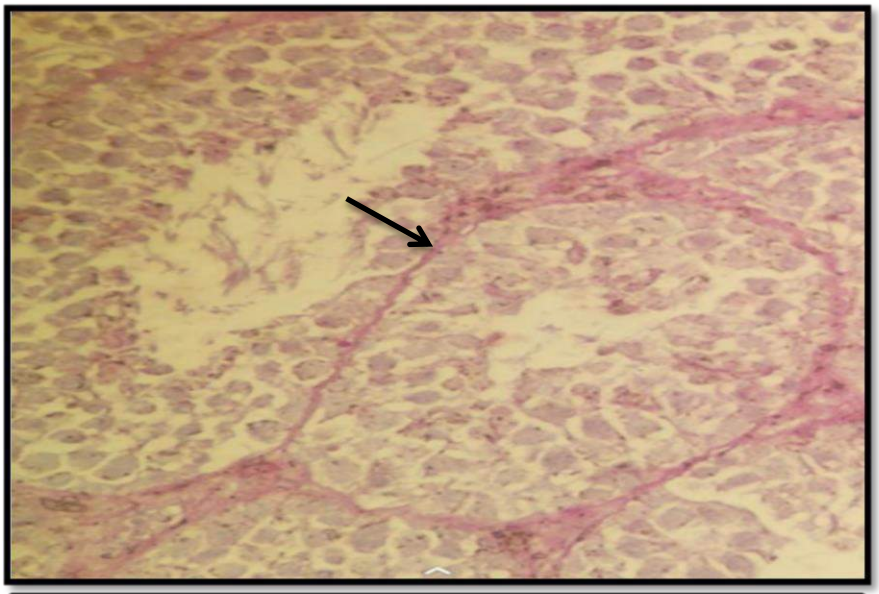
بينت نتائج الدراسة الكيميائية النسيجية لخصى المجموعة الضابطة تفاعل الغشاء القاعدي للنبيبات المنوية تفاعل قوي مع PAS شكل (4-28). وأظهرت نتائج الدراسة الكيميائية النسيجية لمجموعة الصيام في الأسبوع الثاني تفاعل الغشاء القاعدي ضعيف مع PAS شكل (4-29) وأما مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها فكان التفاعل قوي مع PAS كما في المجموعة الضابطة شكل (4-30).

بينما في الأسبوع الرابع فقد أظهرت نتائج مجموعة الصيام تفاعل الغشاء القاعدي متوسط مع PAS شكل (4-31). أما مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها فقد كان التفاعل قوي مع PAS كما في الاسبوع الثاني شكل (4-32).

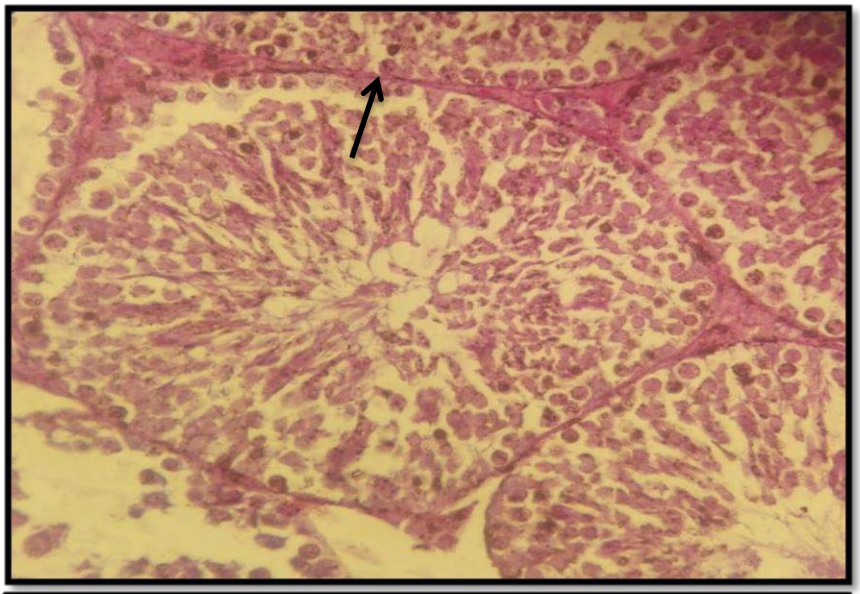
وفي الأسبوع السادس كان تفاعل الغشاء القاعدي في مجموعة الصيام قوي مع PAS.بينما كان تفاعل الغشاء القاعدي لمجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها متوسط مع PAS شكل (4-33).

كما أظهرت نتائج الأسبوع الثامن لمجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي تفاعل الغشاء القاعدي قوي مع PAS الاشكال (4-34), (4-35).

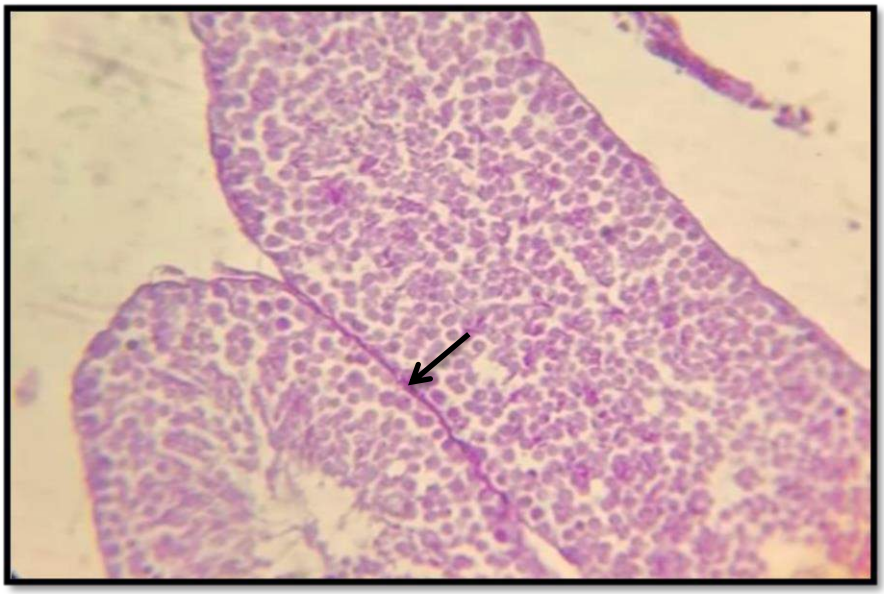
شكل (28-4) خصية فئران المجموعة الضابطة تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي للنبيبات المنوية مع PAS. 400X



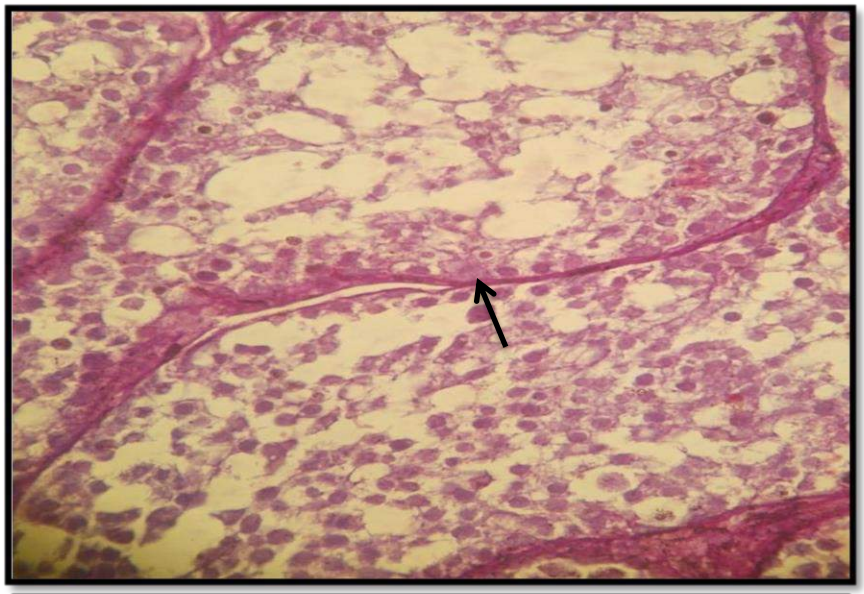
شكل (4-29) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني تظهر تفاعل ضعيف للغشاء القاعدي للنبيبات المنوية مع PAS. 400X



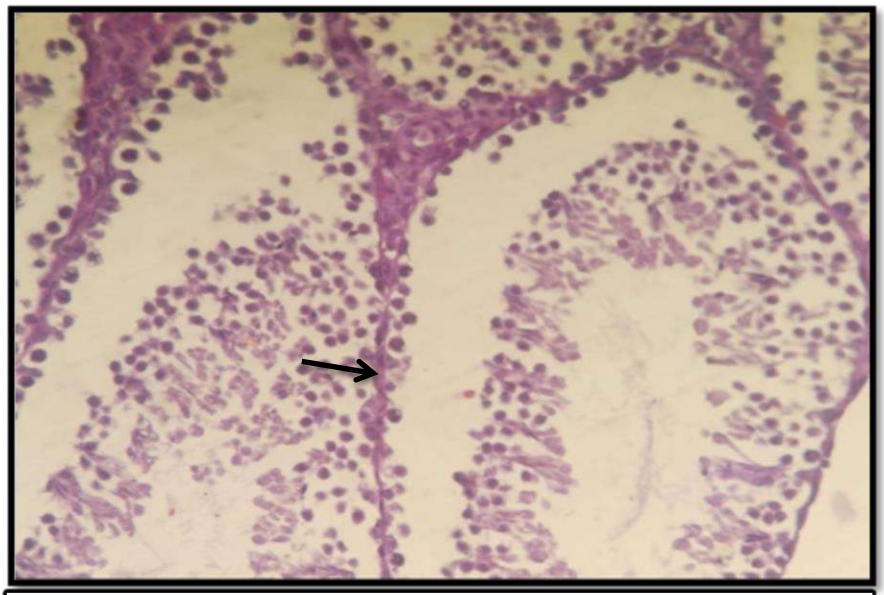
شكل (4-30) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



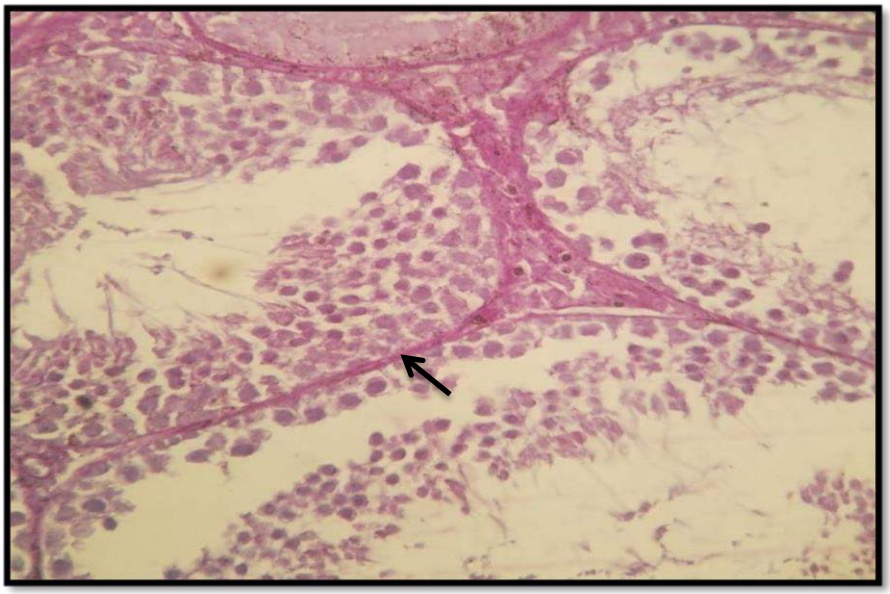
شكل (4-31) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع تظهر تفاعل متوسط للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



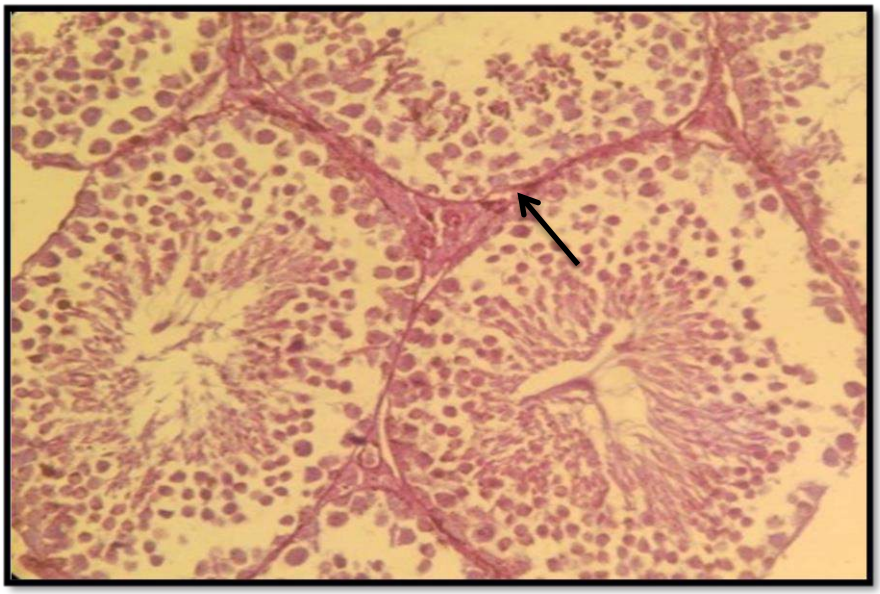
شكل (4-32) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



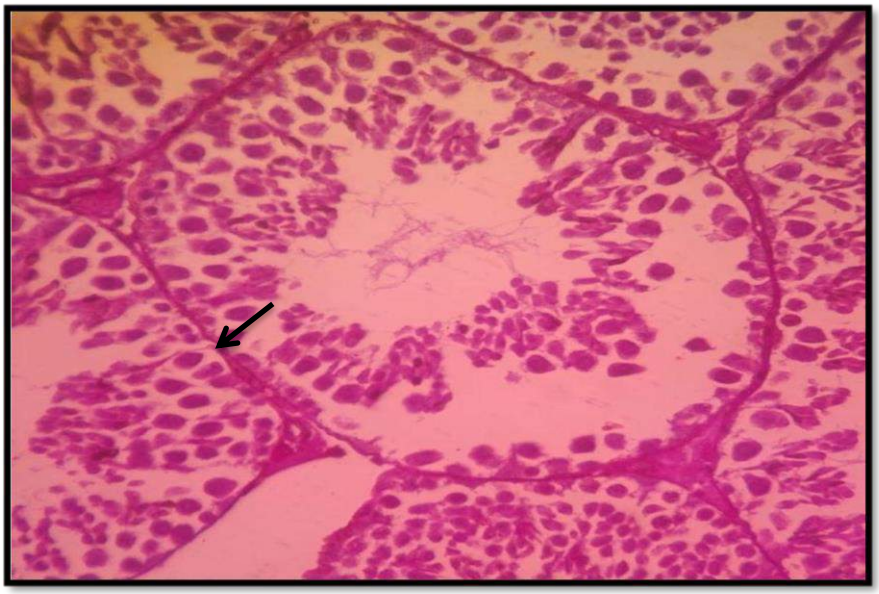
شكل (4-33) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



شكل (4-34) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس تظهر تفاعل متوسط للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



شكل (4-35) خصية فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



شكل (4-36) خصية فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X

4-2-2- البربخ Epididymis

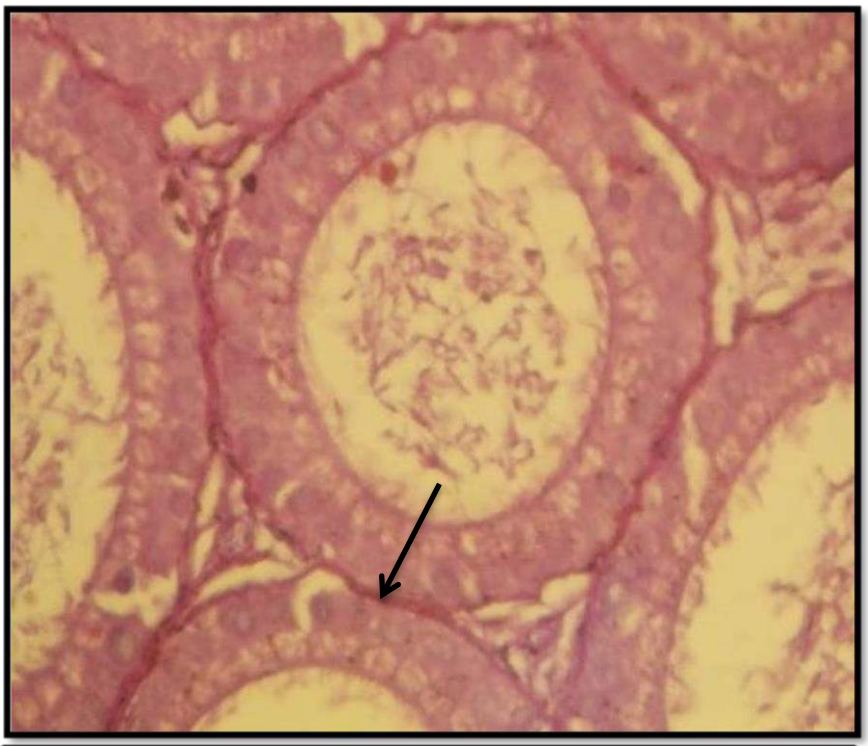
أوضحت نتائج الدراسة الكيميائية النسيجية لبربخ فئران المجموعة الضابطة تفاعل الغشاء القاعدي للقنوات البربخية تفاعل قوي مع PAS شكل (4-37).

كما كان التفاعل قوي أيضاً في كل من المجموعتين (الصيام ونظام الكيتو الغذائي) في الأسبوع الثاني الاشكال (4-38) و (4-39).

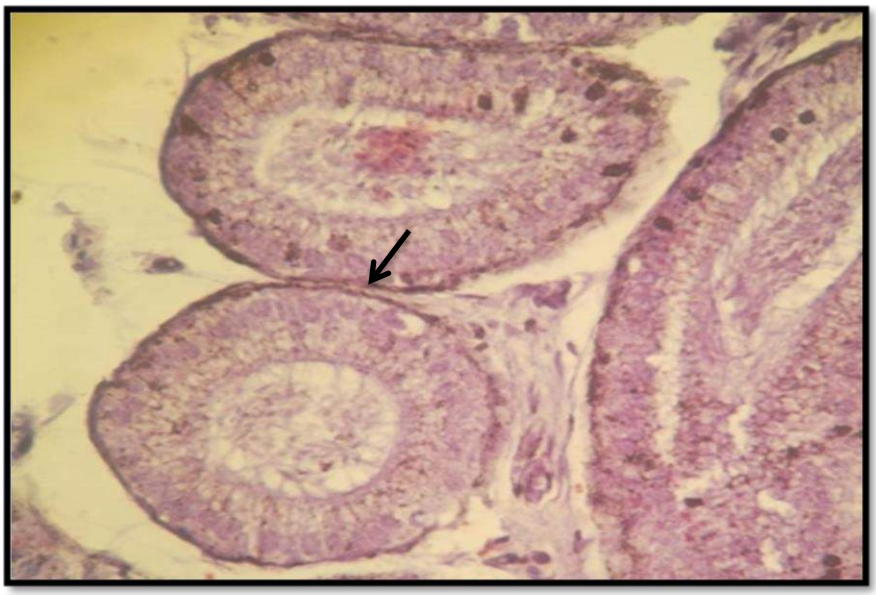
وفي الأسبوع الرابع كان التفاعل في مجموعتي الصيام والنظام الغذائي الكيتون قوي أيضاً مع PAS الاشكال (4-40) و (4-41).

في الأسبوع السادس كان التفاعل في كلا المجموعتين قوي أيضاً مع PAS كما في الاسبوعين السابقين الاشكال (4-42) و (4-43).

وفي الأسبوع الثامن أيضاً كان التفاعل قوي مع PAS في المجموعتين كما في الأسابيع السابقة الاشكال (4-44) و (4-45).

