تأثير عقارالفينيتوين الموضعي على قرحة الغشاء المخاطي الفموي المستحثة كيميائيا في الفئران البيضاء؛ دراسة هستولوجية و هيستوكيميائية مناعية

رسالة مقدمة كجزء من مقومات الحصول على درجة الماجستير

قسم بيولوجيا الفم

من الطبيبة

نهلة وهبة حسنين محمد

بكالوريوس طب وجراحة الفم والأسنان ٢٠١١

كلية طب الأسنان - جامعة القاهرة

معيد بقسم بيولوجيا الفم

كلية طب الأسنان- جامعة الفيوم

تحت إشراف

أ.م.د/ دينا محمد عبد الخالق

أستاذ مساعد بيولوجيا الفم

كلية طب الأسنان- جامعة عين شمس

د/ رباب حسن علي

مدرس بقسم بيولوجيا الفم

كلية طب الأسنان - جامعة عين شمس

كليه طب الأسنان
جامعة عين شمس
٢٠٢١

الملخص العربي

القرح من الأمراض الشائعة جداً في الغشاء المخاطي للفم وقد تنشأ بسبب العديد من الإضطرابات، تتميز القرح باللإنقطاع في النسيج الطلائي، أوالنسيج الضام، أو الإثنين على حدٍ سواء، وبصفة عامة تكون مؤلمة. إن العلاج المناسب والعناية بالجروح تسرع عملية الشفاء وتجنب أن يصبح الجرح مزمناً او أن يصاب بالعدوي، وقد استُخدمت طرق علاج مختلفة لتقليل مدة عملية إلتئام الجروح وأحد هذه الطرق هو إستخدام عقار الفينيتوين. وقد تم إستخدام الفينيتوين الموضعي في العديد من الدراسات لمجموعة واسعة من القرح والإلتهابات في الأنسجة الرخوة وأظهرت النتائج أن له تأثير مفيد.

- **الهدف من الدراسة**

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير الفينينوين الموضعي على القرحة المستحثة كيميائياً في الغشاء المخاطي الخدي للفئران البيضاء وتقييم تأثير استحثاث القرحة كيميائيا على الغشاء المخاطي لخد الفئران البيضاء وذلك عن طريق: الفحص الهستولوجي والفحص الهستوكيميائي المناعي.

- **طرق الدراسة**

تم استخدام ثلاثة وستين فأراً أبيضاً من الذكور البالغين (وزن ٢٠٠-٢٥٠ جرام) في هذه الدراسة.

بعد إحداث القرحة الكيميائية ، تم تقسيم الفئران الـ ٦٣ بشكل عشوائي إلى ثلاث مجموعات رئيسية متساوية (٢١ فأر لكل منها) على النحو التالي:

١) **المجموعة الضابطة**

- **المجموعة الأولى (الضابطة السلبية):** ترك الجانب الأيمن من الغشاء المخاطي الخدي دون احداث قرحة ليكون بمثابة مجموعة ضابطة سلبية. تم قتل الفئران في هذا بالمجموعة بالتوازي مع مجموعتها التجريبية.
- **المجموعة الثانية (الضابطة الإيجابية):** ترك الغشاء المخاطي الخدي الأيسر المتقرح دون علاج لكي يلتئم بشكل طبيعي وتكون المجموعة بمثابة مجموعة ضابطة إيجابية.

٢) **المجموعة الثالثة (معالجة بمادة هلامية بسيطة)**

تم استخدام مادة هلامية بسيطة خالية من الفينيتوين بشكل موضعي على القرحة مرتين يوميا بداية من اليوم التالي ليوم إحداث القرحة (يوم ١) وحتى يوم قتل الفئران.

٣) **المجموعة الرابعة (معالجة بهلام الفينيتوين)**

تم استخدام الفينيتوين في صورة مادة هلامية بشكل موضعي على القرحة مرتين يوميا بداية من اليوم التالي ليوم إحداث القرحة (يوم ١) وحتى يوم قتل الفئران.

تم تقسيم كل مجموعة من المجموعات الأساسية إلى ثلاث مجموعات فرعية متساوية (٧ فئران) كالتالى:

١)المجموعة الفرعية أ: تم قتل الفئران في اليوم الرابع من إحداث القرحة.

