تاثير استخدام حليب الافراس المخمر في شفاء قرحة المعدة المستحدثة بالاسبرين في الجرذان البيضاء

كريم ناصر طاهر* علي محمد* *غازي اسراء طاهر مسلم* **

*كلية التقنيات الحيوية / جامعة القادسية

** كلية الطب البيطري / جامعة القادسية

*** كلية الطب البيطري /جامعة القادسية

الخلاصة :

اجريت هذه الدراسة في البيت الحيواني التابع الى كلية الطب البيطري / جامعة القادسية للفترة من 27 /2014/2 ولغاية 2014/3/30 وتهدف الدراسة الى معرفة تاثير استخدام حليب الافراس المخمر في معالجة قرحة المعدة المستحدث بواسطة عقار الاسبرين . استخدم الدراسة 56 جرذ من الاناث قسمت عشوائيا إلى أربع مجاميع متساوية وبواقع 14 جرذ لكل مجموعة، مجموعة السيطرة السالبة (C) أعطيت العليقة القياسية والماء المقطر فقط ، مجموعة اللسيطرة الموجبة او المعاملة الاولى (T1) التي استحدثت فيها القرحة بالاسبرين (100 ملغم/كغم من وزن الجسم) لمدة 7 ايام ، مجموعة المعاملة الثانية (T2) المستحدث فيها القرحة بالاسبرين ثم عولجت بحليب الافراس المخمر بمقدار 10 مل/كغم من وزن الجسم مدة 21 يوما بواسطة التجريع عن طريق الفم ومجموعة المعاملة الثالثة (T3) المستحدث فيها القرحة بالاسبرين ثم عولجت عقار الرانتدين 50 ملغرام/كغم من وزن الجسم مدة 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 وإنخفاض في قيمة الاس الهيدروجيني للعصارة المعدية مقارنة مع بقية مجاميع التجربة الاخرى ، كذلك اظهرت النتائج ان اعطاء حليب الافراس المخمر قد احدث تاثير معنوي ($P<0.05$) في معاييرالقرحة مقارنة مع مجموعة المعاملة بالاسبرين (T1) حيث اسهم في تسريع شفاء القرحة وتحسين المعايير السابقة الذكر واقتراب قيمه من قيم مجموعة (C)

ومجموعة (T3) ، نستنتج من هذه الدراسة ان حليب الافراس المخمر يلعب دورا مهما في شفاء قرحة المعدة مقارنة بدواء الرانتدين .

.....

الكلمات المفتاحية : قرحة المعدة ، حليب الافراس المخمر ، الاسبرين ، الجرذان

Effect of usage fermented mare's milk in healing gastric ulcer induced by Aspirin in Albino rat

* ** ** *

Taher,K.N Gazi,A.M Muslim,I.T

* Colege of Biotecnology/University of AL-Qadisiya

** Colage of Vetrinary Medicine/University of AL-Qadisiya

** * Colage of Vetrinary Medicine/University of AL-Qadisiya

Abstruct

This study was conducted in the animal houses of collage veterinary medicine/AL-Qadiciya university during the period from 27-2-2014 to 30-3 2014 , to study the effect of using fermente mare' s milk on the healing of gastric ulcer induced by aspirin.

Atotal of 56 female albino rats where used in this study the rats where distributed randomly in to 4th groups containing 14 rats per each groups ,Negative control

groups(C) fed only basal diet and distilled water, Positive control groups (T1) induced gastric ulcer by aspirin(100mg/kgb.w) for 7 days ,second treatment(T2) induced gastric ulcer by aspirin for 7days then orally treated with fermented mare 's milk (10ml/kgb.w) for 21days ,The third treatment (T3) induced gastric ulcer by aspirin then orally treated with rantidine 50mg/kgb.w) for 21days .The resulst of this study showed that aspirin is influenced significantly (p<0.05) on ulcer parameters ,formation many ulcers in gastric mucosa increased ulcer score and ulcer index and slowed the PH of gastric juce,The result also showed that fermented mare 's milk significantly(P<0.05) on ulcer parameter as compared to the aspirin group and its value closly with value of Control group and rantidin group , According to the result can concluded that fermented mare' s milk play equal role in healing of gastric ulcer as in rantidin.