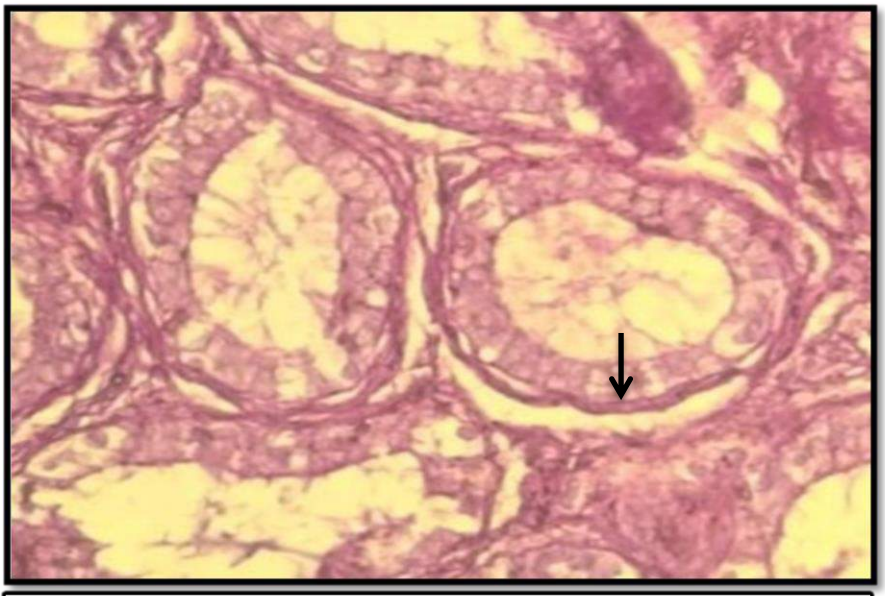


شكل (4-37) بربخ فئران المجموعة الضابطة يظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X

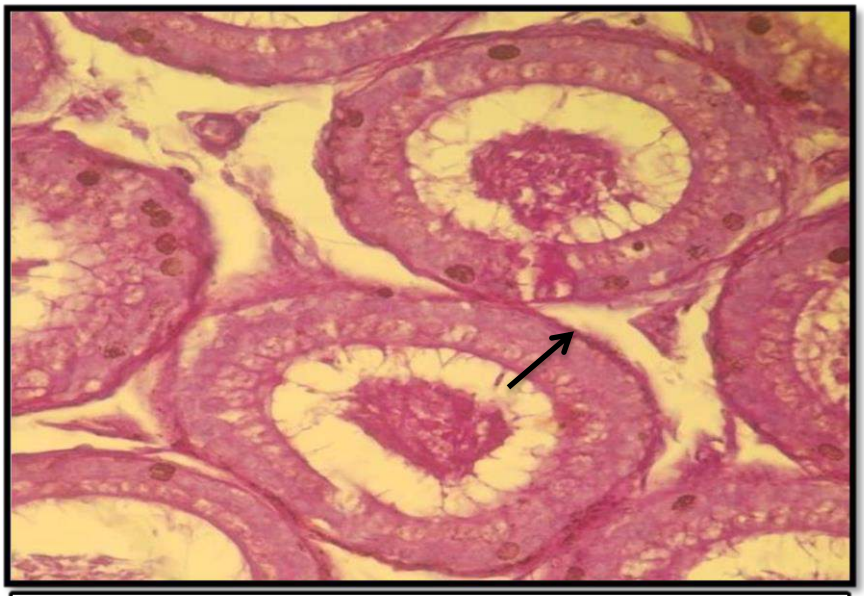


شكل (4-38) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني يظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X

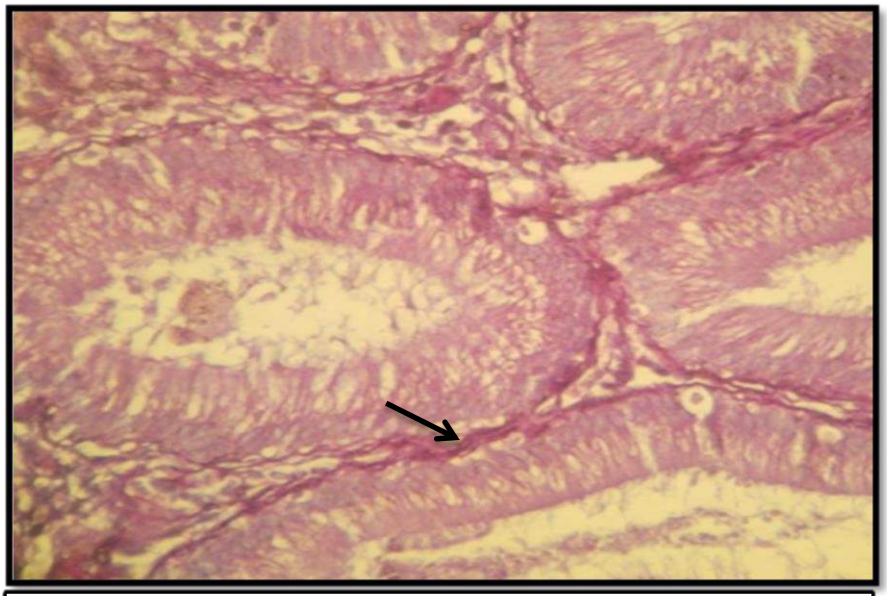
شكل (4-39) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني يظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



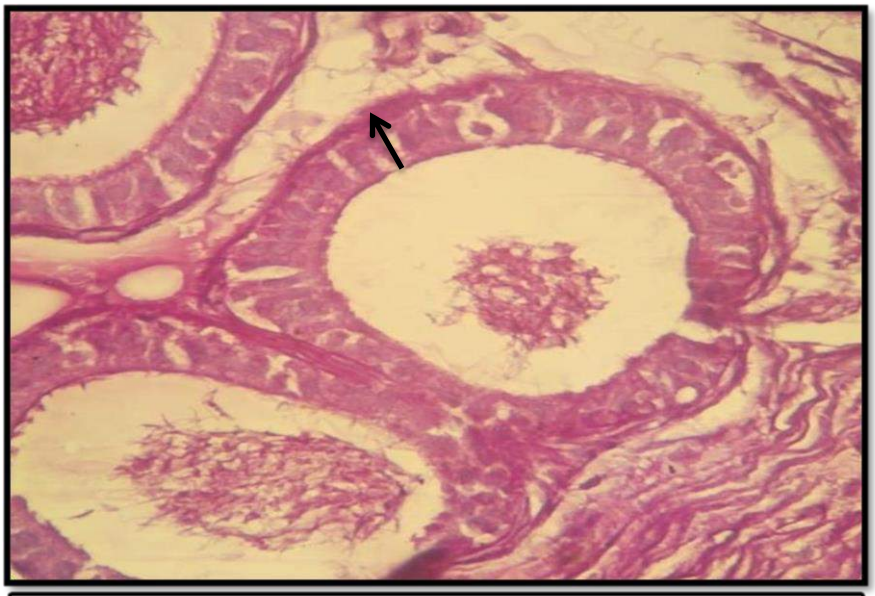
شكل (4-40) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع يظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



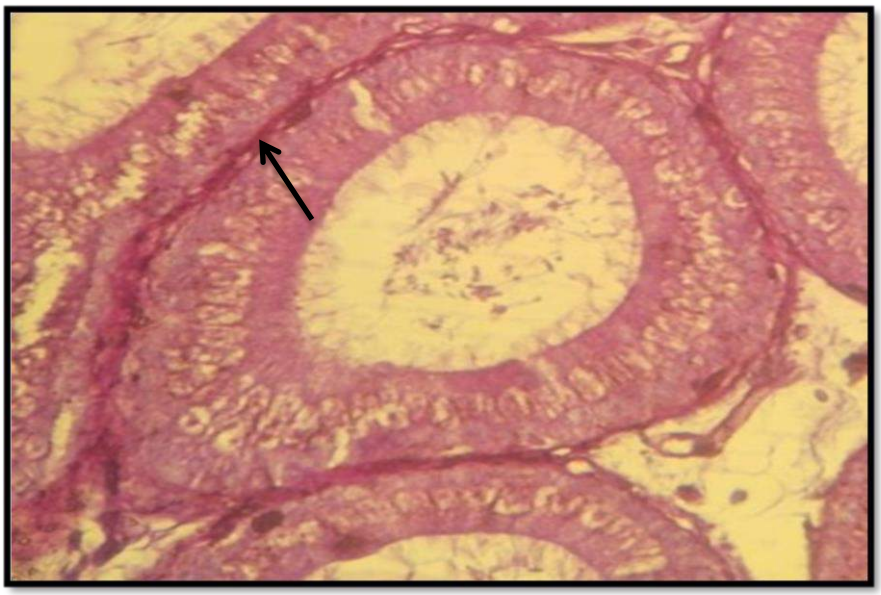
شكل (4-41) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع يظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع 400X.PAS



شكل (4-42) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس يظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



شكل (4-43) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس يظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



شكل (4-44) بربخ فئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن يظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X

شكل (4-45) بربخ فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن يظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X

4-2-3- الحويصلة المنوية Seminal Vesicle

أوضحت نتائج الدراسة الكيميائية النسيجية تفاعل الغشاء القاعدي للحويصلة المنوية للمجموعة الضابطة تفاعل قوي مع PAS شكل (4-46).

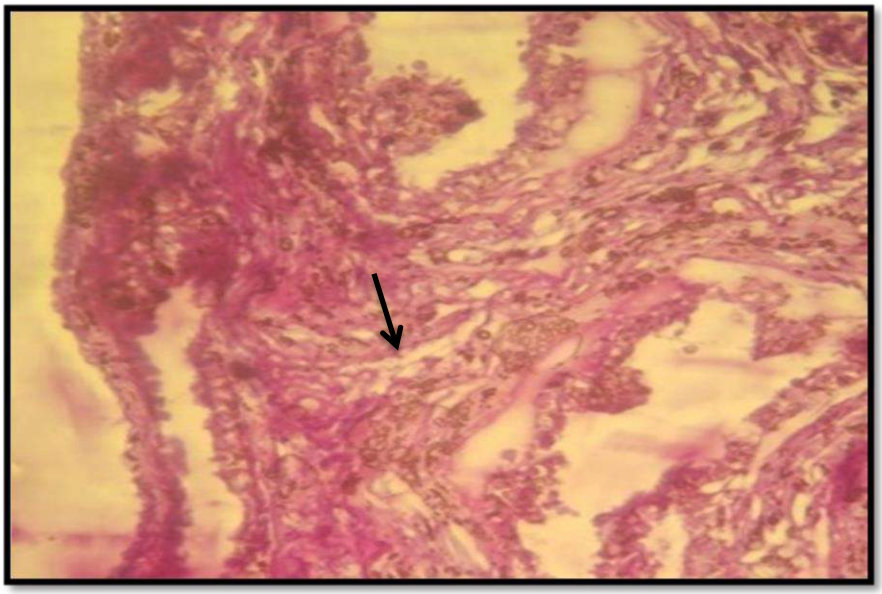
بينما أظهرت نتائج مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني تفاعل الغشاء القاعدي ضعيف مع PAS شكل (4-47). أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد كان تفاعل الغشاء القاعدي متوسط مع PAS في الفترة نفسها شكل (4-48).

كما كان التفاعل في مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع قوي مع PAS شكل (4-49) بينما كان التفاعل ضعيف مع PAS في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في نفس الفترة شكل (4-50).

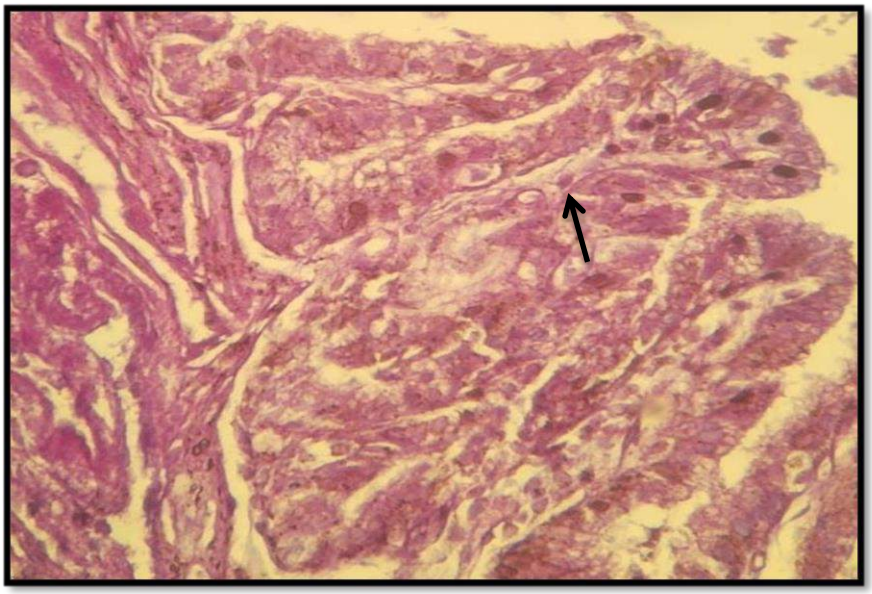
في الأسبوع السادس كان التفاعل قوي مع PAS في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي الاشكال (4-51), (4-52).

أما في الأسبوع الثامن فقد كان التفاعل قوي مع PAS في مجموعة الصيام شكل (4-53) بينما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الفترة نفسها فقد كان التفاعل متوسط مع PAS شكل (4-54).

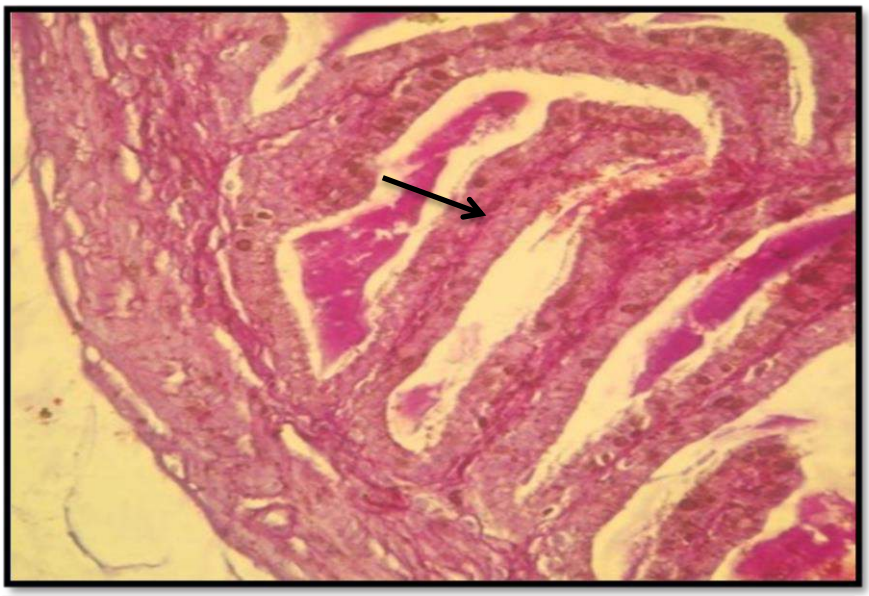
شكل (4-46) حويصلة منوية لفئران المجموعة الضابطة في الأسبوع الثاني تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



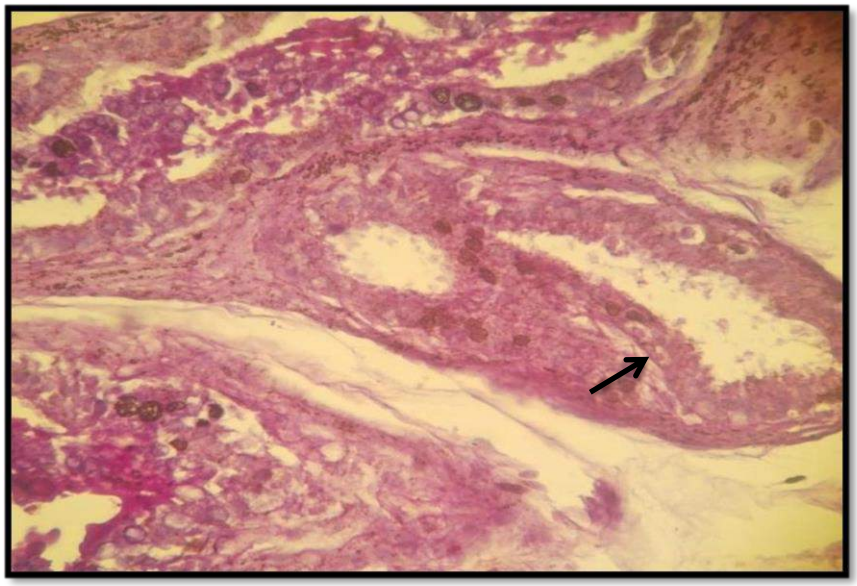
شكل (4-47) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني تظهر تفاعل ضعيف للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



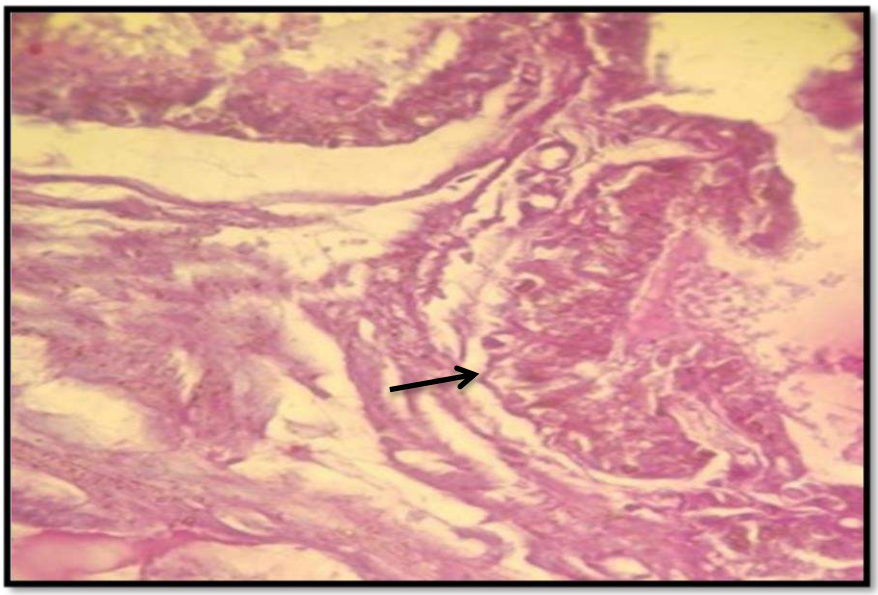
شكل (4-48) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني تظهر تفاعل متوسط للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



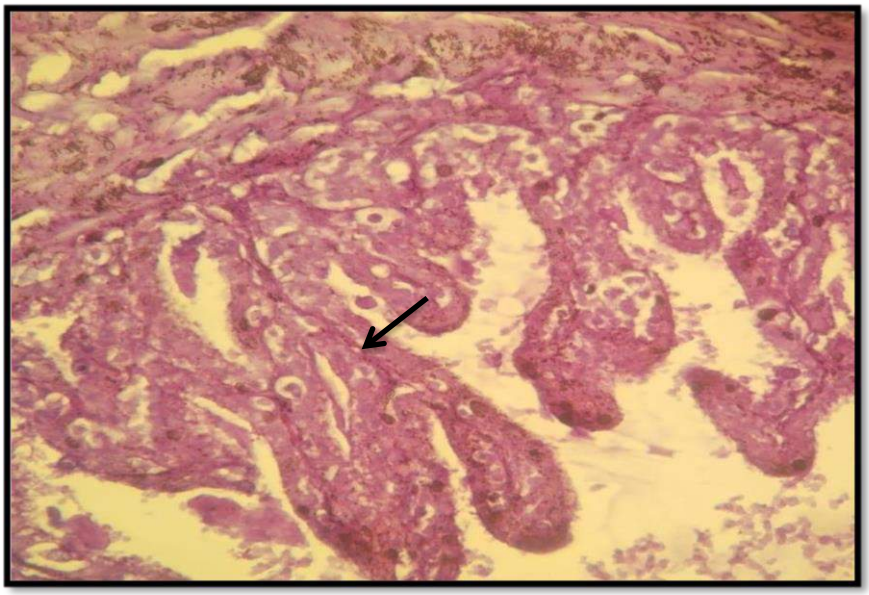
شكل (4-49) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



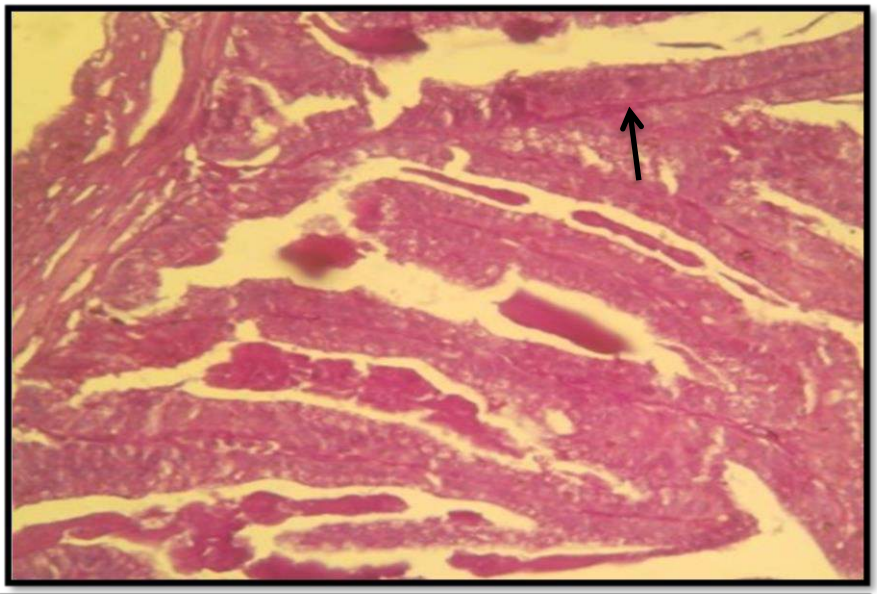
شكل (4-50) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الرابع تظهر تفاعل ضعيف للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



