



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکترای حرفه ای رشته پزشکی

عنوان:

بررسی اثر مصرف فلوکستین در دوره نوجوانی بر روی تغییرات بافتی و آنزیمی

کبد در موش های صحرایی نر و ماده

نگارش:

هاجر بابائیان

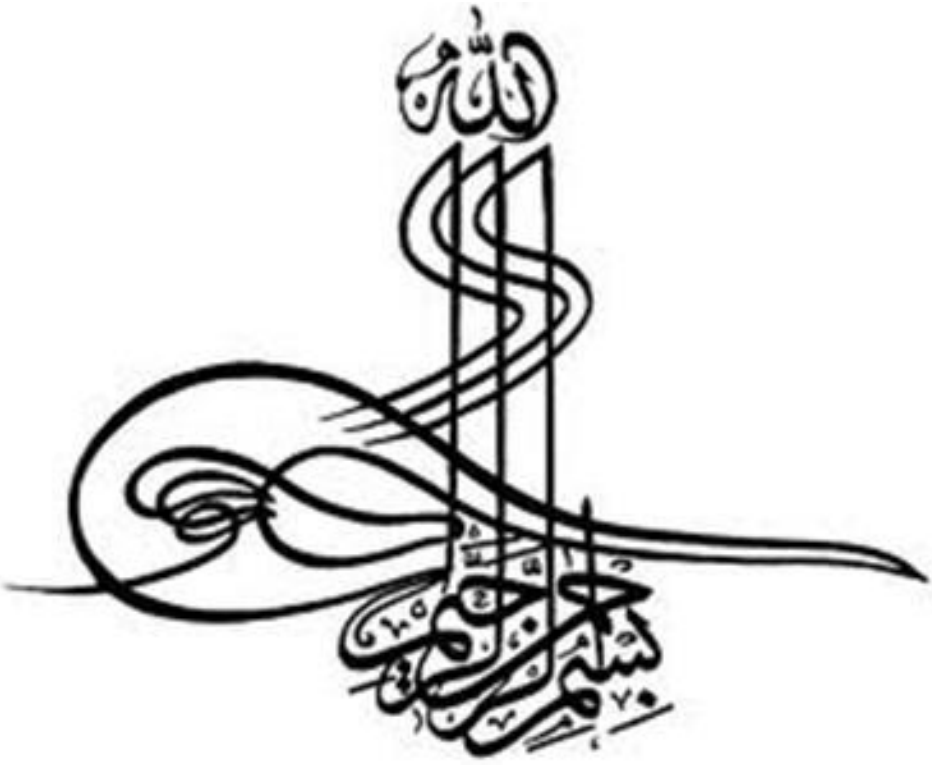
اساتید راهنما:

دکتر حکیمه سعادت

دکتر علی نیاپور

آذر ماه ۱۴۰۲

شماره پایان نامه: ۰۱۰۴۳





دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکترای حرفه ای رشته پزشکی

عنوان: بررسی اثر مصرف فلوکستین در دوره نوجوانی بر روی تغییرات بافتی و

آنزیمی کبد در موش های صحرایی نر و ماده

نگارش:

هاجر بابائیان

اساتید راهنما:

دکتر حکیمه سعادت

دکتر علی نیاپور

آذر ماه ۱۴۰۲

شماره پایان نامه

۰۱۰۴۳

این پایان نامه را ضمن تشکر و سپاس بیکران و در کمال افتخار و امتنان

تقدیم می نمایم به :

پدر و مادر عزیز و مهربانم

که در سختی ها و دشواری های
زندگی، همواره یآوری دلسوز و فداکار
و پشتیبانی محکم و مطمئن برایم بوده اند

تقدیم به همسرم

به پاس قدردانی از قلبی آکنده از عشق و معرفت
که لحظه به لحظه و قدم به قدم در این مسیر مرا
همراهی نموده است

تقدیم و تشکر :

از اساتید گرامی سرکار خانم دکتر سعادتى
وجناب آقای دکتر نیاپور و دوستان عزیزم
سرکار خانم دکتر سخائی و جناب آقای دکتر
صادق زاده بسیار سپاسگزارم چرا که بدون
راهنمایی های ایشان تامین این پایان نامه
مشکل می نمود و یاری ها و راهنمایی های
بی چشمداشت ایشان بسیاری از سختی ها
را برایم آسانتر نمودند

مقالات منتشر شده از پایان نامه:

Cardiac and hepatic side effects of fluoxetine in male and
female adolescent rats

Hajar Babaeyan, Nona Sakhaie, Farshid Sadegzadeh, Hakimeh Saadati,
Ali Niapour

Fundamental & Clinical Pharmacology. 2023; 1- 8.

doi:10.1111/fcp.12963

فهرست مطالب

چکیده ۱

فصل اول : مقدمه

(۱-۱) اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق ۵

(۱-۲) اهداف و فرضیات طرح ۹

(۱-۲-۱) هدف کلی طرح ۹

- ۹..... (۲-۲-۱) اهداف اختصاصی طرح.....
- ۱۰..... (۱-۲-۳) اهداف کاربردی.....
- ۱۰..... (۴-۲-۱) فرضیات.....
- ۱۱..... (۱-۳) تعریف واژه های اختصاصی.....

فصل دوم : بررسی متون

- ۱۳..... (۲-۱) سروتونین و فلوکستین.....
- ۲۳..... (۲-۲) عوارض کبدی فلوکستین.....
- ۲۳..... (۲-۳) عوارض قلبی فلوکستین.....

