

تأثير استخدام حليب الأفراس المخمر في شفاء قرحة المعدة المستحدثة بالأسبرين في الجرذان البيضاء

اسراء طاهر مسلم¹ كريم ناصر طاهر² علي محمد غازي¹
1- كلية الطب البيطري / جامعة القادسية 2- كلية التقنيات الاحيائية / جامعة القادسية

email: karimnasir@yahoo.com

(الاستلام 2 تشرين الثاني 2014 ، القبول 15 كانون اول 2014)

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة في البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري / جامعة القادسية للفترة من 2014/2/27 ولغاية 2014/3/30 لدراسة معرفة تأثير استخدام حليب الأفراس المخمر في شفاء قرحة المعدة المستحدثة بواسطة عقار الاسبرين ، استخدم في هذه الدراسة 56 حيوان من اناث الجرذان والتي قسمت عشوائيا إلى أربعة مجاميع متساوية وبواقع 14 جرذ لكل مجموعة والتي شملت مجموعة السيطرة السالبة (C) التي أعطيت العليقة القياسية والماء المقطر فقط و مجموعة السيطرة الموجبة (المعاملة الاولى) (T1) التي استحدثت فيها القرحة بالأسبرين (100 ملغم/كغم من وزن الجسم) لمدة 7 ايام و مجموعة المعاملة الثانية (T2) استحدثت فيها القرحة بالأسبرين ثم عولجت بحليب الأفراس المخمر بمقدار (10 مل/كغم من وزن الجسم) لمدة 21 يوما بواسطة التجريع عن طريق الفم ومجموعة المعاملة الثالثة (T3) المستحدثة فيها القرحة بالأسبرين ثم عولجت بعقار الراننتدين (50 ملغرام/كغم من وزن الجسم) لمدة 21 يوما بواسطة التجريع عن طريق الفم. اظهرت نتائج الدراسة وجود تأثير معنوي ($p < 0.05$) للمعاملة بعقار الاسبرين حيث ادت الى حدوث تقرحات متعددة في بطانة المعدة وكذلك حدوث ارتفاع في درجة القرحة ودليل القرحة وانخفاض في قيمة الاس الهيدروجيني للعصارة المعدية مقارنة مع بقية مجاميع التجربة الاخرى ، كما اظهرت النتائج ان اعطاء حليب الأفراس المخمر قد احدث تأثير معنوي ($P < 0.05$) في معايير القرحة مقارنة مع مجموعة المعاملة بالأسبرين (T1) حيث اسهم في تسريع شفاء القرحة وتحسين المعايير السابقة الذكر واقتراب قيمها من قيم مجموعة (C) ومجموعة (T3) ، نستنتج من هذه الدراسة ان حليب الأفراس المخمر قد لعب دورا مهما في شفاء قرحة المعدة مقارنة بدواء الراننتدين .
الكلمات المفتاحية: قرحة المعدة ، حليب الأفراس المخمر ، الاسبرين ، الجرذان.

Effect of usage fermented mares milk on healing of gastric ulcer induced by aspirin in Albino rats

Isra Taher Muslim¹ Kareem Naser Taher² Ali Mohammed Gazi¹

1- Coll. of Vet. Med. / Univ. of AL-Qadisiya 2- Coll. of Biotechnology / Univ. of AL-Qadisiya

Abstract

This study was conducted in the animal houses of veterinary medicine college/AL-Qadisiya university during the period from 27-2-2014 to 30-3-2014, to study the effect of using fermented mares milk on the healing of gastric ulcer that induced by aspirin in albino rats. A total of 56 albino female rats were used in this study the rats were divided randomly in to four groups each group containing 14 rats; Negative control group (C) that was fed only basal diet and distilled water. Positive control group (T1) that induced gastric ulcer by aspirin (100mg/kg B.W) for 7 days. Second treated group (T2) that induced gastric ulcer by aspirin for 7days then was orally treated with fermented mares milk (10ml/kg B.W) for 21days. The third treated group (T3) that induced gastric ulcer by aspirin then was orally treated with ranitidine 50mg/kg B.W) for 21days. The result of the current study showed that the aspirin had a significantly effect ($p < 0.05$) on ulcer parameters, formation many ulcers in gastric mucosa increased ulcer score and ulcer index and decrease the pH of gastric juice. The result also showed that fermented mares milk significantly ($P < 0.05$) influenced the ulcer parameter as compared to the aspirin group and their values were closely with values of the control group and the ranitidine group, According to the result we concluded that fermented mares milk played an important role in healing of gastric ulcer as in ranitidine.

