

دراسة هستولوجية عن التأثير الوقائي المحتمل للكوانزيم كيو ١٠
وزهرة الربيع المسائية والايزموبرازول علي قرحة المعده المحدثه
بالاندوميثاسين في ذكور الفئران البيضاء البالغه
توطئة جزئية للحصول على درجة الدكتوراة في الهستولوجي

رسالة مقدمة من

الطبيبة/ مروة عبد العزيز صوفي

مدرس مساعد بقسم الهستولوجيا

كلية الطب – جامعة الفيوم

تحت اشراف

أ.د / دينا محمد رضوان

أستاذ الهستولوجيا – كلية الطب جامعة القاهرة

د. نهي عبد اللطيف ابراهيم

أستاذ مساعد الهستولوجيا – كلية الطب جامعة الفيوم

د. إيمان عباس فرج

أستاذ مساعد الهستولوجيا – كلية الطب جامعة القاهرة

كلية الطب – جامعة الفيوم

الملخص العربي

يرتبط العلاج الوقائي الحالي لقرحة المعدة بالعديد من الآثار الجانبية، ولذلك كانت الحاجة إلى طرق علاجية جديدة. ويعتقد أن النتيجة العلاجية للإنزيم المساعد كيو ١٠ وزهرة الربيع المسائية يمكن أن تكون أكثر فعالية من طرق العلاج التقليدية.

هدف هذا العمل إلى دراسة التأثير الوقائي للإنزيم المساعد كيو ١٠ وزهرة الربيع المسائية بالمقارنة مع الايزوميرازول علي الضرر المحدث بالإندوميثاسين علي الغشاء المخاطي للمعدة في ذكور الفئران البيضاء البالغة، ورصدها بواسطة الصبغة النسيجية المناعية الهستوكيميائية، وطرق الإحصاء.

وقد أجريت هذه الدراسة علي ٤٨ من ذكور الفئران البيضاء البالغة، تراوح وزنها ١٨٠-٢٢٠ غرام. وقد قسموا علي النحو التالي:

● **مجموعه | (المجموعه الضابطة):** وشملت ثمانية فئران، تم تقسيم هذه المجموعة إلى الفئات الفرعية المتساوية التالية:

-المجموعة الفرعية | أ: اثنين من الفئران دون تدخل.

-المجموعة الفرعية | ب: تلقت اثنين من الفئران ٠,٥ مل من الصمغ العربي المذاب في الماء المقطر (مذيب للإندوميثاسين) بالفم باستخدام أنبوب المعدة في اليوم الثاني من التجربة (المقابلة للمجموعات الثانية والرابعة).

-المجموعة الفرعية | ج: تم حقن اثنين من الفئران ب ٠,٥ مل من زيت الزيتون (مذيب الإنزيم المساعد كيو ١٠) داخل الغشاء البريتوني، وفي اليوم الثاني اعطيت بالاضافه ٠,٥ مل من الصمغ العربي (المقابلة للمجموعة الثالثة).

-المجموعة الفرعية | د: تم إعطاء اثنين من الفئران ٠,٥ مل الماء المقطر (المذيب من الايزوميرازول) بالفم باستخدام أنبوب المعدة، وفي اليوم الثاني اعطيت بالاضافه ٠,٥ مل من الصمغ العربي (المقابلة للمجموعة الخامسة).

تمت التضحية بجرذان مجموعات [أ، ب، ج، د] في نفس وقت المجموعات المقابلة.

● **مجموعة II (مجموعة الإندوميثاسين):** شملت ثمانية فئران تلقت جرعة واحدة ٥٠ مجم/كج من الإندوميثاسين المذاب في الصمغ العربي عن طريق الفم في اليوم الثاني من التجربة.

● **مجموعة III (الإنزيم المساعد كيو ١٠ ومجموعة الإندوميثاسين):** شملت ثمانية فئران تم حقنها بالإنزيم المساعد كيو ١٠ (المذاب في زيت الزيتون) بجرعة يومية ١٠ مجم/كج لمدة يومين متتاليين داخل الغشاء البريتوني، ثم أعطيت الإندوميثاسين في اليوم الثاني بعد ساعة واحدة من الإنزيم المساعد كيو ١٠.

● **مجموعة IV (مجموعة زهرة الربيع والإندوميثاسين):** شملت ثمانية فئران تم حقنها بزهرة الربيع المسائية في جرعة يومية ١٠ جم/كج داخل الغشاء البريتوني لمدة يومين متتاليين ثم أعطيت الإندوميثاسين في اليوم الثاني بعد ساعة واحدة من زهرة الربيع المسائية.

