



**Republic of Iraq  
Ministry higher education and scientific research  
University of Al-Qadisiyah/College of education  
Department of Biology**

**A histological and physiological study of the role of  
sweet extracts of sweet potato *Ipomoea batatas* roots  
in the treatment of peptic ulcer developed with  
aspirin in males of white rats**

**A Thesis**

**Submitted to the Council of the College of Education  
University Of AL-Qadisiyah In Partial  
Fulfillment Of the Requirements For The Degree  
Of Phylosophy Doctor of Biology/zoology**

***By***

**Hadeel Jabar Neama Almuoswi**

**M.Sc.Zoology2004**

**Supervisor**

**Prof .Dr .Adnan .W.M.Al-bideri**

**2019 A.D**

**1440 A.H**



جمهورية العراق  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة القادسية/ كلية التربية  
قسم علوم الحياة

**دراسة نسجية وفسلجية لدور المستخلص الكحولي لجذور البطاطا  
الحلوة *Ipomoea batatas* في معالجة القرحة الهضمية المستحدثة  
بالأسبرين في ذكور الجرذان البيضاء .**

**أطروحة قدمت إلى  
عمادة كلية التربية / جامعة القادسية وهي جزء من متطلبات شهادة  
الدكتوراه فلسفة في علوم الحياة / علم الحيوان**

من الطالبة  
هديل جبار نعمة الموسوي  
ماجستير علوم الحياة / علم الحيوان 2004

إشراف

**الأستاذ الدكتور  
عدنان وحيد محمد البديري**

قرآن كريم



بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

﴿ وَقُلْ رَبِّ اَدْخِلْنِيْ مُدْخَلَ صِدْقٍ وَّاَخْرِجْنِيْ

مُخْرَجَ صِدْقٍ وَّاجْعَلْ لِّيْ مِنْ لَّدُنْكَ سُلْطٰنًا

نَصِيْرًا ﴿

الاسراء/ 80

صدق الله العلي العظيم

### اقرار المشرف

أويد بأن الاطروحة الموسومة (دراسة نسجية وفسلجية لدور المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة *Ipomoea batatas* في معالجة القرحة الهضمية المستحدثة بالأسبرين في ذكور الجرذان البيضاء) قد اعدتها الطالبة (هديل جبار نعمة) وقد جرى ذلك تحت اشرافي . وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الدكتوراه فلسفة في علوم الحياة / علم الحيوان.

التوقيع:

الاسم: أ.د. عدنان وحيد محمد البديري

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان: كلية الطب / جامعة القادسية

التاريخ: 2019 / 12 / 12

### اقرار رئيس قسم علوم الحياة

اشارة الى التوصية المقدمة من قبل الاستاذ المشرف أرشح هذه الاطروحة الى المناقشة.



التوقيع:

الاسم: أ.م.د. أحمد جاسم حسن النانلي

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: قسم علوم الحياة / كلية التربية / جامعة القادسية

التاريخ: 2019 / 12 / 12



### اقترار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الاطروحة الموسومة (دراسة نسجية وفلسجية لدور المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة *Ipomoea batatas* في معالجة القرحة الهضمية المستحدثة بالأسبرين في ذكور الجرذان البيضاء) تمت مراجعتها لغوياً واسلوبياً، فأصبحت بذلك مؤهلة للمناقشة على قدر تعلق الامر بالسلامة اللغوية.

التوقيع:

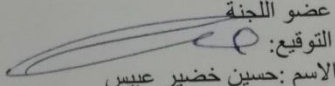
الاسم: م.د. عبد الامير عباس بطي

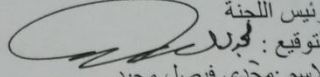
اللقب العلمي: مدرس

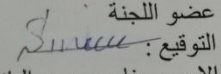
التاريخ: 2019 / 1 / 4

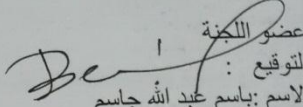
أقرار لجنة مناقشة

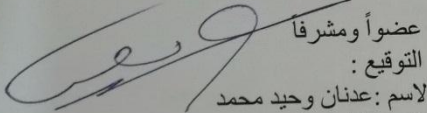
نشهد نحن أعضاء لجنة التقييم والمناقشة اطلعنا على الاطروحة الموسومة (دراسة نسجية وفسلجية لدور المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة *Ipomoea batatas* في معالجة القرحة الهضمية المستحدثة بالاسبرين في ذكور الجرذان البيضاء ) وقد ناقشنا الطالبة هديل جبار نعمة في محتوياتها وفيما له علاقة بها بتاريخ 2019/3/14 وفي ضوء ذلك وجد بانها جديرة بنيل شهادة الدكتوراه فلسفة في علوم الحياة/علم الحيوان وبتقدير ( امتياز ) .

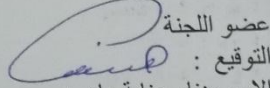
عضو اللجنة  
التوقيع:   
الاسم: حسين خضير عبيس  
المرتبة العلمية: استاذ  
العنوان: جامعة القادسية-كلية التربية  
التاريخ 2019/ ٤ / ٣

رئيس اللجنة  
التوقيع:   
الاسم: مجدي فيصل مجيد  
المرتبة العلمية: استاذ  
العنوان: جامعة البصرة - كلية الطب البيطري  
التاريخ 2019/ ٤ / ١

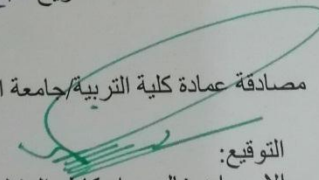
عضو اللجنة  
التوقيع:   
الاسم: سينااء جبوري البازي  
المرتبة العلمية: استاذ مساعد  
العنوان: جامعة كربلاء-كلية التربية للعلوم الصرفة  
التاريخ 2019/ ٤ / ٥

عضو اللجنة  
التوقيع:   
الاسم: باسم عبد الله جاسم  
المرتبة العلمية: استاذ مساعد  
العنوان: جامعة المثنى-كلية العلوم  
التاريخ 2019/ ٤ / ٣

عضواً ومشرفاً  
التوقيع:   
الاسم: عدنان وحيد محمد  
المرتبة العلمية: استاذ  
العنوان: جامعة القادسية- كلية الطب  
التاريخ 2019/ ٤ / ٧

عضو اللجنة  
التوقيع:   
الاسم: هناء عناية ماهود  
المرتبة العلمية: استاذ مساعد  
العنوان: جامعة القادسية - كلية التربية  
التاريخ 2019/ ٤ / ٥

مصادقة عمادة كلية التربية/جامعة القادسية

التوقيع:   
الاسم: ا.د. خالد جواد كاظم العادلي  
المرتبة العلمية: استاذ  
العنوان: جامعة القادسية/كلية التربية  
التاريخ 2019/ ٤ / ٩

## الشكر والتقدير

الحمد لله رب العالمين الذي لا ينقص من شكره ولا يخيب من دعاه والصلاة والسلام على خاتم النبيين محمد وعلى آله الطيبين الطاهرين وبعد:-

الآن وقد انتهت متطلبات دراستي بعون الله ،يدفعني واجب الوفاء إلى أن أقدم وافر الشكر والتقدير لأستاذي الفاضل الأستاذ الدكتور عدنان وحيد محمد البديري لتوجيهه السديد ومتابعته المتواصلة والمتميزة طيلة مدة البحث والكتابة وإشرافه خلال مرحلة البحث .

و أتوجه بشكري الجزيل الى عمادة كلية التربية ورئاسة قسم علوم الحياة في كلية التربية لما قدموه من عون ومساعدة طيبة والى كل من قدم لي المعونة من الكادر التدريسي والعاملين في الطب البيطري واطمئنت بالذکر الدكتور خليل كزار النايلي جزاه الله خير الجزاء لمساعدته الكبيرة في تصوير المقاطع النسجية ولما قدمه لي من مساعدة علمية ومعنوية وايضاً أقدم شكري الجزيل الى الدكتورة أديبة نجم رستم جامعة بغداد كلية الزراعة وذلك لمساعدتها في الحصول على نبات البطاطا الحلوة وتشخيصها وأرى من العرفان بالجميل أن أقدم وافر الشكر الى زملائي وزميلاتي طلبة الدراسات العليا في قسم علوم الحياة كما اقدم الشكر الجزيل والتقدير الكبير الى عائلتي لما بذلوه من عون ومساعدة وصبرهم الطويل و دعائي إلى الله أن يجزيهم عني خير الجزاء.

وأخيراً أقدم أطيب معاني المودة والاحترام إلى زملائي الاعزاء في كلية التربية/ قسم علوم الحياة وكلية التقانات الاحيائية لمساندتهم ومساعدتهم في تسهيل كثير من الامور.

والله ولي التوفيق

هديل

## الخلاصة

اجريت الدراسة في البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري /جامعة القادسية بهدف التعرف على دور المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة *Ipomoea batatas portrico* في شفاء القرحة الهضمية Peptic ulcer المستحثة بالاسبرين للمدة من بداية ايار 2017 الى نهاية تموز 2018 تم استخدام 70 جرذ ذكر من سلالة الوستر البيضاء نوع *Rattus norvegicus* بوزن (200-250غم) قسمت على مجموعتين رئيسية كما يأتي: مجموعة السيطرة السالبة (C) التي ضمت (20) جرذ اعطيت العليقة القياسية والماء المقطر فقط ومجاميع المعاملة (T) والتي ضمت (50) جرذ استحدثت القرحة الهضمية فيها بإعطائها (100 ملغم / كغم من وزن الجسم) اسبرين عن طريق التجريع الفموي ولمدة اسبوع واحد ثم تمت التضحية ب(5) حيوانات للتأكد من حصول القرحة الهضمية وأجراء الفحص المجهرى بعد ذلك قسمت مجاميع المعاملة (T) على ثلاث مجاميع وهي مجموعة المعاملة الاولى وتم اعتبارها مجموعة السيطرة الموجبة (T1) أو مجموعة الاسبرين فقط ومجموعة المعاملة الثانية (T2) عولجت حيوانات هذه المجموعة بأعطائها (800 ملغم / كغم من وزن الجسم ) من المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة عن طريق التجريع الفموي بواسطة الجرعة مرة واحدة يوميا ولمدة ثلاثة اسابيع متتالية و مجموعة المعاملة الثالثة (T3) فقد جرعت ب(20 ملغم/كغم من وزن الجسم ) من عقار الاميرازول عن طريق الفم ايضاً ولمرة واحدة يوميا لمدة ثلاثة اسابيع متتالية. كل مجموعة من هذه المجاميع الثلاثة ضمت (15) جرذاً. تم اجراء فحص التغيرات النسجية باستخدام صبغات مختلفة وهي صبغة الهيماتوكسلين والايوسين Haematoxlin – Eosin وصبغة ماسون ثلاثي الكروم Masson's Trichrome وصبغة كاشف شف الدوري PAS –Schiff stain Periodic acid واستخدام تقنية الكيمياء النسجية المناعية (IHC) Immunohistochemistry للتعرف على مستقبلات عامل نمو البشرة Epidermal growth factor receptor (EGFR). اضافة الى قياس المعايير الكيموحيوية ومعايير الاجهاد.

اظهرت نتائج فحص المجهرالتشريحي ان اعطاء عقار الاسبرين ادى الى تكوين قرح متعددة في جدار المعدة والاثني عشر بالاضافة الى حصول نزف Heamorrhage بعد سبعة ايام من استحداث القرحة الهضمية كما اظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي ( $p \leq 0.05$ ) في درجة القرحة ودليل القرحة في المجموعة المعاملة بالاسبرين (T1) فقط مقارنة مع بقية

المجاميع المعاملة الاخرى خلال المدد الثلاثة من التجربة وان المعاملة بالاسبرين ادت الى حدوث انخفاض معنوي ( $p \leq 0.05$ ) في قيمة الاس الهيدروجيني الا ان المعاملة بمستخلص البطاطا الحلوة (T2) ادت الى تحسن المعايير السابقة وتسببت في خفضها معنوياً وحدث ارتفاع معنوي ( $p \leq 0.05$ ) في نسبة تثبيط القرحة وقيمة الاس الهيدروجيني واقترب قيمها مع قيم مجموعة عقار الامبرازول (T3) وقيم مجموعة السيطرة السالبة (C).

من جهة اخرى بينت نتائج الدراسة بان اعطاء عقار الاسبرين في مجموعة المعاملة الاولى (T1) ادى الى حدوث انخفاض غير معنوي ( $p \geq 0.05$ ) في تركيز البروتين الكلي الا انه حصل ارتفاع في تركيزه في مجموعة مستخلص البطاطا الحلوة (T2) وحصل ارتفاع في تركيز اليوريا Urea والكرياتينين Creatinine في المجموعة المعاملة بالاسبرين (T1) ولوحظ عدم وجود فرق معنوي ( $p \geq 0.05$ ) في تركيز اليوريا والكرياتينين بين بقية المجاميع خلال مدد الدراسة المختلفة . اما فيما يتعلق بمعايير الاجهاد فقد لوحظ بان هناك ارتفاعاً معنوياً ( $p \leq 0.05$ ) في تركيز (MDA) Malondialdehyde وانخفاضاً معنوياً ( $p \leq 0.05$ ) في تركيز (SOD) Superoxide dismutase و (CAT) Catalase و (GSH) Glutathion و (PGE2) Prostaglandins في المجموعة المعاملة بالاسبرين في حين ادت المعاملة بمستخلص البطاطا الحلوة في مجموعة المعاملة الثانية الى حصول انخفاض معنوي ( $p \leq 0.05$ ) في تركيز (MDA) وارتفاع معنوي في تركيز (SOD) و (CAT) و (GSH) و (PGE2) وكانت النتائج متقاربة في مجموعة العلاج بالامبرازول (T3) ومجموعة السيطرة السالبة (C).

اظهرت نتائج الفحص النسجي باستخدام صبغة الهيماتوكسلين والايوسين وجود تغيرات نسجية مرضية في المجموعة المعاملة بالاسبرين في انسجة المعدة والاثني عشر تمثلت بوجود انسلاخات و تقرحات Ulcers واحتقان Congestion وعائي مع ارتشاح Infiltration للخلايا الالتهابية ونزف نسجي Hemorrhage وقلة في الخلايا الكأسية وتحلل للزغابات Degeneration كما لوحظ سمك او فرط تنسج Hyperplasia واضح للطبقة العضلية المخاطية في انسجة المعدة والاثني عشر بينما لوحظ اختفاء التقرحات والنزف وعلامات الاحتقان وحصول التئام تدريجي بتقدم مدد التجربة في الحيوانات المعاملة بكل من المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة (T2) والمعاملة بالعلاج القياسي (الامبرازول) (T3) و بينت النتائج باستخدام صبغتي الماسون ثلاثي الكروم وصبغة كاشف شف الدوري وجود كمية قليلة او

معدومة من المخاط والالياف الغراوية (الكولاجينية) في المجموعة المعاملة بالاسبرين (T1) الا انه حصل ارتفاع تدريجي في كمية المخاط والالياف الغراوية في انسجة المعدة والاثني عشر تصاعدت تدريجياً مع مدد العلاج الثلاثة في مجموعتي المعاملة الثانية والثالثة (T3,T2).

بينت نتائج تقنية الكيمياء النسجية المناعية (IHC) لكل من المعدة والاثني عشر عدم حصول تفاعل مناعي لمستقبلات عامل نمو البشرة في مجموعة الحيوانات المعاملة بالاسبرين (T1) و كان التصبيغ المناعي ضعيفاً جداً او منعدماً في حين لوحظ زيادة تدريجية في التفاعل المناعي وقوة التصبيغ في مجموعتي مستخلص البطاطا الحلوة (T2) ومجموعة عقار الامبرازول (T1) مع تقدم مدد المعالجة الا انه كان اكثر وضوحاً في حيوانات المجموعة الثانية (T2).

يستنتج من الدراسة ان استخدام مستخلص جذور البطاطا الحلوة في علاج قرحة المعدة والاثني عشري كان له آثار ايجابية اكثر وضوحاً مقارنة بعقار الامبرازول.

## قائمة المحتويات

الصفحة	العنوان
ات	الخلاصة
3-1	الفصل الاول : المقدمة
1	1- المقدمة
3	1-1- الهدف من الدراسة
	الفصل الثاني : استعراض المراجع
4	2- استعراض المراجع
4	1-2- الجهاز الهضمي
5	1-1-2- التركيب النسجي للمعدة
7	2-1-2- التركيب النسجي للاثني عشر
9	2-2- القرحة الهضمية
10	1-2-2- وبائية وتوزيع القرحة الهضمية
11	2-2-2- اعراض ومظاهر القرحة الهضمية
12	3-2-2- الاسباب المؤدية للقرحة الهضمية
12	1-3-2-2- بكتريا <i>H. pylori</i>
13	2-3-2-2- الادوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية
14	1-2-3-2-2- الاسباب
14	1-1-2-3-2-2- ميكانيكية عمل الاسباب
15	2-2-4- الوسائل الدفاعية للجهاز الهضمي
17	5-2-2- القرحة الهضمية والجذور الحرة
18	6-2-2- التئام وعلاج القرحة الهضمية
18	1-6-2-2- العلاج الطبي
19	1-1-6-2-2- عوامل النمو
20	2-1-6-2-2- الاوميبرازول
21	2-6-2-2- العلاج البديل
22	1-2-6-2-2- البطاطا الحلوة
24	2-2-6-2-2- الاستخدامات الطبية للبطاطا الحلوة
	الفصل الثالث: المواد وطرائق العمل

26	3-المواد وطرائق العمل
26	1-3- المواد
26	1-1-3- الاجهزة المختبرية والادوات
27	2-1-3- العدد التشخيصية
27	3-1-3- عدة تشخيص الكيمياء النسجية المناعية
28	4-1-3- المواد الكيميائية
28	5-1-3- الاجهزة المستخدمة في فحوصات البطاطا الحلوة
29	2-3- طرائق العمل
29	1-2-3- جمع وتهيئة عينات النبات
29	2-2-3- تحضير المستخلص الكحولي للبطاطا الحلوة
30	3-2-3- حيوانات التجربة
30	4- 2-3- تصميم التجربة
32	3- 2-5- تحضير الاسبرين
32	3-2-6- تحضير الامبرازول
32	3-2-7- استحداث القرحة المعدية المعوية
32	3-2-8- سحب الدم وجمع عينات التقطيع النسيجي
34	3-3- المعايير المدروسة
34	3-3-1- تقدير المعايير الكيموحيوية
34	3-3-1-1- قياس تركيز البروتين الكلي في مصل الدم
34	3-3-1-2- قياس تركيز اليوريا في مصل الدم
36	3-3-1-3- قياس تركيز الكرياتين في مصل الدم
37	3-3-2- قياس معايير الاجهاد
37	3-3-2-1- قياس تركيز MDA في مصل الدم
39	3-3-2-2- قياس تركيز SOD في مصل الدم



41	3-2-3-3- قياس تركيز GSH في المصل
44	3-3-4-2- قياس تركيز CAT في المصل
44	3-3-5-2- قياس تركيز PEG2 في النسيج المعدي
46	3-3-3- فحوصات البطاطا الحلوة
46	3-3-1- قياس الاس الهيدروجيني والحامضية
46	3-3-2- قياس المعادن والمعادن الثقيلة
46	3-3-3-3- قياس الكربوهيدرات والبروتينات والسكريات والفيتامينات
47	3-3-4- قياس الاحماض الامينية
47	3-4-3- الدراسة النسيجية
47	3-4-1- المقاطع النسيجية
48	3-5- التصوير
48	3-6- الصبغات الخاصة
50	3-7- دراسة تقنية الكيمياء النسيجية المناعية
51	3-8- التحليل الاحصائي
<b>الفصل الرابع : النتائج</b>	
52	4- النتائج
52	4-1- التحليل الكيميائي لمستخلص الكحول الايثيلي الخام لجذور البطاطا الحلوة
54	4-2- مقارنة تأثير المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة مع عقار الامبرازول في بعض معايير القرحة
54	4-2-1- درجة القرحة
54	4-2-2- دليل القرحة
54	4-2-3- نسبة تثبيط القرحة
55	4-2-4- قيمة الاس الهيدروجيني
57	4-3- الدراسة الكيموحيوية
57	4-3-1- تركيز البروتين الكلي

57	2-3-4-تركيز اليوريا
57	3-3-4- تركيز الكرياتينين
59	4-4- معايير الاجهاد
59	1-4-4- تركيز المألون ثنائي الالديهيد MDA
59	2-4-4- تركيز انزيم سوبر اوكسيد دسموتيز SOD
59	3-4-4- تركيز الكلوتاثيون GSH
60	4-4-4- تركيز الكاتاليز CAT
60	5-4-4- تركيز البروستاكلاندين PGE2
62	5-4- الكشف عن استحداث القرحة الهضمية
63	6-4- الدراسة النسجية
63	1-6-4- المعدة
65	2-6-4- الاثني عشر
94	7-4- نتائج فحص الكيمياء النسجية المناعية
الفصل الخامس: المناقشة	
5- المناقشة	
103	1-5- التحليل الكيمائي لمستخلص الكحول الاثيلي الخام لجذور البطاطا الحلوة
103	2-5- مقارنة تأثير المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة وعقار الامبرازول في معايير القرحة
105	1-2-5- درجة ودليل ونسبة تثبيط القرحة والاس الهيدروجيني
106	3-5- المعايير الكيموحيوية
106	1-3-5- تركيز البروتين الكلي
107	2-3-5- تركيز اليوريا والكرياتينين
108	4-5- معايير الاجهاد
108	1-4-5- تركيز MDA
109	2-4-5- تركيز SOD و GSH

110	3-4-5 تركيز CAT
111	4-4-5 تركيز PEG2
111	5-5 الدراسة النسجية
112	1-5-5 صبغة الهيماتوكسلين والايوسين
113	2-5-5 صبغة الماسون ثلاثي الكروم Masson's trichrome
114	3-5-5 صبغة كاشف شف الدوري Periodic acid -schiff
115	6-5-6 الدراسة الكيميائية النسجية المناعية Immunohistochemistry
117	الاستنتاجات
118	التوصيات
119	المصادر العربية
120	المصادر الاجنبية
-144 145	الملاحق

## قائمة الجداول

الصفحة	العنوان	الرقم
26	الاجهزة والادوات المستعملة في الدراسة الحالية	1-3
27	العدد التشخيصية المستخدمة في الدراسة الحالية	2-3
27	العدة التشخيصية المستخدمة في تقنية الكيمياء النسجية المناعية	3-3
28	المواد الكيميائية المستخدمة في الدراسة الحالية	4-3
28	الاجهزة المستخدمة في فحوصات المواد الفعالة للمستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة	5-3
33	شدة القرحة المتكونة	6-3
34	قياس تركيز البروتين الكلي	7-3
35	قياس تركيز اليوريا في المصل	8-3
36	قياس تركيز الكرياتينين في المصل	9-3
37	المحاليل المستخدمة في قياس MDA	10-3
39	تخفيف المحلول القياسي	11-3
40	المحاليل المستخدمة في قياس SOD	12-3
41	تخفيف المحلول القياسي	13-3
42	المحاليل المستخدمة في قياس GSH	14-3
43	تخفيف المحلول القياسي	15-3
45	المحاليل المستخدمة في قياس PGE2	16-3
45	تخفيف المحلول القياسي	17-3
52	محتوى المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة من الاس الهيدروجيني، الحامضية،الكربوهيدرات، البروتين،المعادن	1-4
52	محتوى المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة من المعادن الثقيلة والسكريات	2-4
53	محتوى المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة من الفيتامينات ،الكاروتينات،الاحماض الامينية	3-4
56	مقارنة تأثير المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة مع عقار الاومبيرازول على بعض معايير القرحة	4-4
58	مقارنة تأثير المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة مع عقار الاومبيرازول على بعض المعايير الكيموحيوية	5-4
61	مقارنة تأثير المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة مع عقار الاومبيرازول على بعض معايير الاجهاد	6-4

## قائمة الصور

الصفحة	العنوان	الرقم
23	ازهار وجذور البطاطا الحلوة	1-2
29	جذور البطاطا الحلوة	1-3
62	بطانة المعدة مجموعة C (استحداث القرحة)	1-4
62	بطانة الاثني عشر مجموعة C (استحداث القرحة)	2-4
62	بطانة المعدة مجموعة T1 (استحداث القرحة)	3-4
62	بطانة الاثني عشر مجموعة T2 (استحداث القرحة)	4-4
68	مقطع في معدة الجرذ مجموعة C (H&E)	5-4
68	مقطع في معدة الجرذ مجموعة C (Masson)	6-4
69	مقطع في معدة الجرذ مجموعة C (PAS)	7-4
69	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T1 الاسبوع الاول (H&E)	8-4
70	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T1 الاسبوع الثاني (H&E)	9-4
70	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T1 الاسبوع الثالث (H&E)	10-4
71	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T1 (Masson)	11-4
71	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T1 (PAS)	12-4
72	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الاول (H&E)	13-4
72	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثاني (H&E)	14-4
73	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثالث (H&E)	15-4
73	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الاول (Masson)	16-4
74	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثاني (Masson)	17-4
74	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثالث (Masson)	18-4
75	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الاول (PAS)	19-4

75	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثاني (PAS)	20-4
76	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثالث (PAS)	21-4
76	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الاول (H&E)	22-4
77	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثاني (H&E)	23-4
77	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثالث (H&E)	24-4
78	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الاول (Masson)	25-4
78	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثاني (Masson)	26-4
79	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثالث (Masson)	27-4
79	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الاول (PAS)	28-4
80	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثاني (PAS)	29-4
80	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثالث (PAS)	30-4
81	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة C (E&H)	31-4
81	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة C (Masson)	32-4
82	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة C (PAS)	33-4
82	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T1 الاسبوع الاول (H&E)	34-4
83	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T1 الاسبوع الثاني (H&E)	35-4
83	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T1 الاسبوع الثالث (H&E)	36-4
84	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T1 (Masson)	37-4
84	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T1 (PAS)	38-4
85	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الاول (H&E)	39-4
85	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثاني (H&E)	40-4
86	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثالث (H&E)	41-4
86	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الاول (Masson)	42-4
87	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثاني (Masson)	43-4
87	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثالث (Masson)	44-4
88	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الاول (PAS)	45-4
88	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثاني (PAS)	46-4

89	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثالث ( PAS )	47-4
89	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الاول ( H&E )	48-4
90	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثاني (H&E)	49-4
90	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثالث (H&E)	50-4
91	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الاول ( Masson )	51-4
91	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثاني ( Masson )	52-4
92	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثالث ( Masson )	53-4
92	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الاول ( PAS )	54-4
93	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثاني ( PAS )	55-4
93	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثالث ( PAS )	56-4
95	مقطع في معدة الجرذ مجموعة C (IHC)	57-4
95	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة C (IHC)	58-4
96	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T1 (IHC)	59-4
96	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T1 (IHC)	60-4
97	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الاول (IHC)	61-4
97	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثاني (IHC)	62-4
98	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثالث (IHC)	63-4
98	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الاول (IHC)	64-4
99	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثاني (IHC)	65-4
99	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T2 الاسبوع الثالث (IHC)	66-4
100	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الاول (IHC)	67-4
100	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثاني (IHC)	68-4
101	مقطع في معدة الجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثالث (IHC)	69-4

101	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الاول(IHC)	70-4
102	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثاني (IHC)	71-4
102	مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة T3 الاسبوع الثالث (IHC)	72-4

### قائمة الاشكال

7	مناطق المعدة	1-2
9	الاثني عشر مابين القناة البنكرياسية الصفراوية	2-2
10	القرحة الهضمية	3-2
14	الصيغة الكيميائية للاسبرين	4-2
21	الصيغة الكيميائية للامبرازول	5-2
31	توزيع حيوانات التجربة	1-3



## قائمة المختصرات

Abbreviation	Meaning
ANOVA	Analysis of variance
CAT	Catalase
COX	Cyclooxygenase
DAB	Diaminobenzidine
DW	Distilled water
EDTA	Ethylene-diamine-tetra acetic acid
EGF	Epidermal growth factor
EGFR	Epidermal growth factor receptor
GSH	Glutathione
GSH-PX	Glutathione peroxidase
<i>H.pylori</i>	<i>Helicobacter pylor</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Hydrogen peroxidase
LPO	Lipid peroxidation
MDA	Malodialdehyde
NSAID <sub>s</sub>	Non-steroidal Anti-inflammatory drugs
PGE <sub>2</sub>	Prostaglandin E
ROS	Reactive oxygen species
SOD	SuperOxide Dismutase
TNF	Tumer necrosis factors

## 1- المقدمة Introduction

أمدتنا الطبيعة عبر الزمن بالكثير من النباتات ذات الاستعمالات الطبية ، والتي استخدمت في بداية الامر بشكلها الخام مرهماً وشراباً ونقيعاً ومسحوقاً وشاي اعشاب (Siddiqui *et al.*,2014) وقد استخدم العرب القدماء واليونانيين والرومان المستخلصات النباتية في معالجة بعض امراض الانسان والحيوان وتطور استخدامها عبر الزمن وتعد المواد الفعالة الداخلة في تركيب النباتات الطبية مصادر متوفرة غير سامة أو ذات سمية منخفضة مقارنة بالأدوية المصنعة ولهذا استخدمت الكثير من النباتات في صناعة الادوية في مختلف انحاء العالم (Padmavathy and Devarajan,2017) والمواد الفعالة هذه هي مواد كيميائية ناتجة من عمليات الايض في النبات ولها دور في علاج الكثير من الامراض (Gurnani *et al.*,2014) و من الامراض الشائعة والواسعة الانتشار حول العالم هو مرض القرحة الهضمية. ان مصطلح القرحة الهضمية (Peptic ulcer) يصف حالات التقرح التي تحدث في الغشاء المخاطي للمعدة والاثني عشر نتيجة لعدد من العوامل أهمها اختلال التوازن في افراز الحامض المعدي وانزيم الببسين Pepsin والتي تؤثر على نسب البيكربونات Bicarbonate والبروستاغلاندين Prostaglandin التي تعتبر عوامل دفاعية مهمة (Matsui *et al.*,2015) وبصورة عامة تنتج قرحة المعدة والاثني عشر عن طريق هضم الغشاء المخاطي بالحامض والببسين .

من الاسباب المهمة ايضا لحدوث القرحة الهضمية هو الاصابة بالبكتريا المعديّة *Helicobacter pylori* وتناول الادوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAID) ومنها الاسبرين Asprin والتي تستخدم مضادات للالتهاب أو للوقاية من حدوث الجلطات الدموية وان الاستخدام المفرط لهذه الادوية ادى الى زيادة افراز الحامض المعدي وقلّة سريان الدم وتلف الغشاء المخاطي المعدي المعوي (Lanas *et al.*,2015) وعلى الرغم من وجود عدة انواع من الادوية في علاج القرحة مثل مضادات الحموضة ومجموعة مثبطات البروتون Proton pump inhibitors كالامبرازول Omeprazole ومجموعة مضادات الهستامين H2-Receptors antagonists مثل دواء الراندين Rantidine ونجاح هذه الادوية في شفاء الكثير من حالات القرحة الا ان لهذه الادوية اثار جانبية مثل اضطراب ضربات القلب و جفاف الفم و صعوبة التنفس و الصداع (Zhou *et al.*, 2014) ولهذا تم التوجه الى الطبيعة لايجاد بدائل نباتية او حيوانية امنة خالية من الاثار

الجانبية أو ان اثارها تكون محدودة وقد اشار (Borrelli and Izzo,2000) الى استخدام الكثير من النباتات في علاج القرحة الهضمية.

تعد البطاطا الحلوة (*Ipomoea batatas* (L) من النباتات المهمة طبيياً وذلك لمحتوياتها الغنية والفعالة فهي مصدر هام وطبيعي لمضادات الاكسدة ومضادات الالتهاب كذلك تحتوي على الكثير من الفيتامينات والمعادن والالياف والسكريات التي لها دور في الحد من مخاطر الامراض المزمنة و تحتوي ايضاً على مواد كيميائية نباتية مهمة لصحة الانسان وهي نبات متعدد الاستخدامات وغير مستغل بدرجة كافية (Senanayake *et al.*,2013) فضلا عن ذلك تعد مصدراً غذائياً مهماً في الكثير من البلدان وخاصة جنوب افريقيا لمحتواها العالي من الكربوهيدرات والدهون المشبعة (Anbuselvi and Balamurugan, 2014) وقد اشارت الكثير من الدراسات الى دورها في علاج الاورام والتقرحات ، كذلك تستخدم في علاج ارتفاع ضغط الدم وعلاج السكر وهي مضادة للجراثيم والفطريات وايضا مضادة للسرطان فضلاً عن دورها في تحسين المزاج والحالة النفسية لاحتوائها على المعادن (Grace *et al.*,2014) وللبطاطا الحلوة دور كبير في معالجة اضطرابات الجهاز الهضمي وبضمنها القرحة الهضمية وعلاج اورام الفم وتقرحاته (Hermes *et al.*,2013) جاءت هذه الدراسة للتأكيد على دور المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة بوصفها وسيلة لتعزيز الصحة وعلاج بديل للقرحة الهضمية وكذلك الكشف عن المواد الكيميائية الفعالة الداخلة في تركيبها.

## 1-1- هدف الدراسة Aim of the study

نظرا لعدم وجود دراسات سابقة شاملة في استخدام المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة النوع *I. batatas portrico* المحلي لذا جاءت هذه الدراسة لتسلط الضوء على دورها في احداث الالتئام والشفاء من القرحة الهضمية من خلال القيام بالاجراءات الاتية:

1- الكشف الكيميائي عن وجود بعض المواد الفعالة في المستخلص المحضر .

2- تقدير بعض معايير الاجهاد والمعايير الكيموحيوية.

3- اجراء دراسة نسجية للمعدة والاثنى عشر باستخدام صبغة الهيماتوكسلين والايوسين

Eosin Hematoxylin and فضلا عن استخدام صبغات خاصة وهما صبغة الماسون ثلاثي

الكروم (Masson) Masson's trichrome وصبغة كاشف شف الدوري Periodic acid-Schiff stain (PAS).

5- استخدام تقنية الكيمياء النسجية المناعية (IHC) Immunohistochemistry للتحري عن وجود البروتين (EGFR) Epidermal growth factor receptor ودوره في احداث التغيرات المؤدية للشفاء من القرحة الهضمية.

## 2- إستعراض المراجع .

## 1-2- الجهاز الهضمي. The Digestive system.

هو قناة عضلية طويلة متعرجة وهو الجهاز المسؤول عن هضم الغذاء وتحويل جزيئاته المعقدة والكبيرة الى جزيئات أصغر قابلة للامتصاص Absorption وهذه العملية تتضمن تأثيرات ميكانيكية وكيميائية تسهم بها كل أجزاء القناة الهضمية.

تتكون القناة الهضمية من الفم Mouth والبلعوم Pharynx و المريء Esophagus والمعدة Stomach والامعاء الدقيقة Small intestine و الامعاء الغليظة Large intestine وتنتهي بالمخرج Anus (Haschek et al ., 2010).

تتصف القناة الهضمية بكونها متعددة التجاويف او تتألف من تجويف واحد فقط بحسب نوع الحيوان فبالنسبة للإنسان البالغ يصل طول القناة الهضمية الى حوالي 6.5 متر وتقسم على جزئين أساسيين هما القناة الهضمية العليا والتي تشمل (الفم و البلعوم و المريء و المعدة) والقناة الهضمية السفلى وتشمل الأمعاء الدقيقة بأجزائها الثلاثة (الاثني عشر Duodenum و الصائم Jejunum و اللفائفي Ileum ) والامعاء الغليظة وأجزائها الثلاثة ( الاعور Cecum و القولون Colon و المستقيم Rectum) (Treuting et al ., 2011).

يختلف التركيب النسيجي للقناة الهضمية باختلاف أجزائها وأيضا بحسب وظيفة كل جزء وبشكل عام تتكون جميع أجزاء القناة الهضمية من اربع طبقات نسيجية وهي : الطبقة المخاطية Mucosa layer والطبقة تحت المخاطية Submucosa layer و الطبقة العضلية Muscularis Externa layer و الطبقة المصلية Serosa layer (Bradbury, 2014 ; Gelberg, 2014) و يختلف تركيب النسيج الظهاري الذي يبطن القناة الهضمية اعتمادا على وظائفه وموقعه في القناة إذ إن بعض الخلايا تفرز مواد هضمية مختلفة حاوية على الانزيمات كالببسينوجين Pepsinogen الذي يعمل بمساعدة إفرازات أخرى مثل حامض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid على تحويل الغذاء الى مواد أبسط ليسهل انتقالها عبر الدم واللف الى مختلف أنسجة الجسم (Gartner and Hiatt, 2006).

## 1-1-2- التركيب النسيجي للمعدة Histological structure of stomach

المعدة هي الجزء الأكثر توسعا من القناة الهضمية تقع بين نهاية المريء وبداية الامعاء الدقيقة ، اذ انها تقع على الجانب الايسر من البطن تستمر للامام وعلى الجانب الايسر الى الحجاب الحاجز Diaphragm. وهي تمتلك انحناءين واضحين الجزء العلوي الايسر والحافة السفلى للمعدة تمثل الانحناء الاكبر Greater curvature الذي يبدأ من الجانب الايسر الى اتصال المعدة بالاثني عشر أما الانحناء الاصغر Lesser curvature فيكون على الجانب الايمن من اتصال المعدة مع المريء ويمتد الى الاسفل ليشكل جزءاً مقعراً (Patton and Thibodea,2014).

يحتوي جدار المعدة نفس الطبقات النسيجية التي تتكون منها القناة الهضمية وعلى الشكل الاتي (Junqueira et al., 2003; Mescher,2013):-

1- الطبقة المخاطية Mucosa layer:- تكون معقدة وتحتوي على عدد من الغدد المعدية والخلايا الظهارية فهي تتكون من نسيج ظهاري عمودي بسيط Simple columnar epithelium وصفيحة اصيلة Lamina propria مكونة من نسيج ضام مفكك Loose connective tissue ثم طبقة عضلية مخاطية Muscularis mucosae فيها الياف عضلية ملساء دائرية وطولية وتقع في الصفيحة الاصلية غدد نيببية بسيطة يضم الغشاء المخاطي للمعدة انواع عدة من الخلايا الظهارية وهي:

أ- الخلايا المخاطية السطحية Surface mucous cells:- تفرز هذه الخلايا مخاط متعادل يحمي سطح المعدة من حامضية السائل المعدي .

ب- الخلايا غير المتميزة Undifferentiated cells :-هي خلايا عمودية حاوية على نواة بيضوية توجد متناثرة في عنق الغدد المعوية.

ج- خلايا العنق المخاطية Mucous neck cells:- تقع منفردة أو بشكل تجمعات بين الخلايا الجدارية في عنق الغدة . تختلف عن الخلايا المخاطية السطحية بإفرازها مخاطاً حامضياً.

د- الخلايا الجدارية Parietal cells :-هذه الخلايا تصنع وتفرز حامض الهيدروكلوريك Hcl

ويكون معدل إفرازه في اليوم حوالي 3 لتر في الحالة الطبيعية.

ه- الخلايا الرئيسية Chief cells:- تفرز انزيم الببسينوجين Pepsinogen وبعض الانزيمات الدهنية.

2- الطبقة تحت المخاطية Submucosa:- تتكون من نسيج ضام مفكك يحتوي على اوعية دموية و اعصاب تشترك هذه الطبقة مع الغشاء المخاطي في تكوين طيات تبرز الى تجويف المعدة تدعى بالتجاعيد Rugae.

3- الطبقة العضلية Muscularis externa:- تحتوي هذه الطبقة على ثلاث طبقات من الالياف العضلية وهي الطبقة الداخلية تكون مرتبة بصورة مائلة والوسطى دائرية الترتيب والطبقة الخارجية مرتبة بشكل طولي .

4- الطبقة المصلية Serosa layer:- تتكون من نسيج ضام مفكك يحتوي على اوعية دموية واعصاب.

تتكون المعدة من الاجزاء الاتية (Fox,2006 ; Kumar et al. ,2010): (الشكل 1-2)

1 - الجزء القلبي Cardiac portion : - الذي يمثل بداية المعدة يقع نهاية المريء يحوي غدد أنبوبية متفرعة بسيطة Simple branched tubular glands والمناطق السفلى او القاعدية لهذه الغدد تكون عادة ملتوية وتجاويفها واسعة.

2- القاع Fundus .

3- الجسم Body:- يمثل القسم الاكبر من المعدة.

ان الغدد في منطقة القاع والجسم تكون متشابهة في التركيب والوظيفة وتتصف بوجود نقر Pits قصيرة وغدد طويلة .ان منطقة الجسم تكون اكبر مناطق المعدة تمتد من الجزء القاعي الى الجزء البوابي . تحتوي الغدد القاعية Fundic glands على وفرة من الخلايا الجدارية والرئيسة تنتشر الخلايا الجدارية في العنق والجزء العلوي من الغدة أما الخلايا الرئيسية فتوجد في الجزء الاسفل من الغدة.

4- الجزء البوابي Pyloric portion:-

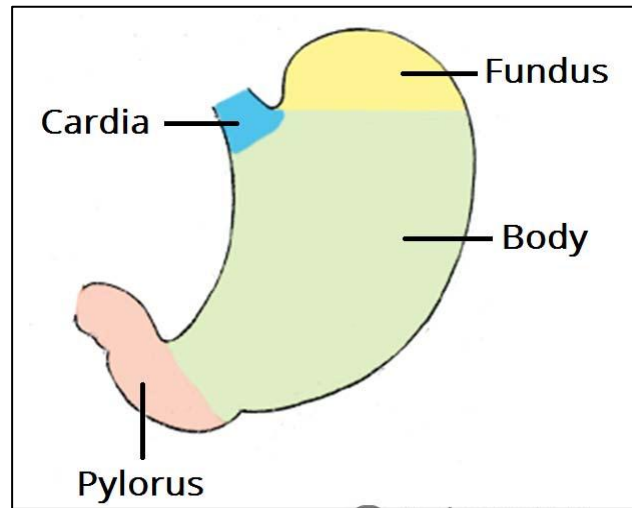
يمتد الجزء البوابي للمعدة لمسافة 4-5 سم و ينتهي بالاثني عشر وتتصف الغدد البوابية Pyloric glands بوجود نقر عميقة وغدد قصيرة. بالنسبة للخلايا الرئيسية تكون نادرة الوجود

في هذه المنطقة . أما الخلايا الجدارية فهي الاكثر وجوداً هنا ويتصف هذا الجزء بوجود بعض العقيدات اللمفاوية Lymph nodules.

هذه الاجزاء تكون متشابهة تحت المجهر لكنها مختلفة نسيجياً (Yao and Forte , 2003).

تقوم المعدة بوظيفة ميكانيكية وكيميائية اذ تقوم بخزن الغذاء وطحنه وخلطه مع افرازاتها وتحويل الغذاء الصلب الى الكيموس Chyme من خلال القيام بعمليات تقلص وانقباض متناوب يساعد في هذه العملية حامض الهيدروكلوريك والببسين Pepsin والمخاط Mucus

(Barrett et al.,2010).



شكل (1-2) مناطق المعدة (Kumar et al.,2010)

## 2-1-2- التركيب النسيجي للثلاثي عشر : Histological structure of duodenum

الاثنا عشر هو أول جزء للأمعاء الدقيقة يمتد من الجزء البوابي للمعدة وينتهي برباط ترايتز Ligament of treitz في بداية الصائم Jejunum وهو عبارة عن انبوبة مجوفة طولها حوالي 20-30 سم (10-15) بوصة وعلى الرغم من عدم وجود حدود فاصلة واضحة فيه فإنه يقسم الى اربعة أجزاء :

أ- الجزء الاول:- الذي يمتد من عاصرة الجزء البوابي Pyloric sphincter ويكون متوسعاً قليلاً يسمى البصلة Bulb ويكون حاوياً على طيات مخاطية و يتميز مجهرياً بوجود غدد برونر Brunner's glands التي تفرز مادة قلوية Alkaline لزجة شفافة وغنية بالمخاط Mucus (Macéa et al. ,2006).



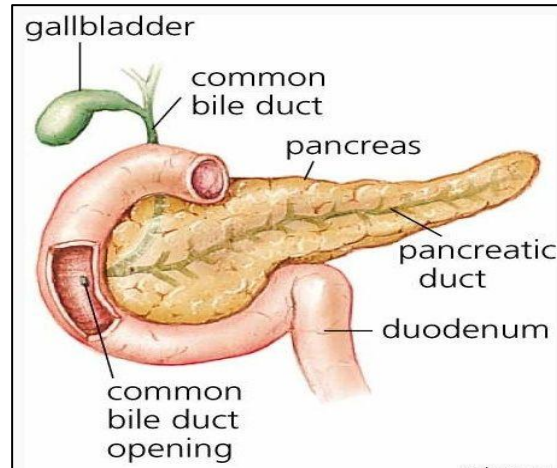
ب- الجزء الثاني يسمى الجزء النازل Descending portion : - ويحتوي على أمبولة فاتر Vater's ampulla وفيها تفرغ القناة الصفراوية المشتركة وقناة البنكرياس محتوياتها فيها لقرب هذا الجزء من البنكرياس.

ج- الجزء الثالث ويسمى الجزء المستعرض Transverse portion : - يكون قريباً للفقرات وتتداخل معه الاوردة والشرايين.

د- الجزء الرابع يسمى الجزء الصاعد Ascending portion :- الذي ينتهي برباط ترايتز (Ito,2005) (الشكل 2-2).

يحتوي الاثنا عشر على الطبقات النسجية نفسها الموجودة في المعدة مع بعض الاختلافات حيث ان الطبقة المخاطية Mucosa layer تتألف من نسيج ظهاري عمودي حافظه الحرة مخططة Striated وتتصف بوجود خلايا كأسية Goblet cells وتقع في الصفيحة الاصيلية عدد من الغدد المعوية من النوع النببي المستقيم البسيط Simple straight tubular glands تسمى خبايا ليبركن Crypts of lieberkuhn. تشترك الصفيحة الاصيلية مع البطانة الظهارية في تكوين بروزات ورقية الشكل تسمى الزغابات Villi. اما الطبقة تحت المخاطية فتتصف بوجود الغدد الخاصة بالاثني عشر وهي غدد برونر Brunner's glands ومن اهم الخلايا الداخلة في تركيب هذه الطبقات هي الخلايا المخاطية Mucus cell والخلايا الكأسية Goblet cells والخلايا المعوية Enterocytes وخلايا بانيث Paneth's cells والخلايا الصمية المعوية Enteroendocrine (Carmona et al .,2011; Mescher,2013).

ان الاثني عشر يعد استمراراً للمعدة فهو يستقبل الكيموس Chyme (المادة شبه السائلة ) من المعدة وتعمل الانزيمات الهضمية من البنكرياس والصفراء من الكبد على تفكك او تحلل البروتينات والدهون كذلك فان وجود غدد برونر في الاثني عشر والتي تنتج افرازات قلوية غنية بالمخاط تحتوي على البيكاربونات تعادل حموضة احماض المعدة القادمة مع الكيموس . (Bourke,2013)



شكل (2-2) الاثني عشر ويبين القناة البنكرياسية-الصفراوية المشتركة (Kumar et al.,2010).

## 2-2- القرحة الهضمية Peptic ulcer

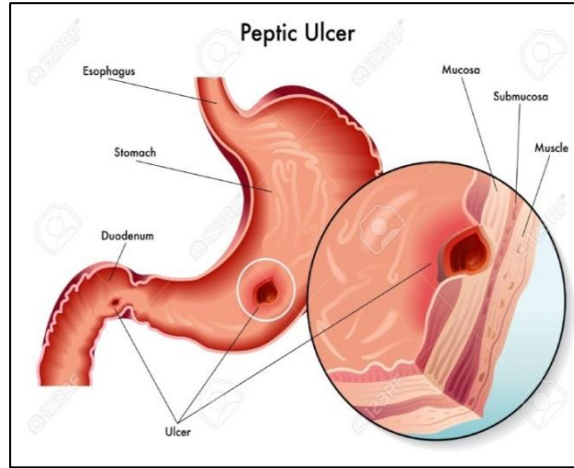
هي ثقب أو تآكل في الغشاء المخاطي المبطن للمعدة والاثني عشر يمتد الى الطبقة تحت المخاطية ويصل الى الطبقة العضلية أو أعمق من ذلك (الشكل 2-3) ويلعب الحامض المعدي وإنزيم الببسين الدور الأهم في حدوثها ( نتيجة اختلال التوازن بين الحامض والببسين وبين العوامل الدفاعية كالمخاط والبيكاربونات والبروستوكلاندينات) (Mohan, 2005).

يرمز مصطلح القرحة الهضمية (Peptic ulcer) الى قرحة المعدة والاثني عشر على الرغم من أن القرحة ممكن أن تصيب أماكن أخرى في القناة الهضمية وتسمى بحسب موقعها في الجهاز الهضمي مثل قرحة المريء Esophageal ulcer وقرحة رتج ميكل Mechel's diverticulum ulcer وهي بروز صغير في الامعاء الدقيقة (Kim et al.,2012) وبصورة عامة فان 99% من حالات القرحة الهضمية تكون في الاثني عشر والمعدة .

ان قرحة المعدة تكون إما حادة Acute ulcer أو مزمنة ومتكررة Chronic and recurrent ulcer. القرحة الحادة تمتد الى الطبقة تحت المخاطية تكون اقل من 1سم بشكل دائرة صغيرة تظهر فيها القرحة بنية اللون قاتمة و تنتشر عادة في أماكن عدة من المعدة و لا يترك هذا النوع من القرح ندبة Scar بعد الشفاء (Verma, 2010; Hall, 2015).

اما القرحة المزمنة والمتكررة فإنها تحدث في مكان واحد باستثناء 5-20% من الحالات فمن الممكن أن تظهر في أكثر من مكان وهي أيضاً تمتد الى الطبقة تحت المخاطية الا انها تترك ندبة وتليف Fibrosis بعد الشفاء.

ان قرحة الاثني عشر لا تعد مرضاً معدياً ولا تتطور الى أورام سرطانية أما قرحة المعدة المزمنة ممكن ان تتحول الى مرض خبيث Malignant (Salih et al .,2006;Alpers et al.,2011 ) .



شكل (3-2) القرحة الهضمية (Coticchia et al.,2006)

## 1-2-2- وبائية القرحة الهضمية وتوزيعها Epidemiology and Distribution of peptic ulcer

ازداد اعداد المصابين بالقرحة الهضمية بشكل واضح في منتصف القرن الماضي نتيجة لتغير نمط الحياة وظروفها وأشار(Robbins , 2000) بأن هناك تأثيراً واضحاً للموقع الجغرافي على الاصابة بالقرحة الهضمية وأن معدل الاصابة يختلف من دولة لأخرى كما يختلف من موقع لأخر ضمن البلد الواحد إذ إن سكان المدن أكثر أصابة من المناطق الريفية بسبب تعقيدات الحياة ونوع الغذاء (Lam, 2000).

كانت القرحة حتى نهاية القرن التاسع عشر مرض غير معروف ويعتقد بأنها مجرد اضطراب (Prabhu and Shivan, 2014) وفي عام 1982 تم الربط بين القرحة الهضمية وبين الاصابة ببكتريا *Helicobacter pylori* اذ شخصها العلماء على انها المسبب في حدوث الكثير من حالات القرحة و في بداية التسعينات سجل تراجعاً في عدد حالات الاصابة بالقرحة وذلك بسبب تحسن الوضع الصحي وتحسن طرق إعداد الطعام (Vomero and Colopo, 2014) كما ان هناك علاقة بين العمر ومعدل حدوث القرحة حيث ان الاصابة بالقرحة تكون جداً نادرة قبل عمر عشرين سنة واحتمالية الاصابة تزداد تدريجياً بتقدم العمر

وتصل الى القمة في عمر الخمسين سنة. ذكر عدد من الباحثين ان الذكور يعانون من قرحة هضمية اكثر من الاناث ولكنهم اختلفوا في تحديد نسبة اصابة الذكور الى الاناث اذ ان بعضهم يشير الى أن نسبتها 3:1 ( Lockrey and Lima , 2011; Malmi ,2018 ).

### 2-2-2- أعراض القرحة الهضمية ومظاهرها.

من أهم أعراض القرحة الهضمية هو حصول ألم بشكل حرارة أعلى البطن يمتد من عظم القص الى سرة البطن وقد يستمر من بضع دقائق الى بضع ساعات يزداد الألم في حالة الجوع وتقل نوبة الألم بعد تناول الطعام كذلك يحدث ارتفاع في درجة الحرارة وارتفاع في نسبة خلايا الدم البيضاء Leukocytes (Vakil ,2010).

من الاعراض الاقل حدوثاً هو حصول قيء و غثيان و فقدان للشهية خاصة في حالات قرحة المعدة حيث إن الاشخاص الذين يعانون من قرحة الاثني عشري ليس لديهم اعراض قرحة واضحة أغلبهم يعاني من عسر الهضم. أما مضاعفات المرض هو حدوث نزيف نتيجة لتآكل الشرايين أو الاوردة في منطقة التقرح يظهر بشكل قيء دموي أو خروج براز أسود اللون ولين القوام (Sung et al.,2010) كذلك قد يحدث ضيق في مخرج المعدة أو بداية الاثني عشر وهذا يسبب قيئاً متكرراً وفقداناً للوزن (lee et al .,2016) ومن الممكن أن يحصل ثقب في جدر الاثني عشر والمعدة نتيجة لحالات تآكل الجدران وهذا يتطلب تدخلاً جراحياً وتحدث معظم قرح الاثني عشر داخل بضعة سنتمترات من حلقة البواب ويتأثر الجدار الامامي من الاثني عشر بشكل أكثر من الجدار الخلفي . أما القرحة المعدية فتحدث على طول الانحناء أو التقوس الاصغر بشكل أكبر من الانحناء الاكبر (Alper et al .,2016).

أما المظاهر المجهرية للقرحة فتتلخص بالنقاط الاتية :-

1- تحتوي حافة القرحة وقواعدها على طبقة رقيقة سطحية من التخرس Necrosis غير المرئي للعين المجردة.

2- الطبقة الاعمق منها هي عبارة عن منطقة من الارتشاح الالتهابي Inflammatory infiltration غير المحدد وهنا توجد وفرة لخلايا الدم البيض العدلة Neutrophils.

3- يظهر نسيج حبيبي Granular tissue مع وفرة لخلايا الدم البيضاء في الطبقات الاعمق خاصة في قاعدة القرحة (Toljamo ,2012).

## 2-2-3- الاسباب المؤدية للقرحة الهضمية.

تعد الاصابات البكتيرية أحد أهم الاسباب المؤدية لحدوث القرحة وخاصة بكتريا المعدة الحلزونية *Helicobacter pylori* (Coticchia et al., 2006) في حين تحدث بعض القرحة بسبب الادوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية -non-steroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs) مثل الاسبيرين Aspirin والبروفين Prufen عند استخدامها على المدى الطويل وبصورة عامة تحدث نتيجة لاختلال التوازن بين حامض الهيدروكلوريك والبيسين (Pahwa and Neeta, 2010).