Key words: fermented mares milk, gastric ulcer, aspirin, Albino rats.

المقدمة

تعد قرحة المعدة إحدى المشاكل الصحية الشائعة الحدوث في العالم والتي تصيب أكثر من 10% من الأشخاص (1) وتحدث القرحة نتيجة فقدان التوازن بين العوامل الضارة (aggressive factors) في التجويف المعدي وبين العوامل الدفاعية (defensive factors) (2) وعلى الرغم من وجود مجاميع عدة من الأدوية الفعالة في معالجة القرحة المعدية كمضادات الحموضة ومجموعة مثبطات فعالية البروتين المسمى (proton pump) والتي يطلق عليها (proton pump inhibitors) كالامبرازول ومجموعة مثبطات عمل البروتين المسمى الهستامين والتي يطلق عليها (H2-Receptor antagonists) كدواء الرانتيدين وهذه الأدوية أظهرت نجاحاً في شفاء الكثير من حالات القرحة إلا أن لهذه الأدوية آثار جانبية لا يمكن تجاهلها مثل اضطراب ضربات القلب والصداع وصعوبة التنفس وجفاف الفم وتورم الوجه (3) لهذا يتطلب من الباحثين إيجاد بدائل علاجية طبيعية لها فعالية في هذا الصدد ويعد حليب الأفراس المخمر أحد العلاجات الغذائية التي تلعب دوراً مهماً وبارزاً في معالجة اضطرابات الجهاز الهضمي بضمنها قرحة المعدة، وقد استخدم هذا الحليب منذ القدم في علاج بعض الأمراض مثل فقر الدم، التهابات الكلى، اضطرابات المعدة، التهاب الكبد والسل (4) ونظراً لقلة الدراسات المحلية التي تناولت استخدام حليب الأفراس في المجالات العلاجية وخصوصاً في علاج حالات قرحة المعدة المصاحبة لاستخدام الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية كالأسبرين أعدت هذه الدراسة للتحقق من الفعالية العلاجية لحليب الأفراس المخمر في علاج القرحة المعدية المستحدثة تجريبياً باستخدام عقار الأسبرين وذلك من خلال حساب عدد من المؤشرات الدالة على القرحة في الجرذان المختبرية.

المواد وطرائق العمل

حيوانات الدراسة

استخدم في هذه الدراسة 56 حيوان من إناث الجرذان البيضاء (Albino rats) والتي تم شراؤها من البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري/ جامعة بغداد تراوحت أعمارها بين 2-3 أشهر وأوزانها بين 200-250 غرام وتمت تربيتها في البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري/ جامعة القادسية تحت ظروف متشابهة بدرجة حرارة 22 °م ورطوبة 55% وكانت فترة الإضاءة 12 ساعة في اليوم.

جمع عينات الحليب وتحضيرها

جمعت عينات حليب الأفراس من أفراس سليمة بعمر 5-6 سنوات من قضاء عفاك بعد مرور 28 يوماً من الولادة وذلك باتباع الإجراءات الصحية السليمة وقد استخدمت طريقة الحلب اليدوي لهذا الغرض ثم أجري على عينات الحليب اختبار فحص حلقة الحليب (MRT) للتأكد من خلوها من مرض البروسيليا واختبار كاليفورنيا (CMT) للتأكد من خلوها من جراثيم مرض التهاب الضرع ثم جمع الحليب في قنينة معقمة ومحكمة الغلق ثم تم تخميره حسب طريقة (5).

