في هذا البحث تم دراسة التأثيرات الوقائية لكل من روسوفاستاتين و أملوديبين و حمض إيلاجيك وكذلك عند اعطاء الدوائين الآخرين-كل على حده- مع روسوفاستاتين على إحتشاء عضلة القلب في الجرذان ذوات الكوليسترول المرتفع في الدم.

وقد تضمن البحث إستخدام نوعين من النماذج التجريبية في المجموعة المرضية: يهدف النموذج الأول إلى إحداث ارتفاع الكوليسترول في الجرذان عن طريق تغذيتهم بغذاء غنى بالكوليسترول لمدة سبع أسابيع، أما النموذج التجريبى الثانى فكان عبارة عن حقن الجرذان تحت الجلد بمادة أيزوبرينالين بجرعة ١٠٠ مجم/كجم في آخر يومين من التجربة وذلك لإحداث إحتشاء عضلة القلب. أستخدم هذا النموذج المختلط (جرذان HM) ليكون شبيها بالحالة الإكلينيكية لإحتشاء عضلة القلب الذي يكون عادة مصاحبا بارتفاع الكوليسترول.

ولقد تم تقييم التأثيرات الوقائية المحتملة على القلب للأدوية المختارة عن طريق:-

١- إجراء رسم لكهرباء القلب.
٢- قياس مستوى مصل الدم من مؤشرات سلامة القلب مثل: تروبونيين، انزيم كرياتين كيناز-MB، انزيم لاكتات دى هيدروجيناز و انزيم اسبارتات امينوترانس فيراز.
٣- قياس محتوى نسيج القلب من مدلولات الإجهاد التأكسدى مثل: مالون ثنائى ألدهيد و جلوتاثيون المختزل.
٤- قياس مستوى مصل الدم من عناصر صورة الدهون مثل: الكوليسترول الكلى، الدهون الثلاثية، الكوليسترول منخفض الكثافة و الكوليسترول عالى الكثافة.
٥- إجراء عملية اللطخة المناعية (الويسترن بلوت) لنسيج القلب وذلك لتحديد مستوى بروتينات معينة مثل: انديوسابل نيتريك اكسيد سينثاز (iNOS)، اندوثيليال نيتريك اكسيد سينثاز (eNOS)، باكس (Bax) و بى سى أل-٢(Bcl-2).
٦- عمل فحص هيستوباثولوجى لمقاطع من أنسجة قلوب الجرذان.

يمكن تلخيص أهم نتائج الدراسة الحالية كما يلى:-

١- أدى حقن أيزوبرينالين إلى حدوث إحتشاء في عضلة القلب وتبين ذلك من خلال حدوث خلل في رسم كهرباء القلب و تحديدا ارتفاع جوهرى للجزء ST، و ايضا من خلال الزيادة الجوهرية في مستوى مصل الدم من مؤشرات سلامة القلب. كما كشف الفحص

الهيستولوجى لأنسجة القلب عن وجود نخر لخلايا عضلة القلب و تكون نسيج حبيبى مصحوب بأرتشاح لخلايا الألتهاب.

٢- لقد تسبب إطعام الجرذان بغذاء غنى بالكوليسترول و حقنهم بالأيزوبرينالين في حدوث حالة من الإجهاد التأكسدى في نسيج القلب مع حدوث تغيرات شديدة في صورة الدهون بمصل الدم، بالأضافة إلى إرتفاع جوهرى فى مستوى البروتينات iNOS و Bax مع إنخفاض جوهرى فى مستوى eNOS في القلب.

٣- أدى إعطاء روسوفاستاتين، أملوديبين و حمض إيلاجيك للجرذان HM يوميا لمدة ثلاث أسابيع إلى إنخفاض جوهرى في جزء ST على رسام القلب و كذلك نقص جوهرى في مستوى مصل الدم من مؤشرات سلامة القلب.

٤- أدى إعطاء روسوفاستاتين، أملوديبين و حمض إيلاجيك إلى نقص جوهرى في محتوى أنسجة القلب للجرذان HM من مالون ثنائي ألدهيد.

٥- أدى إعطاء روسوفاستاتين و حمض إيلاجيك للجرذان HM إلى إرتفاع محتوى نسيج القلب من جلوتاثيون المختزل.

٧- أدى إعطاء روسوفاستاتين، أملوديبين و حمض إيلاجيك للجرذان HM إلى إنخفاض مستوى الكوليسترول الكلى، الدهون الثلاثية و الكوليسترول منخفض الكثافة مع إرتفاع مستوى الكوليسترول عالى الكثافة في مصل الدم مما أدى إلى حدوث إنخفاض جوهرى في معامل تصلب الشرايين.

٨- حدث تفاعل إضافى عند إعطاء روسوفاستاتين مقترنا مع أملوديبين على مستوى الكوليسترول عالى الكثافة في مصل الدم، وكذلك عند إعطاء روسوفاستاتين مقترنا مع حمض إيلاجيك على مستوى الكوليسترول منخفض الكثافة في مصل الدم.

٩- أدى إعطاء روسوفاستاتين، أملوديبين و حمض إيلاجيك للجرذان HM إلى إنخفاض جوهرى فى مستوى البروتين iNOS مصاحب بارتفاع جوهرى فى مستوى البروتين eNOS في القلب.

١٠- أدى إعطاء روسوفاستاتين و أملورديبين للجرذان HM إلى حماية خلايا القلب من الموت المبرمج كما هو واضح من إنخفاض مستوى البروتين Bax في القلب، بينما لم يحدث إعطاء حمض إيلاجيك أي تأثير جوهري علي مستوى Bax.

١١- أدى روسوفاستاتين إلى تقوية تأثير حمض إيلاجيك على مستوى Bax عند إعطائهما معا للجرذان HM.

١٢- كشف الفحص الهيستولوجى لأنسجة القلب عند إعطاء روسوفاستاتين، أملورديبين و حمض إيلاجيك للجرذان HM إلى نقص جوهرى في حدوث النخر لخلايا عضلة القلب كذلك نقص في أرتشاح خلايا الألتهاب.

وفي ضوء ما تم الحصول عليه من نتائج بالدراسة الحالية يمكن استنتاج الأتي:-

١- لكل من روسوفاستاتين و أملورديبين تأثير وقائي ضد حدوث إحتشاء عضلة القلب فى الجرذان ذوات الكوليسترول المرتفع، ويرجع هذا التأثير إلى خصائصهما المضادة للأكسدة و المخفضة للدهون وأيضا عن طريق تحسين وظيفة الطبقة المبطنة للشرايين التاجية و حماية القلب من الموت المبرمج لخلاياه.

٢- يستطيع حمض إيلاجيك وقاية قلوب الجرذان من حدوث إحتشاء عضلة القلب و ذلك لقدرته على مقاومة الإجهاد التأكسدى، وكذلك تحسين صورة الدهون و تحسين وظيفة الطبقة المبطنة للشرايين التاجية.

٣- من الموصى به إجراء دراسات أخرى لتأكيد خصائص أملورديبين و حمض إيلاجيك المخفضة للدهون خاصة عند اقترانهما بروسوفاستاتين. وهذا من الممكن أن يفتح أفاقا جديدة لاستخدام أملورديبين و حمض إيلاجيك في العلاج و الوقاية من إرتفاع كوليسترول الدم في هؤلاء المعرضين للإصابة بإحتشاء عضلة القلب أو أمراض الشرايين التاجية الأخرى.

٤- يُتطلب إجراء المزيد من الدراسات التجريبية و الإكلينيكية لتأكيد التأثيرات الوقائية على القلب للأدوية التي تم بحثها في الدراسة الحالية.