

تأثير السكرين، تلميسارتان وتورزيمات على الخلل الوظيفي
للقلب المحدث تجريبيا بارتفاع ضغط الدم بعقار ل- نيترو
أرجينين ميثيل استر (ل- نيمات) في الجرذان

رسالة دكتوراة
مقدمه من

الطبيبة / إيمان سيد سعيد

مدرس مساعد بقسم الفارماكولوجى كلية الطب، جامعة الفيوم
توطئة للحصول على درجة الدكتوراة في الفارماكولوجى

تحت إشراف

الأستاذ الدكتور/ سوسن عبد العزيز صادق

أستاذ ورئيس قسم الفارماكولوجى

كلية الطب - جامعة الفيوم

الأستاذ الدكتور / ليلي أحمد راشد

أستاذ الكيمياء الحيوية والبيولوجية الجزيئية

كلية الطب - جامعة القاهرة

الدكتور/ أميرة محمد بسام

مدرس الباثولوجى

كلية الطب - جامعة القاهرة

جامعة الفيوم

٢٠١٤

المخلص العربي

أجريت هذه الدراسة لتقييم ومقارنة تأثير ألكيرين، تلميسارتان وتورزيماید على الخلل الوظيفي للقلب المحدث تجريبيا بارتفاع ضغط الدم باستخدام ل-نيمبا في الجرذان وفي هذه الدراسة تم استخدام ٤٨ من الجرذان التي تزن ٢٠٠ إلى ٢٥٠ جم حيث قسمت هذه الجرذان إلى ثلاث مجموعات رئيسية:

• المجموعة الأولى: المجموعة الضابطة

تنقسم إلى أربع مجموعات فرعية وتتكون كل مجموعة من ٦ جرذان

- المجموعة الفرعية الأولى:- المجموعة الضابطة الطبيعية

تم إعطاء هذه الجرذان ماء مقطر بالفم يوميا لمدة ٨ أسابيع على التوالي.

- المجموعة الفرعية الثانية:- ألكيرين

تم إعطاء هذه الجرذان ألكيرين ٣٠ ملليجرام/كيلو جرام بالفم يوميا لمدة ٨ أسابيع على التوالي.

- المجموعة الفرعية الثالثة:- تلميسارتان

تم إعطاء هذه الجرذان تلميسارتان ١٠ ملليجرام/كيلو جرام بالفم يوميا لمدة ٨ أسابيع على التوالي.

- المجموعة الفرعية الرابعة:- تورزيماید

تم إعطاء هذه الجرذان تورزيماید ٠,٢ ملليجرام/كيلو جرام بالفم يوميا لمدة ٨ أسابيع.

• المجموعة الثانية: مجموعة ل-نيمبا

وتتكون من ٦ جرذان. تم إعطاء جرذان هذه المجموعة ٥٠ ملليجرام/كيلو جرام ل-نيمبا بالفم يوميا لمدة ٨ أسابيع على التوالي .

• المجموعة الثالثة: (المعالجة) ثلاث مجموعات فرعية:

وتنقسم إلى ثلاث مجموعات فرعية لكل منها ٦ جرذان

- المجموعة الفرعية الأولى:- مجموعة ل-نيمبا و ألكيرين

تم إعطاء جرذان هذه المجموعة ٥٠ ملليجرام/كيلو جرام ل-نيمبا +

ألكيرين ٣٠ ملليجرام/كيلو جرام بالفم يوميا لمدة ٨ أسابيع .

- المجموعة الفرعية الثانية:- مجموعة ل- نيما و تلميسارتان

تم إعطاء جرذان هذه المجموعة ٥٠ ملليجرام/كيلو جرام ل- نيما + تلميسارتان 10 ملليجرام/كيلو جرام بالفم يوميا لمدة ٨ أسابيع .