تحضير الأسبرين

استخدم مسحوق الأسبرين الذي تم الحصول عليه من شركة Sigma-Aldrich /Germany لغرض استحداث القرحة المعدية في حيوانات التجربة وتم تحضير محلول خزين منه وذلك بإذابة 1غم من مسحوق عقار الأسبرين في 100مل من 1% كاربوكسي مثيل سليولوز وتم إعطائه بتركيز 100ملغم/كغم من وزن الجسم.

تحضير الرانتيدين

استخدم الرانتيدين الذي تم الحصول عليه من شركة Glaxo Smithkline/Germany كمادة دوائية قياسية في علاج القرحة المستحدثة بالحيوانات وتم تحضير محلول خزين منه وذلك بإذابة 0.5 غم من مسحوق عقار الرانتيدين في 100مل من الماء المقطر وتم إعطائه بتركيز 50 ملغم/كغم من وزن الجسم.

تصميم التجربة

تم استخدام 56 حيوان من إناث الجرذان البيضاء جنسياً، سجلت أوزانها الابتدائية وتركت عدة أيام لتعتاد على الظروف الحالية بعدها قسمت عشوائياً إلى أربع مجاميع متساوية العدد وبواقع 14 جرد لكل مجموعة كما يلي:-

- 1- مجموعة السيطرة السالبة (C): أعطيت العليقة القياسية وماء الشرب الاعتيادي طيلة فترة التجربة البالغة 4 أسابيع
- 2- مجموعة السيطرة الموجبة (T₁): تم استحداث القرحة فيها بإعطائها عقار الأسبرين (100 ملغم/كغم) مدة 7 أيام متتالية وتركت دون علاج.
- 3- مجموعة المعاملة الثانية (T₂): تم استحداث القرحة فيها بإعطائها عقار الأسبرين (100 ملغم/كغم) مدة 7 أيام متتالية بعدها عولجت بحليب الأفراس المخمر بمقدار 10 مل/كغم من وزن الجسم يومياً مدة 21 يوماً متتالية.
- 4- مجموعة المعاملة الثالثة (T₃): استحداث القرحة فيها بإعطائها عقار الأسبرين (100 ملغم/كغم) من وزن الجسم مدة 7 أيام متتالية بعدها عولجت بعقار الرانتيدين بجرعة (50 ملغم/كغم) من وزن الجسم مدة 21 يوماً متتالية.

استحداث القرحة المعدية والتضحية بالحيوانات

تم استحداث القرحة المعدية في مجاميع التجربة كافة عدا مجموعة السيطرة السالبة وذلك بإعطاء عقار الأسبرين (100ملغم/كغم) من وزن الجسم بجرعة مفردة يومياً بالتجريح عن طريق الفم لمدة 7 أيام متتالية بعدما تم تصويم الحيوانات لمدة 14 ساعة قبل إعطاء عقار الأسبرين بعدها تم التضحية بحيوانين من كل مجموعة وفحصت للتأكد من حدوث القرحة المعدية بعد ذلك تمت التضحية بأربع حيوانات من كل مجموعة في نهاية الأسبوع الأول والثاني والثالث من بدء العلاج للكشف عن شفاء القرحة وتم ذلك بتخدير الحيوانات باستعمال مادة الكلوروفورم Chloroform، ثم أجري تشريح للحيوانات وتم فصل المعدة عن باقي أجزاء الجسم وتم فتحها من منطقة الانحناء الكبير وتم قياس الأس الهيدروجيني (pH) للعصارة المعدية باستخدام جهاز pH-Meter بعدها تم إفراغ المعدة من محتوياتها وغسلت بالمحلول الملحي الفسيولوجي الطبيعي ثم فحصت القرحة المتكونة في المعدة بمساعدة المجهر التشريحي (Dissecting Microscope) وتم

وتم حساب درجة القرحة ، و دليل القرحة ، والنسبة المئوية لتثبيت القرحة (حسب الباحثين 6 ، 7) وكما في المعادلات في ادناه.

التحليل الاحصائي

أخضعت جميع نتائج البحث للتحليل الاحصائي لمعرفة الفروقات المعنوية بين معدلات المعالم المدروسة لمجاميع الدراسة كافة وعند مستوى احتمالية ($P < 0.05$) وأستخدم اختبار تحليل التباين (One-way ANOVA) باستخدام البرنامج الاحصائي الجاهز (8) وتم اختيار الفروقات بين المتوسطات باتباع اختبار أقل فرق معنوي (LSD).

