دراسة هستولوجية عن تأثير الخلايا الجذعية على تسمم الكلى المستحدث بواسطة السيزبلاتين فى الفئران

توطئة للحصول على درجة الماجستير في علم الانسجة

مقدمة من

الطبيبة / ماريهام جورج لوقا يعقوب

المعيد بقسم الهستولوجيا

كلية الطب – جامعة الفيوم

تحت إشراف

أ.د. سعاد جيمى تادروس

أستاذ الهستولوجيا بكلية الطب

جامعة القاهرة

د. نهى عبد اللطيف إبراهيم

مدرس الهستولوجيا بكلية الطب

جامعة الفيوم

د. داليا إبراهيم إسماعيل

مدرس الهستولوجيا بكلية الطب

جامعة القاهرة

قسم الهستولوجيا

كلية الطب – جامعة القاهرة

٢٠١٣

الملخص العربي

هذه الدراسة طبقت لفحص التأثير العلاجى المحتمل للخلايا الجذعية المستخلصة من نخاع العظام فى عكس الاعتلال الكلوى المستحدث بالسيزبلاتين.

تم استخدام ستة وثلاثين من ذكور الفئران البالغين اللذين يتراوح وزنهم بين عشرين وخمسة وعشرين جرام فى هذه الدراسة .قسمت إلي أربع مجموعات :-

- **المجموعه الأولي (المجموعة الضابطة):** اشتملت ستة فئران فأرين تلقيا (0.5 مل محلول ملحي) مذيب للسيزبلاتين عن طريق الحقن البريتوني. الفأران الاخران ,واحد منهم حقن (0.5 مل محلول ملح فوسفات) مذيب للخلايا الجذعية عن طريق الوريد والأخر تلقي (0.5 مل من محلول ملحي)عن طريق الحقن البريتوني. الفأران الاخيران حقنا (بمحلول ملحي 0.5 مل) .تم التضحية بكل حيوان في نفس وقت المجموعة التجريبية المقابلة.

- **المجموعة الثانية (مجموعة السيزبلاتين):** اشتملت عشرة فئران كل واحد منها تلقى جرعة واحدة من السيزبلاتين (١٠مجم/كجم) بالحقن البريتوني ثم تركت بدون علاج لمدة أثنين وسبعون ساعة.

- **المجموعة الثالثة (مجموعة العلاج بالخلايا الجذعية) :** اشتملت عشرة فئران كل واحد منها تلقى جرعة واحدة من السيزبلاتين (١٠مجم/كجم) بالحقن البريتوني ثم تم حقنها (0.5 مل من الخلايا الجذعية) في الوريد الذيلى بعد أربعة وعشرون ساعة من حقن السيزبلاتين .وتركت بعد ذلك بدون علاج لمدة أربعة أسابيع بعد العلاج بالخلايا الجذعية .

- **المجموعة الرابعة (مجموعة التعافي):** اشتملت عشرة فئران كل واحد منها تلقى جرعة واحدة من السيزبلاتين (١٠مجم/كجم) بالحقن البريتوني ثم أوقف العلاج لمدة أربعة أسابيع للتأكد من الشفاء التلقائي.

وتعرضت عينات الكلي إلي الصبغات التالية :هيماتوكسلين وإيوسين, تفاعل حمض شيف اليودي , صبغة كي.أي ٦٧ المناعية , اتبعت بدراسة قياسات التحليل المصور و التحليل الاحصائى.

في المجموعة الضابطة اظهرت مقاطع الكلي المصبوغة بصبغة هيماتوكسلين وإيوسين احتفاظها بالشكل الطبيعى للكبيبات ,الأنابيبيات الملتوية القريبة، الأنابيبيات الملتوية البعيدة و

الأنايبيبات النخاعية اما عن المقاطع المصبوغة بتفاعل حمض شيف اليودي فكانت ذات تفاعل ايجابى في كل من الصفائح القاعدية من الكبيبات و الأنايبيبات القشرية والنخاعية وعلي حدود فرشاة الأنايبيبات الكلوية وكانت مقاطع المجموعة الضابطة سالبة عند صباغتها بكي.أي ٦٧ فى الكبيبات و الأنايبيبات القشرية والنخاعية .

