بعض مظاهر الخلل الوظيفي بالأوعية الدموية المصاحب لمرض السكر التجريبي بالجرذان المعملية البيضاء

رسالة مقدمة من

محمد أحمد علي هلالي

بكالوريوس العلوم (حيوان/كيمياء)
جامعة القاهرة فرع الفيوم ٢٠٠٢

للحصول على

درجة الماجستير فى علم الحيوان

(علم وظائف الأعضاء)

لجنة الإشراف العلمي:-

د. سيد فؤاد عبد العزيز

.....

أستاذ متفرغ علم وظائف الأعضاء - قسم علم الحيوان ـ كلية العلوم ـ جامعة الفيوم

أ.د/ روءوف محمد محمود الألاوي

.....

أستاذ الكيمياء الحيوية ـ الهيئة القومية للرقابة و البحوث الدوائية ـ القاهرة.

د/قنديل السيد قنديل.

.....

مدرس بقسم علم الحيوان .كلية العلوم. جامعة الفيوم.

جامعة الفيـــوم
كلية العلـــــوم
قسم علم الحيوان

بعض مظاهر الخلل الوظيفي بالأوعية الدموية المصاحب لمرض السكر التجريبي بالجرذان المعملية البيضاء

رسالة مقدمة من

محمد أحمد علي هلالي

بكالوريوس العلوم (حيوان/كيمياء) ٢٠٠٢

للحصول على

درجة الماجستير فى علم الحيوان

(علم وظائف الأعضاء)

قسم علم الحيوان

كلية العلـــــــــوم

جامعة الفيـــــــــوم

٢٠١٣

الملخص بالعربية

يستعرض هذا العمل تأثير إرتفاع جلوكوز الدم المزمن (وهو ما يعرف بمرض البول السكري) على حالة الأوعية الدموية مسبباً ضيقها ومن ثم تقليل مقطعها وقلة ما تنقله من الدم إلي الأعضاء محدثاً الخلل في وظائفها .

تم بهذا العمل تحضير النموذج المريض بالسكر من ذكور الجرذان البيضاء وذلك بحقن مادة ستربتوذوتوسين في جرعة ابتدائية ٢٧.٥ ملليجرام لكل كيلوجرام واحد من وزن الجسم في الحيوان ، متبوعة بأربع جرعات أسبوعية ١١.٢٥ ملليجرام لكل كيلوجرام. يتم الحصول على هذا النموذج في نهاية فترة ٤٥ (خمسة وأربعون) يوما منذ بداية الحقن بمادة ستربتوذوتوسين بالجرعة الأبتدائية المذكورة.

وتبدو على هذا النموذج أعراض مرض السكر ومضاعفاته من إرتفاع جلوكوز الدم الي مايفوق ثلاثة أضعاف مستواه في الحيوان غير المريض والطبيعي ، وظهور الجلوكوز بالبول وإصفرار لون الشعر المتساقط وإنخفاض وزن الجسم الناتج من تحلل دهون الجسم إلى الأحماض الدهنية التي تتسرب إلي البلازما بالأوعية الدموية مسببة تشحمها.

تحل الأحماض الدهنية والجلسرين محل الجلوكوز كمصدر لتوليد جزيئات الطاقة ATP بالخلية. وينتج عن الكميات الهائله من الأحماض الدهنية والجلسرين تكوين الجلسريدات الثلاثية والليبوبروتينات والكوليستيرول بالدم .

أثناء دوران الكوليستيرول منخفض الكثافة بالدورة الدموية فإنه يرتبط وينتزع فوسفوليبيدات أغشية خلايا النسيج الطلائي المبطن للأوعية الدموية Endothelium مما يفقد النسيج نعومته ويجعله خشناً ومهيئا لترسيب المواد العالقة بتيار الدم بالدورة الدموية مؤدياً الي ضيق الأوعية مقطعياً وربما انسدادها مع زيادة صلابة جدر هذه الأوعيه مما يفقدها مرونتها وعدم إتساعها عند اللزوم حين زيادة ضربات القلب علي سبيل المثال.

تبدو بوضوح مظاهر هذا الضيق بالأوعية الصغيرة والشعيرات ، فقد يحدث انسداد كلي لها فينعدم تواجد البلازما بالحيز بين الخلوي فتحرم الخلايا من مصادر تغذيتها وخاصة الأوكسجين ويحدث إختناق لهذه الخلايا أينما تكون بأنسجة الأعضاء المختلفة وحدوث الخلل بوظائف الأعضاء التي أصيبت خلايا أنسجتها بالإختناق.