● **مجموعة V (مجموعة إيزومبرازول والإندوميثاسين):** تم تقسيم هذه المجموعة إلى مجموعتين فرعيتين ٨ جردان لكل منهما:

-مجموعة فرعية أ (جرعة منخفضة): تلقت ثمانية فئران ٥ مجم/كج/يوم من إيزومبرازول (ذابت في الماء المقطر) عن طريق الفم باستخدام أنبوب المعدة لمدة يومين متتاليين، ثم أعطيت الإندوميثاسين في اليوم الثاني بعد ساعة واحدة من الإيزومبرازول.

-مجموعة فرعية ب (جرعة عالية): تلقت ثمانية فئران ٢٠ مجم/كج/يوم من إيزومبرازول (حل في الماء المقطر) عن طريق الفم باستخدام أنبوب المعدة لمدة يومين متتاليين، ثم أعطيت الإندوميثاسين في اليوم الثاني بعد ساعة واحدة من الإيزومبرازول.

حرمت الفئران من الغذاء ولكن كان لها إمكانية الحصول على المياه بحرية قبل ٢٤ ساعة من أحداث قرحة المعدة. تم تفرغ المعدة عن طريق إعطاء الفئران الإندوميثاسين. بعد ست ساعات من الحث على القرحة، تم تخدير الفئران وتشريح المعدة لكل مجموعة، وغسلها بمحلول ملح وقطعت من الانحناء الأكبر وتم فحصها بالعين المجردة وتطهيرها بمحلول ملح، ثم تجهيزها ثم خضعت لصبغة الهيماتوكسيلين والايوسين، تفاعل حمض شيف الدوري وصبغات المناعة الكيميائية باستخدام المضاد للكاسباز-٣ ومضاد البكنا.

تم إجراء قياسات مورفومترية لقياس متوسط المساحة المئوية من تفاعل حمض شيفف الدوري والمضاد للكاسبار-3 والمضاد للبكتا. ثم تم تحليل النتائج إحصائياً.

القرحة المعدية المحدثة بالإندوميثاسين تسببت في زيادة كبيرة في مؤشر القرحة بالمقارنة مع فنران المجموعة الضابطة. وقد لوحظ انخفاض كبير في مؤشر القرحة في جميع مجموعات العلاج بالمقارنة مع مجموعة الإندوميثاسين.

وفيما يتعلق بمضادات الأكسدة، كانت هناك زيادة كبيرة في مستوى مالوندايالديهيد في مجموعة إندو بالمقارنة مع المجموعات الأخرى.

أظهر الفحص النسيجي لمقاطع المعدة المصبوغة الهيماتوكسيلين والايوسين في مجموعة الإندو تآكلات عميقة متعددة. فقدت الخلايا السطحية العمودية الفارزة للمخاط. كان هناك ارتشاح دموي لكرات الدم الحمراء وتشوه لغدد المعدة. وقد لوحظ ارتشاح التهابي لخلايا وحيدة النوية مع احتقان الأوعية الدموية. كان هناك موت مبرمج في الخلايا الجدارية. وأظهرت الأجزاء القاعدية من غدد المعدة أيضاً موت مبرمج في الخلايا.

وكشفت المقاطع المصبوغة بحمض شيفف الدوري انخفاض كبير في المساحة المئوية لتفاعل حمض شيفف الدوري في مجموعة الإندو مقارنة بالمجموعات الأخرى. كان هناك فقدان لتفاعل حمض شيفف الدوري من الخلايا السطحية مع وجودها في جزء الرقبة من غدد المعدة. وكانت هناك زيادة كبيرة في المساحة المئوية لمضاد الكاسبار-3 في مجموعة الإندو بالمقارنة مع جميع المجموعات الأخرى. كان هناك انخفاض كبير في المساحة المئوية لمضاد البكتا في مجموعة الإندو مقارنة بمجموعة التحكم.

وأظهرت مقاطع مجموعة الإنزيم المساعد كيو 10+ الإندو استعادة البناء الطبيعي للغشاء المخاطي للمعدة مع تآكل في مناطق قليلة. وكانت بعض الخلايا الجدارية ذات مظهر طبيعي، وفي البعض الآخر ظهر السيتوبلازم فجوياً والأنوية مظلمة متطرفة. كان هناك ارتشاح لكرات الدم الحمراء. كان هناك اتساع لبعض الغدد. ولوحظ استعادة تنظيم قواعد غدد المعدة مع وجود بعض المناطق النخرية في ما بينها.