تسجيل عدد القرحة المتكونة في كل معدة وشدة كل قرحة اعتمادا على خمس مستويات (الجدول رقم 1).
جدول (1): مستويات شدة القرحة المتكونة في معدة حيوانات التجربة (حسب الباحثين 6 ، 7).

شدة القرحة	طبيعة القرحة
0	لون طبيعي للمعدة
1/2	لون احمر
1	بقعة متقرحة
1.5	اجهاد نزفي
2	قرحة بحجم اكبر من 3 ملم واصغر من 5 ملم
3	قرحة بحجم اكبر من 5 ملم

$$\text{درجة القرحة} = \frac{\text{مجموع معدلات شدة القرحة المتكونة من حيوانات المجموعة}}{\text{عدد حيوانات المجموعة}}$$

$$\text{دليل القرحة} = \frac{\text{درجة القرحة} + \text{معدل عدد القرحة المتكونة في الحيوانات} + \text{النسبة المئوية لتكون القرحة في الحيوانات}}{10}$$

$$\text{النسبة المئوية لتثبيت القرحة} = \frac{100 \times \text{مؤشر القرحة في مجموعة السيطرة الموجبة} - \text{مؤشر القرحة لمجموعة العلاج}}{\text{مؤشر القرحة في مجموعة السيطرة السالبة}}$$

النتائج

درجة القرحة

مع مجموعة (T1) مع عدم وجود فرق معنوي بينهم (الجدول 3).

نسبة تثبيت

لوحظ وجود اختلافات معنوية ($P < 0.05$) في نسبة تثبيت القرحة بين مجموعة (C) وبقية معاملات التجربة التي لم تظهر فروقات معنوية فيما بينها في نهاية الاسبوعين الاول والثاني أما في الاسبوع الثالث فقد ظهرت اختلافات معنوية ($P < 0.05$) بين جميع معاملات التجربة (الجدول 4).

قيمة الاس الهيدروجيني

لوحظ وجود انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في قيمة الاس الهيدروجيني (pH) للعصارة المعدية لحيوانات مجموعة السيطرة الموجبة (T1) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (C) إذ بلغت (2.77 ± 0.28) ، (2.02 ± 0.14) ، (2.55 ± 0.18) على التوالي، في حين أدت المعاملة بحليب الافراس المخمر ودواء الراندين الى رفع قيمة pH إذ بلغت أعلى قيمة للأس الهيدروجيني في مجموعة حليب الافراس المخمر في الاسبوع الثالث (4.62 ± 0.17) بينما بلغت اعلى قيمة له في مجموعة الراندين في الاسبوع الثاني (4.67 ± 0.98) مع عدم وجود فروق معنوية بين المجموعتين (جدول 5).

لوحظ وجود ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في درجة القرحة في مجموعة T1 (1.4 ± 0.05) مقارنة مع بقية معاملات التجربة في نهاية الاسبوع الاول من التجربة حيث بلغت (0 ± 0) في مجموعة (C) وفي مجموعة (T2) كانت (0.92 ± 0.07) وفي مجموعة (T3) كانت (0.87 ± 0.07) ، في الاسبوع الثاني تشير النتائج الى عدم وجود فروق معنوية ($P < 0.05$) بين مجموعة T2 (0.37 ± 0.12) ومجموعة (C) (0 ± 0) في حين سجلت مجموعة T3 فرقا معنويا ($P < 0.05$) مع مجموعة السيطرة السالبة وفي الاسبوع الثالث حافظت مجموعة (T1) على ارتفاع قيمة درجة القرحة الذي بلغ (0.56 ± 0.6) مقارنة مع بقية مجاميع التجربة الاخرى التي لم تختلف معنويا فيما بينها (الجدول 2).