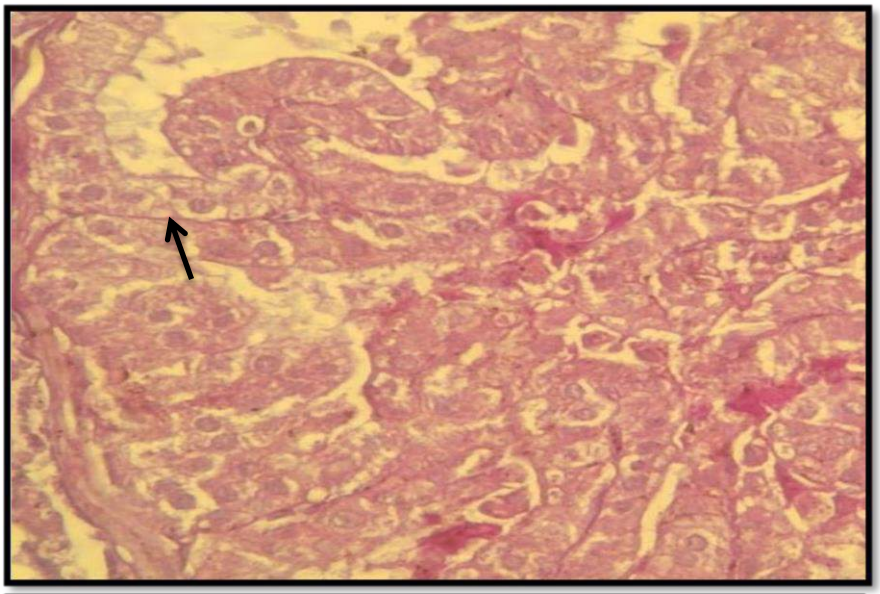
شكل (4-51) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع السادس تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



شكل (4-52) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع السادس تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



شكل (4-53) حويصلة منوية لفئران مجموعة الصيام في الأسبوع الثامن تظهر تفاعل قوي للغشاء القاعدي مع PAS. 400X



شكل (4-54) حويصلة منوية لفئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثامن تظهر تفاعل متوسط للغشاء القاعدي مع PAS. 400X

4-3- نتائج القياسات النسيجية Results Histomorphometric

4-3-1- الخصية Testis

توصلت النتائج إلى عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) في متوسط أقطار النبيبات المنوية في خصى فئران مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثاني والرابع والسادس والثامن مقارنةً مع المجموعة الضابطة، ففي الأسبوع الثاني كانت المجموعة الضابطة (2.6 ± 0.093)، مجموعة الصيام (2.5 ± 0.071)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (2.5 ± 0.093)، وفي الأسبوع الرابع كانت المجموعة الضابطة (2.6 ± 0.093)، مجموعة الصيام (2.5 ± 0.086)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (2.4 ± 0.086)، وفي الأسبوع السادس كانت المجموعة الضابطة (2.7 ± 0.103)، مجموعة الصيام (2.4 ± 0.108)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (2.4 ± 0.086)، وفي الأسبوع الثامن كانت المجموعة الضابطة (2.6 ± 0.086)، مجموعة الصيام (2.4 ± 0.071)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (2.3 ± 0.091) كما موضح في الجدول (1-4).

جدول (1-4) يوضح التغيرات في متوسط أقطار النبيبات المنوية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	متوسط أقطار النبيبات المنوية (مايكرومتر)		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$2.6^{a} \pm 0.093$	$2.5^{a} \pm 0.071$	$2.5^{a} \pm 0.093$
الرابع	$2.6^{a} \pm 0.093$	$2.5^{a} \pm 0.086$	$2.4^{a} \pm 0.086$
السادس	$2.7^{a} \pm 0.103$	$2.4^{a} \pm 0.108$	$2.4^{a} \pm 0.086$
الثامن	$2.6^{a} \pm 0.086$	$2.4^{a} \pm 0.071$	$2.3^{a} \pm 0.091$

* القيم تمثل (Means ± S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي (P<0.05) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

4-3-2- البربخ Epididymis

بينت النتائج عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) في متوسط أقطار النبيبات البربخية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثاني والرابع والسادس والثامن مقارنةً مع المجموعة الضابطة، ففي الأسبوع الثاني كانت المجموعة الضابطة (1.420 ± 0.086)، مجموعة الصيام (1.440 ± 0.136)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (1.420 ± 0.086)، وفي الأسبوع الرابع كانت المجموعة الضابطة (1.400 ± 0.100)، مجموعة الصيام (1.420 ± 0.086)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (1.400 ± 0.100)، وفي الأسبوع السادس كانت المجموعة الضابطة (1.420 ± 0.086)، مجموعة الصيام (1.380 ± 0.086)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (1.360 ± 0.1077)، وفي الأسبوع الثامن كانت المجموعة الضابطة (1.420 ± 0.086)، مجموعة الصيام (1.360 ± 0.093)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (1.320 ± 0.086) كما موضح في الجدول (2-4).

جدول (2-4) يوضح التغيرات في متوسط أقطار النبيبات البربخية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	متوسط أقطار النبيبات البربخية (مايكرومتر)		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$1.420^{a} \pm 0.086$	$1.440^{a} \pm 0.136$	$1.420^{a} \pm 0.086$
الرابع	$1.400^{a} \pm 0.100$	$1.420^{a} \pm 0.086$	$1.400^{a} \pm 0.100$
السادس	$1.420^{a} \pm 0.086$	$1.380^{a} \pm 0.086$	$1.360^{a} \pm 0.1077$
الثامن	$1.420^{a} \pm 0.086$	$1.360^{a} \pm 0.093$	$1.320^{a} \pm 0.086$

* القيم تمثل (Means ± S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي (P<0.05) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

4-4- معايير الحيوانات المنوية Sperm parameters

4-4-1- عدد الخلايا الجرثومية Germ cell numbers

4-4-1-1- سليفات النطف Spermatogonia

أوضحت النتائج عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) في متوسط أعداد خلايا سليفات النطف في مجموعة الصيام ووجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني مقارنةً مع المجموعة الضابطة، إذ كانت المجموعة الضابطة (70 ± 1.702)، مجموعة الصيام (67 ± 2.302)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (46 ± 1.568)، وفي الأسابيع الرابع والسادس والثامن فقد أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وكان الإنخفاض في مجموعة الصيام أقل من الإنخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي, ففي الأسبوع الرابع كانت المجموعة الضابطة (72 ± 2.510)، مجموعة الصيام (43 ± 1.744)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (38 ± 2.657)، وفي الاسبوع السادس كانت المجموعة الضابطة (71 ± 2.280)، مجموعة الصيام (64 ± 1.304)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (62 ± 0.927)، وفي الأسبوع الثامن كانت المجموعة الضابطة (68 ± 1.934)، مجموعة الصيام (44 ± 0.707)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (43 ± 1.158) كما موضح في الجدول (4-3).

4-4-1-2- خلايا النطف الاولية Primary Spermatocytes

أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) في متوسط أعداد خلايا النطف الأولية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني مقارنةً مع المجموعة الضابطة، إذ كانت المجموعة الضابطة (52 ± 2.098)، مجموعة الصيام (43 ± 2.720)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (44 ± 1.638)، بينما في الأسبوع الرابع أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في مجموعة الصيام وعدم وجود فروق معنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي، إذ كانت المجموعة الضابطة (42 ± 1.860)، مجموعة الصيام (49 ± 1.772)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (44 ± 1.761).

أما في الأسبوعين السادس والثامن فأنه لم تظهر فروق معنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي، ففي الأسبوع السادس كانت المجموعة الضابطة (1.612 ± 43)، مجموعة الصيام (1.703 ± 49)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (2.596 ± 48)، وفي الأسبوع الثامن كانت المجموعة الضابطة (2.665 ± 45)، مجموعة الصيام (0.860 ± 47)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (1.703 ± 50) كما موضح في الجدول (3-4).

3-1-4-4- خلايا النطف الثانوية Secondary Spermatocytes

أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية ($P<0.05$) في متوسط أعداد خلايا النطف الثانوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني مقارنة مع المجموعة الضابطة، إذ كانت المجموعة الضابطة (3.234 ± 36)، مجموعة الصيام (1.924 ± 30)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (3.536 ± 40)، أما في الأسبوع الرابع فقد أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في مجموعة الصيام وانخفاض معنوي في مجموعة نظام الكيتو الغذائي، إذ كانت المجموعة الضابطة (2.993 ± 35)، مجموعة الصيام (2.249 ± 39)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (1.703 ± 26)، بينما في الأسبوعين السادس والثامن لم تظهر فروق معنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي، ففي الأسبوع السادس كانت المجموعة الضابطة (1.631 ± 36)، مجموعة الصيام (1.806 ± 33)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (2.731 ± 39)، وفي الأسبوع الثامن، كانت المجموعة الضابطة (2.490 ± 32)، مجموعة الصيام (2.943 ± 39)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (2.502 ± 37) كما موضح في الجدول (3-4).

4-1-4-4- أرومات النطف Spermatid

أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) في متوسط أعداد أرومات النطف في مجموعتي الصيام و نظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثاني والرابع والسادس مقارنة مع المجموعة الضابطة، ففي الاسبوع الثاني كانت المجموعة الضابطة (48 ± 2.375)، مجموعة الصيام (42 ± 1.631)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (42 ± 2.249)، وفي الاسبوع الرابع كانت المجموعة الضابطة (48 ± 2.950)، مجموعة الصيام (42 ± 2.518)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (42 ± 1)، وفي الاسبوع السادس كانت المجموعة الضابطة (45 ± 2.429)، مجموعة الصيام (44 ± 1.772)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (41 ± 2.542)، أما في الأسبوع الثامن فقد أظهرت النتائج وجود فرق معنوي (P<0.05) في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي، إذ كانت المجموعة الضابطة (51 ± 1.703)، مجموعة الصيام (42 ± 1.924)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (40 ± 2.375) كما موضح في الجدول (3-4).

جدول (3-4) يوضح التغيرات في متوسط أعداد الخلايا الجرثومية المكونة للنطف في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	سليفات النطف		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$70^{a} \pm 1.702$	$67^{a} \pm 2.302$	$46^{b} \pm 1.568$
الرابع	$72^{a} \pm 2.510$	$43^{b} \pm 1.744$	$38^{c} \pm 2.657$
السادس	$71^{a} \pm 2.280$	$64^{b} \pm 1.304$	$62^{c} \pm 0.927$
الثامن	$68^{a} \pm 1.934$	$44^{b} \pm 0.707$	$43^{c} \pm 1.158$
	خلايا النطف الأولية		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$52^{a} \pm 2.098$	$43^{a} \pm 2.720$	$44^{a} \pm 1.638$
الرابع	$42^{a} \pm 1.860$	$49^{b} \pm 1.772$	$44^{a} \pm 1.761$
السادس	$43^{a} \pm 1.612$	$49^{a} \pm 1.703$	$48^{a} \pm 2.596$
الثامن	$45^{a} \pm 2.665$	$47^{a} \pm 0.860$	$50^{a} \pm 1.703$
	خلايا النطف الثانوية		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$36^{a} \pm 3.234$	$30^{a} \pm 1.924$	$40^{a} \pm 3.536$
الرابع	$35^{a} \pm 2.993$	$39^{b} \pm 2.249$	$26^{c} \pm 1.703$
السادس	$36^{a} \pm 1.631$	$33^{a} \pm 1.806$	$39^{a} \pm 2.731$
الثامن	$32^{a} \pm 2.490$	$39^{a} \pm 2.943$	$37^{a} \pm 2.502$
	أرومات النطف		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$48^{a} \pm 2.375$	$42^{a} \pm 1.631$	$42^{a} \pm 2.249$
الرابع	$48^{a} \pm 2.950$	$42^{a} \pm 2.518$	$42^{a} \pm 1$
السادس	$45^{a} \pm 2.429$	$44^{a} \pm 1.772$	$41^{a} \pm 2.542$
الثامن	$51^{a} \pm 1.703$	$42^{b} \pm 1.924$	$40^{c} \pm 2.375$

* القيم تمثل (Means $\pm$ S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

2-4-4- تركيز الحيوانات المنوية Sperm concentration

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في متوسط تركيز الحيوانات المنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثاني والرابع والسادس والثامن مقارنة مع المجموعة الضابطة، إذ كان الانخفاض في مجموعة الصيام أقل من الانخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي، ففي الأسبوع الثاني سجلت المجموعة الضابطة (290 ± 5.701)، مجموعة الصيام (252 ± 11.658)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (250 ± 6.519)، وفي الأسبوع الرابع كانت المجموعة الضابطة (292 ± 4.680)، مجموعة الصيام (250 ± 7.071)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (238 ± 10.812)، وفي الأسبوع السادس كانت المجموعة الضابطة (291 ± 5.339)، مجموعة الصيام (247 ± 7.804)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (232 ± 2.074)، وفي الأسبوع الثامن كانت المجموعة الضابطة (290 ± 5.701)، مجموعة الصيام (245 ± 4.087)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (212 ± 8.155) كما موضح في الجدول (4-4).

جدول (4-4) يوضح التغيرات في متوسط تركيز الحيوانات المنوية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	تركيز الحيوانات المنوية ($x10^5$)		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$290^{a} \pm 5.701$	$252^{b} \pm 11.658$	$250^{c} \pm 6.519$
الرابع	$292^{a} \pm 4.680$	$250^{b} \pm 7.071$	$238^{c} \pm 10.812$
السادس	$291^{a} \pm 5.339$	$247^{b} \pm 7.804$	$232^{c} \pm 2.074$
الثامن	$290^{a} \pm 5.701$	$245^{b} \pm 4.087$	$212^{c} \pm 8.155$

* القيم تمثل (Means ± S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

4-4-3- حركة الحيوانات المنوية Sperm Motility

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في متوسط حركة الحيوانات المنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسبوعين الثاني والرابع، إذ كان الإنخفاض في مجموعة الصيام أقل من الإنخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي مقارنة مع المجموعة الضابطة، ففي الأسبوع الثاني كانت المجموعة الضابطة (78 ± 2.811)، مجموعة الصيام (57 ± 3.782)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (56 ± 2.775)، وفي الأسبوع الرابع كانت المجموعة الضابطة (77 ± 3.701)، مجموعة الصيام (52 ± 3.225)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (50 ± 1.703)، أما في الأسبوع السادس فقد أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي متساوي في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي، إذ كانت المجموعة الضابطة (77 ± 2.049)، مجموعة الصيام (46 ± 1.817)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (46 ± 1.817)، وفي الأسبوع الثامن كان هناك إنخفاض معنوي في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي، وكان الإنخفاض في مجموعة الصيام أقل من الإنخفاض في مجموعة النظام الغذائي الكيتون كما في الأسبوعين الثاني والرابع، إذ كانت المجموعة الضابطة (76 ± 2.429)، مجموعة الصيام (42 ± 2.702)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (41 ± 1.225) كما موضح في الجدول (5-4).

جدول (5-4) يوضح التغيرات في متوسط حركة الحيوانات المنوية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	حركة الحيوانات المنوية (%)		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$78^{a} \pm 2.811$	$57^{b} \pm 3.782$	$56^{c} \pm 2.775$
الرابع	$77^{a} \pm 3.701$	$52^{b} \pm 3.225$	$50^{c} \pm 1.703$
السادس	$77^{a} \pm 2.049$	$46^{b} \pm 1.817$	$46^{b} \pm 1.817$
الثامن	$76^{a} \pm 2.429$	$42^{b} \pm 2.702$	$41^{c} \pm 1.225$

* القيم تمثل (Means $\pm$ S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

4-4-4- حيوية الحيوانات المنوية Sperm Vitality

أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في متوسط حيوية الحيوانات المنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثاني والرابع والسادس والثامن وكان الإنخفاض في مجموعة الصيام أقل من الإنخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي مقارنةً مع المجموعة الضابطة، ففي الأسبوع الثاني كانت المجموعة الضابطة (81 ± 1.304)، مجموعة الصيام (63 ± 2.702)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (60 ± 2.191)، وفي الأسبوع الرابع كانت المجموعة الضابطة (80 ± 1.517)، مجموعة الصيام (62 ± 2.510)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (57 ± 1.643)، وفي الإسبوع السادس كانت المجموعة الضابطة (79 ± 1.517)، مجموعة الصيام (58 ± 3.421)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (56 ± 1.581)، وفي الإسبوع الثامن كانت المجموعة الضابطة (82 ± 1.140)، مجموعة الصيام (55 ± 2.345)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (50 ± 2.098). كما موضح في الجدول (4-6).

جدول (4-6) يوضح التغيرات في متوسط حيوية الحيوانات المنوية في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	حيوية الحيوانات المنوية (%)		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$81^{a} \pm 1.304$	$63^{b} \pm 2.702$	$60^{c} \pm 2.191$
الرابع	$80^{a} \pm 1.517$	$62^{b} \pm 2.510$	$57^{c} \pm 1.643$
السادس	$79^{a} \pm 1.517$	$58^{b} \pm 3.421$	$56^{c} \pm 1.581$
الثامن	$82^{a} \pm 1.140$	$55^{b} \pm 2.345$	$50^{c} \pm 2.098$

* القيم تمثل (Means ± S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

4-5- نتائج الدراسة الدموية Results of Hematological Study

4-5-1- صورة الدم الكامل Complete Blood Cell (CBC)

أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية عند مستوى الدلالة (P>0.05) في أعداد (WBC,LYM) في الأسبوع الثاني في مجموعة الصيام ووجود زيادة معنوية (P<0.05) في مجموعة نظام الكيتو الغذائي مقارنةً مع المجموعة الضابطة وفي (MONO) فقد لوحظت زيادة معنوية متساوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وفي (Gran, HCT) لم تلاحظ أي فروق معنوية في مجموعة الصيام بينما كان هناك انخفاض معنوي في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (RBC, HGB) كان هناك زيادة معنوية في مجموعة الصيام وانخفاض معنوي في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (MCH) كان هناك انخفاض معنوي في مجموعة الصيام مساوٍ للزيادة المعنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (PDW) لم تظهر أي فروق معنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي أما (MCHC, MCV, PLT, PCT) كان هناك انخفاض معنوي في مجموعة الصيام وزيادة معنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (MPV) فقد كان هناك زيادة معنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي.

في الأسبوع الرابع أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية عند مستوى الدلالة (P<0.05) في (WBC) في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وفي (LYM, MCH) لم تظهر مجموعة الصيام أي فرق معنوي بينما كان هناك زيادة معنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (MONO, Gran) كان هناك زيادة معنوية في مجموعة الصيام وعدم وجود فروق معنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (RBC, HCT) كان هناك زيادة معنوية في مجموعة الصيام وانخفاض معنوي في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (PDW, MCV) أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وفي (MCHC) هناك انخفاض معنوي متساوٍ في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وفي (MPV) لم تظهر النتائج أي فروق معنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وفي (HGB) لم تظهر النتائج أي فرق معنوي في مجموعة الصيام

وأظهرت وجود انخفاض معنوي في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (PLT) أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في مجموعة الصيام ووجود زيادة معنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (PCT) أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي.

في الأسبوع السادس أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي عند مستوى الدلالة ($P<0.05$) في (WBC, LYM) في مجموعة الصيام وزيادة معنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (MONO, Gran) لم تظهر أي فروق معنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وفي (RBC, PLT) أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في مجموعة الصيام وانخفاض معنوي في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (MCH) أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في مجموعة الصيام وعدم وجود فروق معنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (PDW, HGB) أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في مجموعة الصيام ووجود انخفاض معنوي في انخفاض معنوي في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (MCHC, PCT, HCT) أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وفي (MPV, MCV) أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي.

