دراسة هستولوجية وهستوكيميائية مناعية لتقييم تأثيرات عقار الميتفورمين مقارنة بمستخلص الشاي الأخضر على اصابة الرئة المستحثة بعقار البليوميسين في ذكورالفئران البيضاء

رسالة مقدمة توطئة للحصول على درجة الماجستير في علم الهستولوجيا

مقدمة من

الطبيبة/ اماني كريم عبد المقصود

معيد بقسم الهستولوجيا- كلية الطب جامعة الفيوم

تحت اشراف

أ.د / محمد صلاح الجندي

أستاذ الهستولوجيا

رئيس قسم الهستولوجي

كلية الطب جامعة الفيوم

د. أسماء محمد السيد

مدرس الهستولوجيا – كلية الطب جامعة الفيوم

د. دعاء ابراهيم الدسوقي

مدرس الهستولوجيا– كلية الطب جامعة الفيوم

كلية الطب – جامعة الفيوم

٢٠١٩

الملخص العربي

البليوميسين هو علاج كيميائي غالبا ما يكون مصحوبا باصابة للرئة.

هدفت هذه الدراسة الي بحث نتيجة تاثير عقار الميتفورمين مقارنة بمستخلص الشاي الأخضر على اصابة الرئة الناتج عن عقار البليوميسين .

شملت هذه الدراسة ٤٨ من ذكور الفئران البيضاء البالغة والتي تم تقسيمها الي ٦ مجموعات كلا منها ٨ فئران:

المجموعة الأولى(الضابطة): كل فأر تم اعطاؤه ١ ,٠ مللي محلول ملحي منقي , ١,٥مللي من الماء المقطر مرة واحدة في اليوم الاول من التجربة عن طريق الحقن المباشر في القصبة الهوائية , وتم اعطاؤه ايضا ١مللي محلول ملحي منقي يوميا عن طريق الفم باستخدام انبوب التزجيج المعدي لمدة ١٤ يوم.

المجموعة الثانية (المجموعة المعالجة بعقارالبليوميسين): تم اعطاء كل فأر ١ ,٠ مللي من عقار البليوميسين مذاب في محلول ملحي منقي مرة واحدة في اليوم الاول من التجربة عن طريق الحقن المباشر في القصبة الهوائية.

المجموعة الثالثة (مجموعة الشاي الأخضروالبليوميسين): تم اعطاء كل فأر ١ ,٠ مللي من عقار البليوميسين مذاب في محلول ملحي منقي مرة واحدة في اليوم الاول من التجربة عن طريق الحقن المباشر في القصبة الهوائية مع اعطاؤه ١,٥مللي من مستخلص الشاي الاخضر مذاب في ماء مقطرمنذ اليوم الاول من التجربة يوميا لمدة ١٤ يوم عن طريق الفم باستخدام انبوب التزجيج المعدي.

المجموعة الرابعة (مجموعة الميتفورمين و البليوميسين): تم اعطاء كل فأر ١ ,٠ مللي من عقار البليوميسين مذاب في محلول ملحي منقي مرة واحدة في اليوم الاول من التجربة عن طريق الحقن المباشر في القصبة الهوائية مع اعطاؤه ١مللي من عقار الميتفورمين مذاب في محلول ملحي منقي منذ اليوم الاول من التجربة يوميا لمدة ١٤ يوم عن طريق الفم باستخدام انبوب التزجيج المعدي.

المجموعة الخامسة(مجموعة الشاي الاخضر): تم اعطاء كل فأر ١,٥مللي من مستخلص الشاي الاخضر مذاب في ماء مقطرمنذ اليوم الاول من التجربة يوميا لمدة ١٤ يوم عن طريق الفم باستخدام انبوب التزجيج المعدي.

المجموعة السادسة (مجموعة الميتفورمين): تم اعطاء كل فأر١مللي من عقار الميتفورمين مذاب في محلول ملحي منقي منذ اليوم الاول من التجربة يوميا لمدة ١٤ يوم عن طريق الفم باستخدام انبوب التزجيج المعدي .

في نهاية التجربة بعد مرور ١٤ يوما تم التضحية بكل الفئران و الحصول علي الرئة و تم تحضير قطاعات منها عرضت للاتي :

- صبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين.
- صبغة مالورى ثلاثية الصبغات .
- الصبغات الهستوكيميائية المناعية مثل الالفا اكتين الخاص بالعضلات الملساء.

وتم اداء الدراسة القياسية و التحليل الاحصائي للنسبة المئوية لمساحة كل من الياف الكولاجين و التفاعل المناعي للالفا اكتين الخاص بالعضلات الملساء.

المجموعة الأولى(الضابطة) اظهرت الطبيعة الاسفنجية للرئة و انها تحتوي علي شعب وقصيبات هوائية وقنوات وحويصلات هوائية و تبطن القصبة الهوائية بالنسيج الطلائي المكون من خلايا عمودية كاذبة ذات اهداب وتبطن الشعب الهوائية بطبقة واحدة من الخلايا العمودية او المكعبة وتبطن القنوات والحويصلات الهوائية بطبقة واحدة من الخلايا الحرشفية ويتكون النسيج الطلائي المبطن للحويصلات الهوائية من نوعين من الخلايا وهما خلايا هوائية من النوع الاول والثاني كما لوحظ وجود حواجز رقيقة بين الحويصلات الهوائية .

