تأثير عقارى ساكساجليبتين و فاردينافيل على خلل وظائف القلب وتواجد جين اتريال ناتريوريتك بيبتيد فى الجرذان المعالجة بالايزوبروتيرينول

رسالة دكتوراة

مـــقدمـة مـــن

الطبيب/ أسامة نبيل عزيز

مدرس مساعد بقسم الفارماكولوجي

كليه الطب جامعة الفيوم

تـــوطئـــة لـلحـصـــول علـــى درجة الدكتوراة في الفارماكولوجي

تحـــت إشـــراف

الأستاذ الدكتور/ سوسن عبدالعزيز صادق

أستـــاذ بقســـم الفـــارماكولوجي

كـــلـــيه الطـــب- جـــامعـــة الفيوم

الأستاذ الدكتور/ نوال السيد الجوهري

أستـــاذ بقســـم الفـــارماكولوجي

كـــلـــيه الطـــب- جـــامعـــة القاهرة

الدكتوره / ايمان ابراهيم أحمد

مدرس بقسم الفارماكولوجى

كلية الطب- جامعة الفيوم

جامعة الفيوم

الملخص العربي

دراسة تأثير عقارى ساكساجليبتين و فاردينافيل على خلل وظائف القلب وتواجد جين اتريال ناتريوريتك بيبتيد فى الجرذان المعالجة بالايزوبروتيرينول

.

في هذه الدراسة تم استخدام٤٨ من الجرذان حيث قسمت الجرذان الي اربعه مجموعات رئيسية:

- **المجموعة الاولى**:
- **المجموعة الفرعية الاولي** : المجموعة الضابطة الطبيعية(٨جرذان)

تم إعطاء هذه الجرذان ١ ملليلتر من محلول الملح عن طريق الحقن تحت الجلدو الفم يومياً لمدة ١٥ يوم .

- **المجموعة الفرعية الثانية** : (٨جرذان)

تم إعطاء جرذان هذه المجموعة الساكساجليبتين بجرعة ١٠ مجم/ كجم عن طريق الفم يومياً لمدة ١٥ يوم.

- **المجموعة الفرعية الثالثة** : (٨جرذان)

تم إعطاء جرذان هذه المجموعة الفاردينافيل بجرعة١٠ مجم/كجم عن طريق الفم يومياً لمدة ١٥يوم.

المجموعة الثانية:ثمانية جرذان تم حقنهم بعقار ايزوبروتيرينول تحت الجلد يوميا لمدة ١٥ يوما كالاتى:

جرعات ٣٠و٢٠ و١٠ مجم/كجم فى الايام الاول و الثانى و الثالث على التوالى ثم جرعة ٥ مجم/كجم من اليوم الرابع حتى اليوم الخامس عشر.

المجموعة الثالثة:ثمانية جرذان تم اعطائهمساكساجليبتين بجرعة (١٠ مجم/كجم) عن طريق الفم يوميا لمدة ١٥ يوم وتعطي ايضا بعقار ايزوبروتيرينول تحت الجلد يوميا لمدة ١٥ يوما كالاتى:

جرعات ٣٠و٢٠ و١٠ مجم/كجم فى الايام الاول و الثانى و الثالث ثم جرعة ٥ مجم/كجم من اليوم الرابع حتى اليوم الخامس عشر.

المجموعة الرابعة:ثمانية جرذان تم اعطائهم فاردينافيل بجرعه (١٠مجم/كجم)عن طريق الفم يوميا لمدة ١٥ يوم وتعطي ايضا بعقار ايزوبروتيرينول تحت الجلد لمدة ١٥ يوما كالاتى:

جرعات ٣٠و٢٠ و١٠ مجم/كجم فى الايام الاول و الثانى و الثالث على التوالى ثم جرعة ٥ مجم/كجم من اليوم الرابع حتى اليوم الخامس عشر.

وبعد انتهاء التجربة اجري رسم القلب الكهربائي لقياس (معدل ضربات القلب- زمن R wave ,QT).

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 للأنسجة ولقياسالتعبير الجيني لجينى اتريال ناتريوريتيك بيبتيد و معامل نخر الورم الفا .

ولقد اظهرت النتائج ما يلي :

- لا يوجد تأثيرذا دلالة احصائية لعقارى ساكساجليبتين و فاردينافيل بمفردهم على المعايير المختلفة التى تم قياسها فى التجربة.
- زيادة ذات دلاله إحصائية في معدل ضربات القلب و زياده ذات دلاله إحصائية في زمن ال QT Rwave,مع ايزوبروتيرينول.كما اظهرت النتائج انخفاضاً ذا دلاله إحصائية في معدل ضربات القلب ذا دلاله إحصائية في زمن QT و طول Rwaveمع ساكساجليبتين وفاردينافيل.
- ولقد اظهرت النتائج تحسناً ذا دلاله إحصائية في كفاءة انقباض عضلة القلب مع ساكساجليبتن و فاردينافيل
- و اظهرت النتائج ايضا زياده ذا دلاله إحصائية في التعبير الجيني لجينى اتريال ناتريوريتيك بيبتيد و و معامل نخر الورم الفامع ساكساجليبتين وفاردينافيل.

- واظهرت نتائج الفحص الباثولوجي تغيراً واضحاً في ترتيب خلايا القلب و زياده المسافات البينية وزيادة في خلايا الالتهاب مع شعيرات دموية محتقنة وحدوث تليف بينى ظهر باستخدام صبغة ماسون تراى كروم في المجموعة التي اعطيت عقارايزوبروترينول و قد نقص هذا التغير بشكل ملحوظ في المجموعات المعالجة بالساكساجليبتين و فاردينافيل قبل الايزوبروتنرنول .