المقدمة :-

تعد قرحة المعدة احدى المشاكل الصحية الشائعة الحدوث في العالم والتي تصيب اكثر من 10%من الاشخاص (1) وتحدث القرحة نتيجة فقدان التوزن بين العوامل الضارة (aggressive factors) في التجويف المعدي وبين العوامل الدفاعية (defensive factors) (2) وعلى الرغم من وجود مجاميع عدة من الادوية

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 الرانتدين وهذه الادوية اظهرت نجاحا في شفاء الكثير من حالات القرحة الا ان لهذه الادوية آثار جانبية لايمكن تجاهلها مثل اضطراب ضربات القلب ، الصداع ، صعوبة التنفس ، جفاف الفم وتورم الوجه (3) لهذا يتطلب من الباحثين ايجاد بدائل علاجية طبيعية لها فعالية في هذا الصدد ويعد حليب الافراس المخمر احد العلاجات الغذائية التي تلعب دورا مهما وبارزا في معالجةاضطرابات الجهاز الهضمي بضمنها قرحة المعدة ، وقد استخدم هذا الحليب منذ القدم في علاج بعض الامراض مثل فقر الدم ، التهابات الكلى ، اضطرابات المعدة ، التهاب الكبد والسل (4) ونظرا لقلة الدراسات المحلية التي تناولت استخدام حليب الافراس في المجالات العلاجية وخصوصا في علاج حالات قرحة المعدة المصاحبة لاستخدام الادوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية كالاسبرين أعدت هذه الدراسة للتحقق من الفعالية العلاجية لحليب الافراس المخمر في علاج القرحة المعدية المستحدثة تجريبيا باستخدام عقار الاسبرين وذلك من خلال حساب عدد من المؤشرات الدالة على القرحة في الجرذان المختبرية.

المواد وطرق العمل

حيوانات الدراسة :

استخدم في هذه الدراسة 56 حيوان من اناث الجرذان البيضاء (Albino rats) تم شراءها من البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري/ جامعة بغداد تراوحت اعمارها بين 2-3 أشهر واوزانها 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 الاضاءة 12 ساعة

جمع عينات الحليب وتحضيرها :

جمعت عينات حليب ألافراس من افراس سليمة بعمر 6-5 سنوات والدة حديثا في قضاء عفك بعد 28 يوما من الولادة وذلك بأتباع الاجراءات الصحية السليمة وقد أستخدمت طريقة الحلب اليدوي لهذا الغرض ثم أجري على عينات الحليب أختبار فحص حلقة الحليب(MRT) للتأكد من خلوها من مرض البروسيلا وأختبار

كاليفورنيا (CMT) للتاكد من خلوها من جراثيم مرض ألتهاب الضرع ثم وضع الحليب في قنينة معقمة ومحكمة الغلق ثم تم تحضيره حسب طريقة (5).

تحضير الاسبرين :

استخدم مسحوق الاسبرين الذي تم الحصول عليه من شركة Sigma–Aldrich /Germany لغرض استحداث القرحة المعدية في حيوانات التجربة وتم تحضير محلول خزين منه وذلك باذابة 1غم من مسحوق عقار الاسبرين في 100مل من 1% كاربوكسي مثيل سليلوز وتم اعطاءه بجرعة 1مل من المحلول المحضر لكل 100غم من وزن الجسم .

تحضير الرانتدين :

استخدم الرانتدين الذي تم الحصول عليه من شركة Glaxo smithklino/Germany كمادة دوائية قياسية في علاج القرحة المستحدثة بالحيوانات وتم تحضيرمحلول خزين منه وذلك باذابة 0.5 غم من مسحوق عقار الرانتدين في 100مل من الماء المقطر وتم اعطاء 1مل لكل 100غم من وزن الجسم .

