استظهار دالات العامل المحفز لنمو النسيج المبطن للأوعية الدموية (فى. إى. جى. إف.): دراسة نسيجية مناعية للغشاء المخاطى المبطن للرحم فى مرحلة ماقبل البلوغ ،المرحلة الانجابية ومرحلة سن ما بعد انقطاع الطمث فى اناث الفئران البيضاء

بحث مقدم من

الطبيبة/أسماء محمد السيد علي

معيدة بقسم الهستولوجى

كلية الطب-جامعةالفيوم

توطئة لنيل درجة الماجستير فى الهستولوجى

تحت إشراف

الأستاذة الدكتورة/أمل مصطفى عباس

أستاذ الهستولوجي

كلية الطب-جامعة القاهرة

الدكتور/محمد صلاح الجندى

أستاذ مساعد الهستولوجى

كلية الطب-جامعة الفيوم

الدكتورة/ نهى محمد عفيفى

أستاذ مساعد الهستولوجى

كلية الطب-جامعة القاهرة

كلية الطب

جامعة القاهرة

٢٠١٠

الملخص العربى

تعد عملية تولد أوعية دموية جديدة من أوعية سابقة عملية مهمة لنمو بطانة الرحم والتغييرات الدورية التى تحدث بها وتعتبر مهمة أيضاً لغرس الحويصلة الجنينية (إحدى الأطوار الأولى للجنين) داخل هذا النسيج المبطن للرحم وكذلك لضمان إتمام الحمل و يلعب البروتين الذى يطلق عليه العامل المحفز لنمو النسيج المبطن للأوعية الدموية (ڤى . إى . چى .إف)دوراً موثراً فى تنظيم عملية تكوين الأوعية الدموية الجديدة وهذا عن طريق تفاعله مع دالاته الموجودة عبر الغشاء الخلوى.

ودالات هذا العامل هى : (إڤ . إل . تى – ا ، كى . دى. آر) ،ولقد تباينت نتائج الدراسات كثيراً حول مدى تأثر استظهار هذه الدالات بالهرمونات الجنسية . و أعد هذا العمل لدراسة الاستظهار المناعى لدالات العامل (ڤى .إى . چى . إف) فى الغشاء المخاطى المبطن للرحم بمكوناته (النسيج الطلائى - الغدد – النسيج الليفى الحشوى الذى يربط بين خلايا نسيج بطانة الرحم – النسيج الطلائى المبطن للأوعية الدموية الموجودة داخل بطانة الرحم) فى مختلف الأعمار والمراحل الإنجابية ومقارنة كمية استظهار هذه الدالات بالتغيرات التى تحدث فى شكل النسيج فى كل مرحلة على حدا .

لقد أجريت هذه الدراسة على ٧٠ من إناث الفئران البيضاء ولقد تم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات : المجموعة الأولى تتألف من عشرة من إناث الفئران فى مرحلة ما قبل البلوغ وتتراوح أعمارهن ما بين (٤ - ٦) أسابيع .

المجموعة الثانية تتألف من ٥٠ من إناث الفئران فى المرحلة الإنجابية (مرحلة البلوغ) وتتراوح أعمارهن ما بين (٦ - ١٠) شهور ، ويندرج تحت هذه المجموعة خمس مجموعات فرعية أربعة منها تمثل الأربع مراحل الخاصة بالدورة التناسلية لإناث الفئران و يطلق عليها الدورة الوداقية ومراحلها الأربعة هى : مقدمات الودق - الودق – تلية الودق وهجوع الودق والمجموعة الفرعية الخامسة فى فترة الحمل الأولى ، وتتألف كل مجموعة من هذه المجموعات الخمس من عشرة من إناث الفئران . أما المجموعة الثالثة فهى تتألف من عشرة من إناث الفئران فى مرحلة ما بعد انقطاع الطمث وتتراوح أعمارهن ما بين (١٥ - ١٨)شهراً .

لقد تم عمل مسحات مهبلية للمجموعة الثانية (المجموعة الإنجابية) لتحديد مراحل الدورة الوداقية أولاً وتم بعد ذلك التضحية بإناث الفئران تم استئصال أرحامهن سريعاً وأخذت منها عينات عولجت لعمل قطاعات شمعية والتى تم صباغتها بصبغتى الهيماتوكسيلين والأيوسين لفحص شكل النسيج المبطن للرحم فى المراحل العمرية المختلفة وكذلك مراحل الدورة الوداقية .