كان هناك زيادة كبيرة في النسبة المئوية لتفاعل حمض شيفف الدوري في مجموعة الإنزيم المساعد كيو 10+ الإندو بالمقارنة مع مجموعة الإندو. كما لوحظ انخفاض كبير في

النسبة المئوية للتفاعل المناعي للكاسباز-3 كما لوحظ زيادة كبيرة في النسبة المئوية لوجود البكنا في مجموعة الإنزيم المساعد كيو 10+ الإندو بالمقارنة مع مجموعة الإندو. وأظهرت مقاطع من مجموعة زهرة الربيع المسائية+ الإندو استعادة البناء الطبيعي للغشاء المخاطي للمعدة. وأظهرت الحفر المعدية توسعا طفيفا. كما لوحظ وجود مناطق تآكل مع احتقان للأوعية الدموية. تم استعادة قواعد الغدد مع بعض الخلايا الجدارية التي أظهرت سيتوبلازم فجوي.

تم الكشف عن زيادة كبيرة في النسبة المئوية لتفاعل حمض شيف الدوري في مجموعة زهرة الربيع المسائية+ الإندو مقارنة بمجموعة الإندو. ولوحظ انخفاض كبير في النسبة المئوية للتفاعل المناعي للكاسباز-3 في مجموعة زهرة الربيع المسائية+ الإندو بالمقارنة مع مجموعة الإندو. تم الكشف عن زيادة كبيرة في النسبة المئوية لوجود البكنا.

في مجموعة ايزو(أ)+ الإندو، أظهر الفحص النسيجي للمعدة المصبوغ بالهيماتوكسيلين والايوسين استعادة البناء للغشاء المخاطي للمعدة مع توسيع ملحوظ لغدد المعدة مع وجود بعض المناطق بها تآكل. وشوهد ارتشاح التهابي لخلايا وحيدة النوية في الصفيحة المخصوصة. وأظهرت معظم الخلايا الجدارية والخلايا الرئيسية سيتوبلازم فجوي ونواة صغيرة مظلمة. تم الكشف عن زيادة كبيرة في النسبة المئوية لتفاعل حمض شيف الدوري في مجموعة ايزو(أ)+ الإندو بالمقارنة مع مجموعة الإندو.

في مجموعة ايزو(ب)+ الإندو، أظهر الفحص النسيجي للمعدة المصبوغ بالهيماتوكسيلين والايوسين استعادة البناء للغشاء المخاطي للمعدة. وأظهرت الحفر المعدية توسعا طفيفا. وأظهرت العديد من الخلايا الجدارية سيتوبلازم فجوي ونوى مظلمة صغيرة. تم استعادة قواعد معظم الغدة مع المظهر الطبيعي للخلايا الرئيسية والخلايا الجدارية. تم الكشف عن زيادة كبيرة في النسبة المئوية لتفاعل حمض شيف الدوري في مجموعة ايزو(ب)+ الإندو بالمقارنة مع مجموعة الإندو. ولوحظ انخفاض كبير في النسبة المئوية للتفاعل المناعي للكاسباز-3، وتم الكشف عن زيادة كبيرة في النسبة المئوية لوجود البكنا في مجموعة ايزو(ب)+ الإندو بالمقارنة مع مجموعة الإندو.

الاستنتاجات والتوصيات

- في هذا النموذج للفأر لقرحة المعدة المحدثة بالإندوميثاسين، كان للعلاج بالإنزيم المساعد كيو ١٠ و زهرة الربيع المسائية إمكانات وقائية في تحسين تغييرات قاع المعدة.
- قدمت نتائج هذه الدراسة أكبر تأثير من الإنزيم المساعد كيو ١٠ و زهرة الربيع المسائية في علاج قرحة المعدة مقارنة مع الجرعة العلاجية للإيزومبرازول.
- هذا التأثير الوقائي ربما يكون عن طريق مضادات الأكسدة (انخفاض المالوندايالديهيد)، وتأثير مضاد لموت الخلايا المبرمج (انخفاض التفاعل المناعي للكاسباز) وأيضا عن طريق الحث على التكاثر (زيادة التفاعل المناعي للبكتا).
- اثبتت الجرعة العالية للإيزومبرازول فعالية اكثر من الجرعة المنخفضة.
- ينصح بدراسات أخرى للتحقيق في ما إذا كان استخدام الإنزيم المساعد كيو ١٠ و زهرة الربيع له آثار جانبية.
- هناك حاجة إلى دراسات مطولة للحصول على التأثير الوقائي للإنزيم المساعد كيو ١٠ و زهرة الربيع المسائية على قرحة المعدة المحدثة تجريبيا.