

**تأثير الإلتهاب البريتوني الحاد علي مستوي عامل نمو الخلايا
الليفية ٢٣ في مصل الدم لذكور الفئران البيضاء المصابة
بالممرض الكلوي المزمن**

هذه الدراسة

توطئة للحصول علي درجة الماجستير في الفسيولوجيا

(علوم طبية اساسية)

رساله مقدمه من

الطبيبة/ كرستينا صبرى يعقوب

معيد بقسم الفسيولوجيا الطبية بكلية الطب ،جامعة الفيوم

تحت اشراف

الاستاذة الدكتورة/ حنان عبد العزيز مبارك

استاذ الفسيولوجيا الطبية، كلية الطب ،جامعة القاهرة

الدكتورة / نجوى محمد رمضان

مدرس بقسم الفسيولوجيا الطبية، كلية الطب، جامعة القاهرة

الدكتور/ محمد محمود السباعي

مدرس بقسم الكيمياء الحيوية، كلية الطب، جامعة القاهرة

٢٠١٨

الملخص العربي

يتضمن مرض الكلى المزمن مجموعة من الأمراض التي تنتج من تدمير أنسجة الكلى و تؤثر علي وظيفة الكلى الاستخراجية. من ضمن اسباب هذه الأمراض مرض السكري و ارتفاع ضغط الدم و التهاب الكلية، عدوى الكلى والعدوى المنتشرة بالجسم، ومرض الكلى متعدد التكييسات، امراض المناعة الذاتية مثل مرض الذئبة الحمراء، نقص امداد الكلى بالاكسجين، الصدمات، وحصوات الكلى، و انسداد القنوات البولية، التسمم الكيميائي وامراض أخرى.

يشكل اضطراب اتزان معادن العظام احد المضاعفات الخطيرة الناتجة عن المرض الكلوي المزمن ويحدث خلاله تكلس الأوعية الدموية و الكلى و زيادة افراز عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ و يعد هذا أحد أسباب موت مرضى الكلى المزمن.

عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ هو هورمون يفرز من خلايا العظام، دوره الرئيسي الحفاظ على توازن الفوسفات وفيتامين د بالدم، و يتم تكسيره بإنزيم فيورين بروبروتين كونفرتيز إلي مركبات غير فعالة.

وجد ان مستوى عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ يزيد تدريجيا وقد يصل الي مئة ضعف معدله الطبيعي خلال المرض الكلوي المزمن، وقد افترضت الأبحاث ان له دور في حدوث مرض الكلى المزمن واضطراب اتزان معادن العظام.

وجدت زيادة مستوى عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ في المراحل المبكرة من المرض الكلوي المزمن قبل حدوث اية اضطرابات في مستوى الفوسفات (وهو احد اهم منظمي افراز هذا الهورمون من العظام) مما يشير الى وجود عوامل اخرى لا تعتمد علي الفوسفات في تنظيم مستوى هذا الهورمون.

اكتشف مؤخرا ان الالتهاب له دور في تنظيم مستوى عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣، كما وجدت ابحاث سابقة ان مستوى عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ له ارتباط مباشر بمستوى بعض عوامل الالتهاب مثل بروتين ج التفاعلي و انترلوكين ٦. ايضا التهابات الجسم المنتشرة تعد احد عوامل الخطر لحدوث امراض القلب والأوعية الدموية في مرضى الكلى المزمن.

اجريت هذه الدراسة علي ٤٠ من ذكور الفئران البيضاء، وقد تم تقسيمهم عشوائيا الى أربعة مجموعات، كل مجموعة تضمنت ١٠ فئران:

- المجموعة الاولى: وهي المجموعة الضابطة

في هذه المجموعة من الفئران تم فتح البطن جراحيا ثم غلق الجرح مرة أخرى.

- المجموعة الثانية: مجموعة الإلتهاب البريتوني الحاد المستحدث بالمعمل.

في فئران هذه المجموعة تم استحداث التهاب حاد في الغشاء البريتوني في المختبر بحقن براز معلق ١ مل لكل كجم (مذاب في محلول ملح بتركيز ٢:١) داخل تجويف البطن وتركه لمدة ٤ ساعات.

- المجموعة الثالثة: مجموعة المرض الكلى المزمن المستحدث بالمعمل.