تناول البحث تجريب عقاقير مختلفة في آلية تأثيرها، فمنها ما يقاوم أسباب تكوين الليبيدات الضارة والتي تدور مع تيار الدم. ومنها مايعالج جدر الأوعية الدموية وإعادتها لطبيعتها ومن هذه العقاقير المقترحة للتجريب ما يتعامل مع حجم الدم بالدورة الدموية.

والهدف من تجريب العقاقير المقترحة في النهاية هو تحسين مصدر التغذية بالدم لأعضاء الجسم والتأكد من ذلك بقياس دلالات وظيفة هذه الأعضاء بالدم ، وكذلك قياس مدى التحسن في قدرة الأنسجة المفصولة لجزء من عضلة المستقيمة البطنية على الأمتصاص استجابة للعلاج.

من مجموعة العقاقير التي جربت والمعالجة لأسباب تكوين الليبيدات الضارة ولنطلق عليها بالمجموعة الأولى :

عقار الليبوستات وهو يعالج أسباب زيادة كوليسيترول الدم الكلي Total cholesterol وكوليسيترول الدهنيات البروتينية منخفض الكثافة LDL cholesterol وأيضا الجلسريدات الثلاثية Tri- glycerides.

عقار (مكمل غذائي) الفوسفوليبيدات الأساسية والمعروف باسم Essential forte ، فهو يساهم بتزويد الجسم بمصدر كبير من الفوسفوليبيدات التي تساهم في تجديد خلايا الأنسجة وخاصة أنسجة الكبد ، بالأضافة إلي تحويل الدهنيات المتعادلة والكوليستيرول خاصة منخفض الكثافة إلي الشكل الذي يمكن نقله ويصبح مهيئا للاحتراق. وإلا فالكوليستيرول قليل الكثافة سيكون طليقا بالدورة الدموية فيهاجم فوسفوليبيدات الغشاء الخلوي لبطانة الأوعية الدموية جاعلاً منها سطحاً خشناً صالحاً للترسيب عليه مؤديا إلي ضيق هذه الأوعيه وتقليل مقطعها.

وتعالج المجموعة الثانية من العقاقير المقترحة مايحدث من إرتفاع لضغط الدم داخل الأوعية، وأحد هذه العقاقير هو:

عقار(Norvasc) Amolodipine besylate فهو يعمل على تثبيط ضخ أيونات الكالسيوم عبر أغشية العضلات الملساء بجدر الأوعية الدموية العادية والتاجية وكذلك عضلة القلب .

أما العقار الأخير في هذه المجموعةهو: **Fosinopril sodium-hydrochlorothiazide**

حيث يعمل هذا العقار على خفض الضغط داخل الشرايين فهو يقلل من إنضغاط جدر هذه الأوعية ويؤدي إلي تقليلإعادة إمتصاص الماء من البول الأولي وبذلك لايزيد حجم الدم

بداخل الأوعية الدموية وكل ذلك يرجع إلي أن العقار يثبط الهرمون (Renin) المحول للأنجيوتنسين Iإلي أنجيوتنسين II فلا تنفجر الشعيرات.

وفيما يلي ملخص بنتائج تأثير العقاقير المستعملة في التجربة على مستويات دلالات وظائف الأعضاء مثل الكبد والكلى العالقة بتيار الدم بالدورة الدموية لحيوانات التجربة:

أ) تأثير العلاج بعقار الليبوستات(Pravastatin sodium) على مايأتى من الدلالات:

١- **مستوى الجلوكوز في الدم**: لم يحدث أي تغير معنوي مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٢- **مستوى الكوليستيرول الكلي في المصل**: وجود فرق معنوي واضح وذلك بإنخفاضها مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٣- **مستوى الكوليستيرول عالي الكثافة في المصل**: أظهرت التجربة وجود فرق معنوي واضح بالزيادة مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٤- **مستوى الكوليستيرول منخفض الكثافة في المصل**: وجود فرق معنوي واضح في إنخفاض النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٥- **الجلسريدات الثلاثية في المصل**: وجود فرق معنويفي إنخفاض النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٦- **هيموجلوبين الدم المسكر في الدم:** وجود فرق معنوي بإنخفاض تركيز الجلوكوز مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٧- **وظائف الكبد (AST-ALT):** لوحظ تحسن معنوي بإنخفاض النتائج بإستخدام هذا العقار.