لوحظ قليلا من الكولاجين المترسب بين الانسجة وحول الاوعية الدموية والقصيبات الهوائية.

ولوحظ التفاعل المناعي للالفا اكتين الخاص بالعضلات الملساء في العضلات الملساء حول القصيبات الهوائية والاوعية الدموية و نتؤات القنوات الهوائية وعدم ظهورها في الخلايا المبطنة للحويصلات الهوائية .

المجموعة الثانية (المجموعة المعالجة بعقارالبليوميسين) اظهرت تلف شديد في الحويصلات الهوائية وسمك في الحواجز بينها وتغلغل شديد للخلايا الالتهابية كما شوهدت مناطق من الارتشاح و النزيف بين الحويصلات الهوائية ووجدت ايضا

مناطق بها تليف و اوعية دموية محتقنة ووجد ازدياد في الخلايا الهوائية من النوع الثاني كما وجدت ايضا خلايا التهابية حول الاوعية الدموية و ممرات الهواء الصغيرة و اظهر النسيج الطلائي المبطن للقصيبات الهوائية خصائص موت الخلية المبرمج كما لوحظ سمك في العضلات الملساء حول القصيبات الهوائية والاوعية الدموية .

و كانت هناك زيادة ذو دلالة احصائية للنسبة المئوية لمساحة الكولاجين بالمقارنة بالمجموعة الضابطة

تم اكتشاف تفاعل للالفا اكتين الخاص بالعضلات الملساء في سيتوبلازم الخلايا الهوائية من النوع الثاني و الخلايا الليفية بالمقارنة بالمجموعة الضابطة وكانت الزيادة في تفاعل للالفا اكتين الخاص بالعضلات الملساء ذو دلالة احصائية.

المجموعة الثالثة (مجموعة الشاي الأخضروالبليوميسين) اظهرت الرئة بتركيبها الطبيعي مع وضوح الحواجز الرقيقة بين الحويصلات الهوائية وقلة التغلغل الخلوي وظهرت القصيبات الهوائية بتركيبها الطبيعي و نادرا ما لوحظ وجود نزيف خلالي و ظهرت الاوعية الدموية اقل احتقانا.

و كان هناك نقصا ذو دلالة احصائية للنسبة المئوية لمساحة الكولاجين بالمقارنة بمجموعة البليوميسين .

و كان هناك نقصا في التفاعل المناعي للالفا اكتين الخاص بالعضلات الملساء داخل سيتوبلازم الخلايا الليفية ذو دلالة احصائية.

المجموعة الرابعة (مجموعة الميتفورمين و البليوميسين) اظهرت الرئة بتركيبها الطبيعي مع وضوح الحواجز الرقيقة بين الحويصلات الهوائية وقلة التغلغل الخلوي القصيبات الهوائية بتركيبها الطبيعي والنزيف الخلالي ما يزال ملحوظا وظهرت الاوعية الدموية محتقنة قليلا.

و كان هناك نقصا ذو دلالة احصائية للنسبة المئوية لمساحة الكولاجين بالمقارنة بمجموعة البليوميسين .

و هناك نقص في التفاعل المناعي للالفا اكتين الخاص بالعضلات الملساء داخل سيتوبلازم الخلايا الليفية ذو دلالة احصائية.

اظهرت كلا من المجموعة الخامسة والسادسة صورة مشابهة للمجموعة الضابطة

النسبة المئوية لمساحة الكولاجين لا يوجد بها فروق احصائية مقارنة بالمجموعة الضابطة.

لا توجد فروق احصائية للنسبة المئوية للتفاعل المناعي للالفا اكتين الخاص بالعضلات الملساء مقارنة بالمجموعة الضابطة.

الخلاصة

البليوميسين له اثار سامة علي انسجة الرئة. وقد حسن الشاي الاخضراصابة الرئة الناجمة عن البليوميسين باعتباره مضاد طبيعي للاكسدة وله اثار مضادة للالتهابات والتليف. و كان للميتفورمين كدواء مضاد لمرض السكرعن طريق الفم وله اثار مضادة للالتهابات نفس تأثير الشاي الأخضر في الحماية من إصابة الرئة الناجمة عن البليوميسين باستثناء القليل من نزيف الدم والأوعية الدموية المحتقنة.

التوصيات

١) ينبغي إجراء مزيد من العمل التجريبي لتوضيح سلامة الاستخدام الطويل للشاي الأخضر و عقار الميتفورمين على الإنسان دون أي آثار جانبية.

٢) يلزم إجراء مزيد من البحوث لوضع الآليات الدقيقة وراء الآثار العلاجية للشاي الأخضر والميتفورمين.

٣) لا ينبغي أن يستخدم البليوميسين في المرضي الذين يعانون من أمراض الرئة الخلالية.

٤) ينبغي إجراء المزيد من العمل التجريبي الذي يهدف إلى وضع آليات دقيقة وراء التأثير السام للبليوميسين.