في فئران هذه المجموعة تم إستحداث المرض الكلى المزمن عن طريق كى ٥:٦ من انسجة احدى الكليتين و ربط عنق الاخرى لمدة ٦ اسابيع

- المجموعة الرابعة: مجموعة المرض الكلى المزمن و الإلتهاب البريتونى الحاد.

في فئران هذه المجموعة تم إستحداث المرض الكلى المزمن كما في المجموعة الثالثة ثم بعد ٦ اسابيع تم إستحداث إلتهاب حاد فى الغشاء البريتونى كما في المجموعة الثانية.

في نهاية الفترة التجريبية، تم أخذ عينات دم و فصل السيروم لقياس نسبة الكرياتينين ، والفوسفات، وعامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ وفيتامين د، وعامل نخر الورم الفا (TNF α) و بروتين ج التفاعلى و ايضا تم قياس التعبير الجينى لإنزيم الفيورين في نسيج عظمة الفخذ.

وقد أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن فئران الإلتهاب البريتونى الحاد أظهرت زيادة ذو دلالة إحصائية فى مستوى عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ ، عامل نخر الورم الفا و بروتين ج التفاعلى ، بالإضافة إلى إنخفاض ذو دلالة إحصائية في مستوى فيتامين د والتعبير الجينى لإنزيم الفيورين و ذلك بالمقارنة مع المجموعة الضابطة .

بينما زاد مستوى الكرياتينين ، والفوسفات وعامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ زيادة ذو دلالة إحصائية فى فئران مجموعة المرض الكلى المزمن بالإضافة إلى إنخفاض ذو دلالة إحصائية فى التعبير الجينى لانزيم الفيورين مقارنة بمجموعة الإلتهاب البريتونى الحاد.

علاوة على ذلك وجد فى مجموعة المرض الكلى المزمن زيادة ذو دلالة إحصائية في مستوى كل من الكرياتينين ، والفوسفات وعامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ وعامل نخر الورم الفا ، و بروتين ج التفاعلى بينما إنخفض مستوى فيتامين د والتعبير الجينى لإنزيم الفيورين إنخفاضا ذو دلالة إحصائية مقارنة بالمجموعة الضابطة.

وقد حدثت ايضا زيادة ذو دلالة إحصائية في مستوى كل من الكرياتينين ، والفوسفات وعامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ وعامل نخر الورم الفا ، و بروتين ج مع انخفاض ذو دلالة إحصائية فى مستوى فيتامين د والتعبير الجينى لإنزيم الفيورين فى مجموعة المرض الكلى المزمن مع الإلتهاب البريتونى الحاد مقارنة مع مجموعة الإلتهاب البريتونى الحاد.

كما كشفت النتائج أيضا عن زيادة ذو دلالة إحصائية في مستوى عامل نخر الورم الفا في مجموعة المرض الكلى المزمن مع الإلتهاب البريتونى الحاد مقارنة بمجموعة المرض الكلى المزمن فقط.

الخلاصة:

نستنتج من نتائج هذه الدراسة زيادة عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ في حالة الإلتهاب البريتوني الحاد المصاحب للمرض الكلوى المزمن وهذه الزيادة قد تؤدي الى تدهور في وظيفة الكلى و الموت في مرضى الكلى المزمن.

ايضا أظهرت هذه الدراسة أن زيادة عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ ناتجة عن إنخفاض في التعبير الجيني لإنزيم الفيورين وهو المسنول عن تكسير عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ الى مركبات غير فعالة.

كما أظهرت الدراسة أيضا أن الإلتهاب البريتوني الحاد قد تسبب في تدهور الإلتهاب الكلوى المزمن وسبب ذلك زيادة مستوى عامل نخر الورم الفا.

وأخيرا وجدت علاقة إيجابية ذو دلالة إحصائية بين زيادة عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ وزيادة مستوى كل من الكرياتينين والفوسفات وعامل نخر الورم الفا وبروتين ج التفاعلي بالإضافة إلي علاقة سلبية ذو دلالة إحصائية بين إنخفاض عامل نمو الخلايا الليفية ٢٣ و إنخفاض مستوى فيتامين د والتعبير الجيني لإنزيم الفيورين.