



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکترای حرفه‌ای رشته پزشکی

عنوان:

اثر اریتروپویتین و کلسیتریول بر آسیب قلبی ناشی از

ایسکمی/رپرفیوژن کلیه در موش‌های صحرایی

نگارش:

آیدا خلیقی جمال آباد

اساتید راهنما:

دکتر محمد قاسم گل محمدی

دکتر شکوفه بنائی

استاد مشاور:

دکتر احمد سلیمی

اسفند ۱۴۰۰

شماره پایان نامه:

پ / پ / ۰۵۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



گواهی اصالت پایان نامه

اینجانب آیدا خلیقی جمال آباد دانشجوی مقطع دکتری رشته پزشکی دانشگاه

علوم پزشکی اردبیل تایید می‌نمایم که:

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها/ تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمای خانم دکتر شکوفه بنائی بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش‌ها و یا آثار دیگران بلافاصله به مرجع مورد استفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مآخذ مشخصات مرجع به طور کامل ذکر گردیده است.
- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان‌نامه به طور کامل با اینجانب است.
- این پایان نامه قبلاً برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح، پایین‌تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه‌ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.
- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه و هر گونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هرگونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه‌برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان‌نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.

- کلیه مقالات مستخرج از این پایان نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical sciences) به عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و با اطلاع و اجازه تمامی اساتید راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.

- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می پذیرم و دانشگاه مجاز است با اینجانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی دانشجو:

امضا و تاریخ

- بدینوسیله **اصال و صحت** نتایج این پایان نامه مورد تأیید اینجانب، دکتر شکوفه بنائی استاد راهنما می باشد.

نام و نام خانوادگی استاد راهنما

امضا و تاریخ

تقدیم

به نام آنکه جان را فکرت آموخت خدای را بسی شاکرم که از روی کرم، پدر و مادری فداکار نصیبم ساخته تا در سایه‌ی درخت پر بار وجودشان بیاسایم و از ریشه‌ی آنها شاخ و برگ گیرم. والدینی که بودنشان تاج افتخاری است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم چرا که این دو موجود مقدس پس از پروردگار، مایه‌ی هستی‌ام بوده‌اند، دستم را گرفتند و در این وادی پر از فراز و نشیب زندگی، چگونه راه رفتن را به من آموختند.

آموزگارانی که برایم زندگی و انسان بودن را معنا کردند.

حال این برگ سبزی است تحفه‌ی درویش تقدیم به آستان آنان...

تشکر و قدردانی

سپاس خدای را که سخنوران، درستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت‌های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. اکنون که باید آغازی بر یک پایان بنگارم، بر خود لازم می‌دانم که از اساتید راهنمای محترم جناب آقای دکتر محمدقاسم گل محمدی و سرکار خانم دکتر شکوفه بنائی و استاد مشاور محترم آقای دکتر احمد سلیمی به خاطر راهنمایی‌های ارزشمند نهایت تشکر و قدردانی را نمایم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
	فصل اول مقدمه
۴	۱-۱- مقدمه
۶	۱-۲- بیان مساله
۱۱	۱-۳- تعریف واژه ها
۱۱	۱-۴- هدف کلی مطالعه
۱۱	۱-۵- اهداف اختصاصی
۱۲	۱-۶- هدف کاربردی
۱۲	۱-۷- فرضیات
	فصل دوم بررسی متون
۱۴	۲-۱- آناتومی قلب
۱۸	۲-۲- فیزیولوژی قلب
۲۴	۲-۳- بیماری های قلبی
۲۷	۲-۴- عوامل خطرزای بیماری های قلبی-عروقی
۲۸	۲-۴-۱- مصرف دخانیات
۲۸	۲-۴-۲- اختلال چربی های خون
۲۹	۲-۴-۳- پرفشاری خون
۳۰	۲-۴-۴- دیابت
۳۱	۲-۴-۵- افزایش وزن و چاقی

- ۳۱..... ۲-۴-۶- کم تحرکی
- ۳۲..... ۲-۴-۷- جنس
- ۳۲..... ۲-۵- اریتروپویتین
- ۳۵..... ۲-۶- هورمون کلسیتریول (1-25 [OH]2-D3) calcitriol

فصل سوم مواد و روش کار

- ۴۱..... ۳-۱- نوع مطالعه
- ۴۱..... ۳-۲- مکان و زمان مطالعه
- ۴۱..... ۳-۳- مواد و محلولهای مورد استفاده
- ۴۳..... ۳-۴- تجهیزات مورد استفاده
- ۴۳..... ۳-۵- معیار ورود به مطالعه
- ۴۳..... ۳-۶- معیار خروج از مطالعه
- ۴۴..... ۳-۷- روش گردآوری اطلاعات
- ۴۴..... ۳-۸- گروه بندی حیوانات و روش انجام آزمایش
- ۴۵..... ۳-۹- خونگیری و انجام آزمایشات بیوشیمیایی
- ۴۶..... ۳-۱۰- اندازه گیری فاکتورهای سرمی
- ۴۶..... ۳-۱۱- ملاحظات اخلاقی
- ۴۶..... ۳-۱۲- روش های تست آماری