دليل القرحة

لوحظ وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في دليل القرحة في مجموعة (T1) مقارنة مع بقية معاملات التجربة في الاسبوع الاول من التجربة إذ بلغت (10.84) ، وفي الاسبوع الثاني والثالث استمرت مجموعة (T1) في الارتفاع المعنوي بينما سجلت مجموعتي المعالجة (T2) و (T3) انخفاضا معنويا ($P < 0.05$) في دليل القرحة مقارنة

جدول (3): مقارنة تأثير استخدام حليب الأفراس المخمر مع دواء الراننتدين على دليل القرحة في الجرذان المعاملة بالأسبرين.

الاسبوع الثالث	الاسبوع الثاني	الاسبوع الاول	الفترة الزمنية من بدء العلاج
			المجموعة
a 0	a 0	a 0	السيطرة السالبة (C)
b 10.23	b 10.37	b 10.84	السيطرة الموجبة (T1) (الاسبرين)
c 5.07	b 7.93	b 10.49	المعالجة بحليب الأفراس المخمر (T2)
c 2.53	b 7.7	b 10.36	المعالجة بدواء الراننتدين (T3)

الحروف المختلفة ضمن العمود الواحد تشير الى وجود اختلافات تحت مستوى احتمالية (P< 0.05).

جدول (5): مقارنة تأثير استخدام حليب الأفراس المخمر مع دواء الراننتدين في قيمة الاس الهيدروجيني في الجرذان المعاملة بالأسبرين.

الاسبوع الثالث	الاسبوع الثاني	الاسبوع الاول	الفترة الزمنية من بدء المعالجة
			المجموعة
Mean ± SE a 5.7±0.23	Mean ± SE a 5.07±0.14	Mean ± SE a 5.42±0.29	السيطرة السالبة
b 2.55±0.18	b 2.02±0.14	b 2.77±0.28	السيطرة الموجبة (الاسبرين)
a 4.62±0.17	b 2.65±0.32	a 4.2±0.73	المعالجة بحليب الأفراس
b 3.42±0.34	a 4.67±0.98	a 4.02±1.17	لمعالجة بالراننتدين

الحروف المختلفة ضمن العمود الواحد تشير الى وجود اختلافات تحت مستوى احتمالية (P< 0.05).

جدول (2): مقارنة تأثير استخدام حليب الأفراس المخمر مع دواء الراننتدين على درجة القرحة للجرذان المعاملة بالأسبرين.

الاسبوع الثالث	الاسبوع الثاني	الاسبوع الاول	الفترة الزمنية
			من بدء العلاج
Mean ± SE a 0±0	Mean ± SE a 0±0	Mean ± SE a 0±0	السيطرة السالبة (C)
b 0.56±0.6	b 0.71±0.8	b 1.4±0.05	السيطرة الموجبة (T1)
a 0.25 ±0.14	ac 0.37±0.12	C 0.92±0.07	المعالجة بحليب الأفراس المخمر (T2)
a 0.12 ±0.12	cb 0.5±0.2	C 0.87±0.07	المعالجة بدواء الراننتدين (T3)

الحروف المختلفة ضمن العمود الواحد تشير الى وجود اختلافات تحت مستوى احتمالية (P< 0.05).

جدول (4): مقارنة تأثير استخدام حليب الأفراس المخمر مع دواء الراننتدين في نسبة تثبيط القرحة % في الجرذان المعاملة بالأسبرين.

الاسبوع الثالث %	الاسبوع الثاني %	الاسبوع الاول %	الفترة الزمنية من بدء العلاج
			المجموعة
a 100	a 100	a 100	السيطرة السالبة (C)
-----	-----	-----	السيطرة الموجبة (T1)
b 50.43	b 23.52	b 3.22	المعالجة بحليب الأفراس المخمر (T2)
C 75.26	b 25.74	b 4.42	المعالجة بدواء الراننتدين (T3)

الحروف المختلفة ضمن العمود الواحد تشير الى اختلافات معنوية تحت مستوى احتمالية (p<0.05).