2-2-3-1- بكتريا *H. pylori*

هي أحد أنواع البكتريا السالبة لصبغة كرام وتكون حلزونية و مسوطة وقد اكتشفها لأول مرة العالم الطبيب جوارسكي Jaworski عام 1886 وذلك عندما لاحظ كائنات حلزونية في الطبقة المخاطية للمعدة ولم يكن يُعتقد بان لها علاقة بالقرحة الهضمية وانما لوحظ بان لها علاقة وثيقة بامراض المعدة (Konturek et al., 2009 ; Cover and Blaser, 2009) بعدها عزلها عام 1983 العالمان الاستراليان Robin Warren و Barry Marshall من عينات باستخدام منظار المعدة ومنذ ذلك الوقت تعد هذه البكتريا المسبب الرئيسي في التهاب وقرحة المعدة والاثني عشر (Kusters et al., 2006) فضلا عن كونها احد اسباب سرطان المعدة وهي تتوطن وتعيش عميقاً تحت الطبقة المخاطية ملتصقة بشكل وثيق بالخلايا الظهارية وهي تفرز سموم تعمل على احداث فجوات في الخلايا الظهارية للمعدة والاثني عشر (Zatorski, 2017) إذ ان وجودها وتكاثرها في الطبقة المخاطية يسبب تآكل الجدران وحدوث القرحة. هذه البكتريا تستطيع ان تتعايش مع الوسط الحامضي عن طريق افراز انزيمات تعادل الحموضة كإنزيم Urease الذي يرفع درجة الاس الهيدروجيني للوسط المحيط بالبكتريا إذ انه يحلل اليوريا الى ثاني اوكسيد الكربون وأمونيا وهذه تعادل الحموضة حول البكتريا وان التأثير السام للأمونيا على الغشاء المخاطي يؤدي الى تمزقه. إن هذا النوع من البكتريا يصيب 80% من البشر بالقرحة (Sonnenberg and Genta, 2015; Pachathundilkandil et al., 2016).

## 2-3-2-2- Non- steroidal Anti- الادرية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية : inflammatory drugs

ان تناول الادرية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية مثل الاسبرين Aspirin والبروفين Profen والاندوميثاسين Indomethacin لمدد طويلة وبجرعات عالية يؤدي الى التهاب بطانة المعدة والامعاء وإضعاف قدرة النسيج على الالتئام والاصابة بالقرحة وعادة توصف هذه الادرية لمعالجة انواع مختلفة من الامراض مثل التهاب المفاصل الروماتزمي Rheumatoid arthritis والالام المرافقة لالتهاب العظام Bone inflammation وبوصفها خافضاً للحرارة Hypothermia ايضاً (Scarpignato *et al.*, 2015).

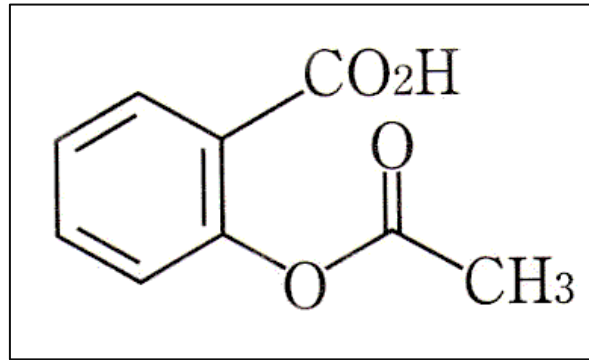
ان الالية التي تسبب فيها هذه الادرية الضرر للقناة الهضمية تكون متعددة فهي تعمل على كسر الحاجز الوقائي للمعدة والاثني عشر الذي يتكون من المخاط والبيكاربونات وهذا يؤدي الى الرجوع الخلفي للحامض وتلف الاوعية الدموية وانفجارها (Drini, 2017) ويعتقد بأن الادرية غير الستيرويدية توجد بحالة غير متأينة فتتحول الى حالة متأينة عند وصولها الى التجويف المعدي وهذ يؤدي الى فصل عملية الاكسدة الفسفورية وزيادة تحرر انواع الاوكسجين الفعال Reactive Oxygen Species (ROS) وتعطيل الوظائف الخلوية وجرح النسيج وحدوث القرحة (Papatheodoridis *et al.*, 2006).

من جانب اخر تعمل هذه الادرية على تثبيط انزيم السايكلو اوكسيجينيز Cyclooxygenase الذي يقوم بتحويل حامض الاراكيدونك Aracidonic acid الى بروتاكلاندين الذي يلعب دور مهم في ادامة آلية الدفاع للمعدة والاثني عشر حيث ان استنزاف البروستاكلاندين بسبب الادرية يعمل على عكس الياتها الدفاعية اذ يقلل التجهيز الدموي وهذا يؤدي الى التصاق خلايا الدم العذلة في الوعاء الدموي يتبعه إطلاق النسيج لانواع الاوكسجين الفعال التي تسبب تلف النسيج (Huang *et al.*, 2002; Pountos *et al.*, 2011).

## Aspirin -1-2-3-2-2

الاسبرين هو نوع من الادوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية يستخدم لتخفيف الالم والالتهاب وتخفيف الحمى ومعالجة التهاب المفاصل والتورم و يستخدم الاسبرين ايضاً بجرعات خفيفة كمانع للتخثر Anticoagulant وتخفيف مخاطر الاصابة بالجلطة الدماغية Stroke والقلبية Heart attach (Bibbins-Domingo, 2016).

الاسبرين هو حامض Acetyl salysalic الصيغة الكيميائية له  $C_9H_8O_4$  (الشكل 4-2) وهو مسحوق أبيض اللون بلوري ليس له رائحة مميزة قليل الذوبان في الماء يذوب في الكحول والكلوروفورم والايثر و يذوب بسهولة في الكلسرين وهو ثابت في الهواء لكنه يتحلل بالرطوبة الى حامض الخليك وعمر النصف له (17) دقيقة في البلازما وجرعته اليومية تتراوح من (4-12) غرام استخدم الاسبرين منذ مئات السنين لتخفيف الالم وعلاج الحمى إذ أستخدمه أبقراط Hippocrates عندما اكتشفه بطريق الصدفة عند مضغه للحاء واوراق شجرة الصفصاف *Salix alba* (Mahdi et al., 2006). صنّع الاسبرين عام 1853 من قبل Charles Fredric وفي عام 1899 تم إنتاجه دواءً وسوقه الكيميائي الالمانى Felix Hofman (Vane, 2000).



شكل (4-2) الصيغة الكيميائية للاسبرين (Beale et al., 2010).

## -1-1-2-3-2-2 ميكانيكية عمل الاسبرين .

اكتشفت الية عمل الاسبرين في تثبيط مفعول البروستاكلاندين Prostaglandin من قبل Jone Fine الحاصل على جائزة نوبل في الطب والفسولوجيا عام 1982 اذ ان الاسبرين يقوم بتثبيط عمل انزيم الاكسدة الحلقية Cyclooxygenase (COX) الذي يعد إنزيماً مساعداً لتصنيع البروستاكلاندين من حامض الراكدونك Aracidonic acid والتي تعد عوامل دفاعية لأنها تعمل على تقليل افراز الحامض المعدي (Botting, 2010).

ان انزيم Cyclooxygenase (COX) يوجد بشكلين في الجسم هما COX1,COX2 والاسبرين يعمل على تثبيط كلا الانزيمين ولكن بدرجات مختلفة يوجد انزيم COX1 في كل الانسجة على الاطلاق وانزيم COX2 يتولد في بعض انسجة الجسم مثل الكلية Kidney و الدماغ Brain و بطانة المعدة. ان تثبيط الاسبرين لـ COX1 تثبيط كامل ودائم في حين ان تثبيط الاسبرين لـ COX2 محدد وقابل للعكس (Dovizio et al., 2012) ومن مضار الاسبرين انه يمكن ان يترام في الطبقة المخاطية للمعدة بوصفها أيوناً سالباً غير قادر على الخروج من الكلية وبالتالي انتاج تقرحات سطحية وعميقة في غضون دقائق وأن هذه التقرحات لها تأثيرات جانبية على الكلية والكبد ايضاً وهذا الضرر يؤدي الى تحرر انزيمات الكبد Alanine amino و (ALT) Ttransaminase و (AST) Aspartate transaminase الى مجرى الدم وحدوث خلل في أداء عمل الكلية (Vane and Bolting, 2004).

فضلاً عن العوامل الرئيسية المسببة للقرحة فان هناك عوامل اخرى مساعدة للإصابة كالتوتر و الاكتئاب الذي يتسبب في زيادة افراز الحامض المعدي (Sugimoto et al., 2010) وكذلك الوراثة اذ يلعب التاريخ العائلي دوراً في ظهور القرحة خصوصاً اذا ترافق مع فصيلة الدم (O) لان البكتيريا الحلزونية *H.pylori* تفضل الارتباط مع هذه الفصيلة (Edgren et al., 2010) وايضا الاكثار من التوابل والاطعمة المخرشة فضلاً عن التدخين الذي يسبب تثبيط انتاج البروستاغلاندين وقلة البيكاربونات وزيادة افراز الحامض فيضاعف من خطر الإصابة ويؤخر الشفاء (Zhang et al., 2012) ويسبب تناول المشروبات الكحولية تهيج جدار المعدة والاثنى عشر وتآكلهما وزيادة افراز الحامض (Li et al., 2014).

## 2-2-4- الوسائل الدفاعية للجهاز الهضمي

ان المعدة هي الجزء الاهم في الجهاز الهضمي وذلك لدورها في مقاومة الكثير من العوامل الضارة Aggressive factors منها تأثير الحامض المعدي (الهيدروكلوريك) وانزيم البيسين والتاثيرات العكسية لاملاح الصفراء Bile salts وهذا بسبب ماتحتويه المعدة من عوامل دفاعية وقدرة على اصلاح الضرر وهذا بدوره ينعكس على حماية الاثنى عشر المتصل بصورة مباشرة بالمعدة (Oshima and Miwa, 2016).

ومن اهم الوسائل الدفاعية للجهاز الهضمي:



1- مخاط المعدة و البيكاربونات Mucous –bicarbonate : - ان سطح الغشاء المعدي مغطى بطبقة من الهلام المخاطي بشكل دهون مفسفرة Phosphlipids وايونات البيكاربونات والذي تفرزه الخلايا الظهارية السطحية في المعدة ويتم تحفيز افراز هذا المخاط من خلال عوامل عدة مثل البروستاكلاندين والميلاتونين Melatonin وهذا يجعل محيط المعدة اي الاس الهيدروجيني قريباً من التعادل ويمنع انزيم الببسين من اختراقها (Allen and Flemström,2005) .

2- الخلايا الظهارية للمعدة Epithelial cells : - هذه الخلايا مسؤولة عن افراز المخاط المعدي وهذه الخلايا الظهارية دفاعية في طبيعتها حيث تكون قادرة على صد ومنع تأثير الحامض بسبب وجود الدهون المسفرة على سطحها (Lichtenberger, 1999) فضلا عن ذلك يكون سطح هذه الخلايا مغلف بملتقيات ضيقة تشكل مانع مستمر يمنع رجوع الحامض والببسين (Gudipaty and Rosenblatt,2017;Okumura and Takeda,2017).

3-جريان الدم في الغشاء المخاطي Blood flow :- ان جريان الدم ضروري لتجهيز الاوكسجين والمواد الغذائية وازالة المتأیضات السامة والمحافظة على ديمومة وحيوية الخلايا ويمنع جريان الدم الرجوع الخلفي للحامض ومنع التصاق خلايا الدم البيضاء العذلة في الوعاء الدموي وسد الوعاء وجرحه ويساعد المجرى الدموي على نقل ايونات البيكاربونات الى سطح المعدة (Fornai et al .,2011).

4- البروستاكلاندينات Prostaglandins :- وهي مركبات دهنية مشتقة من حامض الاراكيدونك Aracidonic acid بفعل إنزيم Cyclooxygenase اذ تعد هي عوامل حساسة للتأثيرات الضارة للمعدة ولها القدرة على تحفيز كل الاليات الدفاعية في المعدة حيث انها تحفز افراز المخاط وتزيد من جريان الدم وتمنع التصاق الصفائح الدموية وتقلل من الحركة المعدية وتعمل شفاء القرحة (Wallace , 2008).

## 2-2-5- القرحة الهضمية والجذور الحرة Peptic ulcer and free radicals

ان احد الاسباب التي لها دور في احداث القرحة الهضمية هي الجذور الحرة Free radicals (Gupta et al., 2012) التي تنتج عن طريق عملية الاكسدة ومن المعروف ان الاكسدة هي تفاعل كيميائي تنتقل فيه الالكترونات من مادة معينة الى عامل مؤكسد وان العامل المؤكسد يمكن ان ينتج جذور حرة ، تعرف الجذور الحرة بأنها جزيئات انتزع منها إلكترون واحد من أحد الأزواج الإلكترونية خلال التفاعلات الكيميائية وأصبحت حاوية في مدارها الخارجي إلكترونًا مفرداً مكونة بذلك جذور الاوكسجين الحرة (Bagchi et al., 2014) وتتصف الجذور الحرة بالتهيج وعدم الاستقرار وانها ذات طاقة عالية وشديدة الالفة للتفاعل مع الجزيئات الحيوية في الجسم ومن ثم تحاول بكل الطرق الرجوع الى حالة الأزواج من خلال أخذ الالكترونات من الجزيئات المجاورة مؤدية الى تولد جذور حرة متسلسلة ومتعاقبة (Leeuwenburgh and Heinecke, 2001).

ان الاجهاد التأكسدي Oxidative stress يمثل الحالة التي يزداد فيها تأثير المؤكسدات والجذور الحرة في الجسم بنسبة تفوق قدرة مضادات الاكسدة الطبيعية للتخلص منها وذلك لأنه في الاجهاد التأكسدي يحصل اختلال في التوازن بين انواع الاوكسجين الفعالة Reactive Oxygen Species (ROS) والذي يعد من الجذور الحرة وآليات الدفاع المضادة للأكسدة (McCord, 2000) وهذا يكون سببا للكثير من الامراض بما في ذلك القرحة الهضمية والسرطان وداء السكر والامراض القلبية والتهاب الكبد، إذ انها تؤثر في جميع الفعاليات الحيوية في الجسم واهدافها الرئيسية الاغشية الخلوية والدهنية والحامض النووي منقوص الاوكسجين (Halliwell, 2012) وقد اظهرت الدراسات وجود علاقة ايجابية بين زيادة الجذور الحرة وحدوث القرحة اذ تسبب الجذور الحرة تدمير الانسجة نتيجة تحرير بيروكسيد الهيدروجين (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) الذي يدمر الخلايا ويتسبب في تحرير الانزيمات الحالة التي تسبب المزيد من التلف للانسجة و تسبب الجذور الحرة تنكس الطبقة التحتية للخلايا الظهارية للخلايا المعدية وتستخدم الانسجة الحية اليات متطورة للدفاع ضد الجذور الحرة منها اليات إنزيمية واخرى غير إنزيمية للوقاية من تأثيرها (Demir et al., 2003) .

من اهم مضادات الاكسدة الانزيمية Superoxide dismutase (SOD) والكاتاليز Catalase (CAT) والكلوتاتيون بيروكسيداز (GSH Glutathion peroxidase) (px-) إذ يقوم SOD بتحويل جذر الاوكسجين الذي يعد جذر حر تفاعل مع الدهون الخلوية

لتشكيل بيروكسيد الدهن الذي يتحول الى مالون ثنائي الديهايد (MDA) Malondialdehyde الى بيروكسيد الهيدروجين ولان لهذا الاخير مفعول سام يقوم إنزيم الكاتاليز والكلوتاثيون بيروكسيديز بتحويله الى اوكسجين وماء (Yesilbursa *et al.*, 2005). اما مضادات الاكسدة غير الانزيمية فتشمل الفيتامينات (A,B,C,E) والكلوتاثيون (GSH)Glutathione والتي تعد كاسرة لسلسلة التفاعلات وتنشط فعل الجذور الحرة وهذه المواد السامة ترتبط بالكلوتاثيون بدلا من ارتباطها مع ال DNA او RNA وقد ذكر (Noori 2015) بان هناك انخفاض في GSH و SOD وارتفاع في بيروكسيده الدهن (LPO) Lipid peroxidation و MDA في مصل مرضى القرحة الهضمية.

## 2-2-6- التئام القرحة الهضمية وعلاجها Peptic ulcer treatment & healing

2-2-6-1- العلاج الطبي Medical treatment:- هناك الكثير من الادوية المستخدمة في علاج القرحة أهمها:

1- مضادات البكتريا Antimicrobial وتسمى أيضاً كابحات البكتريا Eradication of H.pylori حيث ان هذه البكتريا حساسة لل Metronidazole, Amoxicillin , Tetracycline, ومركبات البزموت Bismuth compounds. يعتقد ان هذه الادوية تزيد من تخليق البروستاغلاندين وزيادة البيكاربونات (Gisbert and Pajares,2003).

2- مضادات الهستامين (H2-Receptor) Histamine :-

تمنع هذه الادوية عمل الهستامين في خلايا مستقبلات الهستامين و تستخدم لعلاج ارتجاع المريء Regurgitation reflux و قرحة المعدة والاثني عشر و الوقاية من نزيف الجهاز الهضمي العلوي مثل دواء الرانتيدين Rantidine والفاموتيدين Phamotidine (Yamagishi *et al.*,2008)

3- مثبطات مضخة البروتون Proton pump – inhibitors :-

مثل الامبرازول Omeprazole و الايسوميرازول Isomerazole اذ تعمل هذه الادوية على تقليل إفراز الحامض المعدي عن طريق تثبيط  $H^+,K^+$  ATPase للخلايا الجدارية في المعدة. هذه المركبات هي قواعد ضعيفة تنتقل بفعل الحامض لاحداث التثبيط (Peterson and Bjorkman,2016).

4- استخدام أدوية تحتوي على مركبات البروستاكلاندين مثل الميزوبرستول Misoprostol تعمل هذه الادوية عمل البروستاكلاندين (Peskar *et al* .,2002).

إن عملية شفاء القرحة والتئامها هي عملية خلوية وجزيئية معقدة ومتسلسلة مبرمجة جينياً لاصلاح التلف حيث ان النسيج يصلح نفسه بعد التقرح ويحاول العودة الى الوضع السابق (Tarnawski,2005) وهذه العملية كما يعتقد تمر بمراحل انقلابية ومتتابعة تشمل وقف النزف والالتهاب والتكاثر واعادة البناء ( Matteo *et al* .,2011 ) ويمكن تلخيص مراحل الالتئام على الشكل الاتي:

1- مرحلة تطور القرحة:- تحدث خلال ثلاثة أيام من التقرح وتتصف بتخر النسيج Necrosis وأرتشاح التهابي Infiltration وتشكيل حافة القرحة وتطور النسيج الحبيبي Granular tissue.

2- مرحلة الشفاء:- وذلك بعد 3 الى 5 أيام من حدوث القرحة وتشمل الشفاء المبكر من خلال هجرة الخلايا الظهارية وارتباطها بقاعدة القرحة ثم بعدها الشفاء المتأخر ويتضمن عملية نشوء وتكوين الاوعية الدموية في طبقة القرحة وأعادة بناء النسيج الحبيبي .

3- مرحلة إعادة البناء:- تحدث بعد عشرين الى اربعين يوماً من التقرح اذ يحصل اعادة بناء الغدد والطبقة العضلية المخاطية.

4- مرحلة النضج:- ذلك بعد اربعين الى خمسين يوماً وتتصف بنضج وتمايز الخلايا واستعادة الطبقة الظهارية ( Kakushima *et al*.,2004 ; Satoh *et al*.,2015).

من أهم عوامل النمو التي تنشط في هذه المراحل هي عامل نمو البشرة Epidermal growth factor (EGF) و عامل النمو الوعائي Vascular growth factor (VGF) و العامل المعوي Intestinal factor (IGF) وعوامل النمو هذه تنشط بعد (30) دقيقة او بعد (5-6) ساعات من بدء مرحلة الشفاء حسب نوعها.

## 2-2-6-1-1-1- عوامل النمو Growth factors:-

تعد عوامل النمو عوامل مساعدة لإتمام واكتمال عملية التئام القرحة Ulcer healing حيث انها تنتج من الخلايا الظهارية المتكونة حديثاً في منطقة التقرح وهذه العوامل وخاصة عامل نمو البشرة Epidermal growth factor (EGF) تعمل على تحفيز الخلايا الظهارية من خلال مسارات حث الاشارة ( Kinases ) وبهذا يتحفز تكوين الانسجة والوعية الشعرية ومن ثم

السماح لإعادة تكوين التركيب الوعائي الدقيق في منطقة التقرح وهذا مهم لإيصال الاوكسجين والمواد المغذية الى موقع الالتئام (Feng and Teitelbaum, 2011).

ان عامل نمو البشرة عبارة عن مادة طبيعية بشكل بروتين او هرمون سترويد ذي وزن جزيئي واطى يوجد في الاقراص الدموية والبول واللعاب والبلازما والحليب ويساعد في حث نمو الخلايا وتمايزها وتكاثرها عن طريق ارتباطه بالمستقبلات الموجودة على سطح تلك الخلايا وهو يسهم في تحفيز انقسام الخلايا الجلدية وتثبيط إفراز الحامض المعوي (Tomas *et al.*, 2014) و يعمل (EGF) من خلال الارتباط بمستقبلاته Epidermal growth factor receptor (EGFR) الموجودة على سطح الخلية المستقبلة وهي عبارة عن سلسلة من الاحماض الامينية تسمى مستقبلات Tyrosine kinase receptor وهذا يسبب نشاط انقسامى سريع جداً في الانسجة المستهدفة من خلال سلسلة من الفسفرة التأكسدية. (Miller, 2011) يبدأ نشاط المستقبل EGFR بدوره بتسلسل نقل الاشارة الى داخل الخلية الذي ينتج عنه مجموعة متنوعة من التغيرات الكيميوحيوية وارتفاع في مستوى الكالسيوم وتخليق البروتين وزيادة في تعبير الجينات و هجرة الخلايا الظهارية والارومات الليفية Fibroblasts بما يسهل من تجدد واعداء بناء منطقة القرحة (Miguel *et al.*, 2017).

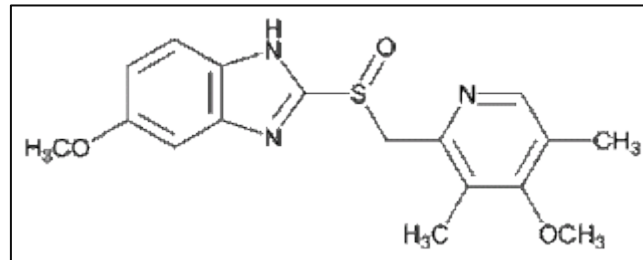
## 2-2-6-1-2- الامبرازول Omeprazole

هنالك اسماء تجارية عدة للامبرازول وهي لوسيك Losec و أوميرال Omeral و أوبرازول Oprazole و غاستروزول Gastrozole والصيغة الكيميائية له  $C_{17}H_{19}N_3O_3S$  ويكون على هيئة بنية هرمية تحتوي على عنصر الكبريت (S) (الشكل 2-5) وهو عبارة عن حبيبات مغلقة لحمايتها من حامض المعدة اذ تمرر الى الامعاء ليتم امتصاصها ويعد علاجاً ناجحاً في تقليل حموضة المعدة ومعالجة التقرحات الهضمية والتهاب المعدة Gastritis وارتجاع المريء Regurgitation reflux. يعطى الدواء في معالجة القرحة الهضمية بمقدار 20 ملغم عن طريق الفم مرة باليوم قبل الطعام ويشفى معظم المرضى خلال 4-8 أسابيع كذلك يعطى لحالات الاصابة ببكتريا *H. pylori* بمقدار 40 ملغم عن طريق الفم في الصباح (Fass *et al.*, 2000) ويساعد هذا العلاج على خلق بيئة في القناة الهضمية تمكن المضادات الحيوية من ان تكون فعالة في قتل تلك الجراثيم (Hassall *et al.*, 2000).

يعود هذا العقار الى مجموعة مثبطات مضخة البروتون Proton – pump inhibitor التي توجد في الخلايا التي تبطن المعدة حيث تستخدمها الخلايا لإنتاج حامض المعدة ويعمل

الامبرازول على تثبيط عمل مضخات البروتون مما يقلل من إنتاج حامض المعدة ومن ثم من كمية الحامض في المعدة والاثني عشر (Leontiadis *et al.*, 2006).

وافقت منظمة الدواء والغذاء عام 1989 على هذا العقار وعلى الرغم من فوائد الامبرازول في علاج القرحة الهضمية الا ان استخدامه لمدة طويلة قد يتسبب في مشاكل كثيرة منها الانخفاض بشكل مستمر في حامضية الامعاء مما يتسبب في نمو بعض انواع الجراثيم التي قد لا تتحمل الحامضية الطبيعية للأمعاء في السابق و كذلك قد يتسبب في حدوث اسهال وعسر الهضم وصعوبة في امتصاص الجسم للفيتامينات كفيتامين B12 وبعض المعادن كالكالسيوم مما قد يسبب هشاشة العظام Osteoporosis ويؤثر الاستخدام طويل الامد بشكل سيء على مرضى الكلى (Freedberg *et al.*, 2017) ولغرض تجنب هذه الاثار الجانبية للأدوية المستخدمة في علاج القرحة الهضمية فقد تم اللجوء الى بدائل طبيعية في العلاج (Brower, 2008) وهناك الكثير من النباتات حول العالم تمتلك الكثير من المركبات الطبيعية الآمنة المهمة في العلاج (Ntie-Kang *et al.*, 2014)



شكل (5-2) الصيغة الكيميائية للامبرازول (Figueiras *et al.*, 2007)

## 6-2-2-2- العلاج البديل Alternative therapy

ان ثلثي سكان العالم يستخدمون العلاجات البديلة بما في ذلك الادوية النباتية مصدراً اساسياً للرعاية الصحية والمنتجات الطبيعية هي عبارة عن مركبات نقية تستخرج او تشتق من مركبات الايض الاولية والثانوية للخلايا والانسجة او إفرازات من الكائنات الدقيقة ومن النباتات والحيوانات اذ انها موجودة في البيئات البرية والبحرية (Debas *et al.*, 2006) وهي مصممة بشكل متطور ومختلفة كيميائياً عن الجزيئات الاساسية المصنعة منها ، وهي قادرة على تنظيم الانظمة البيولوجية بسبب قدرتها على التفاعل مع جزيئات مختلفة .

ان 28% من الادوية التي تمت الموافقة عليها بين عامي 1981 و 2010 كانت من المنتجات الطبيعية (Newman and Cragg, 2012) وان ما يقارب 80% من الاشخاص حول العالم يتم علاجهم بواسطة الطب البديل وذلك بحسب منظمة الصحة العالمية WHO (2008, WHO) ومما شجع على استخدام المصادر البديلة للعلاج وخاصة النباتات الطبية هو احتواء النباتات على الكثير من المركبات الفعالة والتي لم تكتشف بعد ولم تولد الجراثيم مقاومة تجاهها فضلا عن ان النباتات تعد مستودعا للأدوية يمكن تجربتها على الانسان دون اعراض جانبية خطيرة (Rates,2001).

## 2-2-6-2-1-البطاطا الحلوة Sweet potato

تعد البطاطا الحلوة من المحاصيل ذات القيمة الغذائية والاقتصادية العالية جداً ومصدراً للطاقة والمواد الكيميائية النباتية ، وهي تعد من سادس المحاصيل الغذائية الاكثر وفرة في العالم اجزاؤها الكاملة من اوراق وسيقان وجذور مصدر مهم في تغذية الانسان وتستهلك علفاً للحيوان ( Milind,2015) .

تعد جذورها السميقة الحلوة المذاق مصدراً غنياً بالكربوهيدرات والالياف الغذائية والفيتامينات (A,B,C) والنشا والمعادن ( حديد و بوتاسيوم و منغنيز و كالسيوم ) ولها استخدامات مضادة للسكري والفايروسات والبكتريا (Shekhar et al.,2015).

تسمى البطاطا الحلوة بالبطاطا الامريكية وذلك لان الموطن الاصلي لها هي امريكا الجنوبية ثم انتشرت الى الصين والهند واليابان وجنوب شرق اسيا وأفريقيا و ان بعض المصادر تسمى البطاطا الحلوة بالمحصول الذهبي لمحتوياتها الغنية والفعالة (Ayeleso et al.,2006)

تعود البطاطا الحلوة الى عائلة مجد الصباح Convolvulaceae وقد وصف لينبوس Linnaeus هذا النوع لأول مرة عام 1753. الاسم العلمي لها *Ipomoea batatas* وهي عبارة عن نبات عشبي يزرع إما بواسطة الجذور او العقل الساقية وجذورها تتوسع داخل التربة بشكل افقي . سيقانها اسطوانية طويلة جدا قد تصل الى 5م ممتدة افقيا على الارض و اوراقها بسيطة ومرتبة حلزونيا بالتناوب على الساق حافاتهما مسننة او مفصصة وبصورة عامة يكون شكل الاوراق اما قلبي او ذو فصوص ولونها اخضر يميل الى الارجواني وبعضها بنفسجية (Verma,2014).



ان بعض اصناف البطاطا الحلوة تقوم بإنتاج ازهار وبعضها الاخر لا ينتج واما جذورها فتكون طويلة ومدببة يتراوح لونها بين اللون الارجواني والاحمر والبني ولون اللب يتراوح من اللون البني الى الاصفر والبرتقالي والارجواني (Hue *et al.*.,2010). (الصورة 1-2).



صورة (1-2) ازهار وجذور البطاطا الحلوة (Engelbrecht *et al.*,2005)

تصنف البطاطا الحلوة على الشكل الاتي:

Kingdom:Plantae المملكة

Class:Magnoliopsida الصنف

Order: Solanales الرتبة

Family: Convolvulaceae العائلة

Genus: Ipomoea الجنس

Sub genus : Eriospermum تحت الجنس

Series: Batatas السلالة

Species: *Ipomoea batatas* (L.) النوع (Stefanovic *et al.*,2003;Lebot,2009)



## 2-2-6-2-2-2-2-2 الاستخدامات الطبية للبطاطا الحلوة Medical uses of sweet potato

تستخدم البطاطا الحلوة *I.batatas* في علاج الكثير من الامراض والاورام وذلك لانها تعد احد اهم واغنى مصادر مضادات الاكسدة والالتهابات التي جعلها مهمة في الوقاية من لامراض السرطانية كفيتامين C, A والبيتا كاروتين والبولي فينول وغيرها الكثير من مضادات الاكسدة (Vizzotto *et al.*, 2017) ويدل اللون البرتقالي على احتوائها على نسبة عالية من الانثوسيانين والكاروتين وهي تعد مضادات اكسدة كما ان الكاروتينات تساعد على تقوية البصر والحماية من اثار الشيخوخة (Hamouz *et al.*, 2011).

اشار ( Teow *et al.*, 2007) الى ان احتواء البطاطا الحلوة على فيتامين B6 والبيتا كاروتين والمنغنيز جعلها مضادة للالتهابات الداخلية والخارجية وجعلها مفيدة في علاج الالتهابات المزمنة مثل التهاب المفاصل Arthritis وتعد البطاطا الحلوة ايضا مهمة جدا لمرضى السكري اذ انها تحتوي على سكريات طبيعية وامنة تساعد على استجابة الجسم للأنسولين وتعمل على ثبات نسبة السكر في الدم و ان وجود الالياف فيها يخفض الكولسترول (Ijaola *et al.*, 2014).

ان وجود الالياف الطبيعية وخاصة مقاومة الالتهابات جعل من البطاطا الحلوة إحدى المهدئات لالتهاب المعدة وتساعد في تقليل الالام فضلا عن الحماية من الامساك والحموضة وتساعد في الشفاء من قرحة الفم Mouth ulcer والقرحة الهضمية (Panda and Sonkamble, 2012) وقد لوحظ ان اوراق نبات البطاطا الحلوة تحتوي على مضادات البكتيريا خاصة السكريات المتعددة وكذلك مضادات الفطريات اذ وجد بان لها تأثيراً واضحاً على بكتريا *Salmonella sp* and *E.coli* والفطر *Penicillium spp* كذلك تستخدم الاوراق في علاج الحمى والاسهال والحروق ولسعات الحشرات (Mbaeyi-Nwaoha and Emejulu, 2013)

تعد البطاطا الحلوة مصدراً لفيتامين D الضروري لتقوية المناعة والصحة العامة للجسم وله دور هام في بناء العظام وصحة الاعصاب ويدعم الغدة الدرقية Thyroid gland و تلعب البطاطا دوراً هاماً في مقاومة الاجهاد و انتاج خلايا الدم وصحة القلب لاحتوائها على الحديد (Mazza, 2007; Lee *et al.*, 2015).

اثبتت الدراسات فعالية المستخلص المائي او الكحولي لاوراق وجذور البطاطا الحلوة لاحتوائه على الكثير من المركبات الكيميائية الفعالة وقد اسهم مستخلص نبات البطاطا في كبح الجذور الحرة المسببة لكثير من الامراض مثل السرطان والربو وامراض العين والكلية وغيرها من الامراض ذلك لمحتواها العالي من الفينولات المتعددة ; (Karna *et al.*,2011) وفي دراسة اخرى وجد (Anthony and Omwenga,2014 ; Ji *et al.*,2015) ان مستخلص بذور البطاطا الحلوة من النوع الارجواني كان له تأثير مثبط على سرطان الثدي والمعدة وقد ساعد مستخلص النبات في تحسين الاستجابة المناعية ونتاج الاجسام المضادة ( Chen *etal.*,2013 ) و اشار (Osime *et al.*,2008) الى ان مستخلص البطاطا الحلوة أسهم في علاج فقر الدم من خلال زيادة نسبة الهيموغلوبين وعدد كريات الدم الحمراء.

## 3 - المواد وطرائق العمل Materials and Methods

## 1-3- المواد Materials

## 1-1-3-الأجهزة المختبرية والادوات Equipment's and Instruments

جدول (1-3) الاجهزة والادوات المستعملة في الدراسة :-

المنشأ	الشركة المصنعة	اسم الجهاز
Italy	Boeco	أسطوانة بحجم 1000 , 100 ml Cylinder
Germany	Eppendorf	أنابيب منبذيه صغيرة سعة 1.5 و 2 مل Eppendorf tube
England	Quick fit	جهاز الاستخلاص Soxhlet Apparatus
England	Anglia	جهاز التقطيع النسيجي Microtome
England	Shandon	جهاز التمرير النسيجي Histokinate processor
Germany	Hettich	جهاز الطرد المركزي Centrifuge
Switzerland	Buchi	جهاز المبخر الدوار Rotary Evaporator
Japan	Aple	جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer
England	Stuart Scientific	جهاز مزج المحاليل Auto Vortex
Germany	Memmert	حاضنة كهربائية Incubator
Germany	Memmert	حمام مائي Water Bath
Germany	Elphor	عدة تشريح dissection set
Germany	Memmert	فرن كهربائي Electric Oven
China	Sony	كاميرة رقمية Digital camera
Japan	Meiji	كاميرة مجهر Image scope
Germany	DNM-9602	ماصة دقيقة Micro pipette
England	Slamed	مجرفة Gavage

Japan	Olympus	Dissiecting microscope مجهر تشريحي
Japan	Meiji	Light Microscope مجهر مركب ضوئي
Egypt	AL-Araby	Blander مطحنة كهربائية
Germany	Sartouris	Electrical balance ميزان حساس

### 2-1-3- العدد التشخيصية Diagnostic kits

جدول (2-3) العدد التشخيصية المستخدمة في الدراسة :-

المنشأ	الشركة المصنعة	العدة
Spain	Liner	Total protein Kit عدة تشخيص البروتين الكلي
Switzerland	ABO	PGE2 Elisa Kit عدة تشخيص البروستاكلاندين
switzerland	ABO	SOD Elisa Kit عدة تشخيص السوبراوكسيدديزموتيز
Switzerland	ABO	CAT عدة تشخيص الكاتاليز
Spain	Liner	Creatinine Kit عدة تشخيص الكرياتينين
switzerland	ABO	GSH Elisa Kit عدة تشخيص الكلوتاثيون
switzerland	ABO	MDA Elisa Kit عدة تشخيص المالون ثنائي الديهايد
Spain	Liner	Urea Kit عدة تشخيص اليوريا

### 3-1-3- عدة تشخيص الكيمياء المناعية النسيجية

جدول (3-3) العدة التشخيصية في تقنية الكيمياء النسيجية المناعية للدراسة الحالية:-

الشركة والمنشأ	المكونات	اسم العدة
DAKO CO., Ltd Denmark.	Normal serum 1.25 ml Envision(secondary Ab)(mice serum Solution A 1.3 ml Solution B 1.3 ml DAB Buffer 50 ml DAB 1.25 ml Reagent 5ml Stored at 4C	EGFR pharm Dx

### 4-1-3- Chemical material المواد الكيميائية

الجدول (4-3) المواد الكيميائية المستعملة في الدراسة:-

المنشأ	الشركة المصنعة	المادة الكيميائية
Holland	Alfasan	زايلازين 2% Xylazine
Germany	Merck	زايلول Xylol
England	BDH	زايولين وشمع البرافين Xylene and Paraffin Wax
Germany	Merck	الصبغات Hematoxylin ,Eosin ,PAS ,Masson
Denmark	Dako	صبغة DAB
Germany	GlaxoSmithKline	عقار الاوميبرازول
England	BDH	فورمالهايد
England	BDH	كاربوكسي مثيل سليولوز Carboxyl Methyl Cellulose
England	BDH	كحول ايثلي Ethanol alcohol
England	BDH	كلوروفورم Chloroform
Syria	Elsaad pharma	كيتامين Ketamine
Iraq	Univ. Vet.Med. Al-Qa	ماء مقطر Distilled water
England	BDH	مادة محملة D.P.X
Germany	Merck	محلول البفر PBS
India	Labort	محلول فسلجي
USA	Sigma-Aldrich	مسحوق الأسبرين 99% Aspirin powder

### 5-1-3 - الاجهزة المستخدمة في فحوصات البطاطا الحلوة

الجدول (5-3) الاجهزة المستخدمة في فحوصات المواد الفعالة للمستخلص الكحولي الخام لجذور البطاطا الحلوة:-

الغرض من الاستخدام	اسم الجهاز
لقياس الاحماض الامينية	High performance liquid chromatographic
لقياس المعادن الثقيلة	جهاز الامتصاص الذري Atomic Absorption Spectrophotometer
لقياس الكربوهيدرات ، السكريات ، البروتين، الالياف	جهاز الامتصاص الضوئي Spectrophotometer
لقياس الاس الهيدروجيني والحامضية	المطياف الضوئي Photo Flex
لقياس المعادن	المطياف الفوتومتري باللهب Flim miter

## 2-3- طرائق العمل

## 3-2-1- جمع وتهيئة عينات النبات

تم الحصول على نبات البطاطا الحلوة *Ipomoea . batatas* من قسم البستنة - كلية الزراعة - جامعة بغداد . وقد صنفت على انها النوع المحلي *I. batatas portrico* الذي كانت جذوره بنية اللون طويلة مدببة النهاية (الصورة 1-3). ثم احضرت الى المختبر عزلت جذور النبات وغسلت بالماء المقطر لإزالة الاتربة والاساخ بعدها قطعت بالسكين الى قطع صغيرة وجففت في الظل للتخلص من الماء ثم استعمل الفرن الكهربائي بدرجة حرارة 40 م لغرض التخلص من باقي الماء . طحنت الجذور الجافة باستعمال مطحنة كهربائية نوع ( AL-Araby ) و حفظت المادة المطحونة في اوعية زجاجية لحين الاستخلاص.



صورة (1-3) جذور البطاطا الحلوة

## 3-2-2 - تحضير المستخلص الكحولي للبطاطا الحلوة

اتبعت طريقة (Harborne, 1984) لتحضير المستخلص وذلك بوضع 20 غم من المادة الجافة المطحونة في اوعية ورقية Thimbles ثم وضعت في جهاز الاستخلاص Soxhlet Extractor و اضيف اليها 200 مل من الكحول الايثيلي 95%. تم الاستخلاص بدرجة حرارة 50م ولمدة 24 ساعة . ركز المستخلص بجهاز المبخر الدوار وبدرجة حرارة 50 م ثم رشح باستخدام ورق ترشيح واتمان Watman بعدها وضع في اوعية زجاجية نظيفة وجفف في الفرن الكهربائي بدرجة حرارة 45 م و جمعت المادة الجافة ووضعت في اوعية زجاجية نظيفة ومعقمة محكمة الغلق ولفت بأوراق معدنية (سلوفان) بعيدا عن ضوء وحفظت في الثلاجة لحين الاستعمال. ولتحضير المحلول الاساس Stock solution اخذ 8 غم من المستخلص الجاف واذيب في 10 مل من الماء المقطر الذي يحتوي على 2 مل من الكحول الايثيلي باستخدام جهاز مزج المحاليل فأصبح لدينا محلول اولي تركيزه 800 ملغم/ مل (Panda and Sonkamble, 2012) ومنه حضرت جرعات الحيوانات حسب معدل اوزانها في كل تجربة. وتم حساب التراكيز المستعملة في التجربة (محمود، 2008) كما في الملحق (1).

**3-2-3- حيوانات التجربة Experimental animals**

تم اختيار الجرذ الأبيض *R. norvegicus* في هذه الدراسة بوصفه نموذجاً يمثل الحيوانات اللبونة والتي ولدت في البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري في جامعة القادسية وربيت في ظروف مختبرية مناسبة، إذ وضعت في أقفاص بلاستيكية بأبعاد 15×35×50 سم مغطاة بأغطية معدنية مشبكة، ومجهزة بنظام خاص لشرب الماء عن طريق قناني خاصة ذات سعة 500 مليلتر ، ويحتوي أيضاً على معلف إمامي مُشَبَك. فُرِشت الأقفاص بنشارة الخشب وتمت العناية بنظافة الأقفاص وتعقيمها بالمطهرات. وكانت درجة حرارة الغرفة التي وضعت فيها الحيوانات ما بين ( 23 – 25) درجة مئوية ورطوبة (45-50%) ونظمت الإضاءة فيها بمعدل 14 ساعة إضاءة و10 ساعات ظلام طول مدة الدراسة. وأعطيت الحيوانات العليقة الغذائية المختبرية القياسية (نسبة 19 % من البروتين و3000 سعرة حرارية للطاقة) (الملحق2) والماء بصورة حرة *ad libidum*

**Libidum****3-2-4- تصميم التجربة Experimental design**

استخدم في هذه الدراسة 70 جرذاً ذكراً نوع *Rattus norvegicus* بوزن (200-250غم) وبعد أسبوع واحد من التأقلم تم تقسيمها على النحو الآتي:

أولاً- مجموعة السيطرة السالبة (غير المعاملة) (C) : أعطيت هذه المجموعة العليقة القياسية والماء المقطر فقط طيلة مدة التجربة.(20) جرذ

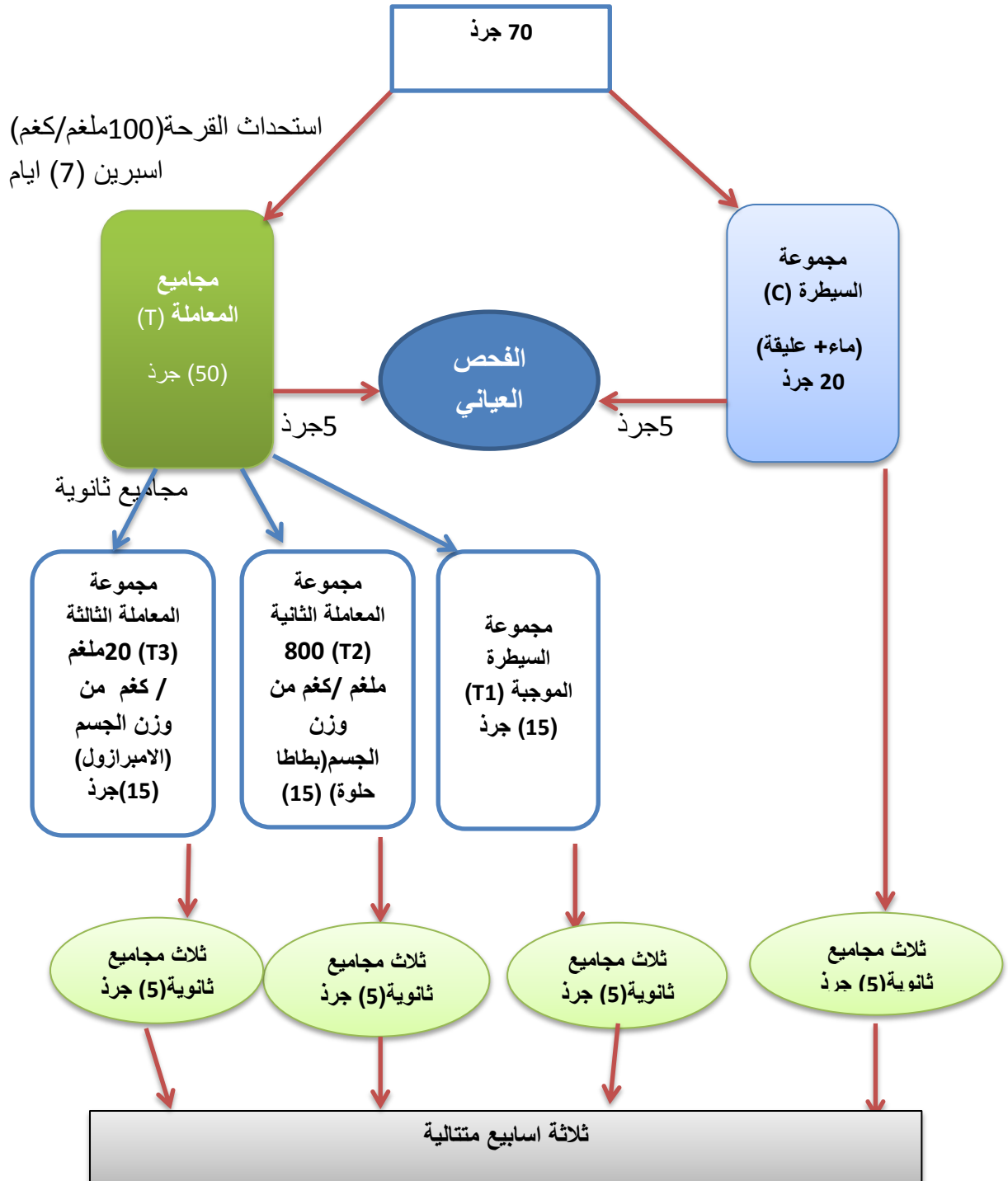
ثانياً- مجاميع المعاملة (T) : وهي ثلاثة مجاميع تم استحداث القرحة فيها بإعطاء عقار الاسبرين (100 ملغم / كغم من وزن الجسم) لمدة (7) أيام متتالية وبعد التأكد من استحداث القرحة فيها قسمت على النحو الآتي:

1- مجموعة المعاملة الأولى (T1) : مجموعة السيطرة الموجبة المجموعة المعاملة بالاسبرين فقط.(15) جرذ

2- مجموعة المعاملة الثانية (T2): جرعت فموياً بالمستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة بواقع 800 ملغم /كغم من وزن الجسم يومياً طيلة مدة التجربة.(15) جرذ

3- مجموعة المعاملة الثالثة: جرعت فموياً بعقار الامبرازول 20ملغم / كغم من وزن الجسم يومياً طيلة مدة التجربة.(15) جرذ

قسمت جميع المجاميع المعاملة على ثلاث مجاميع ثانوية تضم كل منها خمسة حيوانات تم التضحية فيها بعد نهاية كل اسبوع ولمدة ثلاثة اسابيع متتالية (الشكل 3-1). يوضح توزيع حيوانات التجربة.



شكل (1-3) توزيع حيوانات التجربة.



**3-2-5- تحضير الاسبرين .**

لغرض الحصول على الجرعة المطلوبة (100 ملغم/كغم من وزن الجسم) فقد تم تحضير محلول خزين منه وذلك بإذابة 1 غم من مسحوق عقار الأسبرين في (100) مل من (1) % كاربوكسي مثيل سليولوز ليصبح تركيز الأسبرين 10 ملغم/مل ويعطى 1 مل لكل 100 غم / وزن حيوان (Wang et al., 2011; العبيدي، 2015). تم حساب التركيز وفقاً للملحق (1)

**3-2-6 - تحضير الامبرازول .**

استخدم الامبرازول علاجاً للقرحة المستحدثة في الحيوانات من خلال تحضير الجرعة المطلوبة (20 ملغم /كغم) من وزن الجسم وذلك بإذابة (0.2) غم من مسحوق عقار الامبرازول في (100) مل من الماء المقطر ليصبح تركيزه (2ملغم /مل) وتم اعطاء 1مل منه لكل 100 غم /وزن الحيوان.(Wilde et al., 2014). تم حساب التركيز وفقاً للملحق (1)

**3-2-7- استحداث القرحة المعدية المعوية .**

استحدثت القرحة المعدية المعوية في جميع مجاميع التجربة عدا مجموعة السيطرة السالبة وذلك بإعطاء عقار الاسبرين (100 ملغم /كغم) من وزن الجسم بجرعة مفردة يومياً بعد تجويع الحيوانات مدة (14) ساعة قبل اعطاء الاسبرين ولمدة 7 ايام متتالية ثم تم التضحية بخمسة حيوانات من كل مجموعة للتأكد من الاصابة بالقرحة وذلك بتخدير الحيوانات بحقن مزيج من 0.3 مل كيتامين و0.1 مل زايلازين لكل كغم من وزن الجسم داخل البريتون Intra peritoneal و تم التضحية بعد ذلك بخمسة حيوانات من كل مجموعة في نهاية الاسبوع الاول والثاني والثالث أي بعد (7) و(14) و(21) يوم للكشف عن التئام القرحة.

**3-2-8 - سحب الدم وجمع عينات التقطيع النسجي.**

تم سحب الدم مباشرة من القلب باستعمال محقنة طبية نبيذة سعة (5) مل ثم وضع (2) مل من الدم في انابيب غير حاوية على مانع التخثر (EDTA) وتركت لمدة من الزمن ثم وضعت في جهاز الطرد المركزي بسرعة (3000) دورة/ دقيقة ولمدة 15 دقيقة وحفظ المصل بدرجة (20)

م لغرض الحصول على مصل الدم واجراء فحوصات الاجهاد والفحوصات الكيموحيوية، بعدها تم فصل المعدة والاثنى عشري عن باقي أجزاء الجسم ثم فصلت المعدة عن الاثنى عشري وفتحت من منطقة الانحناء الكبير وقياس الاس الهيدروجيني للعصارة المعدية باستخدام جهاز PH-Meter اما الاثنى عشر فتح من بداية اتصاله بالجزء البوابي ثم تم افراغ المعدة من محتوياتها وغسلت مع الاثنى عشر بمحلول فسيولوجي طبيعي Normal saline بعدها فحصت القرحة المتكونة باستخدام مجهر تشريح Dissecting Microscope وتم تسجيل القرحة المتكونة وشدة كل قرحة وذلك بالاعتماد على خمس مستويات وكما موضح في الجدول(3-6):

جدول (3-6) شدة القرحة المتكونة ulcer severity

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

وتم حساب المؤشرات التالية :

مجموع معدلات شدة القرحة المتكونة في حيوانات المجموعة

..... = Ulcer score درجة القرحة

عدد حيوانات المجموعة

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

..... = Ulcer index دليل القرحة

10

(Filaretova et al.,1998)

دليل القرحة من مجموعة السيطرة الموجبة - دليل القرحة لمجموعة العلاج

100 × ..... = النسبة المئوية لتثبيط القرحة

دليل القرحة في مجموعة السيطرة الموجبة

Ulcer inhibition percentage

(Njar et al.,1995 )

3-3- المعايير المدروسة

1-3-3- المعايير الكيموحيوية Biochemical Parameters

1-1-3-3 قياس تركيز البروتين الكلي في مصل الدم (غم/ديسيلتر) Total Serum protein concentration

استخدمت طريقة بايوريت Biuret Method لتقدير البروتين الكلي في مصل الدم (Burits and Bruns , 2014) ، إذ استخدمت عدة التحاليل Kit المجهزة من شركة Linear Chemicals S.L. كما مبين في الجدول (7-3):-

جدول (7-3) قياس تركيز البروتين الكلي

المحلول القياسي	العينة	محلول التصفير	Test
1.0ml	1.0ml	1.0ml	الكاشف
-	2.0ml	-	العينة
2.0ml	-	-	المحلول القياسي

تم مزج الانابيب وحضنها لمدة 10 دقائق في درجة حرارة 37°م ثم جرى تصفير المطياف الضوئي Spectrophotometer بمحلول التصفير وقيست الامتصاصية للمحلول القياسي ومحلول العينة على طول موجي 540 نانو متر وتم قياس تركيز البروتين الكلي حسب المعادلة الآتية:

$$\text{تركيز المحلول القياسي} \times \text{امتصاصية العينة} = \text{تركيز البروتين الكلي (غم/ديسيلتر)}$$

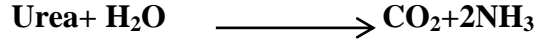
$$\text{امتصاصية المحلول القياسي}$$

2-1-3-3 قياس تركيز اليوريا في مصل الدم (ملغم/ديسيلتر) Serum Urea Concentration

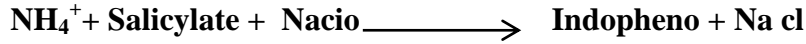
لقياس تركيز اليوريا في المصل استخدم Kit المنتج من شركة Linear Chemicals S.L. حيث اجري الفحص على وفق الدليل المرفق وتعتمد الطريقة على تحلل اليوريا مائيا

بواسطة إنزيم Urease الى أمونيا وثاني اوكسيد الكربون ثم يتفاعل أيون الأمونيوم مع Hypochlorite و Sodium Salicylate وبوجود Sodium Nitroprussic بوصفه عامل رابط لإنتاج Blue Chromophore وشدة اللون تتناسب مع تركيز اليوريا في العينة (الجدول 3-8).

urea's



Nitropruss



جدول (3- 8) قياس تركيز اليوريا في المصل

المحلول القياسي	العينة	محلول التصفير	Test
1.0ml	1.0ml	1.0ml	الكاشف 1
-	10 µl	-	العينة
10 µl	-	-	المحلول القياسي
1.0ml	1.0ml	1.0ml	الكاشف 2

تم مزج الانابيب وعضنها لمدة (5) دقائق في درجة حرارة (37) م° ثم جرى تصفير المطياف الضوئي Spectrophotometer بمحلول التصفير وقيست الامتصاصية للمحلول القياسي ومحلول العينة على طول موجي (600) نانو متر وتم قياس تركيز اليوريا حسب المعادلة الآتية:

$$\text{تركيز اليوريا (ملغم/ديسيلتر)} = \frac{\text{تركيز المحلول القياسي} \times \text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية المحلول القياسي}}$$

امتصاصية المحلول القياسي

(Spear et al., 2001)

### 3-1-3-3- تركيز الكرياتينين في مصل الدم (ملغم/ديسيلتر) Serum Creatinine Concentration

لقياس تركيز الكرياتينين في مصل الدم تم استخدام Kit منتج من شركة Linear Chemichals.SL وأجري الفحص على وفق الدليل المرفق ويعتمد الفحص على تفاعل الكرياتينين في ظروف قاعدية مع Picrate وتكوين معقد ذي لون أحمر وشدة اللون تتناسب مع تركيز الكرياتينين في العينة (الجدول 3-9).