في الأسبوع الثامن أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية عند مستوى الدلالة ($P<0.05$) في (WBC, LYM, MCV) في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وفي (MONO) لم تلاحظ أي فروق معنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وفي (Gran) لم تلاحظ أي فروق معنوية في مجموعة الصيام ووجود انخفاض معنوي في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (RBC, PDW, HGB, HCT) أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي وفي (MCH, MCHC, PLT, PCT) أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في مجموعة الصيام وانخفاض معنوي في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وفي (MPV) أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في مجموعة الصيام وعدم وجود فروق معنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي. كما موضح في الجدول (7-4).

جدول (7-4) يوضح التغيرات في المعايير الدموية في المجموعات الثلاث (الضابطة C، الصيام F، نظام الكيتو الغذائي K) للأسابيع الثمانية.

الأسبوع الثامن			الأسبوع السادس			الأسبوع الرابع			الأسبوع الثاني			CBC
K	F	C	K	F	C	K	F	C	K	F	C	
$10.6^{c} \pm 0.224$	$10.3^{b} \pm 0.580$	$4.8^{a} \pm 0.097$	$10.3^{b} \pm 0.295$	$4^{a} \pm 0.070$	$4.4^{a} \pm 0.189$	$10.5^{c} \pm 0.176$	$10.2^{b} \pm 0.688$	$4.4^{a} \pm 0.015$	$9.6^{b} \pm 0.158$	$4.4^{a} \pm 0.158$	$4.3^{a} \pm 0.558$	**WBC (x10⁹/L)**
$9^{c} \pm 0.217$	$8.1^{b} \pm 0.381$	$2.9^{a} \pm 0.070$	$8.5^{c} \pm 0.141$	$2.1^{b} \pm 0.100$	$2.8^{a} \pm 0.031$	$8.5^{b} \pm 0.130$	$2.2^{a} \pm 0.324$	$2.5^{a} \pm 0.013$	$8^{b} \pm 0.158$	$2.7^{a} \pm 0.141$	$2.6^{a} \pm 0.080$	**LYM (x10⁹/L)**
$0.9^{a} \pm 0.071$	$0.6^{a} \pm 0.100$	$0.7^{a} \pm 0.021$	$0.7^{a} \pm 0.130$	$0.8^{a} \pm 0.071$	$0.6^{a} \pm 0.018$	$1.2^{a} \pm 0.100$	$1.6^{b} \pm 0.161$	$0.8^{a} \pm 0.019$	$0.8^{b} \pm 0.071$	$0.8^{b} \pm 0.100$	$0.5^{a} \pm 0.031$	**Mono (x10⁹/L)**
$0.7^{b} \pm 0.071$	$1.6^{a} \pm 0.170$	$1.2^{a} \pm 0.011$	$1.1^{a} \pm 0.100$	$1.1^{a} \pm 0.070$	$1.1^{a} \pm 0.027$	$0.8^{a} \pm 0.152$	$6.4^{b} \pm 0.221$	$1.1^{a} \pm 0.011$	$0.8^{b} \pm 0.130$	$0.9^{a} \pm 0.070$	$1.2^{a} \pm 0.077$	**Gran (x10⁹/L)**
$5.2^{c} \pm 0.021$	$5.6^{b} \pm 0.045$	$6.1^{a} \pm 0.012$	$3^{c} \pm 0.017$	$6.9^{b} \pm 0.106$	$6.2^{a} \pm 0.010$	$3.3^{c} \pm 0.021$	$7.4^{b} \pm 0.026$	$6.1^{a} \pm 0.010$	$3.9^{b} \pm 0.014$	$8.7^{c} \pm 0.054$	$6^{a} \pm 0.158$	**RBC (x10¹²/L)**
$15.2^{b} \pm 0.158$	$16.9^{c} \pm 0.187$	$15.9^{a} \pm 0.187$	$15.6^{a} \pm 0.123$	$17.5^{b} \pm 0.071$	$15.5^{a} \pm 0.123$	$18.2^{b} \pm 0.100$	$15.8^{a} \pm 0.205$	$15.8^{a} \pm 0.205$	$18.2^{b} \pm 0.152$	$14.3^{b} \pm 0.130$	$16.2^{a} \pm 0.100$	**MCH (pg)**
$15.7^{c} \pm 0.070$	$15.9^{b} \pm 0.070$	$16.9^{a} \pm 0.212$	$15.5^{b} \pm 0.130$	$16.1^{a} \pm 0.114$	$16^{a} \pm 0.070$	$16^{c} \pm 0.070$	$15.5^{b} \pm 0.130$	$15^{a} \pm 0.152$	$16.3^{a} \pm 0.152$	$15^{a} \pm 0.070$	$16^{a} \pm 0.070$	**PDW (%)**
$33.2^{c} \pm 0.130$	$36.5^{b} \pm 0.141$	$34.9^{a} \pm 0.158$	$34.3^{c} \pm 0.141$	$36.7^{b} \pm 0.070$	$38.2^{a} \pm 0.100$	$34^{b} \pm 0.070$	$34^{b} \pm 0.070$	$36.5^{a} \pm 0.176$	$36.3^{b} \pm 0.123$	$33.9^{c} \pm 0.245$	$35.5^{a} \pm 0.123$	**MCHC (g/dL)**
$5.8^{a} \pm 0.100$	$6.5^{b} \pm 0.158$	$5.7^{a} \pm 0.071$	$5.7^{b} \pm 0.071$	$6.2^{c} \pm 0.100$	$5.1^{a} \pm 0.071$	$6.6^{a} \pm 0.123$	$6.2^{a} \pm 0.100$	$6.5^{a} \pm 0.158$	$6.5^{b} \pm 0.158$	$6.8^{c} \pm 0.071$	$5.6^{a} \pm 0.141$	**MPV (fL)**
$45.7^{b} \pm 0.071$	$46.2^{c} \pm 0.192$	$42.5^{a} \pm 0.184$	$45.5^{b} \pm 0.152$	$47.7^{c} \pm 0.141$	$40^{a} \pm 0.354$	$53.5^{c} \pm 0.164$	$46.6^{b} \pm 0.200$	$40.5^{a} \pm 0.205$	$49.8^{c} \pm 0.200$	$42.3^{b} \pm 0.071$	$45.2^{a} \pm 0.158$	**MCV (fL)**
$8^{c} \pm 0.212$	$9.5^{b} \pm 0.243$	$11.8^{a} \pm 0.278$	$8.8^{b} \pm 0.251$	$10.1^{a} \pm 0.182$	$10.5^{a} \pm 0.228$	$9^{b} \pm 0.210$	$11.6^{a} \pm 0.184$	$11.2^{a} \pm 0.243$	$9.1^{c} \pm 0.298$	$12.4^{b} \pm 0.187$	$10.9^{a} \pm 0.170$	**HGB (g/dL)**
$183^{c} \pm 1$	$331^{b} \pm 0.707$	$262^{a} \pm 1.643$	$117^{c} \pm 2.345$	$310^{b} \pm 1.817$	$241^{a} \pm 1.225$	$253^{b} \pm 0.707$	$146^{c} \pm 1$	$243^{a} \pm 1.140$	$283^{c} \pm 0.707$	$220^{b} \pm 1.517$	$230^{a} \pm 2$	**PLT (x10⁹/L)**
$1.1^{b} \pm 0.007$	$2.8^{c} \pm 0.007$	$1.7^{a} \pm 0.023$	$0.8^{c} \pm 0.010$	$1.9^{b} \pm 0.011$	$2.5^{a} \pm 0.31$	$1.7^{b} \pm 0.223$	$0.9^{c} \pm 0.007$	$1.8^{a} \pm 0.028$	$1.8^{b} \pm 0.010$	$1.5^{c} \pm 0.007$	$1.7^{a} \pm 0.023$	**PCT (mL/L)**
$23.9^{c} \pm 0.130$	$26^{b} \pm 0.376$	$34.7^{a} \pm 0.381$	$13.9^{c} \pm 0.100$	$14^{b} \pm 0.316$	$32.5^{a} \pm 0.382$	$17.6^{c} \pm 0.176$	$34.3^{b} \pm 0.278$	$27.2^{a} \pm 0.281$	$19.6^{b} \pm 0.561$	$36.6^{a} \pm 0.339$	$33^{a} \pm 2$	**HCT (%)**

* القيم تمثل (Means ± S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

4-5-2- نتائج الدراسة الهرمونية Results of Hormonal Study

4-5-2-1- الهرمون المحفز للخلايا البينية Luteinizing hormone (LH)

أوضحت النتائج عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) في مستوى هرمون LH في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني مقارنةً مع المجموعة الضابطة، إذ كانت المجموعة الضابطة (0.0100 ± 0.0038)، مجموعة الصيام (0.0052 ± 0.0003)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.0123 ± 0.0002)، أما في الأسبوعين الرابع والسادس فأن مجموعة الصيام لم تظهر أي فروق معنوية بينما أظهرت مجموعة نظام الكيتو الغذائي إنخفاض معنوي في الفترة نفسها، ففي الأسبوع الرابع كانت المجموعة الضابطة (0.0100 ± 0.0007)، مجموعة الصيام (0.0097 ± 0.0005)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.0074 ± 0.0003)، وفي الأسبوع السادس كانت المجموعة الضابطة (0.0100 ± 0.0036)، مجموعة الصيام (0.0058 ± 0.0001)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.0017 ± 0.0002)، بينما في الأسبوع الثامن لم تظهر النتائج أي فروق معنوية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي كما في الأسبوع الثاني حيث كانت المجموعة الضابطة (0.0100 ± 0.0035)، مجموعة الصيام (0.0063 ± 0.0012)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.0065 ± 0.0001) كما موضح في الجدول (4-8).

جدول (4-8) يوضح التغيرات في مستوى هرمون LH للمجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	هرمون LH (mlU/mL)		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$0.0100^{a} \pm 0.0038$	$0.0052^{a} \pm 0.0003$	$0.0123^{a} \pm 0.0002$
الرابع	$0.0100^{a} \pm 0.0007$	$0.0097^{a} \pm 0.0005$	$0.0074^{b} \pm 0.0003$
السادس	$0.0100^{a} \pm 0.0036$	$0.0058^{a} \pm 0.0001$	$0.0017^{b} \pm 0.0002$
الثامن	$0.0100^{a} \pm 0.0035$	$0.0063^{a} \pm 0.0012$	$0.0065^{a} \pm 0.0001$

* القيم تمثل (Means $\pm$ S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

4-5-2-2- الهرمون المحفز للجريبات Folice-stimulating (FSH) hormone

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى هرمون FSH في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثاني والرابع والسادس والثامن مقارنةً مع المجموعة الضابطة، ففي الأسبوع الثاني كانت المجموعة الضابطة (0.0100 ± 0.0038)، مجموعة الصيام (0.0000 ± 0.0001)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.0000 ± 0.0001)، وفي الأسبوع الرابع كانت المجموعة الضابطة (0.0100 ± 0.0007)، مجموعة الصيام (0.0000 ± 0.0001)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.0000 ± 0.0001)، أما في الأسبوع السادس كانت المجموعة الضابطة (0.0010 ± 0.0003)، مجموعة الصيام (0.0000 ± 0.0001)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.0000 ± 0.0001)، بينما في الأسبوع الثامن كانت المجموعة الضابطة (0.0100 ± 0.0038)، مجموعة الصيام (0.0000 ± 0.0001)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.0000 ± 0.0001) كما موضح في الجدول (9-4).

جدول (9-4) يوضح التغيرات في مستوى هرمون FSH للمجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	هرمون FSH (mlU/mL)		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$0.0100^{a} \pm 0.0038$	$0.0001^{b} \pm 0.0000$	$0.0001^{b} \pm 0.0000$
الرابع	$0.0100^{a} \pm 0.0007$	$0.0001^{b} \pm 0.0000$	$0.0001^{b} \pm 0.0000$
السادس	$0.0010^{a} \pm 0.0003$	$0.0001^{b} \pm 0.0000$	$0.0001^{b} \pm 0.0000$
الثامن	$0.0100^{a} \pm 0.0038$	$0.0001^{b} \pm 0.0000$	$0.0001^{b} \pm 0.0000$

* القيم تمثل (Means ± S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

4-5-2-3- التستوستيرون Testosterone (T)

بينت النتائج وجود انخفاض معنوي متساوي ($P<0.05$) في مستوى هرمون التستوستيرون في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسبوع الثاني مقارنةً مع المجموعة الضابطة، إذ كانت المجموعة الضابطة (10.900 ± 0.158)، مجموعة الصيام (0.025 ± 0.0007)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.025 ± 0.001)، وفي الاسبوع الرابع كان هناك انخفاض معنوي في مجموعة الصيام أقل من الانخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي، إذ كانت المجموعة الضابطة (9.180 ± 0.007)، مجموعة الصيام (0.040 ± 0.003)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.025 ± 0.001)، وفي الاسبوع السادس كان هناك انخفاض معنوي متساوي في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي كما في الأسبوع الثاني، إذ كانت المجموعة الضابطة (9.110 ± 0.017)، مجموعة الصيام (0.025 ± 0.001)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.025 ± 0.003)، بينما في الأسبوع الثامن كان هناك انخفاض معنوي في مجموعة الصيام أقل من الانخفاض في مجموعة نظام الكيتو الغذائي كما في الأسبوع الرابع، إذ كانت المجموعة الضابطة (10.010 ± 0.316)، مجموعة الصيام (0.038 ± 0.002)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.025 ± 0.002) كما موضح في الجدول (10-4).

جدول (10-4) يوضح التغيرات في مستوى هرمون التستوستيرون للمجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	هرمون التستوستيرون (ng/ml)		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$10.900^{a} \pm 0.158$	$0.025^{b} \pm 0.0007$	$0.025^{b} \pm 0.001$
الرابع	$9.180^{a} \pm 0.007$	$0.040^{b} \pm 0.003$	$0.025^{c} \pm 0.001$
السادس	$9.110^{a} \pm 0.017$	$0.025^{b} \pm 0.001$	$0.025^{b} \pm 0.003$
الثامن	$10.010^{a} \pm 0.316$	$0.038^{b} \pm 0.002$	$0.025^{c} \pm 0.002$

* القيم تمثل (Means ± S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

4-6- نتائج المعايير السريرية Results of Clinical Sign

4-6-1- نتائج أوزان الأجسام Results of Body Weights

لوحظ وجود إنخفاض معنوي عند مستوى الدلالة ($P<0.05$) في متوسط أوزان الفئران في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثاني والرابع والسادس والثامن مقارنة مع المجموعة الضابطة. شكل (4-55)، إذ كان الإنخفاض في مجموعة الصيام أقل من مجموعة نظام الكيتو الغذائي.

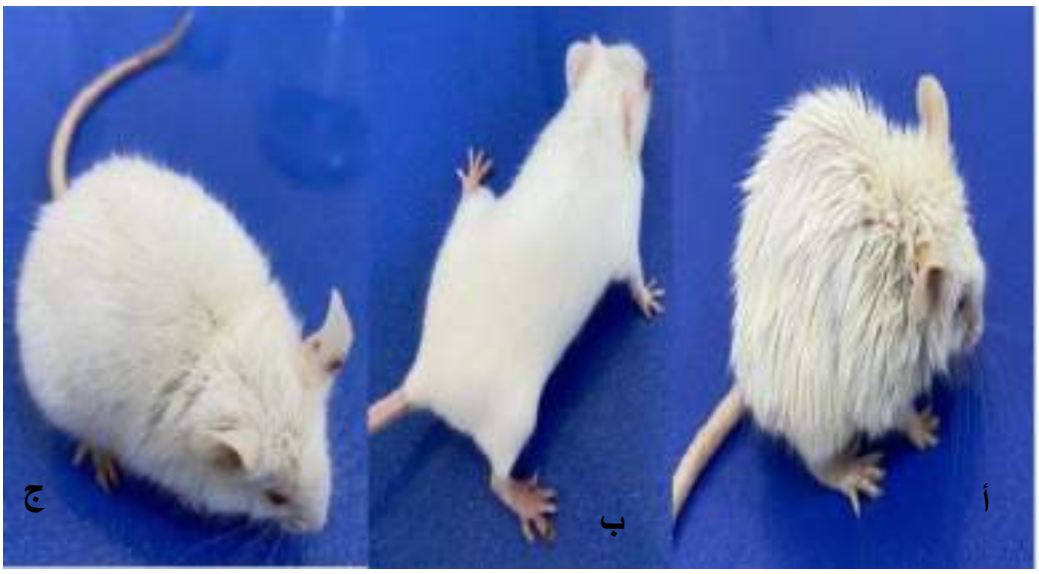
ففي الأسبوع الثاني كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (28.3 ± 0.766)، مجموعة الصيام (26.5 ± 0.540)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (22.3 ± 0.216)، وفي الأسبوع الرابع كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (29.4 ± 0.682)، مجموعة الصيام (24.9 ± 0.416)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (20.7 ± 0.389).

بينما في الأسبوع السادس كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (30.1 ± 0.485)، مجموعة الصيام (23.5 ± 0.404)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (19.1 ± 0.230)، أما في الأسبوع الثامن كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (32.2 ± 0.441)، مجموعة الصيام (22.1 ± 0.541)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (18.5 ± 0.259) كما في الجدول (4-11).

جدول (4-11) يوضح التغيرات في أوزان الفئران للمجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	وزن الجسم (غم)		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$28.3^{a} \pm 0.766$	$26.5^{b} \pm 0.540$	$22.3^{c} \pm 0.216$
الرابع	$29.4^{a} \pm 0.682$	$24.9^{b} \pm 0.416$	$20.7^{c} \pm 0.389$
السادس	$30.1^{a} \pm 0.485$	$23.5^{b} \pm 0.404$	$19.1^{c} \pm 0.230$
الثامن	$32.2^{a} \pm 0.441$	$22.1^{b} \pm 0.541$	$18.5^{c} \pm 0.259$

* القيم تمثل (Means ± S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.



شكل (4-55) يوضح نموذج من فئران المجاميع الثلاث (أ- مجموعة نظام الكيتو الغذائي، ب- المجموعة الضابطة، ج- مجموعة الصيام).

4-6-2- نتائج أوزان الأعضاء Results of Organ Weights

4-6-2-1- الخصية Testis

أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) في متوسط أوزان الخصى في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثاني والرابع والسادس والثامن مقارنةً مع المجموعة الضابطة، ففي الأسبوع الثاني كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (1 ± 14)، مجموعة الصيام (0.707 ± 14)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (± 13 0.707)، وفي الأسبوع الرابع كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (1 ± 14)، مجموعة الصيام (0.707 ± 13)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.707 ± 13)، وفي الأسبوع السادس كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (1 ± 14)، مجموعة الصيام (± 13 0.707)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.707 ± 12)، بينما في الأسبوع الثامن كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (1.225 ± 14)، مجموعة الصيام (0.707 ± 12)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.707 ± 11) كما موضح في الجدول (12-4).

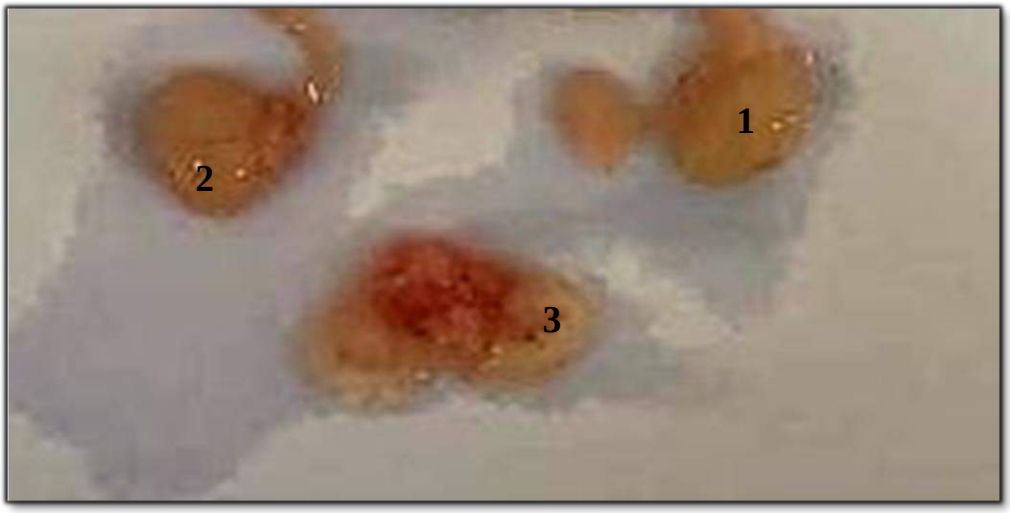
4-6-2-2- البربخ Epididymis

أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) في متوسط أوزان البربخ في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثاني والرابع والسادس والثامن مقارنةً مع المجموعة الضابطة، ففي الأسبوع الثاني كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (± 13 0.707)، مجموعة الصيام (0.707 ± 11)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (1.140 ± 10)، في الأسبوع الرابع كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (0.707 ± 11)، مجموعة الصيام (0.707 ± 11)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.707 ± 10)، وفي الأسبوع السادس كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (0.707 ± 11)، مجموعة الصيام (± 10 0.707)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (0.707 ± 10)، أما في الأسبوع الثامن فقد كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (0.707 ± 11)، مجموعة الصيام (0.707 ± 10)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (1.140 ± 10) كما موضح في الجدول (12-4).

