الملخص العربى

يعتبر عقار سيسبلاتين (سيس داي أمين داي كلوروبلاتينوم ٢) من العقاقير الشائعة الاستعمال والتي لها قدرة واسعة في علاج الأورام البشرية. ولكن مما يحد من استعماله سريرياً هو التسمم الكلوي الذي يحدثه والذي يعتمد على الجرعة. وبالنظر إلى آليات التسمم الكلوي المحدث بعقار سيسبلاتين فهناك العديد من الاحتمالات ومن بينها الإجهاد التأكسدي الذي يعتبر من أهم هذه الآليات.

هناك العديد من مواد الحماية الكيميائية قد تم تقييمها لتقلل من حدة هذا الأثر الجانبي السام. فحديثاً، تم اكتشاف العديد من مضادات الأكسدة لها هذا الأثر ومن ضمنها العقاقير التي تستخدم لتثبيط نظام الرينين-الانجيوتنسين.

يعتبر عقار كابتوبريل واحد من العقاقير التي تثبط الإنزيم المسئول عن تحويل الأنجيوتنسين والتي تستخدم بفاعلية في علاج ضغط الدم المرتفع، كما أنه يحتوي على مجموعة السلفاهيدريل الحرة ويعتقد أنه يقلل من التسمم الكلوي المحدث كيميائياً.

عقار لوسارتان هو واحد من العقاقير الغالقة لمستقبلات الأنجيوتنسين ٢، ويستخدم سريرياً لعلاج ضغط الدم المرتفع كما أن له تأثيراً مانعاً للإجهاد الأكسيدي. لذا من المقترح أن يكون له دور فعال في علاج تسمم الكلى الناتج عن عقار السيسبلاتين.

تعتبر هذه الدراسة محاولة تجريبية لتعيين التسمم الكلوي الناتج عن عقار سيسبلاتين، وأيضاً لدراسة القدرة الوقائية لعقاري كابتوبريل ولوسارتان ضد هذا التسمم الكلوي. كما تهدف هذه الدراسة إلى استكشاف الآليات الوقائية الممكنة التي يعمل بها كل من عقاري كابتوبريل ولوسارتان ليضادا التسمم الكلوي الناتج عن عقار سيسبلاتين.

في ضوء النتائج السابق ذكرها يمكن التوصل إلى الاستنتاجات التالية:

- يؤدي تعاطي عقار السيسبلاتين إلى تسمم كلوي شديد للجرذان حيث يلعب الإجهاد الأكسيدي دوراً هاماً، ويستدل على ذلك من زيادة محتوى الكلى من الدهون الفوق مؤكسدة واضمحلال الجلوتاثيون (بالرغم من عدم وضوحه في الدراسة الحية).
- عقاري كابتوبريل ولوسارتان من الممكن أن تكون عقاقير ذات استخدام سريري لحماية الكلى ضد التسمم الكلوي المحدث بعقار السيسبلاتين. بالإضافة إلى ذلك، فإن هذه الدراسة

تلقي الضوء على الآليات الواقية للكلى والتي تعمل بها هذه العقاقير. فهذه العقاقير تثبط التسمم الكلوي المحدث بعقار سيسبلاتين وتقوم بالحماية ضد الإجهاد التأكسدي من خلال استعادة آليات الحماية الخلوية وذلك عن طريق زيادة المحتوى الكلوي من الجلوتاثيون المختزل ومنع أكسدة الدهون. كما أن قدرة عقار الكابتوبريل على حماية الكلى ترجع بالقدر الأكبر إلى تركيبه الكيميائي نظراً لكونه من النيوكليوفيلات المحتوية على عنصر الكبريت.

- قدرة كل من عقاري كابتوبريل ولوسارتان على حماية الكلى لم تكن من خلال تقليل تراكم البلاتينوم في الكلى.

- لكل من عقاري كابتوبريل ولوسارتان نفس التأثير على حماية الكلى. وحيث أن كليهما يستخدمان بالفعل سريرياً فإن ذلك يسهل من تقديمهما كعقاقير لحماية الكلى.

- يوصى بدراسات أخرى لإثبات تطبيق هذه العقاقير سريرياً على المرضى بأمراض الكلى خاصة تلك التي يسببها تعاطي عقار سيسبلاتين، وأيضاً لإستكشاف التداخلات الممكنة لهذه العقاقير مع التأثير المضاد للأورام لعقار سيسبلاتين.