المناقشة

إن قرحة المعدة بصورة عامة ناتجة عن انعدام التوازن بين العوامل العدائية (الحامض وإنزيم الببسين) وإدانة الطبقة المخاطية من خلال الآلية الدفاعية الداخلية (9) ، بينت النتائج وجود ارتفاع معنوي (P<0.05) في درجة القرحة ودليل القرحة في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة وخصوصا في الاسبوع الاول من الدراسة ويمكن تفسير ذلك بأن الاسبرين يسبب ضررا للغشاء المخاطي المبطن للمعدة عن طريق نقصان مستوى البروستاغلاندين من خلال تثبيط تخليق البروستاغلاندين وزيادة إفراز الحامض المعدي (10) كما تعزى هذه التغيرات في مجموعة (T1) في درجة القرحة ودليل القرحة الى التأثير الذي أحدثه الاسبرين في إضعاف الحاجز الوقائي للمعدة وزيادة ترشيح النيتروفيل في الوعاء الدموي و تحرير الجذور الحرة (ROS) والتي تسبب التهاب وجرح النسج المعدي وتسبب العديد من القرح في جدار المعدة التي تمتاز بكونها مختلفة في العدد والمساحة والشدة (11) وقد اتفقت هذه النتائج مع العديد من الدراسات

السابقة التي اجريت في هذا الصدد (13،14) وفي الوقت ذاته أظهرت مجموعتي المعالجة (T2) و (T3) انخفاضا معنويا (P<0.05) في دليل القرحة ودرجة القرحة مقارنة مع مجموعة (T1) وخصوصا في الاسبوع الثالث من التجربة كما ادت المعالجة بحليب الأفراس المخمر الى حدوث ارتفاع معنوي (P<0.05) في نسبة تثبيط القرحة وكذلك حدوث ارتفاع معنوي (P<0.05) في مجموعة (T3) في كل أسابيع التجربة وكانت قيم المجموعتين متقاربة في كل اسابيع التجربة و يعود ذلك الى دور الحليب في حماية الغشاء المخاطي المعدي ضد الاسبرين من خلال تعديل قيمة (pH) وتقليل حموضة المعدة بالتالي قلة عدد القرح المتكونة وكذلك درجة القرحة (14) كما يحتوي حليب الأفراس على مركبات فعالة مثل عامل نمو الادمة Epidermal growth factor (EGF) والذي تبلغ نسبته في حليب الأفراس 7-13 ملغم/لتر الذي يعمل على زيادة توليد الخلايا وبناء الخلايا التالفة (15) وعامل النمو الشبيه بالأنسولين insulin growth factor (IGF) والنمو الشبيه بالأنسولين

انتاج مادة المخاط والبيكاربونات كما ان قلة هذه المواد في جدار المعدة يتسبب في اضعاف الحاجز الواقي في جدار المعدة والرجوع الخلفي لأيون الهيدروجين H^+ وتجمع الحامض في التجويف المعدي وزيادة الحموضة وقلة الاس الهيدروجيني في المعدة (10) اما الارتفاع المعنوي ($P<0.05$) في قيمة الاس الهيدروجيني في مجموعة المعالجة بالحليب (T2) يعود الى دور الحليب في معالجة آثار القرحة حيث ان الحليب ادى الى تحسن في انتاج البروستاغلاندين وذلك لاحتوائه على عناصر غذائية مهمة مثل حامض اللينولك lenolic acid الذي يلعب دور مهم في انتاج مادة البروستاغلاندين (22) وكذلك احتوائه على كميات كبيرة من عوامل النمو مثل عامل نمو الادمه (EGF) الذي يعمل على تنشيط نمو الخلايا التالفة وتقليل افراز الحامض المعدي (23) كذلك يعتبر حليب الافراس مادة مضادة للحموضة anti-acid لها دور كبير في تقليل حموضة المعدة كل هذه العوامل ادت الى رفع قيمة الاس الهيدروجيني في المعدة وجعلته قريبا من قيمة الاس الهيدروجيني في مجموعة (T3) واقل بقليل من قيمته في مجموعة السيطرة السالبة C اما الارتفاع المعنوي ($P<0.05$) الذي حصل في مجموعة المعالجة بالرائنتين (T3) يعود الى المفعول الدوائي للرائنتين الذي يعمل على تقليل افراز الحامض المعدي وذلك بتنشيط مفعول الهستامين الذي يعمل على زيادة افراز الحامض المعدي من الخلايا الجدارية للمعدة اضافة الى عمله في تحفيز انتاج مادة البروستاغلاندين . اتفقت هذه النتيجة مع ما توصل اليه (24) عند استعماله مادة زيت الخروع في علاج القرحة المستحدثة بالايثانول او الاسبرين حيث وجد ان زيت الخروع يحوي مواد فعالة اهمها حامض الينولك اسد الذي اسهم في رفع قيمة الاس الهيدروجيني للمعدة لدوره الفعال في تنشيط تصنيع البروستاغلاندين وتحسين معايير القرحة.