4-6-2-3- الحويصلة المنوية Seminal Vesicle

أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) في متوسط أوزان الحويصلات المنوية لمجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسبوعين الثاني والرابع على التوالي مقارنةً مع المجموعة الضابطة، ففي الأسبوع الثاني كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (15 ± 0.707)، مجموعة الصيام (15 ± 0.707)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (13 ± 0.707). وفي الأسبوع الرابع كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (14 ± 0.707)، مجموعة الصيام (14 ± 0.707)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (12 ± 0.707).

بينما أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) في متوسط أوزان الحويصلات المنوية في مجموعة الصيام في الأسبوعين السادس والثامن ووجود انخفاض معنوي (P<0.05) في متوسط أوزان الحويصلات المنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي مقارنةً مع المجموعة الضابطة، ففي الأسبوع السادس كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (15 ± 0.707)، مجموعة الصيام (14 ± 0.707)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (11 ± 0.707). أما في الأسبوع الثامن فقد كان متوسط أوزان المجموعة الضابطة (15 ± 1.140)، مجموعة الصيام (13 ± 0.707)، مجموعة نظام الكيتو الغذائي (11 ± 0.707) كما موضح في الجدول (12-4).



شكل (56-4) يوضح عينات الأعضاء (1- الخصية، 2- البربخ، 3- الحويصلات المنوية).

جدول (12-4) يوضح التغيرات في أوزان الأعضاء (الخصية، البربخ، الحويصلة المنوية) في المجموعات الثلاث (الضابطة، الصيام، نظام الكيتو الغذائي) للأسابيع الثمانية.

الأسابيع	اوزان الاعضاء (ملغم)		
	الخصية Testis		
	الضابطة	الصيام	نظام الكيتو الغذائي
الثاني	$14^{a} \pm 1$	$14^{a} \pm 0.707$	$13^{a} \pm 0.707$
الرابع	$14^{a} \pm 1$	$13^{a} \pm 0.707$	$13^{a} \pm 0.707$
السادس	$14^{a} \pm 1$	$13^{a} \pm 0.707$	$12^{a} \pm 0.707$
الثامن	$14^{a} \pm 1.225$	$12^{a} \pm 0.707$	$11^{a} \pm 0.707$
	البربخ Epididymis		
الثاني	$13^{a} \pm 0.707$	$11^{a} \pm 0.707$	$10^{a} \pm 1.140$
الرابع	$11^{a} \pm 0.707$	$11^{a} \pm 0.707$	$10^{a} \pm 0.707$
السادس	$11^{a} \pm 0.707$	$10^{a} \pm 0.707$	$10^{a} \pm 0.707$
الثامن	$11^{a} \pm 0.707$	$10^{a} \pm 0.707$	$10^{a} \pm 1.140$
	الحويصلات المنوية Seminal vesicle		
الثاني	$15^{a} \pm 0.707$	$15^{a} \pm 0.707$	$13^{a} \pm 0.707$
الرابع	$14^{a} \pm 0.707$	$14^{a} \pm 0.707$	$12^{a} \pm 0.707$
السادس	$15^{a} \pm 0.707$	$14^{a} \pm 0.707$	$11^{b} \pm 0.707$
الثامن	$15^{a} \pm 1.140$	$13^{a} \pm 0.707$	$11^{b} \pm 0.707$

* القيم تمثل (Means $\pm$ S.D). الأحرف الصغيرة المختلفة تمثل فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجموعات. الأحرف الصغيرة المتشابهة لا تمثل فرق معنوي.

الفصل الخامس

المناقشة

Discussion

5- المناقشة Discussion

أظهرت نتائج الدراسة النسيجية حدوث تغييرات نسيجية في خصى مجموعة الصيام، إذ حدث إختزال في قطر تجويف النبيب ووجود مسافات بينية بين النبيبات المنوية وزيادة في عدد طبقات الخلايا الجرثومية ووجود مسافات بين سليفات النطف وأرومات النطف ونقصان أعداد الحيوانات المنوية وخلايا لايدك. هذه النتائج متوافقة مع (Samuel *et al*., 2015) الذين أشاروا إلى أن الصيام يسبب تغييرات نسيجية في تركيب الخصية.

تلعب خلايا سرتولي دوراً ضرورياً في نمو وتطور الخلايا الجرثومية من خلال تكوينها لحاجز الدم- الخصية الذي يحمي الخلايا الجرثومية وينقل المغذيات والهرمونات الى الخلايا الجرثومية، فيعتقد أن التغيرات في نسيج الخصية قد يرجع إلى حدوث خلل في تركيب ووظيفة خلايا سرتولي (Reis *et al*., 2015). كما قد يرجع السبب في إنخفاض أعداد الحيوانات المنوية في تجويف بعض النبيبات المنوية الى إنخفاض مستوى هرمون التستوستيرون الناتج من إنخفاض أعداد خلايا لايدك (Munglang & Nagar, 2014).

بينما أظهرت نتائج مجموعة نظام الكيتو الغذائي وجود فراغات بين الخلايا الطلائية الجرثومية وزيادة في قطر التجويف وإنخفاض في خلايا لايدك والحيوانات المنوية وتثخن في أجزاء الغشاء القاعدي للنبيبات المنوية. التثخن في جدران النبيبات المنوية يُضعف العلاقة بين الجدار والنسيج الخلالي, فتظهر تغيرات عديدة داخل الخصية، خاصة في وظيفة خلايا سرتولي، وبالتالي تؤثر على تمايز الخلايا الجرثومية وتضعف عملية تكوين الحيوانات المنوية (Adamczewska *et al*., 2020).

خلايا سرتولي تفرز الياف الكولاجين من النوع الرابع IV، وهذه الألياف تتسبب في زيادة سمك جدران النبيبات المنوية وبالتالي تؤدي الى ضعف تكوين الحيوانات المنوية (Winters & Huhtaniemi, 2017). وهذه النتائج غير متوافقة مع (Kayode *et al*., 2020) الذين أشاروا إلى أن نظام الكيتو الغذائي لم يؤثر على التركيب النسيجي للخصية في الجرذان.

أظهرت نتائج الدراسة النسيجية للبربخ في مجموعة الصيام ظهور مسافات بين النبيبات البربخية وصغر قطر التجويف وإنخفاض أعداد الحيوانات المنوية وإبتعاد

الخلايا الظهارية عن الغشاء القاعدي وظهور بعض الخلايا الإلتهابية في تجويف النبيبات البربخية وتفكك الخلايا الظهارية. هذه التغيرات ربما تعود الى إنخفاض مستويات هرمون التستوستيرون الذي تنتجه خلايا لايدك (AL-Ghazali, 2021)، إذ إن البربخ هو أحد الأعضاء المعتمدة على الأندروجين حيث تلعب هذه الأندروجينات أدوارا مهمة في تمايز وتكاثر الخلايا المبطنة للنبيبات البربخية وهذه الخلايا لها مستقبلات حساسة للأندروجين (Boukenaoui-Ferrouk *et al*., 2017).

أختلف الباحثون في تحديد أصل الخلايا الإلتهابية في تجويف بعض النبيبات، فبعضهم قال بأنها خلايا بلعمية حقيقية، بينما آخرون قالوا أنها خلايا لمفاوية أو هي خلايا سرتولي مع فعالية بلعمية تلتهم الأجسام المتبقية من أرومات النطف تحت الظروف السوية (Al-Arami, 2004).

بينما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد أظهرت النتائج تفكك الخلايا الجرثومية وضمور بعض النبيبات البربخية ونقصان في الألياف العضلية الملساء وإبتعاد الخلايا الظهارية عن الغشاء القاعدي وأيضاً وجود خلايا إلتهابية في التجويف. هذه التغييرات ربما تعود إلى إنخفاض مستويات هرمون التستوستيرون نتيجة لإنخفاض أعداد خلايا لايدك (Zhou *et al*., 2021).

وأظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود تغييرات نسيجية في الحويصلات المنوية لمجموعة الصيام حيث تغيرت أشكال الخلايا الظهارية من الشكل العمودي الى الشكل المكعبي او العمودي القصير وحدث تفكك للنسيج العضلي المحيط بالحويصلة المنوية.

تنتج الحويصلات المنوية مكونات نشطة بيولوجياً تدعم وظيفة الأمشاج وتعزز النجاح الإنجابي وتعتبر الأندروجينات محورية لجميع جوانب تطور الحويصلة المنوية وتعمل على تحفيز تمايز الخلايا الظهارية الى طبقة إفرازية ظهارية (Skerrett-Byrne *et al*., 2021) لذا فقد تكون هذه التغيرات ناتجة عن إنخفاض الأندروجين.

كما أظهرت نتائج مجموعة نظام الكيتو الغذائي زيادة في عدد الطيات وعدم إنتظام الخلايا الظهارية. يؤدي الإنخفاض في مستوى هرمون التستوستيرون الى تقليل البروتينات الإفرازية الأساسية وتكاثر الطيات في الحويصلات المنوية (Agarwal *et al*., 2014).

كما أوضحت نتائج الدراسة الكيميائية النسيجية لمجموعة الصيام تفاعل الغشاء القاعدي للنبيبات المنوية مع PAS حيث تراوح التفاعل من ضعيف الى متوسط الى قوي، كما تفاعل الغشاء القاعدي للنبيبات البربخية مع PAS وكان التفاعل قوي دائماً أما تفاعل الغشاء القاعدي للحويصلة المنوية فتراوح من ضعيف الى قوي.

كما تراوح التفاعل في مجموعة نظام الكيتو الغذائي من متوسط الى قوي في النبيبات المنوية في الخصية، وقوي في النبيبات البربخية، ومن ضعيف الى متوسط الى قوي في الحويصلة المنوية. التغيرات في الغشاء القاعدي هي مرتبطة بضعف تكوين الحيوانات المنوية (Schell *et al*., 2010; Moustafa *et al*., 2012). ويمكن تفسير ذلك من خلال تأثير ROS على الغشاء القاعدي (Mansour *et al*., 2018).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في متوسط أقطار النبيبات المنوية في خصية وبربخ فئران مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثمانية مقارنة مع المجموعة الضابطة، إذ أن أوزان الخصى والبرابخ لم تتغير خلال مدة الدراسة وهذه النتائج غير متوافقة مع نتائج (Asih *et al*., 2017) الذين أشاروا إلى وجود نقصان في متوسط أقطار النبيبات المنوية في الفئران التي تغذت على نظام غذائي كيتوني. قد يرجع السبب في عدم حدوث تغير في أقطار الخصية والبربخ إلى قصر فترة الدراسة البالغة ثمانية أسابيع فقط.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود إنخفاض معنوي في متوسط أعداد الخلايا الجرثومية في مجموعتي الصيام ونظام الكيتو الغذائي. أكدت العديد من الدراسات بان الأنظمة الغذائية قد تؤثرعلى تكوين الحيوانات المنوية بشكل مباشر أو غير مباشر (Soubry *et al*., 2014). كما قد يكون السبب في إنخفاض أعداد الخلايا الجرثومية هو حصول خلل في خلايا سرتولي والذي بدوره يؤثر على البروتينات الأساسية اللازمة لعملية تخليق وتمايز الخلايا الجرثومية، إذ أن هذه البروتينات تفرز في أعلى مستوى لها في مرحلة تمايز أرومات النطف (AL-Ghazali, 2021). كما قد يضعف الإجهاد التأكسدي من إنتاج الحيوانات المنوية (Aitken, 2020). إذ أن عدم التوازن بين إنتاج ROS ومضادات الأكسدة الدفاعية تحفز الإجهاد التأكسدي الذي يسبب تلف الحمض النووي والبروتينات والدهون مما يؤدي إلى موت الخلايا المبرمج (Mohammad *et al*., 2015).

كما أن مستوى هرمون التستوستيرون قد إنخفض في المجموعتين وبالتالي فأنه يؤثر سلبا على عملية تكوين الحيوانات المنوية.

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي في تركيز الحيوانات المنوية في مجموعة الصيام في الأسابيع الثمانية مقارنةً مع المجموعة الضابطة. وكانت هذهِ النتائج متوافقة مع نتائج (Seriki *et al*., 2015) الذين أشاروا إلى وجود إنخفاض كبير في أعداد الحيوانات المنوية في الفئران الصائمة مما يدل على أن عملية تكوين الحيوانات المنوية والتي تستمر عادة حوالي 35 يوم في الفئران ربما تكون قد تأثرت بالصيام. وهذهِ النتائج متوافقة أيضاً مع نتائج (Roushandeh *et al*., 2015) الذين أشاروا إلى أن أعداد خلايا الحيوانات المنوية الحية إنخفض إلى النصف في المجموعة الصائمة لمدة 12 ساعة لفترة 30 يوماً.

كما أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي أكثر في تركيز الحيوانات المنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي مقارنة مع مجموعة الصيام، وهذه النتائج غير متوافقة مع نتائج (Liu *et al*., 2022) الذين أشاروا إلى أن نظام الكيتو الغذائي قد يُحسن من تكوين الحيوانات المنوية ومعايير الحيوانات المنوية. قد يرجع السبب في إنخفاض تركيز الحيوانات المنوية إلى الإجهاد التأكسدي الذي يؤدي إلى تلف الحامض النووي ويسرع موت الخلايا المبرمج للخلايا الجرثومية الظهارية فتسبب هذه الحالة إنخفاض تركيز الحيوانات المنوية (Hafaz, 2017).

أظهرت النتائج إنخفاضاً معنوياً في حركة الحيوانات المنوية في مجموعة الصيام في الأسابيع الثمانية مقارنةً مع المجموعة الضابطة. وكانت هذهِ النتائج متوافقة مع نتائج (Hafaz, 2017) الذين أشاروا إلى أن الصيام أقل من 24 ساعة لمدة 14 يوماً أدى الى إنخفاض جودة الحيوانات المنوية من حيث حركتها في نماذج الفئران البالغة من الذكور.

كما أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي أكثر في حركة الحيوانات المنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي مقارنةً مع مجموعة الصيام، وهذهِ النتائج غير متوافقة مع نتائج (Liu *et al*., 2022) الذين أشاروا إلى تحسن حركة الحيوانات المنوية من خلال نظام الكيتوالغذائي. قد يرجع السبب في إنخفاض حركة الحيوانات المنوية الى المستويات المرتفعة من أنواع الأوكسجين التفاعلية التي تتسبب في تلف الحمض النووي وأكسدة الغشاء وتعطيل

نشاط الميتوكوندريا في الحيوانات المنوية (Leisegang *et al*., 2021; Oliveira *et al*., 2017).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية إنخفاض معنوي في حيوية الحيوانات المنوية في مجموعة الصيام في الأسابيع الثمانية مقارنةً مع المجموعة الضابطة. وكانت هذهِ النتائج متوافقة مع نتائج (Seriki *et al*., 2015) الذين أشاروا إلى أن الصيام يؤثر سلباً على حيوية خلايا الحيوانات المنوية لدى الذكور بسبب سوء تغذية خلايا الحيوانات المنوية الناضجة.

كما أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي أكثر في حيوية الحيوانات المنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي مقارنة مع مجموعة الصيام. يمكن أن يكون سبب موت الحيوانات المنوية هو تلف غشاء البلازما بسبب زيادة تركيز ROS الناتج عن الإجهاد التأكسدي مما يتسبب في تغيير مضخة الصوديوم فيؤثر على قدرتها على تنظيم مدخلات ومخرجات المواد من والى الخلايا (Munandar *et al*., 2013). أو قد يرجع السبب في موت الحيوانات المنوية الى الجذور الحرة التي يمكن أن تؤثر على موت الخلايا (Diartha *et al*., 2016).

أظهرت نتائج الدراسة الدموية وجود زيادة معنوية في أعداد (WBC) في مجموعة الصيام في الأسبوعين الرابع والثامن وكانت هذه النتائج متوافقة مع نتائج (Sedaghat *et al*., 2017) الذين أشاروا إلى أن الصيام يمكن أن يؤثر على بعض معايير الدم والكيمياء الحيوية. وغير متوافقة مع نتائج (Hartman *et al*., 2010) الذين أشاروا إلى أن الصيام لا يرتبط بتغييرات كبيرة في تعداد الدم الكامل وغير متوافقة ايضا مع نتائج (Mohammed, 2011) الذي أشار إلى أنه لا توجد تغييرات معنوية في أعداد خلايا الدم خلال الصيام.

كما أظهرت النتائج وجود زيادة في هذه الخلايا في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثمانية. وهذه النتائج غير متوافقة مع نتائج (Nazarewicz *et al*., 2007) الذين أشاروا إلى أن نظام الكيتو الغذائي لم يُظهر أي تغييرات على CBC وغير متوافقة أيضا مع نتائج (Drabinska *et al*., 2022) الذين أشاروا إلى حدوث إنخفاض في أعداد هذه الخلايا في مجموعة نظام الكيتو الغذائي إذ أن هذا النظام الغذائي يسبب الإجهاد التأكسدي وهذا الإجهاد يسبب الإلتهابات وتضرر التركيب الخلوي.

أظهرت النتائج وجود زيادة في أعداد (RBC) في مجموعة الصيام في الأسابيع الثاني والرابع والسادس ووجود إنخفاض في الأسبوع الثامن وزاد مستوى (HGB) في الأسبوع الثاني وإنخفض في الأسبوع الثامن.وهذه النتائج غير متوافقة مع نتائج (Mohammed, 2011) الذي أشار إلى أن (HGB) لم يتأثر خلال الصيام. كما أظهرت النتائج إنخفاض في أعداد (HGB, RBC) في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسابيع الثمانية وهذه النتائج غير متوافقة مع نتائج (Kenig *et al*., 2019) الذين أشاروا إلى أن نظام الكيتو الغذائي لا يؤثر على فقر الدم. يرتبط فقر الدم بإنخفاض مستوى هرمون التستوستيرون (Roy *et al*., 2017).

أظهرت النتائج وجود إنخفاض في مستوى (MCH) في مجموعة الصيام في الأسبوع الثاني وزيادة في الأسبوعين السادس والثامن بينما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي كان هناك زيادة في الأسبوعين الثاني والرابع وإنخفاض في الأسبوع الثامن. وهذه النتائج متوافقة مع نتائج (Drabinska *et al*., 2022) الذين أشاروا إلى إنخفاض مستويات (MCH) في الفئران التي تتغذى على نظام الكيتو الغذائي.

أظهرت النتائج وجود زيادة في مستوى (PDW) في مجموعة الصيام في الأسبوع الرابع وإنخفاض في الأسبوع الثامن. أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فزادت في الأسبوع الرابع وإنخفضت في الأسبوعين السادس والثامن. كما أظهرت نتائج مجموعة الصيام وجود إنخفاض في (PLT) في الأسبوعين الثاني والرابع وزيادة في الأسبوعين السادس والثامن. وهذه النتائج غير متوافقة مع نتائج (Al Hourani *et al*., 2009) الذين أشاروا إلى أن (PLT) بقيت غير متغيرة خلال الصيام. بينما أظهرت نتائج مجموعة نظام الكيتو الغذائي عكس هذه النتائج. قد يكون السبب في انخفاض (PLT) هو النقص في إعادة توزيع المغذيات الدقيقة (الحديد و الفيتامينات) التي ربما تكون مسؤولة عن نقص PLT (Al Hourani *et al*., 2009; Osman *et al*., 2020).

أظهرت نتائج مجموعة الصيام زيادة في (HCT) في الأسبوعين الثاني والرابع وإنخفاض في الأسبوعين السادس والثامن. بينما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي أظهرت النتائج إنخفاض في (HCT) في الأسابيع الثمانية. وكانت هذه النتائج متوافقة مع نتائج (Arsyad *et al*., 2020) وغير متوافقة أيضاً مع نتائج (Kose *et al*., 2018) الذين

أشاروا إلى أن نظام الكيتو الغذائي يزيد من مستويات (HCT). إنخفاض مستوى (HCT) له علاقة بقصور الغدد التناسلية (Roy *et al*,. 2017).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى هرمون LH في مجموعة الصيام في الأسابيع الثمانية مقارنةً مع المجموعة الضابطة. وكانت هذهِ النتائج متوافقة مع نتائج (Al-Chalabi, 2013) الذي أشار إلى بقاء LH دون تغيير خلال الصيام، وغير متوافقة مع نتائج (Mirsane *et al*., 2017) الذين ذكروا بأن خمسة أيام من الصيام يمكن أن يقلل من إفراز هرمون LH.

