دراسة فى الدور الوقائى المحتمل لهرمون الاريثروبيوتين علي عضلة القلب فى حالات ضعف عضلة القلب واحتشاء القلب مع توضيح الآليات المؤدية لذلك.

رسالة مقدمة من :

الطبيب/وائل بطرس ابو اليمين خالي

توطئة للحصول علي درجة الماجستير
في
الفسيولوجي

تحت اشراف

الاستاذة الدكتورة/هانية ابراهيم عمار
استاذ الفسيولوجي
كلية الطب - جامعة القاهرة

الاستاذ الدكتور/سليمان سابا
استاذ الباثولوجي
كلية الطب – جامعة القاهرة

الأستاذة الدكتورة/ليلى أحمد السيد
أستاذ مساعد الفسيولوجي
كلية الطب – جامعة القاهرة

كلية الطب
جامعة القاهرة

٢٠٠٩

الملخص العربى

هرمون الأريثروبيوتين هو العامل الرئيسي في تحفيز النخاع العظمي لانتاج خلايا الدم الحمراء كرد فعل لنقص الأكسجين ، ولكي يقوم بهذه الوظيفة يتحد بمستقبلات خاصة به في الخلايا الجزعية المولدة لكرات الدم الحمراء مما يؤدي إلى تنشيط خطوات انتاج الخلايا والتي تشمل الحفاظ عليها من خلال عمل هرمون الأريثروبيوتين كمضاد لموت الخلايا.

ولكن وجد أنه بجانب دوره الرئيسي في انتاج خلايا الدم الحمراء وله خصائص أخرى لا علاقة لها بانتاج هذه الخلايا. ففي بعض الدراسات الحديثة ثبت دور هرمون الأريثروبيوتين في تحسين وظائف القلب بشكل مباشر في حالات هبوط القلب الناتح عن زيادة الضغط بالإضافة إلى اثبات وجود علاقة قوية بين معدل الأريثروبيوتين في البلازما ووظائف البطين الأيسر للقلب.

ثبت حديثاً أيضاً في بعض الدراسات أن هرمون الأريثروبيوتين له دور فعال في حفظ الخلايا من الموت نتيجة نقص التغذية الدموية ففي تجارب على الجهاز العصبي لوحظ التأثير الفعال للأريثروبيوتين في حفظ خلايا المخ من الموت نتيجة القصور الدموي. وهذا ما رفع احتمالات أن يكون لهذا الهرمون تأثيرات مماثلة على خلايا القلب أيضاً.

وفي الحقيقة أن التجارب التي أجريت على القلب المستأصل من حيوانات التجارب والمغذي بطريقة صناعية خاصة أثبتت أن لهرمون الأريثروبيوتين دوراً هاماً في حفظ وظائف القلب ضد نقص نسبة الأكسجين وقد أكدت هذه الحقيقة بعض التجارب التي أجريت على خلايا قلبية معالجة مسبقاً بهرمون الأريثروبيوتين كما أثبتت ايضاً التأثير الوقائي لهذا الهرمون في تقليص حجم الأحتشاء القلبي الناتج من انسداد الشرايين المغذية لعضلة القلب كما يقلل من التدهور في وظائف القلب بعد حدوث الإصابة.

كما ثبت بالأدلة العملية أن هرمون الأريثروبيوتين له تأثيرات لحظية وأخرة متأخرة وذلك ربما يعزي إلى دورة في تقليل مركبات الهيدروجين بيروكسيد الضارة بأنسجة القلب كتفسير لدورة السريع بالاضافة إلى تأثيره في الجينات الذي يؤدي للتأثيرات المتأخرة.

كذلك أثبتت الدراسات المعملية وجود مستقبلات هرمون الأريثروبيوتين في أنحاء مختلفة من الجهاز الدوري على سبيل المثال في جدار الأوعية الدموية وفي خلايا عضلة القلب مما يشير إلى دور محتمل لهذا الهرمون في وقاية عضلة القلب من اصابات القصور الدموي.

