تأثير داء السكري المستحث علي البنكرياس وعضلة القلب في ذكر الفأر الابيض البالغ والدور الوقائي المحتمل للسيلمارين: دراسه بالمجهر الضوئي والالكتروني

توطئة للحصول على درجة الدكتوراه في التشريح وعلم الأجنة

مقدمة من

الطبيب / وليد محمود رجب

مدرس مساعد بقسم التشريح وعلم الأجنة

-كلية الطب-جامعه الفيوم

تحت إشراف

أ.د ابراهيم لبيب عبد الله

أستاذ التشريح وعلم الأجنة

كلية الطب- جامعة القاهرة

أ.د مدحت محد مرسى

أستاذ التشريح وعلم الأجنة

كلية الطب- جامعة القاهرة

أ.د ليلي احمد راشد

أستاذ الكيمياء الحيوية

كلية الطب- جامعة القاهرة

د. مها خالد عبد الواحد

استاذ مساعد التشريح وعلم الأجنة

كلية الطب- جامعة الفيوم

جامعة القاهره

## الملخص العربي

داء السكري هو مرض أيضي يتميز بارتفاع مزمن في نسبة السكر في الدم ناتج عن عيوب في التمثيل الغذائي للأنسولين و خلل وظيفي في الكربو هيدرات، الدهون، البروتين و الذي يؤدي إلى مضاعفات على المدى الطويل. يعتبر السيليمارين احد مضادات الأكسدة المستخرجة من أعشاب (سيليبم ماريانم)

. هدفت هذه الدراسه الي دراسه التغيرات المرضيه الناجمه عن مرض السكري في البنكرياس وعضله القلب والدور الوقائي للسيلمارين

استخدم في هذه الدراسة أربعين فأر ذكر أبيض بالغ،قسمت الفئران عشوائيا الي أربع مجموعات (عشرة فئران في كل مجموعة) المجموعة الأولى (المجموعه الضابطه الطبيعيه): لم تتلقى أي أدوية المجموعة الثانية (المجموعه الضابطه الصوريه اعتبرت المجموعتان مجموعات ضابطه لعدم وجود اختلاف بينهما المجموعة الثالثة (مجموعة مرضى السكري): تم حقن الفئران ستريبتوزوتوسين بجرعه ٥٥ مجم /كجم من وزن الفأر داخل الغشاء البريتوني مرة واحدة المجموعة الرابعة (مجموعة مرضى السكري التي تم علاجها بالسيلمارين): تم حقن الفئران ستريبتوزوتوسين بجرعه ٥٥ مجم /كجم من وزن الفأر داخل االغشاء البريتوني مرة واحدة و سيلمارين بواسطة أنبوب المعدة لمدة أربعة أسابيع بجرعة ١٠٠مجم /كجم من وزن الفأر ابتداء من ٣ أيام بعد حقن الستربتوزوتوسين .

بعد أربعة أسابيع تم التضحية بالفئران عن طريق الفصل العنقي . تم استخراج البنكرياس والقلب. وتحضير هم للفحص الهستولوجي والكيميائي

البنكرياس: بالمقارنه بالمجموعات الضابطة أظهر الفحص المجهري الضوئي لأجزاء البنكرياس في المجموعة الثالثه (الفئران المصابه بمرض السكري) والمصبوغه بالهيماتوكسيلين و الايوسين تغيرات نسيجية في شكل تشوه الشكل العام لعنيبات البنكرياس، زياده الفراغات بين اللعنيبات, اتساع القنوات بين الفصيصات وفجوات بالسيتوبلازم كما كشفت مقاطع أخرى نزيف واسع، تشوه في الشكل لجزر لانجرهانز واحتقان الأوعية الدموية. أظهرت صبعه الماسون ثلاثي الالوان زياده في الياف الكولاجين المترسبه حول الأوعية الدموية وحول القنوات بين الفصيصات.

أظهر الفحص المجهري الإلكتروني لخلايا عنيبات البنكرياس في المجموعة الثالثة تخلخل السيتوبلازم، قله الحبيبات الإفرازية ، اتساع الشبكه الاندوبلازميه الخشنه، عدم انتظام الغشاء النووي ، تراكم الكروماتين ، تسنن النواه وتدمير للميتوكوندريا مع فقدان النتوئات وتخلخل السيتوبلازم. أظهر الفحصالمجهري الالكتروني لخلايا بيتا لجزر لانجرهانز عدم انتظام الغشاء النووي وفقدان الافرازات من الحبيبات الإفرازية.