PH>12

Creatinine +Picric Acid → Red addition complex

37C

جدول (3- 9) قياس تركيز الكرياتينين في المصل

المحلل القياسي	العينة	محلل التصفير	Test
1.0ml	1.0ml	1.0ml	الكاشف 1
-	100 µl	-	العينة
100 µl	-	-	المحلل القياسي

مزجت الانابيب وحضنت لمدة 5 دقائق في درجة حرارة 37 م° ثم جرى تصفير جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer بمحلل التصفير وقيست الامتصاصية للمحلل القياسي ومحلل العينة على طول موجي (510) نانومتر وتسجل القراءة الاولى A<sub>1</sub> بعد (30) ثانية وتسجل القراءة الثانية A<sub>2</sub> بعد 90 ثانية ولمعرفة تركيز الكرياتينين في المصل طبقت المعادلة الاتية:

العينة (A<sub>2</sub>-A<sub>1</sub>)

تركيز الكرياتينين (ملغم/ديسيلتر) = تركيز المحلل القياسي ×

المحلل القياسي (A<sub>2</sub>-A<sub>1</sub>)

(Spear et al., 2001)

### 3-3-2- قياس معايير الاجهاد

#### 3-3-2-1- قياس تركيز المالون ثنائي الالديهيد في مصل الدم (نانو مول/لتر) Serum

#### Malondialdehyde (MDA) concentration

#### المبدأ الاساس Basic Principle

تم تقدير تركيز MDA في المصل باستخدام تقنية الاليزا Elisa (Uzar et al,2006) وذلك عن طريق التنافس بين الاجسام المضادة للـ MDA الموجود في حفر شريحة التخفيف الدقيقة والاجسام المضادة المرتبطة بأنزيم Horse Radish Peroxidase(HRP) على مواقع الارتباط بمستضدات الـ MDA الموجودة في مصل الدم وبعد اكمال عملية الغسل المنظم لإزالة الاجسام المضادة غير المرتبطة يتم اضافة محلول مادة الاساس للأنزيم Tetra Methyl Benzedine(TMB) الذي يرتبط بالأنزيم لتكوين محلول أزرق اللون يتحول الى اللون الاصفر عند اضافة محلول حامض الكبريتيك وذلك لغرض ايقاف التفاعل، وتتناسب شدة اللون المتكون طرديا مع تركيز مستضدات الـ MDA الموجودة في مصل الدم التي تقاس الامتصاصية لها عند الطول الموجي 450 نانومتر ويتم تحديد تركيز الـ MDA في نماذج مصل الدم باستخدام المنحني القياسي له (الجدول 3-10).

#### جدول(3- 10) المحاليل المستخدمة في قياس المالون ثنائي الالديهيد في المصل

ت	المحلول	الكمية	ت	المحلول	الكمية
1	wash solution	20ml×1bottle	7	Stop Solution	6ml×1 bottle
2	HRP Conjugatereagent	6ml×1 bottle	8	Standard (12nmol/L)	0.5ml×1 bottle
3	Microelisa stripplate	12well×8strips	9	Standard diluent	1.5ml×1bottle
4	Sample diluent	6ml×1 bottle	10	Instruction	1
5	Chromogen Solution A	6ml×1 bottle	11	Closurelate membrane	2
6	Chromogen Solution B	6ml×1 bottle	12	Sealed bags	1

## طريقة العمل Procedure

- 1- تم تخفيف المحلول القياسي الأساسي كما موضح في ادناه للحصول على التراكيز التالية :  
(الجدول 3-11) ( 6,3,1.5,0.75,0.375) nm/L.
- 2- اضيف (40) مايكرو لتر من محلول تخفيف العينة الى (10) مايكرو متر من عينة المصل المراد الكشف عنها في الحفرة المعدة لهذا الغرض ومزجت جيدا ليصبح التخفيف النهائي لها 5/1 وتفرّد حفرة مستقلة الى البلائك (فارغة) التي لا يضاف اليها عينة المصل ولا **HRP-Conjugate reagent** في حين تجرى عليها بقية الخطوات كما في بقية الحفر.
- 3- بعد تغطية شريحة التخفيف الدقيقة بغطاء الشريحة تحضن بدرجة (37) م<sup>0</sup> لمدة (30) دقيقة.
- 4- بعد رفع غطاء شريحة التخفيف الدقيقة تم اضافة محلول الغسل للحفر كافة مدة (30) ثانية ثم يندبذ وتكرر العملية (5) مرات بعدها تترك لتجف .
- 5- اضيف (50) مايكرو لتر من **HRP Conjugate reagent** للحفر كافة عدا حفرة البلائك.
- 6- أعيدت عملية الحضن كما ذكر في الفقرة (3).
- 7- أعيدت عملية الغسل كما ذكر في الفقرة (4).
- 8- إضافة 50 مايكرو ليتر من محلول **Chromogen Solution A** ومحلول **Chromogen Solution B** الى كل حُفرة، والابتعاد عن الضوء لمدة 15 دقيقة وفي 37 م<sup>0</sup>.
- 9- اضيف (50) مايكرو لتر من محلول التوقف (**stop solution**) لإيقاف التفاعل ويتم ذلك بتحول اللون الازرق الى اللون الاصفر، ثم قراءة الامتصاصية للمحاليل بعد 15 دقيقة من ايقاف التفاعل باستخدام جهاز **Reader** عند طول موجي (450) نانو متر .
- 10- تم رسم المنحنى القياسي للـ **MDA** بالاعتماد على القيم الامتصاصية للمحاليل القياسية وتم من خلالها تحديد تراكيز الـ **MDA** في عينات مصل الدم بإسقاط الامتصاصية التي تم الحصول عليها على المنحنى القياسي .

## جدول ( 3- 11 ) تخفيف المحلول القياسي

التركيز	المحلول القياسي	طريقة التحضير
6nmol/L	5 Standard	150µl Original density Standard+150µl Standard diluent
3nm/L	4 Standard	150µl 5 Standard+150µl Standard diluent
1.5nm/L	3 Standard	150µl 4 Standard+150µl Standard diluent
0.7nm/L	2 Standard	150µl 3 Standard +150µl Standard diluent
0.375nm/L	1 Standard	150µl 2 Standard +150µl Standard diluent

### 3-3-2-2- قياس تركيز إنزيم سوبراوكسيد ديسموتيز في المصل (وحدة/مل)

#### Serum Super Oxide Dismutase (SOD) Concentration

#### المبدأ الأساسي Basic Principle

تم تقدير تركيز SOD في المصل باستخدام تقنية الاليزا Elisa (Chen et al.,2001) وذلك عن طريق التنافس بين الاجسام المضادة الموجود في حفر شريحة التخفيف الدقيقة والاجسام المضادة المرتبطة بانزيم HRP على مواقع الارتباط بمستضدات الـ SOD الموجودة في مصل الدم . وبعد اكمال عملية الغسل المنظم لازالة الاجسام المضادة غير المرتبطة يتم اضافة محلول مادة الاساس للانزيم TMB الذي يرتبط بالانزيم لتكوين محلول أزرق اللون يتحول الى اللون الاصفر عند اضافة محلول حامض الكبريتيك وذلك لغرض إيقاف التفاعل . وتتناسب شدة اللون المتكون طرديا مع تركيز مستضدات الـ SOD الموجودة في مصل الدم والتي تقاس الامتصاصية لها عند الطول الموجي (450) نانومتر، ويتم تحديد تركيز الـ SOD في نماذج مصل الدم باستخدام المنحني القياسي له (الجدول 3-12).



جدول(3- 12) المحاليل المستخدمة في قياس انزيم سوبر اوكسيد ديسموتيز في المصل

ت	المحلول	الكمية	ت	المحلول	الكمية
1	Wash solution	20ml×1bottle	7	Stop Solution	6ml×1 bottle
2	HRP-Conjugate reagent	6ml×1 bottle	8	Standard(160U/mL)	0.5ml×1 bottle
3	Microelisa stripplate	12well×8strips	9	Standard diluent	1.5ml×1bottle
4	Sample diluent	6ml×1 bottle	10	Instruction	1
5	Chromogen Solution A	6ml×1 bottle	11	Closure plate membrane	2
6	Chromogen Solution B	6ml×1 bottle	12	Sealed bags	1

طريقة العمل procedure

1- تم تخفيف المحلول القياسي الأساسي كما موضح في ادناه للحصول على التراكيز الاتية:

(80,40,20,10,5) U/ml (الجدول 3-13).

2- اضيف (40) مايكرو لتر من محلول تخفيف العينة الى (10) مايكرو متر من عينة المصل المراد الكشف عنها في الحفرة المعدة لهذا الغرض ومزجت جيدا ليصبح التخفيف النهائي لها 5/1 وتفرّد حفرة مستقلة الى البلائك التي لا يضاف اليها عينة المصل ولا HRP-Conjugate reagent في حين تجرى عليها بقية الخطوات كما في بقية الحفر .

3- بعد تغطية شريحة التخفيف الدقيقة بغطاء الشريحة تحضن بدرجة (37) م لمدة (30) دقيقة.

4- بعد رفع غطاء شريحة التخفيف الدقيقة تم اضافة محلول الغسل للحفر كافة مدة (30) ثانية ثم يندب وتكرر العملية (5) مرات بعدها تترك لتجف .

5- اضيف (50) مايكرو لتر من HRP Conjugate reagent للحفر كافة عدا حفرة البلائك .

6- أعيدت عملية الحضان كما ذكر في الفقرة (3) .

7- أعيدت عملية الغسل كما ذكر في الفقرة (4) .

8- إضافة 50 مايكروليتر من محلول Chromogen Solution A و محلول Chromogen Solution B الى كل حُفرة، والابتعاد عن الضوء لمدة 15 دقيقة وفي 37م°

9- اضيف (50) مايكروليتر من محلول التوقف ( stop solution ) لايقاف التفاعل ويتم ذلك بتحول اللون الازرق الى اللون الاصفر، ثم قراءة الامتصاصية للمحاليل بعد (15) دقيقة من ايقاف التفاعل باستخدام جهاز reader عند طول موجي (450) نانو متر.

10- تم رسم المنحنى القياسي للـ SOD بلاعتماد على القيم الامتصاصية للمحاليل القياسية وتم من خلالها تحديد تراكيز الـ SOD في عينات مصل الدم باسقاط الامتصاصية التي تم الحصول عليها على المنحنى القياسي .

### جدول (3-13) تخفيف المحلول القياسي

التركيز	المحلول القياسي	طريقة التحضير
80U/mL	5 Standard	150µl Original density Standard + 150µl Standard diluent
40U/mL	4 Standard	150µl 5 Standard + 150µl Standard diluent
20U/mL	3 Standard	150µl 4 Standard + 150µl Standard diluent
10U/mL	2 Standard	150µl 3 Standard + 150µl Standard diluent
5U/mL	1 Standard	150µl 2 Standard + 150µl Standard diluent

### 3-3-2-3- قياس تركيز الكلوتاثيون في المصل (نانوغرام/لتر) Serum Glutathion

### (GSH) concentration

### المبدأ الأساسي Basic Principle

تم تقدير تركيز GSH في المصل باستخدام تقنية الاليزا Elisa (Carl et al., 2006) وذلك عن طريق التنافس بين الاجسام المضادة الموجودة في حفر شريحة التخفيف الدقيقة والاجسام المضادة المرتبطة

بالانزيم (HRP) على مواقع الارتباط بمستضدات الـ GSH الموجودة في مصل الدم وبعد اكمال عملية الغسل المنظم لازالة الاجسام المضادة غير المرتبطة يتم اضافة محلول مادة الاساس للانزيم (TMB) الذي يرتبط بالانزيم لتكوين محلول أزرق اللون يتحول الى اللون الاصفر عند اضافة محلول حامض الكبريتيك وذلك لغرض ايقاف التفاعل وتناسب شدة اللون المتكون طرديا مع تركيز مستضدات الـ GSH الموجودة في مصل الدم والتي تقاس الامتصاصية لها عند الطول الموجي (450) نانومتر، ويتم تحديد تركيز الـ GSH في نماذج مصل الدم باستخدام المنحني القياسي له (الجدول 3-14).

**جدول ( 3-14 ) المحاليل المستخدمة في قياس الكلوتاثيون في المصل**

الكمية	المحلول	ت	الكمية	المحلول	ت
6ml×1 bottle	Stop Solution	7	20ml×1bottle	wash solution	1
0.5ml×1 bottle	Standard(1280ng/L)	8	6ml×1 bottle	HRP-Conjugate reagent	2
1.5ml×1bottle	Standard diluent	9	12well×8strips	Microelisa stripplate	3
1	Instruction	10	6ml×1 bottle	Sample diluent	4
2	Closure plate membrane	11	6ml×1 bottle	Chromogen Solution A	5
1	Sealed bags	12	6ml×1 bottle	Chromogen Solution B	6

**طريقة العمل procedure**

- 1- تم تخفيف المحلول القياسي الأساسي كما موضح في ادناه للحصول على التراكيز التالية:  
(640,320,160,80,40) ng/L .
- 2- اضيف (40) مايكرو لتر من محلول تخفيف العينة الى (10) مايكرومتر من عينة المصل المراد الكشف عنها في الحفرة المعدة لهذا الغرض ومزجت جيدا ليصبح التخفيف النهائي لها 5/1 وتفرّد حفرة مستقلة الى البلاتك التي لا يضاف اليها عينة المصل ولا HRP-Conjugate reagent في حين تجرى عليها بقية الخطوات كما في بقية الحفر .
- 3- بعد تغطية شريحة التخفيف الدقيقة بغطاء الشريحة تحضن بدرجة (37) م<sup>0</sup> لمدة (30) دقيقة.

4- بعد رفع غطاء شريحة التخفيف الدقيقة تم اضافة محلول الغسل للحفر كافة مدة (30) ثانية ثم ينبذ وتكرر العملية (5) مرات بعدها تترك لتجف .

5- اضيف 50 مايكرو لتر من **HRP Conjugate reagent** للحفر كافة عدا حفرة البلائك .

6- اعيدت عملية الحضان كما ذكر في الفقرة (3). 7- أعيدت عملية الغسل كما ذكر في الفقرة (4).

8- إضافة 50 مايكرو لتر من محلول **Chromogen Solution A** و محلول **Chromogen Solution B** الى كل حُفرة، والابتعاد عن الضوء لمدة 15 دقيقة وفي 37°م

9- اضيف (50) مايكرو لتر من محلول التوقف ( **stop solution** ) لإيقاف التفاعل ويتم ذلك بتحول اللون الازرق الى اللون الاصفر، ثم قراءة الامتصاصية للمحاليل بعد (15) دقيقة من ايقاف التفاعل باستخدام جهاز **reader** عند طول موجي (450) نانو متر.

10- تم رسم المنحنى القياسي للـ **GSH** بالاعتماد على القيم الامتصاصية للمحاليل القياسية وتم من خلالها تحديد تراكيز الـ **GSH** في عينات مصل الدم بأسقاط الامتصاصية التي تم الحصول عليها على المنحنى القياسي (الجدول 3-15).

جدول (3-15) تخفيف المحلول القياسي

التركيز	المحلول القياسي	طريقة التحضير
640ng/L	5 Standard	150µl Original density Standard + 150µl Standard diluent
320ng/L	4 Standard	150µl 5 Standard + 150µl Standard diluent
160ng/L	3 Standard	150µl 4 Standard + 150µl Standard diluent
80ng/L	2 Standard	150µl 3 Standard + 150µl Standard diluent
40ng/L	1 Standard	150µl 2 Standard + 150µl Standard diluent

### 3-3-2-4- قياس تركيز الكاتاليز CAT في المصل (وحدة / مل ) Serum Catalase (CAT) Concentration

تم الفحص بواسطة جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer وباستخدام طريقة فحص الاليزا ووفقاً ل (Zitta *et al.*, 2010) تم تقييم نشاط الكاتاليز عن طريق اضافة حامض الكبريتيك الذي يسبب تغير لوني يتم قياسه بالجهاز عند طول موجي 450 نانوميتر ، اذ ان تركيز الانزيم في العينة يحدد بمقارنته بامتصاصية العينة مقابل منحى المحلول القياسي:

#### المحاليل المستخدمة :Reagent used

1- محلول الغسل (20ml×1bottle) Wash water

2-الكاشف المرتبط بHRP (6ml×1bottle)

3-محلول تخفيف العينة (6ml×1bottle)

4-Chromogen Solution A and B (6ml×1bottle)

5- محلول التوقف (6ml×1bottle)

6-المحلول القياسي (192U/L) (0.5ml×1bottle)

7- المخفف القياسي (1.5ml×1bottle)

ثم يتم اجراء نفس الخطوات اللاحقة كما في ص (38,40,42).

### 3-3-2-5- قياس تركيز البروستاغلاندين في النسيج المعدي (نانوغرام/غم)

#### Gastric Tissue PGE<sub>2</sub> concentration

تم تقدير مستوى البروستاغلاندين في النسيج المعدي وذلك بأخذ نسيج المعدة ووزنها ( 1غم) ثم تم مجانستها باستخدام محلول فوسفيت بفر ( PBS ) عند درجة حرارة (4)م<sup>0</sup> ثم عرضت الى جهاز الطرد المركزي (1400) دورة في الدقيقة لمدة (10) دقائق ثم استخدم الراشح في تقدير مستوى البروستاغلاندين باستخدام تقنية الاليزا Elisa وذلك عن طريق التنافس بين الاجسام المضادة للبروستاغلاندين الموجودة في حفر شريحة التخفيف الدقيقة والاجسام المضادة المرتبطة بانزيم HRP على مواقع الارتباط بمستضدات البروستاغلاندين الموجودة في النسيج المعدي . وبعد اكتمال عملية الغسل المنظم لازالة الاجسام المضادة غير المرتبطة يتم اضافة محلول مادة الاساس للانزيم TMB الذي يرتبط بالانزيم لتكوين محلول أزرق اللون يتحول الى اللون الاصفر عند اضافة محلول حامض الكبريتيك وذلك لغرض إيقاف التفاعل ، وتتناسب شدة اللون المتكون طرديا مع تركيز مستضدات البروستاغلاندين الموجودة في النسيج المعدي التي تقاس الامتصاصية لها عند الطول الموجي (450)

نانومتر، ويتم تحديد تركيز البروستاكلاندين في نماذج النسيج المعدي باستخدام المنحني القياسي له (الجدول 3-16).

جدول (3-16) المحاليل المستخدمة في قياس تركيز البروستاكلاندين في النسيج المعدي.

ت	المحلول	الكمية	ت	المحلول	الكمية
1	wash solution	20ml×1bottle	7	Stop Solution	6ml×1 bottle
2	HRP-Conjugate reagent	6ml×1 bottle	8	Standard(1280ng/L)	0.5ml×1 bottle
3	Microelisa stripplate	12well×8strips	9	Standard diluent	1.5ml×1bottle
4	Sample diluent	6ml×1 bottle	10	Instruction	1
5	Chromogen Solution A	6ml×1 bottle	11	Closure plate membrane	2
6	Chromogen Solution B	6ml×1 bottle	12	Sealed bags	1

طريقة العمل procedure

1- تم تخفيف المحلول القياسي الاساسي للحصول على التراكيز الاتية:-

(12, 6,3,1,0.75)ug/g.

2- اجراء الخطوات اللاحقة كما ورد في قياس تركيز الكلوتاثيون(الجدول 3-17).

جدول (3-17) تخفيف المحلول القياسي

التركيز	المحلول القياسي	طريقة التحضير
12ng/g	5 Standard	150µl Original density Standard + 150µl Standard diluent
6 ng/g	4 Standard	150µl 5 Standard + 150µl Standard diluent
3 ng/g	3 Standard	150µl 4 Standard + 150µl Standard diluent
1 ng/g	2 Standard	150µl 3 Standard + 150µl Standard diluent
0.75ng/g	1 Standard	150µl 2 Standard + 150µl Standard diluent

## 3-3-3- فحوصات البطاطا الحلوة

## 3-3-3-1- قياس الاس الهيدروجيني والحامضية

تم قياس الاس الهيدروجيني والحامضية في عينات جذور البطاطا الحلوة بواسطة جهاز المطياف اللوني photo flex وذلك بعد تقطيع جذور البطاطا وعصرها بواسطة معصرة ثم يؤخذ العصير بدورق بعدها يتم قياس الاس الهيدروجيني والحامضية حسب معايير محددة تقاس في الجهاز . (Covington et al.,1985) .

## 3-3-3-2- قياس العناصر المغذية والمعادن الثقيلة.

## طريقة العمل:

- 1- يوزن (1 g) من النموذج المجفف والمطحون في دورق زجاجي .
  - 2- يوضع الدورق في المرمدة (muffle furnace) الباردة ثم نرفع درجة الحرارة تدريجيا حتى تصل الى (550°C) .
  - 3- الاستمرار بعملية الترميد لمدة ( 5 ساعات ) بعد الوصول الى درجة الحرارة أعلاه .
  - 4- تطفأ المرمدة ونفتح الباب بحذر لكي تبرد العينة بسرعة .
  - 5- تخرج العينات ومن ثم نذوب الرماد البارد في (5 ml) من حامض الهيدروكلوريك مع الرج .
  - 6- يترك المحلول لمدة (20-15 دقيقة ) ثم نكمل المحلول الى (50 ml) بالماء المقطر .
  - 7- يمزج المحلول جيدا ثم يترك لمدة (30 دقيقة ) .
  - 8- يرشح المحلول ونأخذ الراشح .
- يتم قياس كمية البوتاسيوم و الصوديوم و الكالسيوم من خلال جهاز المطياف الفوتومتري باللهب وتؤخذ القراءة من الجهاز مباشرة بعد معايرة جهاز المطياف الفوتومتري باللهب بنموذج معلوم التركيز اما المعادن الثقيلة فأنها تتم بالطريقة نفسها لكنها تقاس بجهاز اخر هو جهاز الامتصاص الذري Atomic Absorption Spectrophotometer وتقاس بأطوال موجية معلومة ومعيونة لكل عنصر (AOAC,2000).

## 3-3-3-3- قياس الكربوهيدرات والبروتينات والسكريات والفيتامينات.

تستخدم الطريقة نفسها للتحضير لكن باستخدام كواشف مختلفة ،كذلك يتم تعيير الجهاز بالأطوال الموجية الخاصة لكل عنصر وذلك باستخدام جهاز Spectrophotometer.

## طريقة العمل:

- 1) تجفف العينة داخل فرن كهربائي بدرجة (70 °C) ثم تطحن ويؤخذ وزن (1g) منها.
- 2) يضاف ( 8 ml ) من الكحول الايثيلي(80%) .
- 3) يوضع النموذج في حمام مائي بدرجة ( 60 °C ) لمدة ثلث ساعة .
- 4) توضع العينة في جهاز الطرد المركزي لمدة ( 10 min ) .
- 5) يجمع الراشح .
- 6) تكرر العملية مرتين على الاقل .
- 7) يكمل الراشح الى ( 25 ml ) بإضافة الكحول الايثيلي .

- 8) يؤخذ ( 1 ml ) ونضيف له ( 1 ml ) فينول (5%) .
- 9) يضاف ( 5 ml ) من حامض الكبريتيك المركز .
- 10) تقرأ النماذج بجهاز الامتصاص الضوئي بطول موجي ( 560 nm ) .  
(AOAC,2000;Lachumy *et al.*,2010).

### 3-3-4- قياس الاحماض الامينية.

- 1- يوزن ( 5 g ) من النموذج المجفف والمطحون في ورق زجاجي.
- 2- يضاف اليها الميثانول والماء بنسبة (10:40) (V/V) ثم يمزج الخليط ويرشح بقطع من الشاش الطبي.
- 3- يجمع الراشح بقناني معتمة ويحفظ بدرجة حرارة (20°C) .
- 4- يؤخذ الراشح ويحقن في جهاز High-Performance Liquid Chromatographic  
(Mbaebie *et al.*,2012) .

### 3-3-4- الدراسة النسجية Histological Study

#### 3-3-4-1- المقاطع النسجية Histological Sections

اتبعت طريقة ( Bancroft and Gamble,2008 ) لغرض تحضير المقاطع النسجية اذ اجريت لها الخطوات الاتية:

- 1- **التثبيت Fixation**: تم تثبيت جميع النماذج التي تعود للاعضاء المدروسة لمدة لا تقل عن 24 ساعة في محلول الفورمالين 10% والمحضر من اضافة 10 مل من الفورمالين تركيز 40% الى 90 مل ماء الحنفية.
- 2- **الغسل Washing** : غسلت العينات المثبتة لمدة ثلاث ساعات باستعمال ماء الحنفية الجاري بعد ان وضعت في وعاء زجاجي مفتوح الطرفين ومملوء من الاسفل بالقطن الطبي لتفادي ضياع النموذج.
- 3- **سحب الماء (الانكاز) Dehydration**: مررت النماذج بعد غسلها بسلسلة تصاعدية من الكحول الايثيلي ( 50 ، 70 ، 80 ، 90 ، 100 ، 100 )% ولمدة ساعتين لكل تركيز.
- 4- **الترويق Clearing**: روقت النماذج باستعمال الزايلول وبواقع تبديلين ، أي توضع النماذج في قنينة تحتوي على الزايلول لمدة ساعة ثم تخرج وتوضع في قنينة ثانية تحتوي على الزايلول ولمدة ساعة اخرى لغرض سحب الكحول الزائد فضلا عن شفافية النموذج .



**5- التشرب Infiltration:** سُربت الانسجة باستعمال برفين درجة انصهاره 58 درجة مئوية حيث تم إحلال الشمع بدلا من الزايلول اذ وضعت النماذج بمنصهر الشمع لمدة ساعتين ثم نقلت الى حاوية اخرى تحتوي على منصهر الشمع لكي يتم التخلص من جميع الزايلول المتبقي في النموذج ولمدة ساعتين ايضا .

**6- الطمر Embedding:** طمرت النماذج بمنصهر شمع البرافين بعد وضعها في قوالب الطمر البلاستيكية مع مراعاة توجيه القطع بالاتجاه المطلوب وتركت في درجة حرارة الغرفة لكي تتصلب.

**7- التقطيع Sectioning:** قطعت النماذج بسمك 5 مايكروميتر باستعمال جهاز التقطيع الدوار Rotary microtome ونقلت الشرائط الشمعية الى حمام مائي في درجة حرارة 45 م لغرض فرش المقاطع ثم التقطت باستعمال شريحة زجاجية مطلية بلاصق زلال ماير. نقلت الشرائح الزجاجية الى فرن كهربائي بدرجة حرارة 60م ووضعها بشكل مائل كي يتسنى ذوبان الشمع ونزوله عن النموذج.

**8- التلوين Staining:** تم تلوين النماذج بملون الهيماتوكسلين- ايوسين – Haematoxlin Eosin ، اذ مررت الشرائح في الزايلول لمدة عشر دقائق لإزالة الشمع ثم مرر بسلسلة تنازلية من الكحول الايثيلي (100، 90، 70) % لمدة 5 دقائق لكل تركيز ثم غسلت بالماء ثم لونت بالهيماتوكسلين لمدة 10 دقائق غسلت الشرائح بعد ذلك بماء الحنفية الى ان اصبح لون المقاطع ازرق غامقاً بعد ذلك صبغت المقاطع بصبغة الايوسين لمدة 30 ثانية وغسلت بالماء المقطر ثم مررت بتراكيز تصاعديّة من الكحول الايثيلي 100,100,90,70,50 % لمدة 5 دقائق لكل مرة ثم نقلت الى الزايلول بواقع تبديلين ولمدة 5 دقائق في كل مرة .

**9- التحميل Mounting:** حملت الشرائح بأستعمال (D.P.X) Dextrin Plasticizer Xylene ووضع عليها غطاء الشريحة ثم تركت لمدة مناسبة كي تجف لتكون جاهزة للفحص المجهرى.

**3-3-5- التصوير Photography:** تم فحص الشرائح المجهرية وتصويرها باستعمال مجهر نوع وكاميرا نوع (Meiji) .

**3-3-6- الصبغات الخاصة:** اتبعت الخطوات السابقة نفسها من (1-7) في التقطيع النسيجي ثم اتبعت الخطوات الاتية:

أولاً- صبغة الماسون ثلاثي الكروم **Masson's Trichrome** لصبغ الألياف الغراوية (الكولاجينية) تم اتباع الخطوات الآتية:-

- 1- توضع في حامض Picric acid لمدة 15 دقيقة.
- 2- تغسل المقاطع بماء الحنفية مدة 5 دقائق .
- 3- توضع المقاطع في صبغة الهيماتوكسلين مدة 10 دقائق.
- 4- تغسل المقاطع بماء الحنفية مدة 5 دقائق.
- 5- توضع المقاطع في حامض Phosphoric acid لمدة 10 دقائق .ثم تنقل مباشرة الى ازرق الانيلين Aniline blue لمدة 10 دقائق .
- 6- تغسل في الماء المقطر ثم توضع في حامض الخليك لمدة 1 دقيقة .
- 7- تغسل بماء الحنفية ، ثم تحضن المقاطع مدة ساعة واحدة تحت درجة 60 م (Carson and Christa ,2009).

ثانياً- - صبغة كاشف شف الدوري **Periodic acid –Schiff stain PAS** . لصبغ المادة الكاربوهيدراتية (المخاط).

- 1- توضع المقاطع في محلول Periodic acid لمدة 10-15 دقيقة.
- 2- تغسل بماء الحنفية مدة 5 دقائق.
- 3- توضع المقاطع بصبغة الهيماتوكسلين مدة 10 دقائق .
- 4- تعرض المقاطع لكاشف Schiff لمدة 10-15 دقائق.
- 5- تغسل بماء الحنفية لمدة 5-10 دقائق.
- 6- ثم إزالة الماء، الترويق، التحميل ( Malatesta ,2016 )

### 3-3-7- دراسة تقنية الكيمياء النسجية المناعية (IHC) Immunohistochemistry

طبقا لتعليمات الشركة المصنعة (DAKO EnVision FLEX, Denmark) تم اجراء التصبيغ المناعي Immunostaining مع الاجسام المضادة للتعرف على البروتين الهدف وفي هذه الدراسة كان البروتين الهدف هو المستقبل الغشائي (EGFR) Epidermal growth factor receptor. الذي يوجد على سطح الخلايا المتضررة في الجهاز الهضمي والذي يحفز نشاط مسار Tyrosine-kinase.

تم تحضير المقاطع النسجية حسب تعليمات الشركة المصنعة (DAKO EnVision FLEX, Denmark) من المقاطع المغمورة بالبرافين والمثبتة بالفورمالين للتصبيغ المناعي وبحسب الخطوات الآتية:-

- 1- تقطع الانسجة المغمورة في قوالب البرافين بسمك (4-5) مايكرومتر باستخدام جهاز التقطيع Microtome ثم تغمر في حمام مائي حاوي على الماء المقطر بدرجة حرارة 40 درجة مئوية.
- 2- تنقل المقاطع على شريحة زجاجية (موجبة الشحنة) خاصة بتقنية IHC ثم يسمح للشرائح بان تجف طوال الليل وتخزن في درجة حرارة الغرفة حتى تصبح جاهزة للاستخدام .
- 3- ازالة البرافين من المقاطع بامرارها مرتين في الزايلين لمدة 5 دقائق لكل مرة.
- 4- تمرر الشرائح بسلسلة تنازلية من الكحول الايثيلي (100%، 95%، 70%، 50%) لمدة 5 دقائق لكل تركيز.
- 5- تحضن المقاطع في 3% من محلول H2O2 والميثانول وبدرجة حرارة الغرفة لمدة 10 دقائق لمنع الفعالية الذاتية للبيروكسيديز.
- 6- تغسل الشرائح ثلاث مرات بماء مقطر بمعدل دقيقة لكل غسلة ، ثم تشطف ب 300 مل من المحلول الملحي المنظم الخاص بهذه التقنية (phosphate buffered saline (PBS) لمدة 10 دقائق.
- 7- تنقل الشرائح بعد ذلك الى وعاء زجاجي يحوي محلول استرجاع المستضد Antigen Retrieval الذي تم وضعه مسبقاً بالميكروويف عند درجة حرارة 93 درجة مئوية لمدة 20 دقيقة.

- 8- تترك الشرائح بعد ذلك لتبرد في هواء الغرفة لمدة تتراوح ما بين 30-40 دقيقة ، ثم يحدد المقطع النسيجي محل الدراسة بقلم تحديد خاص واستخدام كاشف Peroxide Blocking (PB) لمدة 15 دقيقة.
- 9- تغسل الشرائح بالمحلول الملحي المنظم (PBS) لمدة 5 دقائق ، ثم تصبغ ب 100 مل من الاجسام المضادة الاولية primary antibodies المخففة والمناسبة بحسب الشركة وهو الجسم المضاد لبروتين EGFR وتحضن في الظلام بدرجة حرارة الغرفة لمدة ليلة كاملة .
- 10- تشطف مرة اخرى ب 300 مل من PBS مرتين مدة 5 دقائق ويزال الفائض.
- 11- يوضع 100 مل من الاجسام المضادة الثانوية المخففة الى المقاطع وتحضن بدرجة حرارة الغرفة وبغرفة رطبة لمدة 30 دقيقة .
- 12- تغسل المقاطع ب 300 مل من PBS مرتين لمدة 2 دقيقة في كل مرة .
- 13- يوضع 100 مل من محلول DAB (Di Amino Benzidine) الى المقاطع للكشف عن الاجسام المضادة بتلوينها لمدة 5 دقائق حتى يتم الوصول الى كثافة اللون المطلوب .
- 14- تغسل الشرائح ب 300 ما من PBS ثلاث مرات مدة 2 دقيقة كل مرة.
- 15- توضع المقاطع المقاومة للصبغة بالهيماتوكسولين لمدة 1-2 دقيقة .
- 16- تغسل المقاطع بماء الحنفية الجاري لمدة 15 دقيقة.
- 17- يزال الماء من الانسجة في المقاطع وذلك بامرارها بالكحول اربع مرات وبتراكيز ( 95%، 95%، 100%، 100%) ولمدة 5 دقائق لكل تركيز .
- 18- تروق المقاطع بامرارها في الزايلين ثلاث مرات لمدة 5 دقائق في كل مرة.
- 19- تترك الشرائح في هواء الغرفة مدة 20 دقيقة لتجف وتغشى بواسطة PDX(Distrene-Plasticizer-Xylene) والغطاء الزجاجي ثم تفحص تحت المجهر لتحديد المستند المطلوب.

### 3-3-8 التحليل الاحصائي Statistical Analysis

تم تحليل بيانات التجربة إحصائياً باتباع تحليل التباين احادي الاتجاه **One-way ANOVA**) باستخدام البرنامج الاحصائي الجاهز (SPSS, 2011) الاصدار (17) لمعرفة الفروقات بين المتوسطات اذ تم اختبار الفروق المعنوية بين المتوسطات باستخدام اختبار اقل فرق معنوي **L.S.D** وعلى مستوى احتمالية 0.05 .

#### 4- النتائج Results :

##### 4-1- التحليل الكيميائي لمستخلص الكحول الايثيلي الخام لجذور البطاطا الحلوة.

تشير النتائج في الجداول ادناه(1-4 ، 2-4 ، 3-4) الى ما تحويه البطاطا الحلوة من عناصر غذائية ومواد فعالة وقيمة الاس الهيدروجيني في المستخلص الخام لجذور البطاطا الحلوة.

جدول (1-4) : محتوى المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة *Ipomoe batatas* من الاس الهيدروجيني و الكربوهيدرات و البروتين و العناصر المغذية.

اسم النموذج	التركيز	الوحدة
الاس الهيدروجيني PH	6.21	
الكربوهيدرات Carbohydrates	24.225	%
الالياف Fiber	3.527	%
البروتين Protein	3.351	%
البوتاسيوم K+	13.450	g/kg
الصوديوم Na+	2.377	g/kg
الكالسيوم Ca+	3.618	g/kg
الفسفور P -	2.421	g/kg

جدول (2-4) محتوى المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة *Ipomoe batatas* من المعادن الثقيلة والسكريات (ملغم / غم) .

العينة	Fe	Mg	Zn	Se	Cu	Mn
التركيز	الحديد	المغنيسيوم	الخارصين	السيلينيوم	النحاس	المنغنيز
mg / 100g	3.105	98.264	1.409	2.293	0.480	0.971
العينة	السكروز	الكلوكوز	الفركتوز			
التركيز						
mg / 100g	9.736	4.610	2.924			

جدول (3-4) محتوى المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة *Ipomoe batatas* من الفيتامينات والكاروتينات و الاحماض الامينية .

الوحدة	التركيز	العينة   الحامض الاميني	الوحدة	التركيز	العينة
Ml/mg	5.072	Lysine	100g/mg	9.921	فيتامين C
Ml/mg	3.574	Arginine	100g/mg	2795.25	فيتامين A
Ml/mg	5.930	Senine	100g/mg	0.983	فيتامين E
Ml/mg	1.705	Methionine	100g/mg	6.590	فيتامين K
Ml/mg	1.840	Cysteine	100g/mg	0.741	فيتامين B6
Ml/mg	4.721	Alanine	100g/mg	48.11	فيتامين B12
Ml/mg	5.574	Valine	100g/mg	1640.50	حامض الفوليك Folic acid
Ml/mg	3.895	Tyrosine	100g/mg	0.299	الثيامين Thiamin
Ml/mg	5.366	Lucien	100g/mg	0.325	الرايبوفلافين Riboflavin
Ml/mg	4.273	Histidine	100g/mg	35.644	الفا-كاروتين $\alpha$ - Carotene
Ml/mg	14.197	Glutamic acid	100g/mg	28124.09	البيتا - كاروتين $\beta$ -Carotene

2-4- مقارنة تأثير المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة مع عقار الامبرازول في بعض معايير القرحة .

#### 1-2-4- درجة القرحة Ulcer score

يظهر الجدول (4-4) وجود ارتفاع معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في درجة القرحة في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) ( $1.44 \pm 0.04$ ) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (C) ( $0 \pm 0$ ) في نهاية الاسبوع الاول من التجربة واستمر هذا الارتفاع الى نهاية الاسبوع الثالث بينما سجلت مجموعة مستخلص البطاطا الحلوة (T2) ومجموعة عقار الامبرازول (T3) انخفاضاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في معيار درجة القرحة حيث بلغت ( $0.95 \pm 0.06$ ) و ( $0.89 \pm 0.07$ ) على التوالي في نهاية الاسبوع الاول واستمر هذا الانخفاض الى نهاية الاسبوع الثالث ووصل الى ( $0.23 \pm 0.04$  ،  $0.11 \pm 0.01$ ) مع عدم وجود فرق معنوي ( $P \geq 0.05$ ) بين المجموعتين المذكورتين .

#### 2-2-4- دليل القرحة Ulcer index

يشير الجدول (4-4) الى وجود ارتفاع معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في دليل القرحة في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) مقارنة مع مجموعة (C) في الاسبوع الثلاثة من التجربة حيث بلغت ( $10.80$  ،  $10.17$  ،  $10.13$ ) ، في حين سجلت مجموعة الامبرازول (T3) أدنى قيمة لدليل القرحة حيث بلغت ( $10.16$  ،  $7.63$  ،  $2.43$ ) في الاسبوع الثالث تلتها مجموعة المستخلص الكحولي للبطاطا الحلوة (T2) إذ بلغت ( $10.29$  ،  $7.83$  ،  $03 . 5$ ) في الاسبوع الثالث إلا إن الاختلافات لم تكن معنوية ( $P \geq 0.05$ ) بين المجموعتين في كل أسابيع التجربة .

#### 2-4- 3 - نسبة تثبيط القرحة Ulcer inhibition percentage

يشير الجدول (4-4) الى وجود اختلافات معنوية ( $P \leq 0.05$ ) في نسبة تثبيط القرحة بين مجموعة السيطرة السالبة (C) وبقية معاملات التجربة التي لم تظهر فروقات معنوية فيما بينها في نهاية الاسبوعين الاول والثاني أما في الاسبوع الثالث فقد ظهرت اختلافات معنوية ( $P \leq 0.05$ ) بين جميع معاملات التجربة ، كما تبين النتائج وجود ارتفاع معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في نسبة تثبيط القرحة في مجموعتي مستخلص البطاطا الحلوة (T2) ومجموعة الامبرازول (T3) وخصوصاً في الاسبوع الثالث من التجربة إذ بلغت ( $51.03$ ) % و ( $74.16$ ) % على التوالي .

**4-2-4-قيمة الاس الهيدروجيني pH Value :**

تشير النتائج المبينة في الجدول ( 4-4 ) الى وجود انخفاض معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في قيمة الاس الهيدروجيني (pH) للعصارة المعدية لحيوانات مجموعة السيطرة الموجبة (T1) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (C) إذ بلغت ( $2.47 \pm 0.08$  ،  $2.12 \pm 0.4$  ،  $2.51 \pm 0.08$ ) على التوالي، في حين أدت المعاملة بمستخلص البطاطا الحلوة وعقار الامبرازول الى رفع قيمة pH إذ بلغت أعلى قيمة له في مجموعة مستخلص البطاطا الحلوة في الاسبوع الثالث ( $4.02 \pm 0.07$ ) بينما بلغت اعلى قيمة له في مجموعة الامبرازول في الاسبوع الثاني ( $4.37 \pm 0.8$ ) مع عدم وجود فروق معنوية ( $P \geq 0.05$ ) بين المجموعتين .



جدول (4-4) مقارنة تأثير المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة مع عقار الامبرازول على بعض معايير القرحة

الأس الهيدروجيني			نسبة تثبيط القرحة (%)			دليل القرحة			درجة القرحة			الفترة الزمنية المعاملات
الاسبوع الثالث Mean ± SE	الاسبوع الثاني Mean±SE	الاسبوع الاول Mean ± SE	الاسبوع الثالث Mean ± SE	الاسبوع الثاني Mean±SE	الاسبوع الاول Mean±SE	الاسبوع الثالث Mean±SE	الاسبوع الثاني Mean± SE	الاسبوع الاول Mean±SE	الاسبوع الثالث Mean ±SE	الاسبوع الثاني Mean± SE	الاسبوع الاول Mean ± SE	
<b>a</b> 5.3±0.03	<b>a</b> 5.01±0.04	<b>a</b> 5.32±0.09	<b>a</b> 100	<b>a</b> 100	<b>a</b> 100	<b>a</b> 0	<b>a</b> 0	<b>a</b> 0	<b>a</b> 0±0	<b>a</b> 0±0	<b>a</b> 0±0	(C)
<b>b</b> 2.51±0.08	<b>b</b> 2.12±0.4	<b>b</b> 2.47±0.08	<b>a</b> 0±0	<b>a</b> 0±0	<b>a</b> 0±0	<b>b</b> 10.13	<b>b</b> 10.17	<b>b</b> 10.80	<b>b</b> 0.52±0.5	<b>b</b> 0.73±0.6	<b>b</b> 1.44±0.04	(T1)
<b>a</b> 4.02±0.07	<b>b</b> 2.45±0.02	<b>a</b> 4.3±0.07	<b>b</b> 51.03	<b>b</b> 22.42	<b>b</b> 3.12	<b>c</b> 5.03	<b>b</b> 7.83	<b>b</b> 10.29	<b>a</b> 0.23±0.04	<b>ac</b> 0.34±0.12	<b>c</b> 0.95±0.06	(T2)
<b>b</b> 3.22±0.04	<b>a</b> 4.37±0.8	<b>a</b> 4.12±1.07	<b>c</b> 74.16	<b>b</b> 24.54	<b>b</b> 4.32	<b>c</b> 2.43	<b>b</b> 7.63	<b>b</b> 10.16	<b>a</b> 0.11 ±0.01	<b>cb</b> 0.52±0.3	<b>c</b> 0.89±0.07	(T3)
<b>1.023</b>	<b>1.425</b>	<b>1.685</b>	<b>18.645</b>	<b>12.304</b>	<b>1.024</b>	<b>2.654</b>	<b>1.520</b>	<b>1.120</b>	<b>0.245</b>	<b>0.321</b>	<b>0.25</b>	LSD

مجموعة السيطرة السالبة (C) ، مجموعة السيطرة الموجبة (T1) ، مجموعة المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة (T2) ، مجموعة عقار الامبرازول (T3).

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

## 3-4- الدراسة الكيموحيوية Biochemical study:

## 1-3-4- تركيز البروتين الكلي Total Protein Concentration

يشير الجدول (4-5) إن أعلى مستوى لتركيز البروتين الكلي في المصل كان في مجموعة الامبرازول (T3) ( $6.21 \pm 0.08$ ) غم/ديسيلتر في الاسبوع الاول ، وفي الاسبوع الثاني تفوقت مجموعة المعالجة بمستخلص البطاطا الحلوة (T2) على جميع معاملات التجربة حيث بلغت ( $5.25 \pm 0.09$ ) غم/ديسيلتر، أما في الاسبوع الثالث أظهرت النتائج وجود اختلافات معنوية ( $p \leq 0.05$ ) بين مجموعة السيطرة الموجبة (T1) والسيطرة السالبة (C) الا ان الاختلاف لم يكن معنويا ( $p \geq 0.05$ ) بين مجموعة مستخلص البطاطا الحلوة (T2) ومجموعة الامبرازول (T3).

## 2-3-4- تركيز اليوريا في المصل Urea Concentration

تظهر نتائج الجدول (4-5) عدم وجود اختلافات معنوية ( $p \geq 0.05$ ) بين معاملات التجربة المختلفة في جميع الأسابيع على الرغم من وجود فروق بين المعاملات حيث يوجد ارتفاع بسيط في تركيز اليوريا في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) في الاسبوع الاول من التجربة لكنه لم يكن معنويا اذ بلغ ( $25.52 \pm 3.07$ ) ملغم/ديسيلتر مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (C) ومجموعتي مستخلص البطاطا الحلوة (T2) ومجموعة الامبرازول (T3) التي بلغت ( $22 \pm 0.01$ ) ، ( $22.25 \pm 0.06$ ) ، ( $21.10 \pm 0.07$ ) ملغم /ديسيلتر على التوالي .

## 3-3-4- تركيز الكرياتينين Creatinine Concentration

يتضح من الجدول (4-5) الى وجود ارتفاع معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) ( $1.25 \pm 0.08$ ) ملغم/ديسيلتر مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (C) ( $0.95 \pm 0.02$ ) ملغم /ديسيلتر في الاسبوع الاول من التجربة بينما سجلت مجموعة مستخلص جذور البطاطا الحلوة (T2) انخفاضاً في تركيز الكرياتينين ( $0.97 \pm 0.02$ ) ملغم/ديسيلتر مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (T1) ومجموعة الامبرازول (T3) مع عدم وجود فرق معنوي ( $p \geq 0.05$ ) بين مجموعة مستخلص البطاطا الحلوة (T2) ومجموعة السيطرة السالبة (C) ، في حين اشارت النتائج الى عدم وجود فروقات معنوية بين كل المعاملات طيلة الاسبوعين الثاني والثالث من التجربة على الرغم من وجود فروق بين القيم.

جدول ( 5-4 ) مقارنة تأثير المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة مع عقار الامبرازول على بعض المعايير الكيموحيوية

تركيز الكرياتينين (ملغم/ديسيلتر)			تركيز اليوريا (ملغم/ديسيلتر)			تركيز البروتين (غم/ديسيلتر)			الفترة الزمنية المعاملات
الاسبوع الثالث Mean ± SE	الاسبوع الثاني Mean ± SE	الاسبوع الاول Mean ± SE	الاسبوع الثالث Mean ± SE	الاسبوع الثاني Mean ± SE	الاسبوع الاول Mean ± SE	الاسبوع الثالث Mean ± SE	الاسبوع الثاني Mean ± SE	الاسبوع الاول Mean ± SE	
<b>a</b> 0.89±0.05	<b>a</b> 0.92±0.12	<b>a</b> 0.95±0.02	<b>a</b> 18.92±1.02	<b>a</b> 22.05±1.05	<b>a</b> 22±0.01	<b>a</b> 5.51±0.03	<b>a</b> 5.25±0.01	<b>b</b> 5.05±0.03a	( C )
<b>a</b> 1.11±0.04	<b>a</b> 0.95±0.04	<b>bc</b> 1.25±0.08	<b>a</b> 22.27±1.06	<b>a</b> 21.55±4.01	<b>a</b> 25.52±3.07	<b>b</b> 4.25±0.04	<b>a</b> 5.27±0.02	<b>b</b> 4.67±0.01	( T1 )
<b>a</b> 0.97±0.01	<b>a</b> 0.89±0.06	<b>ab</b> 0.97±0.02	<b>a</b> 21.45±2.25	<b>a</b> 22.77±3.03	<b>a</b> 22.25±0.06	<b>a</b> 5.02±0.01	<b>a</b> 5.25±0.09	<b>ab</b> 5.26±0.01	( T2 )
<b>a</b> 1.10±0.01	<b>a</b> 0.96±0.01	<b>c</b> 1.52±0.02	<b>a</b> 22.62±3.08	<b>a</b> 24.07±2.03	<b>a</b> 21.10±0.07	<b>ab</b> 4.77±0.02	<b>a</b> 4.57±0.02	<b>a</b> 6.21±0.08	( T3 )
<b>0.665</b>	<b>0.525</b>	<b>0.754</b>	<b>6.212</b>	<b>5.120</b>	<b>5.021</b>	<b>0.956</b>	<b>1.524</b>	<b>1.025</b>	LSD

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

مجموعة السيطرة السالبة (C) ، مجموعة السيطرة الموجبة (T1) ، مجموعة المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة (T2) ، مجموعة عقار الامبرازول (T3).

#### 4-4- معايير الاجهاد Stress parameters study

##### 1-4-4- تركيز المألون ثنائي الالديهيد (MDA) Malondialdehyde Concentration

يتضح من الجدول (6-4) وجود ارتفاع معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى تركيز (MDA) لمجموعة السيطرة الموجبة (T1) مقارنة مع بقية مجاميع التجربة الاخرى على مدى الاسبوع الثلاثة إذ بلغت ( $17.52 \pm 1.06$ ،  $15.03 \pm 3.06$ ،  $15.8 \pm 6.04$ ) نانو مول / لتر على التوالي فيما سجلت مجموعتي المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة (T) ومجموعة الامبرازول (T3) إنخفاضاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى تركيز MDA طيلة الاسبوع الثلاثة وكانت أدنى قيمة في مجموعة مستخلص جذور البطاطا (T2) حيث بلغت ( $8.11 \pm 0.03$ ) نانو مول/لتر مع عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) بين المجموعتين وبين مجموعة السيطرة السالبة (C).

##### 2-4-4- تركيز انزيم سوپر اوكسيد ديسموتيز Super Oxide Dismutase (SOD) Concentration

يتبين من الجدول (6-4) وجود انخفاض معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى تركيز انزيم (SOD) بالنسبة لمجموعة السيطرة الموجبة (T1) مقارنة مع بقية مجاميع التجربة الاخرى طيلة مدة التجربة حيث بلغت ( $15.19 \pm 0.1$ ،  $13.62 \pm 0.04$ ،  $14.42 \pm 0.04$ ) وحدة / مل على التوالي فيما سجلت مجموعتي مستخلص جذور البطاطا الحلوة (T2) ومجموعة الامبرازول (T3) ارتفاعاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى تركيز الانزيم المذكور حيث بلغ أعلى تركيز للانزيم في مجموعة (T3) ( $24.12 \pm 2.11$ ) في الاسبوع الثاني إلا ان الاختلاف لم يكن معنوياً بين المجموعتين ( $p \geq 0.05$ ) وبين مجموعة السيطرة السالبة (C) في الاسبوعين الثاني و الثالث .

##### 3-4-4- تركيز الكلوتاثيون (GSH) Glutathione Concentration

يتضح من الجدول (6-4) وجود انخفاض معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى تركيز GSH بالنسبة لمجموعة السيطرة الموجبة (T1) على مدى الاسبوع الثلاثة من التجربة مقارنة مع بقية المعاملات إذ بلغ ( $83.65 \pm 15.08$ ،  $84.12 \pm 9.05$ ،  $86.81 \pm 14.09$ ) نانو غم /لتر على التوالي وفي الوقت ذاته سجلت مجموعة المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة (T2) ومجموعة الامبرازول (T3) ارتفاعاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى تركيز GSH مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (T1) في كل أسابيع التجربة مع عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) بين المجموعتين المذكورتين وبين مجموعة السيطرة السالبة (C).

#### 4-4-4- تركيز الكاتاليز (CAT) Catalase concentration

تشير النتائج في الجدول (4-6) ان مجموعة السيطرة الموجبة (T1) سجلت انخفاضاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى تركيز انزيم الكاتاليز (CAT) مقارنة مع بقية معاملات التجربة اذ بلغت ( $0.32 \pm 0.08$  ،  $0.35 \pm 0.04$  ،  $0.30 \pm 0.04$ ) وحدة/مل في الاسبوع الثلاثة وقد سجلت مجموعة (T2) مجموعة الحيوانات المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة ارتفاعاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى الكاتاليز في نهاية المدد الثلاثة اذ بلغت ( $0.60 \pm 0.02$  ،  $0.65 \pm 0.01$  ،  $0.62 \pm 0.01$ ) الا ان الاختلاف لم يكن معنوياً ( $p \geq 0.05$ ) بين المجموعة (T2) و(T3) ومجموعة السيطرة السالبة (C) في الاسبوع الثاني والثالث.

#### 4-4-5- تركيز البروستاكلاندين (PGE<sub>2</sub>) Prostaglandin Concentration

تشير النتائج المبينة في الجدول (4-6) الى وجود انخفاض معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى تركيز (PGE<sub>2</sub>) في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (C) طيلة مدة التجربة حيث بلغت ( $2.18 \pm 0.26$  ،  $2.17 \pm 0.25$  ،  $3.13 \pm 0.03$ ) نانوغرام /غم في الاسبوع الثلاثة إلا ان المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة وعقار الامبرازول أدى الى رفع مستوى تركيز PGE<sub>2</sub> ولكن الاختلافات لم تكن معنوية ( $p \geq 0.05$ ) بين المجاميع الثلاثة في الاسبوعين الاول والثاني ، وفي الاسبوع الثالث سُجل ارتفاع معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في مجموعة مستخلص البطاطا الحلوة (T2) ومجموعة الامبرازول (T3) وعدم وجود فرق معنوي بينهما وبين مجموعة السيطرة السالبة (C).