٢)المجموعة الفرعية ب : تم قتل الفئران في اليوم السابع من إحداث القرحة.

٣) المجموعة الفرعية ج: تم قتل الفئران في اليوم الثاني عشر من إحداث القرحة.

- **<u>نتائج الدراسة</u>**

١) النتائج الهستولوجية

المجموعة الأولى (الضابطة السلبية)

أظهر الغشاء المخاطي الخدي الأيمن نسيج طلائي حرشفي طبقي كيراتيني. أظهر النسيج الضامألياف كولاجين منظمة جيدً ا.

لم يكن هناك فرق فيما يتعلق بالمظهر النسيجي للغشاء المخاطي الخدي في المجموعات الفرعية الضابطة السلبية خلال الفترات المختلفة بالتجربة.

<u>المجموعة الفرعية (أ)</u>

- **المجموعة الفرعية ٢أ (الضابطة الإيجابية)**

فقد النسيج الطلائي تمامًا فوق المنطقة المتقرحة. بدا النسيج الضام كثيفا في بعض المناطق ومتدهورا في مناطق اخرى.

- **المجموعة الفرعية ٣أ (معالجة بمادة هلامية بسيطة)**

أظهرت منطقة القرحة فقدان كامل للنسيج الطلائي. ظهر النسيج الضام رخوا مع بعض المناطق.

- **المجموعة الفرعية ٤أ (معالجة بهلام الفينيتوين)**

أظهرت المنطقة المتقرحة بداية إعادة تكوين النسيج الطلائي في شكل طبقة من الخلايا القاعدية. ظهر النسيج الضام رخوا.

المجموعة الفرعية (ب)

- **المجموعة الفرعية٢ب (الضابطة الإيجابية)**

أظهرت المنطقة المتقرحة بداية إعادة تكوين النسيج الطلائي في شكل طبقات من الخلايا القاعدية والجار قاعدية مع تقطع ملحوظ في النسيج الطلائي في وسط القرحة. ظهرالنسيج الضام بشكل رخو.

- **المجموعة الفرعية ٣ب (معالجة بمادة هلامية بسيطة)**

لوحظ نسيج طلائي غير مكتمل مكونحديثً ا مع تقطع ملحوظ في بعض المناطق كما ظهر النسيج الضام رخوا.

- **المجموعة الفرعية ٤ب (معالجة بهلام الفينيتوين)**

كان النسيج الطلائي الكامل الذي تم تشكيلهحديثً اً ملحوظً في المنطقة المتقرحة في شكل نسيج طلائي حرشفي طبقي مع بعض المناطق المغطاه بطبقة كيراتين. ظهر النسيج الضام رخوا في بعض المناطق وكثيفا في مناطق أخرى كما شوهدت حزمة عضلات وخلايا دم حمراء مبعثرة.

المجموعة الفرعية (ج)

- **المجموعة الفرعية ٢ج (الضابطة الإيجابية)**

كشفت المنطقة المتقرحة عن نسيج طلائي مكونحديثً ا في شكل طبقات من الخلايا القاعدية والجار قاعدية. ظهر النسيج الضام كثيفا في بعض المناطق ورخوا في مناطق أخرى.

- **المجموعة الفرعية ٣ج (معالجة بمادة هلامية بسيطة)**

لوحظ إعادة تشكل النسيج الطلائي في شكل طبقات حتى طبقة الخلايا الشائكة مع تقطع ملحوظ في النسيج الطلائي في المركز. ظهر النسيج الضام كثيفا في بعض المناطق ورخوا في مناطق أخرى.

- **المجموعة الفرعية ٤ج (معالجة بهلام الفينيتوين)**

تم ملاحظة تجدد كامل للنسيج الطلائي في هذه المجموعة الفرعية مع زيادة في طبقة الكيراتين في بعض المناطق وانفصالها في مناطق أخرى. كما بدا النسيج الضام رخولمع العديد من الاوعية الدموية المشكلة حديثً ا.

