

**دراسة مقارنة لتأثير اللاكتوباسيلس اسيدو فيالس و الكلوريللا والايزموبرازول على قرحة
المعدة المستحدثة بواسطة عقار الاندوميدين في الفئران البيضاء البالغة**

رسالة للحصول على درجة الماجستير في علم الانسجة وبيولوجيا الخلية

مقدمة من

الطيبية / داليا امير صلاح سيد

معيد بقسم علم الانسجة وبيولوجيا الخلية

كلية الطب - جامعة الفيوم

تحت إشراف

أ.د. نهى عبداللطيف إبراهيم محمد

أستاذ المسنونجيا - كلية الطب

جامعة الفيوم

أ.م.د. نهاد احمد صادق علي

أستاذ مساعد المسنونجيا - كلية الطب

جامعة الفيوم

د. ماريهام جورج لوقا يعقوب

مدرس المسنونجيا - كلية الطب

جامعة الفيوم

قسم علم الانسجة وبيولوجيا الخلية

كلية الطب - جامعة الفيوم

2024

الملخص

يرتبط العلاج الحالي لقرحة المعدة بالعديد من الآثار الجانبية، مما يؤكد الحاجة إلى تعديلات علاجية جديدة. ويعتقد أن النتيجة العلاجية لـ اللاكتوباسيليس اسيدو فيلس والكلوريللا يمكن أن تكون أكثر فعالية من خطوط العلاج التقليدية.

يهدف هذا العمل إلى دراسة التأثير الوقائي لـ اللاكتوباسيليس اسيدو فيلس والكلوريللا مقارنة بـ الإيزموبرازول على قرحة المعدة التي يسببها الاندوميثاسين في ذكور الجرذان البيضاء البالغة، والتي يتم رصدها بواسطة الطرق النسيجية الهستوكيميائية مناعية وقياسات التحليل المصور.

أجريت هذه الدراسة على خمسة وعشرين من ذكور الجرذان البيضاء البالغة، وزن 220-280 جم. تم تقسيمها على النحو التالي:

- 1- المجموعة الأولى (الضابطة): تلقى كل جرذ 1 مل من الماء المقطر لمدة 11 يوما.
- 2- المجموعة الثانية (مجموعة الاندوميثاسين غير المعالجة): تلقى كل جرذ جرعة فموية واحدة (100 ملغم / كغم) من الاندوميثاسين، مذاب في 1 مل من الماء المقطر باستخدام الانبوبة المعديّة في اليوم الحادي عشر وتم قتلهم بعد 6 ساعات من ذلك.
- 3- المجموعة الثالثة (مجموعة المعالجة مسبقاً بـ الإيزموبرازول): تم إذابة كل كبسولة (40 ملغم) في 32 مل من الماء المقطر. وهكذا، تلقى كل جرذ جرعة يومية عن طريق الفم قدرها 5 ملغم/كغم، و1 مل مل باستخدام الانبوبة المعديّة لمدة 10 أيام متتالية، وساعتين قبل إعطاء الاندوميثاسين بالجرعة والوقت المذكورين سابقاً في المجموعة الثانية.
- 4- المجموعة الرابعة (مجموعة المعالجة مسبقاً بـ الكلوريللا): تم إذابة مسحوق 500 ملغم من الكلوريللا في 2 مل من المياه المقطرة. وهكذا، تلقى كل جرذ جرعة يومية عن طريق الفم قدرها 2000 ملغم/كغم، و 2 مل باستخدام الانبوبة المعديّة لمدة 10 أيام متتالية، و ساعتين قبل إعطاء الاندوميثاسين بالجرعة والوقت المذكورين سابقاً في المجموعة الثانية.
- 5- المجموعة الخامسة (مجموعة المعالجة مسبقاً بـ اللاكتوباسيليس اسيدو فيلس): تم إذابة كل كيس (10 وحدة تشكيل مستعمرة) في 1 مل من الماء المقطر. لذلك، تلقى كل جرذ جرعة فموية يومية قدرها 10 مiliاريات وحدة تشكيل مستعمرة / جرذ، و 1 مل/جرذ باستخدام الانبوبة المعديّة لمدة 10 أيام متتالية و 2 ساعة قبل إعطاء الاندوميثاسين بالجرعة و الوقت المذكورين سابقاً في المجموعة الثانية.

في اليوم الحادي عشر من التجربة، حُرمت الجرذان من الطعام ولكن كان لديها حرية الحصول على الماء قبل 24 ساعة من احداث القرحة. تم إحداث تقرح المعدة عن طريق إعطاء الجرذان جرعة فموية واحدة من الاندوميثاسين. بعد ساعتين من الجرعة الأخيرة من الأدوية الوقائية المستعملة. بعد ست ساعات من إعطاء الاندوميثاسين ، تم القتل الرحيم بالحيوانات لجميع المجموعات من خلال خلع الفقرة العنقية وتم جمع عينات المعدة وغسلها بالملح وفتحها على طول انحصار أكبر. تم وضع المعدة مع توجيه سطح الغشاء المخاطي لأعلى وتم تصويره بكاميرا رقمية للايفون برو 14 ، ثم تم احتساب مؤشر القرحة وتم وضعه على الفور في 10٪ فور مالين لعمل الدراسات النسيجية الهستوكيميائية مناعية.

