دراسة الاثار الوقائية لبعض المواد في الحفاظ على النشاط الوعائي بمرض البول السكري المستحدث تجريبيا في الجرذان

رسالة مقدمة للحصول على درجة الدكتوراه في العلوم الصيدلانية (أدوية وسموم)

من

سيد ميزار متولي ميزار

مدرس مساعد بقسم الأدوية والسموم

كلية الصيدلة- جامعة الفيوم

تحت إشراف

أد/على احمد ابو سيف

استاذ الادوية والسموم

كلية الصيدلة- جامعة النهضة

أم د/باسم انور شحاته مسيحة

أستاذ مساعد الادوية والسموم

كلية الصيدلة - جامعة بنى سويف

كلية الصيدلة

جامعة بنى سويف

2020

الملخص العربي

داء السكري هو اضطراب مزمن معقد ينتج عن عدم كفاية إفراز الأنسولين من خلايا البنكرياس أو عن طريق الممانعة الخلوية للأنسولين. وقد وضع افتراض بان الشدة التأكسدي هي احد العوامل المساعدة والمساهمة في نفس داء السكري.

مرض السكري في حد ذاته يزيد من إنتاج الجذور الحرة عن طريق التأكسد الذاتي للجلكوز أو الارتباط بالجليكوزيل غير الإنزيمي وتشير العديد من الشواهد إلى أن الشوارد الحرة قد تلعب دورًا أساسيًا في عملية تلف خلايا البنكرياس وقد ثبت ان الستربتوزوتوسين يؤدي الى السكري في حيوانات التجارب وبالتالي استخدام مثبطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسين مثل كابتوبريل أو عقار خافض شحميات الدم مثل رسيوفاستاتين بالإضافة إلى ادوية السكري مثل غليكلازيد يمكن أن تقلل من التأثير الضار للستربتوزوتوسين ويقلل مضاعفات البنكرياس والقلب والأوعية الدموية والكلية وبالتالي تخفيف فرط سكر الدم الناجم عن الستربتوزوتوسين وعلى هذا قمنا بتقييم الأثر التحولي المحتمل لكابتوبريل أو رسيوفاستاتين على غليكلازيد ضد مضاعفات الستربتوزوتوسين.

يمكن تلخيص النتائج الرئيسية لنتائج الدراسة الحالية على النحو التالي:

- 1- تسبب الستربتوزوتوسين في تدهور جميع القياسات الكيميائية الحيوية واللطخات المناعية والنسجية وضغط الدم
- 2- كابتوبريل أو روسوفاستاتين واعطائهما مع غليكلازيد قام بتخفيف ضغط الدم الانقباضي والانبساطي
- 3- كابتوبريل أو روسوفاستاتين أو اعطائهما مع غليكلازيد يقلل عامل نخر الورم ألفا

- 4- كابتوبريل أو روسوفاستاتين أو اعطائهما مع غليكلازيد أدى إلى زيادة مستوى هرمون الغلوتاثيون في الدم وانخفاض مستوى أكسيد النيتريك في الدم.
- 5- كابتوبريل أو روسوفاستاتين و اعطائهما مع غليكلازيد عزز إفراز هرمون الأنسولين من البنكرياس وخفض مستوى الجلوكوز في الدم.
- 6- كابتوبريل أو روسوفاستاتين و اعطائهما مع غليكلازيد أدت إلى خفض مستويات الكوليسترول والدهون الثلاثية والبروتين الدهني منخفض الكثافة في الدم ، وكذلك زيادة مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة في الدم.
- 7- كابتوبريل أو روسوفاستاتين و اعطائهما مع غليكلازيد أدت إلى انخفاض مستوى البوليما والكرياتينين في الدم.
- 8- زاد كابتوبريل أو روسوفاستاتين و اعطائهما مع غليكلازيد من التعبير البروتيني للشريان الأورطي الصدري اكسيد النيتريك التكويني وقلل من تعبير اكسيد النيتريك المستحث.
- 9- كابتوبريل أو روسوفاستاتين و اعطائهما مع غليكلازيد يخفف من الالتهاب ويساعد على عودة الهياكل النسيجية المرضية الى طبيعتها لكل من الشريان الأورطي الصدري وأنسجة الكلى.

بناءً على النتائج السابقة ، يمكن استنتاج ما يلي:

- 1- تم استحداث نموذج حيواني لمرض السكري من نوع الستربتوزوتوسين تم تمييزه بوضوح من الناحية الكيميائية الحيوية والشكلية في الدراسة الحالية.
- 2- اقترحت الدراسة الحالية أن الستربتوزوتوسين سبب الالتهاب والإجهاد التأكسدي بالإضافة إلى ارتفاع ضغط الدم في الفئران.
- 3- كابتوبريل أو روسوفاستاتين وتوليافته مع غليكلازيد قلل من ارتفاع ضغط الدم الناتج عن مرض السكري.

4- كابتوبريل أو روسوفاستاتين والإعطاء المتزامن مع غليكلازيد قلل من النشاط الالتهابي لمرض السكري الذي يسببه الستربتوزوتوسين.

5- يمتلك كابتوبريل أو روسوفاستاتين ومزيجتهما مع جليكلازيد العديد من الخصائص الصحية بما في ذلك التحكم في ارتفاع السكر في الدم ، وكذلك الخصائص المضادة للأكسدة.

6- كابتوبريل أو روسوفاستاتين ومزيجها مع جليكلازيد يحسن وظائف الكلى.

7- كابتوبريل أو روسوفاستاتين وتوليافته مع جليكلازيد زاد من التوسع المفيد للأوعية البطانية.

8- كابتوبريل أو روسوفاستاتين ومزجته مع غليكلازيد يحسن الصورة المرضية للنسيج الشريان الأورطي الصدري والكلى فى القياسات الخلوية.

تعطي هذه الدراسة دليلاً قوياً على استخدام خافض الضغط الكابتوبريل ، واستخدام خفض الدهون روسوفاستاتين في العلاجات السريرية لمرضى السكري ، عن طريق منع مضاعفات الأوعية الدموية والكلى لمرض السكري لدى هؤلاء المرضى.