وكذلك تم صباغة القطاعات الشمعية بالصبغة المناعية ضد (إف . إل . تى -١ ، كى . دى . آر) وتم تحليل النتائج باستخدام جهاز تحليل الصورة بالكمبيوتر لقياس متوسط سمك جدار الرحم وكذلك قياس شدة التفاعل المناعى ضد دالات العامل (ڤى .إى . چى . إف) وتم التحليل الإحصائى الكمى للنتائج باستخدام اختبار (تى) للمقارنة بين معاملتين وتحليل التباين للمقارنة بين أكثر من معاملتين .

لقد أظهرت قطاعات الرحم المصبوغة بصبغتى الهيماتوكسيلين والأيوسين قلة سملك جدار الرحم فى مرحلة ما قبل البلوغ حيث أظهر سمك جدار الرحم تزايد ذا قيمة احصائية فى المرحلة الإنجابية ووجد أكثر سمك لجدار الرحم فى مرحلة هجوع الودق .

ولقد تغير النسيج الطلائى البسيط البرميلى قليل الارتفاع المبطن للرحم فى إناث الفئران فى مرحلة ما قبل البلوغ إلى نسيج طلائى برميلى أطول فى المرحلة الإنجابية حيث أظهر تبايناً أيضاً فى هذه المرحلة من نسيج طلائى برميلىبسيط مغطى جزئياً بالأهداب فى مرحلة مقدمات الودق ليصبح نسيجاً طلائياً شبيهاً بعديد الطبيقات ومغطى كلياً بالأهداب فى مراحل الودق وتلية الودق وهجوع الودق وكذلك الفترة الأولى للحمل .وأخيراً يعود لنسيج طلائى برميلى بسيط قليل الارتفاع فى مرحلة ما بعد انقطاع الطمث .

كما أظهرت خلايا النسيج الطلائى والنسيج الحشوى بين خلايا النسيج المبطن للرحم فى مرحلة الودق . وتلية الودق وهجوع الودق وجود خلايا مجوفة وكذلك وجود أنوية بعض الخلايا قاتمة ومنكمشة وذلك قد يكون نتيجة لحدوث موتا منظما فى هذه الخلايا . كذلك أظهرتخلايا النسيج الطلائى وجود أشكالاً انقسامية فى مرحلتى مقدمات الودق وتلية الودق بينما أظهرت خلايا النسيج الحشوى فى مرحلة مقدمات الودق تكدساً ووجود أشكال انقسامية .كما وجد أيضاً تكدس بخلايا الدم البيضاء فى مرحلتى الودق وتلية الودق .

بينما تميزت الفترة الأولى للحمل بظهور ملحوظ لشبكة من الشعيرات الدموية تحت النسيج الطلائى ، كذلك خلايا النسيج الحشوى أظهرت تباعداً وأنوية هذه الخلايا أظهرت وضوحاً للكروماتين وكل ذلك من تغيرات النسيج المبطن للرحم المصاحبة للحمل .

الملخص العربى

كما أظهرت التفاعلات المناعية للقطاعات المصبوغة بالصبغة المناعية فى مرحلة ما قبل البلوغ وجوداً صبغياً فى السيتوبلازم لـ (إف . إل . تى -١ ، كى . دى . آر) فى النسيج الطلائى لبطانة الرحم وغددها ، وتفاعلاً سلبياً داخل خلايا كل من النسيج الليفى الرابط بين خلايا النسيج المبطن للرحم وخلايا النسيج الطلائى المبطن للأوعية الدموية داخل بطانة الرحم .

بينما أظهر التفاعل المناعى وجوداً قوياً لدالات العامل المحفز لنمو النسيج المبطن للأوعية الدموية فى مرحلتى مقدمات الودق والودق أما فى مرحلة تلية الودق فقد أظهر التفاعل المناعى وجودا متوسط الشدة لكل من (إف . إل . تى -١ ، كى . دى . آر) فى خلايا النسيج الطلائى لبطانة الرحم وغدد بطانة الرحم و داخل خلايا النسيج الليفى الرابط بين خلايا بطانة الرحم لكن التفاعل بدا ضعيفا داخل خلايا النسيج الليفى لـ (كى . دى . آر) بينما ظهروجوداً قوياً فى خلايا النسيج الطلائى المبطن للأوعية الدموية.

وفى مرحلة هجوع الودق فقد أظهر التفاعل المناعى ضد (إف . إل . تى -١)وجوداً متوسطاً فى خلايا النسيج الطلائى السطحى لبطانة الرحم وغدد الرحم بينما أظهر وجوداً ضعيفاً لكل من خلايا النسيج الليفى الرابط بين خلايا النسيج المبطن للرحم وخلايا النسيج الطلائى المبطن للأوعية الدموية وعلى الجانب الآخر أظهر التفاعل المناعى ضد (كى . دى . آر)وجوداً ضعيفاً فى كل الخلايا المكونة للنسيج المبطن للرحم .