تصميم التجربة :

تم استخدام 56 حيوان من إناث الجرذان البيض البالغة جنسياً ، سجلت اوزانها الابتدائية وتركت عدة ايام لتعتاد على الظروف الحالية بعدها قسمت عشوائيا إلى أربع مجاميع متساوية العدد وبواقع 14 جرذ/ مجموعة وكما ياتي:–

1– مجموعة السيطرة السالبة (C): اعطيت العليقة القياسية وماء الشرب الاعتيادي طيلة فترة التجربة البالغة 4 اسابيع

2– مجموعة السيطرة الموجبة (T_1): تم استحداث القرحة فيها باعطاءها عقار الاسبرين(100 ملغم/كغم) مدة 7 أيام متتالية وتركت دون علاج.

3–مجموعة المعاملة الثانية (T_2): تم استحداث القرحة فيها بأعطاءها عقار الاسبرين(100 ملغم/كغم) مدة 7 أيام متتالية بعدها عولجت بحليب الافراس المخمر بمقدار 10 مل/كغم من وزن الجسم يوميا مدة 21 يوما متتالية . –

4-مجموعة المعاملة الثالثة (T_3): استحداث القرحة فيها باعطاءها عقار الاسبرين (100ملغم/كغم) من وزن الجسم مدة 7 ايام متتالية بعدها عولجت بعقار الرانتدين بجرعة (50 ملغم/كغم) من وزن الجسم مدة 21 يوما متتالية.

استحداث القرحة المعدية والتضحية بالحيوانات

تم استحداث قرحة المعدية في مجاميع التجربة كافة عدا مجموعة السيطرة السالبة وذلك بأعطاء عقار الاسبرين (100ملغم/كغم) من وزن الجسم بجرعة مفردة يوميا بالتجريع عن طريق الفم مدة 7 ايام متتالية بعدما تم تصويم الحيوانات مدة 14ساعة قبل أعطاء عقار الاسبرين بعدها تم التضحية بحيوانين من كل مجموعة وفحصت للتأكد من حدوث القرحة المعدية ثم تمت التضحية بأربع حيوانات من كل مجموعة في نهاية الاسبوع الاول والثاني والثالث من بدء العلاج للكشف عن شفاء القرحة وتم ذلك بتخدير الحيوانات باستعمال مادة الكلوروفورم Chloroform، ثم اجري تشريح للحيوانات وتم فصل المعدة عن باقي اجزاء الجسم وتم فتحها من منطقة الانحناء الكبير وتم قياس الاس الهيدروجيني (PH) للعصارة المعدية باستخدام جهاز PH-Meter بعدها تم أفراغ المعدة من محتوياتها وغسلت بالمحلول الفسيولوجي الطبيعي Normal saline ثم فحصت القرح المتكونة في المعدة بمساعدة المجهر التشريحي Dissection Micrscope وتم تسجيل عدد القرح المتكونة في كل معدة وشدة كل قرحة اعتمادا على خمس مستويات وكما مبين في أدناه

جدول (1) مستويات شدة القرحة المتكونة في معدة حيوانات التجربة (7 . 6)

طبيعة القرحة	شدة القرحة
لون طبيعي للمعدة	0
لون احمر	1/2
بقعة متقرحة	1
اجهاد نزفي	1.5
قرحة بحجم اكبر من 3 ملم واصغر من 5 ملم	2
قرحة بحجم اكبر من5 ملم	3

وتم حساب المؤشرات التالية :

مجموع معدلات شدة القرحة المتكونة من حيوانات المجموعة

درجة القرحة = ----------

Ulcer score **عدد حيوانات المجموعة**

(6)

درجة القرحة + معدل عدد القرح المتكونة في الحيوانات + النسبة المئوية لتكون القرحة في حيونات المجموعة

دليل القرحة = ----------

Ulcer index **10**

(6)

