جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

تأثير العقارين المنحفين Saxenda وRybelsus على التركيب النسجي للكلى والكبد في الفأر الأبيض Mus Musculus

رسالة مقدمة إلى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

علم الحيوان / أنسجة

من الطالبة

شهد علي نجم الزهيري

بكالوريوس علوم الحياة 2018

بإشراف

أ. د. ذكرى عطا ابراهيم

1446 هـ **2024 م**

University of Diyala
College of Education for Pure Science
Department of Biology

Effect of the two slim drugs Saxenda and Rybelsus on the histological structure of liver and kidney in albino mouse

A thesis

Submitted to the College of Education for Pure Sciences / University of Diyala in Partial Fulfillment of the Requirement for the Degree of Master in Science

In
Biology

By
Shahad Ali Najim
B.Sc. Biology / University of Diyala
2017-2018

Supervised By

Prof. Dr. Thekra Atta Ibrahim

1446 A.H. 2024 A.C

المقدمـــــة

يستخدم الإنسان الأدوية من أجل معالجة التأثيرات الناتجة عن الإصابات المرضية، إلا إن بعض هذه الأدوية قد تسبب تأثيرات جانبية وغير مرغوبة تؤثر على الصحة العامة أو تكون لها تأثيرات سمية. من ناحية أخرى، قد يؤدي استخدام الأدوية غير الموصى بها إلى حالات خطرة و أحياناً الوفاة على المدى البعيد أو القريب، إذ يمكن أن يولد تراكم المواد الكيميائية تأثيراً ساماً على الجسم بعد فترة من الزمن تختلف بإختلاف النوع، العمر، الجنس ووزن الكائن الحي (Hameed،2012)

يتزايد اهتمام الناس باللياقة البدنية والصحة الجسدية زيادة ملحوظة، في الوقت الحالي، مما دفعهم إلى البحث عن أي منتجات غذائية أو عقارات أو أدوية تساهم في خسارة الوزن وتحافظ على الصحة العامة في الوقت نفسه. ومن بين هذه المنتجات، يتم التركيز بشكل خاص على المنحفات، التي تؤدي إلى خسارة الوزن الزائد (Rippe، 2018).

تعرف المنحفات على أنها مجموعة من المنتجات أو العناصر الغذائية التي تهدف إلى مساعدة الأشخاص في فقدان الوزن أو الحفاظ على وزن معتدل أو الحصول على وزن صحي أو مثالي. تتنوع المنحفات في تكوينها وطرائق إستخدامها، وتشمل عادة الأطعمة القليلة السعرات الحرارية، والمكملات الغذائية، والأدوية، والمنتجات الطبيعية التي يُزعم أن لها تأثيرات منحفة. تُستخدم المنحفات بشكل شائع كجزء من استراتيجيات فقدان الوزن الصحية (Ryan، 2021).

التحكم في الوزن وتقليل السمنة المفرطة، وهي حالة تترتب عنها مخاطر صحية متنوعة مثل ارتفاع ضغط الدم والسكري (Lean وآخرون، 2018).

لكن إستخدام المنحفات ليس مطلق المنافع بل هو سلاح ذو حدين، فعلى الرغم من فوائد المنحفات للصحة إلا أنه يجب استخدامها بحذر وبجرعات وأوقات محددة وتحت إشراف الطبيب أو مختص التغذية لتجنب المخاطر الصحية المحتملة (Williams وآخرون، 2019).

إن استخدام المنحفات من دون متابعة الطبيب أو مختص في التغذية قد يسبب عدة أضرار صحية، منها الآثار الجانبية مثل ارتفاع ضغط الدم (High blood pressure)، والصداع (Headache)، والتهيج (Erethism)، والأرق (Insomnia)، وغيرها. أو قد تكون بعض المنحفات فقيرة الى العناصر الغذائية الأساسية مثل البروتينات (Proteins) والفيتامينات (Vitamins) والمعادن (Minerals)، مما يمكن أن يؤدي إلى نقص التغذية (Malnutrition). فضلاً عما سبق قد يرتبط إستخدام المنحفات بشكل غير متوازن إلى تأثيرات سلبية على الصحة النفسية مثل القلق (Anxiety)، والإكتئاب (Depression)، والتوتر العصبي (Nervous tension). بينما بعض المنحفات قد تسبب إضطرابات في الجهاز الهضمي مثل الإمساك (Constipation)، أو الإسهال (Diarrhea)، أو التهيجات المعوية (Intestinal irritation). (Brewis و Trainer، 2024).

من أبرز أنوع هذه المنحفات واسعة الاستخدام هما عقار السكسندا (Saxenda) وعقار الريبلوسيس (Rybelsus). يُعد هذان النوعان من المنحفات خيارًا مثيرًا للاهتمام للأشخاص الذين يسعون لخسارة الوزن (Weight–losses)، نظرًا لقلة سعراتها الحرارية وفاعليتها في تحفيز عملية الحرق الدهون من دون التأثير على الوزن الصحي (Iijima وآخرون، 2023).