بينما أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي في تركيز هرمون LH في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوعين الرابع والسادس وهذه النتائج غير متوافقة مع نتائج (Mongioi *et al*., 2020) الذين أشاروا إلى حصول زيادة كبيرة في هرمون LH في المجموعة التي تتغذى على نظام الكيتو الغذائي. وقد يرجع سبب الإنخفاض في هرمون LH إلى الإجهاد التأكسدي الذي يؤدي بكل أنواعهُ الى تنشيط محور تحت المهاد ـ الغدة النخامية ـ قشر الكظر مؤدياً إلى تثبيط في محور تحت المهاد ـ النخامية ـ الخصى وأن هرمون CRH يعمل على تثبيط إفراز GnRH وهذا الأخير يقوم بتثبيط أو تقليل إفراز LH و FSH من الغدة النخامية ثم يتبع ذلك انخفاض في مستوى التستوستيرون (AL-Ghazali, 2021; Zheng *et al*., 2022).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية إنخفاض معنوي في مستوى هرمون FSH في مجموعة الصيام خلال الأسابيع الثمانية مقارنةً مع المجموعة الضابطة وكانت هذهِ النتائج متوافقة مع نتائج (Omolaso *et al*., 2012) الذين أشاروا إلى حدوث إنخفاض في هرمون FSH في ذكور الجرذان البيضاء الصائمة، وغير متوافقة مع نتائج (Al-Chalabi, 2013; Mirsane *et al*., 2017) الذين أشاروا إلى بقاء FSH دون تغير خلال الصيام. كما اظهرت النتائج وجود إنخفاض في مستوى FSH في مجموعة نظام الكيتو الغذائي مساوٍ للإنخفاض في مجموعة الصيام وهذه النتائج غير متوافقة مع نتائج (Kayode *et al*., 2021) الذين أشاروا إلى وجود إرتفاع كبير في نسبة هرمون FSH في المجموعة التي خضعت لنظام الكيتو الغذائي.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية إنخفاضاً معنوي في مستوى هرمون التستوستيرون في مجموعة الصيام في الأسابيع الثمانية مقارنة مع المجموعة الضابطة. وكانت هذهِ النتائج متوافقة مع نتائج (Samuel *et al*., 2015) الذين أشاروا إلى أن مستويات التستوستيرون تتأثر سلباً عند الصيام.

كما أظهرت النتائج وجود إنخفاض أيضاً في مستوى هرمون التستوستيرون في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وهذا الإنخفاض كان أكثر في الإسبوعين الرابع والثامن مقارنة مع مجموعة الصيام. وكانت هذه النتائج غير متوافقة مع نتائج (Mongioi *et al*., 2020) الذين أشاروا إلى وجود زيادة في هرمون التستوستيرون في مجموعة نظام الكيتو الغذائي، وأيضاً غير متوافقة مع نتائج (Liu *et al*., 2022) الذين أشاروا إلى أن إتباع نظام الكيتو الغذائي أدى الى زيادة مستوى هرمون التستوستيرون، وغير متوافقة أيضاً مع نتائج (Kennedy *et al*., 2007) الذين أشاروا إلى أن تغذية الحيوانات بنظام الكيتو الغذائي حافظ على مستويات هرمون التستوستيرون الطبيعية. قد يكون إنخفاض تركيز هرمون التستوستيرون بسبب الإنخفاض في أعداد خلايا لايدك المسؤولة عن إفراز هذا الهرمون.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية إنخفاضاً في أوزان جسم الفئران في مجموعة الصيام في الأسابيع الثمانية مقارنةً مع المجموعة الضابطة التي إستمرت في النمو وكانت هذه النتيجة متوافقة مع نتائج الباحثين (Samuel *et al*., 2015) الذين أشاروا الى أن الصيام يؤدي الى إنخفاض وزن الجسم، فقد يكون السبب في نقص الوزن ناتجاً عن نقص سكر الدم. إن سبب إنخفاض وزن الجسم هو الضرر التأكسدي، إذ يسبب الإجهاد التأكسدي تحطم الجزيئات الكبيرة مثل DNA والبروتينات والدهون وهذه الأضرار مجتمعة تؤدي الى إنقاص وزن الجسم (AL-Ghazali, 2021).

كما أظهرت النتائج إنخفاضا كبيراً في أوزان فئران مجموعة نظام الكيتو الغذائي وهذه النتائج متوافقة مع نتائج (Hartman *et al*., 2010) الذين أشاروا إلى أن أوزان الفئران التي تتبع نظام الكيتو الغذائي كان أقل مقارنةً بالفئران التي تتبع نظاماً غذائياً عادياً ومتوافقة أيضاً مع نتائج (Ma *et al*., 2018) الذين أشاروا إلى أن الفئران أظهرت إنخفاضاً ملحوظاً في الوزن بعد أسبوع واحد من إتباع نظام الكيتو الغذائي.

وحسب (Caprio *et al*., 2019) فإن نظام الكيتو الغذائي يحاكي الصيام ويؤدي الى ظهور حالة الكيتوزيه حيث تعمل أجسام الكيتون كعوامل فقدان للشهية مما يؤدي الى تقليل الجوع وقلة تناول الطعام وبالتالي فقدان الوزن.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود تغيرات في أوزان الخصى والبرابخ والحويصلات المنوية لفئران مجموعة الصيام مقارنةً مع المجموعة الضابطة وكانت هذه النتائج متوافقة مع نتائج (Sen, 2018) الذي أشار إلى أن الصيام لا يؤثر على وزن الخصى والبرابخ. كما أظهرت النتائج عدم وجود تغيرات في أوزان الخصى والبرابخ في مجموعة نظام الكيتو الغذائي وكانت هذه النتائج متوافقة مع نتائج (Liu *et al*., 2022) أذ أشاروا الى عدم تأثر أوزان الخصى والبرابخ في المجموعة التي تخضع لنظام الكيتو الغذائي. بينما أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي في أوزان الحويصلات المنوية في مجموعة نظام الكيتو الغذائي في الأسبوعين السادس والثامن فقط. قد يرتبط نقص وزن الحويصلات المنوية بشكل أساسي بانخفاض الأندروجينات (Mahmoodi & Soleimani Mehranjani, 2017).

الفصل السادس

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions and Recommendations

6- الأستنتاجات والتوصيات Conclusion and Recommendation

6-1- الأستنتاجات Conclusion

1- أدى الصيام ونظام الكيتو الغذائي إلى تغيرات نسيجية في الخصية والبربخ والحويصلات المنوية، إذ أدى الصيام إلى إختزال قطر التجويف النبيبي في الخصية وإنخفاض أعداد خلايا لايدك، وأدى نظام الكيتو الغذائي إلى زيادة قطر التجويف ووجود مسافات بين النبيبات المنوية ونقصان النطف في التجويف. وفي البربخ أدى الصيام إلى زيادة في سمك الظهارة بينما نظام الكيتو الغذائي أدى إلى وجود مسافات بينية بين النبيبات ونقصان النطف في التجويف. أما في الحويصلة المنوية فقد أدى الصيام إلى عدم إنتظام الخلايا الظهارية بينما نظام الكيتو الغذائي أدى إلى تحول الخلايا العمودية إلى خلايا مكعبة.

2- أدى الصيام ونظام الكيتو الغذائي إلى تفاعل الغشاء القاعدي في الخصية والبربخ والحويصلة المنوية مع PAS إذ تراوح التفاعل في مجموعة الصيام من ضعيف إلى متوسط إلى قوي في الخصية وقوي في البربخ ومن ضعيف إلى قوي في الحويصلة المنوية. أما في مجموعة نظام الكيتو الغذائي فقد تراوح التفاعل من متوسط إلى قوي في الخصية وقوي في البربخ ومن ضعيف إلى متوسط إلى قوي في الحويصلة المنوية.

3- لم يغير الصيام ونظام الكيتو الغذائي من متوسط أقطار النبيبات في الخصية والبربخ خلال الأسابيع الثمانية.

4- الصيام ونظام الكيتو الغذائي قلل من معايير الحيوانات المنوية (أعداد الخلايا الجرثومية والتركيز والحركة والحيوية) ولكن نظام الكيتو الغذائي قلل من معايير الحيوانات المنوية بصورة معنوية أكثر من الصيام.

5- الصيام ونظام الكيتوالغذائي أدى إلى تغيير معايير الدم، إذ زادت أعداد WBC في الأسبوع الثامن في كلا المجموعتين وأنخفضت (HCT ,HGB, RBC) في المجموعتين وزادت PLT في مجموعة الصيام وأنخفضت في مجموعة نظام الكيتو الغذائي .

6- لم يؤثر الصيام على مستوى هرمون LH بينما خفض نظام الكيتو الغذائي من LH، وقلل الصيام ونظام الكيتو الغذائي من مستويات FSH بصورة متساوية، بينما قلل نظام الكيتو الغذائي من مستوى هرمون التستوستيرون أكثر من مجموعة الصيام.

7- الصيام ونظام الكيتو الغذائي قلل من وزن الجسم في الفئران ولكن نظام الكيتو الغذائي قلل الوزن بصورة معنوية أكثر من الصيام.

6-2- التوصيات Recommendation

1- إجراء دراسات مستقبلية على تأثير الصيام ونظام الكيتو الغذائي على الجهاز التكاثري الأنثوي.

2- إجراء المزيد من الدراسات لمعرفة تأثير الصيام ونظام الكيتو الغذائي على أعضاء أخرى كالكلية والطحال والكبد والمعدة والعضلات.

3- إجراء دراسة مقارنة بين السمنة في الفئران ونظام الكيتو الغذائي وتأثيرهما على الجهاز التكاثري الذكري.

4- عدم إتباع الصيام ونظام الكيتو الغذائي لتقليل الوزن في الأشخاص الذين يعانون من ضعف الخصوبة.

5- إجراء دراسة بإستخدام المجهر الإلكتروني لمعرفة التغيرات الخلوية.

المصادر

References

Adamczewska, D., Slowikowska-Hilczer, J., Marchlewska, K., & Walczak-Jedrzejowska, R. (2020). Features of gonadal dysgenesis and Leydig cell impairment in testes with Sertoli cell-only syndrome. *Folia Histochemica et Cytobiologica*, *58*(2), 73-82.

Agarwal, A., Virk, G., Ong, C., & Du Plessis, S. S. (2014). Effect of oxidative stress on male reproduction. *The world journal of men's health*, *32*(1), 1-17.

Aitken, R. J. (2020). Impact of oxidative stress on male and female germ cells: implications for fertility. *Reproduction*, *159*(4), R189-R201.

Akpamu**,** U., Nwaopara, A. O., Izunya, A. M., Oaikhena, G. A., Okhiai, O., Idonije, B. O., & Osifo, U. C. (2011). A comparative study on the acute and chronic effect of oral administration of Yaji (a complex Nigerian meat sauce) on some hematological parameters. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, *2*(3), 108-112.

Alabadi, B., Civera, M., De la Rosa, A., Martinez-Hervas, S., Gomez-Cabrera, M. C., & Real, J. T. (2021). Frailty Is Associated with Oxidative Stress in Older Patients with Type 2 Diabetes. *Nutrients*, *13*(11), 3983.

Al- Arami, G. M. A.(2004). Effect of glyphosate on the histological structure of the main organs of the male reproductive system in the

albino rat. Thesis, College of Education for Pure Sciences (Ibn Al-Haytham) University of Baghdad, page: 106.

Al-Chalabi, S. (2013). Effect of Ramadan fasting on sex hormones in infertile male. *Med J Tikrit*, *9*(2), 277-81.

AL-Ghazali, A. A. F. (2021). Study the protective effect of cold aqueous extract of MOorenga Oleifera seeds in the level of some reproductive hormones and Some physiological and histological parameters in the male white rats Rattus nornegicus treated with cadmium chloride. Thesis, University of Karbala College of Education for Pure Science/Department of Biology, pp 133.

Alharbi, A., & Al-Sowayan, N. S. (2020). The effect of ketogenic-diet on health. *Food and Nutrition Sciences*, *11*(4), 301-313.

Al Hourani, H. M., Atoum, M. F., Akel, S., Hijjawi, N., & Awawdeh, S. (2009). Effects of Ramadan fasting on some haematological and biochemical parameters. *Jordan J Biol Sci*, *2*(3), 103-8.

Alidadi, M., Banach, M., Guest, P. C., Bo, S., Jamialahmadi, T., & Sahebkar, A. (2021, August). The effect of caloric restriction and fasting on cancer. In *Seminars in Cancer Biology* (Vol. 73, pp. 30-44). Academic Press.

Allan, C. M., Kalak, R., Dunstan, C. R., McTavish, K. J., Zhou, H., Handelsman, D. J., & Seibel, M. J. (2010). Follicle-stimulating

hormone increases bone mass in female mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *107*(52), 22629-22634.

Alleman Jr, R. J., & Bloomer, R. J. (2011). Hormonal response to lipid and carbohydrate meals during the acute postprandial period. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *8*(1), 19.

Almsaid, H., & Khalfa, H. M. (2020). The effect of Ketogenic diet on vitamin D3 and testosterone hormone in patients with diabetes mellitus type 2. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 33(4), 202-205.

Alonge, S., Melandri, M., Leoci, R., Lacalandra, G. M., Caira, M., & Aiudi, G. G. (2019). The effect of dietary supplementation of vitamin E, selenium, zinc, folic acid, and N-3 polyunsaturated fatty acids on sperm motility and membrane properties in dogs. *Animals*, *9*(2), 34

Arroteia, K. F., Barbieri, M. F., Souza, G. H. M. F., Tanaka, H., Eberlin, M. N., Hyslop, S., ... & Pereira, L. A. V. D. (2014). Albumin is synthesized in epididymis and aggregates in a high molecular mass glycoprotein complex involved in sperm-egg fertilization. *PLoS One*, *9*(8), e103566.

Arsyad, A., Idris, I., Rasyid, A. A., Usman, R. A., Faradillah, K. R., Latif, W. O. U., ... & Djabir, Y. Y. (2020). Long-term ketogenic diet

induces metabolic acidosis, anemia, and oxidative stress in healthy wistar rats. *Journal of nutrition and metabolism*, *2020*.

Asih, P. R., Tegg, M. L., Sohrabi, H., Carruthers, M., Gandy, S. E., Saad, F., ... & Martins, R. N. (2017). Multiple mechanisms linking type 2 diabetes and Alzheimer's disease: testosterone as a modifier. *Journal of Alzheimer's Disease*, *59*(2), 445-466

Aydilek, N., Varisli, O., Selek, S., Korkmaz, O., Atli, M. O., & Taskin, A. (2014). The effect of estrous cycle on oxidant and antioxidant parameters in dairy cows.

Bancroft, J. and Stevens, A. (2012). Theory and practice of histological technique. 4th ed. Churchill Livingstone, London. Pp 740.

Basim, S. O. W. (2019). Histological Change and Functional Study of The Effect of Zinc Oxide Nanoparticles on The Kidney of Male Albino Mice, phD. Thesis, University of Baghdad College of Education for Pure Science/Ibn Al-Haitham, Department of Biology, pp 119.

Bau-Gaudreault, L., Arndt, T., Provencher, A., & Brayton, C. F. (2021). relevant clinical pathology resources: Emphasis on mice, rats, rabbits, dogs, Minipigs, and non-human primates. *ILAR journal*, *62*(1-2), 203-222.

Bergqvist, A. C., Schall, J. I., Stallings, V. A., & Zemel, B. S. (2008). Progressive bone mineral content loss in children with intractable epilepsy treated with the ketogenic diet. *The American journal of clinical nutrition*, *88*(6), 1678-1684.

Bisht, S., Faiq, M., Tolahunase, M., & Dada, R. (2017). Oxidative stress and male infertility. *Nature Reviews Urology*, *14*(8), 470-485.

Bolla, A. M., Caretto, A., Laurenzi, A., Scavini, M., & Piemonti, L. (2019). Low-carb and ketogenic diets in type 1 and type 2 diabetes. *Nutrients*, *11*(5), 962.

Boukenaoui-Ferrouk, N., Moudilou, E., & Amirat, Z. (2017). Morphometric study and immunolocalization of androgen receptors in epididymis during postnatal development in D'Man Lamb reared under arid environment in Algeria. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, *23*(5), 683-689.

Bromfield, E. G., Aitken, R. J., McLaughlin, E. A., & Nixon, B. (2017). Proteolytic degradation of heat shock protein A2 occurs in response to oxidative stress in male germ cells of the mouse. *MHR: Basic science of reproductive medicine*, *23*(2), 91-105.

Cai, Q. Y., Zhou, Z. J., Luo, R., Gan, J., Li, S. P., Mu, D. Z., & Wan, C. M. (2017). Safety and tolerability of the ketogenic diet used for the

treatment of refractory childhood epilepsy: a systematic review of published prospective studies. *World Journal of Pediatrics*, *13*(6), 528-536.

Caprio, M., Infante, M., Moriconi, E., Armani, A., Fabbri, A., Mantovani, G., ... & Lenzi, A. (2019). Very-low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in the management of metabolic diseases: systematic review and consensus statement from the Italian Society of Endocrinology (SIE). *Journal of endocrinological investigation* , *42*(11), 1365-1386.

Carreau, S., Silandre, D., Bois, C., Bouraima, H., Galeraud-Denis, I., & Delalande, C. (2007). Estrogens: a new player in spermatogenesis. *Folia histochemica et cytobiologica*, *45*(I), 5-10.

Chung, J. Y., Brown, S., Chen, H., Liu, J., Papadopoulos, V., & Zirkin, B. (2020). Effects of pharmacologically induced Leydig cell testosterone production on intratesticular testosterone and spermatogenesis. *Biology of Reproduction*, *102*(2), 489-498.

Churchill, E. R., Dytham, C., & Thom, M. D. (2019). Differing effects of age and starvation on reproductive performance in Drosophila melanogaster. *Scientific reports*, *9*(1), 1-8.

Clasadonte, J., & Prevot, V. (2018). The special relationship: glia–neuron interactions in the neuroendocrine hypothalamus. *Nature Reviews Endocrinology , 14*(1), 25-44

Crean, A. J., & Senior, A. M. (2019). High-fat diets reduce male reproductive success in animal models: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, *20*(6), 921-933.

Creasy, D., Bube, A., Rijk, E. D., Kandori, H., Kuwahara, M., Masson, R., ... & Whitney, K. (2012). Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse male reproductive system. *Toxicologic Pathology*, *40*(6_suppl), 40S-121S.

Czieselsky, K., Prescott, M., Porteous, R., Campos, P., Clarkson, J., Steyn, F. J., ... & Herbison, A. E. (2016). Pulse and surge profiles of luteinizing hormone secretion in the mouse. *Endocrinology*, *157*(12), 4794-4802.

De Cabo, R., & Mattson, M. P. (2019). Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *New England Journal of Medicine, 381*(26),2541-2551.

Derakhshan, M., & Derakhshan, R. (2015). Fasting and apoptosis: a mini review. *Journal of Fasting and Health, 3*(4), 166-168.

Desli, E., Spilioti, M., Evangeliou, A., Styllas, F., Magkos, F., & Dalamaga, M. (2022). The efficacy and safety of ketogenic diets in

drug-resistant epilepsy in children and adolescents: a systematic review of randomized controlled trials. *Current Nutrition Reports*, *11*(2), 102-116.

Dhamija, R., Eckert, S., & Wirrell, E. (2013). Ketogenic diet. *Canadian journal of neurological sciences*, *40*(2), 158-167.

Diartha, I. W. W., Sudatri, N. W., & Setyawati, I. (2016). Pengaruh pemberian ekstrak Tauge ditambah madu terhadap kualitas spermatozoa mencit jantan (Mus Musculus L.). *Simbiosis*.

Di Lorenzo, C., Pinto, A., Ienca, R., Coppola, G., Sirianni, G., Di Lorenzo, G., …& Pierelli, F. (2019). A randomized double-blind, cross-over trial of very low-calorie diet in overweight migraine patients: a possible role for ketones?. *Nutrients*, *11*(8), 1742.

.

Ding**,** J., Xu, X., Wu, X., Huang, Z., Kong, G., Liu, J., …& Zhu, Q. (2019). Bone loss and biomechanical reduction of appendicular and axial bones under ketogenic diet in rats. *Experimental and therapeutic medicine*, *17*(4), 2503-2510.

Drabińska, N., Juśkiewicz, J., & Wiczkowski, W. (2022). The Effect of the Restrictive Ketogenic Diet on the Body Composition, Haematological and Biochemical Parameters, Oxidative Stress and Advanced Glycation End-Products in Young Wistar Rats with Diet-Induced Obesity. *Nutrients*, *14*(22), 4805

Drinda, S., Grundler, F., Neumann, T., Lehmann, T., Steckhan, N., Michalsen, A., & Wilhelmi de Toledo, F. (2019). Effects of periodic fasting on fatty liver index—a prospective observational study . *Nutrients*, *11*(11), 2601.