وبناء على ما سبق فقد درسنا التأثير العلاجي لهرمون الأريثروبيوتين في حالات ضعف عضلة القلب في تحسين قوة انقباض عضلة القلب وزيادة قدرته على تحمل القصور الدموي. كما أننا اثبتنا ان هذا التأثير نتيجة حفظ خلايا القلب من الموت و زيادة عدد الشرايين المغذية للقلب.

هدف الدراسة :

١ـ تقييم التأثير المباشر لهرمون الأريثروبيوتين في تحسين وظائف القلب في حالات ضعف عضلة القلب.

٢ـ توضيح دور العلاج بالأريثروبيوتين في تقليص حجم الاصابة باحتشاء القلب في حالات القصور الدموي.

٣ـ توضيح الآليات التي تفسر الدور الوقائي لهرمون الأريثروبيوتين.

الموضوع والطريقة :

استخدم في هذه الدراسة ٤٠ فأراً معملياً من الذكور ومن نفس المرحلة العمرية تم تقسيمهم إلى ٤ مجموعات (كل منها ١٠ فئران)

١ـ مجموعة التحكم .

٢ـ مجموعة حقنت بهرمون الأريثروبيوتين فقط (١٠٠وحدة دولية لكل كيلوجرام ثلاث مرات أسبوعيا لمدة أربعة أسابيع).

٣ـ مجموعة حقنت بهرمون الأريثروبيوتين(١٠٠وحدة دولية لكل كيلوجرام ثلاث مرات أسبوعيا لمدة أربعة أسابيع) بالاضافة إلى الادرياميسين (٢،٥مجم لكل كيلوجرام ثلاث مرات أسبوعيا لمدة أسبوعين).

٤ـ مجموعة حقنت بمادة الادرياميسين فقط (٢،٥مجم لكل كيلوجرام ثلاث مرات أسبوعيا لمدة أسبوعين) .

تم قياس وظائف القلب باستخدام قياس الموجات فوق الصوتية عن طريق قياس أبعاد البطين الأيسر خلال فترة الانبساط والانقباض وقياس نسبة القصر خلال عملية الانقباض.

تم أيضاً تقييم وظائف القلب عن طريق استئصال القلب وتوصيل المحلول المناسب لاعاشته وقياس الضغط المتولد داخل البطين الأيسر، معدل الزيادة في الضغط أثناء الانقباض كمؤشر لوظائف القلب.

بعد قياس هذه الوظائف في كل المجموعات المذكورة مرة أخري بعد تعريض القلب للقصور الدموي لمدة ٣٠دقيقة ثم اعادة الارتواء لمدة ١٢٠ دقيقة.

وفي نهاية هذه الدراسة تم جمع القلوب وحفظها في محلول فورمالين الفوسفات ودرست بطريقة الصبغة المناعية لتحديد مدى الموت الخلوي وحدوث زيادة في عدد الأوعية الدموية.

الاستنتاج والتوصيات:

أثبتت هذه الدراسة أن هرمون الأريثروبيوتين له دور فعال في الحفاظ على وظائف القلب من التدهور نتيجة استخدام دواء الأدرياميسين كما أنه أثبت تأثيراً وقائياً لوظائف القلب في حالات احتشاء القلب في الفئران التي خضعت للعلاج بهرمون الأريثروبيوتين مقارنة بباقي الفئران التي لم تتلقى نفس العلاج.

ونظرا لفاعلية هذا الهرمون نوصى باستخدامه للوقاية من حالات ضعف عضلة القلب وخصوصا الناشئة عن استخدام علاج الأدرياميسين لمرضي السرطان.

كما ينصح باستخدامه لمرضى نقص التغذية الدموية لعضلة القلب لتقليل نسبة موت الخلايا وزيادة عدد الأوعية الدموية في عضلة القلب مما يؤدي لحمايتها في مواجهة مخاطر احتشاء القلب.