الذي يعمل على زيادة تحفيز هرمون النمو من الفص الامامي للغدة النخامية ومن ثم زيادة تصنيع DNA والبروتين في الطبقة الظلالية للمعدة وزيادة عدد الخلايا وتسريع شفاء القرحة (16) كما يتسبب (IGF) في زيادة سريان الدم في الغشاء المخاطي للمعدة وزيادة نمو خلايا جديدة تعويضاً للخلايا التالفة (17) فقد اشار (18) الى ان اعطاء (IGF) للجرذان بعد استحداث القرحة فيها بحامض الخليك ادى الى انخفاض في مساحة وعدد القرحة المتسببة بفعل الحامض وقد يعزى السبب الاخر الى احتواء الحليب على الفيتامينات المهمة المضادة للأكسدة مثل فيتامين C و E لان هذه الفيتامينات تعمل على ازالة التأثيرات السامة للجذور الحرة مما يتسبب عنه تحسن في انتاج مادة البروستاغلاندين وزيادة ورود الدم للمنطقة المتضررة وزيادة هجرة الخلايا اليها وبالتالي اندمال القرحة وشفائها ، فقد توصل (19) الى نتيجة مماثلة عند اعطاء الجرذان الفاد-توكوفيرول (فيتامين E) مع عقار الاندوميثاسين حيث تسبب في انخفاض دليل القرحة ulcer index مقارنة مع عقار الامبرازول كما توصل (20) الى نفس النتائج عند استعمال (فيتامين C) في علاج القرحة المستحدثة بالأسبرين في الجرذان حيث ادت المعالجة الى انخفاض دليل القرحة ulcer index ، اما (21) فقد لاحظ ان اعطاء نبات (Cincau) للفئران المصابة بالقرحة تسبب في انخفاض في درجة القرحة نظرا لاحتواء هذا النبات على الفيتامينات المهمة مثل فيتامين A و B وعناصر مهمة مثل Ca و P اضافة الى مركبات اخرى مهمة. كما ان الانخفاض المعنوي ($P<0.05$) في قيمة الاس الهيدروجيني في مجموعة السيطرة الموجبة T1 في كل اسابيع التجربة يشير الى الضرر التي احدثه الأسبرين في المعدة حيث تسبب هذه الادوية في قلة انتاج مادة البروستاغلاندين ذات الفوائد الوقائية العديدة ومنها تحفيز