Dutta, S., Sengupta, P., & Muhamad, S. (2019). Male reproductive hormones and semen quality. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, *8*(5), 189.

El-Rashidy, O., El-Baz, F., El-Gendy, Y., Khalaf, R., Reda, D., & Saad, K. (2017). Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study. *Metabolic brain disease*, *32*, 1935-1941.

Escobar, S., Felip, A., Salah, M., Zanuy, S., & Carrillo, M. (2014). Long-term feeding restriction in prepubertal male sea bass (Dicentrarchus labrax L.) increases the number of apoptotic cells in the testis and affects the onset of puberty and certain reproductive parameters. *Aquaculture*, *433*, 504-512.

Fedorovich, S. V., Voronina, P. P., & Waseem, T. V. (2018). Ketogenic diet versus ketoacidosis: what determines the influence of ketone bodies on neurons?. *Neural regeneration research*, *13*(12), 2060.

Finnell, J. S., Saul, B. C., Goldhamer, A. C., & Myers, T. R. (2018). Is

fasting safe? A chart review of adverse events during medically supervised, water-only fasting. *BMC complementary and alternative medicine*, *18*(1), 1-9.

Frank, J., Gupta, A., Osadchiy, V., & Mayer, E. A. (2021). Brain–gut–microbiome interactions and intermittent fasting in obesity. *Nutrients*, *13*(2), 584.

Francis, B. A., Fillenworth, J., Gorelick, P., Karanec, K., & Tanner, A. (2019). The feasibility, safety and effectiveness of a ketogenic diet for refractory status epilepticus in adults in the intensive care unit. *Neurocritical Care*, *30*, 652-657.

Ganong, W. F. (2010). Review of medical physiology. 23st Ed. Lange medical Books/ McGraw Hill. United States of America.

Gilad, T., Koren, R., Moalem, Y., Subach, A., & Scharf, I. (2018). Effect of continuous and alternating episodes of starvation on behavior and reproduction in the red flour beetle. *Journal of Zoology*, *305*(4), 213-222.

Gudden, J., Arias Vasquez, A., & Bloemendaal, M. (2021). The effects of intermittent fasting on brain and cognitive function. *Nutrients*, *13*(9), 3166.

Hafaz, N. A. (2017). The effect of fasting to the quality of spermatozoa in adult male rattus norvegicus. *JKKI: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, *8*(2), 87-95.

Hafez, S. M. N. A., & Elbassuoni, E. (2022). Dysfunction of aged liver of male albino rats and the effect of intermitted fasting; Biochemical, histological, and immunohistochemical-study. *International Immunopharmacology*, *103*, 108465.

Hartman, A. L., Zheng, X., Bergbower, E., Kennedy, M., & Hardwick , J. M. (2010). Seizure tests distinguish intermittent fasting from the ketogenic diet. *Epilepsia*, *51*(8), 1395-1402.

.

Hess, R. A., & De Franca, L. R. (2009). Spermatogenesis and cycle of the seminiferous epithelium. *Molecular mechanisms in spe spermatogenesis*, 1-15.

Hosseini, S. R. A., Sardar, M. A., Hejazi, K., & Farahati, S. (2013). The effect of Ramadan fasting and physical activity on body composition, serum osmolarity levels and some parameters of electrolytes in females. *International journal of endocrinology and metabolism*, *11*(2), 88-94.

Kayode, O. T., Kayode, A. A., Mgbojikwe, I., & Rotimi, D. (2021). Effect of ketogenic diet on monosodium glutamate-induced uterine fibroids in female Wistar rats.

Kayode, O. T., Rotimi, D. E., Olaolu, T. D., & Adeyemi, O. S. (2020). Ketogenic diet improves and restores redox status and biochemical indices in monosodium glutamate-induced rat testicular toxicity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 127, 110227.

Kenig, S., Petelin, A., Vatovec, T. P., Mohorko, N., & Jenko-Pražnikar, Z. (2019). Assessment of micronutrients in a 12-wk ketogenic diet in obese adults. *Nutrition*, *67*, 110522. .

Kennedy, A. R., Pissios, P., Otu, H., Xue, B., Asakura, K., Furukawa, N., ... & Maratos-Flier, E. (2007). A high-fat, ketogenic diet induces a unique metabolic state in mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*.

Knoblaugh, S. E., Adissu, H. A., McKerlie, C., & Cardiff, R. D. (2021). Male reproductive system. *Pathology of Genetically Engineered and Other Mutant Mice*, 431-461.

Kościelniak, B. K., Charchut, A., Wójcik, M., Sztefko, K., & Tomasik, P. J. (2017). Impact of fasting on complete blood count assayed in capillary blood samples. *Laboratory Medicine*, *48*(4), 357-361.

Kose, E., Guzel, O., & Arslan, N. (2018). Analysis of hematological parameters in patients treated with ketogenic diet due to drug-resistant epilepsy. *Neurological Sciences*, *39*(1), 85-89.

Kosinski, C., & Jornayvaz, F. R. (2017). Effects of ketogenic diets on cardiovascular risk factors: evidence from animal and human studies. *Nutrients*, *9*(5), 517.

Kossoff, E. H., McGrogan, J. R., Bluml, R. M., Pillas, D. J., Rubenstein, J. E., & Vining, E. P. (2006). A modified Atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. *Epilepsia*, *47*(2), 421-424.

Kossoff, E. H., Pyzik, P. L., McGrogan, J. R., Vining, E. P., & Freeman, J. M. (2002). Efficacy of the ketogenic diet for infantile spasms. *Pediatrics*, *109*(5), 780-783.

Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., Auvin, S., Ballaban-Gil, K. R., Christina Bergqvist, A. G., Blackford, R., ... & Practice Committee of the Child Neurology Society. (2018). Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia open*, *3*(2), 175-192.

Kraemer, W. J., & Rogol, A. D. (Eds.). (2008). *The endocrine system in sports and exercise*. John Wiley & Sons.

Kuiri-Hänninen, T., Sankilampi, U., & Dunkel, L. (2014). Activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in infancy:minipuberty. *Hormone research in paediatrics*, *82*(2), 73-80.

Lascarez-Lagunas, L. I., Silva-Garcia, C. G., Dinkova, T. D., & Navarro, R. E. (2014). LIN-35/Rb causes starvation-induced germ cell apoptosis via CED-9/Bcl2 downregulation in Caenorhabditis elegans. *Molecular and Cellular Biology*, *34*(13), 2499-2516.

Leisegang, K., Almaghrawi, W., & Henkel, R. (2021). The effect of Nigella sativa oil and metformin on male seminal parameters and testosterone in Wistar rats exposed to an obesogenic diet. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *133*, 111085.

Lindgren, I., Giwercman, A., Axelsson, J., & Giwercman, Y. L. (2012) Association between follicle-stimulating hormone receptor polymorphisms and reproductive parameters in young men from the general population. *Pharmacogenetics and genomics*, *22*(9), 667-672.

Liu**,** C. Y., Chang, T. C., Lin, S. H., & Tsao, C. W. (2022). Is a Ketogenic Diet Superior to a High-Fat, High-Cholesterol Diet Regarding Testicular Function and Spermatogenesis?. *Frontiers in Nutrition, 9*.

Livingston, M., Hackett, G., Ramachandran, S., & Heald, A. (2021). Is a fasting testosterone level really necessary for the determination of androgen status in men?. *Clinica Chimica Acta*, *521*, 64-69.

Longo, V. D., & Mattson, M. P. (2014). Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell metabolism*, *19*(2), 181-192.

Lukseng, T., Saetung, C., Khodom, W., & Klangbud, W. K. (2022). The Effects of A Short Period of A Ketogenic Diet on Blood Biochemistry and Immunological Status in Overweight Thai Subjects. *Trends in Sciences*, *19*(19), 824-824.

Luna, L. G. (1968). Manual of histological staining methods. 3rd ed. McGraw- Hill book Co. Inc., New York: 258 pp.

Luthfi, M.J. (2015). A simple and practical method for rat epididymal sperm count (Rattus norvegicus). *Biology, Medicine, & Natural Product Chemistry*, *4*(1), 1-3

Machado-Neves, M. (2022). Effect of heavy metals on epididymal morphology and function: An integrative review. *Chemosphere*, *291*, 133020.

Mahmoodi, M., & Soleimani Mehranjani, M. (2017). Stereological Study of the Protective Role of Curcumin on Histological Changes of Seminal Vesicle in Mice Following Treatment with Sodium Arsenite. *Studies in Medical Sciences*, *28*(4), 64-73.

Mansour, A. M., Ibrahim, M. A., Laag, E. M., & Zamzam, A. F. (2018). Histological Study of the Effect of Semicarbazide on Testicular Seminiferous Tubules of Juvenile Albino Rat. *Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*, *30*(1), 27-37.

Marsh, E. B., Freeman, J. M., Kossoff, E. H., Vining, E. P., Rubenstein, J. E., Pyzik, P. L., & Hemingway, C. (2006). The outcome of children with intractable seizures: a 3-to 6-year follow-up of 67 children who remained on the ketogenic diet less than one year. *Epilepsia*, *47*(2), 425-430.

Ma, S., Huang, Q., Yada, K., Liu, C., & Suzuki, K. (2018). An 8-week ketogenic low carbohydrate, high fat diet enhanced exhaustive exercise capacity in mice. *Nutrients*, *10*(6), 673.

Masino, S. A., & Rho, J. M. (2012). Mechanisms of ketogenic diet action. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies [Internet]*. *4th edition*.

Masino, S. A., & Rho, J. M. (2019). Metabolism and epilepsy: ketogenic diets as a homeostatic link. *Brain research*, *1703*, 26-30.

McGrice, M., & Porter, J. (2017). The effect of low carbohydrate diets on fertility hormones and outcomes in overweight and obese women: A systematic review. *Nutrients*, *9*(3), 204.

McLachlan, R. I., O'DONNELL, L. I. Z. A., Meachem, S. J., Stanton, P. G., de Kretser, D. M., PRATIS, K., & Robertson, D. M. (2002). Hormonal regulation of spermatogenesis in primates and man: insights for development of the male hormonal contraceptive. *Journal of andrology*, *23*(2), 149-162.

McNeilly, A. S., Crawford, J. L., Taragnat, C., Nicol, L., & McNeilly, J. R. (2003). The differential secretion of FSH and LH: regulation through genes, feedback and packaging. *REPRODUCTION-CAMBRIDGE-SUPPLEMENT-*, 463-476.

Mesbahzadeh, B., Ghiravani, Z., & Mehrjoofard, H. (2005). Effect of Ramadan fasting on secretion of sex hormones in healthy single males. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal, 11 (5-6), 1120-1123, 2005*.

Mirsane, S. A., Shafagh, S., & Oraei, N. (2017). Can Fasting in the Holy Month of Ramadan Affect on the Levels of Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone, and Prolactin?. *Journal of Fasting and Health*, *5*(3), 119-128.

Mohammad, R. M., Muqbil, I., Lowe, L., Yedjou, C., Hsu, H. Y., Lin, L. T., ... & Azmi, A. S. (2015, December). Broad targeting of resistance to apoptosis in cancer. In *Seminars in cancer biology* (Vol. 35, pp. S78-S103). Academic Press.

Mohammed, Z. (2011). The influence of Ramadan fasting on some hematological and biochemical parameters in healthy adult males. *Iraqi Nat J Nursing Special*, *24*(1), 45-51.

Mohorko, N., Černelič-Bizjak, M., Poklar-Vatovec, T., Grom, G., Kenig, S., Petelin, A., Jenko-Pražnikar, Z. (2019). Weight loss, improved physical performance, cognitive function, eating behavior,

and metabolic profile in a 12-week ketogenic diet in obese adults. *Nutrition research, 62*, 64-77.

Mongioi, L. M., Cimino, L., Condorelli, R. A., Magagnini, M. C., Barbagallo, F., Cannarella, R., … & Calogero, A. E. (2020). Effectiveness of a very low calorie ketogenic diet on testicular function in overweight/obese men. *Nutrients*, *12*(10), 2967.

Moustafa, A. E. A., Amr, I. M., & Gebaly, Z. M. (2012). Evaluation the effect of sildenafil citrate (SC or Viagra) on senile albino rat testis (histological and biochemical study). *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, *49*(1), 911-932.

Munandar, A., Nurcahyani, E., & Busman, H. (2013). Pengaruh kebisingan terhadap kualitas spermatozoa mencit (Mus musculus L.).

Munglang, M., & Nagar, M. (2014). Effect of insecticide carbaryl on histomorphology of testis and fertility index. *Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*, *8*(10), 1-5.

Murphy, P., Likhodii, S., Nylen, K., & Burnham, W. M. (2004). The antidepressant properties of the ketogenic diet. *Biological psychiatry*, *56*(12), 981-983.

Mylchreest, E., Sar, M., Wallace, D. G., & Foster, P. M. (2002). Fetal testosterone insufficiency and abnormal proliferation of Leydig cells

and gonocytes in rats exposed to di (n-butyl) phthalate. *Reproductive Toxicology*, *16*(1), 19-28.

Nassar, G. N., & Leslie, S. W. (2018). Physiology, testosterone.

Nazarewicz, R. R., Ziolkowski, W., Vaccaro, P. S., & Ghafourifar, P. (2007). Effect of short-term ketogenic diet on redox status of human blood. *Rejuvenation Research*, *10*(4), 435-440.

Nishimura, H., & L'Hernault, S. W. (2017). Spermatogenesis. *Current Biology*, *27*(18), R988-R994.

Nowicka-Bauer, K., & Nixon, B. (2020). Molecular changes induced by oxidative stress that impair human sperm motility. *Antioxidants*, *9*(2), 134.

Ochyra, Ł., Łopuszyńska, A., Pawlicki, M., & Piecewicz-Szczęsna, H. (2022). Diet and its association with reduced semen quality. *Journal of Education, Health and Sport*, *12*(11), 278-283.

Okonofua, F. E., Ntoimo, L. F. C., Omonkhua, A., Ayodeji, O., Olafusi, C., Unuabonah, E., & Ohenhen, V. (2022). Causes and risk factors for Male infertility: A scoping review of published studies. *International Journal of General Medicine*, 5985-5997.

Olaniyan, O. T., Dare, A., Okotie, G. E., Adetunji, C. O., Ibitoye, B. O., Bamidele, O. J., & Eweoya, O. O. (2020). Testis and blood-testis

barrier in Covid-19 infestation: role of angiotensin-converting enzyme 2 in male infertility. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, *31*(6).

Oliveira, P. F., Sousa, M., Silva, B. M., Monteiro, M. P., & Alves, M. G. (2017). Obesity, energy balance and spermatogenesis. *Reproduction*, *153*(6), R173-R185.

Omolaso, B. O., Akanbi, C. O., Akintayo, C. O., & Oluwole, F. S. (2012). Evaluation of the effects of fasting on fertility in adult male wistar rats. *IOSR J Pharm Biol Scie*, *3*(4), 12-15.

Osman, F., Haldar, S., & Henry, C. J. (2020). Effects of time-restricted feeding during Ramadan on dietary intake, body composition and metabolic outcomes. *Nutrients*, *12*(8), 2478.

Owen, D. H., & Katz, D. F. (2005). A review of the physical and chemical properties of human semen and the formulation of a semen simulant. *Journal of andrology*, *26*(4), 459-469.

Paoli**,** A., Bianco, A., Grimaldi, K. A., Lodi, A., & Bosco, G. (2013). Long term successful with loss with combination biphasic ketogenic Mediterranean diet and Mediterranean diet maintenance protocol. *Nutrients*, *5*(12), 5205-5217.

Parasuraman, S., Raveendran, R., & Kesavan, R. (2010). Blood sample collection in small laboratory animals. *Journal of*

pharmacology & pharmacotherapeutics, *1*(2), 87.

Pawlina, W., & Ross, M. H. (2018). *Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology*. Lippincott Williams &Wilkins.

Pfeifer, H. H., & Thiele, E. A. (2005). Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology*, *65*(11), 1810-1812.

Pitteloud, N., Dwyer, A. A., DeCruz, S., Lee, H., Boepple, P. A., Crowley Jr, W. F., & Hayes, F. J. (2008). Inhibition of luteinizing hormone secretion by testosterone in men requires aromatization for its pituitary but not its hypothalamic effects: evidence from the tandem study of normal and gonadotropin-releasing hormone-deficient men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *93*(3), 784-791.

Popa, S. M., Clifton, D. K., & Steiner, R. A. (2008). The role of kisspeptins and GPR54 in the neuroendocrine regulation of reproduction. *Annual review of physiology*, *70*(1), 213-238.

Prasad, N. K. (2015). Effects of prolonged starvation on cholesterol content of gonads in Clarias batrachus. *Our Nature*, *13*(1), 26-30.

Pritchett, K. R., & Taft, R. A. (2007). Reproductive biology of the laboratory mouse. In *The mouse in biomedical research* (pp. 91-121). Academic Press.

Puchalska, P., & Crawford, P. A. (2017). Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics. *Cell metabolism*, *25*(2), 262-284.

Rahim, A. (2008). *Principles and practice of community medicine*. Jaypee Brothers Medical.

Reis, M. M., Moreira, A. C., Sousa, M., Mathur, P. P., Oliveira, P. F., & Alves, M. G. (2015). Sertoli cell as a model in male reproductive toxicology: Advantages and disadvantages. *Journal of Applied Toxicology*, *35*(8), 870-883.

Rempher, K. J., & Little, J. (2004). Assessment of red blood cell and coagulation laboratory data. *AACN Clinical Issues*, *15*(4), 622-37.

Rhoades, R. A., & Bell, D. R. (Eds.). (2012). *Medical phisiology: Principles for clinical medicine*. Lippincott Williams & Wilkins.

Ricci, E., Al-Beitawi, S., Cipriani, S., Alteri, A., Chiaffarino, F., Candiani, M., ... & Parazzini, F. (2018). Dietary habits and semen parameters: A systematic narrative review. *Andrology*, *6*(1), 104-116.

Roberts, M. N., Wallace, M. A., Tomilov, A. A., Zhou, Z., Marcotte, G. R., Tran, D., ... & Lopez-Dominguez, J. A. (2017). A ketogenic diet extends longevity and healthspan in adult mice. *Cell metabolism*, *26*(3), 539-546.

Roushandeh, A. M., Salehi, I., & Mortazavi, M. (2015). Protective effects of restricted diet and antioxidants on testis tissue in rats fed with high-fat diet. *Iranian biomedical journal*, *19*(2), 96.0

Roy, C. N., Snyder, P. J., Stephens-Shields, A. J., Artz, A. S., Bhasin, S., Cohen, H. J., ... & Ellenberg, S. S. (2017). Association of testosterone levels with anemia in older men: a controlled clinical trial. *JAMA internal medicine*, *177*(4), 480-490.

Salcedo, J., & McCormick, K. (2020). *SPSS Statistics for Dummies*. John Wiley & Sons.

Sales, C. F., Pinheiro, A. P. B., Ribeiro, Y. M., Weber, A. A., de Oliveira Paes-Leme, F., Luz, R. K., ... & Melo, R. M. C. (2020). Effects of starvation and refeeding cycles on spermatogenesis and sex steroids in the Nile tilapia Oreochromis niloticus. *Molecular and cellular endocrinology*, *500*, 110643.

Salih, K. M., Jouda, J., Asad, S. S., Faraj, Y. F., Mohammed, I. K., & Altaeea, A. S. A. (2019). Histological of nutritional style alteration in mice. *J Contemp Med Sci\ Vol*, *5*(2), 90-95.

Samuel, S. A., Francis, A. O., Denen, A., & Anthony, O. O. (2015). Effects of prolonged fasting on sperm count. *Journal of Molecular pathophysiology*, *4*(3), 99-102.

Sanderson, J. (2020). *Biological microtechnique*. Garland Science.

Schell, C., Albrecht, M., Spillner, S., Mayer, C., Kunz, L., Kohn, F. M., ... & Mayerhofer, A. (2010). 15-Deoxy-Δ12-14-prostaglandin-J2 induces hypertrophy and loss of contractility in human testicular peritubular cells: implications for human male fertility. *Endocrinology*, *151*(3), 1257-1268.

Schuppe, H. C., Meinhardt, A., Allam, J. P., Bergmann, M., Weidner, W., & Haidl, G. (2008). Chronic orchitis: a neglected cause of male infertility?. *Andrologia*, *40*(2), 84-91.

Secor, S. M., & Carey, H. V. (2016). Integrative physiology of fasting. Comprehensive 652. *Physiology*, *653*.