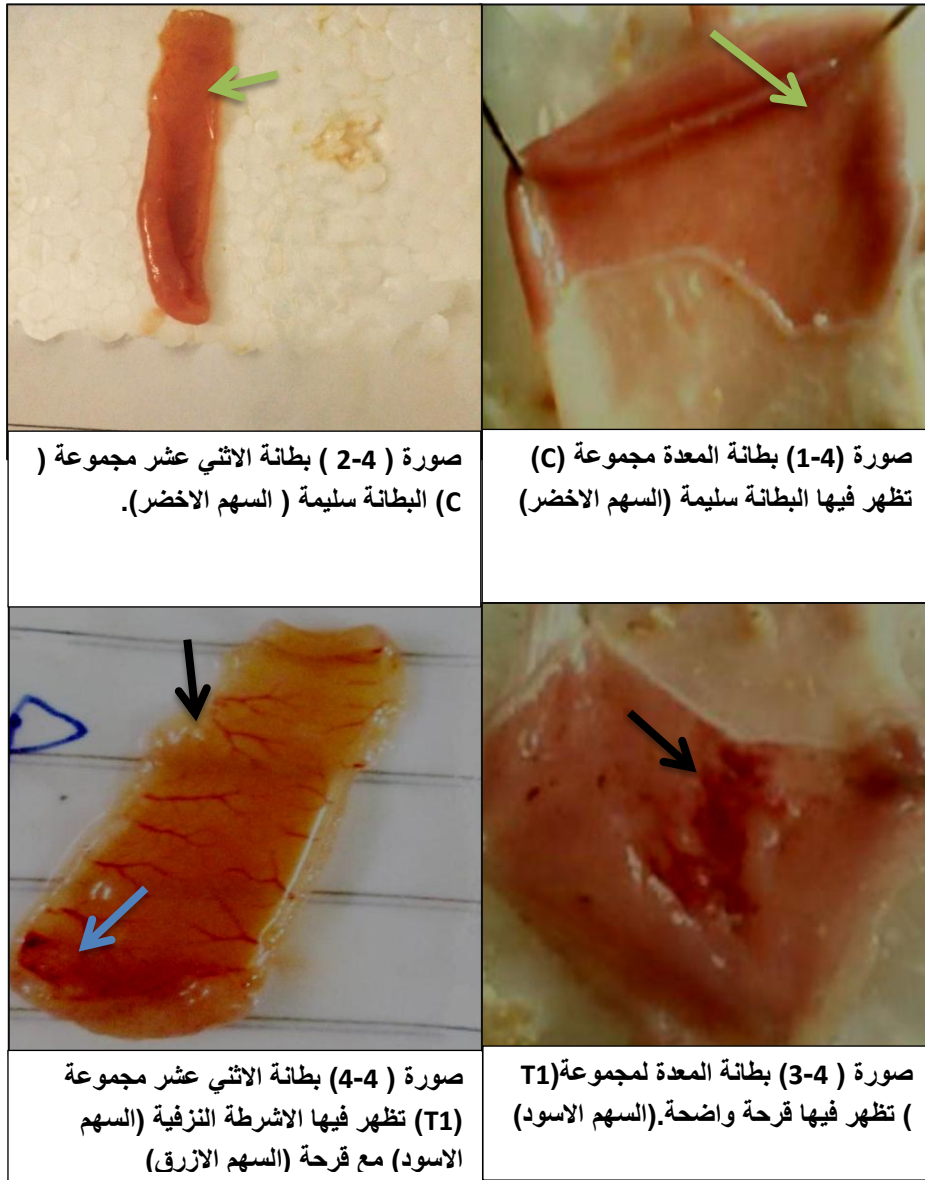
جدول (4-6) مقارنة تأثير المستخلص الكحولي لجذور نبات البطاطا الحلوة مع عقار الامبرازول على معايير الاجهاد

GSH (نانوغرام /لتر)			SOD (وحدة /مل)			MDA (نانو مول/لتر)			الفترة الزمنية المعاملات
الاسبوع الثالث Mean±SE	الاسبوع الثاني Mean±SE	الاسبوع الاول Mean±SE	الاسبوع الثالث Mean± SE	الاسبوع الثاني Mean± SE	الاسبوع الاول Mean± SE	الاسبوع الثالث Mean± SE	الاسبوع الثاني Mean± SE	الاسبوع الاول Mean ± SE	
<b>a</b> 120±15.51	<b>a</b> 118.12±10.06	<b>a</b> 118.25±10.08	<b>a</b> 22.51±0.01	<b>a</b> 24.02±13.1	<b>a</b> 25.06±0.06	<b>a</b> 7.99±1.072	<b>a</b> 7.96±0. 01	<b>a</b> 7.98±0.09	(C)
<b>b</b> 86.81±14.09	<b>b</b> 84.12±9.05	<b>b</b> 83.65±15.08	<b>b</b> 14.42±0.04	<b>b</b> 13.62±0.04	<b>b</b> 15.19±0.1	<b>b</b> 15.8±6.04	<b>b</b> 15.03±3.06	<b>b</b> 17.52±1.06	(T1)
<b>a</b> 116.06±14.07	<b>a</b> 112.5±7.03	<b>a</b> 111.83±9.09	<b>a</b> 23.43±0.57	<b>a</b> 23.5±0.46	<b>c</b> 22.30±1	<b>a</b> 8.11±0.03	<b>a</b> 9.81±0.04	<b>a</b> 10.09±0.07	(T2)
<b>a</b> 117.43±11.09	<b>a</b> 117.5±17.04	<b>a</b> 116.5±10.09	<b>a</b> 24.01±1.01	<b>a</b> 24.12±2.11	<b>c</b> 22.64±1.11	<b>a</b> 8.33±2.04	<b>a</b> 8.97±0.04	<b>a</b> 8.05±2.05	(T3)
<b>18.256</b>	<b>20.542</b>	<b>19.684</b>	<b>4.698</b>	<b>6.234</b>	<b>4.521</b>	<b>3.245</b>	<b>4.210</b>	<b>4.215</b>	LSD
PGE2 (نانوغرام/غم)						CAT (وحدة/مل)			المعاملات
الاسبوع لثالث Mean ± SE	الاسبوع الثاني Mean ± SE	الاسبوع الاول Mean± SE	الاسبوع الثالث Mean± SE	الاسبوع الثاني Mean ± SE	الاسبوع الاول Mean± SE	الاسبوع الثالث Mean± SE	الاسبوع الثاني Mean± SE	الاسبوع الاول Mean SE	
<b>a</b> 4.18±0.52	<b>a</b> 5.24±0. 58	<b>a</b> 5.22±0.52	<b>a</b> 0.64±0.01	<b>a</b> 0.61±0.03	<b>a</b> 0.65±0.02	<b>a</b> 0.64±0.01	<b>a</b> 0.61±0.03	<b>a</b> 0.65±0.02	(C)
<b>b</b> 3.13 ±0.03	<b>b</b> 2.17±0.25	<b>b</b> 2.18±0.26	<b>b</b> 0.30±0.04	<b>b</b> 0.35±0.04	<b>b</b> 0.32±0.08	<b>b</b> 0.30±0.04	<b>b</b> 0.35±0.04	<b>b</b> 0.32±0.08	(T1)
<b>a</b> 4.18±0.55	<b>b</b> 3.24±0.1	<b>b</b> 2.19±0.55	<b>a</b> 0.62±0.01	<b>a</b> 0.65±0.01	<b>c</b> 0.60±0.02	<b>a</b> 0.62±0.01	<b>a</b> 0.65±0.01	<b>c</b> 0.60±0.02	(T2)
<b>a</b> 4.24±0.08	<b>b</b> 3.26±0.25	<b>b</b> 3.21±0.58	<b>a</b> 0.59±0.07	<b>a</b> 0.63±0.07	<b>c</b> 0.59±0.03	<b>a</b> 0.59±0.07	<b>a</b> 0.63±0.07	<b>c</b> 0.59±0.03	(T3)
<b>1.002</b>	<b>1.531</b>	<b>1.654</b>	<b>0.256</b>	<b>0.321</b>	<b>0.214</b>	<b>0.256</b>	<b>0.321</b>	<b>0.214</b>	LSD

الحروف المختلفة ضمن العمود الواحد تشير الى وجود اختلافات معنوية تحت مستوى احتمالية (p<0.05). مجموعة السيطرة السالبة C ، مجموعة السيطرة الموجبة T1، مجموعة المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة T2، مجموعة الامبرازول T3.

5-4- الكشف عن استحداث القرحة الهضمية

اظهر فحص المجهر التشريحي للمعدة والاثنى عشر مجموعة (T1) نجاح الاسيرين في استحداث القرحة الهضمية تمثل ذلك بوجود قرح متعددة مع اشربة نزفية منتشرة في بطانة المعدة والاثنى عشر صورة (1-4 و 2-4) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (C) والتي يظهر فيها سلامة البطانة في المعدة والاثنى عشر صورة (3-4 و 4-4).



#### 4-6-6- الدراسة النسجية Histological study:

##### 4-6-6-1 المعدة Stomach:

اشارت نتائج التقطيع النسجي لمقاطع مستعرضة في معدة ذكور الجرذان العائدة لمجموعة السيطرة السالبة (C) انها تكونت من اربعة طبقات رئيسية هي على الترتيب من الداخل نحو الخارج : الطبقة المخاطية Mucosa layer تحور النسيج الظهاري فيها بشكل نقر معدية Gastric pits يفتح في قواعدها عدد من الغدد المعدية Gastric glands ولوحظ اسفل هذه الغدد وجود الطبقة العضلية المخاطية Muscularis mucosae التي استندت على نسيج ضام مفكك يمثل الطبقة تحت المخاطية Submucosa layer التي تحدها من الخارج الطبقة العضلية الخارجية Muscularis externa . ويُغلف جدار المعدة من الخارج بالطبقة المصلية Serosa layer (الصورة 4-5) . من جانب آخر اظهر الفحص النسجي باستخدام الصبغات الخاصة وهما صبغة الماسون ثلاثي الكروم Masson's trichrome stain للكشف عن الالياف الغراوية و Collagen fibers وصبغة كاشف شف الدوري Periodic Acid –Schiff Stain(PAS) للكشف عن المادة الكربوهيدراتية (المخاط) تواجداً كثيفاً للالياف الغراوية (الصورة 4-6) و تفاعلاً قوياً للخلايا المخاطية Mucous cells (الصورة 4-7) .

اظهر الفحص النسجي لمقاطع المعدة المصبوغة بصبغة الهيماتوكسلين والايوسين في نهاية الاسبوع الاول لمجموعة المعاملة الاولى (T1) المجرعة بالاسبيرين فقط الى وجود قرح واضحة اتصفت بانسلاخ تام للطبقة المخاطية فضلاً عن وجود نزف Heamorrhage ( الصورة 4-8 ) وفي نهاية الاسبوع الثاني من التجربة لحيوانات المعاملة الاولى (T1) بينت النتائج حصول تغيرات نسجية مماثلة للتغيرات الحاصلة في الاسبوع الاول والتي شملت وجود الانسلاخ والتآكل في بعض اجزاء الطبقة المخاطية بكاملها وارتشاح الخلايا الالتهابية في كلتا الطبقتين المخاطية وتحت المخاطية فضلاً عن وجود تفكك في الطبقة العضلية المخاطية وتنخر في الطبقة الطلائية(الصورة 4-9 ) وفي نهاية الاسبوع الثالث لم يتم ملاحظة اي علامة تشير الى التئام وشفاء الاجزاء المتقرحة وتميزت بوجود خلايا دم متحللة في الطبقة تحت المخاطية (الصورة 4-10) . اما المقاطع النسجية المصبوغة بصبغة الماسون ثلاثي الكروم مجموعة (T1) لوحظ انعدام أو وجود طفيف بلون باهت للألياف الغراوية في الطبقة تحت المخاطية (الصورة 4-11) و اشارت النتائج ايضاً الى حصول تفاعل ضعيف جداً للخلايا المخاطية مع صبغة كاشف شف الدوري (الصورة 4-12) بالمقارنة مع حيوانات مجموعة السيطرة السالبة.



من جانب آخر اظهر الفحص النسجي للمقاطع النسجية المصبوغة بصبغة الهيماتوكسولين والايوسين من معدة الحيوانات المعاملة بـ 800 ملغم/كغم من المستخلص الكحولي للبطاطا الحلوة (T2) في نهاية الاسبوع الاول من المعاملة وجود اعادة تكوين للخلايا الظهارية و اعادة اصلاح لخلايا الغدد المعدية في الطبقة المخاطية مع ملاحظة تنكس واحتقان في جدران الأوعية الدموية في الطبقة تحت المخاطية (الصورة 4-13) وفي نهاية الاسبوع الثاني لوحظ فيه اعادة الشكل والمظهر النسجي الطبيعي للطبقة المخاطية والغدد المعدية في الطبقة المخاطية (الصورة 4-14) وفي نهاية الاسبوع الثالث لوحظ نشاط انقسامي عالي والتئام كامل للقرحة كما هو موضح في الصورة (4-15) وعند استخدام صبغة الماسون ثلاثي الكروم لمجموعة (T2) لوحظ ان هناك زيادة تدريجية في كمية الالياف الغراوية في الطبقة تحت المخاطية تناسبت طرديا مع مدة المعاملة اذ ظهرت الياف الكولاجين بلون ازرق وبأعداد قليلة عند نهاية الاسبوع الاول (الصورة 4-16) وازدادت كميتها في نهاية الاسبوع الثاني (الصورة 4-17) وفي نهاية الاسبوع الثالث ازدادت كثافة الالياف الغراوية كما تشير الى ذلك الصورة (4-18).

من جانب اخر دل الكشف عن المادة المخاطية باستخدام صبغة كاشف شف الدوري (PAS) الى وجود تفاعل في نهاية الاسبوع الاول وازدادت شدته تدريجياً في الاسبوع الثاني ووصل التفاعل الى ذروته عند نهاية الاسبوع الثالث (الصور 4-19، 4-20، 4-21).

اظهر الفحص النسجي للمقاطع المأخوذة من حيوانات المعاملة الثالثة (T3) المجرعة بالعلاج القياسي (الامبرازول) بتركيز 20 ملغم /كغم من وزن الجسم والمصبوغة بصبغة الهيماتوكسولين والايوسين عند نهاية الاسبوع الاول وجود انسلاخ وقرحة في جدار الغشاء المخاطي للمعدة مع تضخم او فرط تنسج Hyperplasia واضح للطبقة العضلية المخاطية مع وجود خلايا دم متحللة في الاوعية الدموية في الطبقة تحت المخاطية (الصورة 4-22) وفي الاسبوع الثاني لوحظ بداية التئام جزئي للقرحة المعدية ترافق مع نشاط انقسامي لخلايا الغدد المعدية واحتقان بسيط للاوعية الدموية في الطبقة تحت المخاطية (الصورة 4-23) وعند نهاية التجربة في الاسبوع الثالث لوحظ اكتمال التئام القرحة المعدية ونشاط واضح للخلايا المبطنة للغشاء المخاطي للمعدة في منطقة النقر المعدية (الصورة 4-24) كما اظهر الفحص النسجي لمقاطع المعدة المصبوغة بصبغة (Masson) لحيوانات المجموعة (T3) ان هناك تدرجاً في شدة ترسب الالياف الغراوية وتناسبت هذه الكمية مع ازدياد مدة العلاج خلال المدد الثلاث الا انها اقل وضوحاً من حالة المعاملة بمستخلص البطاطا الحلوة في المجموعة (T2) (الصور 4-25، 4-26، 4-27) وعند صبغ المقاطع النسجية بصبغة (PAS) لوحظ ان هناك زيادة تدريجية في تفاعل الصبغة مع

الخلايا المخاطية تصاعدت تدريجياً في الأسابيع الثلاثة وكانت شدة التفاعل واضحة في نهاية الأسبوع الثالث (الصور 4-28، 4-29، 4-30).

#### 4-6-2- الأثني عشر Duodenum :

أظهر الفحص النسيجي للمقاطع المأخوذة من الأثني عشر والمصبوغة بالهيماتوكسيلين والايوسين لحيوانات مجموعة السيطرة السالبة (C) أن جداره تألف من أربع طبقات رئيسية هي على الترتيب من الداخل نحو الخارج : الطبقة المخاطية Mucosa layer بشكل تراكيب ورقية الشكل تمثل الزغابات Villi وامتدت عند قواعد هذه الزغابات الغدد المعوية Intestinal glands أو ما يسمى بخبايا لايبيركن Crypts of lieberkuhn ضمن النسيج الضام المكون للصفحة الأصلية وتضمنت الطبقة المخاطية طبقة عضلية تكونت من شرائط من الياف عضلية ملساء وتمثل الطبقة العضلية المخاطية Muscularis mucosae استندت الطبقة المخاطية على طبقة أخرى من نسيج ضام تمثل الطبقة تحت المخاطية Submucosa والى الخارج منها الطبقة العضلية الخارجية Muscularis externa وبشكل طبقتين ثانويتين أحدهما دائرية الترتيب نحو الداخل والأخرى طولية الترتيب نحو الخارج ثم الطبقة المصلية Serosa layer للخارج (الصورة 4-31) من جانب آخر أظهر الفحص النسيجي باستخدام صبغة الماسون ثلاثي الكروم (Masson) وجوداً كثيفاً للألياف الغراوية في مجموعة حيوانات السيطرة (C) (الصورة 4-32) وعند استخدام صبغة كاشف شف الدوري (PAS) لوحظ تفاعل موجب مع الصبغة (الصورة 4-33).

تمثلت التغيرات النسيجية المرضية في المقاطع المأخوذة من الأثني عشر لمجموعة المعاملة الأولى (T1) في الأسبوع الأول والمستحث فيها القرحة بالأسبرين فقط والمصبوغة بصبغة الهيماتوكسيلين والايوسين بأنسلاخ بعض أجزاء الغشاء المخاطي مع تحلل شديد للزغابات وتحلل لغدد الأثني عشر (غدد برونر) في الطبقة تحت المخاطية (الصورة 4-34) وفي الأسبوع الثاني لوحظ أن هناك احتقان في الأوعية الدموية وتنعكس في الخلايا الكأسية واستمرار التغيرات النسيجية المرضية في كلتا الطبقتين المخاطية وتحت المخاطية كما هو الحال في الأسبوع الأول (الصورة 4-35) وعند نهاية الأسبوع الثالث لم يلاحظ أي أثر للتلثم القرحة مع فقدان الشكل الورقي للزغابات وتضخم للطبقة العضلية المخاطية (الصورة 4-36) وفي المقاطع النسيجية المصبوغة بصبغة الماسون ثلاثي الكروم (Masson) لوحظ أن هناك وجوداً طفيفاً للألياف الكولاجين إذ ظهرت بلون أزرق باهت (الصورة 4-37) وعند صبغها بصبغة

كاشف شف الدوري (PAS) لوحظ قلة وجود الخلايا الكأسية Goblet cells وكانت شدة التفاعل ضعيفة جدا مقارنة مع مجموعة السيطرة (C) (الصورة 4-38).

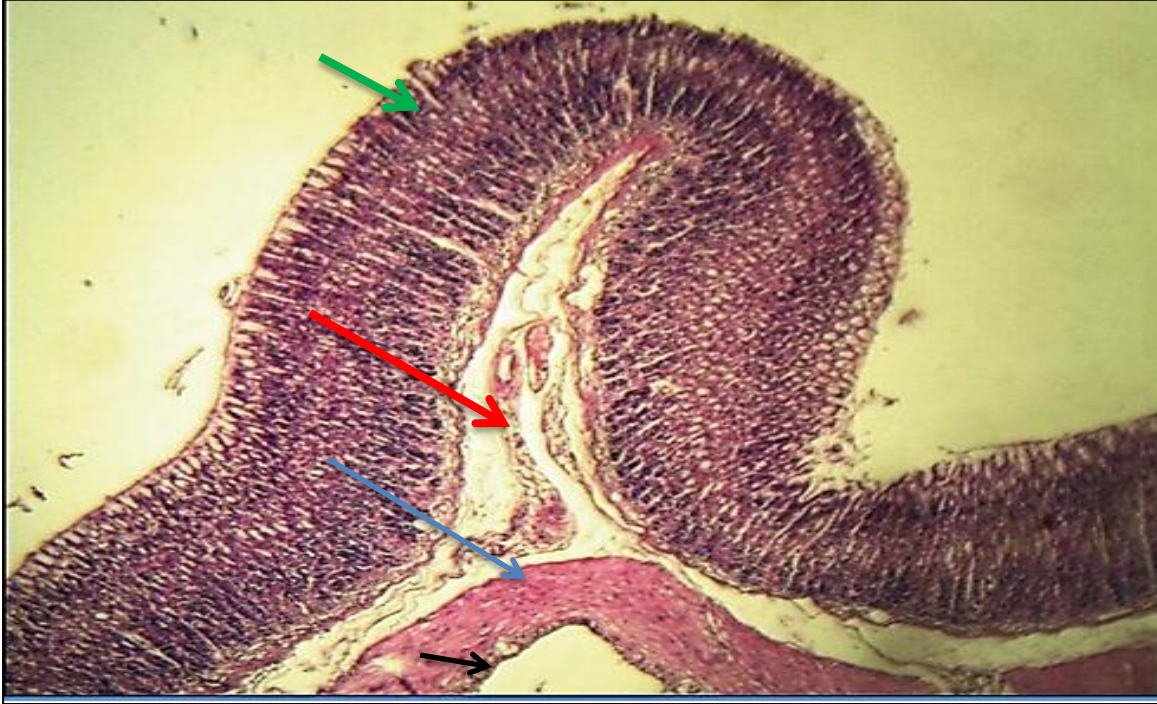
من جهة اخرى عند معاملة الحيوانات بالمستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة في مجموعة المعاملة الثانية (T2) وعند نهاية الاسبوع الاول اظهر الفحص النسيجي لمقاطع الاثني عشر المصبوغة بصبغة الهيماتوكسلين والايوسين ان هناك فرط تنسج Hyperplasia في خلايا الزغابات واستطالة واضحة للغدد المعوية وارتشاحاً كثيفاً للخلايا الدفاعية في الصفيحة الاصيلية وعند قواعد الخبايا مع بداية تضخم الطبقة العضلية المخاطية مع وجود نزف بسيط في الطبقة تحت المخاطية (الصورة 4-39) وفي نهاية الاسبوع الثاني لوحظ اعادة تكوين الحافة المخططة للزغابات Striated border ونشاط واضح للخلايا الكأسية مع وجود تنكس في بعض خلايا غدد برونر في الطبقة تحت المخاطية (الصورة 4-40) وعند نهاية الاسبوع الثالث لوحظ اكتمال الحافة المخططة للخلايا الامتصاصية Absorptive cells ونشاط هائل في الخلايا الكأسية (الصورة 4-41) وقد دلّ الكشف عن ترسب الياف الكولاجين في حيوانات المجموعة الثانية (T2) باستخدام صبغة الماسون ثلاثي الكروم (Masson) الى وجود زيادة تدريجية في كمية الالياف الغراوية ضمن الطبقة تحت المخاطية وكانت اعلى كثافة لهذه الالياف عند نهاية الاسبوع الثالث (الصور 4-42، 4-43، 4-44) وعند صبغ المقاطع النسيجية بصبغة كاشف شف الدوري (PAS) لوحظ ان هناك زيادة في نشاط كل من الخلايا الكأسية وشدة التفاعل مع الصبغة تصاعدت تدريجياً طيلة مدة التجربة وكانت اكثر وضوحاً عند نهاية الاسبوع الثالث (الصور 4-45، 4-46، 4-47).

كما اوضحت المقاطع المستعرضة المأخوذة من الاثني عشر لمجموعة الحيوانات المجرعة بالامبرازول (T3) والتي صبغت بصبغة الهيماتوكسلين والايوسين الى وجود تحلل جزئي لسطح الزغابات واستطالة واضحة للغدد المعوية (خبايا ليبركن) مع تضخم للطبقة العضلية المخاطية (الصورة 4-48) ولوحظ التئام جزئي لسطح الزغابات وزيادة في نشاط الخلايا الكأسية مع وجود احتقان في الاوعية الدموية وذلك في نهاية الاسبوع الثاني (الصورة 4-49) وعند نهاية الاسبوع الثالث لوحظ اكتمال نمو سطح الزغابات مع وفرة في الخلايا الكأسية ومن ثم التئام القرحة (الصورة 4-50).

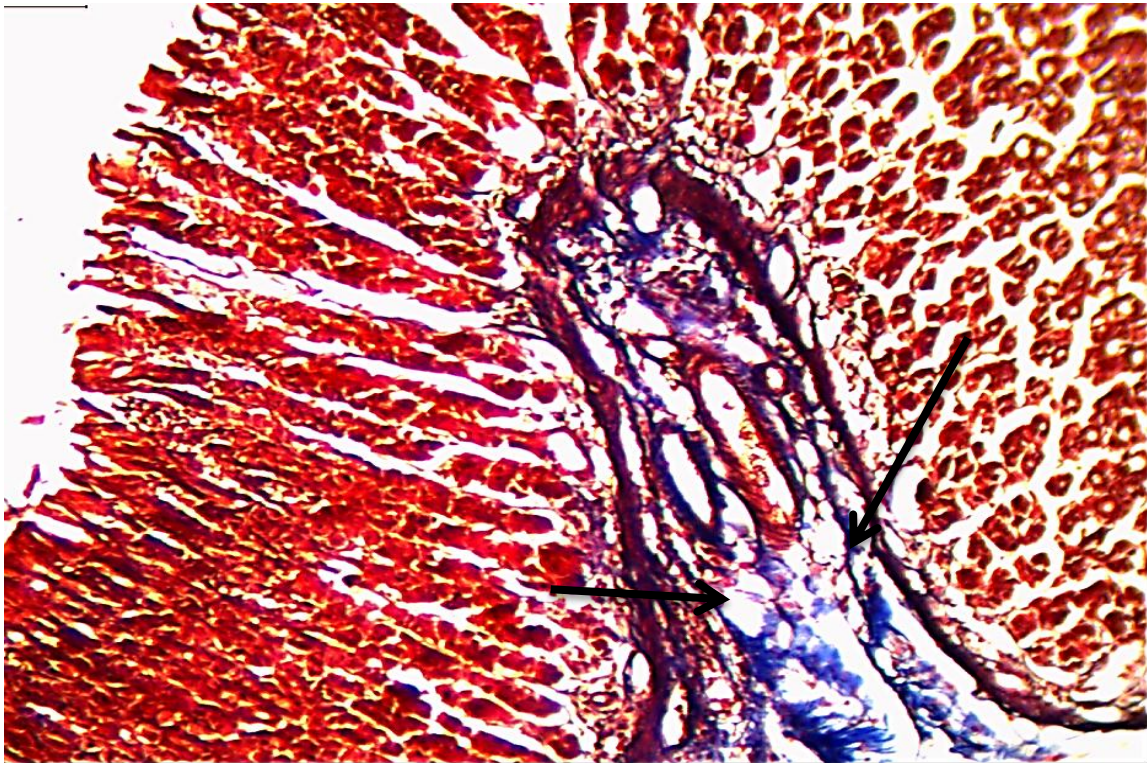
اظهر الفحص النسيجي لمقاطع الاثني عشر لحيوانات هذه المجموعة (T3) باستخدام الصبغات الخاصة Special stains نتائج مقارنة لتلك التي لوحظت في مجموعة حيوانات

المعاملة الثانية (T2) فعند الصبغ بالماسون ثلاثي الكروم (Masson) لوحظ ان هناك ايضاً زيادة تدريجية في ترسب الالياف الغراوية في الطبقة تحت المخاطية كلما طالت مدة العلاج تراوحت بين ترسب ضئيل في نهاية الاسبوع الاول ومتوسط في نهاية الاسبوع الثاني ثم ترسب عالي الكثافة في نهاية الاسبوع الثالث (الصور 4-51، 4-52، 4-53) وعند الصبغ بكاشف شف الدوري (PAS) لوحظ ايضاً وجود تدرج في شدة التفاعل تصاعد تدريجياً خلال الاسبوع الثلاثة فضلاً عن زيادة تدريجية في وفرة الخلايا الكأسية على مدى الاسبوع الثلاثة (الصور 4-54، 4-55، 4-56).



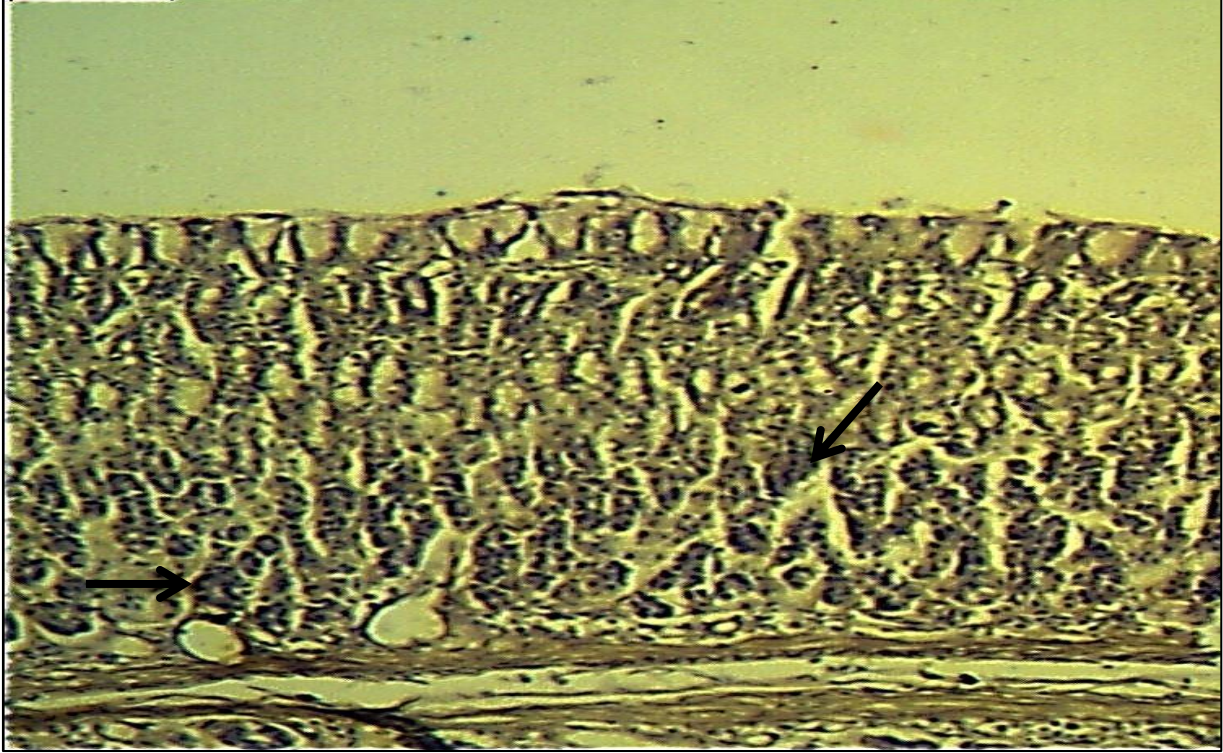


صورة (4-5) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة السيطرة (C) يظهر فيه تركيب طبيعي للطبقات الرئيسية الأربعة :-  
الطبقة المخاطية (السهم الأخضر)، الطبقة تحت المخاطية (السهم الأحمر)، الطبقة العضلية الخارجية (السهم الأزرق)، الطبقة المصلية (السهم الأسود) (H&E, 40X).

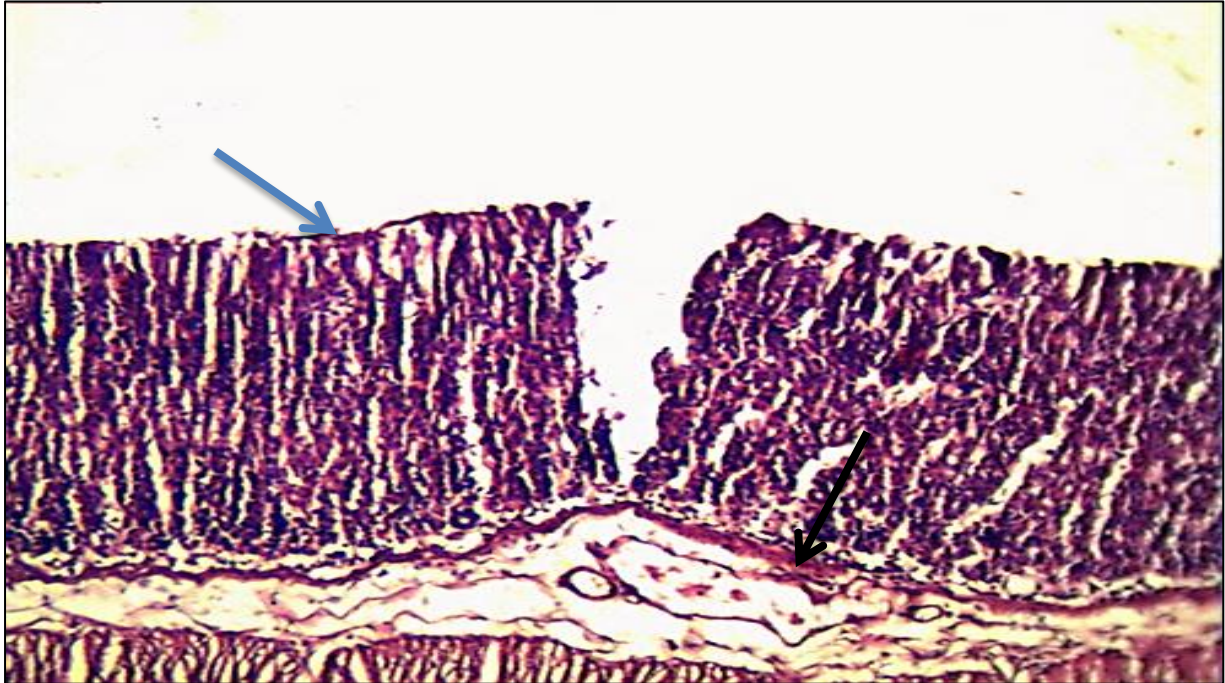


صورة (4-6) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة السيطرة (C) يظهر فيه نسيج معدي سليم وتواجداً كثيفاً للألياف الكولاجين بلون أزرق (Masson, 400X).



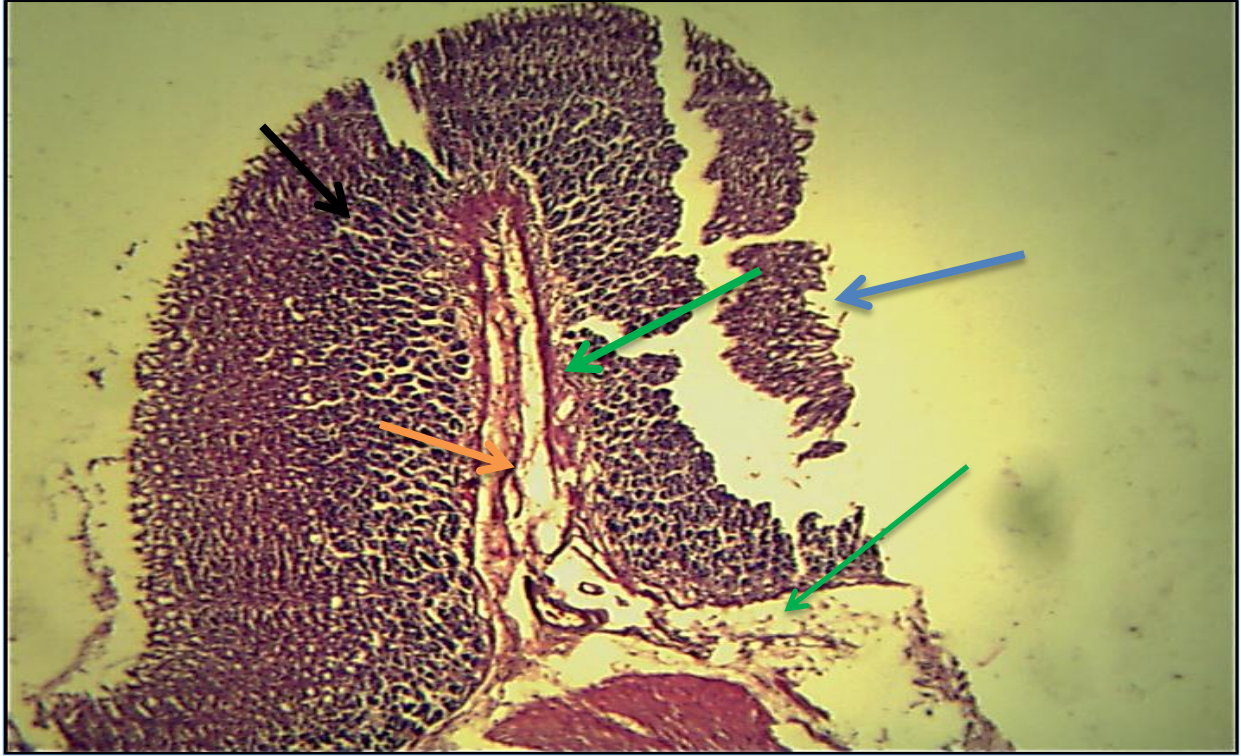


صورة (7-4) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة السيطرة (C) يظهر فيه تفاعلاً قوياً للخلايا المخاطية في منطقة الغدد المعدية مع الصبغة (السهم الاسود)(PAS,100X).



صورة (8-4) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الاولى (T1) في الاسبوع الاول يظهر فيه انسلاخ الطبقة السطحية الظلانية المخاطية (السهم الازرق) مع نزف (السهم الاسود) (H&E,100X).



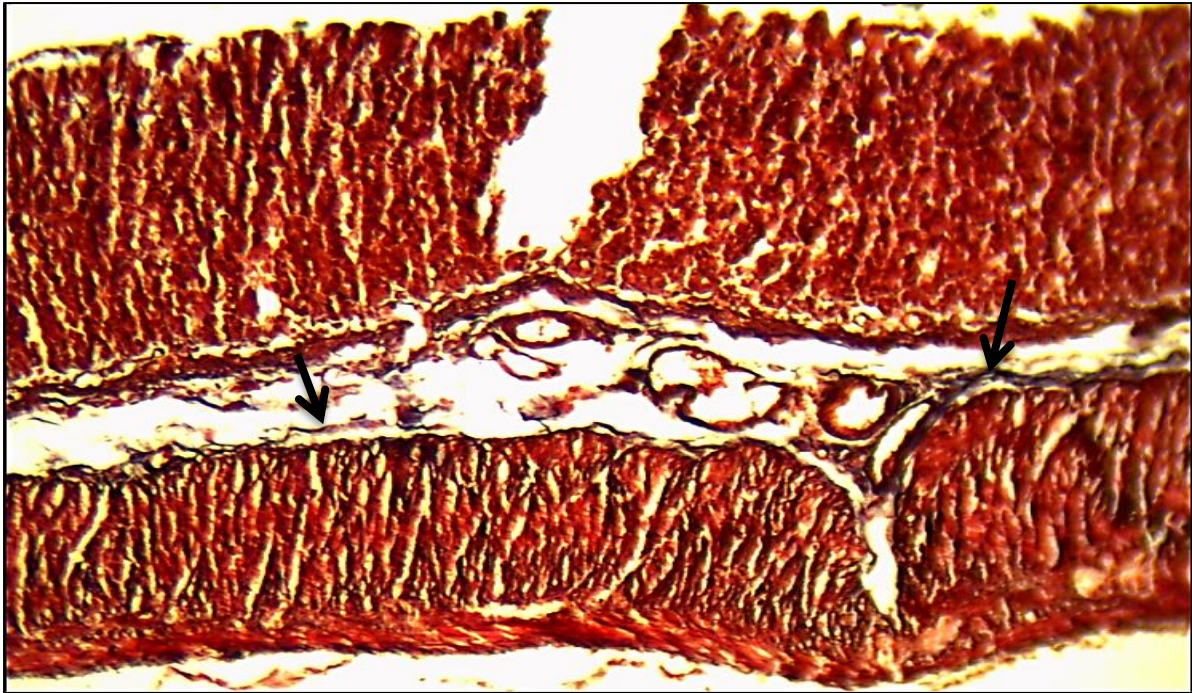


صورة (9-4) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الاولى (T1) في الاسبوع الثاني يظهر فيه انسلاخ وتآكل في الطبقة المخاطية (السهم الازرق) وارتشاح الخلايا الالتهابية في الطبقة المخاطية وتحت المخاطية (السهم الاخضر) وتفكك في الطبقة العضلية المخاطية (السهم الاصفر) مع تنخر في الطبقة الطلانية (السهم الاسود) (H&E,100X).

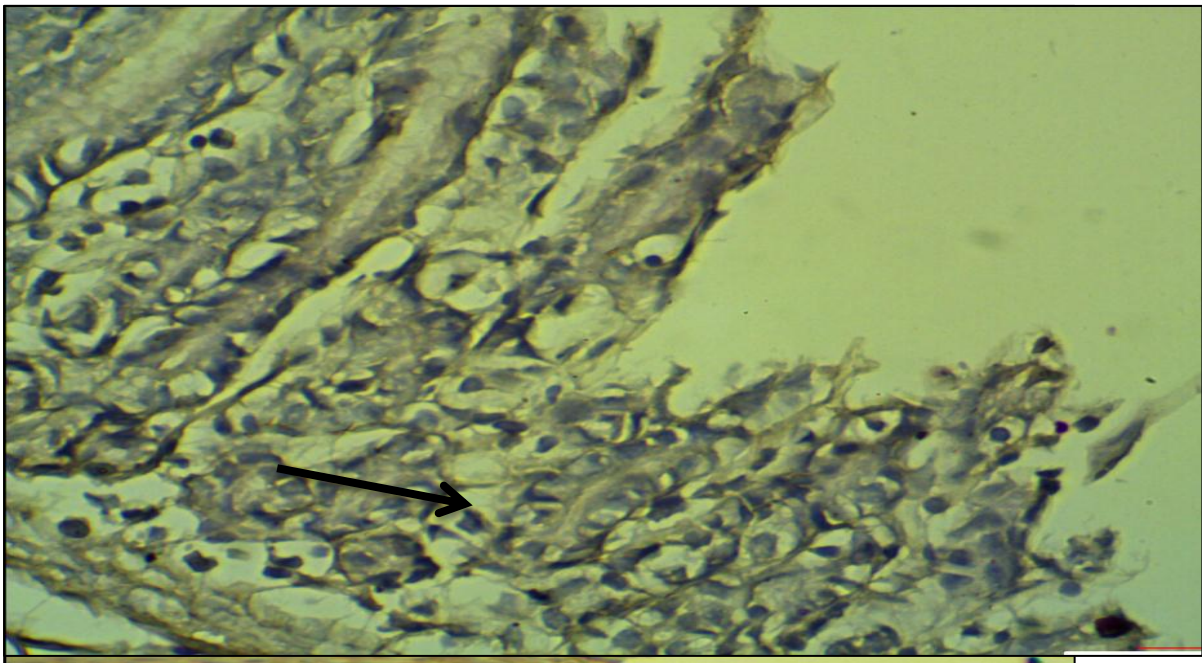


صورة (10-4) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الاولى (T1) في الاسبوع الثالث يظهر فيه انسلاخ للطبقة المخاطية (السهم الازرق) مع وجود خلايا دم متحللة في الطبقة تحت المخاطية (السهم الاصفر) (H&E,100X).



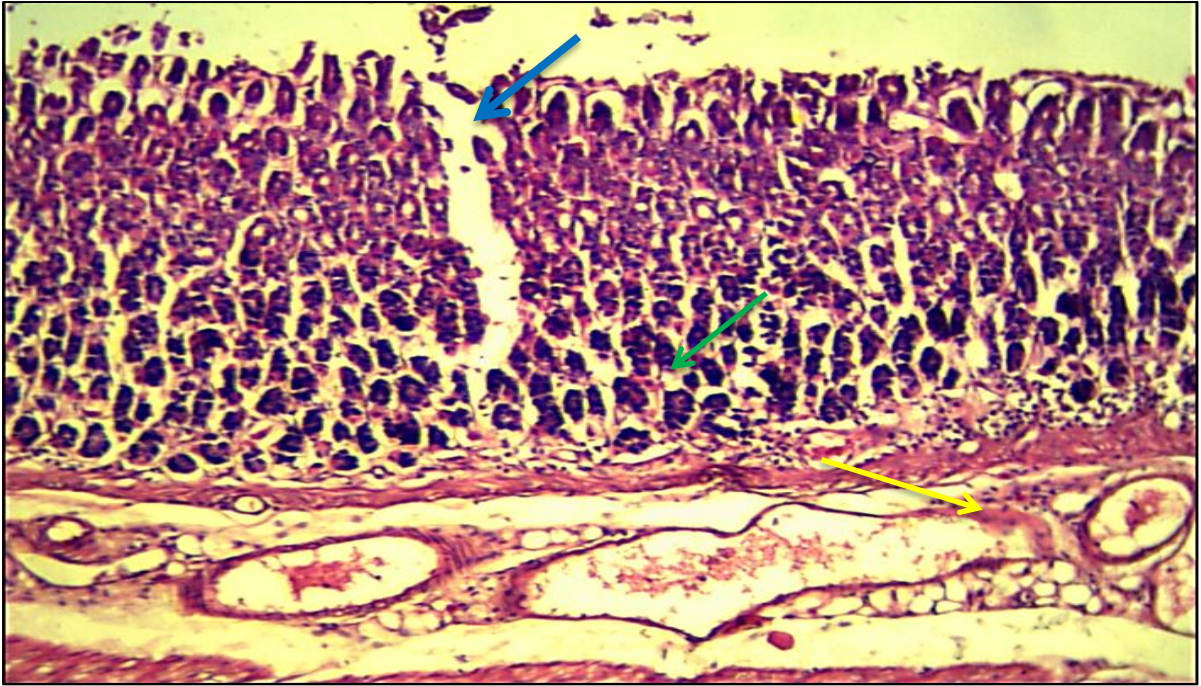


صورة (4-11) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الاولى (T1) يظهر فيه تواجد طفيف لألياف الكولاجين (السهم الاسود) (Masson, 100X).

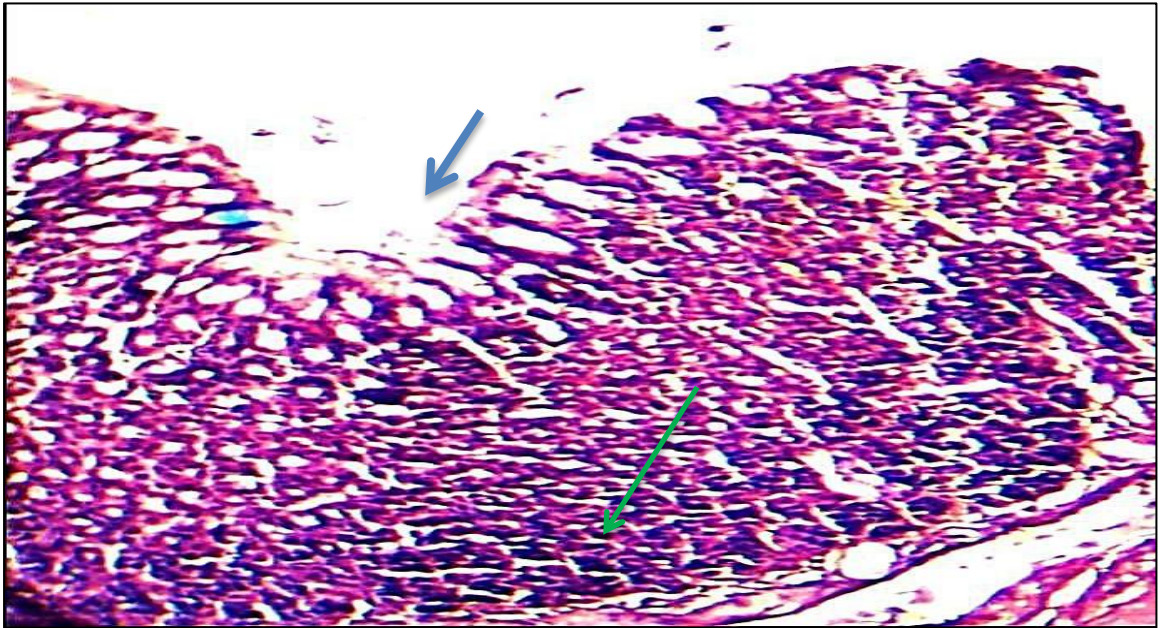


صورة ( 4-12) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الاولى (T1) يظهر فيه تفاعل ضعيف جداً مع الصبغة (السهم الاسود) (PAS,400X).





صورة ( 4-13 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الاول يظهر فيه اعادة تكوين الخلايا الطلانية (السهم الازرق) واعدادة اصلاح لخلايا الغدد المعدية (السهم الاخضر) مع تنكس واحتقان في جدران الاوعية الدموية (السهم الاصفر) ( H&E, 100X ).

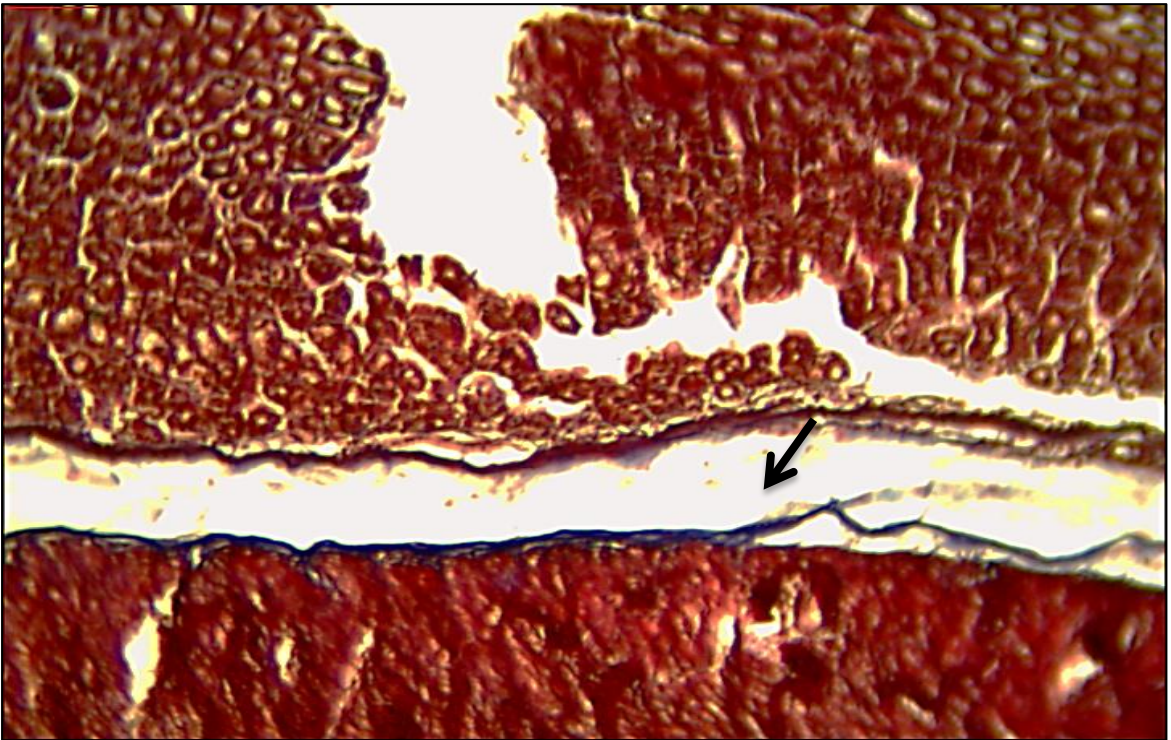


صورة ( 4-14 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثاني يظهر فيه اعادة الشكل والمظهر النسيجي الطبيعي للطبقة المخاطية (السهم الازرق) والغدد المعدية في الطبقة المخاطية (السهم الاخضر) (H&E , 100X).



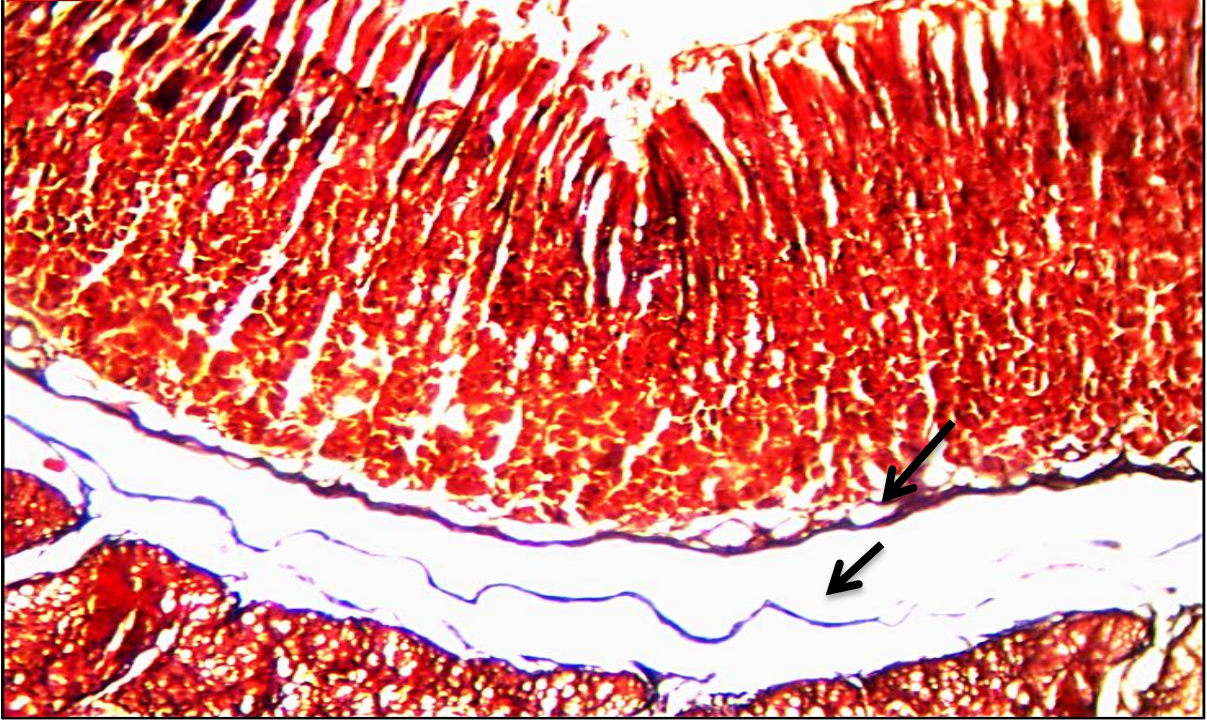


صورة ( 4-15 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثالث يظهر فيه التئام تام لمكان القرحة (السهم الاخضر) (H&E,40X).

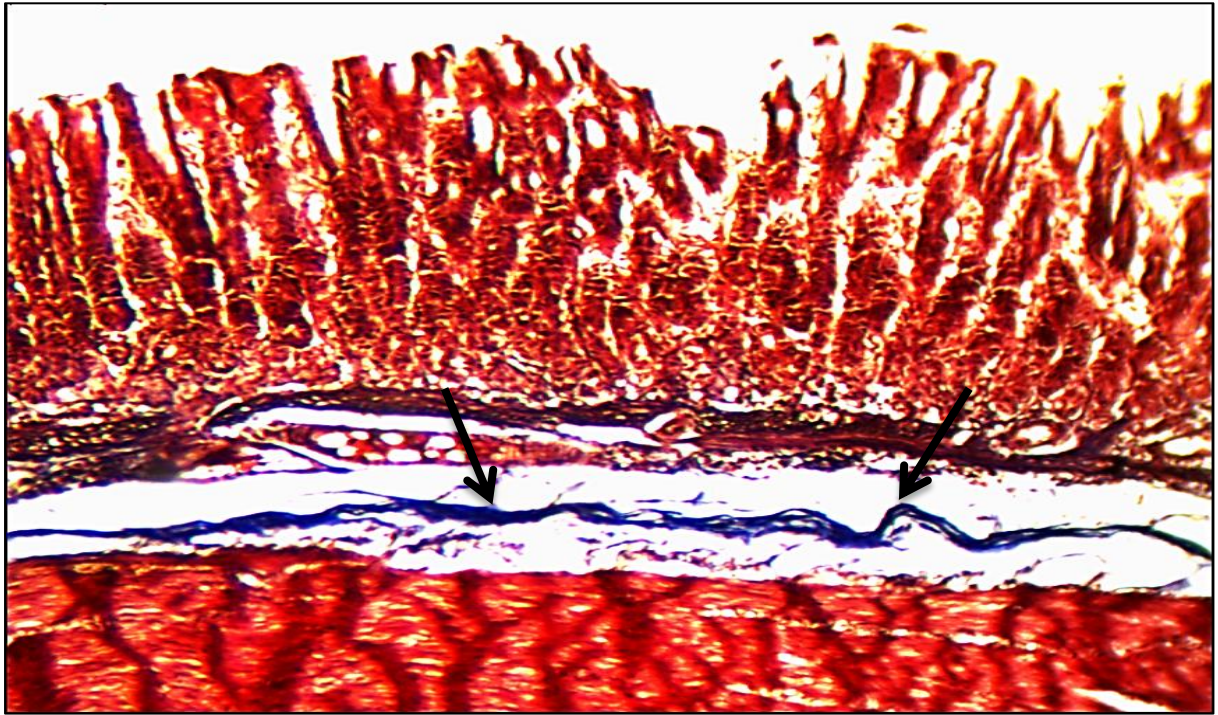


صورة ( 4-16 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية(T2) في الاسبوع الاول يظهر فيه تواجد قليل للألياف الكولاجين(السهم الاسود) (Masson,100X).