أجريت قياسات التحليل المصور لقياس متوسط مساحة النسبة المئوية للتفاعل الإيجابي PAS ، ومتوسط مساحة النسبة المئوية والكثافة البصرية للتفاعل الإيجابي B κ-NF- B وطول الغشاء المخاطي. ثم تم تحليل النتائج إحصائياً.

تسبيت قرحة المعدة الناتجة عن إعطاء الاندومياثسين في زيادة كبيرة في مؤشر القرحة مقارنة بالجرذان في المجموعة الضابطة. لوحظ انخفاض كبير في مؤشر القرحة في جميع مجموعات العلاج مقارنة بمجموعة الاندومياثسين.

في صبغات H&E لمقاطع القاعدة من مجموعة الاندومياثسين، ظهر فقدان تنظيم الغشاء المخاطي القاعدي مع تقشير الخلايا .كما فقدت الخلايا السطحية المفرزة للمخاط العمودي .وكان هناك خلل في البنية الطبيعية للغدد القاعدية .كما لوحظت مناطق أخرى تأكل الغشاء المخاطي .وكان هناك تغيرات موت مبرمج في الخلايا الباريتية والخلايا القاعدية الرئيسية .كما لوحظ نزيف وترسب الهيموسيديرين.

أظهر فحص المقاطع القاعدية لمجموعة ESP+INDO استعادة البنية الطبيعية للغشاء المخاطي مع وجود منطقة تأكل. كما لوحظ ظهور تشوہ في الخلايا السطحية العمودية المفرزة للمخاط. كما لوحظ وجود العديد من الخلايا الباريتية ذات النوى الصغيرة ذات اللون الداكن والسيتوبلازم المفرغ. كما لوحظ وجود ترتيب متعدد نسبياً لقواعد الغدد القاعدية مع بعض الخلايا الباريتية ذات النوى الصغيرة ذات اللون الداكن والسيتوبلازم المفرغ والخلية الرئيسية الطبيعية.

أظهر فحص المقاطع القاعدية لمجموعة Chlorella+INDO ترتيباً منتظماً طبيعياً للغدد القاعدية الأنبوية. لوحظت العديد من الخلايا الباريتية ذات النوى الصغيرة غير المركزية ذات اللون الداكن والسيتوبلازم المفرغ. لوحظ ترتيب متعدد لقواعد الغدد القاعدية مع المظهر الطبيعي للخلايا الرئيسية والخلايا الجدارية مع احتقان الأوعية الدموية في الصفيحة المخصوصة.

أظهر فحص المقاطع القاعدية لمجموعة LB+INDO ترتيباً منتظماً طبيعياً ظاهرياً للغدد القاعدية الأنبوية، ومظهراً طبيعياً ظاهرياً للخلايا السطحية العمودية المفرزة للمخاط والخلايا الباريتية. لوحظ ترتيب متعدد لقواعد الغدد القاعدية مع المظهر الطبيعي للخلايا الجدارية والخلايا الرئيسية.

أظهرت المقاطع القاعدية بـ PAS في مجموعة الاندومياثسين انخفاضاً كبيراً في نسبة مساحة تفاعل PAS مقارنة بالمجموعة الضابطة والمجموعات الأخرى المعالجة مسبقاً.

أظهر فحص المقاطع القاعدية لمجموعة ESP+INDO زيادة كبيرة في النسبة المئوية لمساحة تفاعل INDO مقارنة بـ PAS.

أظهر فحص المقاطع القاعدية لمجموعة Chlorella+INDO زيادة كبيرة في النسبة المئوية لمساحة تفاعل INDO + INDO و ESP + INDO.

أظهر فحص المقاطع القاعدية لمجموعة LB+INDO زيادة كبيرة في النسبة المئوية لمساحة تفاعل INDO و ESP+INDO و Chlorella+INDO.

في المقاطع القاعدية بـ NF- κ B لمجموعة الاندومياثسين ، أظهرت زيادة كبيرة في نسبة مساحة تفاعل NF- κ B والكتافة البصرية مقارنة بالمجموعة الضابطة والمجموعات الأخرى المعالجة مسبقاً.

أظهر فحص المقاطع القاعدية لمجموعة ESP+INDO انخفاضاً كبيراً في نسبة مساحة تفاعل B NF- κ B والكتافة البصرية مقارنة بمجموعة INDO، ولكن زيادة كبيرة مقارنة بمجموعتي Chlorella+INDO و LB+INDO.

أظهر فحص المقاطع القاعدية لمجموعة Chlorella+INDO زيادة كبيرة في نسبة مساحة تفاعل- κ B والكثافة البصرية مقارنة بمجموعة LB+INDO.

فيما يتعلق بطول الغشاء المخاطي، كان هناك انخفاض كبير في مجموعة INDO مقارنة بالمجموعة الضابطة والمجموعات الأخرى المعالجة مسبقاً. كان هناك زيادة كبيرة في طول الغشاء المخاطي في مجموعة Chlorella+INDO مقارنة بالمجموعة الضابطة، ولكن لم يتم الكشف عن أي تغيير كبير في طول الغشاء المخاطي في كل من مجموعة ESP+IND وLB+INDO.