تأثير الايفابرادين واللاكوزاميد علي التسمم القلبي المحدث بعقار الدوكسوروبيسين و التعبير الجيني لقنوات فرط الاستقطاب المفعلة بنيوكليوتيد دوروي في الفئران

رساله

للحصول علي درجه الماجستير في الفارماكولوجي

مقدمه من

ساره وهيب فايق

المعيدة بقسم الفارماكولوجي

تحت اشراف

الأستاذة الدكتورة

سوسن عبد العزيز صادق

استاذ الفارماكولوجي

كليه الطب-جامعه الفيوم

الأستاذة الدكتورة

نوال السيد الجوهري

استاذ الفارماكولوجي

كليه الطب- جامعه القاهرة

الدكتورة

مني فرج شبانه

مدرس الفارماكولوجي

كليه الطب – جامعه الفيوم

كليه الطب

جامعه الفيوم

٢٠١٦

الملخص العربي

اجريت هذه الدراسة لتوضيح التأثيراتالواقية للقلب لكل من الايفابرادين واللاكوزاميد علي التسمم القلبي المحدث بعقار الدوكسوروبيسين و التعبير الجيني لقنوات فرط الاستقطاب المفعلة بنيوكليوتيد دوروي في الفئران.

في هذه الدراسة تم استخدام ٢٤ منالفئران حيث قسمتالفئران الي اربعه مجموعات كل مجموعه تتكون من ٦فئران:

المجموعة الاولى: تعطي الفئران محلولملح عن طريق الفم يوميا لمده ١٤ يوم و تعطي ايضا

١ مللي محلول ملح داخل الغشاء البريتوني يوم بعد يوم لمده ١٤ يوم .

المجموعةالثانية: تعطي الفئران الدوكسوروبيسين بجرعه (٢.٥ مجم / كجم) داخل الغشاء البريتوني يوم بعد يوم لمده ١٤ يوم .

المجموعةالثالثة: تعطي الفئران الدوكسوروبيسين بجرعه (٢.٥ مجم / كجم) داخل الغشاء البريتونييوم بعد يوم لمده ١٤ يوم وتعطي ايضا الايفابرادين بجرعه(١٠مجم/كجم) عن طريق الفم يوميا لمده ١٤ يوم.

المجموعة الرابعة: تعطي الفئران الدوكسوروبيسين بجرعه (٢.٥ مجم/كجم) داخل الغشاء البريتوني يوم بعد يوم لمده ١٤ يوم و تعطي ايضا اللاكوزاميد بجرعه ٣٠مجم/كجم عن طريق الفم يوميا لمده١٤ يوم.

وبعد انتهاء التجربة اجري رسم القلب الكهربائي لقياس (معدل ضربات القلب- زمنPR,QTQTc,).

ثم تم ذبح الفئران بفصل النخاع الشوكي، ثم استئصال قلوب الفئران لقياس انقباضات القلب باستخدام جهاز اللانجندورف. ثم تم غسل القلوب بمحلول ملحي وحفظهاللتحليل الباثولوجي للأنسجةولقياسالتعبير الجيني لقنوات فرط الاستقطاب المفعلة بنيوكليوتيد دورويو قياسمستوي انزيمات مضادات الأكسدة (كاتاليز و سوبر اوكسيد ديسميوتيز) في انسجه القلب.

ولقد اظهرت النتائج ما يلي :

انخفاضاً ذا دلاله إحصائية في معدل ضربات القلب و زيادهذا دلاله إحصائية في زمن ال QT, QTcPR, مع الدوكسوروبيسين.كما اظهرت النتائج انخفاضاً ذا دلاله إحصائية في معدل ضربات القلبو زيادهذا دلاله إحصائية في زمن الQT, PR مع الايفابرادين ، و زياده ذا دلاله إحصائية في زمن ال PRمع اللاكوزاميد.

ولقداظهرت النتائج تحسناً ذا دلاله إحصائية في كفاءة انقباض عضلة القلب مع الايفابرادين واللاكوزاميد. ذلك التحسن كان اكثر مع الايفابرادين.

و اظهرت النتائج ايضا زياده ذا دلاله إحصائية في التعبير الجيني لقنوات فرط الاستقطاب المفعلةبنيوكليوتيددوروي‌مع الدوكسوروبيسين بينما اوضحت انخفاضاً ذا دلاله إحصائية مع الايفابرادينواللاكوزاميد.

كما اظهرت النتائج زياده ذا دلاله إحصائية في مستوي الكاتاليزوالسوبر اوكسيد ديسميوتيزمع الدوكسوروبيسين بينماوضحت ايضا انخفاضاً ذا دلاله إحصائية مع الايفابرادين و اللاكوزاميد.

واظهرت نتائج الفحص الباثولوجي تغيراً واضحاً في ترتيب خلايا القلب و زياده المسافات البينية في المجموعة التي اعطيت عقار الدوكسوروبيسين فقط و قد نقص هذا التغير بشكل ملحوظ في المجموعات المعالجة بالايفابرادين و اللاكوزاميد مع الدوكسوروبيسين.