- المجموعة الفرعية الثالثة مجموعة ل- نيما وتورزيماید

تم إعطاء جرذان هذه المجموعة ٥٠ ملليجرام/كيلو جرام ل- نيما + تورزيماید ٠,٢ ملليجرام/كيلو جرام بالفم يوميا لمدة ٨ أسابيع .

- أثناء إعطاء الأدوية تم قياس ضغط الدم باستخدام جهاز ذيل الفأر كل أسبوعين لمدة ٨ أسابيع و بعد إنتهاء التجربة تم قياس النيترات فى الدم و قياس كمية الكولاجين ١ و ٣ فى القلب عن طريق جهاز بى سى ار و بعد ذلك تم حفظ القلب لمدة ٢٤ ساعة فى ١٠% فورملين لحين الفحص الباثولوجى.

- وقد أظهرت نتائج هذه الدراسة ارتفاعاً ذو دلالة إحصائية فى ضغط الدم و نقصاً فى عدد نبضات القلب فى مجموعة ل- نيما مقارنةً بالمجموعات الضابطة الأخرى.

- وكذلك أوضحت النتائج الدور الوقائى لألكيرين، تلميسارتان وتورزيماید حيث نقص ضغط الدم وزاد عدد نبضات القلب زيادة ذات دلالة إحصائية مقارنة بمجموعة ل- نيما (المجموعة الثانية) وأوضحت النتائج أنه ليس هناك فرق ذو دلالة إحصائية بين مجموعتى ألكيرين، تلميسارتان.

-أوضحت الدراسة أيضاً نقصاً ذا دلالة إحصائية فى معدل النيترات فى الدم فى المجموعة الثانية (ل- نيما)والذى زاد زيادة ذات دلالة إحصائية فى كل المجموعات المعالجة مقارنة بمجموعة ل- نيما (المجموعة الثانية) وأنه ليس هناك فرق ذو دلالة إحصائية بين ألكيرين، تلميسارتان وتورزيماید حيث أن نسبة الزيادة فى معدل النيترات فى مجموعة ألكيرين ٢٥٢% وفى مجموعة التلميسارتان كانت ٣٠٥% بينما كانت ٢٨٤% فى مجموعة التورزيماید مقارنة بمجموعة ل- نيما.

-أوضحت الدراسة أيضاً زيادة كلا من الكولاجين ١ و ٣ فى القلب زيادة ذات دلالة إحصائية فى المجموعة الثانية (ل- نيما)والتي نقصت نقصاً ذا دلالة إحصائية فى كل المجموعات المعالجة ولكن اكبر نقص كان مع التلميسارتان حيث أن نسبة

النقص كانت ٩٠ و ٩١ % لكولاجين ١ و ٣ على التوالي مقارنة بمجموعة ل-
نيما .

-وأوضحت الدراسة الباثولوجية للقلب باستخدام صبغة ماسون تراكروم والتي تحدد
امتداد الكولاجين فى القلب أن الجرذان التى تم إعطائها ل- نيما (المجموعة الثانية)
أظهرت أعلى معدل تليف فى عضلة القلب مستوى (٣) و أظهرت مجموعة ل-
نيما و تلميسارتان وكذلك مجموعة ل- نيما و تورزيماید تليف فى عضلة القلب
مستوى (١) بينما أظهرت مجموعة مجموعة ل- نيما و ألسكيرين تليف فى عضلة
القلب مستوى (٢). وبذلك يبدو واضحاً ان نسبة انخفاض التليف فى القلب بواسطة
دواء الألسكيرين مقارنة بمجموعة ل- نيما هى ٤٠ % بينما بواسطة دواء تلميسارتان
و تورزيماید كانت ٨٧% و ٨٥% على التوالي .

- وبذلك يتضح أن تأثير تلميسارتان و تورزيماید على تليف عضلة القلب المحدث عن
طريق ل- نيما أفضل من ألسكيرين بينما أوضحت النتائج أن تأثير تلميسارتان و
ألسكيرين أفضل من تورزيماید على إنخفاض ضغط الدم المرتفع .