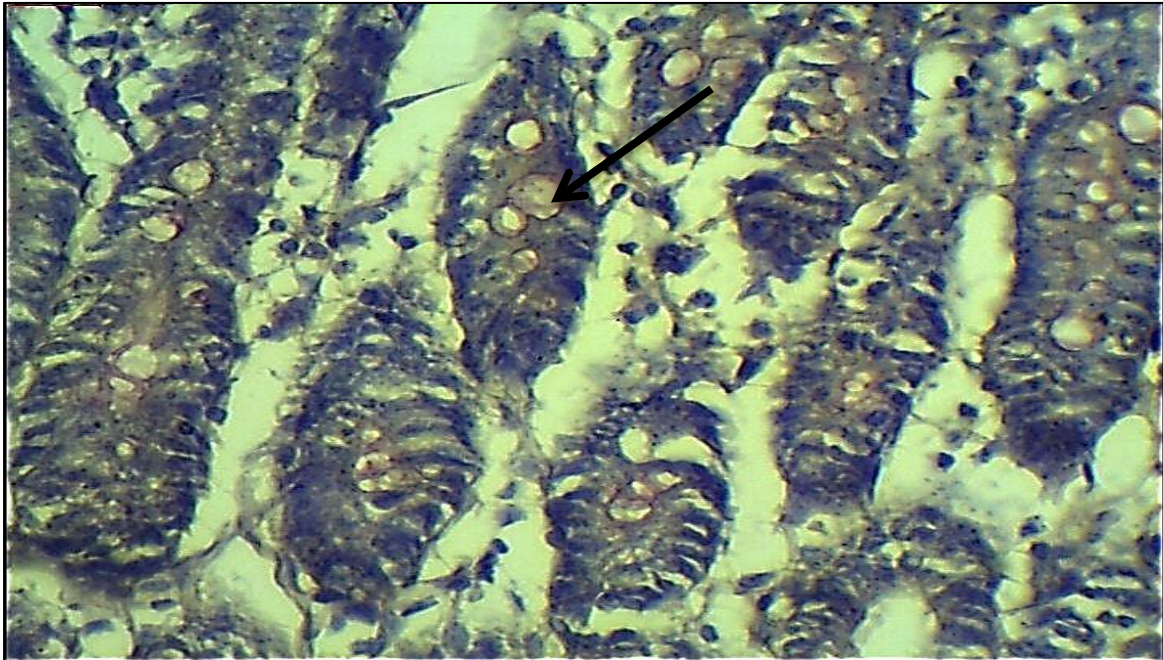


صورة ( 4-17 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثاني تظهر فيه الياف الكولاجين بشكل متوسط (السهم الاسود) (Masson,100X).

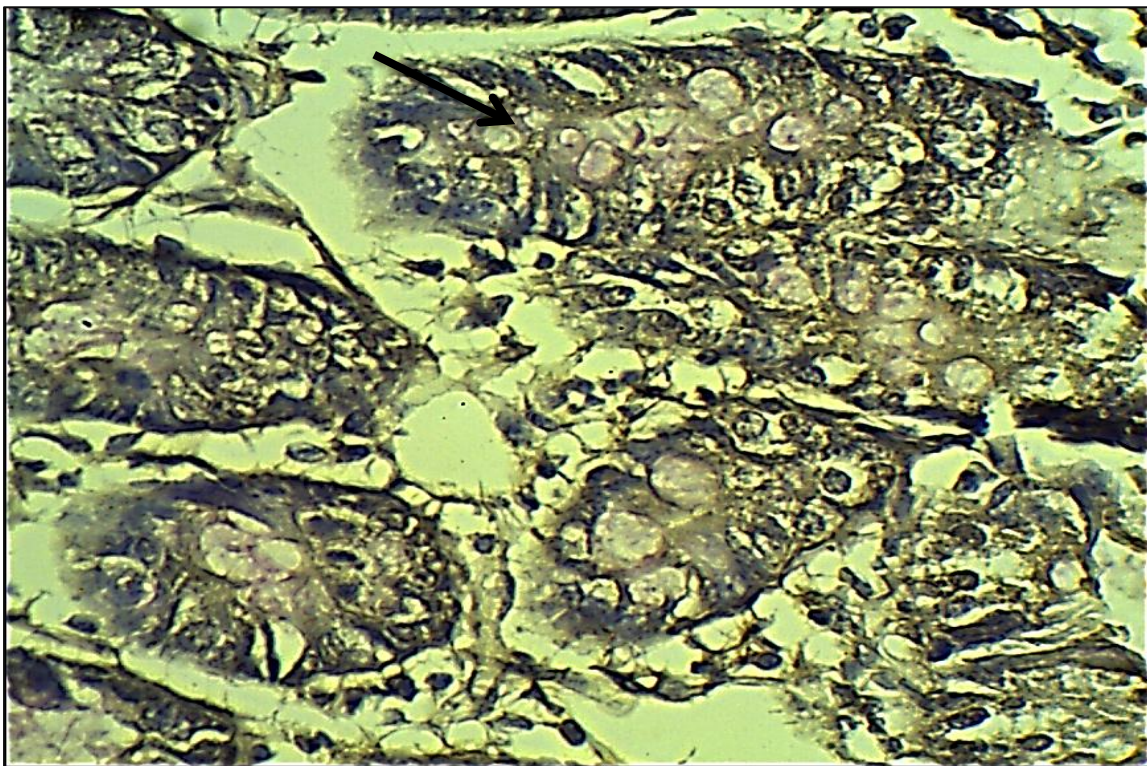


صورة ( 4-18 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثالث تظهر فيه الياف الكولاجين بشكل كثيف (السهم الاسود) (Masson,100X).



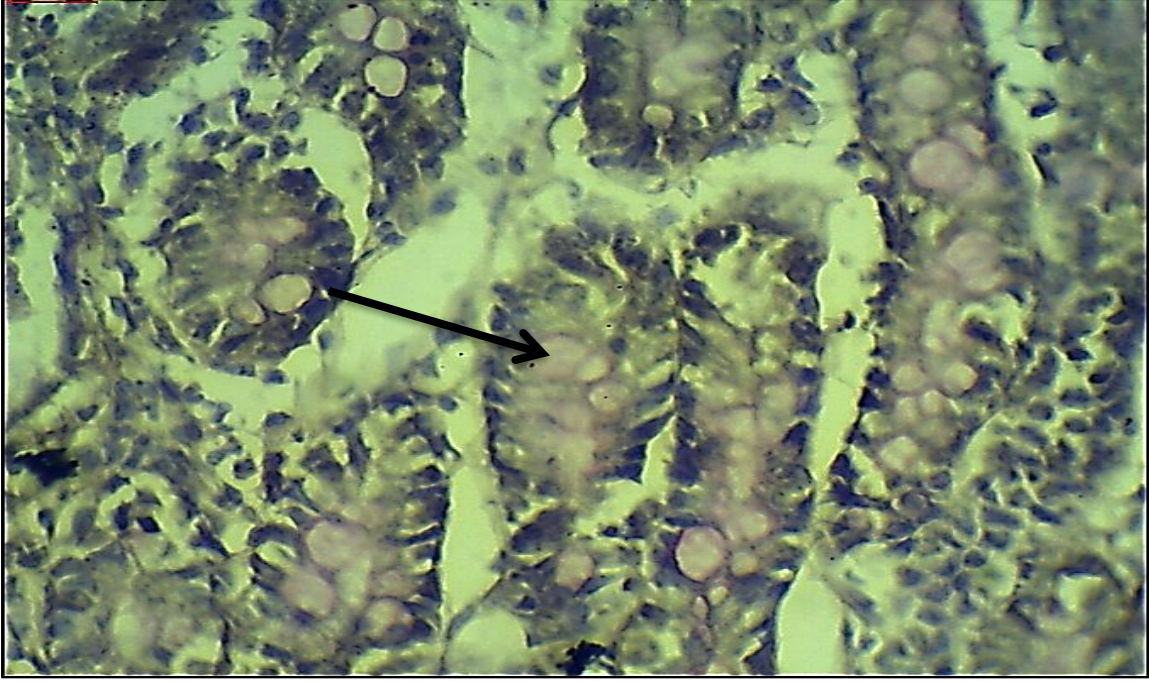


صورة (4-19) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الاول يظهر فيه بداية التفاعل مع الصبغة (السهم الاسود) (PAS,400X)

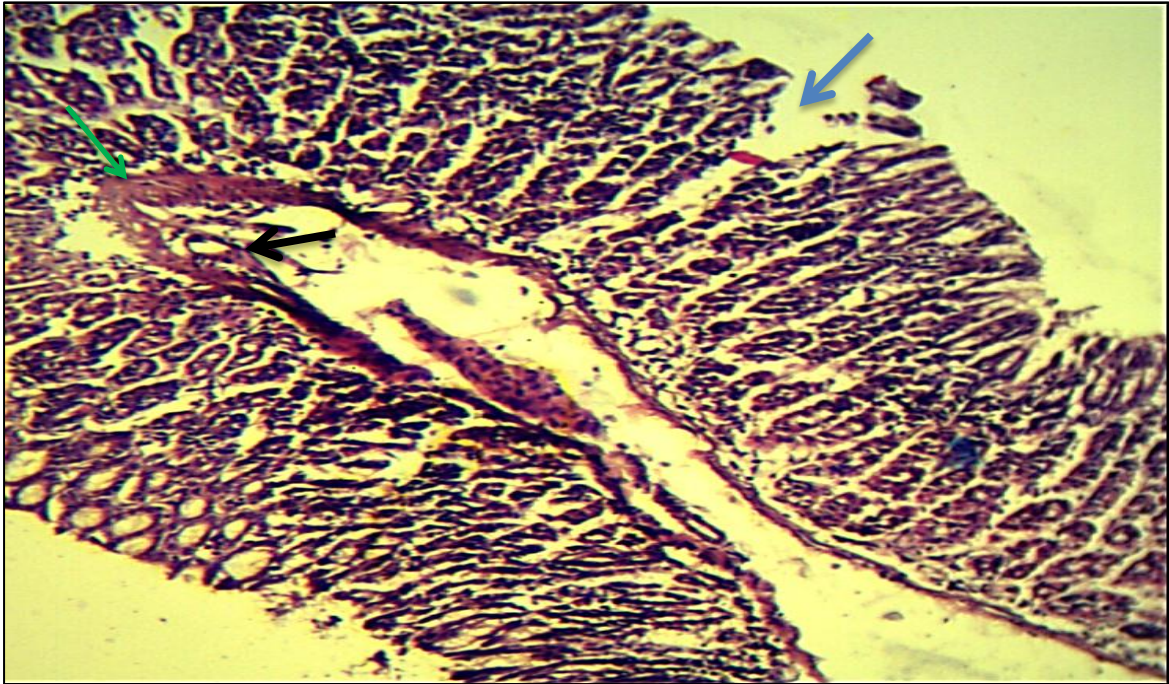


صورة (4-20) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثاني يظهر فيه تفاعل متوسط (السهم الاسود) (PAS,400X).



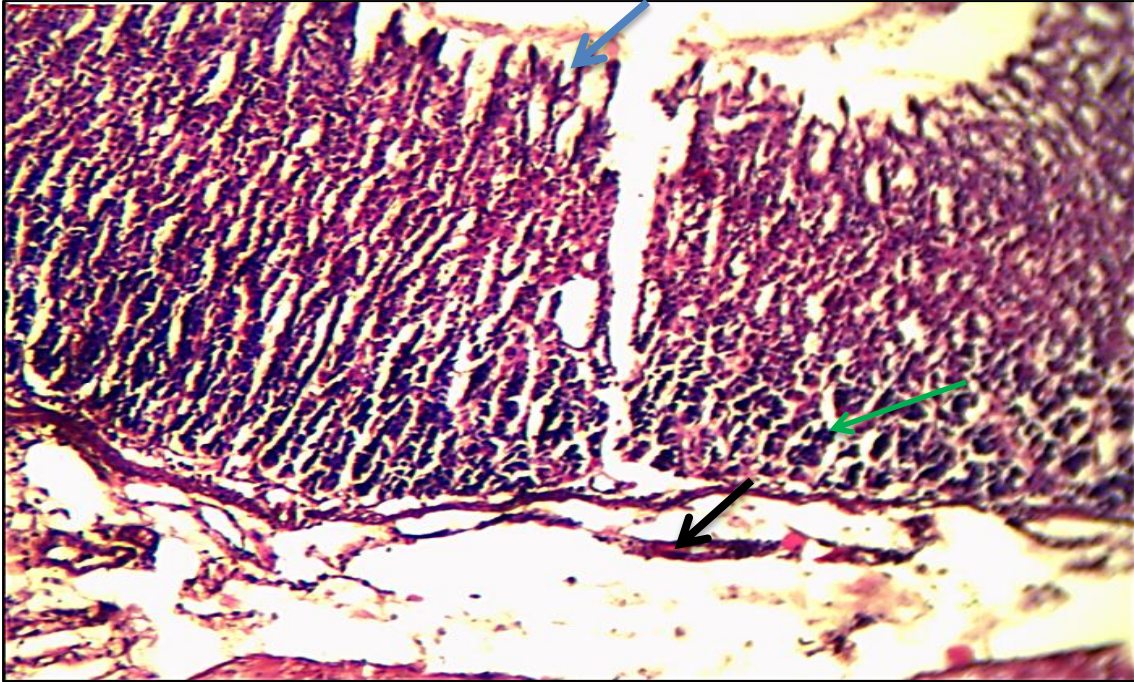


صورة ( 21-4 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثالث يظهر فيه تفاعلاً قوياً (السهم الاسود) (PAS, 400X).



صورة ( 22-4 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الاول يظهر فيه انسلاخ مع قرحة (السهم الازرق) وفرط تنسج للطبقة العضلية المخاطية (السهم الاخضر) مع وجود خلايا دم متحللة في الطبقة تحت المخاطية (السهم الاسود) (H&E, 100X).



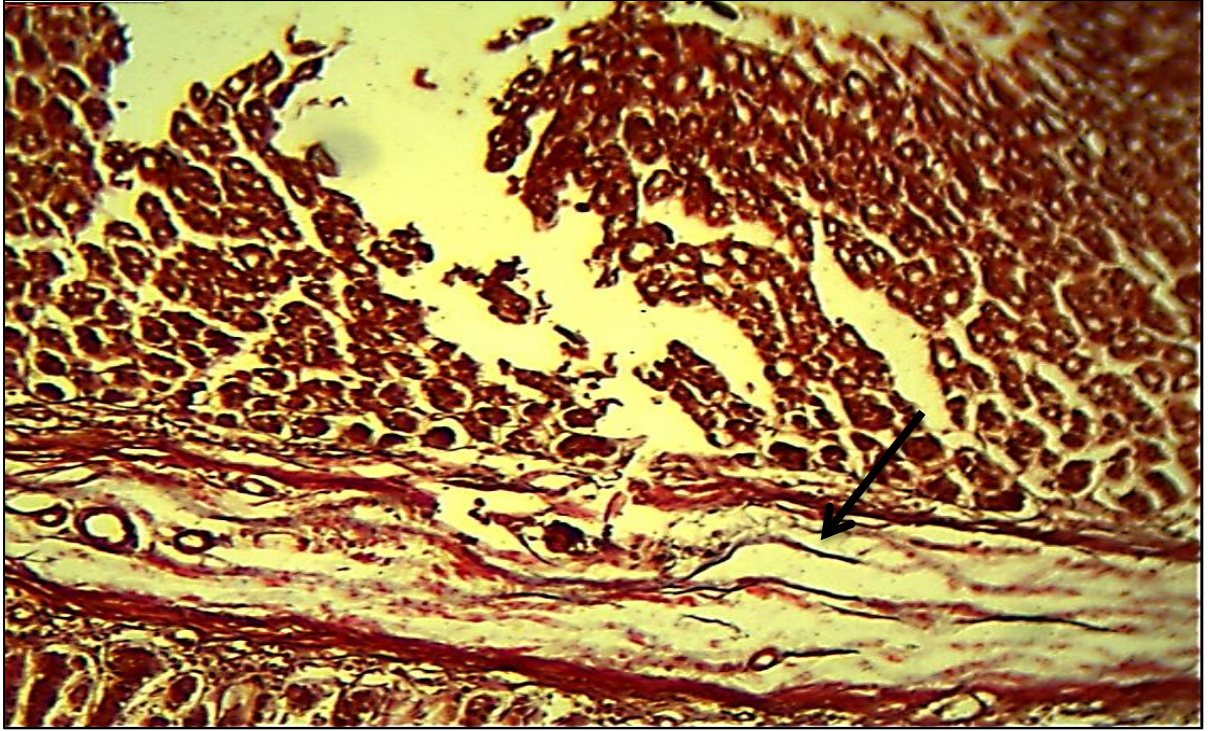


صورة ( 23-4 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثاني يظهر فيه التنام جزئي للقرحة (السهم الازرق) ونشاط لخلايا الغدد المعدية (السهم الاخضر) مع احتقان بسيط للاوعية الدموية (السهم الاسود) في الطبقة تحت المخاطية (H&E, 100X).

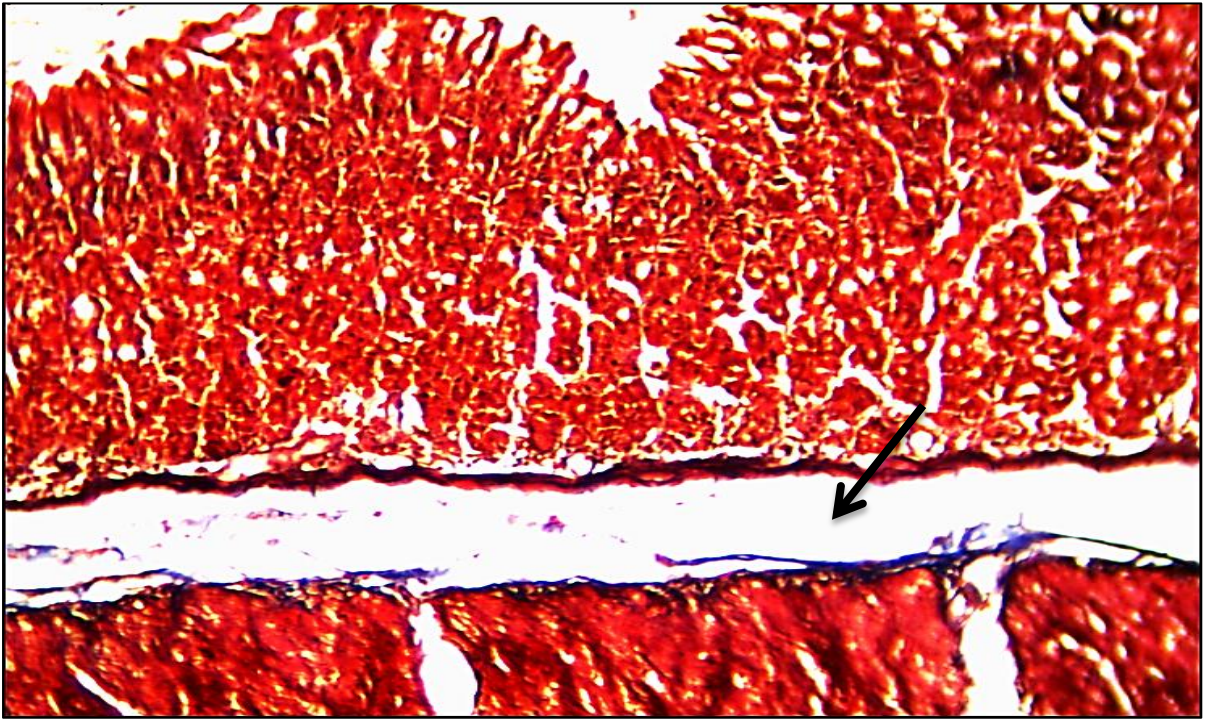


صورة ( 24-4 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثالث يظهر فيه التنام للقرحة (السهم الاخضر) ونشاط للخلايا في الطبقة الطلانية المخاطية (السهم الاسود) (H&E, 40X).



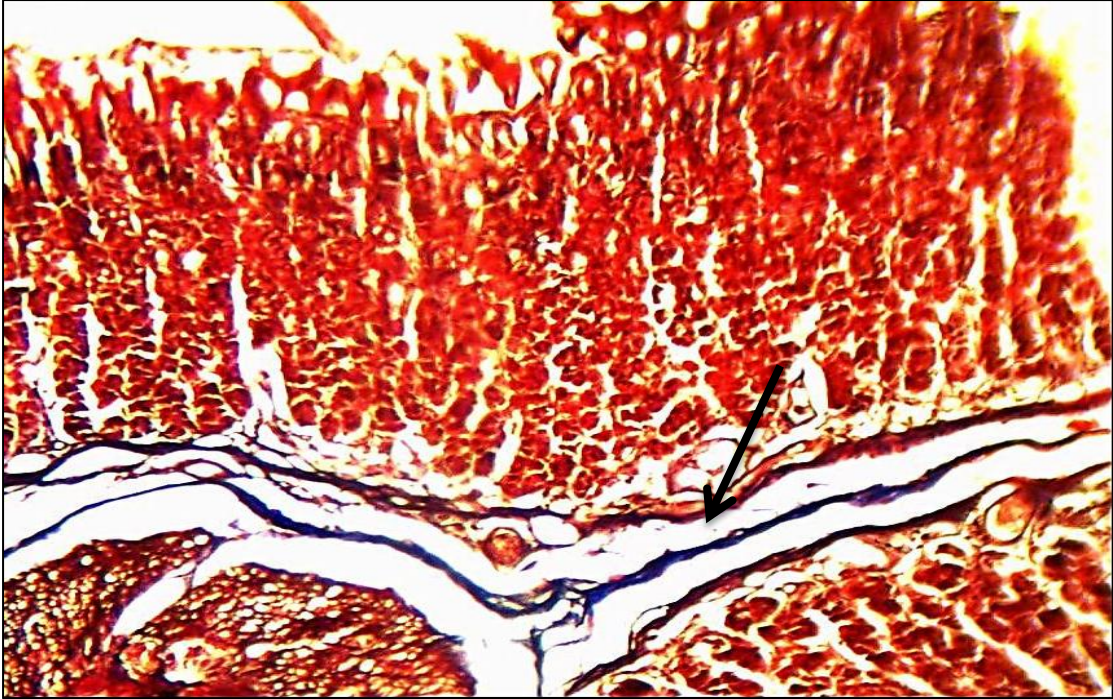


صورة ( 4-25 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الاول يظهر فيه تواجد ضعيف للالياف الكولاجين ( السهم الاسود ) (Masson,100X).

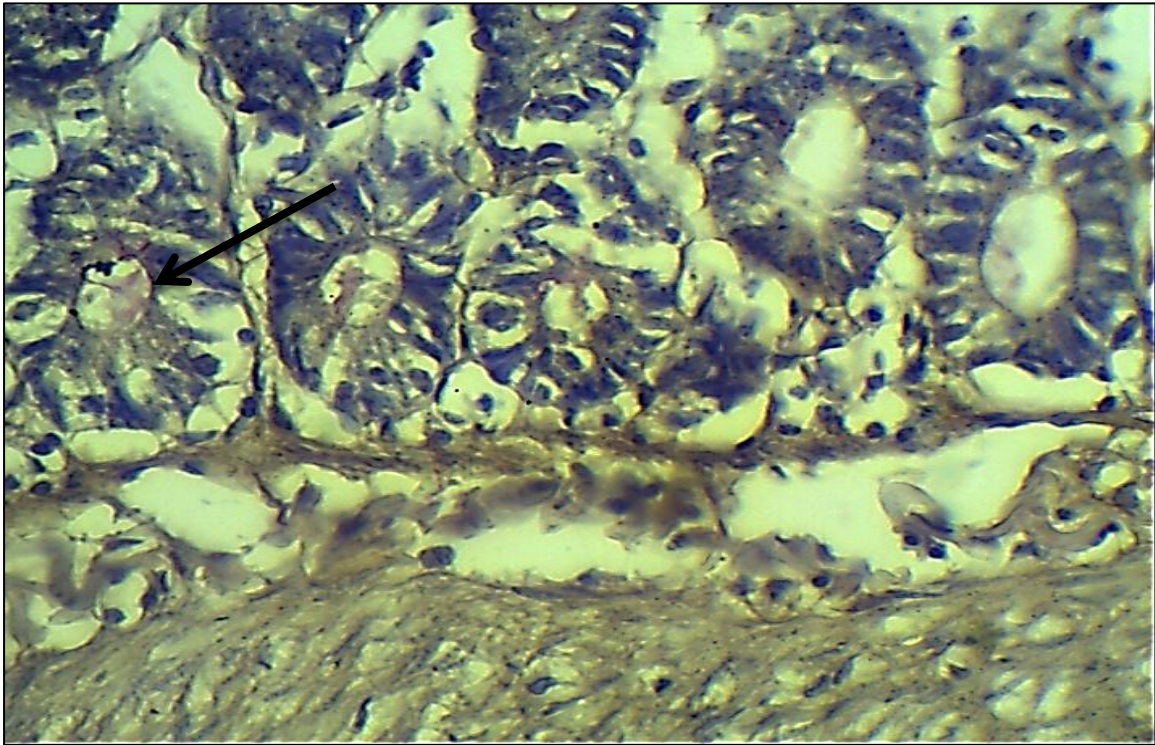


صورة ( 4-26 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثاني يظهر فيه تواجد متوسط لالياف الكولاجين ( السهم الاسود ) (Masson,100X).



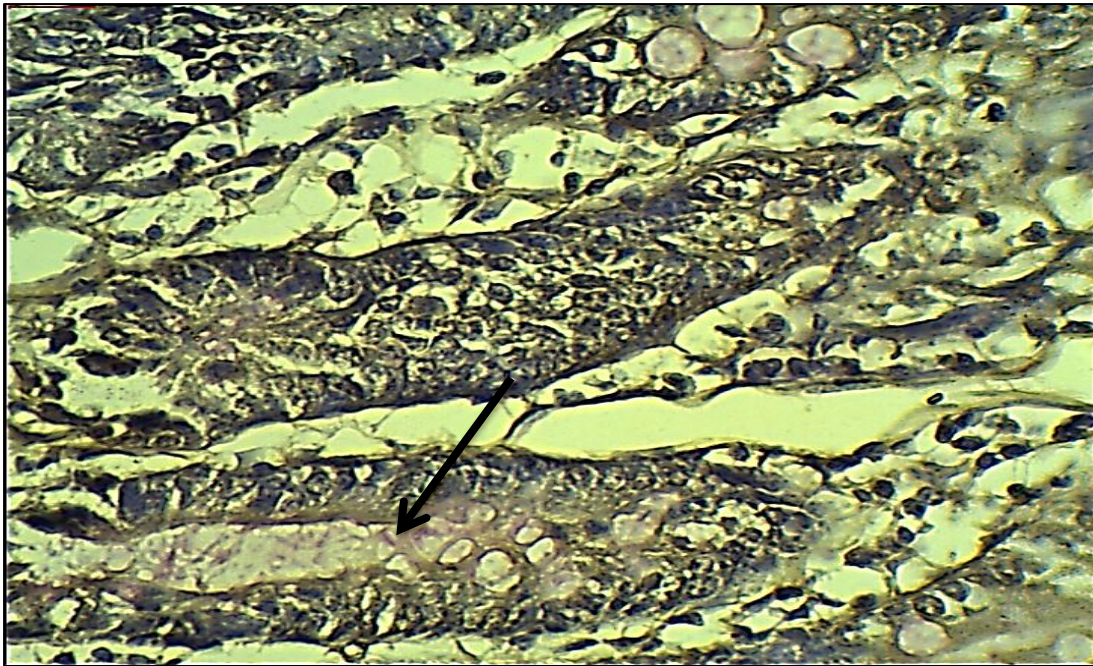


صورة ( 27-4 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثالث تظهر فيه الياف الكولاجين بشكل كثيف (السهم الاسود) (Masson,100X).

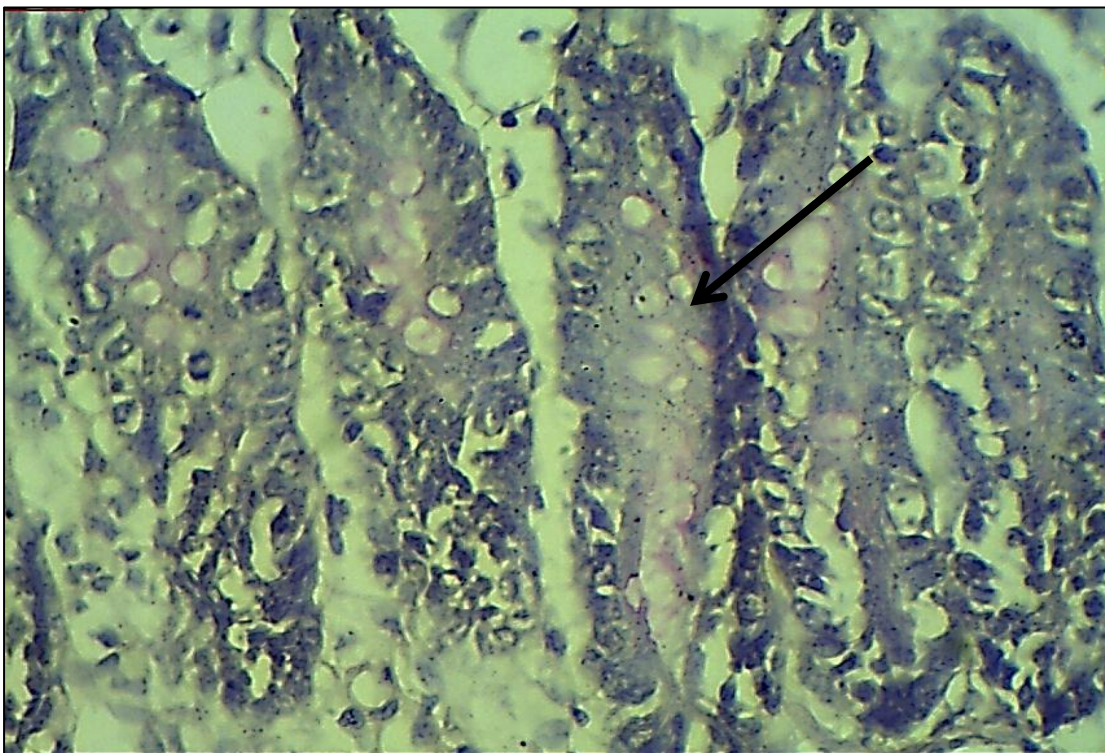


صورة ( 28-4 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الاول يظهر فيه تفاعل ضعيف مع الصبغة (السهم الأسود) (PAS,400X) .



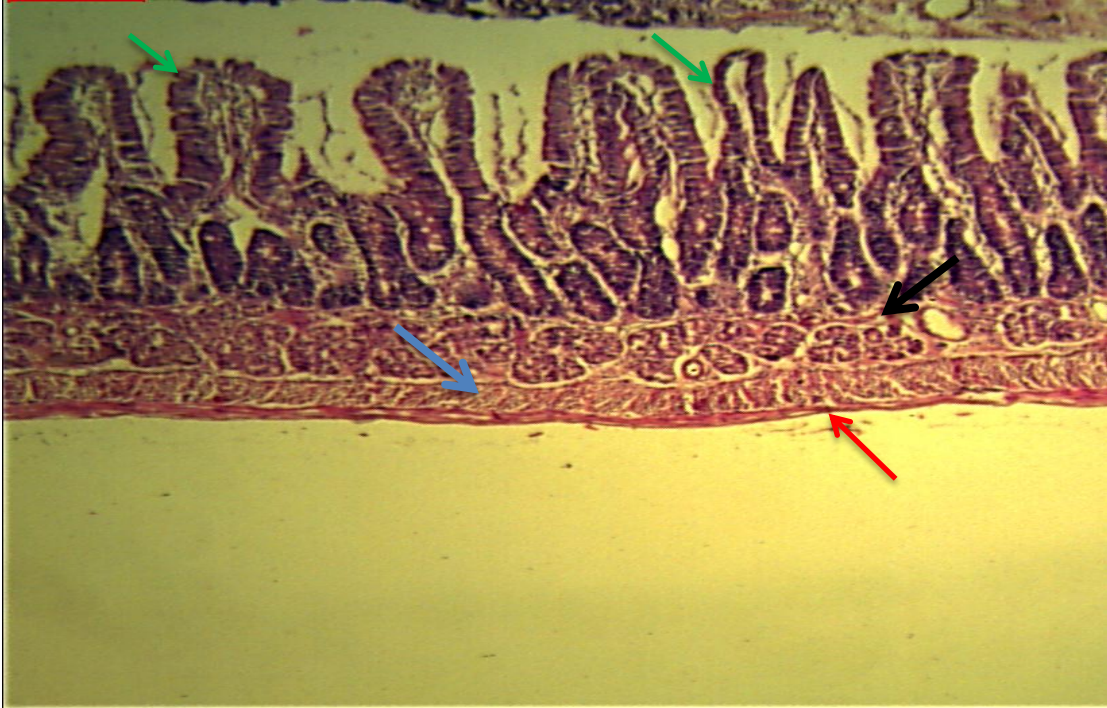


صورة ( 4-29 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثاني يظهر فيه ازدياد التفاعل (السهم الاسود) (PAS,400X).

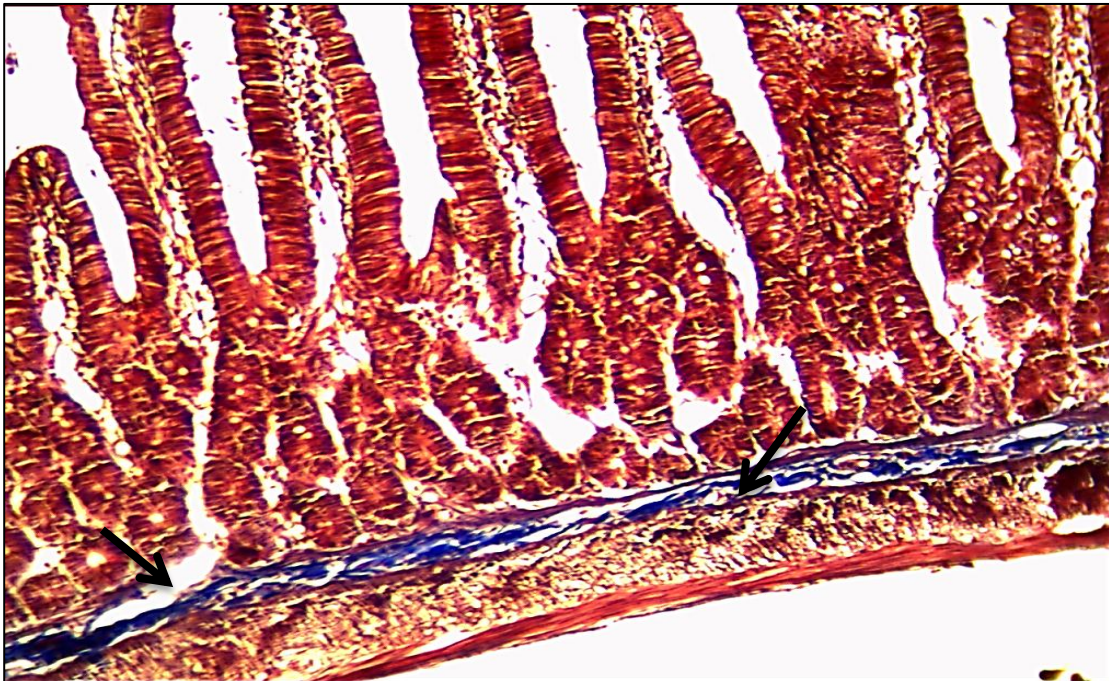


صورة ( 4-30 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثالث يظهر فيه تفاعل قوي (السهم الاسود) (PAS,400X).





صورة (31-4) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة السيطرة (C) يظهر فيه تركيب طبيعي للطبقات الرئيسية الاربعة وهي : الطبقة المخاطية (السهم الاخضر)، الطبقة تحت المخاطية (السهم الاسود)، الطبقة العضلية (السهم الازرق)، الطبقة المصلية (السهم الاحمر) (H&E, 40X).

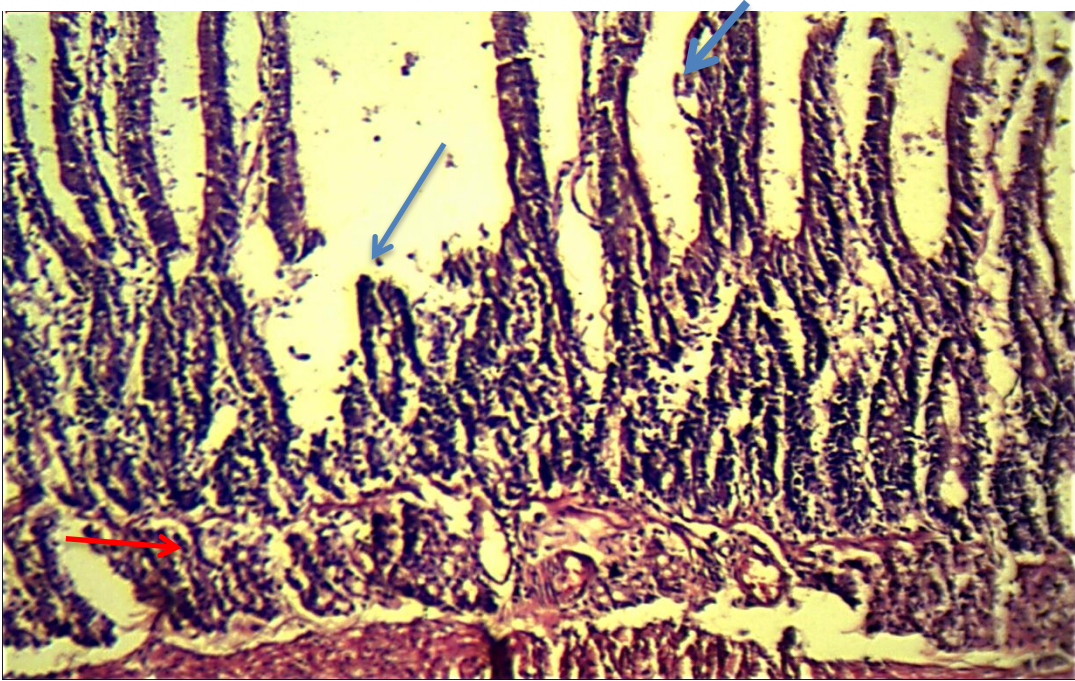


صورة (32-4) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة السيطرة (C) تظهر فيه اليباف الكولاجين الزرقاء متواجدة بشكل طبيعي وكثيف (السهم الاسود) (Masson, 100X).





صورة (4-33) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة السيطرة (C) يظهر فيه تفاعل قوي مع الصبغة (السهم الازرق) (PAS, 100X).

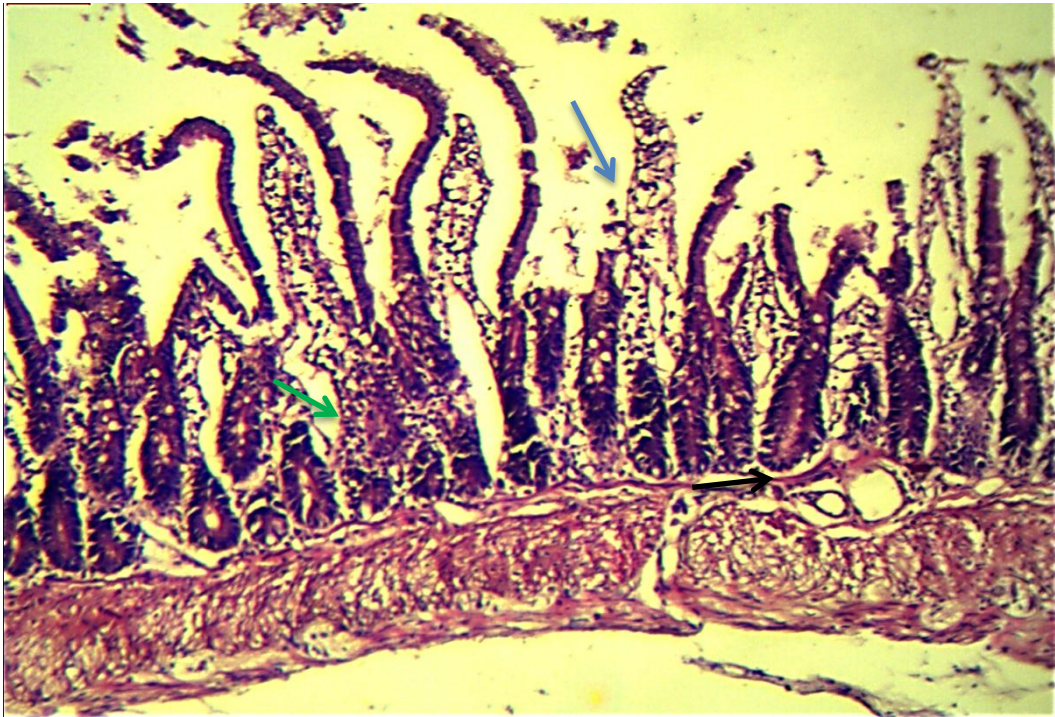


صورة (4-34) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الاولى (T1) في الاسبوع الاول يظهر فيه انسلاخ الغشاء المخاطي مع تحلل شديد للزغابات (السهم الازرق) وتحلل لغدد برونر (السهم الاحمر) (H&E, 100X).





صورة ( 4-35) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الاولى (T1) في الاسبوع الثاني يظهر فيه انسلاخ في الطبقة المخاطية (السهم الاخضر) كذلك تنكس الخلايا الكاسية وانخفاض اعدادها (السهم الازرق) مع احتقان في الاوعية الدموية (السهم الاسود) (H&E,100X).

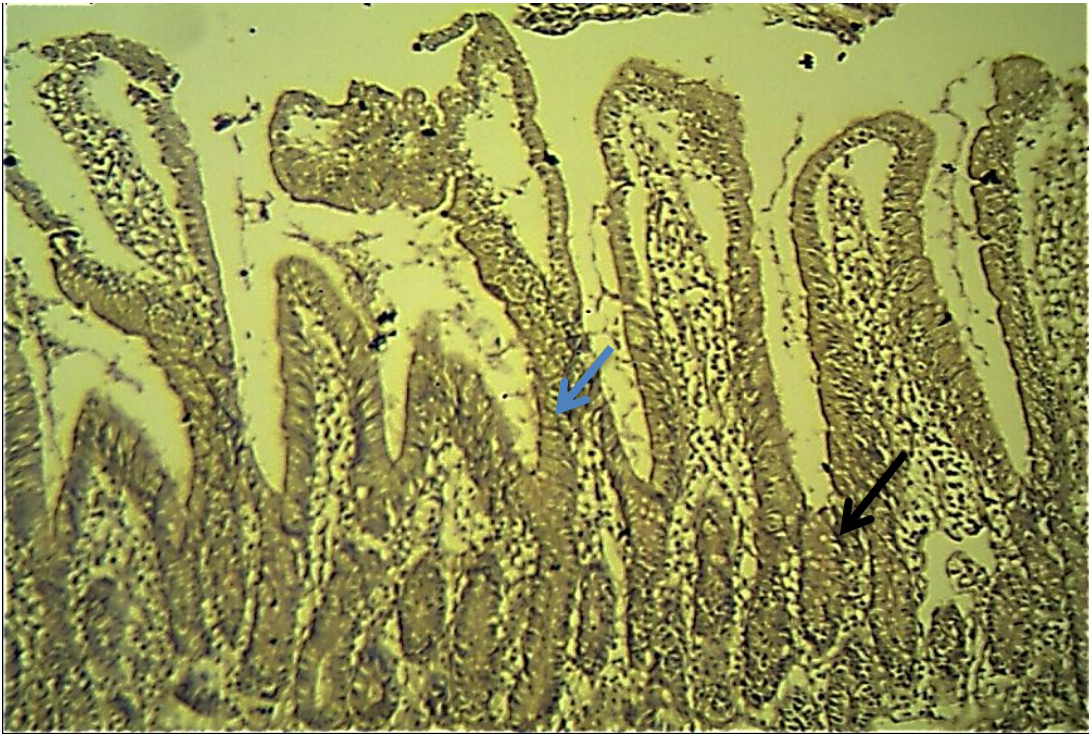


صورة ( 4-36) مقطع في الاثني عشر من مجموعة المعاملة الاولى (T1) في الاسبوع الثالث يظهر فيه فقدان الشكل الورقي للزغابات (السهم الازرق) قلة اعداد الخلايا الكاسية (السهم الاخضر) وتضخم الطبقة العضلية (السهم الاسود) (H&E,100X).





صورة (37-4) مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة (T1) يظهر فيه تواجد طفيف لألياف الكولاجين (السهم الاسود) (Masson,400X).

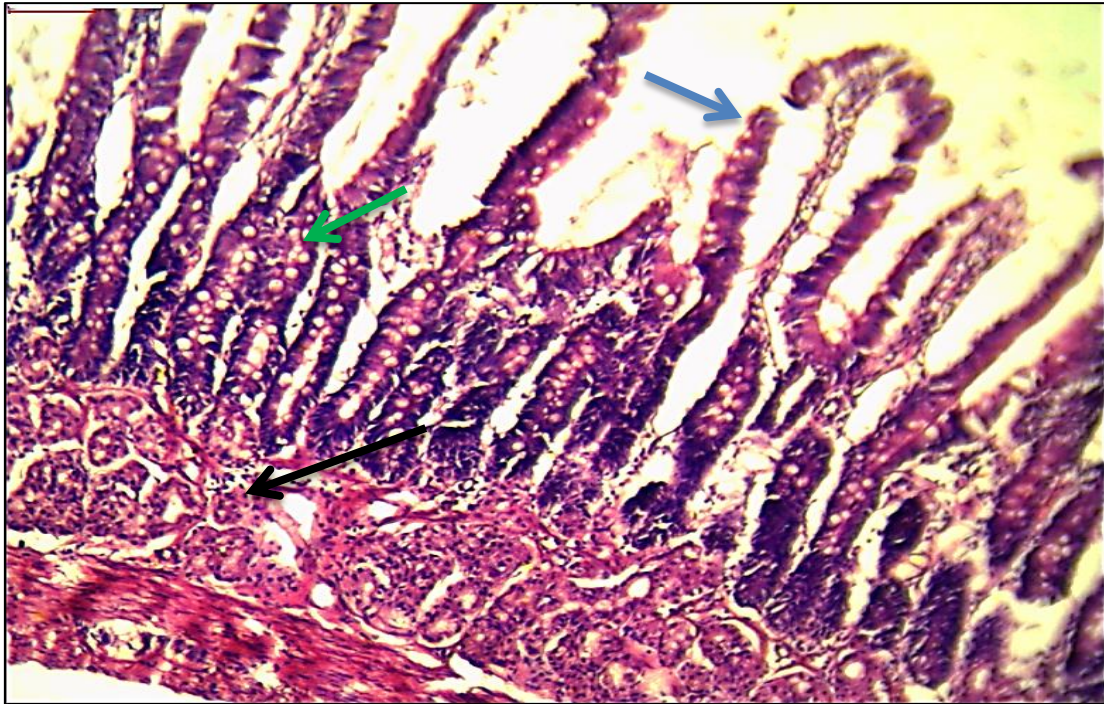


صورة (38-4) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الاولى (T1) يظهر فيه قلة الخلايا الكاسية (السهم الازرق) والتفاعل ضعيف جدا مع الصبغة (السهم الاسود) (PAS,100X)





صورة ( 4-39 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الاول يظهر فيه فرط تنسج في خلايا الزغابات(السهم الازرق) استتالة في الغدد المعوية(الاخياء)(السهم الاصفر) مع نزف بسيط في الطبقة تحت المخاطية(السهم الاسود) وتضخم الطبقة العضلية المخاطية (السهم الاحمر) وارتشاح الخلايا الالتهابية (السهم الاخضر)(H&E,100X).

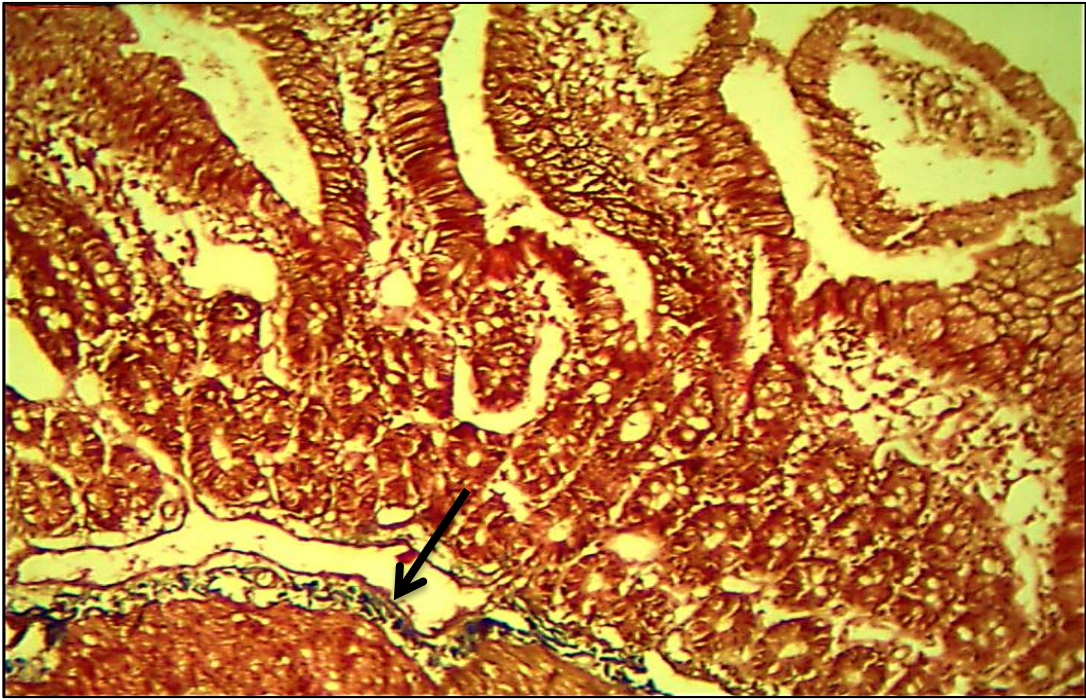


صورة ( 4-40 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية(T2) في الاسبوع الثاني يظهر فيه تكون الحافة المخططة للزغابات (السهم الازرق) نشاط واضح للخلايا الكأسية(السهم الاخضر) و تنكس بعض غدد برونر(السهم الاسود) (H&E,100X).



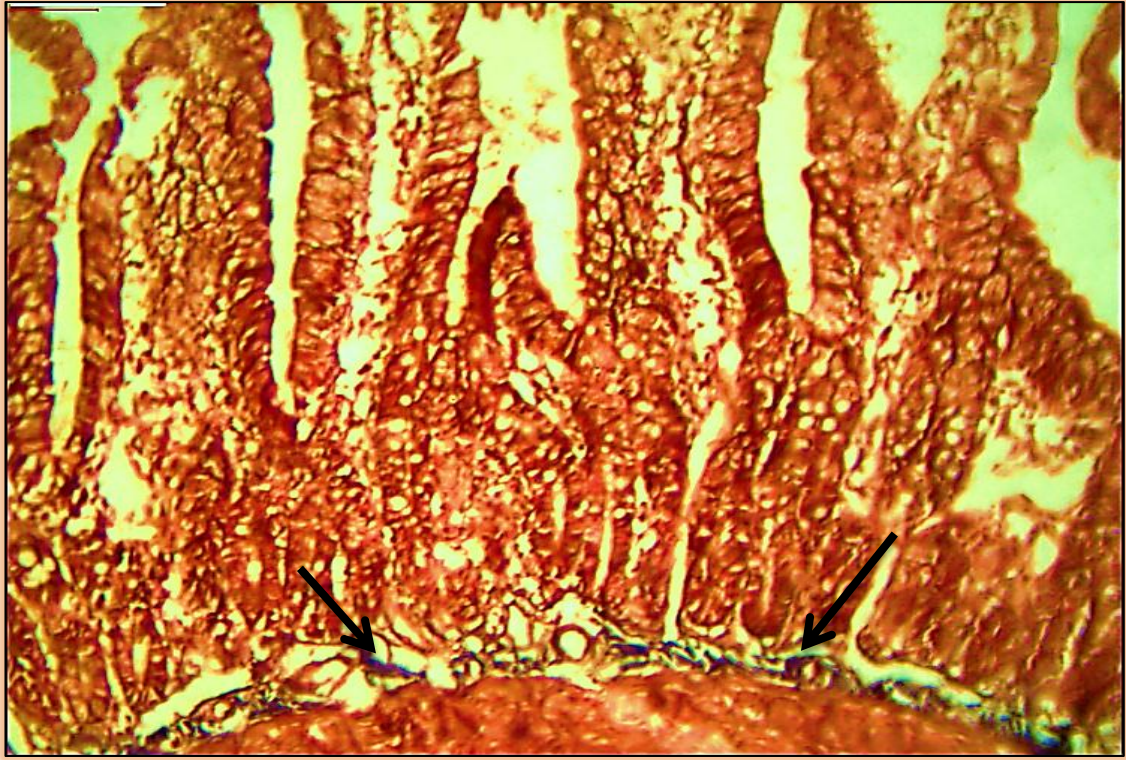


صورة ( 41-4 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثالث يظهر فيه اكتمال الحافة المخططة للزغابات (السهم الاخضر) وزيادة في نشاط الخلايا الكأسية (السهم الاسود) (H&E,100X).