مؤشر القرحة في مجموعة السيطرة الموجبة - مؤشر القرحة لمجموعة العلاج

النسبة المئوية لتثبيط القرحة = ---------- ---------- × 100

Ulcer inhibition percentage **مؤشر القرحة في مجموعة السيطرة السالبة**

(7)

التحليل الاحصائي Statistical Analysis

أخضعت جميع نتائج البحث للتحليل الاحصائي لمعرفة الفروقات المعنوية بين معدلات المعالم المدروسة لمجاميع الدراسة كافة وعند مستوى أحتمالية ($P<0.05$) وأستخدم اختبار تحليل التباين (**ANOVA**) مع أقل فرق معنوي (**LSD**) (**8**) .

النتائج

درجة القرحة Ulcer score

يتضح من الجدول (2) 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) (0.92±0.07) و (T3)(0.87±0.07) ، في الاسبوع الثاني تشير النتائج الى عدم وجود فروق معنوية 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 إرتفاع قيمة درجة القرحة الذي بلغ (0.6 ±0.56) مقارنة مع بقية مجاميع التجربة الاخرى التي لم تختلف معنويا فيما بينها .

جدول (2) مقارنة تأثير استخدام حليب الافراس مع دواء الرانتدين على درجة القرحة للجرذان المعاملة بالاسبرين

الفترة الزمنية من بدء العلاج / المجموعة	الاسبوع الاول المعدل ±الخطا القياسي	الاسبوع الثاني المعدل ±الخطا القياسي	الاسبوع الثالث المعدل ±الخطا القياسي
السيطرة السالبة (C)	a 0±0	a 0±0	a 0±0
السيطرة الموجبة (T1)	b 1.4±0.05	b 0.71±0.8	b 0.56±0.6
المعالجة بحليب الافراس المخمر(T2)	c 0.92±0.07	ac 0.37±0.12	a 0.25 ±0.14
المعالجة بدواء الرانتدين (T3)	c 0.87±0.07	cb 0.5±0.2	a 0.12 ±0.12

القيم تمثل المعدل لاربع قراءات ± الخطأ القياسي

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

دليل القرحة Ulcer index

يشير الجدول (3) الى وجود ارتفاع معنوي (P<0.05) في دليل القرحة في مجموعة (T1) مقارنة مع بقية معاملات التجربة في الاسبوع الاول من التجربة اذ بلغت (10.84) ، وفي الاسبوع اثاني والثالث إستمرت مجموعة (T1) في الارتفاع المعنوي فيما سجلت مجموعتي المعاجة T2وT3 انخفاضا معنويا (P<0.05) في دليل القرحة مقارنة مع مجموعة (T1) مع عدم وجود فرق معنوي بينهم

جدول (3) مقارنة تأثير استخدام حليب الافراس مع دواء الرانتدين على دليل القرحة في الجرذان المعاملة بالاسبرين

الفترة الزمنية من بدء العلاج / المجموعة	الاسبوع الاول	الاسبوع الثاني	الاسبوع الثالث
السيطرة السالبة (C)	a 0	a 0	a 0
السيطرة الموجبة(الاسبرين) (T1)	b 10. 84	b 10.37	b 10.23
المعالجة بحليب الافراس المخمر (T2)	b 10.49	b 7.93	c 5.07
المعالجة بدواء الرانتدين (T3)	b 10.36	b 7.7	c 2.53

القيم تمثل قيمة دليل القرحة للمجموعة الواحدة

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

نسبة تثبيط القرحة Ulcer inhibition percentage

يشير الجدول (4) الى وجود إختلافات معنوية ($P<0.05$) في نسبة تثبيط 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 أختلافات معنوية ($P<0.05$) بين جميع معاملات التجربة .