أما الريبلوسيس (Rybelsus) هو عقار فموي يستخدم لعلاج مرض السكري من النوع II. يحتوي الريبلوسيس على المادة الفعالة سيماجلوتايد (Semaglutide)، وهي مادة تعمل على تحفيز إفراز الإنسولين من خلايا بيتا (β–cell) في البنكرياس.

وازدادت شعبية هذين النوعين من المنحفات السكسندا (Saxenda) والريبلوسيس (Rybelsus) في الآونة الأخيرة، بوصفهما خيارًا مغذيًا وآمنًا (إلى حد معين) شملت الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا المنحفات السكسندا (Saxenda) والريبلوسيس (Rybelsus) لدى البالغين (adults) الغثيان (nausea) والإسهال (diarrhea) والإمساك (constipation) والقيء (vomiting) تحسس موقع الحقن (injection site reaction) وانخفاض نسبة السكر في الدم (hypoglycemia) والصداع (headache) والتعب (fatigue) والدوخة (dizziness) وآلام المعدة (stomach pain) والتغير في مستويات إنزيم الليباز (change in lipase enzyme levels) في الدم. في حين كانت الآثار الجانبية الشائعة الإضافية عند الأطفال (children) هي الحمى (fever) والتهاب المعدة والأمعاء (gastroenteritis) (Shaman وآخرون، 2022).

تعد الكلى عضوًا أساسيًا يحتاجه الجسم لأداء العديد من الوظائف المهمة بما في ذلك الحفاظ على التوازن، وتنظيم البيئة خارج الخلية، وإفراغ excretion المستقلبات والأدوية السامة toxic metabolites and drugs (Kim و Moon، 2012). بينما يؤدي الكبد دوراً مهماً في عمليات التمثيل الغذائي الفعالة في الجسم (Colnot و Perret، 2011) فهو مسؤول عن التمثيل الغذائي الوسيط للبروتينات والكربوهيدرات ومركبات الدهون، إذ يعدُّ الكبد عضوًا فعالاً للغاية في إزالة السموم وإزالة المركبات السامة والمواد الضارة الأخرى.

نظراً للأهمية البالغة للكلى والكبد في ديمومة الحياة ونوعيتها بسبب مواقعها والوظائف التي تقوم بها وافتقار معظم البحوث السابقة للتأثيرات النسيجية التي تسببها المنحفات عليها، لذلك كان هدف هذه الدراسة توضيح الآثار السلبية لعقاري السكسندا (Saxenda) والريبلوسيس (Rybelsus) على التركيب النسيجي للكبد والكلى من خلال:

1.دراسة التأثيرات السلوكية والعيانية للفئران الأبيض بعد المعاملة بعقاري السكسندا (Saxenda) والريبلوسيس (Rybelsus) التي استغرقت 30 يوماً

2. التعرف على التغيرات المرضية النسجية الناجمة عن تجريع وحقن عقارا Saxenda و Rybelsus التي استغرقت 30 يوماً للفأر الأبيض ومقارنة هذه النتيجة مع نسيج الكلى و الكبد في الفأر البالغ لمجموعة التحكم.

Summary

This study aimed to investigate the impact of certain slimming agents on the histological structure of the liver and kidney tissues in Swiss mice (Mus musculus) over a period of 30 days. A total of 30 mice were used in the study.

The animals were housed in separate cages and divided into three groups, each containing 10 mice. The first group (control group) was administered distilled water. The second group (first experimental group) was administered Rybelsus at a concentration of 0.6 mg/day. The third group (second experimental group) was injected with the Saxenda at a concentration of 0.3 mg/ml/day. On the last day of the study, the treated animals were sacrificed, and their kidneys and livers were removed. Tissue sections were prepared using the paraffin embedding technique and stained with two types of dyes (hematoxylin and eosin (H&E)). The sections were examined using a light microscope equipped with a camera. The required information was then recorded.

Concerning Rybelsus and Saxenda treatments Cellular changes were observed, including hepatocyte enlargement, vacuolar degeneration in some hepatocytes, nuclear enlargement, edema, thickening, and karyolysis of some hepatocyte nuclei. Disarray of hepatocytes was noted, along with congestion in the central and portal veins. There was an increase in the size and number of Kupffer cells, as well as widening of the sinusoids. Focal necrosis and steatosis were observed in the liver tissue, along with infiltration of inflammatory cells in the hepatic parenchyma and the portal space. Hyperplasia of bile ducts was also evident.

Histopathological Changes in Kidney Tissue Rybelsus and Saxenda treatments Histopathological changes in the kidneys were characterized by necrosis, swelling, and ballooning of epithelial cells in the proximal and distal convoluted tubules. Inflammatory changes, thrombus formation, enlargement, and congestion were observed in most blood vessels.

Effect on animal weights due to rybelsus treatment the results of the study also demonstrated an effect on the weights of animals treated with Rybelsus at the concentrations mentioned above. The mean weights of the experimental groups all decreased, with the mean weights of the animals treated for 30 days reaching (28 -25.5) grams, respectively. Saxenda treatment the results of the study also demonstrated an effect on the weights of animals treated with Saxenda at the concentrations mentioned above. The mean weights of the experimental groups all decreased, with the mean weights of the animals injected for 30 days reaching (26-19.5) grams, respectively.