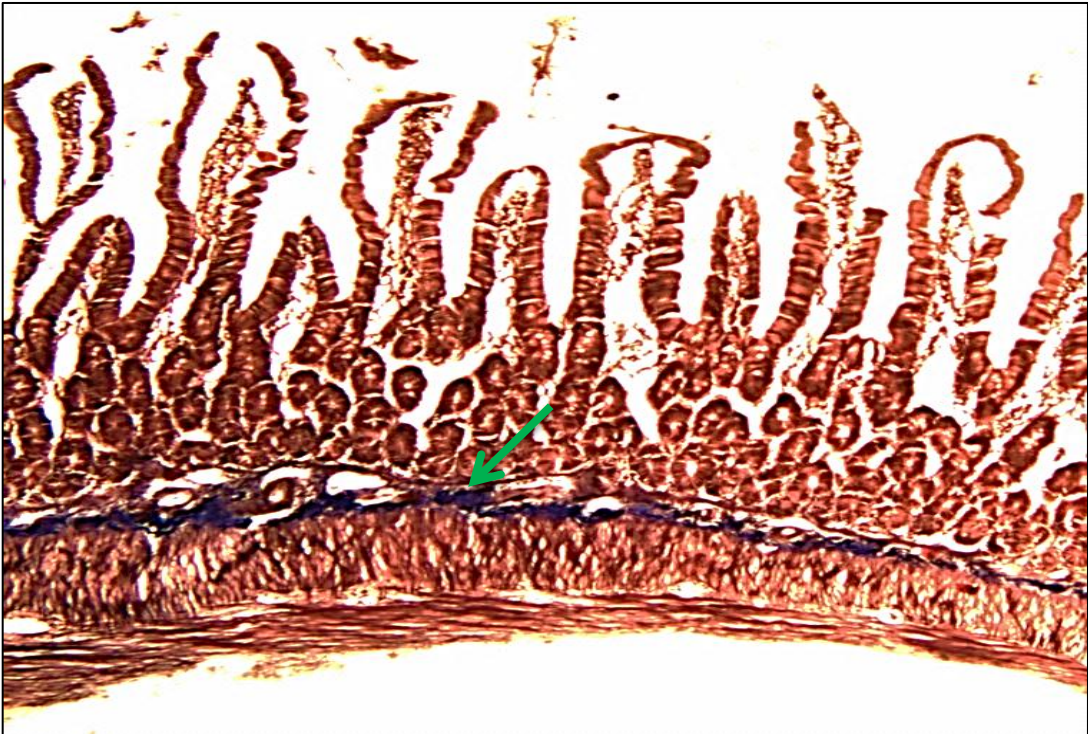


صورة ( 42-4 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الاول تظهر فيه الياف الكولاجين بشكل خفيف (السهم الاسود) (Masson,100X).



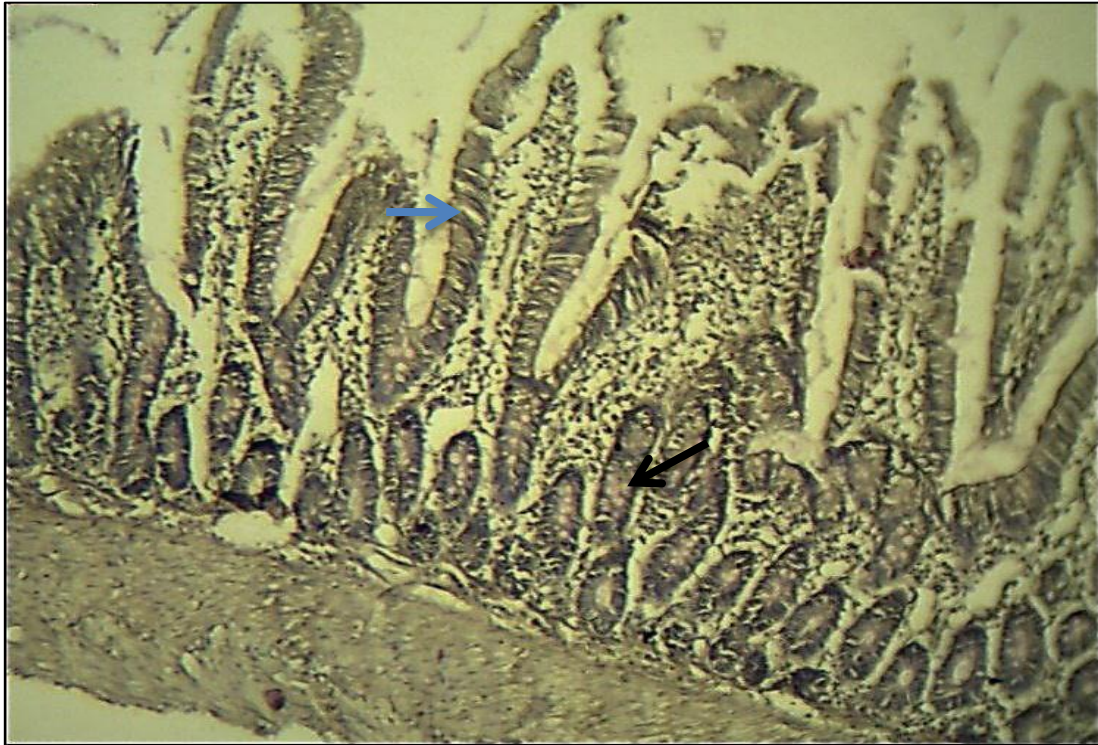


صورة ( 4-43 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثاني تظهر فيه الياف الكولاجين بشكل متوسط (السهم الاسود) (Masson,100X).

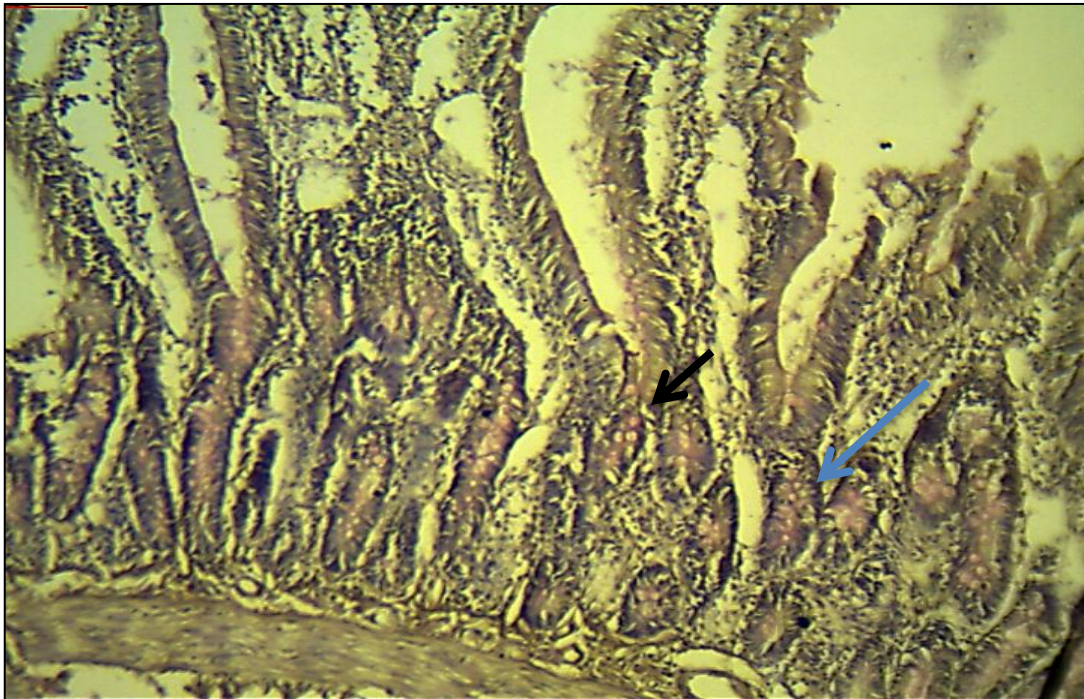


صورة ( 4-44 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثالث تظهر فيه الياف الكولاجين بشكل اكتف من الاسبوعين السابقين (السهم الاخضر) (Masson,100X).





صورة ( 4-45) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية(T2) في الاسبوع الاول يظهر فيه بداية تزايد نشاط الخلايا الكأسية(السهم الازرق) وبداية تفاعل مع الصبغة (السهم الاسود) (PAS,100X).

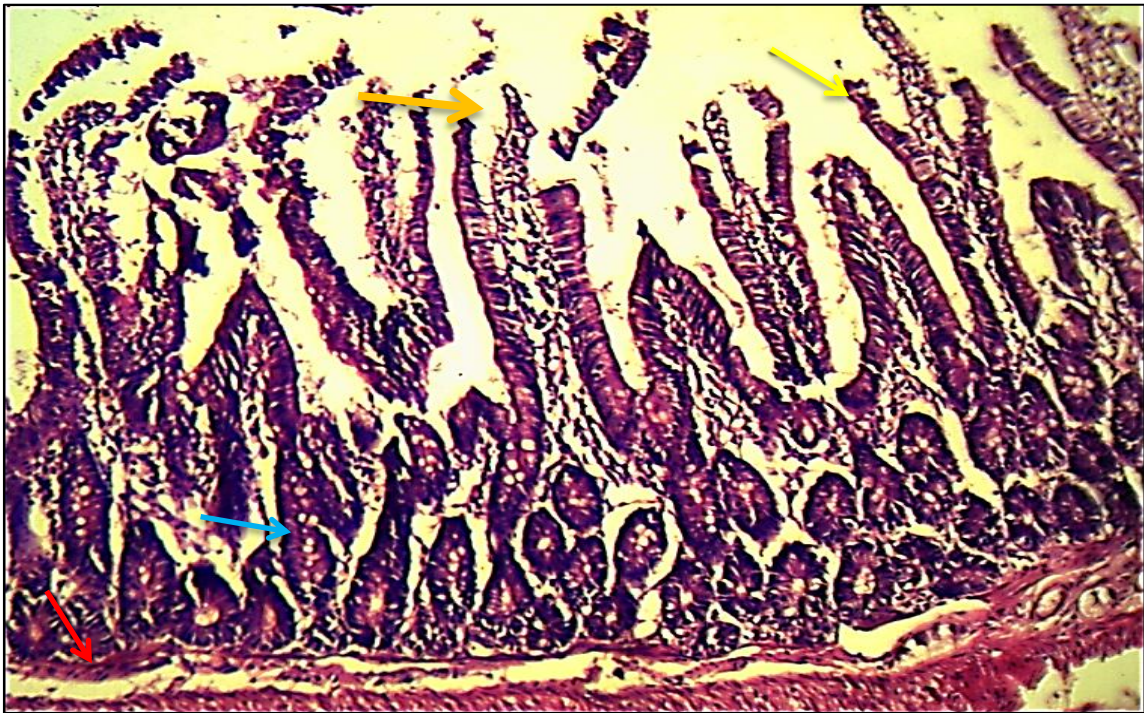


صورة ( 4-46) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثاني يظهر فيه ازدياد نشاط الخلايا الكأسية (السهم الاسود) وتفاعل واضح مع الصبغة في منطقة الغدد (السهم الازرق) (PAS,100X).



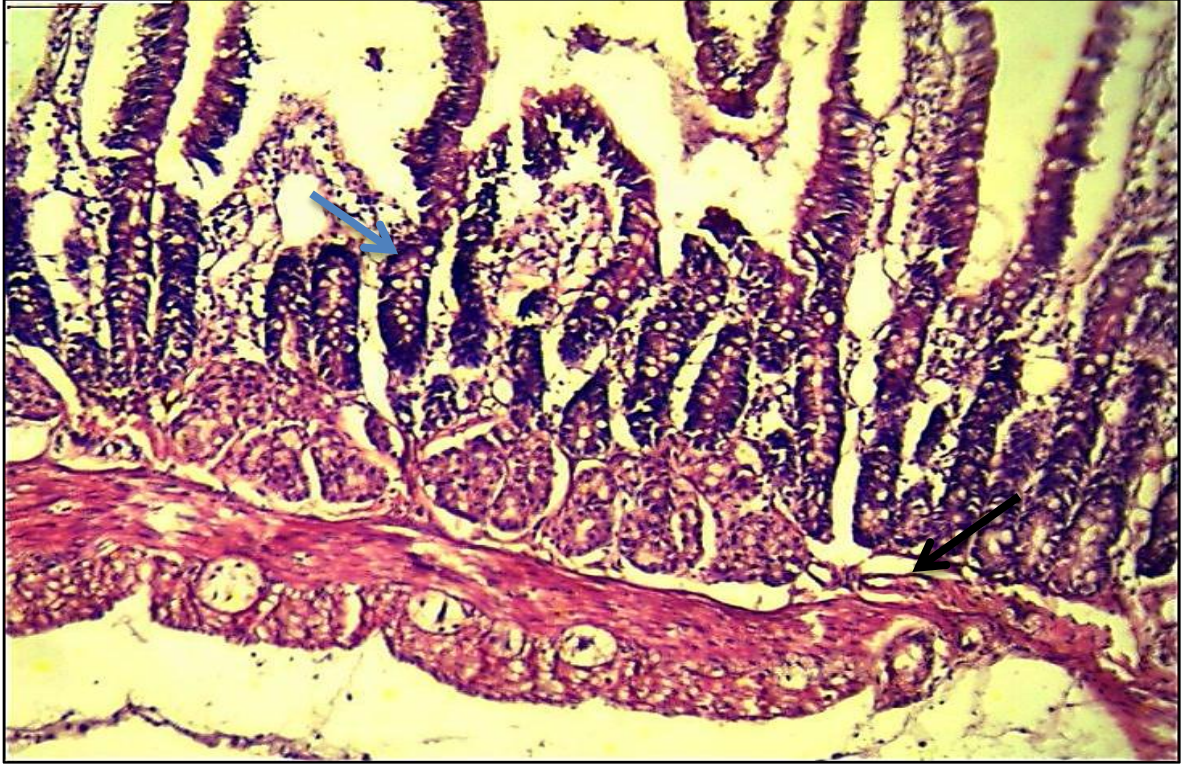


صورة ( 47-4 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثالث يظهر فيه نشاط واضح للخلايا الكاسية(السهم الاسود) وتفاعل قوي في منطقة الغدد (السهم الازرق) (PAS,100X).



صورة( 48-4 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الاول يظهر فيه تحلل جزئي لسطح الزغابات (السهم الاصفر) وتضخم الطبقة العضلية(السهم الاحمر) مع استئطالة الغدد المعوية (السهم الازرق) (E&H,100X).



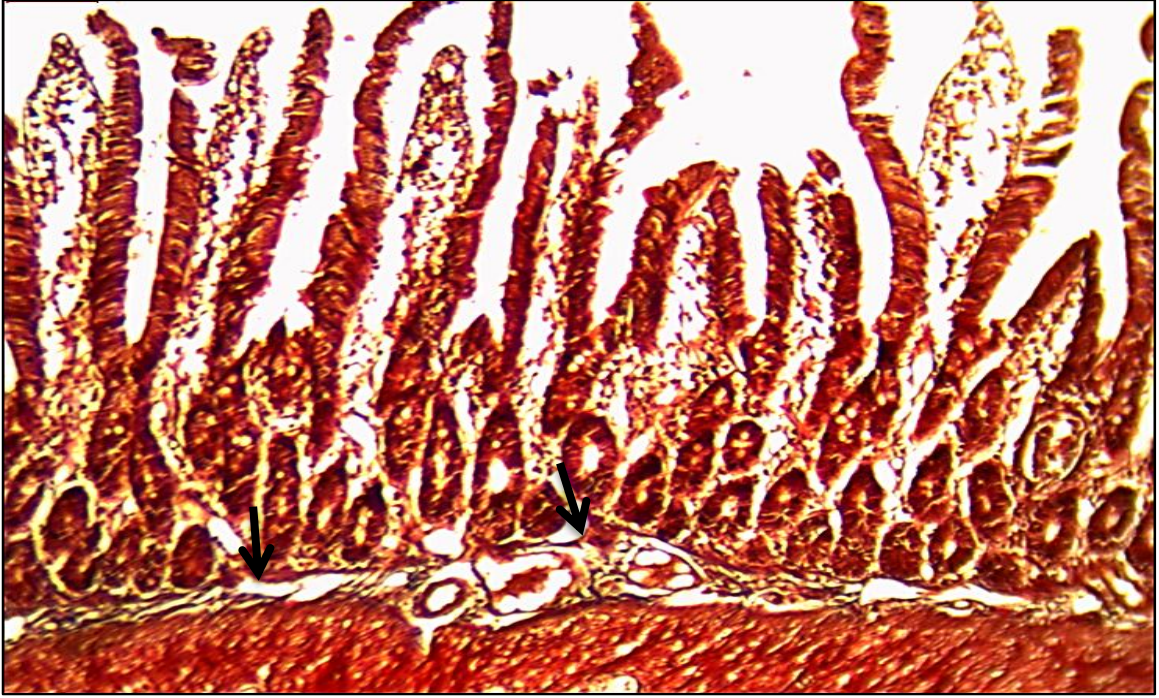


صورة ( 49-4 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثاني يظهر فيه زيادة نشاط الخلايا الكأسية (السهم الازرق) واحتقان الاوعية الدموية (السهم الاسود) (E&H,100X)

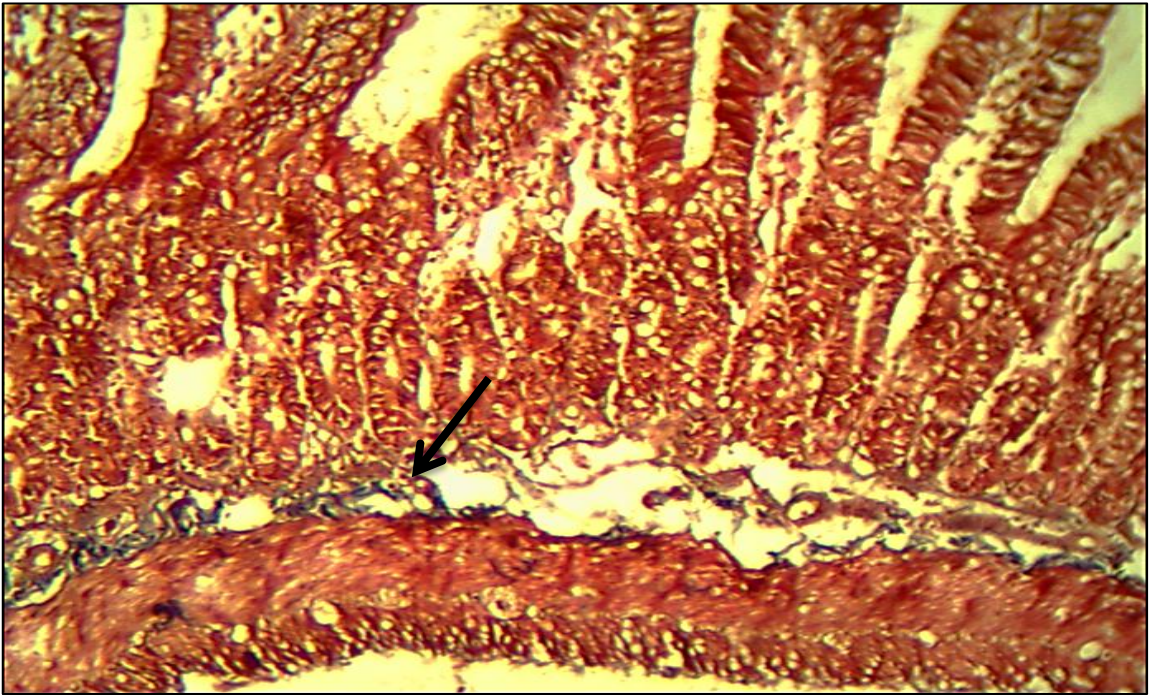


صورة ( 50-4 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثالث يظهر فيه التنام الحافة المخططة للزغابات (السهم الاخضر) ووفرة في الخلايا الكأسية (السهم الاسود) (E&H,40X).



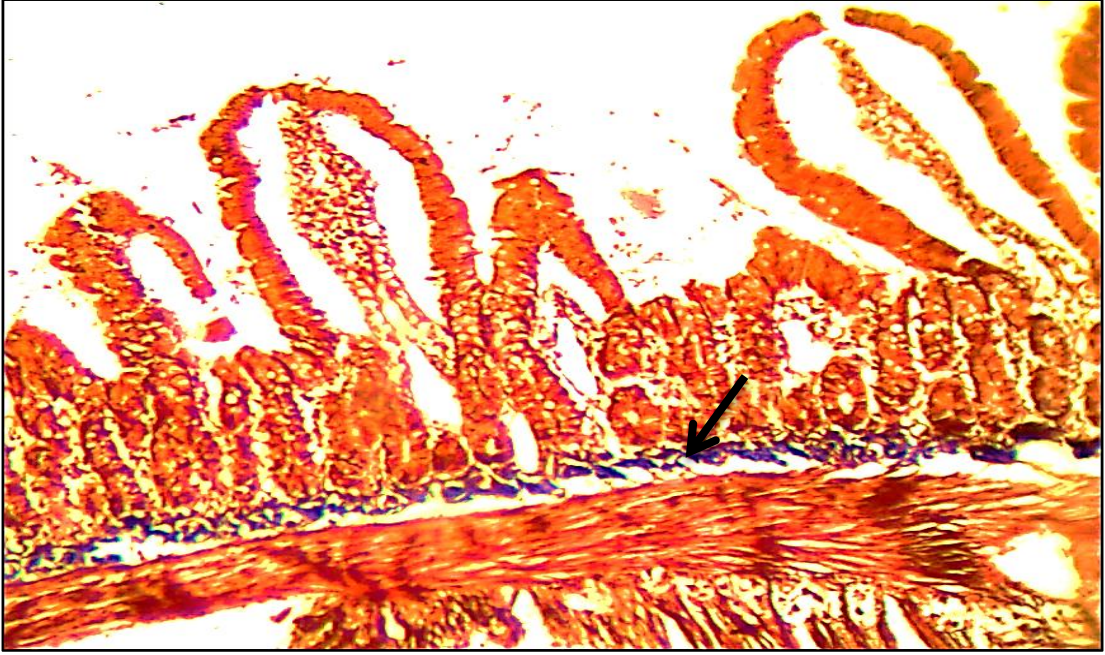


صورة ( 4-51) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الاول يظهر فيه ترسب ضئيل لاليف الكولاجين ( السهم الاسود) (Masson,100X).

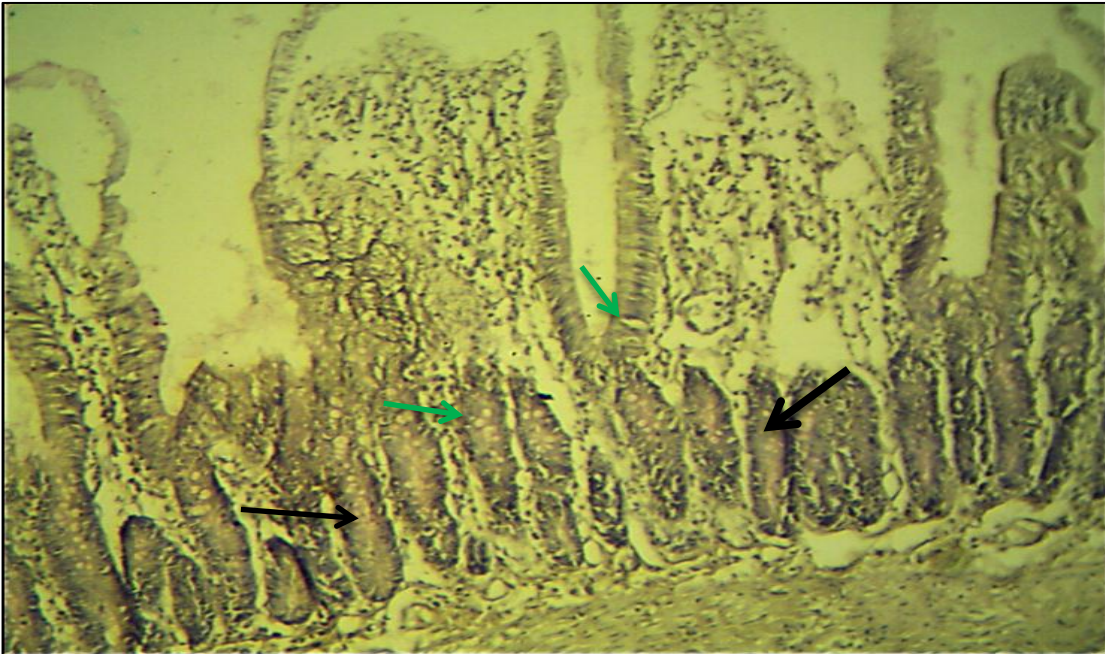


صورة ( 4-52) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثاني يظهر فيه ترسب متوسط لاليف الكولاجين (السهم الاسود) (Masson,100X).



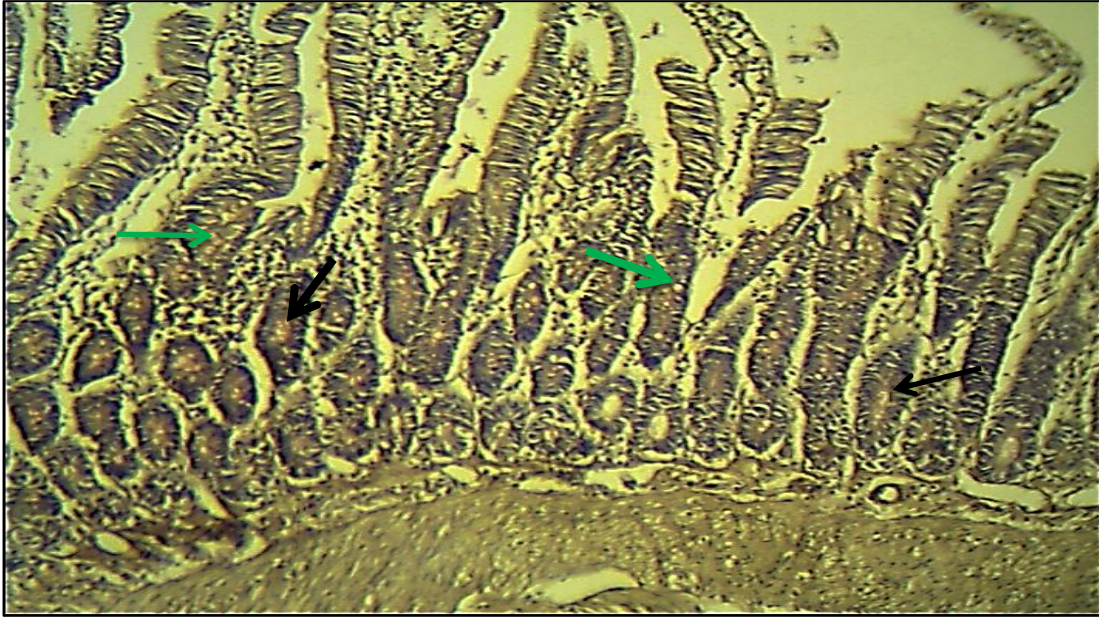


صورة (4-53) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثالث تظهر فيه الياف الكولاجين بشكل كثيف (السهم الاسود) (Masson,100X).

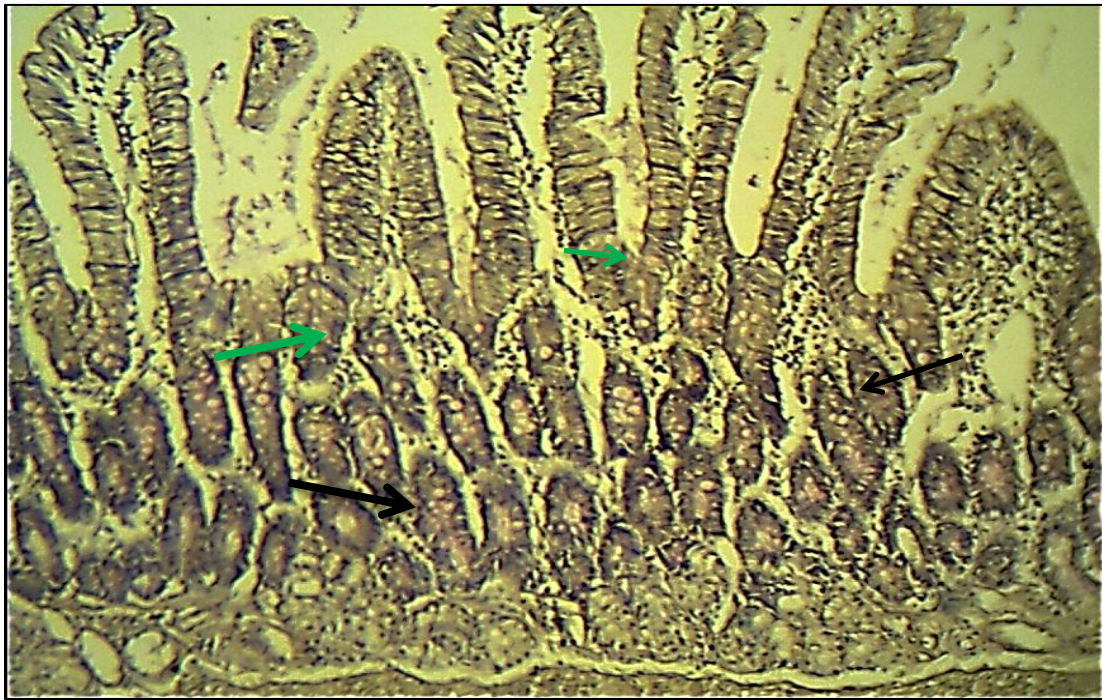


صورة ( 4-54) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الاول يظهر فيه بداية تزايد نشاط الخلايا الكأسية (السهم الاخضر) والتفاعل ضعيف (السهم الاسود) (PAS,100X).





صورة ( 4-55) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثاني يظهر فيه ازدياد نشاط الخلايا الكأسية (السهم الاخضر) مع تفاعل واضح مع الصبغة (السهم الاسود) (PAS,100X).



صورة ( 4-56) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثالث يظهر فيه نشاط واضح للخلايا الكأسية (السهم الاخضر) وتفاعل قوي مع الصبغة (السهم الاسود) (PAS,100X).

#### 7-4- نتائج فحص الكيمياء النسجية المناعية (IHC) Immunohistochemistry

اظهرت نتائج دراسة الكيمياء النسجية المناعية للكشف عن مستقبلات عامل نمو البشرة والاثني عشر في حيوانات مجموعة السيطرة السالبة (C) وجود تفاعل إيجابي من خلال وجود اعداد كبيرة من الخلايا الموجبة الصبغة (الصور 4-57 و 4-58) الا ان هذا التفاعل يكاد يكون منعدماً او ضعيفاً وقوة التصبغ ضعيفة في حيوانات مجموعة السيطرة الموجبة التي تمثل مجموعة المعاملة الاولى (T1) وهذا ما توضحه الصور (4-59 و 4-60) .

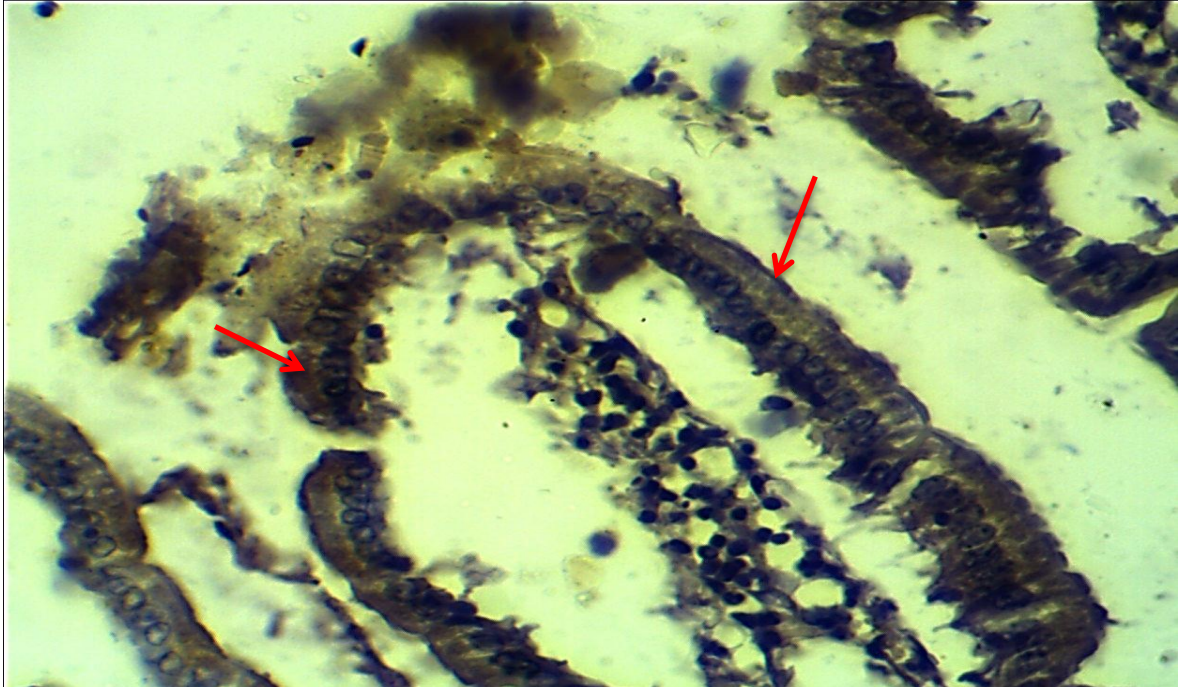
من جانب اخر اظهرت نتائج التصبغ المناعي لمقاطع المعدة والاثني عشر في حيوانات المجموعة المعاملة بمستخلص البطاطا الحلوة (T2) ان هناك زيادة تدريجية في اعداد الخلايا الموجبة التي تفاعلت بوضوح مع الصبغة اذ ازدادت شدة التفاعل المناعي مع تقدم مدة العلاج وكانت شدة التصبغ المناعي عالية جداً في الاسبوع الثالث من المعاملة بالمستخلص كما تشير الى ذلك المقاطع النسجية المناعية للمعدة (الصور 4-61 و 4-62 و 4-63) والاثني عشر (الصور 4-64 و 4-65 و 4-66).

عند المعاملة بالعلاج القياسي (الامبرازول) في حيوانات مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في كلا العضوين (المعدة والاثني عشر) فقد كانت هناك زيادة تدريجية ايضاً في شدة التفاعل المناعي تصاعدت تدريجياً مع تقدم مدة العلاج الا انها كانت اقل وضوحاً عما عليه في حالة مجموعة المعاملة الثانية (T2) كما تشير الى ذلك الصور (4-67 و 4-68 و 4-69) المأخوذة من المعدة والصور (4-70 و 4-71 و 4-72) المأخوذة من الاثني عشر .



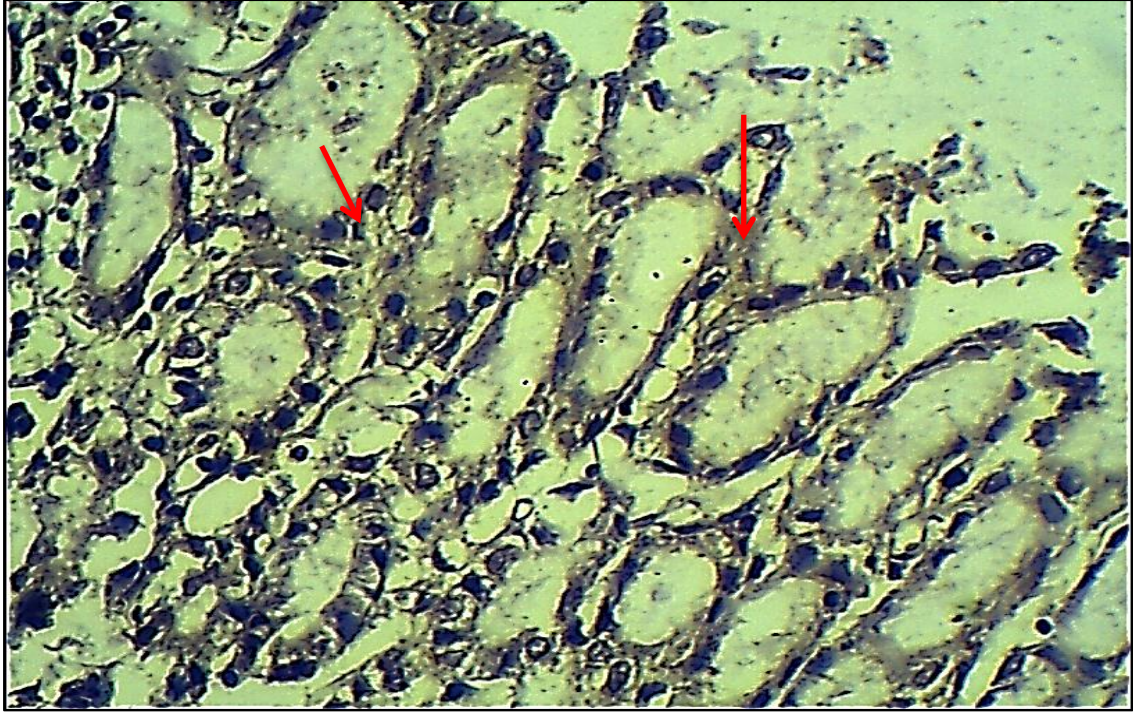


صورة ( 4-57) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة السيطرة (C) يظهر فيه كثافة التفاعل المناعي للبروتين EGFR (تفاعل موجب) فضلا عن قوة التصبغ (اللون البني) (السهم الاحمر) (IHC,1000X).

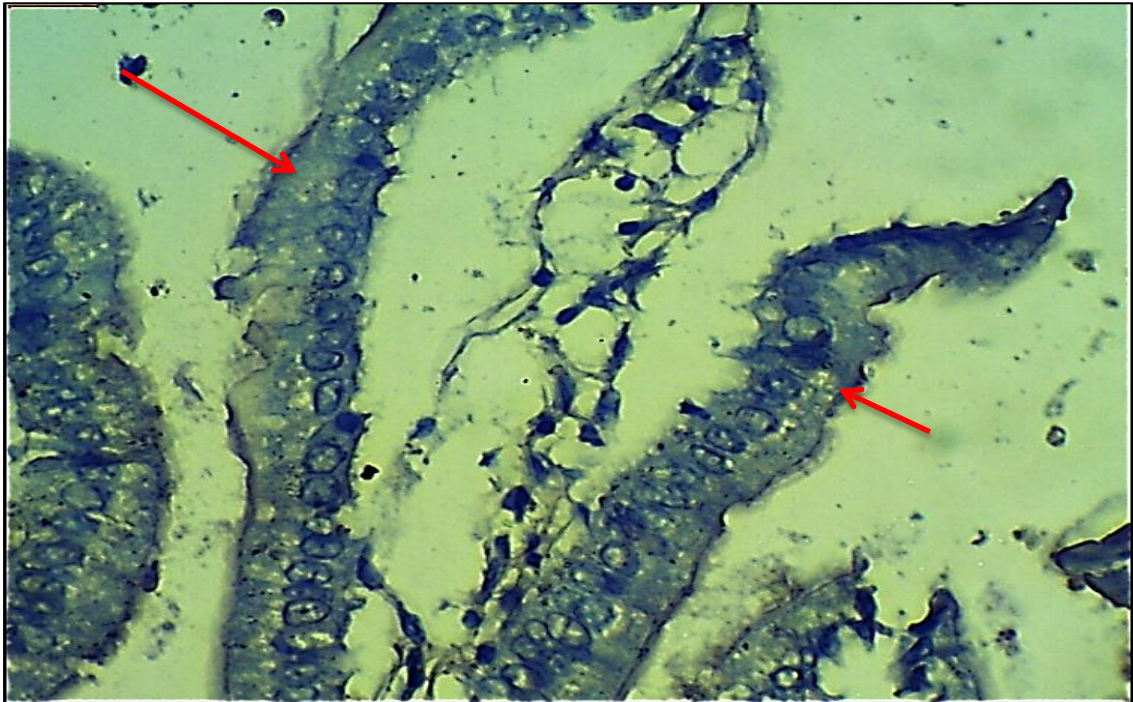


صورة ( 4-58) مقطع في الاثني عشر للجرذ مجموعة (C) يظهر فيه كثافة التفاعل المناعي للبروتين EGFR مع شدة التصبغ المناعي (تفاعل ايجابي) (السهم الاحمر) (IHC,1000X).



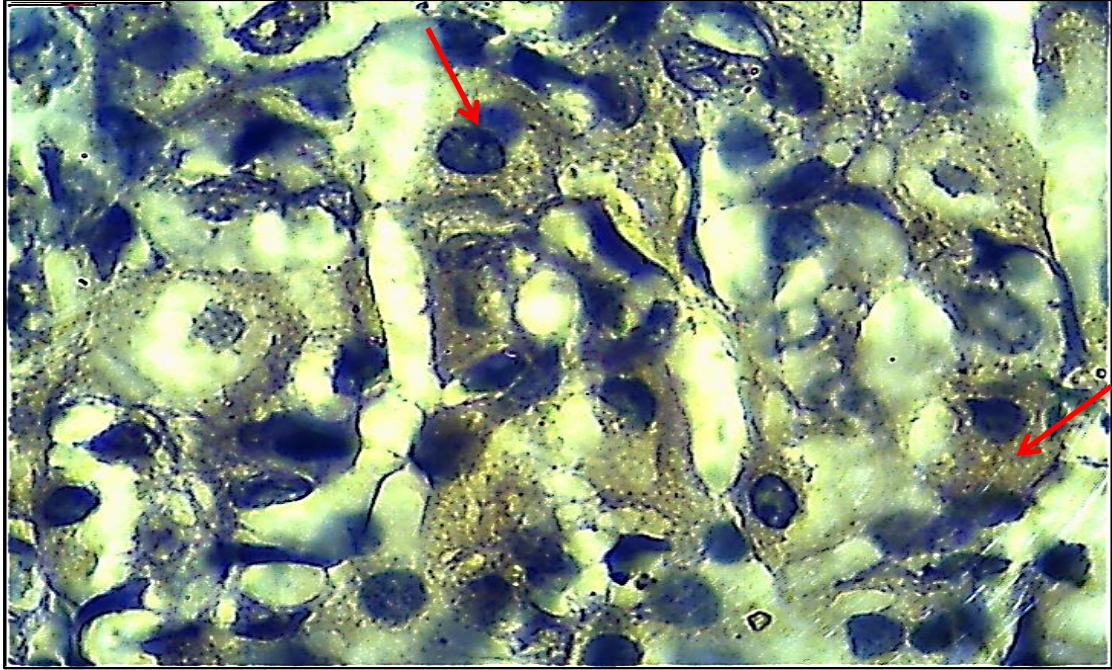


صورة ( 4-59) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الاولى (T1) يظهر فيه التفاعل المناعي ضعيف (تفاعل سلبي) وقوة التصبغ ضعيفة جدا (السهم الاحمر) (IHC,400X).

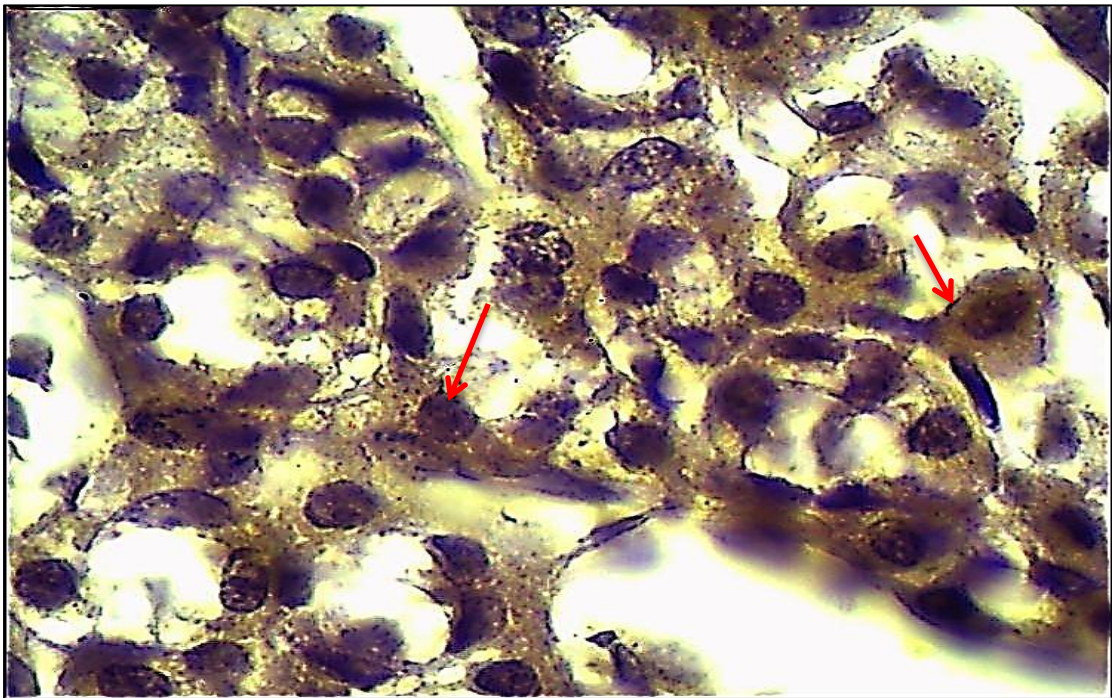


صورة ( 4-60) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الاولى (T1) يظهر فيه التفاعل المناعي ضعيف جدا (تفاعل سلبي) و التصبغ المناعي منعدم (السهم الاحمر) (IHC,1000X).



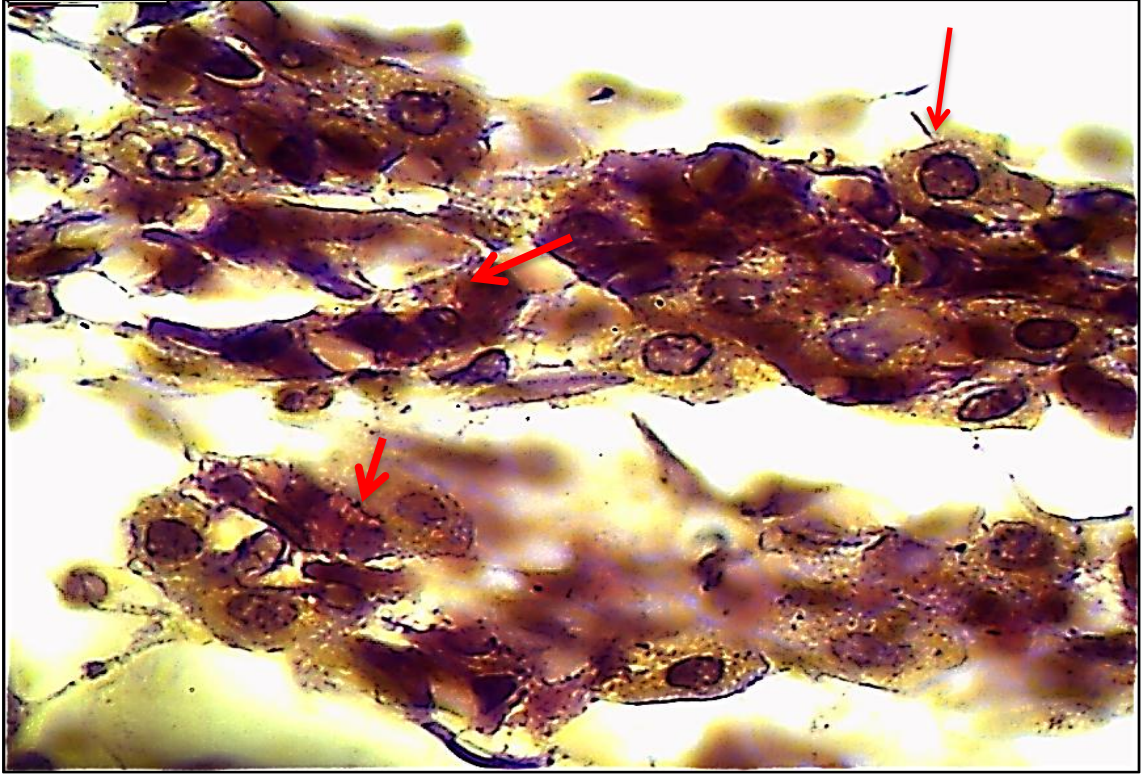


صورة (4-61) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الاول يظهر فيه تفاعل مناعي ضعيف للبروتين EGFR مع ضعف التصبغ المناعي (السهم الاحمر) (IHC,1000X).



صورة (4-62) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثاني يظهر فيه تفاعل مناعي متوسط الكثافة مع قوة التصبغ المناعي اللون البني (السهم الاحمر) (IHC,1000X).



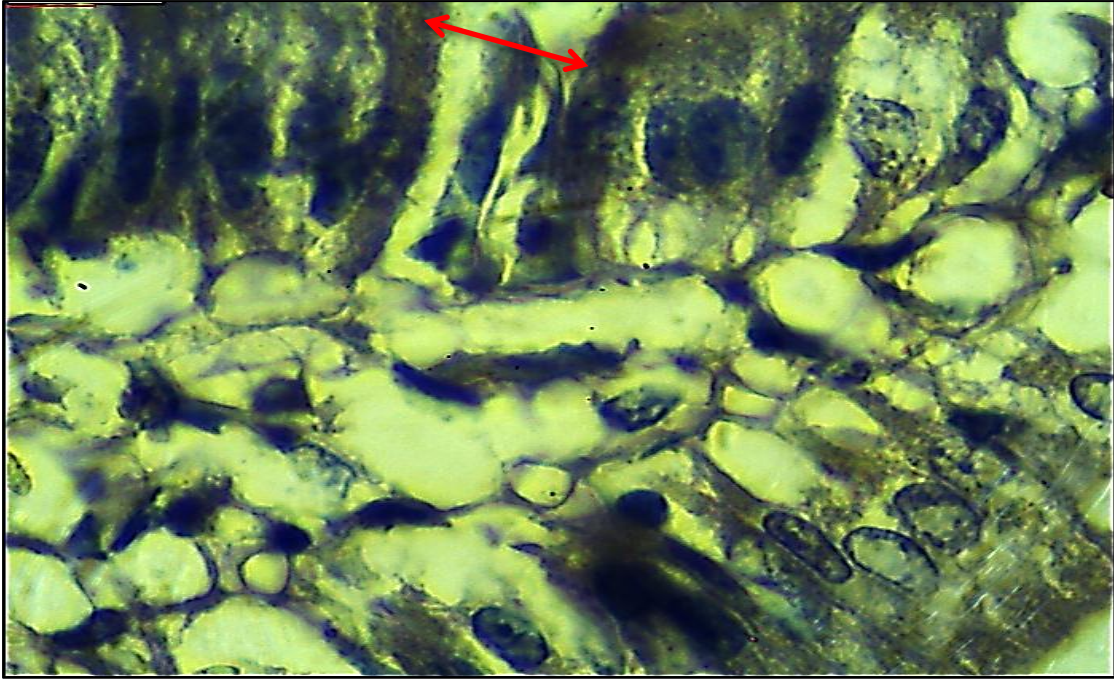


صورة ( 63-4 ) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الثالث يظهر فيه كثافة التفاعل المناعي وقوة التصبغ المناعي اللون البني (السهم الاحمر) (IHC,1000X).

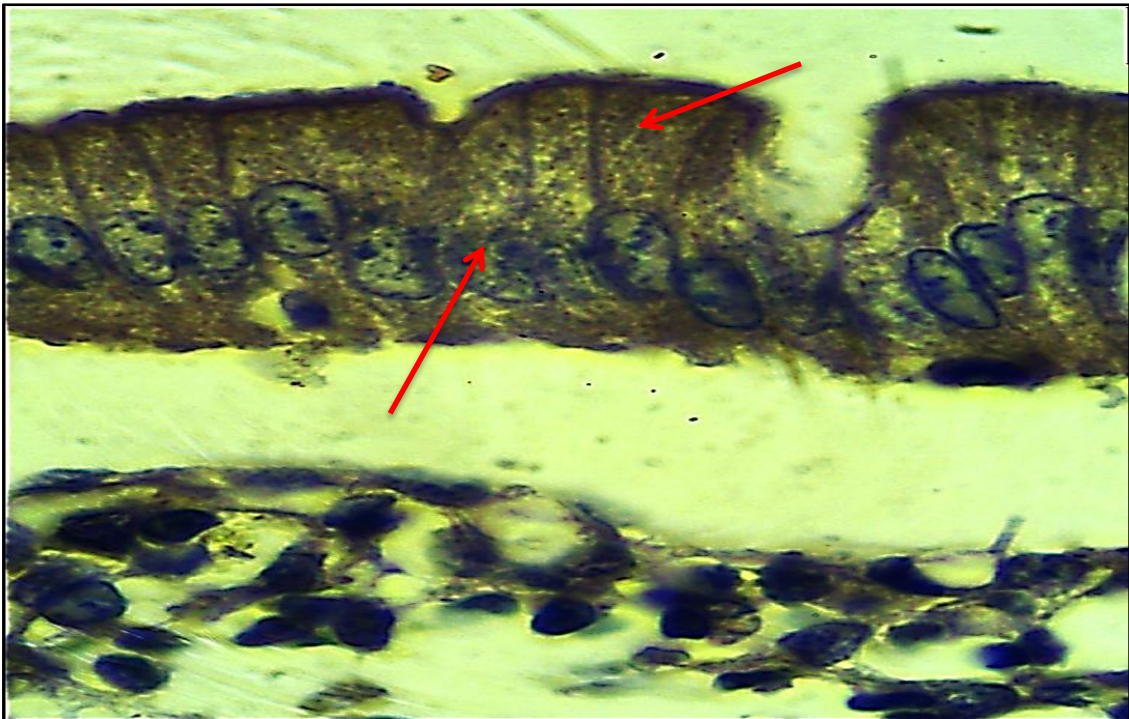


صورة ( 64-4 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية (T2) في الاسبوع الاول يظهر فيه التفاعل والتصبغ المناعي ضعيف (السهم الاحمر) (IHC,1000X).



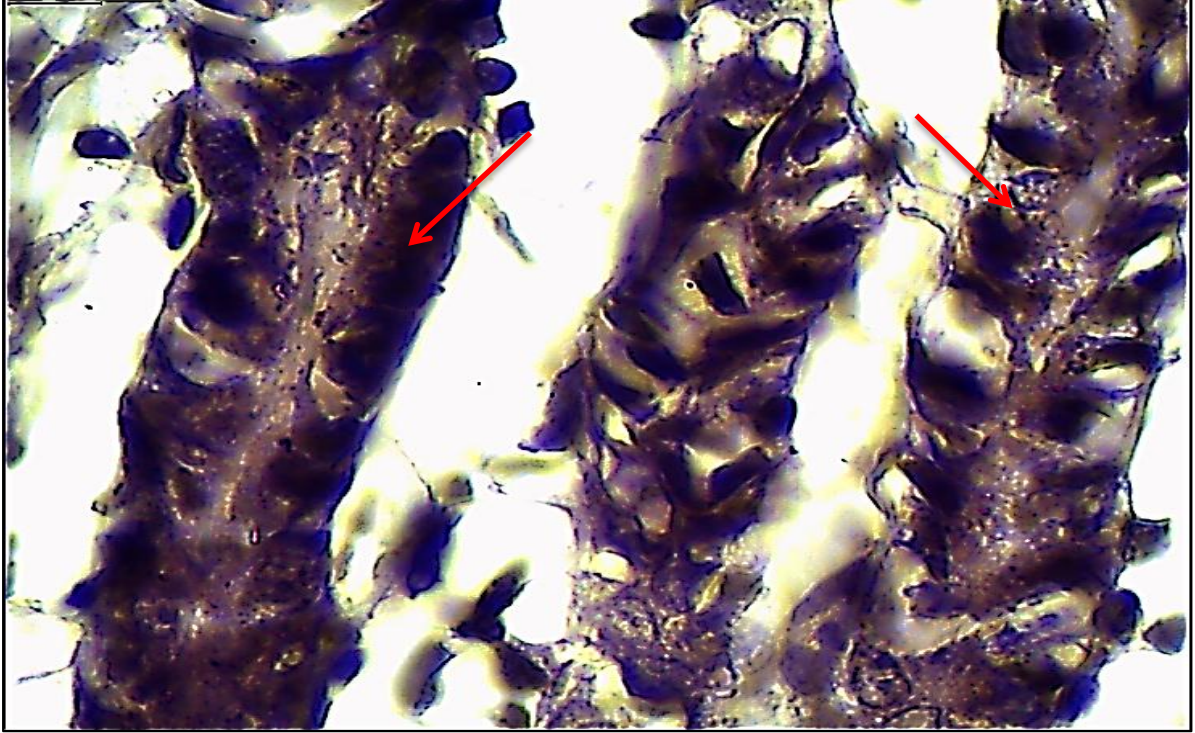


صورة ( 4-65 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية ( T2 ) في الاسبوع الثاني يظهر فيه تفاعل مناعي مع تصبغ متوسط الشدة (السهم الاحمر) (IHC,1000X).