جدول (4) مقارنة تأثير استخدام حليب الافراس مقارنة مع دواء الرانتدين في نسبة تثبيط القرحة % في الجرذان المعاملة بالاسبرين

الفترة الزمنية من بدء العلاج / المجموعة	الاسبوع الاول %	الاسبوع الثاني %	الاسبوع الثالث %
السيطرة السالبة (C)	a 100	A 100	a 100
السيطرة الموجبة (T1)	----------	----------	----------
المعالجة بحليب (T2)	b	B	b

الافراس المخمر	3.22	23.52	50.43
المعالجة بدواء (T3) الرانتدين	b 4.42	B 25.74	c 75.26

القيم تمثل النسبة المئوية لتثبيط تكون القرحة للمجموعة الواحدة الحروف المختلفة ضمن العمود الواحد تشير الى إختلافات معنوية تحت مستوى احتمالية (p<0.05) .

قيمة الاس الهيدروجيني PH Value :

تشير النتائج المبينة في الجدول (5) التي تم الحصول عليها في نهاية الاسبوع الاول من العلاج بدواء الرانتدين وحليب الافراس المخمر الى وجود انخفاض معنوي (p<0.05) في قيمة الاس الهايدروجيني (PH) للعصارة المعدية لحيوانات مجموعة السيطرة الموجبة (T1) (2.77±0.28)مقارنه مع قيمة السيطرة السالبة (C) (5.42±0.29)، في حين لوحظ وجود إرتفاع معنوي في قيمة (PH) لمجموعة (T2) (4.2±0.73) ومجموعة (T3) (4.02±1.17) مقارنة مع مجموعة (C) (5.42 ±0.29) ، وفي نهاية الاسبوع الثاني لوحظ حدوث إنخفاض معنوي (P<0.05) في قيمة PH العصارة المعدية لمجموعة (T2) (2.56±0.32) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة C (5.07 ±0.14) ومجموعة الرانتدينT3 (4.76 ± 0.98) ، اما نتائج الاسبوع الثالث فقد سجلت انتائج إرتفاعا معنويا في قيمة (PH) في مجموعتي (T2) و (T3) مقارنة مع مجموعة (T1) إذ بلغت القيم (4.62±0.17) و(3.42±0.34) و(2.55±O.18)على التوالي مع عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع السابقة الذكر .

جدول (5) مقارنة تاثير استخدام حليب الافراس المخمر مع دواء الرانتدين في قيمة الاس الهيدروجيني في الجرذان المعاملة بالاسبرين

المجموعة	الفترة الزمنية من بدء المعالجة		
	الاسبوع الاول Mean ± SE	الاسبوع الثاني Mean ± SE	الاسبوع الثالث Mean ± SE
السيطرة السالبة(c)	a 5.42±0.29	a 5.07±0.14	A 5.7±0.23
السيطرة الموجبة (الاسبرين) (T1)	b 2.77±0.28	b 2.02±0.14	B 2.55±0.18
المعاجة بحليب الافراس(T2)	a 4.2±0.73	b 2.65±0.32	B 4.62±0.17
المعالجة بالرانتدين(T3)	a 4.02±1.17	a 4.67±0.98	b 3.42±0.34

القيم تمثل المعدل لاربع قراءات ± الخطأ القياسي

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

المناقشة :

إن قرحة المعدة بصورة عامة ناتجة عن إنعدام التوازن بين العوامل العدائية (الحامض وإنزيم الببسين) وإدامة الطبقة المخاطية من خلال الالية 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 البروستاكلاندين من خلال تثبيط تخليق البروستاكلاندين وزيادة إفراز الحامض المعدي (10