في المجموعة الثانية اظهرت مقاطع الكلي المصبوغة بصبغة هيماتوكسلين وإيوسين إحتقان وضمور في الكبيبات كما لوحظ تغيرات حادة في الأنايبيبات الكلوية مثل تشكيل الفجوات السيتوبلازمية , تسطح وفقدان الخلايا الطلائية المبطنة ووجود خلايا الموت المبرمج ذات أنوية داكنة مبطنة الأنايبيبات الكلوية و ترسيبات زجاجية, وقد لوحظ وجود خلايا التهابية متسللة مع وجود نزيف حاد بين الأنايبيبات الكلوية .كانت المقاطع المصبوغة بتفاعل حمض شيف اليودي سلبية في أجزاء من الصفائح القاعدية من الكبيبات و الأنايبيبات القشرية والنخاعية وعلي حدود فرشاة الأنايبيبات الكلوية مع إيجابية صبغة حمض شيف اليودي في التجويف الانبوبي و قد اظهرت هذه المجموعة ظهور مناعى سلبى لكى .اى٦٧.

في المجموعة الثالثة اظهرت مقاطع الكلي المصبوغة بصبغة هيماتوكسلين وإيوسين قليل من الخلايا المبطنة للأنايبيبات النخاعية بها تجاويف في السيتوبلازم مع الإحتفاظ بالشكل الطبيعي للكبيبات , الأنايبيبات الملتوية القريبة، الأنايبيبات الملتوية البعيدة و الأنايبيبات النخاعية وتقلص النزيف بين الأنايبيبات واظهرت المقاطع المصبوغة بتفاعل حمض شيف اليودي معايير التجدد فى شكل تفاعل إيجابي في الصفائح القاعدية للكبيبات و الأنايبيبات القشرية والنخاعية وعلي حدود فرشاة من الأنابيب. كما اظهرت ايضا ظهور مناعى سلبى لكى .اى ٦٧ فى الكبيبات وظهور ايجابى قوى فى الانوية فى الأنايبيبات القشرية .

في المجموعة الرابعه اظهرت مقاطع الكلي المصبوغة بصبغة هيماتوكسلين وإيوسين الفجوات في السيتوبلازم في خلايا بطانة الأوعية الدموية المبطنة للكبيبات والخلايا المبطنة للأنايبيبات القشرية والنخاعية. وجد ايضا تسطيح للخلايا المبطنة لهم , وإتساع تجاويف تلك الأنابيب ووجود خلايا متساقطة داخل تجاويف الأنايبيبات القشرية والنخاعية. واظهرت المقاطع المصبوغة بتفاعل حمض شيف اليودي تفاعل إيجابي في الصفائح القاعدية للكبيبات و الأنايبيبات القشرية والنخاعية وعلي حدود فرشاة من الأنايبيبات. اما المقاطع المصبوغة بكي . أي ٦٧ فكانت سالبة فى الكبيبات مع ظهور مناعى ايجابى طفيف فى الانوية الموجودة في الأنايبيبات القشرية.

الإستنتاج:

تم الكشف عن تأثير تخفيفى واضح للعلاج بالخلايا الجذعية المستخلصة من نخاع العظام في التلف الكلوي الحاد المستحدث بالسيزبلاتين .وقد استدل علي ذلك من الحد من التغيرات في الكبيبات و الأنايبيبات الكلوية .اضافة إلي ذلك، العلاج بالخلايا الجذعية زاد من تجديد أنسجة الكلي بمعدل أسرع من مجموعة التعافي في نفس الفترة الزمنية الممنوحة لكليهما وكان أكثر وضوحا و فاعلية في الحد من التغيرات في الكبيبات و الأنايبيبات .