فصل چهارم نتایج

- ۴۹..... ۴-۱- اثرات ischemia-reperfusion
- ۴۹..... ۴-۲- اثرات کلسیتریول روی renal ischemia-reperfusion
- ۵۰..... ۴-۳- اثرات اریتروپویتین روی renal ischemia-reperfusion
- ۵۰..... ۴-۴- اثرات کلسیتریول و اریتروپویتین روی renal ischemia-reperfusion

فصل پنجم بحث و نتیجه گیری

۵۴.....	۵-۱- بحث.....
۵۸.....	۵-۲- محدودیت مطالعه.....
۵۹.....	۵-۳- نتیجه گیری.....
۶۰.....	۵-۴- پیشنهادات.....
۶۱.....	منابع.....

فهرست جداول

جدول ۴-۱- اندازه گیری‌های بیوشیمیایی پس از ۲۴ ساعت پرفیوژن مجدد..... ۶۰

جدول ۴-۲- اندازه گیری‌های بیوشیمیایی پس از ۲۴ ساعت پرفیوژن مجدد..... ۶۲

جدول ۴-۳- تغییرات لوله‌ای و گلومرولی در کلیه پس از ۲۴ ساعت پرفیوژن مجدد (H&E)..... ۶۲

جدول ۴-۴- تغییرات پاتولوژیک در کاردیومیوسیتها پس از ۲۴ ساعت پرفیوژن مجدد (H&E)..... ۶۳

فهرست اشکال

شکل ۲-۴- ارزیابی هیستوپاتولوژیک کاردیومیوسیت‌ها پس از ۴۵ دقیقه ایسکمی و ۲۴ ساعت پرفیوژن

مجدد.....۶۱

فهرست علائم اختصاری

AKT: Protein kinase B

ATN: Acute tubular necrosis

ATP: Adnosin Triphosphate

BUN: Blood urea nitrogen

Cr: Creatinine

ESRD : End Stage Renal Disease

GFR: Glomerular filtration rate

IR: Ischemia-Reperfusion

TNF- α : Tumor Necrosis Factor- α

EPO: Erythropoitin

LDH:Lactate dehydrogenase

CK-MB:Creatin Kinase

SVC:Superior vena cava

IVC:inferior vena cava

HDL: High density lipoprotein

CRP:C-reactive protein

ESR:Erythrocyte sedimentation Rate

PTH: Parathyroid hormone

اثر اریتروپویتین و کلسیتریول بر آسیب قلبی ناشی از ایسکمی/رپرفیوژن کلیه در موش‌های صحرائی

چکیده

زمینه: ناهنجاری های قلبی و اختلال عملکرد قلب مهم ترین عوارض پس از ایسکمی خونرسانی مجدد کلیه (IR) است. بنابراین، بررسی و توسعه درمان موثر برای کاهش آسیب قلبی ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن کلیه ضروری است. در این مطالعه ما به بررسی اثرات درمانی کلسیتریول و اریتروپویتین (EPO) بر آسیب قلبی ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن کلیه پرداختیم.

هدف: تعیین اثر اریتروپویتین و کلسیتریول بر آسیب قلبی ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن کلیه در

موش‌های صحرائی

روش انجام کار: موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار به‌طور یک‌طرفه نفرکتومی راست شدند و تحت ۴۵ دقیقه ایسکمی کلیه قرار گرفتند و به دنبال آن خون‌رسانی مجدد ۲۴ ساعته انجام شد. کلسیتریول (۱۰ میلی گرم) و اریتروپویتین (۱۰۰۰ واحد) به ازای کیلوگرم وزن بدن قبل از ایجاد ایسکمی تجویز شد. پس از ۲۴ ساعت رپرفیوژن، نمونه خون برای تعیین پارامترهای بیوشیمیایی جمع آوری شد و نمونه های قلب برای مطالعات بافت شناسی برداشته شد.

نتایج: ایسکمی-رپرفیوژن کلیه سطوح BUN-CR، و مارکرهای آسیب میوکارد (CK-MB و LDH) را افزایش داد. یافته‌های هیستوپاتولوژیک گروه ایسکمی-رپرفیوژن وجود ارتشاح لنفوسیتی و ادم بین سلولی در نمونه‌های قلبی را تأیید کرد. درمان با کلسیتریول و اریتروپویتین عملکرد قلب را تقویت کرد و تغییرات مورفولوژیکی را بهبود بخشید.

نتیجه گیری: به نظر می رسد که کلسیتریول یا اریتروپویتین می تواند از آسیب قلبی ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن محافظت کند. همچنین، ترکیب کلسیتریول و اریتروپویتین ممکن است اثر محافظتی بیشتری نسبت به هر یک از این عوامل به تنهایی داشته باشد.

کلمات کلیدی: اریتروپویتین، ایسکمی-رپرفیوژن، کلسیتریول، قلب