وفى فترة بداية الحمل أظهر التفاعل المناعى لدالاتى العامل المحفز لنمو النسيج المبطن للأوعية الدموية وجوداً متوسطاً فى خلايا النسيج المبطن للرحم كما لوحظ وجوداً قوياً من خلال التفاعل المناعى ضد (إف . إل . تى -١) فى خلايا الجنين فى هذا الطور من الحمل بينما أظهر التفاعل فى هذه الخلايا وجوداً متوسطاً لدالة (كى . دى . آر) .

أما فى مرحلة ما بعد الطمث فإن التفاعل المناعى ظهر سلبياً فى جميع خلايا النسيج المبطن للرحم .

ولقد وجد طبقاً لتحليل الصور بالكمبيوتر والتحليل الإحصائى للنتائج أن التفاعل المناعى لكل من دالات العامل المحفز لنمو النسيج المبطن للأوعية الدموية وصلت أعلى معدلاتها فى مرحلتى مقدمات الودق والودق وعلى النقيض وصلت أقل المعدلات فى مرحلة هجوع الودق.

الخلاصة:-

أظهرت الدراسة الحالية أعلى معدلات استظهار لدالات (ڤى . إى . چى . إف) فى المرحلة الإنجابية وأن أعلى معدلات هذا الاستظهار فى مرحلة مقدمات الودق تليها مرحلة الودق وهذا يدعم دور الهرمونات الجنسية وخاصة الاستروجين فى التحكم فى هذا الاستظهار .أوضحت الدراسة أيضاً أن (إف . إل . تى -١) له الصدارة فى خلايا النسيج الطلائى والغدد والنسيج الحشوى وخلايا الجنين بينما تصدر (كى . دى . آر) فى الاستظهار فى خلايا النسيج الطلائى للأوعية الدموية . ومن هذا نستنتج أن (إف . إل . تى -١ ، كى . دى . آر) ربما يكونا مسئولين عن تنظيم تكاثر خلايا النسيج المبطن للأوعية الدموية فى بطانة الرحم وكذلك عن زيادة الارتشاح الدموي داخل بطانة الرحم خصوصاً فى أماكن انغماس الجنين . وهذا قد يكون له أثر إيجابى فى زيادة عمر خلايا بطانة الرحم لضمان الحفاظ على الحمل خاصة فيمن يعانين من إجهاض متكرر فى بداية الحمل أو فشل فى عملية الانغماس للطور الجنينى فى عمليات التلقيح خارج الرحم .

المقترحات :-

١- عمل دراسة تجريبية إضافية تهدف إلى معرفة أوجه التشابه والاختلاف فى مستوى الهرمونات بين الإنسان والفئران فى كل مرحلة من مراحل الدورة التناسلية ومعرفة تأثيرها على عملية تكوين الأوعية الدموية من الأوعية السابقة .

٢- عمل دراسة تجريبية بخصوص دالات الموت المنظم (بى . سى . إل-)٢ ودالات التكاثرالخلوى(كى . آى -٦٧)تهدف إلى الفهم بصورة أفضل لدورهما فى عملية تكوين الأوعية الدموية الجديدة .

٣- القيام بدراسات تجريبية ممتدة أكثر تهدف إلى فهم دور كل من دالات هرمونات الاستروجين والبروجستيرون فى تكوين الأوعية الدموية وكذلك توضيح ما إذا كان هناك دور لهرمونات أخرى مثل اليرولاكتين والريلاكسين فى عملية تكوين الأوعية الدموية من أوعية سابقة فى الإنسان .

٤- عمل دراسات تجريبية إضافية تهدف إلى فهم أكثر لدور كل من (إف . إل . تى -١ ، كى . دى . آر) كل على حده وكذلك تأثير النسبة بين (إف . إل . تى -١ ، كى . دى . آر) فى عملية تكوين الأوعية الدموية.

٥- دراسات مكثفة تهدف إلى قياس دقيق لمعدلات استظهار (ڤى . إى . چى . إف) ودالاته فى كل فترات الحمل ودراسة تأثير هذه المعدلات على نجاح عملية انغماس الطور الجنينى وخاصة فى عمليات المساعدة الإنجابية .

٦- عمل دراسات أكثر لتوضيح العلاقة بين العلاج الهرمونى التعويضى واستظهار دالات (ڤى . إى . چى . إف) وأثر ذلك فى احتماليات حدوث أورام سرطانية فى بطانة الرحم .