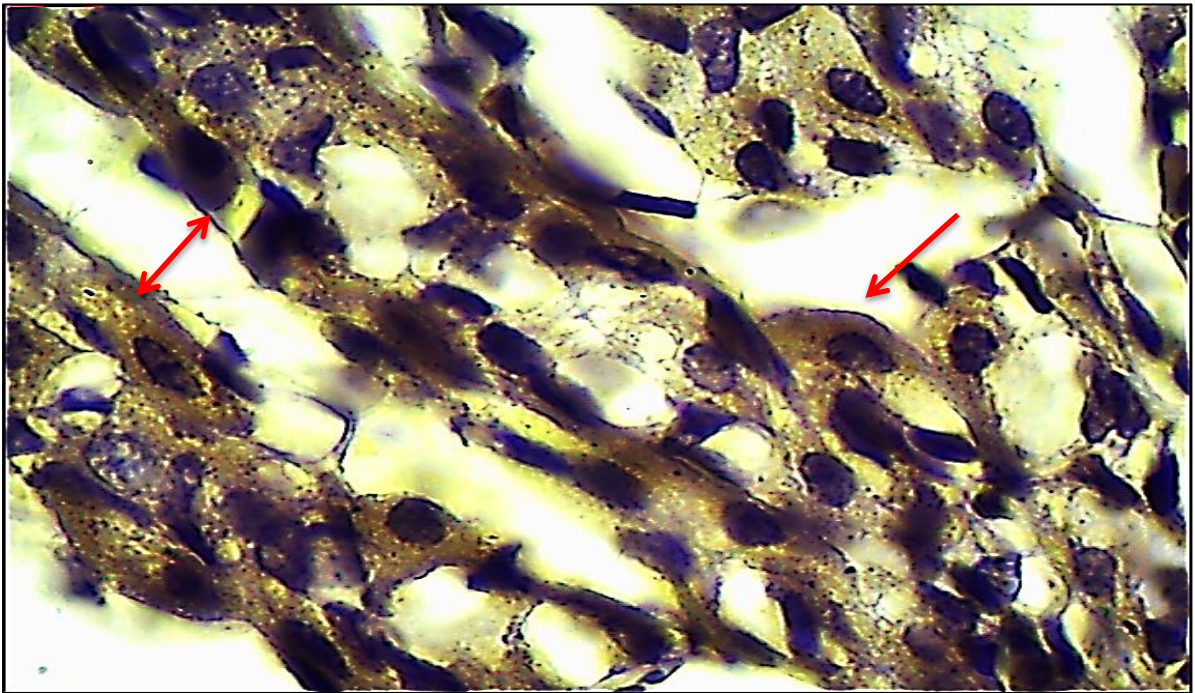


صورة ( 4-66 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثانية ( T2 ) في الاسبوع الثالث يظهر فيه كثافة وشدة التفاعل المناعي مع قوة وشدة التصبغ المناعي (السهم الاحمر) (IHC,1000X).



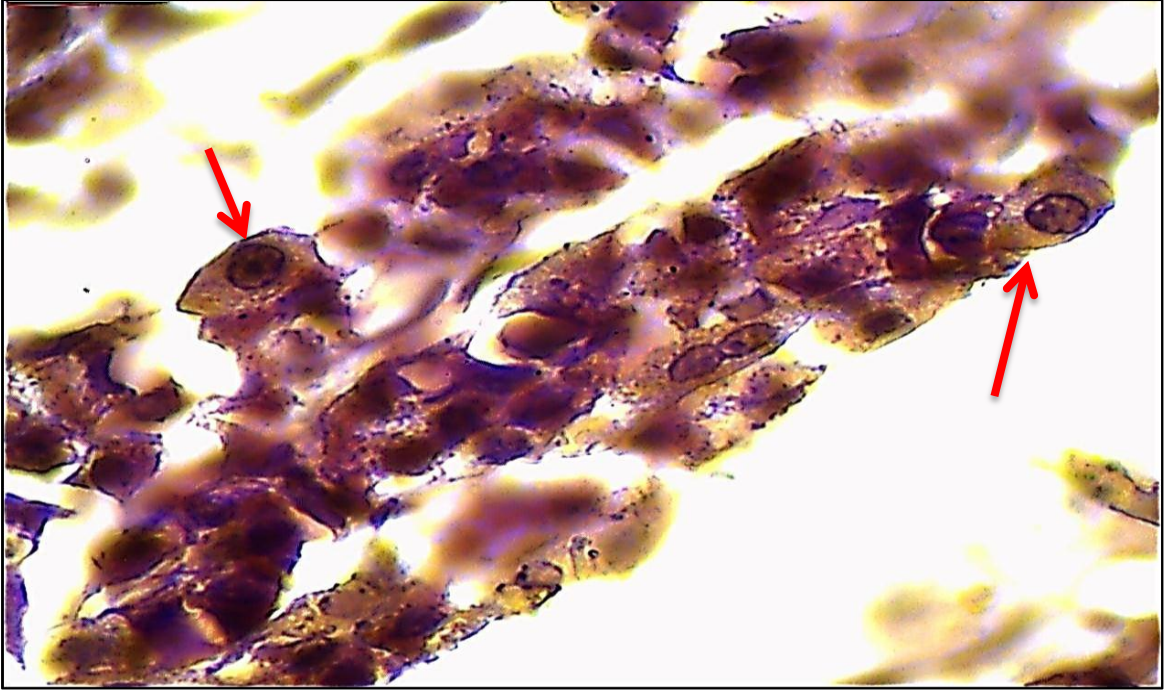


صورة (4-67) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الاول يظهر فيه التفاعل و التصبغ المناعي ضعيف (السهم الاحمر) (IHC,1000X).

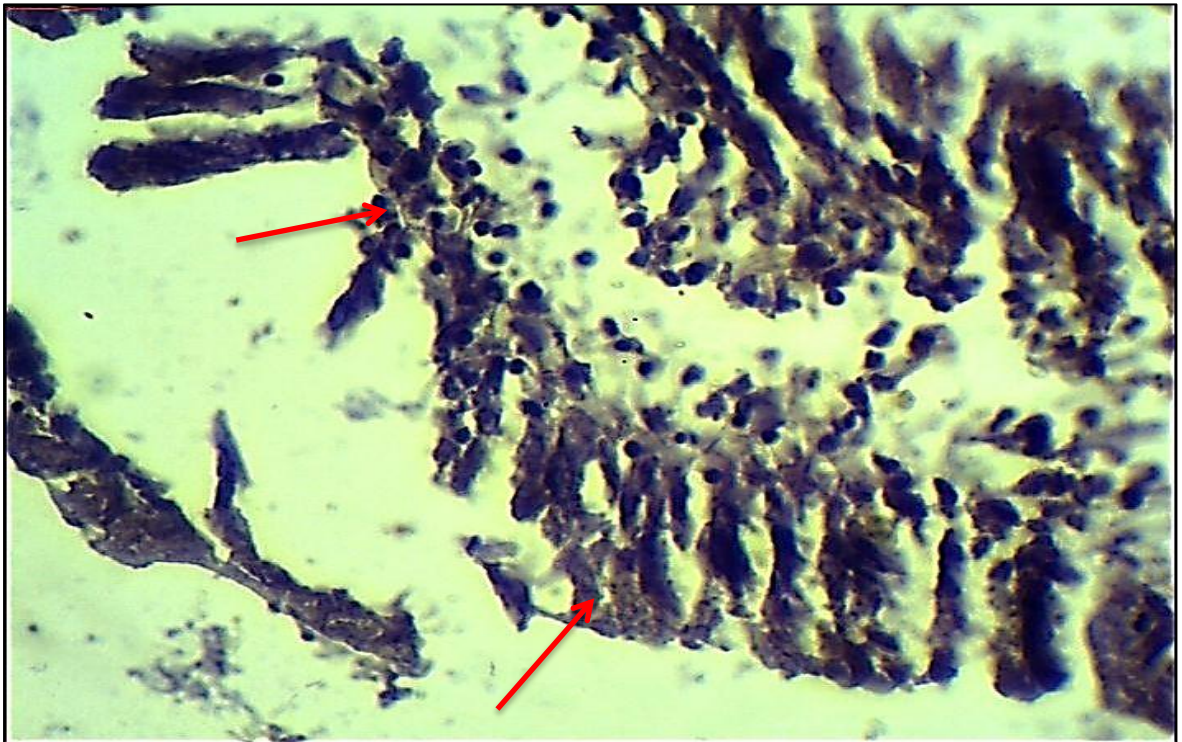


صورة (4-68) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثاني يظهر فيه تفاعل مناعي متوسط الكثافة وقوة التصبغ المناعي اللون البني (السهم الاحمر) (IHC,1000X).



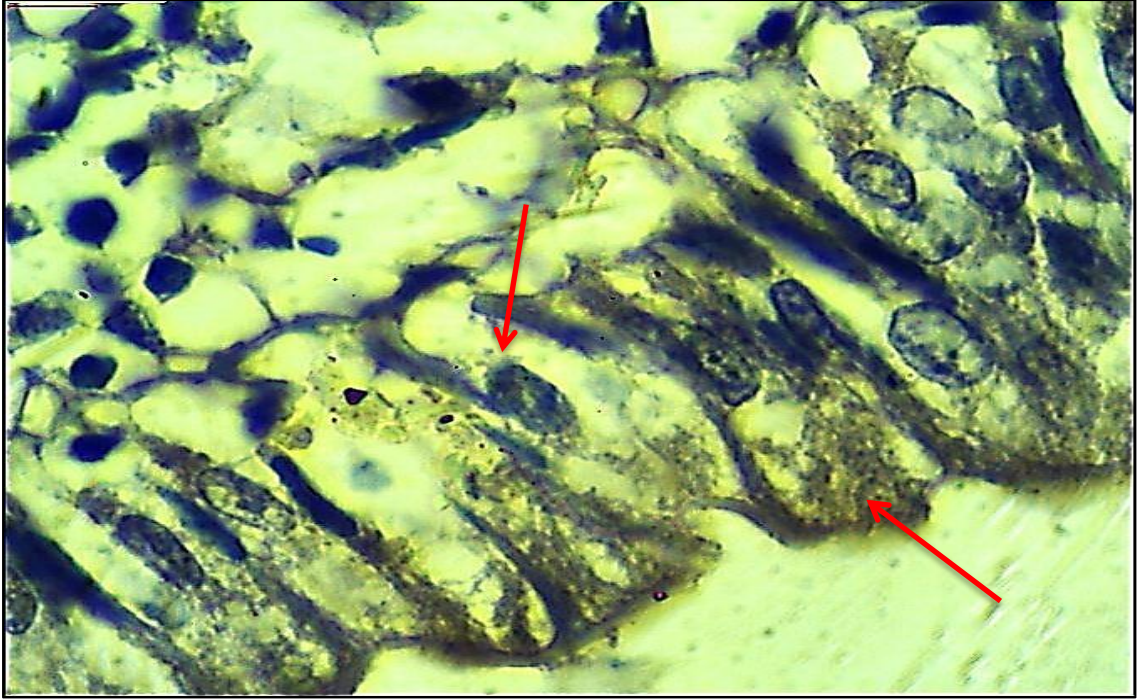


صورة (4-69) مقطع في معدة الجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثالث يظهر فيه كثافة التفاعل المناعي وقوة التصبغ المناعي اللون البني (السهم الاحمر) (IHC,1000X).

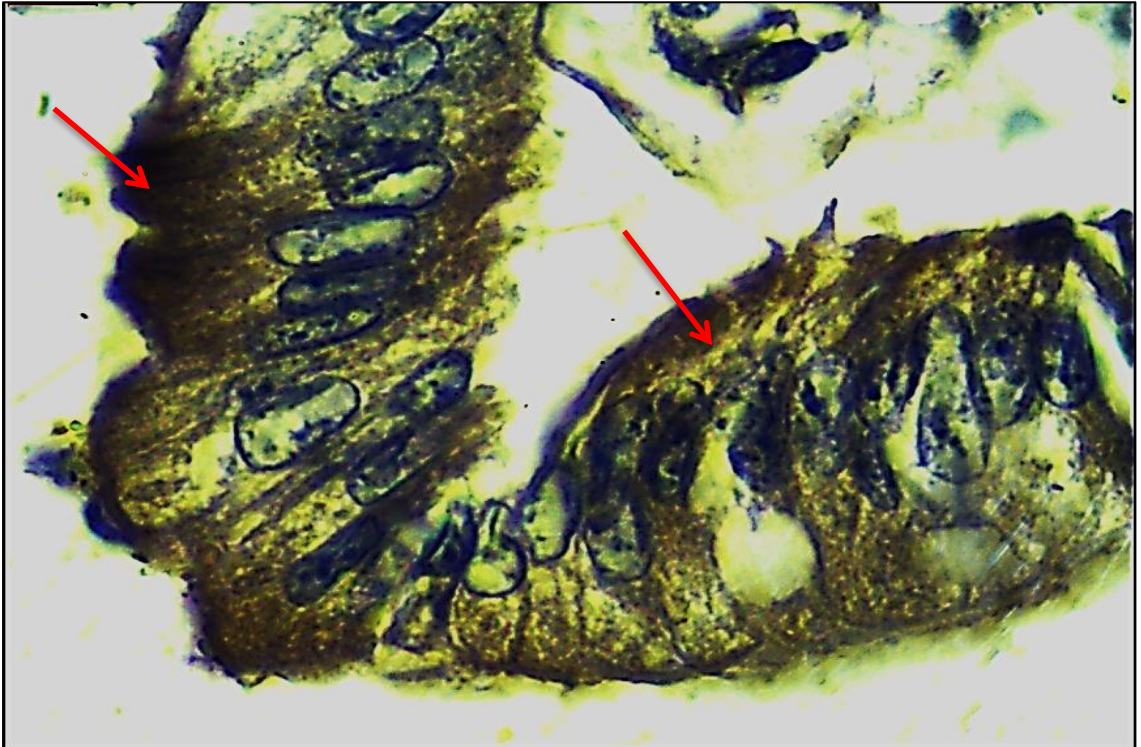


صورة (4-70) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الاول يظهر فيه التفاعل المناعي ضعيف (السهم الاحمر) (IHC,1000X).





صورة ( 4-71 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثاني يظهر فيه تفاعل مناعي وتصبيغ متوسط (السهم الاحمر) (IHC,1000X).



صورة ( 4-72 ) مقطع في الاثني عشر للجرذ من مجموعة المعاملة الثالثة (T3) في الاسبوع الثالث يظهر فيه كثافة وشدة التفاعل المناعي مع قوة التصبيغ (السهم الاحمر) (IHC,1000X).

## 5- المناقشة

## 1-5- التحليل الكيميائي لمستخلص الكحول الايثيلي الخام لجذور البطاطا الحلوة

ان مركبات الايض الثانوية هي مواد كيميائية منتجة بواسطة النباتات ويعتقد بانها تشكل اليات دفاعية ضد الحيوانات والحشرات المهاجمة للنبات ، و ذات تأثير فسيولوجي على من يتناول هذه النباتات وتسمى هذه المواد بالمواد الفعالة *active ingredients* التي هي عبارة عن مواد حيوية بعضها يمنع حدوث الامراض ونقصها يؤدي الى عدم التوازن بالصحة العامة (Majeed *et al.*,2015).

يحتوي النبات بصورة عامة على اكثر من مادة كيميائية فعالة أي انه يتصف بوجود مادة فعالة معينة ذات تركيز عالي ويعد النبات طيباً اذا احتوى في جزء او اكثر على مادة كيميائية واحدة او اكثر لها القدرة الفسيولوجية على معالجة مرض معين او التقليل من اعراض الاصابة بالمرض سواء فصلت هذه المواد بصورتها النقية او بالاستخلاص الجزئي او تم تناول العشب النباتي او جزء منه طازجا او مجففاً (Barnes *et al.*,2002) وهذا ما دلت عليه النتائج الحالية من احتواء جذور نبات البطاطا الحلوة على نسبة عالية من مضادات الاكسدة متمثلة بفيتامين C,A,E والبيتا كاروتين والانثوسيانين والمعادن وغيرها (الجدول 1-4 ، 2-4 ، 4-3) ومضادات الاكسدة لها دور كبير في تقوية الجهاز المناعي للجسم وهي تقى من تدمير الخلايا نتيجة لتأكسد الاوكسجين داخلها فضلاً عن اصلاحها الضرر وتسريعها لعملية التئام الجروح ومنع الجذور الحرة من تدمير ومهاجمة خلايا الجسم ومقاومة الالتهابات (Tang *et al.*,2015).

تعد البطاطا الحلوة من الاغذية متوسطة القلوية اعتمادا على الاس الهيدروجيني ودرجة الحموضة وهذا له اهمية كبيرة إذ ان فقدان محتوى المخزون القلوي في الجسم نتيجة لعدد من الامراض يسبب حامضية الجسم وهذا يسبب خلل في التوازن الكيميائي للجسم ولمعادلة زيادة الحموضة يجب تناول الاغذية القاعدية التي تعيد التوازن الكيميائي للجسم (Henriques *et al.*,2017) اما محتواها من الكربوهيدرات والبروتينات يجعلها مصدر مهم من مصادر الطاقة ، واتضح بان جذور البطاطا الحلوة تحتوي على السكريات الآمنة مثل الكلوكوز الذي يعد مصدراً للطاقة والزائد منه يخزن في الكبد والعضلات على هيئة كلايكوجين (Ogunrinola *et al.*,2016).



كذلك فان وجود الفيتامينات يجعلها ذات اهمية غذائية كبيرة وتعد الفيتامينات من مضادات الاكسدة غير الانزيمية المهمة التي لها دور في ازالة الجذور الحرة التي تعد احد اسباب القرحة الهضمية وغيرها من الامراض .

اشارت الدراسات السابقة الى دور فيتامين C و فيتامين E في تقليل مستعمرات بكتريا *H.pylori* المسببة للقرحة (Zhang *et al.*,2002) ويقلل فيتامين E من الاصابة بالتهرب وهذا ما لاحظته George *et al.*,(1999) في الجرذان المختبرية اذ اظهرت النتائج ان فيتامين E يخفض افراز الحامض المعدي ويعمل على زيادة محتوى المخاط ويزيد من الاس الهيدروجيني وقد اشار Liede *et al.*, (1998) الى ان تناول فيتامين E مع بعض العقاقير مثل الاسبرين يؤدي الى تقليل التصاق الصفائح الدموية بنسبة (40) % ذلك لان الالتصاق يعمل على تحفيز انطلاق الجذور الحرة وانطلاق الانزيمات الحالة للبروتين كذلك يقلل الفيتامين من جرح الوعاء الدموي وفي الاتجاه نفسه اوضح Bramley *et al.*, (2000) ان فيتامين E يعد مضاد اكسدة مهم اذ يمنع الجذور الحرة من اكسدة الاحماض الدهنية غير المشبعة في الوعاء الدموي مما يمنحه القدرة على حماية الخلايا والانسجة المتعرضة للجذور الحرة .اما فيتامين A فانه ضروري في تصنيع السكريات المتعددة المخاطية وفي افراز المخاط اذ ان النقص في هذا الفيتامين يؤدي تجفيف طبقة المخاط الوقائية والى ضمور الغشاء المخاطي (Heinz *et al.*,2004) اما المعادن التي لها اهميتها الغذائية الكبيرة فتعد ايونات موجبة وهي ضرورية في عملية انتقال السوائل ضمن الخلايا وتعد ايضاً من مضادات الاكسدة غير الانزيمية و قد بين Shah *et al.*, (2016) بأن للمعادن دوراً في الشفاء من القرحة من خلال كبح دور الجذور الحرة عند حدوث المرض.

ان نتائج الدراسة الحالية المتعلقة باحتواء البطاطا الحلوة على هذه المجاميع الفعالة من المركبات يؤكد القيمة الدوائية لها بوصفها نباتاً طبيياً ويمكن لها أن تعالج الكثير من الامراض وذلك بسبب احتوائها على اكثر من مادة فعالة ،فضلا عن ان الانسجام بين مكونات النبات والتداخل الذي له اثر في احداث الشفاء دون حصول اثار جانبية.

## 2-5- مقارنة تأثير المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة و عقار الاومبرازول في معايير القرحة :

### 5-2-1- درجة ودليل ونسبة تثبيط القرحة والاس الهيدروجيني.

بينت النتائج الحالية وجود ارتفاع معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في درجة القرحة Ulcer score ودليل القرحة Ulcer index في مجموعة السيطرة الموجبة المعاملة بالاسبرين فقط (T1) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (C) وخصوصا في الاسبوع الاول من التجربة ويمكن تفسير ذلك بأن الاسبرين قد تسبب في اضعاف الحاجز الوقائي للمعدة وزيادة ترشيح الخلايا البيضاء العدلة Neutrophils في الوعاء الدموي و تحرير الجذور الحرة (ROS) والتي تسبب التهاب وجرح النسيج المعدي المعوي وتسبب الكثير من القرح في جدار المعدة والامعاء والتي تختلف في العدد والمساحة والشدة (Sostres and Lanas,2011; Chandan *et al.*,2013) أظهرت مجموعة المستخلص الكحولي للبطاطا الحلوة (T2) ومجموعة عقار الاومبرازول (T3) انخفاض معنوي في دليل القرحة ودرجة القرحة مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (T1) وكانت قيم المجموعتين متقاربة في كل اسابيع التجربة وقد يعود ذلك الى دور البطاطا الحلوة في حماية الغشاء المخاطي ضد الاسبرين من خلال تعديل قيمة (pH) وتقليل الحموضة و من ثم قلة عدد القرح و درجة القرحة (Sathish and Natarajan,2012) لكون البطاطا الحلوة تحتوي على العديد من المركبات الفعالة والتي لها دور مهم في زيادة توليد وبناء الخلايا التالفة وقد يعزى السبب الى احتواء البطاطا الحلوة على الفيتامينات المهمة المضادة للأكسدة مثل فيتامين C و E لان هذه الفيتامينات تعمل على ازالة التأثيرات السامة للجذور الحرة مما ينتج عنه تحسن في انتاج مادة البروستاكلاندين وزيادة توارد الدم للمنطقة المتضررة وزيادة هجرة الخلايا اليها وبالتالي اندمال القرحة وشفائها وقد توصل (Huligol *et al.*,2012) الى نتيجة مماثلة عند اعطاء الجرذان الفا-توكوفيرول (فيتامين E) مع عقار الاندوميثاسين حيث تسبب في انخفاض دليل القرحة ulcer index مقارنة مع عقار الامبرازول و توصل (Seleem *et al.*, 2010) الى نفس النتائج عند استعمال فيتامين C في علاج القرحة المستحدثة بالأسبرين في الجرذان حيث ادت المعالجة الى انخفاض دليل القرحة Ulcer index .

أن الانخفاض المعنوي في قيمة الاس الهيدروجيني في مجموعة السيطرة الموجبة T1 في كل اسابيع التجربة كما اوضحته النتائج الحالية يشير الى الضرر الذي احدثه الأسبرين في المعدة حيث تسبب هذه الادوية قلة انتاج مادة البروستاكلاندين ذات الفوائد الوقائية الكثيرة ومنها تحفيز انتاج مادة المخاط والبيكربونات كما ان قلة هذه المواد في جدار المعدة يتسبب في اضعاف

الحاجز الواقي في جدار المعدة والرجوع الخلقي لأيون الهيدروجين  $H^+$  وتجمع الحامض في التجويف المعدي وزيادة الحموضة وقلة الاس الهيدروجيني في المعدة (Sanmugapriya and Venkataraman,2007) اما الارتفاع المعنوي ( $P \leq 0.05$ ) في قيمة الاس الهيدروجيني في مجموعة المعالجة بالبطاطا الحلوة (T2) ربما قد يعود الى دورها في معالجة آثار القرحة وذلك لاحتوائها على عناصر غذائية مهمة كالبروتينات والكربوهيدرات والفيتامينات وغيرها كذلك تعد البطاطا الحلوة مادة مضادة للحموضة (Mohanraj and Sivasankar, 2014) 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 ( $P \leq 0.05$ ) الذي حصل في مجموعة المعالجة بالامبرازول (T3) فيعود في الغالب الى المفعول الدوائي له الذي يعمل على تقليل افراز الحامض المعدي عن طريق تثبيط ايونات البوتاسيوم  $K^+$  وايونات الهيدروجين  $H^+$  و الادينوسين ثلاثي الفوسفات في الخلايا الجدارية للمعدة وقد سبق وان اشار (Rakesh *et al.*, (2011) عند استعماله مادة زيت الخروج في علاج القرحة المستحدثة بالإيثانول او الاسبرين ان زيت الخروج يحوي مواد فعالة اهمها حامض اللينولك Linoleic acid الذي اسهم في رفع قيمة الاس الهيدروجيني للمعدة لدوره الفعال في تنشيط تصنيع البروستاغلاندين ومن ثم تحسين معايير القرحة.

### 3-5- المعايير الكيموحيوية

#### 1-3-5- تركيز البروتين الكلي Total protein concentration

اشارت نتائج الدراسة الحالية الى عدم وجود فرق معنوي ( $p \geq 0.05$ ) في مستوى البروتين الكلي بين مجموعة السيطرة الموجبة (T1) وكل من مجموعة السيطرة السالبة (C) ومجموعة البطاطا الحلوة (T2) في الاسبوعين الاول والثاني من الدراسة على الرغم من وجود انخفاض غير معنوي في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) وقد يعود سبب ذلك الى ان الحيوانات المعاملة بالاسبرين تعاني من قلة تناول الغذاء نتيجة لاستحداث القرحة وهذا غالبا ما يتبعه انخفاض البروتينات في المصل نتيجة قلة او سوء التغذية. فضلا عن انخفاض معدلات تخليق البروتين في الكبد (Banh,2006) كما يمكن ان يعزى السبب في قلة البروتين الى انخفاض افراز الحامض في المعدة اذ تلعب هذه المركبات دور كبير في افراز البروتين (Rao *et al.*,2000) كما ان الاسبرين يسبب حدوث اضطراب في وظائف الكبد الذي يعد العضو المسؤول عن



تصنيع اغلب البروتينات في الجسم ولاسيما الالبومين والكلوبيولين وهما النوعان الرئيسيان لبروتينات المصل (Chyka et al.,2007) اما الارتفاع المعنوي ( $P \leq 0.05$ ) الذي حدث في مجموعة البطاطا الحلوة (T2) في الاسبوع الثالث فقد يعزى الى دور البطاطا الحلوة في زيادة نسبة البروتين الكلي لاحتوائها على كميات كبيرة من الاحماض الامينية السهلة الهضم في القناة الهضمية (Meira et al.,2012) وهي بهذا تفوقت على مجموعة المعالجة بالامبرازول واصبحت اقرب الى مجموعة السيطرة (C) .

تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصلت اليه الدراسة التي قام بها عبد القادر وجماعته (2013) حول تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات ذيل العقرب *Heliotropium europium* ووجدوا ان هذا النبات يحتوي على مضادات اكسدة ساعدت في زيادة نسبة البروتين الكلي في المصل ومع دراسة العبيدي(2015) التي اشارت الى ان استخدام حليب الافراس في علاج قرحة المعدة أسهم في رفع نسبة البروتين الكلي في مصل الدم.

### 5-3-2- تركيز اليوريا والكرياتينين Urea & Creatinine Concentration

ان قياس مستوى اليوريا في المصل يعد دليلاً لمعرفة كفاءة وظيفة الكبد في الحالات المرضية اذ ان اليوريا تمثل الناتج النهائي لايض البروتين في اللبائن ويتم طرحها عن طريق الكلى ويمكن ان يرتفع مستوى اليوريا في المصل في بعض الحالات الفسلجية مثل تناول اغذية غنية بالبروتين او قد يعزى السبب لبعض الحالات المرضية (Nan,2008) ويعود ارتفاع مستوى الكرياتينين الى التسمم الكبدى والكلى الذي يحدثه الاسبرين نتيجة تثبيطه لتخليق انواع البروستاغلاندين (Cox,2006).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروقات معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في تركيز الكرياتينين واليوريا بين جميع معاملات التجربة طيلة الاسبوع الثلاثة للتجربة وقد يكون سببه عدم وصول تأثيرات القرحة الى الكلية، كما تشير النتائج الى حصول ارتفاع غير معنوي في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) في تركيز الكرياتينين واليوريا خلال الاسبوعين الأخيرين من التجربة مقارنة مع بقية المعاملات مع وجود انخفاض غير معنوي في مجموعة مستخلص البطاطا الحلوة (T2) ومجموعة عقار الامبرازول (T3) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (T1) و مجموعة السيطرة السالبة (C) وقد يعزى ذلك الى ان المركبات الفعالة في النبات تعمل على تقليل الاذى الناتج من الجذور الحرة وتسهم في توفير الكلوكوز مصدراً للطاقة بدلا من لجوء

الجرذان الى استخدام البروتينات مصدراً للطاقة وهذا يخفض مستوى اليوريا. هذه النتيجة تتفق مع ما توصل اليه (2006) Sherifa, الذي لاحظ عدم وجود فروقات معنوية في تركيز الكرياتينين واليوريا والبروتين الكلي الا انها لم تتفق مع ما توصل اليه (2009) Sancar *et al.*, الذي لاحظ وجود فروقات معنوية في تركيز الكرياتينين والبروتين الكلي في الحيوانات المعاملة .

#### 4-5- معايير الاجهاد :

#### 1-4-5- تركيز المألون ثنائي الالديهيد Malondialdehyde Concentration (MDA)

يعد المألون ثنائي الالديهيد (MDA) الناتج النهائي لعملية بيروكسيد الدهن Lipid peroxide التي تنتج عن التداخل بين الجذور الحرة والجزيئات الدهنية في الاغشية الخلوية، ويعد (MDA) احد اهم الدلائل التي تستخدم للبحث عن فرط التأكسد في الانسجة والتي تعد احد الاسباب لكثير من الامراض ومنها القرحة الهضمية ( Wei *et al.*,2010).

اظهرت نتائج التحليل الاحصائي ارتفاعاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في تركيز المألون ثنائي الديهيد في مصل الدم لحيوانات مجموعة السيطرة الموجبة (T1) مقارنة مع بقية المعاملات في كل اسابيع التجربة ويعزى سبب ارتفاع تركيز MDA الى تأثير الاسبرين في زيادة انتاج الجذور الحرة التي تؤدي الى زيادة بيروكسيد الدهن Lipid peroxidation او قد يعزى سبب الارتفاع الى ان اكسدة الاحماض الدهنية تؤدي الى زيادة بيروكسيد الهيدروجين  $H_2O_2$  الداخلي المنشأ والذي يسهم في تكوين بيروكسيد الدهن (Priya *et al.*, 2012) وقد سبق وان اشارت دراسة سابقة قام بها ( Fahim *et al.*, 2006 ) الى ان الاجهاد يؤدي الى زيادة بيروكسيد الدهن ومن ثم زيادة نواتجه النهائية المتمثلة بالMDA.

اشارت نتائج الدراسة الحالية ايضا الى ان مجموعتي المعالجة (T2) و (T3) قد اظهرتا انخفاضاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في كل اسابيع التجربة وكانت قيم المجموعتين متقاربة مع عدم وجود فرق معنوي بين هاتين المجموعتين وبين مجموعة السيطرة السالبة في كل اسابيع الدراسة ويرجع سبب الانخفاض المعنوي في مجموعة المعالجة بمستخلص جذور البطاطا الحلوة (T2) الى احتواء المستخلص على مضادات الاكسدة مثل فيتامين C و E والبيتا كاروتينات والانثوسيانين اذ تعمل هذه العناصر على ازالة الجذور الحرة بطرق مختلفة منها

كسر سلاسل التفاعلات المكونة للجذور الحرة ومنع بيروكسيده الدهن (Zhao *et al.*,2013) وقد يعزى السبب الى احتواء مستخلص الجذور على البروتين الذي يمنع تكوين الجذور الحرة ويحمي الغشاء المخاطي وهذا يتوافق مع دراسة (Rahim *et al.*, 2014) الذين اشاروا فيها الى حصول زيادة في مستوى MDA عند استخدام المستخلص الكحولي لاوراق نبات الكركم *Curcuma xanthorrhiza* لدراسة تأثيره على القرحة الهضمية.

#### 2-4-5- تركيز السوبر اوكسيد دسميوتيز Super Oxide Dismutase

#### (SOD) Concentration والكلوتاثيون (GSH) Glutathione Concentration

اظهرت نتائج التحليل الاحصائي وجود انخفاض معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى فعالية انزيم SOD وتركيز GSH في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) مقارنة مع بقية المعاملات في كل اسابيع التجربة ويمكن ان يكون سبب ذلك الانخفاض هو مشاركة SOD وGSH الفعالة في منع الاكسدة وذلك من خلال الازالة المباشرة للجذور الحرة اذ يعد انزيم SOD من اهم مضادات الاكسدة الانزيمية اما GSH فهو من مضادات الاكسدة غير الانزيمية وفي نفس الاتجاه بينت دراسة سابقة قام بها (Bhattacharyya *et al.*, 2014) على مصل مرضى القرحة الهضمية ان سبب انخفاض فعالية SOD يعود الى ان الاجهاد التأكسدي يسبب عادة تحفيز لاعصاب المعدة الودية Sympathetic nerves (المسببة لتضييق الاوعية المباشر) ونظير الودية Asympathetic nerves (التي تعمل على زيادة الحركة وتقلص عضلات المعدة) وهذا يؤدي الى حالة نقص الاوكسجين Hypoxia ونقص التروية الدموية Ischemia في المعدة والاثني عشر وهذه الحالة تسبب زيادة في تكون الجذور الحرة فيسرع انزيم SOD على منع اوتقييد السلاسل التي تربط الجذور الحرة واشارت دراسة اخرى من قبل (Al Batran *et al.*, 2013) الى انخفاض في تركيز SOD في مصل دم مرضى القرحة الهضمية المستحدثة بواسطة الايثانول.

فيما يتعلق بالكلوتاثيون (GSH) فقد يكون السبب ايضا في انخفاض قيمته كما اشارت الى ذلك النتائج الحالية الى زيادة تكوين الجذور الحرة وحدوث حالة الاجهاد التأكسدي التي تؤدي الى اكسدته نتيجة فعاليته المضادة للاكسدة ومن ثم تحوله الى الشكل المؤكسد ثنائي الكبريت الذي يكون ساماً (Rhee *et al.*,2005) وهذا ما أشار اليه Bafna and Balaraman,



(2011) الذين بينوا حدوث انخفاض معنوي في تركيز الكلوتاثيون في مصلى دم الجرذان المصابة بالقرحة الهضمية المستحدثة بواسطة الادوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية.

من ناحية اخرى يشير التحليل الاحصائي الى حصول ارتفاع معنوي في مستوى SOD و GSH في مصلى الجرذان لمجموعة مستخلص جذور البطاطا الحلوة (T2) وخاصة في الاسبوع الثاني والثالث من التجربة و في المقابل هناك ارتفاع في مستوى SOD و GSH في مصلى الجرذان لمجموعة الحيوانات المعاملة بالاميرازول (T3) مع تقارب بين قيم مجموعتي المعالجة وعدم وجود فرق معنوي بين المجموعتين وبين مجموعة السيطرة السالبة ويعزى السبب في هذه الزيادة الى احتواء البطاطا الحلوة على مضادات الاكسدة متمثلة بفيتامين C و A و E والمعادن مثل Mg و Zn اذ يعتبر المغنيسيوم Mg عنصر مهم وذلك لان قلته تسبب توليد الجذور الحرة وتزويد كرية الدم به يحميها من تأثيرات الجذور الحرة (Martin et al., 2003) كما ان الزنك Zn يمنع حصول الضرر للخلايا عن طريق تنشيط النظام المضاد للتأكسد فيها (Opoka et al., 2010) وهذاما يتطابق مع دراسة الدوري، (2012) الذي لاحظ وجود زيادة معنوية في مستوى SOD و GSH عند استخدام المستخلص المائي لنبات اللهانة *Brassica oleracea* في الاجهاد التاكسدي في الارانب.

#### 3-4-5- تركيز الكاتاليز Catalase concentration (CAT)

بينت نتائج التحليل الاحصائي للدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي ( $p \leq 0.05$ ) في تركيز انزيم الكاتاليز CAT في مصلى دم مجموعة السيطرة الموجبة (T1) وقد يعزى انخفاض تركيز انزيم الكاتاليز الى استهلاك هذا الانزيم بشكل مستمر لأنه يعمل على تحويل بيروكسيد الهيدروجين H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> الناتج من زيادة الجذور الحرة الى جزيئة اوكسجين وماء ومنع الاثار السامة له ولذلك يستهلك بشكل مستمر وينخفض مستواه (Murakami et al., 2013) وقد اشارت دراسة لاحقة قام بها (Oloyede et al., 2015) الى ان هناك انخفاض في تركيز انزيم الكاتاليز في مصلى دم الجرذان المصابة بالقرحة الهضمية المستحدثة بالاندوميثاسين Endomethacin.

اما مجموعة المعالجة (T2) فقد اشارت نتائج التحليل الاحصائي الى حدوث ارتفاع في تركيز الكاتاليز وقد يكون السبب في ذلك هو احتواء مستخلص البطاطا الحلوة على مضادات الاكسدة كالبيتا كاروتين والفيتامينات التي تقلل من خطورة الجذور الحرة وقد سبق ان توصلت دراسة

قام بها (2012) , Das and Roy الى ان مجموعة الفيتامينات (A,C,E) الموجودة في عشبة المارمیلوس Eagle Marmelos ذات فعل مضاد للأكسدة في الجرذان البيضاء المستحدث فيها القرحة بفعل الاسبرين وتسببت في ارتفاع الانزيمات .

#### 5-4-4- تركيز البروستاغلاندين (PGE2) Prostaglandin Concentration

يلعب البروستاغلاندين دوراً حيوياً في حماية الغشاء المخاطي للمعدة والاثني عشر عن طريق تحفيز افراز المخاط والبيكاربونات والمحافظة على سريان الدم ومنع التصاق خلايا الدم البيضاء العذلة في الوعاء الدموي لذا فإنه يعد من المعايير المهمة في تقييم مدى الضرر الذي تلحقه الادوية غير الستيرويدية بالانسجة (Cryer,2001;Brzozowski *et al.*,2005) وقد اشارت النتائج الحالية في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) وفي كل اسابيع التجربة حدوث انخفاض معنوي في تركيز البروستاغلاندين بسبب المعاملة بالاسبرين حيث يقوم الاسبرين بتثبيط انتاج البروستاغلاندين نتيجة تثبيط انزيم الاكسدة الحلقية Cyclooxygenase المسؤول عن انتاج مادة البروستاغلاندين من حامض الراكدونك (Vane,2014)Aracidonic وتشير دراسات سابقة الى انخفاض في تركيز البروستاغلاندين عند استحداث القرحة بالاسبرين او اي نوع اخر من انواع الادوية المضادة للالتهاب (Thomson,2001;Bukhari *et al.*,2011) اما الارتفاع في تركيز البروستاغلاندين في مجموعة المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة (T2) يشير الى دور البطاطا الحلوة في رفع مستواه واقترابه الى مستوى مماثل من مجموعة الامبيرازول (T3) ومجموعة السيطرة السالبة (C) وقد يكون ذلك بسبب احتواء البطاطا الحلوة على الاحماض الدهنية الاساسية التي تلعب دور في تحفيز انتاج البروستاغلاندين (Korbecki *et al.*, 2013) وهذا ما توصل اليه (Elgarawany *et al.*, 2017) عند استخدام مسحوق الثوم بالمقارنة مع عقار الامبيرازول في علاج القرحة الهضمية ولاحظوا ارتفاع في مستوى البروستاغلاندين في مجموعة العلاج بالثوم.

#### 5-5- الدراسة النسجية

اشارت نتائج الفحص المجهرى في مجموعة السيطرة الموجبة (T1) تغيرات مرضية واضحة سببها المعاملة بالاسبرين اذ انه يعمل على تثبيط تكوين البروستاغلاندين من الطبقة المخاطية للمعدة إضافة الى تثبيط الصفائح الدموية للثرومبوكسان وبذلك يقل تجمعها ويحصل النزف (Sorensen *et al.*, 2009) كما يعمل الاسبرين على إضعاف الحاجز الوقائي للمعدة والمتكون من المخاط والبيكاربونات وتوليد الجذور الحرة وزيادة ترشيح خلايا الدم البيضاء العذلة

وجرح النسيج وتلفه وتكوين القرحة (Bhattacharyya *et al.*, 2014) ينطبق هذا على أنسجة الاثني عشر أيضا لكونه يتأثر بالتغيرات الحاصلة في المعدة عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة السالبة (C) والتي كانت الاعضاء فيها سليمة وهذه النتائج مشابهة لما توصل اليه Hajrezaie *et al.*, (2015) الذي لاحظ ظهور قرحة متعددة مع النزف في معدة الجرذان المعاملة بالأسبرين .

### 1-5-5- صبغة الهيماتوكسلين والايوسين Haematoxylin and Eosin Stains

اشارت نتائج التقطيع النسيجي لكل من المعدة والاثني عشر والمصبوغة بصبغة الهيماتوكسلين والايوسين الى وجود علامات مرضية واضحة تمثلت بأنسلاخ و تقرحات Ulcers واحتقان Congestion وعائي وارتشاح Infiltration للخلايا الالتهابية ونزف نسيجي Hemorrhage وقلة في الخلايا الكأسية وتحلل للزغابات Degeneration كما لوحظ سمك او فرط تنسج Hyperplasia واضح للطبقة العضلية المخاطية وذلك في مجموعة المعاملة الاولى (T1) وقد ذكر Khalil *et al.*, (2010) وجود انسلاخات مع علامات الاحتقان والنزف في الطبقة المخاطية وتحت المخاطية لمعدة الجرذان المعاملة بالأسبرين لمدة 6 أسابيع .

أما بالنسبة لمجموعة المستخلص الكحولي للبطاطا الحلوة (T2) فقد بينت النتائج الحالية سلامة الغشاء المخاطي للمعدة والاثني عشر مع عدم وجود تغيرات مرضية واختفاء علامات الاحتقان والنزف والتي يظهر فيها إعادة تكوين للأنسجة التالفة واختفاء علامات الانسلاخ و الاحتقان والنزف ثم الشفاء ومن الملاحظ هو عدم وجود فروق بين المجموعة المذكورة وبين مجموعة المعالجة بالامبرازول (T3) ويعود سبب هذه التغيرات الى الدور العلاجي لمستخلص البطاطا الحلوة في تراجع التغيرات المرضية بشكل كبير نتيجة كونه يمتلك خصائص علاجية واضحة مثل احتوائه على البروتينات البنائية مثل الاحماض الامينية التي تمتلك وظائف وقائية ومناعية كما تحتوي على الكثير من الفيتامينات مثل فيتامين C و E و A والمعادن المهمة مثل Mg و Fe و Cu و Zn التي تعتبر كمضادات للأكسدة وتعمل على كبح تأثيرات الجذور الحرة وتقليل تلف الانسجة (Adewaye and Salami, 2013) وتتفق النتائج الحالية مع ما توصل اليه Huligol *et al.*, (2012) والذي وجد تكون قرحة نزفية في معدة الجرذان المعاملة بالاندوميثاسين Indomethacin واختفاء هذه القرحة عند المعالجة بفيتامين E ومع ما توصل اليه Amadi *et al.*, (2013) الذي وجد ان استخدام المستخلص الكحولي لاوراق الريحان



*Ocimum Gratissimum* في علاج قرحة المعدة والاثني عشر اسهم في التئام القرحة واختفاء علامات الاحتقان والنزف .

### 5-5-2- صبغة الماسون ثلاثي الكروم Masson's Trichrome

تم استخدام صبغة ثلاثي الكروم في الدراسة الحالية لابرز الالياف الغراوية Collagen fibers التي ظهرت باللون الازرق بوصفها دليلاً على الالتئام وفعالية العلاج ذلك لان الياف الكولاجين تعتبر الناتج النهائي لشفاء الانسجة واصلاحها اذ ان عملية التئام القروح والجروح تبدأ بهجرة الخلايا الظهارية ونشاط الارومات الليفية Fibroblast فضلا عن وجود نشاط واضح للألياف الغراوية لانها توفر وسط ملائم لنقل الاوكسجين وتنشيط الشعيرات الدموية في المنطقة المتقرحة كما تعمل على ربط النسيج ببعضه بعضاً وتقاوم قوة الشد والتمزق باعتبارها من الانسجة الرابطة (Johansson et al,2013).

بينت نتائج الدراسة الحالية زيادة تدريجية في كثافة الألياف الغراوية في الطبقة تحت المخاطية لكل من المعدة والاثني عشر وهذا يشير الى فعالية العلاج المستخدم في شفاء القرحة سواء كان البطاطا الحلوة (T2) او عقار الاومييرازول (T3) خلال اسابيع العلاج الا انه لوحظ بان الزيادة في الألياف الغراوية كانت اكثر عند العلاج بمستخلص البطاطا الحلوة وقد يعود ذلك لكونها غنية بالفيتامين A الذي يعد عنصراً فعالاً في بناء الكولاجين (Kavalukas and Barbul,2011).

من جانب اخر اشارت دراسات سابقة الى اهمية الألياف الغراوية في الشفاء من حالات مرضية اخرى كالتهاب المفاصل في مراحل متعددة من العلاج (Graham et al.,1988) وقرحة الفم (Longo and Sao – Dimas,2011) حيث لوحظ زيادة في اعداد الخلايا المولدة للالياف Fibroblasts الألياف الغراوية Collagen fibers فضلا عن الكثير من الدراسات المتعلقة بأمراض القرحة المعدية وقرحة الاثني عشر كالدراسة التي قام بها Devaraj et al.,(2007) التي اثبتت تاثير اوراق وثمار نبات المورينغا *Moringa oleifera* في التئام قرحة المعدة والاثني عشر واشارت الى زيادة واضحة في اعداد الخلايا المولدة للألياف و الألياف الغراوية وإسهامها الفاعل في حدوث الالتئام ،كذلك ذكر (Chen et al., 2017) بانه توجد زيادة واضحة للألياف الغراوية لدى مرضى القرحة المعدية بعد اعطائهم العلاج وايضاً دراسة (Yang et al., 2017) التي تم فيها معالجة قرحة المعدة باستخدام الامبرازول ولاحظوا وجوداً كثيفاً وواضحاً للألياف الغراوية خلال مدة العلاج وهذا يتطابق مع نتائج

الدراسة الحالية التي اشارت الى زيادة تدريجية في معدلات ترسب الالياف الغراوية مع تقدم مدة المعالجة وصولاً الى الالتئام الكامل للقرحة .

### 3-5-5 - صبغة كاشف شف الدوري Schiff - Periodic Acid .

تستخدم صبغة Periodic Acid – Schiff للكشف والتحري عن الجزيئات ذات النسبة العالية من محتوى الكربوهيدرات مثل الكلايوجين glycogen و المخاط Mucin لما لهذه المواد من اهمية في الدور الوقائي الذي تقوم به عن طريق حماية الخلايا الظهارية من التأثير القوي للحوامض والانزيمات الهاضمة ( Kim and Ho, 2010 ) وقد لوحظ في الدراسة الحالية وجود تفاعل ايجابي مع صبغة PAS في المعدة وذلك من خلال ملاحظة اللون الوردي في منطقة الغدد المعدية من خلال تفاعل خلايا هذه المنطقة مع الصبغة واتصفت هذه المنطقة باحتوائها على الكلايوجين والمخاط وهذا ما اشارت اليه دراسة صالح واحمد ( 2011 ) وقد كانت نسبة تفاعل الخلايا مع الصبغة تدريجيا حسب اسابيع العلاج وبما يساعد في التنبؤ بفعالية العلاج المستخدم وقد سبق وان اشار Shaoul *et al.*, (2000) الى دور الخلايا الكأسية من خلال تكاثرها وزيادة افرازها للمخاط في احداث الالتئام لقرحة الاثني عشر وقد حصل الباحث (Schumacher *et al.*, 2004) على نتائج مقارنة عند قيامه بدراسة مقارنة لكمية المخاط المفرز من الغدد البوابية وغدد برونر عند الاصابة بالقرحة ودور المخاط في تعزيز الشفاء منها .

ان التفاعل الايجابي الواضح للصبغة في المقاطع النسجية للاثني عشر في منطقة الغدد المعوية ومنطقة الخلايا الكأسية في الزغابات يستند الى حقيقة ان قرحة الاثني عشر في اغلبها تعود لاضطراب في وظائف المعدة وأن التفاعل الايجابي مع الصبغة يشير الى زيادة افراز المخاط القلوي الذي يقاوم حموضة المعدة ويسهم في حماية الاغشية المخاطية (Niv, 2010) و على هذا الاساس يمكن تفسير النتائج الحالية التي اشارت الى ان المعاملة بمستخلص البطاطا الحلوة في المجموعة الثانية (T2) ادت الى وضوح اكثر في التفاعل من مجموعة المعاملة الثالثة (مجموعة الامبرازول ) وذلك بسبب قدرة المستخلص في تحفيز انتاج البروستاكلاندين الذي يحفز افراز المخاط.

## 5-6- الدراسة الكيميائية النسجية المناعية (IHC) Immunohistochemistry

ان عملية التئام القرحة وشفائها تتضمن تكاثر الخلايا الظهارية و إعادة تكوين النسيج الحبيبي و تكوين الاوعية الدموية و إعادة بناء الغدد والطبقة العضلية المخاطية وتتم هذه الاحداث تحت سيطرة عوامل النمو التي توجد في منطقة التقرح ويعد عامل نمو البشرة Epidermal Growth Factor (EGF) من اهمها واكثرها وجوداً في عملية التئام الجروح اذ ان له دور في تجديد بطانة القناة الهضمية من خلال تحفيز افراز البيكاربونات (Perez *et al.*,2002) ففي دراسة (Brzozwski *et al.*, 2001) على الجرذان البيضاء بعد استحداث القرحة فيها بحامض الخليك ومن ثم حقنها بعامل النمو EGF لاحظ شفاء القرحة خلال (21) يوم وذلك بسبب فعالية عوامل النمو في تحسين جريان الدم وتخفيض إفراز الحامض المعدي وتسريع شفاء القرحة وفي دراسة مماثلة قام بها (Chairmandurai *et al.*, 2010) على الجرذان البيضاء ايضاً بعد استحداث القرحة فيها بالنابروكسين Naproxen ومن ثم علاجها بعامل نمو البشرة EGF بجرعة 100ملغم /كغم عن طريق التجريع فلو حظ انه تسبب في قلة الانزيم المسؤول عن بيروكسيده الدهن Lipid peroxidation وشفاء القرحة.

تم في الدراسة الحالية التحري عن مستقبلات عامل نمو البشرة Epidermal Growth Factor Receptors (EGFR) والتي يعد وجودها دليل على تكاثر الخلايا الظهارية وهجرتها الى قاعدة القرحة ودليل على وجود EGF المساهم الاكبر في الشفاء و مستقبلات عامل النمو هذه تعد مستقبلات غشائية (170 كيلو دالتون) عند ارتباطها بعوامل النمو سوف تحدث سلسلة من الفسفرة التأكسدية وتغيرات كيميائية تؤدي في النهاية الى الشفاء (Balbaa,2013).

اظهرت النتائج الحالية تفاعل مناعي موجب للبروتين EGFR خلال اسابيع العلاج لمجموعة المعاملة الثانية (T2) والثالثة (T3) في انسجة المعدة والاثني عشر ووضحت النتائج ان مجموعة (T2) كان التصبيغ والتفاعل المناعي فيها اشد قوة من التفاعل في مجموعة (T3) وهذا يشير الى الفعالية العلاجية لنبات البطاطا الحلوة وقدرتها على احداث الشفاء لاحتوائها على نسب عالية من مضادات الاكسدة والفيتامينات والمعادن والتي لها القدرة على تحفيز ونمو الخلايا الظهارية وتكاثرها فضلاً عن احتواء البطاطا الحلوة على عنصري الحديد والنحاس المهمين جداً في تكوين الاوعية الدموية (Bovell-Benjamin,2007).

من جانب اخر اشارت دراسات سابقة كثيرة الى ما يدعم النتائج الحالية كدراسة *Jawi et al.*, (2014) والتي استخدموا فيها المستخلص المائي لنبات البطاطا الحلوة النوع الارجواني في علاج ارتفاع الكوليسترول في الارنب اذ اظهر التعبير المناعي للبروتين Nrf2 زيادة للخلايا الظهارية المبطنة للأبهر ودراسة (2013) AL-Rashdi , الذي قارن ما بين مستخلص نبات الياسمين *Jasminum Sambac* و الامبرازول في التئام القرحة الهضمية باستخدام تقنية IHC حيث سبب النبات زيادة التعبير المناعي للبروتين Hsp70 الذي له دور في الشفاء وفي نفس الاتجاه اشار (2011) *Berasain et al.* الى اهمية للبروتين (EGFR) في تطور العلاج لمرضى سرطان الكبد لدوره في تحفيز العمليات الكيموحيوية كالفسفرة التأكسدية وتنشيط الاشارة ما بين البروتينات لتخليق ال DNA وتكوين الخلايا السليمة و اشار *Sato et al.*,(2014) الى ان مستقبلات عامل النمو الوعائي (VEGFR) تلعب دور مهم وكبير في اعادة تكوين الاوعية الدموية في منطقة التقرحات والذي يعد احد المتطلبات الاساسية لتوصيل الاوكسجين والمغذيات لموقع الشفاء.



## الاستنتاجات :Conclusions

نستنتج من نتائج الدراسة الحالية ما يأتي:

- 1- نجاح مستخلص الكحول الايثيلي لجذور البطاطا الحلوة في علاج القرحة الهضمية المستحدثة بالأسبرين وساعد على تقليل الاثار الجانبية.
- 2- ساعد مستخلص جذور نبات البطاطا الحلوة في تحسين بعض معايير القرحة الهضمية وهو بذلك يقارب دور عقار الامبرازول في علاج القرحة الهضمية .
- 3- استخدام المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة احدث تأثير واضح في بعض المعايير الكيموحيوية (البروتين الكلي ، اليوريا، الكرياتينين).
- 4- أسهمت المعالجة بمستخلص البطاطا الحلوة في تقليل الاضرار الناتجة عن الجذور الحرة وتحسين معايير الاجهاد مثل (MDA,GSH,SOD,PGE2).
- 5- أسهم مستخلص الكحول الايثيلي لجذور البطاطا الحلوة في تنشيط دور عوامل النمو ومستقبلاتها وتحفيزها على القيام بعملها في التئام وشفاء القرحة الهضمية.
- 6- اسهمت المواد الفعالة الموجودة في المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة في تسريع شفاء وعلاج القرحة الهضمية.

