

التأثير العلاجي المحتمل لفيتامين د³ في التهاب الجلد التأتبي (الأكزيما) في نموذج تجريبي في الفئران

ندى بنت سعود العصيمي

تحت إشراف

أ.د. مي عبدالعليم عبدالستار أحمد

د. هدى محمد الكريشي

المستخلص

إن التهاب الجلد التأتبي (AD) هو مرض جلدي التهابي شائع ومنتكس وطويل الأمد. وعلاجه غالبًا يستهلك كلاً من الوقت والمال. وتعد الستيرويدات القشرية والمواد المثبطة للمناعة الموضعية هي الأدوية المستخدمة حاليًا في العلاج. ومع ذلك، فإن الاستخدام طويل الأجل أو سوء الاستخدام قد يؤدي إلى العديد من الآثار الجانبية الضارة. وقد سبق دراسة فيتامين د في مختلف الأمراض الالتهابية. لذا تهدف الدراسة الحالية إلى مقارنة التأثير العلاجي لفيتامين د³ في التهاب الجلد التأتبي المحدث باستخدام بروتين أوفالومين (OVA) بالتأثير العلاجي للأدوية القياسية وهي ديكساميثازون وبيتاميثازون (للاإعطاء عن طريق الحقن والموضعي على التوالي). تم استحداث التهاب الجلد التأتبي في فئران BALB/c باستخدام أوفالومين وهو بروتين بياض بيض الدجاج. وقد قسمت التجربة إلى قسمين: تجربة عن طريق الحقن وأعطيت فيه الأدوية (فيتامين د³ وديكساميثازون) عن طريق الحقن البريتوني وتجربة موضعية وأعطيت فيه الأدوية سواء كريم فيتامين د³ أو كريم بيتاميثازون موضعياً. ولقد قسمت الفئران إلى خمس مجموعات في كل من التجربة عن طريق الحقن والتجربة الموضعية كالآتي: المجموعة الضابطة، مجموعة التهاب الجلد المستحدث باستخدام OVA، مجموعة التهاب الجلد المستحدث باستخدام OVA مع المادة المذيبة، مجموعة التهاب الجلد المستحدث باستخدام OVA + المعالجة بفيتامين د³، ومجموعة التهاب الجلد المستحدث باستخدام OVA + المعالجة بأدوية الستيرويدات القشرية. وكذلك تم تقييم مظهر التهاب الجلد باستخدام مقياس TIS وتم قياس مستويات IgE وسيتوكينات Th2 (IL-5، -4 و -13) وبروتين filaggrin و TNF- α وسماكة طبقة الأدمة للجلد. وأيضًا تم دراسة أنسجة الجلد للتأكد من التأثير المضاد للالتهابات لفيتامين د³. وقد أظهرت النتائج تحسناً ملحوظاً على التهاب الجلد في المجموعات المعالجة بفيتامين د³ حسب تقييم TIS مقارنة بالمجموعة الضابطة. وأيضاً أظهر فيتامين د³ انخفاضاً ذا دلالة إحصائية ($P < 0.05$) في مستويات IgE و IL-5 وبروتين filaggrin وسماكة الأدمة وأيضاً ارتفاعاً ذا دلالة إحصائية ($P < 0.05$) في مستويات IL-4 و IL-13 مقارنة بمجموعة التهاب الجلد المستحدث. ومن الجدير بالذكر بأنه لم يكن هناك إختلافاً ذا دلالة إحصائية في أغلب القياسات بين المجموعات المعالجة بفيتامين د³ (حقن أو كريم) مقارنة بالستيرويدات القشرية. وقد تم تأكيد النتائج عن طريق الدراسة التشريحية لأنسجة الجلد. وبالتالي يمكن التأكيد بأن الدراسة الحالية قد ألقى الضوء على أهمية فيتامين د³ (سواء أعطي عن طريق الحقن أو موضعياً) في علاج التهاب الجلد التأتبي مما قد يمثل دواءً واعداً في المستقبل.

Potential Curative Effect of Vitamin D3 in Atopic Dermatitis in an Experimental Model in Mice

Nada Saud Alosaimi

Supervised by:

Prof. Mai Abdul Alim Abdul Sattar Ahmad

Dr. Huda Mohammed Alkreathy

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a common, relapsing, and long-lasting inflammatory skin disease. Its treatment often consumes both time and cost. Moreover, the current medications for AD are corticosteroids and non-corticosteroid immunosuppressive agents. However, the long-term use or abuse of these agents lead to several adverse effects. Vitamin D had been studied in various inflammatory diseases. Thus, the present study aimed to investigate the curative effect of vitamin D3 in ovalbumin (OVA)-induced AD mice versus dexamethasone and betamethasone for systemic and topical administration, respectively. AD was induced in BALB/c mice models using OVA, a chicken egg white protein. The current work was divided into two experimental parts: the systemic experiment in which vitamin D3 and dexamethasone were given IP and the topical experiment in which vitamin D3 cream and betamethasone cream were applied topically. The mice were divided in each experiment into five groups as follows: the normal control, OVA-induced AD, OVA-induced AD + vehicle, OVA-induced AD + vitamin D3 treated, and OVA-induced AD + corticosteroid treated groups. Moreover, the AD appearance was evaluated by the TIS score, the levels of IgE, Th2 cytokines (IL-5, 4, and 13), TNF- α , filaggrin levels, and epidermal thickness were measured. Also, a histopathological study was performed to confirm the anti-inflammatory effect of vitamin D3. Vitamin D3 observed a marked improvement in the treated mice skin according to the TIS score versus the OVA-induced AD group. Also, vitamin D3 showed a significant decrease ($P < 0.05$) in the IgE, IL-5, filaggrin, and epidermal thickness levels, and a significant increase ($P < 0.05$) in the IL-4 and -13 levels for both systemic and topically administered groups compared to the OVA-induced AD group. Furthermore, a non-significant difference was shown in most parameters for the vitamin D3 treated groups (both systemic and topically) versus the standard control drugs (corticosteroids). This was further confirmed by the histopathological study. Thus, it can be concluded that the present study has shed light on the importance of vitamin D3 (whether systemic or topically) for the treatment of AD, which may provide a promising future agent.