العنوان:الدور العلاجي للخلايا الجذعية ضد السمية الكبدية المحدثة برابع كلوريد الكربون في الفأر الأبيض البالغ: دراسة هستولوجية و هستوكيميائية

الملخص

استهدف هذا العمل دراسة الدور العلاجى المحتمل للحقن الوريدى للخلايا الجذعية ضد السمية الكبدية المحدثة برابع كلوريد الكربون فى كبد الفار الابيض البالغ .

و قد استخدم فى هذه الدراسة عدد ثمانون فأرا أبيضا بالغا تم تقسيمها الى ثمانى مجموعات كل منها يتكون من عشرة فئران المجموعة الاولى (الضابطة الطبيعية) لم تتعرض لأى نوع من المعالجة ، المجموعة الثانية (الضابطة الصورية) تم حقنها مرة واحدة عن طريق الحقن الوريدى بواحد مللى من محلول الملح المتعادل التركيز مع البلازما و تمت التضحية عن طريق الفصل العنقى بعد اثنى عشرة اسبوع فى المجموعات الاولى و الثانية ،المجموعتان الثالثة و الرابعة تم حقنها تحت الجلد بعقار رابع كلوريد الكربون (٠.٢ مللى/كجم من وزن الجسم) مرتين اسبوعيا لمدة اربعة اسابيع و تمت التضحية عن طريق الفصل العنقى بعد اربعة اسابيع فى المجموعة الثالثة و بعد ثمانية اسابيع فى المجموعة الرابعة، المجموعة الخامسة تم اعطاؤها جرعة مماثلة من عقار رابع كلوريد الكربون مرتين اسبوعيا لمدة اربعة اسابيع ثم تم حقنها بجرعة وريدية واحدة من الخلايا الجذعية (١٠^{6x} ١ من الخلايا الجذعية المرقمة بصبغة ب ك ه ٢٦ فى واحد مللى من محلول ملح متعادل الفوسفات) فى وريد الذيل ٢٤ ساعة بعد الانتهاء من حقن اخر جرعة من عقار رابع كلوريد الكربون و تمت التضحية بعد ثمانية اسابيع، المجموعات السادسة و السابعة تم اعطاؤها جرعة مماثلة من عقار رابع كلوريد الكربون مرتين اسبوعيا لمدة ثمانية اسابيع و تمت التضحية بعد ثمانية اسابيع فى المجموعة السادسة و بعد ١٢ اسبوع فى المجموعة السابعة اما المجموعة الثامنة تم اعطاؤها جرعة مماثلة ايضا من عقار رابع كلوريد الكربون مرتين اسبوعيا لمدة ثمانية اسابيع تلتها جرعة وريدية واحدة مماثلة من الخلايا الجذعية ٢٤ ساعة بعد الانتهاء من حقن اخر جرعة عقار رابع كلوريد الكربون و تمت التضحية بعد ١٢ اسبوع.

بعد الفترات المحددة لكل مجموعة تمت التضحية بالحيوانات ثم تشريحها و استئصال الكبد و معالجته على الفور للدراسة الهستولوجية بالمجهرين الضوئى و الالكترونى.كذلك تم تجميع عينات الدم من الشبكية الوريدية خلف العين و ذلك لتقييم وظائف الكبد عن طريق قياس مستوى انزيمات الكبد فى الدم .

و لقد اثبتت الدراسة بالمجهر الضوئى ان المعالجة بعقار رابع كلوريد الكربون قد احدثت تغيرات هستوباثولوجية فى الكبد اعتمدت فى درجة حدتها على فترة المعالجة. فالمعالجة بعقار رابع كلوريد الكربون لمدة قصيرة (اربعة اسابيع) احدثت تغيرات متوسطة الشدة فى الخلايا الكبدية مثل تحللات سيتوبلازمية و كذلك انكماش او تحلل النواة . و لقد اظهرت ايضا هذه الدراسة احتقان فى الوريد المركزى و كذلك فى الجيوب الدموية الكبدية مع تغيير طفيف فى الهيكل الكبدى البرانشيمى .

و قد لوحظ ايضا انخفاض متوسط في محتوى الجليكوجين (النشا الحيوانى) و زيادة فى الياف الكولاجين. اما التغيرات فى التركيب فائق الدقة فى الخلايا الكبدية فشملت فجوات سيتوبلازمية و تحللات فى الميتوكوندريا و تفتت بالشبكة الاندوبلازمية و كذلك تجمع فى كروماتين النواة.

اما المعالجة بعقار رابع كلوريد الكربون لمدة طويلة (ثمانية اسابيع) فقد نتج عنها تشوها فى الهيكل البرانشيمى الكبدى و تمددا و احتقان فى الوريد المركزى و الجيوب الدموية الكبدية مع ارتشاح دموى و ازدياد فى عدد خلايا كوفر كما ان الخلايا الكبدية اظهرت فجوات سيتوبلازمية و تحللا دهنيا و كذلك انويتها فى الغالب منكمشة او شبحية اما المنطقة البابية فقد اوضحت احتقانا بالوريد البابى مع تغلغل لخلايا التفاعل الالتهابى .

و قد لوحظ ان محتوى الجليكوجين انخفض بشدة بينما ازداد ترسب الالياف الكولاجينية بدرجة واضحة.و تم تأكيد هذه التغيرات عن طريق الدراسة فائقة الدقة فى الخلايا الكبدية و التى اظهرت انكماش النواة ، تحللات شديدة فى الميتوكوندريا ، فجوات سيتوبلازمية و تفتت بالشبكة الاندوبلازمية الخشنة.

لقد اتضح فى هذه الدراسة الدور العلاجى للخلايا الجذعية و الذى كان افضل بكثير من عملية التحسن التلقائى الذى غالبا ما يحدث فى حالة التليف الكبدى و خصوصا لو اعطيت بعد فترة قصيرة من التعرض لعقار رابع كلوريد الكربون.

و لقد لوحظ ارتفاع بمستوى انزيمات الكبد بالدم فى المجموعات التى تم علاجها برابع كلوريد الكربون اكثر من المجموعة الضابطة الطبيعية، المجموعة الضابطة الصورية و كذلك المجموعات التى عولجت بالخلايا الجذعية. بينما العلاج بالخلايا الجذعية ادى الى انخفاض ملحوظ فى مستوى هذه الانزيمات واقترابها من مستوياتها الطبيعية بالدم.

و قد ايدت الدراسة الهستومورفومترية متوسط النسب المئوية لألياف الكولاجين و كذلك متوسط مستوى الانزيمات الكبدية بالدم و التحليلات الاحصائية المترتبة عليهما النتائج السابقة.

و من الممكن التوصل الى ان عقار رابع كلوريد الكربون له تأثير مدمر على تركيب الكبد ترتبط حدته بطول فترة المعالجه و ان كان اعطاء الخلايا الجذعية من الممكن ان يعالج هذه التغيرات و لكن التأخر فى اعطائها لا يأتى بالنتيجة المطلوبة و لكنها افضل تاثيرا من عملية التحسن التلقائى لفشل خلايا الكبد.

تاريخ النشر: ٢٠١٧