بالمقارنه بالمجموعه الثالثة اظهر الفحص المجهري الضوئيللمجموعه الرابعة إلى وجود بعض العنيبات بشكل طبيعي وتشوه بالشكل العام لبعض العنيبات ، ولكن مازال هناك فراغات واسعه بين العنيبات وبدت خلايا جزر لانجرهانز طبيعيه، كما ترسب القليل من ألياف الكولاجين حول العنيبات وحول الأوعية الدموية.

أظهر الفحص المجهري الإلكتروني لخلايا عنيبات البنكرياس في المجموعة الرابعة نوى باهت اللون، العديد من الحبيبات الافرازية، اتساع بعض الشبكات الاندوبلازميه الخشنه وكان البعض الآخر طبيعيو بدت الميتوكوندريا طبيعييه كما أظهرالفحص المجهري الالكتروني لخلايا بيتا لجزر لانجرهانز عدم انتظام الغشاء النووي والعديد من الحبيبات الافرازية

أظهر الفحص الكيميائي ان مستويات الجلوتاتيون بيروكسيديز والسوبراوكسيد ديسميوتيز في أنسجة بنكرياس الفئران المصابه بالسكري أقل بكثير من المجموعات الأخرى. كما ادي العلاج بالسيلمارين لمدة أربعة أسابيع إلى زيادة في مستوى الانزيمات إلى المستوى الطبيعي في أنسجة البنكرياس

عضلة القلب: بالمقارنة بالمجموعات الضابطة أوضح الفحص المجهري الضوئي لقطاعات عضلة القلب في المجموعة الثالثة (الفئران المصابه بمرض السكري) والمصبوغه بالهيماتوكسيلين و الايوسين تغيرات نسيجية في شكلفقدان الشكل العام لعضله القلب، عدم انتظام نمط ألياف العضلات ونوى الخلايا العضلية واتساع المساحات الخلالية كما أنه أظهر زياده السمك ووجود فجوات بجدار الأوعية الدموية واحتقانها بالدم وتسرب الدم خارجها. أظهرت صبعه الماسون ثلاثي الالوان زياده في الياف الكولاجين المترسبه حول الأوعية الدموية وبين الألياف العضلية.

أظهر الفحص المجهري الإلكتروني لقطاعات عضلة القلب للمجموعة الثالثة انقطاع الألياف العضلية ،عدم انتظام الغشاء النووي وتسنن النواة كما اظهر أيضا قله عدد الميتوكوندريا، تورم الميتوكندريا واختلال بشكل نتوئاتها وتخلخل السيتوبلازم ووجود فراغات به.

بالمقارنه بالمجموعه الثالثة أوضح الفحص المجهري الضوئي لقطاعات عضلة القلب في المجموعة الرابعة (مجموعة مرضى السكري التي تم علاجها بالسيلمارين) أن الشكل العام لعضلة القلب بدا طبيعيا و ضاقت المساحات الخلالية و ترسب القليل من ألياف الكولاجين حول الأوعية الدموية وبين ألياف العضلات.

أوضح الفحص المجهري الإلكتروني لقطاعات عضلة القلبمن المجموعة الرابعة ان الشكل العام لالياف عضله القلب بدا طبيعيا ، وزيادة عدد الميتوكوندريا، كما ظهرت بعض الميتوكندريا متورمه والبعض الاخر طبيعي.

أظهر الفحص الكيميائي ان مستويات الجلوتاثيون بيروكسيديز والسوبراوكسيد ديسميوتيز في أنسجة عضلة القلب للفئران المصابه بالسكري أقل بكثير من المجموعات الأخرى. كما ادي العلاج بالسيلمارين لمدة أربعة أسابيع إلى زيادة في مستوى الانزيمات إلى المستوى الطبيعي في أنسجة عضلة القلب.

التوصيات : اثبتت هذه الدراسه الآثار المرضية لمرض السكري المستحث على البنكرياس وعضلة القلب وان استخدام السيلمارين ادي الي تقليل هذه الاثار.

لذا ينصح باستخدام السيلمارين للوقاية من الاثار المرضية الناجمة عن مرض السكري.