كما تعزى هذه التغيرات في مجموعة (T1) في درجة القرحة ودليل القرحة الى التاثير الذي احدثه الاسبرين في إضعاف الحاجز الوقائي للمعدة وزيادة ترشيح النيتروفيل في الوعاء الدموي و تحرير الجذور الحرة (ROS) والتي تسبب التهاب وجرح النسيج 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) إنخفاضا معنويا(P<0.05) في دليل القرحة ودرجة القرحة مقارنة مع مجموعة (T1) وخصوصا في الاسبوع الثالث من التجربة كما ادت المعالجة بحليب الافراس المخمر الى حدوث إرتفاع معنوي(P<0.05) في نسبة تثبيط القرحة وكذلك حدوث إرتفاع معنوي (P<0.05) في مجموعة (T3) في كل أسابيع التجربة وكانت قيم المجموعتين متقاربة في كل اسابيع التجربة و يعود ذلك الى دورالحليب في حماية الغشاء المخاطي المعدي ضد الاسبرين من خلال تعديل قيمة (PH) وتقليل حموضة المعدة بالتالي قلة عددالقرح المتكونة وكذلك درجة القرحة (14)

كما يحتوي حليب الافراس على مركبات فعالة مثل عامل نمو الادمة Epidermal growth factor (EGF) والذي تبلغ نسبته في حليب الافراس 7−13 ملغم/لتر الذي يعمل على زيادة توليد الخلايا وبناء الخلايا التالفة (15) وعامل النمو الشبيه بالانسولين (IGF) الذي يعمل على زيادة تحفيز هرمون النمو من

الفص الامامي للغدة النخامية ومن ثم زيادة تصنيع DNA والبروتين في الطبقة الطلائية للمعدة وزيادة عدد الخلايا وتسريع شفاء القرحة (16) كما يتسبب (IGF) في زيادة سريان الدم في الغشاء المخاطي للمعدة وزيادة نمو خلايا جديدة تعويضا للخلايا التالفة(17) فقد اشار (18) الى ان اعطاء (IGF) للجرذان بعد استحداث القرحة فيها بحامض الخليك ادى الى انخفاض في مساحة وعدد القرح المتسببة بفعل الحامض وقد يعزى السبب الاخر الى احتواء الحليب على الفيتامينات المهمه المضادة للاكسدة مثل فيتامين C و E لان هذه الفيتامينات تعمل على ازالة التاثيرات السامة للجذور الحرة مما يتسبب عنه تحسن في انتاج مادة البروستاكلاندين وزيادة ورود الدم للمنطقة المتضررة وزيادة هجرة الخلايا اليها وبالتالي اندمال القرحة وشفائها ، فقد توصل (19) الى نتيجة مماثلة عند اعطاء الجرذان الفا–توكوفيرول (فيتامينE) 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 بالاسبرين 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 المهمه مثل فيتامين A و B وعناصر مهمه مثل Ca و P اضافة الى مركبات اخرى مهمه . كما ان الانخفاض المعنوي ($P<0.05$) في قيمة الاس الهايدروجيني في مجموعة السيطرة الموجبة T1 في كل اسابيع التجربة يشير الى الضرر التي احدثه ألاسبرين في المعدة حيث تسبب هذه الادوية في قلة انتاج مادة البروستاكلاندين ذات الفوائد الوقائية العديدة ومنها تحفيز انتاج مادة المخاط والبيكاربونات كما ان قلة هذه المواد في جدار المعدة يتسبب في اضعاف الحاجز الواقي في جدار المعدة والرجوع الخلفي لايون الهيدروجين H^+ وتجمع الحامض في التجويف المعدي وزيادة الحموضة وقلة الاس الهايدروجيني في المعدة (10) اما الارتفاع المعنوي ($P<0.05$) في قيمة الاس الهايدروجيني في مجموعة المعالجة بالحليب (T2) يعود الى دور الحليب في معالجة آثار القرحة حيث ان الحليب ادى الى تحسن في انتاج البروستاكلاندين وذلك لاحتوائه على عناصر غذائية مهمه مثل حامض اللينولك lenolic acid الذي يلعب دور مهم في انتاج مادة البروستاكلاندين (22) وكذلك احتوائه على كميات كبيرة من عوامل النمو مثل عامل نمو الادمة (EGF) الذي يعمل على تنشيط نمو الخلايا التالفة وتقليل افراز الحامض المعدي (23) كذاك يعتبر حليب الافراس مادة مضادة للحموضة anti acid لها دور كبير في تقليل حموضة المعدة كل هذه العوامل ادت الى رفع قيمة الاس الهايدروجيني في المعدة وجعلته قريبا من قيمة الاس الهايدروجيني في مجموعة (T3) واقل بقليل من قيمته في مجموعة السيطرة السالبة C اما الارتفاع المعنوي ($P<0.05$) الذي حصل في مجموعة المعالجة بالرانتدين (T3) يعود الى المفعول الدوائي للرانتدين الذي يعمل على تقليل افراز الحامض المعدي وذلك

