



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

## دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

### دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکترای حرفه ای رشته پزشکی

عنوان:

اثر اریتروپویتین و کلسی تریول در آسیب کلیه ناشی از ایسکمی - رپرفیوژن در موش های صحرایی

نگارش:

علی شهبازی

اساتید راهنما:

دکتر محمد قاسم گل محمدی

دکتر شکوفه بنائی

اساتید مشاور:

دکتر نوروز نجف زاده

اسفند ماه ۱۳۹۹

شماره پایان نامه:

۰۸۷۳

رسالة محمد

تقدیم به

پدر و مادر

عزیز و بزرگوارم که علیرغم تحمل سختی ها و

دشواری های فراوان، مسیر پر پیچ و خم کسب دانش و معرفت

را برایم هموار نموده و از دعای خیرشان بی نصیب نبوده ام.

و برادر عزیزم امیر

که همیشه بعنوان حامی و یاور من بوده است.

تشکر و سپاس بی پایان مخصوص خدایی است که بشر را آفریده و به او قدرت اندیشیدن داده و توانایی های بالقوه را در وجود انسان قرار داده و او را امر به تلاش و کوشش نموده و راهنمایی را برای هدایت بشر فرستاده است.

پس از ارادت خاضعانه به درگاه پروردگار بی همتا لازم است، از اساتید ارجمندم جناب آقای دکتر گلمحمدی و سرکار خانم دکتر بنایی به خاطر سعه ی صدر و رهنمود های دلسوزانه که در تهیه ی این تحقیق مرا مورد لطف خود قرار دادند و راهنمایی های لازم را نمودند، تشکر و قدردانی نموده و سلامتی و طول عمر را از درگاه ایزد منان برای ایشان خواستارم.

## فهرست مطالب

### عنوان صفحه

چکیده: ..... ۱

### فصل اول: مقدمه

۱-۱ مقدمه..... ۴

۱-۲ بیان مسئله..... ۴

۱-۳ تعریف واژه های کلیدی..... ۸

۱-۴ هدف کلی..... ۸

۱-۵ اهداف اختصاصی..... ۹

۱-۶ اهداف کاربردی..... ۱۰

۱-۷ فرضیات تحقیق..... ۱۰

### فصل دوم: بررسی متون

۲-۱ آناتومی کلیه..... ۱۲

۲-۲ فیزیولوژی کلیه..... ۱۳

۲-۳ اعمال کلیه..... ۱۴

۲-۴ اعمال متابولیکی کلیه..... ۱۵

۲-۵ پاتوفیزیولوژی و بیماری های کلیه..... ۱۶

۲-۶ کلیه ایسکمیک..... ۱۷

۲-۷ بررسی عملکرد کلیه..... ۱۸

۲-۸ نارسایی کلیه..... ۱۹

۲-۹ شاخص های کلیوی..... ۲۰

- ۲-۱۰ کلسیتریول..... ۲۱
- ۲-۱۱ اریتروپویتین..... ۲۲

### فصل سوم: مواد و روش کار

- ۳-۱ نوع مطالعه..... ۲۵
- ۳-۲ مکان و زمان مطالعه..... ۲۵
- ۳-۳ مواد و محلولهای مورد استفاده..... ۲۵
- ۳-۴ تجهیزات مورد استفاده..... ۲۷
- ۳-۵ ملاحظات اخلاقی..... ۲۸
- ۳-۶ معیار ورود..... ۲۸
- ۳-۷ معیار خروج..... ۲۸
- ۳-۸ روش گردآوری اطلاعات..... ۲۹
- ۳-۹ گروه بندی حیوانات و روش انجام آزمایش..... ۳۰
- ۳-۱۰ خونگیری و انجام آزمایشات بیوشیمیایی..... ۳۱
- ۳-۱۱ اندازه گیری فاکتورهای سرمی..... ۳۱
- ۳-۱۲ اندازه گیری اوره..... ۳۲
- ۳-۱۳ روش های تست آماری..... ۳۳

### فصل چهارم: نتایج

- ۴-۱ مقایسه میانگین فاکتورهای بیوشیمیایی گروه ها..... ۳۵
- ۴-۲ اثرات ایسکمی - رپرفیوژن..... ۳۵
- ۴-۳ اثرات کلسیتریول بر آسیب ایسکمی - رپرفیوژن..... ۳۵
- ۴-۴ اثرات اریتروپویتین بر آسیب ایسکمی - رپرفیوژن..... ۳۶