## التوصيات :Recommendations

- 1- استخدام تقنيات اخرى لدراسة القرحة الهضمية كالمجهر الالكتروني واستخدام تقنية Western blot لفصل البروتين.
- 2- استخدام تقنية Immunohistchemistry (IHC) لتحديد الكثير من عوامل النمو الاخرى ومستقبلاتها مثل عامل النمو الوعائي VGF Vascular growth factor والسايبتوكينات EGF-Cytokines وعامل النمو المعوي IGF Intestinal growth factor.
- 3- اختبار تأثير المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة على العوامل المناعية التي تنشط في القرحة الهضمية كعامل التنخر الورمي Tumor necrosis factor.
- 4- البحث عن المواد الفعالة في اوراق نبات البطاطا الحلوة واختبار تأثيرها على القرحة الهضمية والكثير من الامراض الاخرى .
- 5- اجراء دراسة لعزل المركبات الفعالة في النبات بشكل منفرد واختبار تأثيرها كل على حدة.
- 6- اجراء دراسة لتأثير عصير البطاطا الحلوة على التئام القرحة الهضمية على المصابين الذين يراجعون المستشفيات للعلاج.
- 7- اجراء دراسة مقارنة لتأثير الانواع المختلفة من البطاطا التي تزرع في العراق في شفاء القرحة والامراض الاخرى.

## المصادر العربية

الدوري، سري سمير محمد.(2012). دراسة تأثير المستخلص المائي لنبات اللهانة *Brassica oleracea* على مستويات هرمونات الدرقية ، الاجهاد التأكسدي وعدد من المعايير البيولوجية في الارانب . رسالة ماجستير ،جامعة تكريت – العراق.

العبيدي ، اسراء ظاهر.(2015). استخدام حليب الافراس المخمر في علاج قرحة المعدة المستحدثة بالأسبرين في اناث الجرذان البيضاء . رسالة ماجستير، كلية الطب البيطري، جامعة القادسية- العراق.

صالح، مناف محمد و أحمد، نزيهة سلطان. (2011). توزيع المواد الكربوهيدراتية في مخاطية معدة الأرنب المحلي *مجلة العلوم الزراعية* 20-1،(797)173الاردن.

صفا أحمد عبد القادر، صاحب جمعة عبد الرحمن و طالب عويد هيدان. (2013). تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات ذيل العقرب *Heliotropium europium* كمضاد للأكسدة في ذكور الجرذان البيض المعرضة للإجهاد التأكسدي *مجلة جامعة الانبار للعلوم الصرفة*.(2)7

محمود ، رنا ابراهيم (2008). تأثير المستخلص الكحولي لبذور الحلبة في الكبد وكي ومستوى هرمون البرولاكتين والهرمون اللوتيني في ذكور الارانب . رسالة ماجستير ،كلية العلوم، جامعة بغداد.

- Adewoye, E. O., and Salami, A. T.** (2013). Anti-ulcerogenic mechanism of magnesium in indomethacin induced gastric ulcer in rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, 28(2), 193-199.
- Al Batran, R., Al-Bayaty, F., Al-Obaidi, M. M. J., Abdulkader, A. M., Hadi, H. A., Ali, H. M., and Abdulla, M. A.** (2013). In vivo antioxidant and antiulcer activity of *Parkia speciosa* ethanolic leaf extract against ethanol-induced gastric ulcer in rats. *PloS one*, 8(5), e64751.
- Al Rashdi, A. S. A.** (2013). *Mechanism of Wound Healing and Gastro Protective Effects of Ethanol Leaf Extract of Jasminum Sambac and Hemigraphis Colorata on HCL/ethanol-induced Gastric Injury in Experimental Animals* (Doctoral dissertation, Department of Social and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, University of Malaya).
- Allen, A., and Flemström, G.** (2005). Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 288(1), C1-C19.
- Alper, A., Hardee, S., Rojas-Velasquez, D., Escalera, S., Morotti, R. A., and Pashankar, D. S.** (2016). Prevalence, clinical, endoscopic and pathological features of duodenitis in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 62(2),p: 314.
- Alpers, D. H., Kalloo, A. N., Kaplowitz, N., Owyang, C., and Powell, D. W.** (2011). *Textbook of gastroenterology*. John Wiley & Sons.
- Amadi, E. N., Njoku, O. O., and Anyanwu, J. C.**(2013). Peptic Ulcer Diseases (Pud) Treatment Using *Ocimum Gratissimum*. . *Int J Engineering Science Invention*2,pp 60-64.
- Anbuselvi, S., and Balamurugan, T.** (2014). Phytochemical and anti-nutrient constituents of cassava and sweet potato. *World J Pharm Sci* 2014; 3: 1440, 1449.
- Anthony, S. T., and Omwenga, J.** (2014). Analysis of phytochemical composition of white and purple sweet potato (*Ipomoea batatas* [L] Lam) root. *Indian Journal of Advances in Plant Research (IJAPR)*, 1(3), 19-22.
- AOAC.**( 2000).Official Methods of Analysis Association of official Analytical chemistry. Washington ,D,C.,USA.



- Ayeleso, T. B., Ramachela, K., and Mukwevho, E.** (2016). A review of therapeutic potentials of sweet potato: pharmacological activities and influence of the cultivar. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(12), 2751-2761.
- Bafna, P. A., and Balaraman, R.** (2011). Effect of activit, a herbomineral formulation, on experimentally-induced gastric lesions in rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1(10), 134.
- Bagchi, D., Swaroop, A., Preuss, H. G., and Bagchi, M.** (2014). Free radical scavenging, antioxidant and cancer chemoprevention by grape seed pro anthocyanidin: an overview. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 768, 69-73.
- Balbaa, M.** (2013). Importance of Growth Factors. *Biochem Physiol*, 2, e118.
- Bancroft, J. D., and Gamble, M. (Eds.).** (2008). *Theory and practice of histological techniques*. Elsevier Health Sciences.
- Banh, L.** (2006). Serum proteins as markers of nutrition :what are we treating?. *Practical gastroenterology*, 46.p: 1349-1353.
- Barnes, J., Anderson ,L.A and Phillipson ,J.D.**(2002).Herbal medicines : A Guide for healthcare professionals, 2<sup>nd</sup> ed. Pharmaceutical press : London.
- Barrett K.E, Barman S.M., and Boitano S.** (2010): Ganong's Review of Medical Physiology 23<sup>th</sup> ed, McGraw-Hill physiology of the stomach, PP 613-615.
- Beale, J. M., Block, J., and Hill, R.** (2010). Organic medicinal and pharmaceutical chemistry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Berasain, C., Ujue Latasa, M., Urtasun, R., Goñi, S., Elizalde, M., Garcia-Irigoyen, O., and Ávila, M. A.** (2011). Epidermal growth factor receptor (EGFR) crosstalks in liver cancer. *Cancers*, 3(2),p: 2444-2461.
- Bhattacharyya, A., Chattopadhyay, R., Mitra, S., and Crowe, S. E.** (2014). Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of

gastrointestinal mucosal diseases. *Physiological reviews*, 94(2),p: 329-354.

**Bibbins-Domingo, K.** (2016). Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of internal medicine*, 164(12), p:836-845.

**Birkmann, K., Junge, H. K., Maischberger, E., Wehrli Eser, M., and Schwarzwald, C. C.** (2014). Efficacy of omeprazole powder paste or enteric-coated formulation in healing of gastric ulcers in horses. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(3), p:925-933.

**Borrelli, F., and Izzo, A. A.** (2000). The plant kingdom as a source of anti-ulcer remedies. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 14(8),p: 581-591.

**Botting, R. M.** (2010). Vane's discovery of the mechanism of action of aspirin changed our understanding of its clinical pharmacology. *Pharmacological Reports*, 62(3),p: 518-525.

**Bourke, M. J.** (2013). Endoscopic resection in the duodenum: current limitations and future directions. *Endoscopy*, 45(02),p: 127-132.

**Bovell-Benjamin, A. C.** (2007). Sweet potato: a review of its past, present, and future role in human nutrition. *Advances in food and nutrition research*, 52, 1-59.

**Bradbury, S.** (2014). *Hewer's textbook of histology for medical students*. Butterworth-Heinemann.

**Bramley, P.M.; Elmadfa, I.; Kafatos, A.; Kelly, F.J.; Manios, Y.; Oxboough, H.E.; Schuch, W.; Sheehy, P.J.A. and Wagner, K.H.** (2000). Vitamin E. *J. Sci. Food Agric.*, 80: 913-938.

- Brower, V.** (2008). Back to Nature: Extinction of Medicinal Plants Threatens Drug Discovery. *Journal of the National Cancer Institute, 100(12)*,p: 838-839.
- Brzozowski, T., Konturek, P. C., Konturek, S. J., Schuppan, D., Drozdowicz, D., Kwiecień, S., and Hahn, E. G.** (2001). Effect of local application of growth factors on gastric ulcer healing and mucosal expression of cyclooxygenase-1 and-2. *Digestion, 64(1)*, p:15-29.
- Brzozowski, T., Konturek, P. C., Konturek, S. J., Brzozowska, I., and Pawlik, T.** (2005). Role of prostaglandins in gastroprotection and gastric adaptation. *Journal of physiology and pharmacology, 56(5)*,p: 33-55.
- Bukhari, M. H., Khalil, J., Qamar, S., Qamar, Z., Zahid, M., Ansari, N., and Bakhshi, I. M.** (2011). Comparative gastroprotective effects of natural honey, *Nigella sativa* and cimetidine against acetylsalicylic acid induced gastric ulcer in albino rats. *J Coll Physicians Surg Pak, 21(3)*, 151-6.
- Burtis, C. A., and Bruns, D. E.** (2014). Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics-E-Book. Elsevier Health Sciences.
- Carl, A. B., Edward, R. A., and David, E. B.** (2006). Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. *Elsevier, India, 528*,p: 574-578.
- Carmona, I. C., Bartolomé, M. L., and Escribano, C. J.** (2011). Identification of telocytes in the lamina propria of rat duodenum: transmission electron microscopy. *Journal of cellular and molecular medicine, 15(1)*,p: 26-30.
- Carson, F., and Christa, H.** (2009). Histotechnology : A self-Instructional Text (3ed). Hong Kong: *American society for clinical pathology press*.pp.137-139.
- Chairmandurai, A. R., Kanappa, S. V., Vadrevu, K. M., Putcha, U. K., and Venkatesan, V.** (2010). Recombinant human epidermal growth

factor alleviates gastric ulcer induced by naproxen: a non-steroidal anti-inflammatory drug. *Gastroenterology research*, 3(3), 125.

**Chandan, N. G., Deb, T., and Bhargavi, S. M.** (2013). Evaluation of anti-ulcer activity of *Tinospora cordifolia* in albino rats. *Int J Pharm Bio Sci*, 4(2),p: 78-85.

**Chen, X., Touyz, R. M., Park, J. B., and Schiffrin, E. L.** (2001). Antioxidant effects of vitamins C and E are associated with altered activation of vascular NADPH oxidase and superoxide dismutase in stroke-prone SHR. *Hypertension*, 38(3),p: 606-611.

**Chen, C. M., Li, S. C., Liao, Y. Y., Liu, J. F., Shyur, L. F., Chen, P. R., and Chen, C. O.** (2013). In vitro immunomodulatory effect of *Ipomoea batatas* L. tuber bio actives. Vol.27, No.1.

**Chen, Y. C., Ho, C. C., Yi, C. H., Liu, X. Z., Cheng, T. T., and Lam, C. F.** (2017). Exendin-4, a glucagon-like peptide-1 analogue accelerates healing of chronic gastric ulcer in diabetic rats. *PloS one*, 12(11), e0187434.

**Chyka, P. A., Erdman, A. R., Christianson, G., Wax, P. M., Booze, L. L., Manoguerra, A. S., and Scharman, E. J.** (2007). Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical toxicology*, 45(2),p: 95-131.

**Coticchia, J. M., Sugawa, C., Tran, V. R., Gurrola, J., Kowalski, E., and Carron, M. A.** (2006). Presence and density of *Helicobacter pylori* biofilms in human gastric mucosa in patients with peptic ulcer disease. *Journal of gastrointestinal surgery*, 10(6),p: 883-889.

**Cover, T. L., and Blaser, M. J.** (2009). *Helicobacter pylori* in health and disease. *Gastroenterology*, 136(6), p:1863-1873.

**Covington, A. K., Bates, R. G., and Durst, R. A.** (1985). Definition of pH scales, standard reference values, measurement of pH and related terminology (Recommendations 1984). *Pure and Applied Chemistry*, 57(3),p: 531-542.



- Cox, D., Maree, A. O., Dooley, M., Conroy, R., Byrne, M. F., and Fitzgerald, D. J.** (2006). Effect of enteric coating on antiplatelet activity of low-dose aspirin in healthy volunteers. *Stroke*, 37(8),p: 2153-2158.
- Cremonini, F., Di Caro, S., Covino, M., Armuzzi, A., Gabrielli, M., Santarelli, L., and Gasbarrini, A.** (2002). Effect of different probiotic preparations on anti-Helicobacter pylori therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study. *The American journal of gastroenterology*, 97(11),p: 2744-2749.
- Cryer, B.** (2001). Mucosal defense and repair: role of prostaglandins in the stomach and duodenum. *Gastroenterology Clinics*, 30(4),p: 877-894.
- Das, S. K., and Roy, C.** (2012). The protective role of aegle marmelos on aspirin-induced gastro-duodenal ulceration in albino rat model: a possible involvement of antioxidants. *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 18(3), 188.
- Debas, H. T., Laxminarayan, R., and Straus, S. E.** (2006). Complementary and alternative medicine. *Disease control priorities in developing countries*, 2.
- Demir, S., Yilmaz, M., Akalin, N. and Aslan, D.** (2003). Role of free radicals in peptic unclear and gastritis . *Turk. J. Gastroenterol* ;14(1):39-43.
- Devaraj, V. C., Asad, M., and Prasad, S.** (2007). Effect of Leaves and Fruits of Moringa oleifera. on Gastric and Duodenal Ulcers. *Pharmaceutical biology*, 45(4), 332-338.
- Dovizio ,M; Tacconelli,S;Sostres,C;Ricciotti,EandPatrignani,P.**(2012) Mechanistic and Pharmacological Issues of Aspirin as anticancer Agent. *:Pharmaceuticals.*, 5: 1346-1371
- Drini,M.**(2017).Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Australian prescriber*, 40(3), 91.
- Edgren, G., Hjalgrim, H., Rostgaard, K., Norda, R., Wikman, A., Melbye, M., and Nyrén, O.** (2010). Risk of gastric cancer and peptic

ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. *American journal of epidemiology*, 172(11),p: 1280-1285.

**Elgarawany, G.E., Ahmed, F.E., Tayel, S.I., and Soliman, S.E.** (2017). Effect of Garlic in Comparison with Misoprostol and Omeprazole on Aspirin Induced Peptic Ulcer in Male Albino Rats. *J Der Pharma Chemica*, 9(6)p:68-74

**Engelbrecht, C. J. B., and Harrington, T. C.** (2005). Intersterility, morphology and taxonomy of *Ceratocystis fimbriata* on sweet potato, cacao and sycamore. *Mycologia*, 97(1),p: 57-69.

**Fahim ,O., Cakir, A., Suleyman, H., Aslan, A., Bayir, Y., Halici, M., and Kazaz, C.** (2006). Gastroprotective and antioxidant effects of usnic acid on indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 103(1),p: 59-65.

**Fass, R., Murthy, U., Hayden, C. W., Malagon, I. B., Pulliam, G., Wendel, C., and Kovacs, T. O. G.** (2000). Omeprazole 40 mg once a day is equally effective as lansoprazole 30 mg twice a day in symptom control of patients with gastro-oesophageal reflux disease (GERD) who are resistant to conventional-dose lansoprazole therapy—a prospective, randomized, multi-centre study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 14(12), p:1595-1603.

**Feng, Y., and Teitelbaum, D. H.** (2011). Epidermal growth factor/TNF- $\alpha$  transactivation modulates epithelial cell proliferation and apoptosis in a mouse model of parenteral nutrition. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 302(2), G236-G249.

**Figueiras, A., Carvalho, R. A., Ribeiro, L., Torres-Labandeira, J. J., and Veiga, F. J.** (2007). Solid-state characterization and dissolution profiles of the inclusion complexes of omeprazole with native and chemically modified  $\beta$ -cyclodextrin. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 67(2),p: 531-539.

- Filaretova, L. P., Filaretov, A. A., and Makara, G. B.** (1998). Corticosterone increase inhibits stress-induced gastric erosions in rats. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 274(6), G1024-G1030.
- Fornai, M., Antonioli, L., Colucci, R., Tuccori, M., and Blandizzi, C.** (2011). Pathophysiology of gastric ulcer development and healing: molecular mechanisms and novel therapeutic options. In *Peptic Ulcer Disease*. InTech.
- Fox, S.** (2006): Human physiology 9<sup>th</sup> ed. Physiology of gastrointestinal tract, Mc Graw Hill, New York, pp 593-594.
- Freedberg, D. E., Kim, L. S., and Yang, Y. X.** (2017). The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*, 152(4),p: 706-715.
- Gartner, L. P., and Hiatt, J. L.** (2006). *Color textbook of histology e-book*. Elsevier Health Sciences.
- Gelberg, H. B.** (2014). Comparative anatomy, physiology, and mechanisms of disease production of the esophagus, stomach, and small intestine. *Toxicologic pathology*, 42(1),p: 54-66.
- George, S., Sathiamoorthy, A. and Sathiamoorthy, S.S.** ( 1999). Effect of *AlphatocoPherol* on Peptic Ulcer Induced by Pylorus Ligation in Rats, *Ind. J. of Pharmacol.*, 31(6):pp.431-433.
- Gisbert, J. P., and Pajares, J. M.** (2003). *Helicobacter pylori* infection and perforated peptic ulcer prevalence of the infection and role of antimicrobial treatment. *Helicobacter*, 8(3),p: 159-167.
- Grace, M. H., Yousef, G. G., Gustafson, S. J., Truong, V. D., Yenko, G. C., and Lila, M. A.** (2014). Phytochemical changes in phenolics, anthocyanins, ascorbic acid, and carotenoids associated with sweetpotato storage and impacts on bioactive properties. *Food Chemistry*, 145,p: 717-724.
- Graham, M. F., Diegelmann, R. F., Elson, C. O., Lindblad, W. J., Gotschalk, N., Gay, S., and Gay, R.** (1988). Collagen content and types

in the intestinal strictures of Crohn's disease. *Gastroenterology*, 94(2),p: 257-265.

**Gudipaty, S.A., and Rosenblatt, J.** (2017). Epithelial cell extrusion: Pathways and pathologies. In *Seminars in cell & developmental biology* (Vol. 67, pp. 132-140). Academic Press.

**Gupta, P.; Nain, P. Sidana. J and Jaspreet, S.** (2012). Oxidative stress induced ulcer protected by natural antioxidant; *I.R.J.P.*, 3(5).

**Gurnani, N., Mehta, D., Gupta, M., and Mehta, B. K.** (2014). Natural Products: source of potential drugs. *Afr. J. Basic Appl. Sci*, 6,p: 171-186.

**Hajrezaie, M., Salehen, N., Karimian, H., Zahedifard, M., Shams, K., Al Batran, R., and Abdulla, M. A.** (2015). Biochanin a gastroprotective effects in ethanol-induced gastric mucosal ulceration in rats. *PLoS one*, 10(3), e0121529.

**Hall, J. E.** (2015). Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book. Elsevier Health Sciences.

**Halliwell, B.** (2012). Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutrition reviews*, 70(5),p: 257-265.

**Hamouz, K., Lachman, J., Pazderu, K., Tomášek, J., Hejtmánková, K., and Pivec, V.** (2011). Differences in anthocyanin content and antioxidant activity of potato tubers with different flesh color. *Plant Soil Environ*, 57(10),p: 478-485.

**Harborne, J. B.** (1984). Methods of plant analysis. In *Phytochemical methods* (pp. 1-36). Springer, Dordrecht.

**Haschek, W. M., Rousseaux, C. G., and Wallig, M. A.** (2010). Gastrointestinal tract. In *Fundamentals of Toxicologic Pathology* (W. M. Haschek, C.G. Rousseaux, and M. A. Wallig, eds.), 2nd ed., pp. 163–96. Elsevier, London, UK.

**Hassall, E., Israel, D., Shepherd, R., Radke, M., Dalvåg, A., Sköld, B., and Group, I. P. O. S.** (2000). Omeprazole for treatment of chronic



erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. *The Journal of pediatrics*, 137(6),p: 800-807.

**Heinz, C., Steuhl, K. P., and Meller, D.** (2004). Corneal perforation associated with vitamin-A-deficiency. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*, 101(6),p: 614-617.

**Henriques, G. S., MIRANDA, L. A. V. D. O., Generoso, S. D. V., Guedes, E. G., and Jansen, A. K.** (2017). Osmolality and pH in handmade enteral diets used in domiciliary enteral nutritional therapy. *Food Science and Technology*, 37,p: 109-114.

**Hermes, D., Dudek, D. N., Maria, M. D., Horta, L. P., Lima, E. N., de Fatima, A., and Modolo, L. V.** (2013). In vivo wound healing and antiulcer properties of white sweet potato (*Ipomoea batatas*). *Journal of advanced research*, 4(4),p: 411-415.

**Huang, Y. C., Chuang, L. Y., and Hung, W. C.** (2002). Mechanisms underlying no steroidal anti-inflammatory drug-induced p27 KIP1 expression. *Molecular pharmacology*, 62(6),p: 1515-1521.

**Hue,S.M.,Chandran,S.,and Boyce,A.**(2010).Variation of leaf and storage roots morphology on *Ipomoea batatas* L.(Sweet potato)Cultivars .Asia pacific symposium on postharvest research .*Education and extension* .943p: 73-79.

**Huligol, S. V., Kumar, V. H., and Narendar, K.** (2012). Evaluation of gastro protective role of alpha-tocopherol in indomethacin induced peptic ulcer in albino rats. *Int J Pharmacol Clin Sci*, 1, p:39-44.

**Ijaola,T.O,Osunkiyes,A.A,Oseni,O.A, and Oyede .R.T.**(2014). Antidiabetic effect of *Ipomoea batatas* in normal and alloxan- Induced diabetic rats.*J.Appl.Chem.*7 p:2278-5736.

**Ito K.** (2005) Duodenum preservation in pancreatic head resection to maintain pancreatic exocrine function (determined by pancreatic function diagnostic test and cholecystokinin secretion). *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.*12p: 123-128.

- Jawi, I. M., Wita, I. W., and Suprpta, D. N.** (2014). Aqueous Extract of Purple Sweet Potato Tuber Increases Sod And Decreases VCAM-1 Expression By Increasing Nrf2 Expression In The Aortic Endothelia Of Hypercholesterolemia Rabbits. *group*, 4(10).
- Ji, H., Zhang, H., Li, H., and Li, Y.** (2015). Analysis on the nutrition composition and antioxidant activity of different types of sweet potato cultivars. *Food and Nutrition Sciences*, 6(01), 161.
- Johansson, M. E., Sjövall, H., and Hansson, G. C.** (2013). The gastrointestinal mucus system in health and disease. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 10(6), 352.
- Junqueira, L. C., Carneiro, J., and Kelley, R. O.** (2003). *Basic histology: text & atlas* (Vol. 11). New York: McGraw-Hill.
- Karna, P., Gundala, S. R., Gupta, M. V., Shamsi, S. A., Pace, R. D., Yates, C., and Aneja, R.** (2011). Polyphenol-rich sweet potato greens extract inhibits proliferation and induces apoptosis in prostate cancer cells in vitro and in vivo. *Carcinogenesis*, 32(12),p: 1872-1880.
- Kavalukas, S. L., and Barbul, A.** (2011). Nutrition and wound healing: an update. *Plastic and reconstructive surgery*, 127, 38S-43S.
- Khalil, J., Akhter, S. H. A. H. N. A. Z., Bhatti, S. A., and Bukhari, M. H.** (2010). Gastric ulcer healing effects of Nigella sativa: a comparative experimental study with cimetidine. *Biomedica*, 26(25),p: 61-65.
- Kim, J. J., Kim, N., Park, H. K., Jo, H. J., Shin, C. M., Lee, S. H., ... and Lee, D. H.** (2012). Clinical characteristics of patients diagnosed as peptic ulcer disease in the third referral center in 2007. *The Korean Journal of Gastroenterology*, 59(5),p: 338-346.
- Kim, Y. S., and Ho, S. B.** (2010). Intestinal goblet cells and mucins in health and disease: recent insights and progress. *Current gastroenterology reports*, 12(5),p: 319-330.
- Konturek, P. C., Konturek, S. J., and Brzozowski, T.** (2009). *Helicobacter pylori* infection in gastric cancerogenesis. *Acta physiologica Polonica*, 12(3), 3.

- Korbecki, J., Baranowska-Bosiacka, I., Gutowska, I., and Chlubek, D.** (2013). The effect of reactive oxygen species on the synthesis of prostanoids from arachidonic acid. *J Physiol Pharmacol*, 64(4), p:409-421.
- Kumar V., Abbas A. and Fausto N.** (2010): Robbins and Cotran pathologic basis of disease, 8 th ed. Saunders Elsevier. China p.p.812-814.
- Kusters, J. G., van Vliet, A. H., and Kuipers, E. J.** (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical microbiology reviews*, 19(3),p: 449-490.
- Lachumy, S. J. T., Sasidharan, S., Sumathy, V., and Zuraini, Z.** (2010). Pharmacological activity, phytochemical analysis and toxicity of methanol extract of *Etilingera elatior* (torch ginger) flowers. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 3(10), p:769-774.
- Lam, S. K.** (2000). Differences in peptic ulcer between East and West. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 14(1), 41-52.
- Lanas, Á., Carrera-Lasfuentes, P., Arguedas, Y., García, S., Bujanda, L., Calvet, X., and Sostres, C.** (2015). Risk of upper and lower gastrointestinal bleeding in patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, or anticoagulants. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13(5),p: 906-912.
- Lebot, V.** (2009). Tropical root and tuber crops: cassava, sweet potato, yams and aroids (Vol. 17). Cabi.
- Lee, S. L., Chin, T. Y., Tu, S. C., Wang, Y. J., Hsu, Y. T., Kao, M. C., and Wu, Y. C.** (2015). Purple sweet potato leaf extract induces apoptosis and reduces inflammatory adipokine expression in 3T3-L1 differentiated adipocytes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.
- Lee, Y. B., Han, J., Cho, J. H., and Lee, H. S.** (2016). Clinical outcomes of endoscopic surveillance for gastric ulcers in populations with a high prevalence of gastric cancer. *Turk J Gastroenterol*, 27(5),p: 421-427.

- Leeuwenburgh, C. and Heinecke, J.W.** (2001). Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr. Med. Chem.* 8 p:829-838.
- Leontiadis, G. I., Sharma, V. K., and Howden, C. W.** (2006). Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
- Li, L. F., Chan, R. L. Y., Lu, L., Shen, J., Zhang, L., Wu, W. K. K., and Cho, C. H.** (2014). Cigarette smoking and gastrointestinal diseases: the causal relationship and underlying molecular mechanisms. *International journal of molecular medicine*, 34(2), p: 372-380.
- Lichtenberger, L.M.** (1999). Gastroduodenal mucosal defense. *Curr Opin Gastroenterol*, 15: 463- 472.
- Liede, K.E., Havkk, J.K., Saxon, L.M. and Heinonen, O.P.** (1998). Increased tendency toward gingival bleeding caused by joint effect of alpha-tocopherol supplementation and acetylsalicylic acid. *Ann. Med.*, 30 p:542-546.
- Lockrey, G., and Lim, L.** (2011). Peptic ulcer disease in older people. *Journal of Pharmacy Practice and Research*, 41(1), 58-61.
- Longo, R. E., and São Dimas, J.** (2011). Effects of Chamomilla recutita (L.) on oral wound healing in rats. *Cir Bucal*, 16(6), e716-21.
- Macéa, M. M. I., Macéa, J. R., and Fregnani, T. J. H.** (2006). Quantitative study of Brunner's glands in the human duodenal submucosa. *Int. J. Morphol*, 24(1), p: 7-12.
- Mahdi, J. G., Mahdi, A. J., Mahdi, A. J., and Bowen, I. D.** (2006). The historical analysis of aspirin discovery, its relation to the willow tree and ant proliferative and anticancer potential. *Cell proliferation*, 39(2), p: 147-155.
- Majeed, W., Khaliq, T., Aslam, B., Khan, J. A., and Iftikhar, A.** (2015). Medicinal plants with gastroprotective potential. *Bangladesh J Pharmacol*, 10, p: 588-603.
- Malatesta, M.** (2016). Histological and histochemical methods-theory and practice. *European journal of histochemistry: EJH*, 60(1).



- Malmi, H.** (2018). Peptic ulcer disease-incidence, associated morbidity and mortality.
- Martin, H., Richert, L., and Berthelot, A.** (2003). Magnesium deficiency induces apoptosis in primary cultures of rat hepatocytes. *The Journal of nutrition*, 133(8),p: 2505-2511.
- Matsui, S., Kashida, H., Asakuma, Y., Sakurai, T., and Kudo, M.** (2015). Gastric ulcer, duodenal ulcer. *Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine*, 73(7),p: 1116-1122.
- Matteo, F., Luca, A., Rocchina, C., Marco, T., and Corrado, B.** (2011). Pathophysiology of gastric ulcer development and healing: Molecular mechanisms and novel therapeutic options . *j peptic ulcer disease*,p:113-142.
- Mazza, G.** (2007). Anthocyanins and heart health. *Annali-Istituto Superiore Di Sanita*, 43(4), 369.
- Mbaebie, B. O., Edeoga, H. O., and Afolayan, A. J.** (2012). Phytochemical analysis and antioxidants activities of aqueous stem bark extract of *Schotia latifolia* Jacq. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(2), 118.
- Mbaeyi-Nwaoha, I. E., and Emejulu, V. N.** (2013). Evaluation of phytochemical composition and antimicrobial activity of sweet potato (*Ipomoea batatas*) leaf. *Pakistan Journal of Nutrition*, 12(6),p: 575-586.
- McCord, JM.** (2000). The Evolution of free Radical and oxidative stress. *Am J. Med*;108:652-659.
- Meira, M., Silva, E. P. D., David, J. M., and David, J. P.** (2012). Review of the genus *Ipomoea*: traditional uses, chemistry and biological activities. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(3),p: 682-713.
- Mescher, A. L.** (2013). Junqueira's basic histology: text and atlas. McGraw-hill.
- Miguel, J. C., Maxwell, A. A., Hsieh, J. J., Harnisch, L. C., Al Alam, D., Polk, D. B., and Frey, M. R.** (2017). Epidermal growth factor suppresses intestinal epithelial cell shedding through a MAPK-dependent pathway. *J Cell Sci*, 130(1),p: 90-96.

- Milind ,P.**(2015).Sweet potato as a super food .*Int.J.Res.Ayurveda Pharm* 6(4).
- Miller,R.T.**(2001)."Technical immunohistochemistry: Achieving Reliability and Reproducibility of Immunostains". Society for applied immunohistochemistry Annual Meeting, New York,56pp.
- Mohan, H.** (2005). Textbook of pathology (pp. 280-283). New Delhi: Jape brothers medical publishers.
- Mohanraj, R., and Sivasankar, S.** (2014). Sweet Potato (*Ipomoea batatas* [L.] Lam)-A valuable medicinal food: A review. *Journal of medicinal food*, 17(7),p: 733-741.
- Murakami, K., Ichinohe, Y., Koike, M., Sasaoka, N., Iemura, S. I., Natsume, T., and Kakizuka, A.** (2013). VCP is an integral component of a novel feedback mechanism that controls intracellular localization of catalase and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> levels. *PLoS One*, 8(2), e56012.
- Nan, H.** (2008). Serum uric acid and metabolic risk factors in three ethnic groups: Asian Indians and Creoles in Mauritius and Chinese in Qingdao, China.
- Newman, D. J., and Cragg, G. M.** (2012). Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *Journal of natural products*, 75(3),p: 311-335.
- Niv, Y.** (2010). *H. pylori*/NSAID–Negative peptic ulcer–The mucin theory. *Medical hypotheses*, 75(5),p: 433-435.
- Njar, V.C.O., Adesanwo, J.K., Raji, Y.and Angolenate,M.**( 1995) . The Antiulcer Agent from the stem bark of *Entandrophragma angolense*. *Planta Med.*, 1995, 61p: 91-100.
- Noori, A. K.** (2015). Study the Balance System Between Oxidants/Antioxidants in Patients with Peptic Ulcer in City of Tikrit and its Suburb. *Tikrit Journal of Pure Science*, 20(1).
- Ntie-Kang, F., Onguéné, P. A., Scharfe, M., Owono, L. C. O., Megnassan, E., Mbaze, L. M. A., and Efange, S. M.** (2014). A natural product library from Central African medicinal plants for drug discovery. *Rsc Advances*, 4(1),p: 409-419.

- Ogunrinola, O. O., Fajana, O. O., Olaitan, S. N., Adu, O. B., and Akinola, M. O.** (2016). Anti-diabetic activity of Ipomoea batatas leaves extract: Effects on hepatic enzymes in alloxan-induced diabetic rats. *Research Journal of Medicinal Plant*, 9(5), p:227-233.
- Okumura, R and Takeda, K.** (2017). Roles of intestinal epithelial cells in the maintenance of gut homeostasis. *Experimental & Molecular Medicine* 49, e338; doi:10.1038
- Oloyede, H. O., Adaja, M. C., Ajiboye, T. O., and Salawu, M. O.** (2015). Anti-ulcerogenic activity of aqueous extract of Carica papaya seed on indomethacin-induced peptic ulcer in male albino rats. *Journal of integrative medicine*, 13(2),p: 105-114.
- Opoka, W., Adamek, D., Plonka, M., Reczynski, W., Bas, B., Drozdowicz, D., and Brzozowski, T.** (2010). Importance of luminal and mucosal zinc in the mechanism of experimental gastric ulcer healing. *Journal of physiology and pharmacology*, 61(5), 581.
- Osime, E. O., Ediale, G. E., Omoti, C. E., and Famodu, A. A.** (2008). Effect of sweetpotato leaf (Ipomoea batatas) extract on some haematological parameters using rabbits. *Journal of Medicine and Biomedical Research*, 7(1-2).
- Pachathundikandi, S. K., Müller, A., and Backert, S.** (2016). Inflammasome activation by Helicobacter pylori and its implications for persistence and immunity. In *Inflammasome Signaling and Bacterial Infections* (pp. 117-131). Springer, Cham.
- Padmavathy, J., and Devarajan, S.** (2017). Natural product as a source of prodrug. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, (2),p: 5-12
- Pahwa, R., Neeta, V. K., and Kohli, K.** (2010). Clinical manifestations, causes and management strategies of peptic ulcer disease. *Int J Pharm Sci Drug Res*, 2(2),p: 99-106.
- Panda, V., and Sonkamble, M.** (2012). Anti-ulcer activity of Ipomoea batatas tubers (sweet potato). *Functional Foods in Health and Disease*, 2(3),p: 48-61.

- Papatheodoridis, G. V., Sougioultzis, S., and Archimandritis, A. J.** (2006). Effects of *Helicobacter pylori* and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systematic review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 4(2),p: 130-142.
- Patton, K. T., & Thibodeau, G. A.** (2014). *Anatomy & Physiology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Pérez, A. A., Sopena, F. B., Arceiz, E. G., Sainz, R. S., Ortego, J. D. D. R., and Lanas, A. A.** (2002). Effect of exogenous administration of platelet-derived growth factor and epidermal growth factor on duodenal ulcer healing in rats treated with indomethacin. *Gastroenterologia y hepatologia*, 25(5), 299-305.
- Peskar, B. M., Ehrlich, K., and Peskar, B. A.** (2002). Role of ATP-sensitive potassium channels in prostaglandin-mediated gastroprotection in the rat. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 301(3),p: 969-974.
- Peterson, K., and Bjorkman, D. J.** (2016). Intravenous Proton Pump Inhibitors for Bleeding Peptic Ulcer: What is the Most Cost-Effective Approach? *American Journal of physiology*,286 (3),C478-C479.
- Pountos, I., Georgouli, T., Bird, H., and Giannoudis, P. V.** (2011). Nonsteroidal anti- inflammatory drugs: prostaglandins, indications, and side effects. *International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research*, 3(1),p: 19-27.
- Prabhu, V., and Shivani, A.** (2014). An overview of history, pathogenesis and treatment of perforated peptic ulcer disease with evaluation of prognostic scoring in adults. *Annals of medical and health sciences research*, 4(1), 22-29.
- Priya, G., Parminder, N., & Jaspreet, S.** (2012). Oxidative stress induced ulcer protected by natural antioxidants: a review. *Int. Res. J. Pharm*, 3, p:76-81.
- Rahim, N. A., Hassandarvish, P., Golbabapour, S., Ismail, S., Tayyab, S., and Abdulla, M. A.** (2014). Gastroprotective effect of ethanolic extract of *Curcuma xanthorrhiza* leaf against ethanol-induced



gastric mucosal lesions in Sprague-Dawley rats. *BioMed research international*, 2014.

**Rakesh, M. R., Kabra, M. P., and Rajkumar, V. S.** (2011). Evaluation of antiulcer activity of castor oil in rats. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy (IJRAP)*, 2(4),

**Rao, C. V., Sairam, K., and Goel, R. K.** (2000). Experimental evaluation of *Bocopa monniera* on rat gastric ulceration and secretion. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 44(4),p: 435-441.

**Rates, S. M. K.** (2001). Plants as source of drugs. *Toxicon*, 39(5),p: 603-613.

**Rhee, S. G., Yang, K. S., Kang, S. W., Woo, H. A., and Chang, T. S.** (2005). Controlled elimination of intracellular H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: regulation of peroxiredoxin, catalase, and glutathione peroxidase via post-translational modification. *Antioxidants & redox signaling*, 7(5-6),p: 619-626.

**Robbins, S. L.** (2000). The Gastrointestinal Tract in Pathology. 4<sup>th</sup> edition. Saunders, Philadelphia. P: 928-933.

**Salih, J. A., Mansoor, A. R. J., and Rajab, H. K.** (2006). The dependence on clinical features in diagnosis of peptic Ulcer. *Medical Journal of Tikrit*, 1(121), p:35-38.

**Sancar, M., Hantash, T., Okuyan, B., Apikoglu-Rabus, S., Cirakli, Z., Gulluoglu, M. G., and Izzettin, F. V.** (2009). Comparative effectiveness of Glycyrrhiza glabra vs. omeprazole and misoprostol for the treatment of aspirin-induced gastric ulcers. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3(12),p: 615-620.

**Sanmugapriya, E., and Venkataraman, S.** (2007). Antiulcerogenic potential of *Strychnos potatorum* Linn seeds on Aspirin plus pyloric ligation-induced ulcers in experimental rats. *Phytomedicine*, 14(5),p: 360-365.

**Sathish, R., and Natarajan, K.** (2012). Study of ulcer protective effect of *Ipomea batatas* (L.) dietary tuberous roots (Sweet Potato). *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 11(1), p:36-40.

- Sato, T., Amano, H., Ito, Y., Eshima, K., Minamino, T., Ae, T., and Shibuya, M.** (2014). Vascular endothelial growth factor receptor 1 signaling facilitates gastric ulcer healing and angiogenesis through the upregulation of epidermal growth factor expression on VEGFR1+ CXCR4+ cells recruited from bone marrow. *Journal of gastroenterology*, 49(3),p: 455-469.
- Scarpignato, C., Lanas, A., Blandizzi, C., Lems, W. F., Hermann, M., and Hunt, R. H.** (2015). Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis—an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. *BMC medicine*, 13(1), 55.
- Schumacher, U., Duku, M., Katoh, M., Jörns, J., and Krause, W. J.** (2004). Histochemical similarities of mucins produced by Brunner's glands and pyloric glands: A comparative study. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology: An Official Publication of the American Association of Anatomists*, 278(2),p: 540-550.
- Seleem, H. S., Ghobashy, H. A., and Zolfakar, A. S.** (2010). Effect of Aspirin versus aspirin and vitamin C on gastric mucosal (fundus) of adult male albino rats. *Histological and Morphometric Study Egypt J Histol*, 33(2),p: 313-26.
- Senanayake, S. A., Ranaweera, K. K. D. S., Gunaratne, A., and Bamunuarachchi, A.** (2013). Comparative analysis of nutritional quality of five different cultivars of sweet potatoes (*Ipomea batatas* (L) Lam) in Srilanka. *Food science & nutrition*, 1(4), p:284-291.
- Shah, D., Nitin, M., and Rao, A. S.** (2016). Protective effect of few selected antioxidants, vitamins and minerals in hypothermic restraint stress induced ulcers in rats. *World J Pharm Pharm Sci*, 5,p: 2310-2319.
- Shaoul, R., Marcon, P., Okada, Y., Cutz, E., and Forstner, G.** (2000). The pathogenesis of duodenal gastric metaplasia: the role of local goblet cell transformation. *Gut*, 46(5),p: 632-638.

- Shekhar, S., Mishra, D., Buragohain, A. K., Chakraborty, S., and Chakraborty, N.** (2015). Comparative analysis of phytochemicals and nutrient availability in two contrasting cultivars of sweet potato (*Ipomoea batatas* L.). *Food chemistry*, 173,p: 957-965.
- Sherifa, K. A.** (2006). Hepatic and renal biochemical responses to the toxicological interaction between acetylsalicylic acid and diazinon in albino Rats. *J Egypt Soc Toxicol*, 35, p:1-6.
- Siddiqui, A. A., Iram, F., Siddiqui, S., and Sahu, K.** (2014). Role of natural products in drug discovery process. *International journal of drug development and research*, 6(2),p: 172-204.
- Sonnenberg, A., and Genta, R. M.** (2015). Inverse association between *Helicobacter pylori* gastritis and microscopic colitis. *Inflammatory bowel diseases*, 22(1), p:182-186.
- Sorensen, R., Hansen, M. L., Abildstrom, S. Z., Hvelplund, A., Andersson, C., Jørgensen, C., and Gislason, G. H.** (2009). Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *The Lancet*, 374(9706),p: 1967-1974.
- Sostres, C., and Lanas, A.** (2011). Gastrointestinal effects of aspirin. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 8(7), 385.
- Spear, B. B., Heath-Chiozzi, M., and Huff, J.** (2001). Clinical application of pharmacogenetics. *Trends in molecular medicine*, 7(5),p: 201-204.
- Stefanović, S., Austin, D. F., and Olmstead, R. G.** (2003). Classification of Convolvulaceae: a phylogenetic approach. *Systematic Botany*, p:791-806.
- SPSS**( 2011). User Guide:statistics,version17.SPSS.Inc,chicago119.
- Sugata, M., Lin, C. Y., and Shih, Y. C.** (2015). Anti-inflammatory and anticancer activities of Taiwanese purple-fleshed sweet potatoes (*Ipomoea batatas* L. Lam) extracts. *BioMed research international*, 2015.

- Sugimoto, M., Yamaoka, Y., and Furuta, T.** (2010). Influence of interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer. *World journal of gastroenterology: WJG*, 16(10), 1188.
- Sung, J. J., Lau, J. Y., Ching, J. Y., Wu, J. C., Lee, Y. T., Chiu, P. W., and Chan, F. K.** (2010). Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 152(1), p: 1-9.
- Tang, Y., Cai, W., and Xu, B.** (2015). Profiles of phenolics, carotenoids and antioxidant capacities of thermal processed white, yellow, orange and purple sweet potatoes grown in Guilin, China. *Food Science and Human Wellness*, 4(3), p:123-132.
- Tarnawski, A. S.** (2005). Cellular and molecular mechanisms of gastrointestinal ulcer healing. *Digestive diseases and sciences*, 50(1), S24-S33.
- Teow, C. C., Truong, V. D., McFeeters, R. F., Thompson, R. L., Pecota, K. V., and Yencho, G. C.** (2007). Antioxidant activities, phenolic and  $\beta$ -carotene contents of sweet potato genotypes with varying flesh colours. *Food chemistry*, 103(3), p:829-838.
- Thomson, A. B. R.** (2001). NSAID-induced gastric damage in rats. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 15(8), p: 553-553.
- Toljamo, K.** (2012). Gastric erosion-clinical significance and pathology. *Along term follow-up study*.
- Tomas, A., Futter, C. E., and Eden, E. R.** (2014). EGF receptor trafficking: consequences for signaling and cancer. *Trends in cell biology*, 24(1), p:26-34.
- Treuting, P. M., Valasek, M. A., and Dintzis, S. M.** (2011). Upper gastrointestinal tract. In *Comparative Anatomy and Histology: A Mouse and Human Atlas* (P. M. Treuting and S. M. Dintzis, eds.), *Academic*



*Press, Waltham, MA, USA pp. 155–75*

**Uzar, E., Koyuncuoglu, H. R., Uz, E., Yilmaz, H. R., Kutluhan, S., Kilbas, S., and Gultekin, F.** (2006). The activities of antioxidant enzymes and the level of malondialdehyde in cerebellum of rats subjected to methotrexate: protective effect of caffeic acid phenethyl ester. *Molecular and cellular biochemistry*, 291(1-2),p: 63-68.

**Vakil, N.** (2010). Disease definition, clinical manifestations, epidemiology and natural history of GERD. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 24(6),p: 759-764.

**Vane, J. R.** (2014). Inhibition of prostaglandin biosynthesis as the mechanism of action of aspirin-like drugs. *Advances in the Biosciences*, 9,p: 395-411.

**Vane, J. R., and Botting, R. M.** (2003). The mechanism of action of aspirin. *Thrombosis research*, 110(5-6),p: 255-258.

**Vane, J. R.** (2000). The fight against rheumatism :from willow bark to COX-1 sparing drugs. *physiol.pharmacol.*,51p:573-586.

**Verma, M.** (2010). A Review on Peptic ulcer: A global threat. *J Pharm Res*, 3(9),p: 2088-2091.

**Verma, V. M.** (2014). Sweet potato cultivation guide. Korea Agricultural Experiment Station. P.14

**Vizzotto, M., Pereira, E. D. S., Vinholes, J. R., Munhoz, P. C., Ferri, N. M. L., Castro, L. A. S. D., and Krolow, A. C. R.** (2017). Physicochemical and antioxidant capacity analysis of colored sweet potato genotypes: in natura and thermally processed. *Ciência Rural*, 47(4).

**Vomero, N. D., and Colpo, E.** (2014). Nutritional care in peptic ulcer. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 27(4),p: 298-302.

**Wallace, J. L.** (2008). Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself?. *Physiological reviews*, 88(4),p: 1547-1565.

**Wang,Z., Hasegawa,J. , Wang,X. ,Matsuda,K., Tokuda,T; Miura and Watanabe,T.** (2011). Protective effects of ginger against aspirin-induced gastric ulcers in rats . *Yonago Acta medica* .,54 p:11–19.

**Wei, D., Zhang, X. L., Wang, Y. Z., Yang, C. X., and Chen, G.** (2010). Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Australian Dental Journal*, 55(1), p:70-78.

**Wilde, E. A., Kim, H. F., Schulz, P. E., and Yudofsky, S. C.** (2014). Laboratory testing and imaging studies in psychiatry. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry, 89.

**World Health Organization (WHO).** (2008). Traditional medicine: World Health Organization Fact Sheet, No. 134,(Rev. May 2003).

**Yamagishi, H., Koike, T., Ohara, S., Horii, T., Kikuchi, R., Kobayashi, S., and Hishinuma, T.** (2008). Stronger inhibition of gastric acid secretion by lafutidine, a novel H<sub>2</sub> receptor antagonist, than by the proton pump inhibitor lansoprazole. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 14(15), 2406.

**Yang, R. Q., Mao, H., Huang, L. Y., Su, P. Z., and Lu, M.** (2017). Effects of hydrotalcite combined with esomeprazole on gastric ulcer healing quality: A clinical observation study. *World journal of gastroenterology*, 23(7), 1268.

**Yao, X., and Forte, J. G.** (2003). Cell biology of acid secretion by the parietal cell. *Annual review of physiology*, 65(1),p: 103-131.

**Yesilbursa, D.; Serdar, Z.; Serdar, A.; Sarac, M.; and Jale, C.,** (2005). "Lipid Peroxides In Obese Patients And Effects Of Weight Loss With Orbital On Lipid Peroxides Levels", *Int. J. Of Obesity*, 29 (12)p: 142-145.

- Zatorski, H.** (2017). Pathophysiology and Risk Factors in Peptic Ulcer Disease. In *Introduction to Gastrointestinal Diseases Vol. 2*(pp. 7-20). Springer, Cham.
- Zhang, L., W Ren, J., CM Wong, C., KK Wu, W., X Ren, S., Shen, J., and Cho, C.** (2012). Effects of cigarette smoke and its active components on ulcer formation and healing in the gastrointestinal mucosa. *Current medicinal chemistry*, 19(1),p: 63-69.
- Zhang, Z.,W Abdullahi, M. and Farthing, M.J.G.**( 2002). Effect of Physiological Concentration of Vitamin (C) on Gastric Cancer Cells and *Helicobacter pylori*, *Gut*, 50: pp.165-169.
- Zhao, J. G., Yan, Q. Q., Lu, L. Z., and Zhang, Y. Q.** (2013). In vivo antioxidant, hypoglycemic, and anti-tumor activities of anthocyanin extracts from purple sweet potato. *Nutrition research and practice*, 7(5),p: 359-365.
- Zhou, Y., Boudreau, D. M., and Freedman, A. N.** (2014). Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general US population. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 23(1),p: 43-50.
- Zitta, K., Meybohm, P., Bein, B., Rodde, C., Steinfath, M., Scholz, J., and Albrecht, M.** (2010). Hypoxia-induced cell damage is reduced by mild hypothermia and postconditioning with catalase in-vitro: application of an enzyme based oxygen deficiency system. *European journal of pharmacology*, 628(1-3),p: 11-18.

## (ملحق 1) حساب التراكيز

تم حساب التراكيز المستعملة في التجربة على وفق معادلة التخفيف الآتية:-

$$C1 \times V1 = C2 \times V2$$

حيث ان :

C1 : تركيز المحلول القياسي Stock المحضر.

V1: الحجم الذي يؤخذ من المحلول القياسي لتحضير التركيز المطلوب .

C2 : التركيز المراد تحضيره .

V2 : الحجم المراد تحضيره من التركيز C2 كما في الطريقة التي اتبعها محمود (2008) .

لتحضير تركيز المستخلص الكحولي لجذور البطاطا الحلوة كما يأتي : حضر التركيز 800 ملغم / كغم وفقاً للحسابات التالية:

إذا كان وزن الحيوان 1000 غم فإنه يأخذ 800 ملغم من المستخلص.

أما إذا كان وزنه 200 غم فإنه يأخذ المقدار (x) اذن x

$$x = \frac{200 \times 800}{1000} = 160 \text{ mg/rat}$$

ولتحقيق ذلك التركيز نستخدم معادلة التخفيف

$$C1 \times V1 = C2 \times V2$$

$$800 \times V1 = 160 \times 10 \text{ ML}$$

حيث ان V2 حجم افتراضي مقداره 10 مل

$$V1 = \frac{160 \times 10}{800}$$

$$= 2 \text{ ml}$$

اضيف هذا الحجم V1 الى 8 مل من المحلول الملحي فأصبح لدينا محلول حجمه 10 مل وتركيزه 160 ملغم / جرد / مل أي ما يحقق 800 ملغم / كغم من وزن الجسم وهكذا بالنسبة الى بقية التراكيز في كل التجارب اللاحقة.



---

## Summary

The study was conducted in the animal house of the faculty of veterinary medicine / university of al- Qadisiyah in order to identify the role of the alcoholic extract of sweet potato roots *Ipomoea batatas portrico* in the treatment of aspirin induced peptic ulcer at the period from the beginning of 2017 to the end of July 2018 by using 70 male rats of *Rattus norvegicus*. The animals was divided into two main groups as follows: the negative control group (C)(20 rat) was given the standard diet and distilled water only and the treatment groups (T)(50 rat), which developed peptic ulcer through oral dosage of(100 mg / kg body weight aspirin) for one week and then sacrificed 5 animals to confirm the presence of peptic ulcer and conducting the gross examination of the test. The treatment groups were divided into three groups, the first treatment group was considered as a positive control group (T1)or aspirin group only. The second group (T2) treated with (800 mg / kg body weight) extract of the sweet potato root by oral dose once daily for three consecutive weeks. The third treatment group (T3) was treated omeprazole orally(20 mg/kg bw) once daily for three consecutive weeks. Each of these three groups consisted of (15) rats. Histological changes were performed using three different stains: haematoxylin and eosin, Masson's trichrome and periodic acid-schiff stain (PAS). The immunohistochemical technique was used to identify the epidermal growth factor receptors.

The results of the microscopic examination were shown the administration of aspirin resulted in the formation of some ulcers in the wall of the stomach and the duodenum beside Heamorrhage after seven days of the development of peptic ulcer and the results showed a significant increase ( $P \leq 0.05$ ) in the ulcer score and the ulcer index in the group treated with aspirin ( T1) compared with the other experimental groups during the three periods. Treatment with aspirin resulted in a significant decrease( $P \leq 0.05$ )in the pH value.

However, treatment of sweet potato extracts (T2) caused a significant increase( $P \leq 0.05$ ) in ulcer suppression and pH values and their values were closed to the values of the omeprazole group (T3) and the values of

---

the negative control group(C)

On the other hand, the results of the study showed that the administration of aspirin in the first treatment group (T1) resulted in an insignificant decrease ( $P \geq 0.05$ ) in the total protein concentration. There was an increase in concentration in the sweet potato extract group (T2). There was also a high concentration of urea and creatinine in the treatment group (T1). There was no significant difference ( $P \geq 0.05$ ) in the concentration of urea and creatinine between the rest of the groups during the different study periods.

In terms of stress parameters, it was observed that there was a significant increase ( $P \leq 0.05$ ) in the concentration of Malondialdehyde (MDA) and a significant decrease (0.05%) in the concentration of Superoxide dismutase (SOD), Catalase (CAT), Glutathione (GSH) and Prostaglandins (PGE2) in the treatment group with aspirin, while the sweet potato extract in the second treatment group showed a significant decrease ( $P \leq 0.05$ ) in the concentration of (MDA) and significant increase ( $P \leq 0.05$ ) in the concentration of (SOD), (CAT), (GSH) and (PGE2). The results were closed in the treatment group of Omeprazole (T3) and the negative control group.

The results of the histological examination using hematoxylin and eosin showed histopathological changes in the treatment group with aspirin in the gastric and duodenal tissues represents by ulceration, congestion and infiltration of the inflammatory cells, Hemorrhage and a decrease of the goblet cells, Degeneration of villains and Hyperplasia of the muscularis mucosae was observed in gastric and duodenal tissue, While the disappearance of ulcers, bleeding and signs of congestion and gradual healing by the progressing of the experiment in animals treated with the extract of sweet potatoes(T2).

---

The results showed by using (Masson and PAS) stains that there was a small or no amount of mucus and collagen fibers in the treatment group with aspirin (T1). However, there was a gradual increase in the amount of mucus and collagen fibers in the stomach and duodenal tissues in the second and third treatment groups (T2, T3).

The results of immunohistochemistry for both the stomach and the duodenum showed no immune reaction to epidermal growth factor receptors in the (T1) treated animals group. The immunohistochemical staining was either very poor or absent, while a gradual increase in immune reaction and pigment strength was observed in the two groups of sweet potato extract (T2) and omeprazole (T1) groups with the duration of treatment. It was more pronounced in the animals of the second group (T2).

The study concluded that the use of sweet potato root extract in the treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer had a more pronounced positive effect than Omeprazole.