٨- **وظائف الكلى(الكرياتينيين –اليوريا في الدم):** لوحظ تحسن معنوي وذلك بإنخفاض النتائجبإنخفاض النتائج مقارنةبالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٩- **إمتصاص الجلوكوز بواسطة العضلة المستقيمة البطنية (Bioassay) :**وجود فرق معنوي وذلك بزيادة امتصاص الجلوكوز مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

ب)تأثير العلاج بعقار (المكمل الغذائى) الفوسفوليبيدات الأساسية المعروف باسم Essential forte:

١- **مستوى الجلوكوز في الدم**: لم يحدث أي تأثير معنوي مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٢- **مستوى الكوليستيرول الكلي في المصل**: وجود فرق معنويبإنخفاضالنتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٣- **مستوى الكوليستيرول عالي الكثافة في المصل**: أظهرت التجربة وجود فرق معنوي واضح بالزيادة مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٤- **مستوى الكوليستيرول منخفض الكثافة في المصل**: وجود فرق معنوي واضح في إنخفاض النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٥- **الجلسريدات الثلاثية في المصل**: وجود فرق معنوي واضح في إنخفاض النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٦- **هيموجلوبين الدم المسكر في الدم**: أظهرت النتائج وجود فرق معنويبإنخفاض النتائج.

٧- **وظائف الكبد(AST- ALT):** لوحظ تحسن معنويبإنخفاض النتائج بإستخدام هذا العقار.

٨- **وظائف الكلى(الكرياتينيين – اليوريا في الدم):** لوحظ تحسن معنوي بإنخفاض النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

9 -**إمتصاص الجلوكوز بواسطة العضلة المستقيمة البطنية (Bioassay)** : وجود فرق معنوي وذلك بزيادة امتصاص الجلوكوز مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

ج)تأثير العلاج بعقارِ Amlodipine besylate(Norvasc):

١- **مستوى الجلوكوز في الدم**: حدوث معنوي في زيادة الإمتصاص للجلوكوز مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٢- **مستوى الكوليستيرول الكلي في المصل**: لم يحدث فرق معنويمقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٣- **مستوى الكوليستيرول عالي الكثافة في المصل:** أظهرت التجربة أنهلم يحدث فرق معنويمقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٤- **مستوى الكوليستيرول منخفض الكثافة في المصل**: لم يحدث فرق معنويمقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٥- **الجلسريدات الثلاثية في المصل**: لم يحدث فرق معنوي في النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر..

٦- **هيموجلوبين الدم المسكر في الدم:** وجود فرق معنوي واضحبإنخفاض النتائج مقارنةبالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٧- **وظائف الكبد(AST-ALT):** لوحظ تحسن معنوييبإنخفاض النتائج بإستخدام هذا العقار.

٨- **وظائف الكلى(الكرياتينيين – اليوريا في الدم):** لوحظ تحسن معنوييبإنخفاض النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٩- **إمتصاص الجلوكوز بواسطة العضلة المستقيمة البطنية (Bioassay)** : وجود فرق معنوي بزيادة امتصاص الجلوكوز مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

د)تأثير العلاج بعقارِ (Fosinopril sodium-hydrochlorothiazide):

١- **مستوى الجلوكوز في الدم:**لم يحدث أي تأثير أو فرق معنوي مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٢- **مستوى الكوليستيرول الكلي في المصل:**وجود فرق معنويإنخفاض النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٣- **مستوى الكوليستيرول عالي الكثافة في المصل**: أظهرت التجربة وجود فرق معنوي بزيادة النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٤- **مستوى الكوليستيرول منخفض الكثافة في المصل**: وجود فرق معنوي واضح في إنخفاض النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٥- **الجلسريدات الثلاثية في المصل:** وجود فرق معنوي واضح في إنخفاض النتائج مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٦- **هيموجلوبين الدم المسكر في الدم:** أظهرت النتائج فرق معنوي وذلك بإنخفاض النتائج .

٧- **وظائف الكبد(AST- ALT):** لوحظ تحسن معنوي بإنخفاض النتائج بإستخدام هذا العقار.

٨- **وظائف الكلى(الكرياتينيين – اليوريا في الدم):** لوحظ تحسن معنويبإنخفاض النتائجمقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

٩- **إمتصاص الجلوكوز بواسطة العضلة المستقيمة البطنية (Bioassay) :** وجود تحسن معنوي وذلك بزيادة امتصاص الجلوكوز مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بالسكر.

تم تحليل هذه النتائج بإستخدام طريقة (ANOVA) من النوع الإحصائي في تحليل كل النتائج التي تم الحصول عليها.