۴-۵ اثرات اریتروپویتین و کلسیتریول بر آسیب ایسکمی.....۳۶

### فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵-۱ اثر داروها روی اوره و کراتینین.....۴۴

۵-۲ اثر داروها روی سطح سرمی کلسیم و فسفر.....۴۴

۵-۳ اثر داروها روی مورفولوژی کلیه.....۴۵

۵-۴ محدودیت ها.....۴۶

۵-۵ نتیجه گیری.....۴۷

۵-۶ پیشنهادات.....۴۸

منابع.....۴۹

## فهرست اشکال، جداول و نمودارها

- جدول ۳-۱: جدول متغیرها..... ۳۲
- جدول ۴-۱: نشان دهنده‌ی تأثیر کلسیتریول و اریتروپویتین بر روی سطح سرمی اوره کراتینین..... ۳۷
- شکل ۲-۱: اثر اریتروپویتین ترشح شده از کلیه در اثر هایپوکسی بر تولید گلبولهای قرمز خون..... ۲۳
- شکل ۴-۱: عکس های میکروسکوپی از بافت کلیه..... ۳۸



## اختصارات

<b>ARF</b>	Acute Renal Failure
<b>ATN</b>	Acute Tubular Necrosis
<b>ATP</b>	Adenosine Triphosphate
<b>BUN-Cr</b>	Blood Urea Nitrogen
<b>Ca</b>	Calcium
<b>DN</b>	Deoxyribonucleic
<b>GFR</b>	Glomerular filtration rate
<b>Hct</b>	Hematocrit
<b>NF-<math>\kappa\beta</math></b>	Nuclear Factor- $\kappa\beta$
<b>NO</b>	Nitric Oxide
<b>P</b>	Phosphorous
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tumor Necrosis Factor- $\alpha$

## چکیده

اثر اریتروپویتین و کلسی تریول در آسیب کلیه ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن در موش های صحرائی

زمینه: ایسکمی - رپرفیوژن در ایجاد آسیب کلیه و بیماری های آن نقش مهمی دارد. رادیکال های آزاد تولید شده در جریان ایسکمی، در تغییرات پاتوفیزیولوژی کلیه موثر هستند. رادیکال های آزاد اکسیژن در طول فاز رپرفیوژن هم تولید می شوند که باعث پراکسیداسیون لیپیدی و تسریع آسیب بافتی می گردند. آسیب اکسیداتیو DNA، پروتئین های سلول و پراکسیداسیون لیپیدی غشاء می تواند باعث مرگ سلولی و آپوپتوزیس شود.

هدف: در این مطالعه، ما اثر اریتروپویتین و کلسیتریول در آسیب کلیه ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن در موش های صحرائی را بررسی کردیم.

مواد و روش ها: ۳۰ سر موش صحرائی نژاد ویستار، به طور تصادفی به پنج گروه شش تایی تقسیم شدند. گروه اول: کنترل، هیچ دارویی دریافت نکردند. گروه دوم: ایسکمی-رپرفیوژن (IR = Ischemia-reperfusion) گروه سوم: اریتروپویتین ۱۰۰۰ U/kg، گروه چهارم: کلسیتریول (0.5µg/kg dihydroxyvitaminD3)، و گروه پنجم: اریتروپویتین ۱۰۰۰U/kg و کلسیتریول 0.5µg/kg، قبل از ایسکمی-رپرفیوژن بصورت داخل صفاقی تزریق گردید. بعد از رپرفیوژن ۲۴ ساعت، نمونه های خون و بافت های کلیه جهت بررسی های پارامترهای بیوشیمیایی و هیستولوژی جمع آوری شدند.

نتایج: اعمال ایسکمی کلیه، باعث اختلال عملکرد کلیه شد. ایسکمی-رپرفیوژن به شکل

معنی داری اوره و کراتینین را افزایش داد، همچنین باعث تغییرات پاتولوژیک بافت کلیه گردید. در حالیکه درمان با کلسیتریول و اریتروپویتین باعث کاهش این پارامترها شده و عملکرد کلیه و تغییرات مورفولوژیک را بهبود بخشید.

**نتیجه گیری:** طبق یافته های این مطالعه، به نظر می رسد، دریافت اریتروپویتین و کلسیتریول می تواند بافت کلیه را در برابر آسیب ایسکمی-رپرفیوژن محافظت کند. احتمالاً این اثرات حفاظتی داروها به علت اثر آنتی اکسیدانی آن ها باشد.

**کلمات کلیدی:** اریتروپویتین، کلسیتریول، ایسکمی-رپرفیوژن، کلیه