فصل سوم: مواد و روش کار

- ۲۶..... (۳-۱) معیار ورود.....
- ۲۶..... (۳-۲) معیار خروج.....
- ۲۶..... (۳-۳) روش گرد آوری اطلاعات.....
- ۲۸..... (۳-۴) اندازه گیری آنزیم های کبدی اختصاصی سرم.....
- ۲۹..... (۳-۵) بررسی هیستوپاتولوژیک سیستم کبدی.....
- ۲۹..... (۳-۶) ارزیابی ساختار قلب.....
- ۲۹..... (۳-۷) اندازه گیری گلوکز خون.....
- ۲۹..... (۳-۸) موارد مورد استفاده در این تحقیق.....
- ۳۰..... (۳-۹) تجهیزات مورد استفاده در این تحقیق.....
- ۳۱..... (۳-۱۰) تحلیل آماری.....
- ۳۱..... (۳-۱۱) ملاحظات اخلاقی.....

فصل چهارم: نتایج

- ۳۳..... (۴-۱) اثرات درمان با FLX در دوران نوجوانی بر سطح آنزیم های کبدی.....

- ۶۳۴۵ عوارض کبدی تجویز FLX در دوران نوجوانی (۴-۲)
- ۳۹ اثرات نامطلوب FLX بر وزن قلب در موش های صحرائی نر و ماده (۴-۳)
- ۴۱ اثرات نامطلوب FLX بر ساختار قلب در موش های صحرائی نر و ماده (۴-۴)
- ۵۴۵ تاثیر FLX بر روی گلوکز خون (۴-۵)

فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری

- ۴۷ بحث (۵-۱)
- ۵۰ محدودیت های مطالعه (۵-۲)
- ۵۱ نتیجه گیری (۵-۳)
- ۵۲ پیشنهادات برای پژوهش های آتی (۵-۴)
- ۵۳ ترجمان دانش (۵-۵)

اختصارات:

ALP	Alkaline Phosphatase
ALT	Alanine Transaminase
AMP	Adenosine Monophosphate
AST	Aspartate Transaminase
BCL-2	B-Cell Lymphoma 2
BS	Blood Sugar
CAMP	Cyclic Adenosine Monophosphate
CNS	Central Nervous System
CYP450	Cytochrome P450
DNA	Deoxyribonucleic Acid
FBS	Fasting Blood Glucose
GABA	Gamma Aminobutyric Acid
GI	Gastrointestinal
H&E	Hematoxylin & Eosin
5-HT	5- Hydroxy Tryptamine
5-HIAA	5-Hydroxy Indoleacetic Acid
MAO	Monoamine oxidases
SERT	Serotonin Transporter
SNRIs	Serotonin & Norepinephrine Reuptake Inhibitors
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

بررسی اثر مصرف فلوکستین در دوره نوجوانی بر روی تغییرات بافتی و آنزیمی

کبد در موش های صحرایی نر و ماده

چکیده

زمینه :

فلوکستین (FLX) یک داروی پرکاربرد برای برخی از اختلالات روانپزشکی است. این داروی ضد افسردگی به طور انتخابی بازجذب سروتونین پیش سیناپسی را مهار می کند. اثرات نامطلوب FLX بر چندین اندام بدن مانند سیستم کبدی و قلبی در طول درمان گزارش شده است.

هدف :

مطالعه حاضر با هدف بررسی عوارض جانبی درمان FLX در دوران نوجوانی بر سیستم قلبی و کبدی انجام شد.

مواد و روش ها:

در مجموع ۳۲ نوزاد نر و ماده (۸ نفر) به طور تصادفی در چهار گروه توزیع شدند. دو گروه از موش های نر و ماده تحت درمان با FLX قرار گرفتند که در آنها موش ها با فلوکستین (۵ میلی گرم/کیلوگرم در روز، گاواژ) در 21-60 PNDs تحت درمان قرار گرفتند. دو گروه دیگر موش های صحرایی نر و ماده به گروه های کنترل تقسیم شدند که در آن حیوانات آب مقطر دریافت کردند. پس از اتمام دوره درمان (۴۰ روز)، حیوانات تحت بیهوشی عمیق با کتامین یا زایلازین معدوم شدند و نمونه خون برای اندازه گیری

آنزیم های کبدی جمع آوری شد. علاوه بر این، کبد و قلب حیوانات مورد بررسی هیستوپاتولوژیک قرار گرفت.

نتایج

فلوکستین به طور قابل توجهی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) سرم را در نرها افزایش داد، در حالی که سطح آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) در حیوانات نر و ماده افزایش یافت. در مطالعه هیستوپاتولوژیک، صفحات کبدی به طور جدی تحت تاثیر قرار گرفتند و سینوزوئیدهای کبدی در موش های صحرایی نر نوجوان نامنظم بودند. تغییرات دژنراتیو به ویژه در ناحیه ۱ و ۲ کبد در موش های صحرایی نر تحت درمان با FLX مشاهده شد. علائم التهاب و تجمع گروه های لنفاوی اغلب در نواحی سه گانه پورتال لوبول کبدی مشاهده شد. این شرایط در کبد حیوانات نر شدیدتر بود. تغییرات حداقل یا تقریباً طبیعی در اسلایدهای کبد موش های ماده مشاهده شد. علاوه بر این، ارزیابی بافت شناسی نشان داد که درمان با FLX در دوران نوجوانی باعث افزایش وزن قلب و همچنین ضخامت دیواره بطن راست و چپ (هیپرتروفی) در حیوانات نر و به ویژه ماده می شود.

نتیجه گیری: افزایش استفاده از FLX در دوران نوجوانی ملاحظات عوارض جانبی این دارو را برجسته می کند.

کلمات کلیدی:

فلوکستین_عوارض قلبی_عوارض کبدی_دوره نوجوانی_آنزیم های کبدی