التأثير الوقائي والعلاجي لمادة البيكنوجينول ضد اعتلال عضلة القلب المستحث بالدوكسوروبيسين في الجرذان

الطالبة

نجلاء حسن علي حلوي

المشرف

ا.د .فارس خيري أحمد خليفه

مستخلص

يعتبر الدوكسوروبيسين اكثر أنواع الانثراسيكلين انتشاراً كمضاد حيوي معالج للاورام ، لكنه محدود الاستخدام نظرا إلى أن استخدامه على فترات طويلة يسبب اعتلال عضلة القلب. و يعتبر مرض اعتلال عضلة القلب من اهم امراض القلب التي تتميز بسمك غرف وجدران عضلة القلب بالاضافة الى عيوب وظيفية خاصة بانقباض عضلة القلب، مادة البيكنوجينول هي مستخلص مائي للحاء الصنوبر الذي يعرف باحتواءه على فلافونويدات نشطة حيويا . تهدف هذه الدراسة الى الكشف عن الدور الوقائي و العلاجي للبايكنوجينول، تم تقسيم عدد خمسون جرذ عشوائياً الى خمسة مجموعات (عشر جرذان في كل مجموعة)، المجموعة ١: المجوعة الضابطة السليمة، المجموعة ٢: المجموعة المصابة باعتلال عضلة القلب، حيث تمَ إحداث الإصابة عن طريق حقن مادة الدوكسوروبيسين المذابة في محلول كلوريد الصوديوم تركيز ٠,٩% مرة واحدة بجرعة مقدارها ١٠ مجم /كجم من وزن الجسم. المجموعة ٣: مجموعة البيكنوجينول الضابطة: أعطيت جرعة يومية عن طريق الفم من البيكنوجينول ١٥٠ مجم /كجم من وزن الجسم، المجموعة ٤: المجموعة الوقائية: أعطيت جرعات يومية عن طريق الفم من البيكنوجينول ١٥٠ مجم /كجم من وزن الجسم، لمدة خمس أسابيع ثم تم احداث اعتلال عضلة القلب عن طريق الحقن بالدوكسوروبيسين مرة واحدة بجرعة مقدارها ١٠ مجم /كجم من وزن الجسم، المجموعة ٥: المجموعة العلاجية : تم احداث اعتلال عضلة القلب عن طريق الحقن بالدوكسوروبيسين مرة واحدة بجرعة مقدارها ١٠ مجم /كجم من وزن الجسم، ثم تم علاجها بالبيكنوجينول يوميا عن طريق الفم بجرعات ١٥٠مجم /كجم من وزن الجسم). في نهاية التجربة تمَ جمع عينات الدم لاجراء القياسات البيوكيميائية، كما تم استئصال العضلة القلبية لإجراء قياسات الجهد التأكسدي والقياسات الهستولوجية، وأوضحت النتائج أن الدكسوروبيسين يسبب اعتلال عضلة القلب والذي تم تأكيده من عدة استنتاجات تشمل ارتفاع مستوى كوليسترول الدم، الدهون الثلاثية، البروتين الدهني منخفض الكثافة، المصحوب بإنخفاض في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة، وذلك مقارنة مع المجموعة الضابطة. كما أظهر تأثيراً على العضلة القلبية تأثيراً سلبياً يظهر من خلال قياسات وظائف القلب، وأوضحت النتائج أن إعطاء جرعات من البيكنوجينول حسنت صورة الدهون ووظائف القلب وكذلك الفحص الهيستولوجي لنسيج القلب. و من خلال النتائج ظهر أن استخدام البيكنوجينول كمادة علاجية أفضل من استخدامه كمادة وقائية.

Prophylactic and Therapeutic Effects of Pycnogenol Against Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy in Rats

Student

Najlaa Hassan Ali Halawi

Supervisor

Prof. Fares Khairy Ahmed Khalifa

Abstract

Doxorubicin (DOX) is the most potent broad-spectrum antitumor anthracycline antibiotic, its use is limited by the development of life-threatening cardiomyopathy. Cardiomyopathy is a disease of the heart muscle, characterized by abnormal chambers size and wall thickness and other functional contractile abnormalities. Pycnogenol (PYC) is an aqueous extract of the pine bark known for its content of bioactive flavonoids. The study aimed to investigate the cardio-protective and therapeutic role of PYC on DOX induced cardiomyopathy. Fifty rats were randomized into five equal groups as follow: G1 healthy control group, G2 Cardiomyopathy group: DOX dissolved in 0.9% NaCl; 10 mg/kg; single intraperitoneal injection. G3: Pycnogenol control group rats administered with aqueous extract of PYC (150mg /kg (body weight)/day) orally for five weeks , G4: Prophylactic group; rats received aqueous extract of PYC (150mg /kg b.w)/day) orally for five weeks, then received single injection of DOX (10 mg/kg b.w.i.p); G5: Therapeutic group; rats received single injection of DOX (10 mg/kg b.w.i.p.), then treated with aqueous extract of PYC (150mg /kg b.w)/day) orally for five weeks. At the end of experiment blood samples were collected for biochemical measurements, hearts were excised for evaluation of cardiac tissue oxidative stress and histological examination. Current evidence revealed that, DOX induced cardiomyopathy that confirmed in several aspects such as increasing total cholesterol (TC), Triglyceride (TG) and Low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) with a reduction in High density lipoprotein cholesterol (HDL-c) as compared to the control group, it also decreased levels of oxidative stress parameters in cardiac tissues Glutathione (GSH), Total antioxidant capacity (TAC) and Nitric oxide (NO) and elevated MDA levels. In the same way, DOX disturbs myocardial markers levels Troponin T (cTn-T), Anti-cardiolipin (Acl) (IgM), Acid phosphatase (AP), C-reactive protein (CRP) and Lactate dehydrogenase (LDH). PYC treatment either as prophylactic or therapeutic improved lipid profile, oxidative stress markers and decreased myocardial marker injury. Furthermore, histological findings confirmed the biochemical aspects. Results affirmed that PYC aqueous extract protected against DOX induced cardiomyopathy in experimental rats. Amelioration was more apparent in therapeutic group rather than in prophylactic group.