

دراسة مقارنة لتأثير اللاكتوباسيلس اسيدوفيلس و الكلوريلا والايزموبرازول على قرحة  
المعدة المستحدثة بواسطة عقار الاندوميثسين في الفئران البيضاء البالغة

رسالة للحصول على درجة الماجستير في علم الانسجة وبيولوجيا الخلية

مقدمة من

الطبيبة / داليا امير صلاح سيد

معيد بقسم علم الانسجة وبيولوجيا الخلية

كلية الطب – جامعة الفيوم

تحت إشراف

أ.د. نهى عبداللطيف إبراهيم محمد

أستاذ الهستولوجيا - كلية الطب

جامعة الفيوم

أ.م.د. نهاد احمد صادق علي

أستاذ مساعد الهستولوجيا - كلية الطب

جامعة الفيوم

د. ماريهام جورج لوقا يعقوب

مدرس الهستولوجيا - 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 اللاكتوباسيلس اسيدوفيلس والكولريلا يمكن أن تكون أكثر فعالية من خطوط العلاج التقليدية.

يهدف هذا العمل إلى دراسة التأثير الوقائي لـ اللاكتوباسيلس اسيدوفيلس والكولريلا مقارنة بـ الايزوموبرازول 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، ويزن 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 المعدية في اليوم الحادي عشر وتم قتلهم بعد 6 ساعات من ذلك.
- 3- المجموعة الثالثة (مجموعة المعالجة مسبقاً بـ الايزوموبرازول): 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، و 1 ملل باستخدام الانبوبة المعدية لمدة 10 أيام متتالية، وساعتين قبل إعطاء الاندوميثاسين بالجرعة والوقت المذكورين سابقاً في المجموعة الثانية.
- 4- المجموعة الرابعة (مجموعة المعالجة مسبقاً بـ كلوريل): تم إذابة مسحوق 500 ملغم من الكلوريل في 2 مل من المياه المقطرة. وهكذا، تلقى كل جرذ جرعة يومية عن طريق الفم قدرها 2000 ملغم/كغم، و 2 مل باستخدام الانبوبة المعدية لمدة 10 أيام متتالية، و ساعتين قبل إعطاء الاندوميثاسين بالجرعة و الوقت المذكورين سابقاً في المجموعة الثانية.
- 5- المجموعة الخامسة (مجموعة المعالجة مسبقاً بـ اللاكتوباسيلس اسيدوفيلس): تم إذابة كل كيس (10 وحدة تشكيل مستعمرة) في 1 مل من الماء المقطر. لذلك، تلقى كل جرذ جرعة فموية يومية قدرها 10 مليارات وحدة تشكيل مستعمرة /جرذ، و 1 مل/جرذ باستخدام الانبوبة المعدية 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 أحداث 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 انحناء أكبر. تم وضع المعدة مع توجيه سطح الغشاء المخاطي لأعلى وتم تصويره بكاميرا رقمية لللايفون برو 14، ثم تم احتساب مؤشر القرحة وتم وضعه على الفور في 10٪ فورمالين 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 NF-κB وطول الغشاء المخاطي. ثم تم تحليل النتائج إحصائياً.

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

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

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

أظهر فحص المقاطع القاعدية لمجموعة Chlorella+INDO ترتيباً منتظماً طبيعياً للغدد القاعدية الأنبوبية. لوحظت العديد من الخلايا البارييتية ذات النوى الصغيرة غير المركزية ذات اللون الداكن والسيتوبلازم المفرغ. لوحظ ترتيب متجدد 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 الأنبوبية، ومظهراً طبيعياً ظاهرياً للخلايا السطحية العمودية المفردة للمخاط والخلايا البارييتية. لوحظ ترتيب متجدد لقواعد الغدد القاعدية مع المظهر الطبيعي للخلايا الجدارية والخلايا الرئيسية.

أظهرت المقاطع القاعدية بـ PAS في مجموعة الاندوميثاسين 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 PAS مقارنة بمجموعة IND.

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

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

في المقاطع القاعدية بـ NF-κB لمجموعة الاندوميثاسين ، أظهرت زيادة كبيرة في نسبة مساحة تفاعل NF-κB والكثافة البصرية مقارنة بالمجموعة الضابطة والمجموعات الأخرى المعالجة مسبقاً.

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

أظهر فحص المقاطع القاعدية لمجموعة Chlorella+INDO زيادة كبيرة في نسبة مساحة تفاعل NF-κB 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 مجموعتي ESP+IND و LB+INDO.