بتثبيط مفعول الهستامين الذي يعمل على زيادة افراز الحامض المعدي من الخلايا الجدارية للمعدة اضافة الى عمله في تحفيز انتاج مادة البروستاكلاندين .

وهذه النتيجة تتفق مع ماجاء به (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 الهايدروجيني للمعدة لدوره الفعال في تنشيط تصنيع البروستاكلاندين وتحسين معايير القرحة .

المصادر :

1-**Colin W. Howden and Richard H Hunt, James H. Lewis (1994):** Peptic Ulcer Diseas A Pharmacological approach to gastrointestinal disorders.1994; 1st ed.:3.

2-**Rao, C.V.; Sairam, K.; and Goel, R.K. (2000)** . Experimental evaluation of Bocopa monniera on rat gastriculceration and secretion. *Indian J. Physio. Pharmacol.*,44(4), pp. 435-441.

3-**McQuaid, K.R (2007).** Drugs used in the treatment of gastrointestinal diseases. In: Katzung BG, editor. *Basic and clinical pharmacology*. Singapore: McGraw Hill;. p. 1009-40.

4-**Sahlin, P.(1999).**Fermentation asa method of food processing:production of organic acids,pH-development and microbial growth in fermenting cereals.(pp 9-19).Licentiatethesis.Division of Applied Nutrition and Food Chemistry, Lund University.

5-**Tamine, A.Y; Robinson, R.K (1999).** Yoghurt: Science and Technology. Cambridge, UK: Woodhead Publishing. UK.

6- **Ganguly AK and Bhatnagar OP** (**1973**) Effects of bilateral adrenalectomy on the production of restraint ulcer in the stomach of albino rats Can J Physiol Pharmacol 51:748-750.

7- **Njar, V.C.O.; Adesanwo, J.K.; Raji, Y. Methyl Angolenate**(**1995**) The Antiulcer Agent from the Stem Bark of Entandrophragmaangolense. *Planta Med.* **1995**, *61*, 91-91.

8-

9- Wallace JL ,Granger DN (1996) The cellular and molecular basis of gastric mucosal defense. *FASEB* J 1996; 10 : 731-40.

10-**Sanpugapriya,E.and Venkataraman, S.**(**2007**).Anti ulcergenic 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**). E€ect of aspirin plus hydrochloric acid on the gastric mucosal microcirculation.Gatroenterology;93:810-817.

12-**Chandan N G, Tirthankar D, and .Manju S B** (**2013**). Evaluation of anti ulcer activity of Tinospora cordifolia 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 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 and Cavey D M (1992)** . Epidermal growth factor - like activity inmares ' milk . Am J Vet Res 53: 1729 - 1731.

16-**Cunha SR and Mayo K E (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 W W, Kuwahara A, Kato I, Konturec P C (2009)**Treatment with Ghrelin Accelerates the healing of acetic acid –induced gastric and duodenal ulcers in rats . J of physiology and pharmacology, 60, 1, 87–98.

19-**Huligol S V , Kumar V H, 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. Vol. 33, No. 2, June33: 313 – 326

21- **Siregar I M and 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. Hepatology1:126-138.

24- **Rakesh MR, Prasad KM, Rajkumar V (2011)** Evaluation of anti ulcer activity of Gastro oil in rats International Journal of Research in Ayurveda & pharmacy 4: 1342-1393.