المصادر

- 1-Colin W, Howden S, Richard H, Hunt H, James H, Lewis E (1994) Peptic Ulcer Disease A Pharmacological approach to gastrointestinal disorders. 1st ed.:3.
- 2-Rao CV, Sairam K, Goel RK (2000) Experimental evaluation of Bocopa monniera on rat gastriculceration and secretion. Indian J. Physio. Pharmacol.,44: 435-441.
- 3-McQuaid KR (2007) Drugs used in the treatment of gastrointestinal diseases. In: Katzung BG, editor. Basic and Clinical Pharmacology. Singapore: McGraw Hill 12: 1009-40.
- 4-Sahlin P (1999) Fermentation as a method of food processing: production of organic acids, pH-development and microbial growth in fermenting cereals. Licentiate thesis. Division of Applied Nutrition and Food Chemistry, Lund University. Wood head Publishing. UK., 34:115-120
- 5-Tamine AY, Robinson RK (1999) Yoghurt: Science and Technology. Cambridge, UK: Wood Head Publishing. UK.
- 6-Desai JK, Goyal K Parmar NS (1999) Characterization of dopamine receptors subtypes involved in experimentally induced gastric and duodenal ulcers in rats. J pharm of pharmacol 51:187-192.
- 7-Njar VCO, Adesanwo JK, Raji Y Methyl A (1995) The Antiulcer Agent from the Stem Bark of Entandrophragma angolense. Planta Med. 1995, 61, 91-91.
- 8-SPSS (2011) User Guide: statics, version 17. SPSS. Inc, chical 19- Wallace JL,
- 9-Wallace JL, Granger DN (1996) The cellular and molecular basis of gastric mucosal defense. FASEB J 10: 731-40.
- 10-Sanpugapriya E Venkataraman S (2007) Anti ulcerogenic potential of *strychras po-tatarum* linn. seed on aspirin plus pyloric ligation induced ulcer in experimental rats. phytomedicin, 14:360-365.
- 11- Kitahora T, Guth PH (1987) Effect of aspirin plus hydrochloric acid on the gastric mucosal microcirculation. Gastroenterology;93:810-817.
- 12-Chandan NG Tirthankar D, Manju SB (2013) Evaluation of anti-ulcer activity of *Tinospora cord folia* in albino rats. Int J Pharm Bio Sci 4: 78 -82.
- 13-Vangoori Y, Kinrr D, Gadekal M, Ramesh P (2013) Evaluation of antiulcer activity of Ethanolic extract of leaves of *Vitex Negundo* on pylorus

- ulcers in rats. J of physiology and pharmacology, 60, 1, 87-98.
- 19-Huligol SV, Kumar VH, Narendar k (2012) Evaluation of gastroprotective role of alpha-tocopherol in indomethacin induced peptic ulcer in rats.international J. of pharmacology and Clinical-Sciences 1 : 39-44.
- 20-Seleem H S, Hosam A, Ghobashy and Ahmed S Z (2010).Effect of Aspirin Versus Aspirin and Vitamin C on Gastric Mucosa (Fundus)of Adult Male Albino Rats. Histological and Morphometric Study *Egypt. J. Histol.* 33: 313 – 326
- 21-Siregar IM, Miladiyah I (2011) Protective effects of *Cyclea barbata* Miers leaves against aspirin-induced gastric ulcer in mice. *Univ Med*30:88-94
- 22-Fan YY, Chapkin RS, Ramos KS (1996) Dietary lipid source alters murine macrophage/ vascular smooth muscle cells interaction in vitro. *J Nutr*;126:2083-2088.
- 23-Marti U, Burwen SJ, Jones AL (1989) Biological effects of epidermal growth factor, with emphasis on the gastrointestinal tract and liver: an update. *Hepatology*1:126-138.
- 24-Rakesh MR, Prasad KM, Rajkumar V (2011) Evaluation of anti-ulcer activity of Gastro oil in rats International J of Research in Ayurveda & pharmacy 4: 1342-1393.
- ligature induced ulcer in albino rats. International J of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences: 5 476-478
- 14-Brunton L, Chebner B, Knollman B, Goodman Gilmans (2011) Manual of pharmacology and therapeutics 12 ed. New York: McGraw Hill companies.
- 15-Murray MJ, Schaudies RP, Cavey D M (1992) Epidermal growth factor - like activity inmares' milk. *Am J Vet Res* 53: 1729 – 1731.
- 16-Cunha SR, Mayo KE (2002) Ghrelin and growth hormone (GH) secretagogues potentiate GH-releasing hormone (GHRH)-induced cyclic adenosine 3',5'-monophosphate production in cells expressing transfected GHRH and GH secretagogue receptors. *Endocrinology*; 143: 4570-4582.
- 17-Kineman RD, Kamegai J, Frohman LA (1999) Growth hormone (GH)-releasing hormone (GHRH) and the GH secretagogue (GHS) differentially modulate. *Endocrinology* ; 43: 650-666.
- 18-Ceranowiczi P, Warzechal Z, Dembinskli A, Senduri R, CieczokwskiL J, Ceranowiczi D, PAwlki WW, Kuwahara A, Kato I, Konturec PC (2009) Treatment with Ghrelin Accelerates the healing of acetic acid induced gastric and duodenal