Sedaghat, M. R., Heravian, J., Askarizadeh, F., Jabbarvand, M., Nematy, M., Rakhshandadi, T., ... & Narooie-Noori, F. (2017). Investigation of the effects of Islamic fasting on ocular parameters. *Journal of Current Ophthalmology*, *29*(4), 287-292.

Sen, M. (2018). Fasting as therapy–a review. *Malaysian Journal of Medical Research (MJMR)*, *2*(4), 48-59.

Seriki, S. A., Omolaso, B., Adegbite, O. A., & Audu, A. I. (2015). Effect of moringa oleifera on lipid profile, blood pressure and body mass index in human. *European journal of pharmaceutical and medical research*, *2*(7), 94-99.

Sharma, R., & Agarwal, A. (2011). Spermatogenesis: an overview. *Sperm chromatin*, 19-44.

Sharma, R., & Agarwal, A. (2021). Sperm Vitality: Eosin-Nigrosin Dye Exclusion. *Manual of Sperm Function Testing in Human Assisted Reproduction, 47*.

Simón, L., Funes, A. K., Yapur, M. A., Cabrillana, M. E., Monclus, M. A., Boarelli, P. V., … & Fornés, M. W. (2017). Manchette-acrosome disorders during spermiogenesis and low efficiency of seminiferous tubules in hypercholesterolemic rabbit model. *Plos one, 12*(2), e0172994.

Singh, A., Sarkar, D., & Singh, S. K. (2022). Effect of Trigonella foenum-graecum L. seed extract on the reproductive system of male mice and possible mechanism of its action on spermatogenesis. *Andrologia*, e14429

Skerrett-Byrne, D. A., Trigg, N. A., Bromfield, E. G., Dun, M. D., Bernstein, I. R., Anderson, A. L., ... & Schjenken, J. E. (2021). Proteomic dissection of the impact of environmental exposures on mouse seminal vesicle function. *Molecular & Cellular Proteomics, 20*.

Skoracka, K., Eder, P., Łykowska-Szuber, L., Dobrowolska, A., & Krela-Kaźmierczak, I. (2020). Diet and nutritional factors in male (in)

fertility—underestimated factors. *Journal of clinical medicine*, *9*(5), 1400.

Smith, L. B., & Walker, W. H. (2014, June). The regulation of spermatogenesis by androgens. In *Seminars in cell & developmental biology* (Vol. 30, pp. 2-13). Academic Press

Snorek, M., Hodyc, D., Sedivý, V., Durisova, J., Skoumalová, A., Wilhelm, J., ... & Herget, J. (2012). Short-term fasting reduces the extent of myocardial infarction and incidence of reperfusion arrhythmias in rats. *Physiological research*, *61*(6), 567.

Soubry, A., Hoyo, C., Jirtle, R. L., & Murphy, S. K. (2014). A paternal environmental legacy: evidence for epigenetic inheritance through the male germ line. *Bioessays*, *36*(4), 359-371

Srinivasan, S., Wankhar, W., Rathinasamy, S., & Rajan, R. (2015). Neuroprotective effects of Indigofera tinctoria on noise stress affected Wistar albino rat brain. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, *5*(6), 058-065.

Stafstrom, C. E., & Rho, J. M. (Eds.). (2004). *Epilepsy and the ketogenic diet*. Springer Science & Business Media.

Strahlman, R. S. (2006). Can ketosis help migraine sufferers? A case report. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, *46*(1), 182-182.

Tian, B., Liu, Y., Huang, F., Zeng, M., Zhang, B., & Wen, L. (2017). Verification and establishment of reference value ranges of blood cells analysis among adults in Changsha City. *International Journal of Laboratory Medicine*, 883-885.

Treuting, P. M., Dintzis, S., & Montine, K. S. (Eds.). (2017). *Comparative anatomy and histology: a mouse, rat, and human atlas*. Academic Press.

Valentim, A. M., Guedes, S. R., Pereira, A. M., & Antunes, L. M. (2016). Euthanasia using gaseous agents in laboratory rodents. *Laboratory animals*, *50*(4), 241-253.

Veech, R. L., Chance, B., Kashiwaya, Y., Lardy, H. A., & Cahill Jr, G. F. (2001). Ketone bodies, potential therapeutic uses. *IUBMB life*, *51*(4), 241-247.

Velasco-Santamaría, Y. M., Korsgaard, B., Madsen, S. S., & Bjerregaard, P. (2011). Bezafibrate, a lipid-lowering pharmaceutical, as a potential endocrine disruptor in male zebrafish (Danio rerio). *Aquatic toxicology*, *105*(1-2), 107-118.

Venditti, M., Aniello, F., Santillo, A., & Minucci, S. (2019). Study on PREP localization in mouse seminal vesicles and its possible involvement during regulated exocytosis. *Zygote*, *27*(3), 160-165.

Vidali, S., Aminzadeh, S., Lambert, B., Rutherford, TSperl, W., Kofler, B., & Feichtinger, R. G. (2015). Mitochondria: The ketogenic diet—A metabolism-based therapy. *The international journal of biochemistry & cell biology*, *63*, 55-59.

von Schönfeldt, V., Chandolia, R., Ochsenkühn, R., Nieschlag, E., Kiesel, L., & Sonntag, B. (2012). FSH prevents depletion of the resting follicle pool by promoting follicular number and morphology in fresh and cryopreserved primate ovarian tissues following xenografting. *Reproductive Biology and Endocrinology*, *10*(1), 1-10.

Wang, Y. Y., Sun, Y. C., Sun, X. F., Cheng, S. F., Li, B., Zhang, X. F., ... & Shen, W. (2017). Starvation at birth impairs germ cell cyst breakdown and increases autophagy and apoptosis in mouse oocytes. *Cell death & disease*, *8*(2), e2613-e2613.

Wheless, J. W. (2008). History of the ketogenic diet. *Epilepsia*, *49*, 3-5.

Wilhelmi de Toledo, F., Grundler, F., Sirtori, C. R., & Ruscica, M. (2020). Unravelling the health effects of fasting: a long road from obesity treatment to healthy life span increase and improved cognition. *Annals of medicine*, *52*(5), 147-161.

Winters, S. J., & Huhtaniemi, I. T. (Eds.). (2017). *Male Hypogonadism: Basic, Clinical and Therapeutic Principles*. Humana Press.

Wresdiyati, T., Astawan, M., Muchtadi, D., & Nurdiana, Y. (2007). Antioxidant activity of ginger (Zingiber officinale) oleoresin on the profile of superoxide dismutase (SOD) in the kidney of rats under stress condition. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, *18*(2), 118-118.

Yu, X., Peng, Q., Luo, X., An, T., Guan, J., & Wang, Z. (2016). Effects of starvation on lipid metabolism and gluconeogenesis in yak. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, *29*(11), 1593.

Zarnowska, I. M. (2020). Therapeutic use of the ketogenic diet in refractory epilepsy: what we know and what still needs to be learned. *Nutrients*, *12*(9), 2616.

Zheng, Y., Zhang, Q., Jing, L., Fei, Y., & Zhao, H. (2022). The Effects of Chronic Lead Exposure on Testicular Development of Japanese Quail (Coturnix japonica): Histopathological Damages, Oxidative Stress, Steroidogenesis Disturbance, and Hypothalamus-Pituitary-Testis Axis Disruption. *Biological Trace Element Research*, 1-15.

Zhou, G. X., Zhu, H. L., Shi, X. T., Nan, Y., Liu, W. B., Dai, L. M., ... & Wang, H. (2021). Autophagy in Sertoli cell protects against environmental cadmium-induced germ cell apoptosis in mouse testes. *Environmental Pollution*, *270*, 116241.

Zhou, K., Yin, J. J., & Yu, L. L. (2006). ESR determination of the reactions between selected phenolic acids and free radicals or transition metals. *Food Chemistry*, *95*(3), 446-457.

الملحقات

APPENDIX

ملحق (1):

تحضير نظام الكيتو الغذائي

يتكون نظام الكيتو الغذائي من 89% دهون, 10% بروتين و1% كربوهيدرات. يقدم الجدول التالي وصفاً تفصيلياً لتكوين النظام الغذائي الكيتون (Roberts *et al.*, 2017).

المكونات (غم/كغم)	نظام الكيتو الغذائي
البروتين يتكون من	183.7
الكازين	183.7
الدهون تتكون من	631
زيت الصويا	70
دهن حيواني	561
الكربوهيدرات تتكون من	85
السليلوز	85
مزيج معدني	60
مزيج فيتامين	13
معادن أخرى	27.5

ملحق (2):

قياس مستوى الهرمون المحفز للخلايا البينية (LH):

قياس LH عبارة عن اختبار مناعي بخطوتين لتحديد وجود LH في المصل والبلازما باستخدام تقنية CMIA مع بروتوكولات الفحص المرنة, والتي يشار إليها باسم Chemiflex.

1- يتم الجمع بين العينة والجسيمات الدقيقة المغناطيسية المغطاة بـ LH المضاد لـ B. يرتبط LH الموجود في العينة بالجسيمات الدقيقة المطلية بـ LH المضادة لـ B.

2- بعد الغسل, يضاف مضاد -LH acridinium- إلى خليط التفاعل.

3- بعد دورة غسيل أخرى, تضاف محاليل (Pre-trigger) إلى خليط التفاعل.

4- يقاس التفاعل الكيميائي الناتج كوحدات ضوء نسبية (RLUs). هناك علاقة مباشرة بين كمية LH في العينة و(RLUs) التي اكتشفها نظام I opxics.

ملحق (3):

قياس مستوى الهرمون المحفز للجريبات (FSH):

قياس FSH عبارة عن اختبار مناعي بخطوتين لتحديد وجود FSH في المصل والبلازما باستخدام تقنية CMIA مع بروتوكولات الفحص المرنة والتي يشار إليها باسم Chemiflex.

1- يتم الجمع بين العينة والجسيمات الدقيقة المغناطيسية المغلفة بـ FSH المضاد لـ B. يرتبط FSH الموجود في العينة بالجسيمات الدقيقة المطلية بـ FSH المضادة لـ B.

2- بعد الغسل, يضاف مضاد -FSH acridinium- إلى خليط التفاعل.

3- بعد دورة غسيل أخرى تضاف محاليل (Pre-trigger) إلى خليط التفاعل.

4- يقاس التفاعل الكيميائي الناتج كوحدات ضوء نسبية (RLUs). هناك علاقة مباشرة بين كمية FSH في العينة و (RLUs) التي اكتشفها نظام I opxics.

ملحق (4):

قياس مستوى هرمون الشحمون الخصوي Testosterone:

قياس التستوستيرون هو اختبار مناعي من خطوة واحدة للتحديد الكمي لهرمون التستوستيرون في المصل والبلازما باستخدام تقنية CMIA مع بروتوكولات الفحص المرنة والتي يشار إلها باسم Chemiflex.

1- يتم الجمع بين الجسيمات الدقيقة المغناطيسية المغطاة بالعينات والمخفف النوعي للمقايسة ومضاد التستوستيرون (الأغنام, وحيدة النسيلة). يرتبط التستوستيرون الموجود في العينة بالجسيمات الدقيقة المغلفة بمضادات التستوستيرون.

2- بعد الحضانة يضاف Testosterone acridinium إلى خليط التفاعل.

3- بعد دورة غسيل اخرى تضاف محاليل Pre-trigger إلى خليط التفاعل.

4- يقاس التفاعل الكيميائي الناتج بوحدات ضوء نسبية (RLUs). هناك علاقة عكسية بين كمية هرمون التستوستيرون في العينة و(RLUs) التي اكتشفها نظام I Opxics.

ملحق (5):

تحضير محلول Nigrosine (10%)

نزن 5 غم من النجروسين وتضاف 50 مل من الماء منزوع الأيونات.

تذوب باستخدام حرارة قليلة.

نقوم بتبريد السائل إلى درجة حرارة الغرفة ونقوم بتصفيته باستخدام ورق الترشيح.

ملحق (6):

تحضير الفورمالين المتعادل (10%)

تم تحضير الفورمالين المتعادل (10%) بإذابة 6.5 غم Na_2HPO_4 و 4 غم $KHPO_4$ في 900 مل من الماء المقطر, ثم تمت إضافة 100 مل من 37% فورمالدهايد وخلطها جيداً.

ملحق (7):

صبغة الهيماتوكسيلين

محلول الهيماتوكسيلين

الإيثانول (100%) ..... 100مل.

الجلسرين ..... 100مل.

حمض الخليك الثلجي ..... 10مل.

الهيماتوكسلين 2 غم.

يخلط الهيماتوكسيلين مع كحول الإيثانول, ثم يضاف الجلسرين وحمض الخليك الثلجي, ثم يضاف كمية من شب البوتاسيوم, وتوضع هذه المكونات في عبوة زجاجية معرضة لأشعة الشمس. تفتح القارورة لفترة ثم تغلق وترج. تتكرر هذه العملية لعدة أسابيع حتى تنضج الصبغة.

ملحق (8):

صبغة Eosin Y

أيوسين Y..... 1غم.

ماء مقطر..... 20 مل 95%.

إيثانول ..... 80 مل.

تخلط لتذوب وتخزن في درجة حرارة الغرفة.

ملحق (9):

محلول كاشف شيف الدوري لحامض البريودك

حامض البريودك ..... 1غم.

ماء مقطر ..... 100 مل كاشف شيف.

Basic Fuchsin ..... 1 غم.

Sodium metabisulphite ..... 2 غم.

ماء مقطر ..... 100 مل.

حامض الهيدروكلوريك ..... 2 مل.

Charcoal activated ..... 0.3 غم.

يذاب Basic Fuchsin في الماء المغلي ويبرد عند 50 درجة مئوية ويصفى. يضاف Sodium metabisulphite وحامض الهيدروكلوريك المخزن في غرفة مظلمة في درجة حرارة الغرفة طوال الليل. يضاف الفحم المنشط ويرج لمدة دقيقة ثم يصفى.

in the second and fourth weeks, it decreased in the sixth and eighth weeks, while in the ketogenic diet group, it decreased in the eight weeks.

The results showed that there were no significant differences ($P>0.05$) in the level of LH hormone in the fasting group, and there was a significant decrease in the ketogenic diet group in the fourth and sixth weeks only. While the results showed a significant decrease ($P<0.05$) equal in the level of FSH hormone in both groups. As for the level of testosterone, the results showed a significant decrease in both groups, and the decrease in the ketogenic diet group was greater than the decrease in the fasting group in the fourth and eighth weeks.

The results of the current study showed that there was a significant decrease ($P<0.05$) in the average body weights in the two groups, and the decrease was greater in the ketogenic diet group than the decrease in the fasting group. The results showed no significant differences ($P>0.05$) in the average weights of testis and epididymis in the two groups, while the seminal vesicles showed a significant decrease ($P<0.05$) in the ketogenic diet group in the sixth and eighth weeks only.

group it decreased in the eight weeks. (MCH) decreased in the fasting group only in the second week and increased in the sixth and eighth weeks, while in the ketogenic diet group it increased in the second and fourth weeks and decreased in the eighth week only. And (PDW) increased in the fasting group only in the fourth week and decreased in the eighth week only, while in the ketogenic diet group it increased in the fourth week only and decreased in the sixth and eighth weeks only. The (MCHC) decreased in the fasting group in the second, fourth, and sixth weeks, and increased in the eighth week only. In the ketogenic diet group, it increased in the second week only, and decreased in the fourth, sixth, and eighth weeks. (MPV) increased in the fasting group in the second, sixth and eighth weeks, while in the ketogenic diet group it increased in the second and sixth weeks only. The (MCV) decreased in the fasting group only in the second week and increased in the fourth, sixth and eighth weeks, while in the ketogenic diet group it increased in the eight weeks. (HGB) increased in the fasting group only in the second week and decreased in the eighth week only, while in the ketogenic diet group it decreased in the eight weeks. (PLT) decreased in the fasting group in the second and fourth weeks only and increased in the sixth and eighth weeks only, while in the ketogenic diet group it increased in the second and fourth weeks only and decreased in the sixth and eighth weeks only. (PCT) decreased in the fasting group in the second, fourth, and sixth weeks, and increased in the eighth week only. In the ketogenic diet group, it increased in the second week only, and decreased in the fourth, sixth, and eighth weeks. (HCT) was increased in the fasting group

diet group, the numbers of spermatogonia cells decreased in The eight-week, the decrease in the ketogenic diet group was greater than the decrease in the fasting group.The numbers of primary spermatocytes increased in the fasting group in the fourth week only, while the ketogenic diet group did not show any significant change. The numbers of secondary spermatocytes increased in the fasting group in the fourth week only, and it decreased in the ketogenic diet group in the same period.The numbers of spermatid decreased in both groups in the eighth week only, and the decrease in the keto diet group was more than the decrease in the fasting group.The results showed a significant decrease ($P<0.05$) in the Sperm parameters (concentration, motility, and vitality) in both groups, and the decrease in the ketogenic diet group was greater than the decrease in the fasting group.

Significant changes were observed in blood parameters, as the numbers of (WBC) increased in the fasting group in the fourth and eighth weeks only, while in the ketogenic diet group it increased in the eight weeks. The numbers of (LYM) decreased in the fasting group in the sixth week only and increased in the eighth week only, while in the ketogenic diet group, it increased in the eight weeks. The numbers of (MONO) increased in the fasting group only in the second and fourth weeks, while in the ketogenic diet group the increase was only in the second week. The numbers of (GRAN) increased in the fasting group only in the fourth week, and decreased in the ketogenic diet group in the second and eighth weeks only. The numbers of (RBC) increased in the fasting group in the second, fourth and sixth weeks and decreased in the eighth week only, while in the ketogenic diet

diameter of the lumen and a decrease in the numbers of leydig cells, while the ketogenic diet led to an increase in the diameter of the lumen and a decrease in the numbers of sperms in the lumen. In the epididymis, fasting led to an increase in epithelial thickness and epithelial cell dissociation, while the ketogenic diet led to spaces between the tubules and low numbers of sperm in the lumen. In the seminal vesicle, fasting led to disorganization of the epithelial cells, while the ketogenic diet led to the transformation of columnar cells into cuboidal cells.

The results of the histochemical study of the testis in the fasting group showed the reaction of the basement membrane of the seminiferous tubules with PAS, as the reaction ranged from weak to moderate to strong. Whereas in the ketogenic diet group the interaction with PAS ranged from moderate to strong. The results of the histochemical study of the epididymis showed a strong interaction of the basement membrane with the PAS Both groups. The results of the histochemical study of the seminal vesicles in the fasting group showed the interaction of the basement membrane with PAS, as the interaction ranged from weak to strong. In the keto diet group, the interaction with PAS ranged from weak to moderate to strong.

The results showed that there were no significant differences ($P>0.05$) in the mean diameters of the seminiferous tubules in the testis and epididymis in both groups.

The results showed that there were changes in the numbers of germ cells forming sperm in both groups, as there was a significant decrease ($P<0.05$) in the average numbers of spermatogonia cells in the fasting group in the fourth, sixth and eighth weeks only, and in the ketogenic

Summary

The current study aimed to find out the effect of fasting and the ketogenic diet on the male reproductive system in mice and compare them histologically and hematologically. This study was conducted using (120) male mice (*Mus musculus*), their ages ranged from (8-12) weeks and weights (28-32) grams, they were divided into three groups, each group consisted of (40) males of the first group (The control) was fed the usual food, the second group (fasting) was given one meal for half an hour every 24 hours, and the third group (the ketogenic diet) was fed the keto diet.The experiment lasted for eight weeks, during which the weights of the mice were measured weekly, and (10) Male mice from each group at the end of the second, fourth, sixth and eighth week, blood was isolated to measure (CBC) and measure hormones (LH, FSH and T), and the organs (testis, epididymis and seminal vesicles) were weighed, and semen was collected from the epididymis for the purpose of calculating (concentration Sperm, sperm motility and sperm vitality). Histological sections of the testis, epididymis and seminal vesicle were prepared to study histopathological and histochemical changes using stains (hematoxylin, eosin and periodic acid - Schiff's reagent (PAS)), as well as studying changes in histomorphometric of the seminiferous tubules in the testis and epididymis and calculating Numbers of germ cells (spermatogonia, primary spermatocytes, secondary spermatocytes, and spermatid).

The results of the study showed that there were histological changes in the testes in both groups, as fasting led to a reduction in the

Summary

The Republic of Iraq

Ministry of Higher Education and

Scientific Research

University of Misan

College of Science

Department of biology

Comparative Histological, Histochemical and Hematological study on effect of ((fasting and ketogenic diet)) in some organs of Reproductive system in adult male mice (*Mus musculus*)

A thesis

Submitted to the council of the college of science / university of Misan as partial fulfillment of the requirements for the master degree in Biology

BY

Asma Kadem Obeid

B.Sc.Biology (2007)

Supervised

Assist. Prof. Dr. Ali Khalaf Ali

2023 AD 1444 AH