٢) نتائج هستوكيميائية مناعية (مضاد - المولد المضاد لنواة الخلية المتكاثرة)

المجموعة الأولى (الضابطة السلبية)

أظهرت طبقة الخلايا القاعدية للنسيج الطلائي وبعض خلايا النسيج الضام رد فعل إيجابي.

لم يكن هناك فرق فيما يتعلق بتوزيع الصبغة المناعية للغشاء المخاطي الخدي في االمجموعات الضابطة السلبية الفرعية خلال الفترات المختلفة للتجربة.

<u>المجموعة الفرعية (أ)</u>

لوحظ تفاعل إيجابي في طبقات الخلايا القاعدية والشائكة والحبيبية في النسيج الطلائي الخاص بحواف القرحة في المجموعات الفرعية 2أ و 4أ ، بينما في المجموعة الفرعية ٣أ كان التفاعل الإيجابي يقتصر على طبقة الخلايا القاعدية.

المجموعة الفرعية (ب)

أظهرالنسيج الطلائي الخاص بحواف القرحةتفاعلاً إيجابيًا في طبقة الخلايا القاعدية فقط في المجموعات الفرعية 2ب و 3ب ، بينما أظهرت المجموعة الفرعية 4بتفاعلاً إيجابيًا في طبقات الخلايا القاعدية والشائكة في النسيج الطلائي الخاص بحواف القرحة بالإضافة للتفاعل الإيجابي في طبقة الخلايا القاعدية في النسيج الطلائي المعاد تكوينه.

المجموعة الفرعية (ج)

أظهرت طبقات الخلايا القاعدية والشائكة للنسيج الطلائي المعاد تكوينه رد فعل إيجابي في المجموعات الفرعية 2ج و 4ج. بينما لوحظ رد فعل إيجابي في الطبقات النسيجية الطلائية الخاص بحواف القرحة حتى طبقة الخلايا الشائكة بالإضافة إلى طبقة الخلايا القاعدية للنسيج الطلائي المعاد تكوينه في المجموعة الفرعية ٣ج.

أظهرت جميع المجموعات الفرعية في الأيام ٤ و ٧و ٢تفاعلاً إيجابيًا في بعض خلايا النسيج الضام.

٣) نتائج التحليل الإحصائي

مقارنة بين المجموعات الأساسية فيما يتعلق

- **بعدد خلايا النسيج الطلائي الإيجابية:** أظهرت المجموعة الرابعة أعلى متوسط ذي دلالة إحصائية يليها المجموعة الثالثة بينما لم يكن هناك فرق ذو دلالة إحصائية بين المجموعات الثانية والأولى. أظهرت المجموعة اللأولى أدنى متوسط.
- **بعدد خلايا النسيج الضام الايجابية:** لم يكن هناك فرق يعتد به إحصائياً بين المجموعات الثانية والثالثة والرابعة. أظهرت المجموعة الرابعة أعلى متوسط

ذي دلالة إحصائية يليها المجموعة الثالثة ثم الثانية بينما أظهرت المجموعة الأولى أدنى متوسط معتد به إحصائيًا.

- **بعدد خلايا النسيج الضام بالاضافة لخلايا النسيج الطلائي الايجابية:** أظهرت المجموعة الرابعة أعلى متوسط ذو دلالة إحصائية يليها المجموعة الثالثة والثانية بينما أظهرت المجموعة الأولى أدنى متوسط معتد به إحصائيًا.

- **<u>الإستنتاجات</u>**

١- أدى تطبيق حامض الخليك على الغشاء المخاطي الخدي للفئران إلى حدوث قرحة بالفم.

٢- إستخدام الشيتوزان وحده لم يؤثر بشكل كبير على التئام القرح.

٣- أظهرت النتائج الهستولوجية لهذه الدراسة أن استخدام الفينيتوين ١٪ بشكل موضعي يمكن أن يساعد في إسراع إلتئام القرحة المستحثة كيميائيً .

٤- أشار التحليل الهيستوكيميائي المناعي والإحصائي لهذه الدراسة إلى أن الفينيتوين تسبب في زيادة خلايا النسيج الطلائي، بينما لم يُظهر تأثيرًا تكاثريًا ذا دلالة إحصائية على خلايا النسيج الضام.