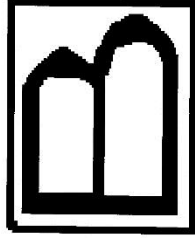


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری رشته پزشکی

عنوان

بررسی اثرات درمان ترکیبی انالاپریل و اکسیژن نور موباریک بر حجم ضایعه مغزی و اختلالات حرکتی ناشی از سکته موضعی مغز در مدل آزمایشگاهی ایسکمی موضعی مغز در موش صحرایی

استاد راهنما:

دکتر حمداله پناهپور

استاد مشاور:

دکتر علی عابدی

نگارش:

فیاض شهبازی

شماره پایان نامه:

0648

سال تحصیلی 96-97

شکر شایان نثار ایزد منان که توفیق را رفیق هم ساخت تا این پایان نامه را به پایان برسانم .

از استاد فاضل و اندیشمند جناب آقای دکتر پناهپور به عنوان استاد راهنما که همواره نگارنده را مورد لطف

و محبت خود قرار داده اند، کمال تشکر را دارم.

تقدیم به خانواده ام

خدای را بسی شاکرم که از روی کرم خانواده ای فداکار نصیبم ساخته تا در سایه درخت پر بار وجودشان بیسایم و از ریشه آنها شاخ و برگ گیرم و از سایه وجودشان در راه کسب علم و دانش تلاش نمایم.

خانواده ای که بودنشان تاج افتخاری است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم تقدیم به خانواده ام مخصوصاً روح پاک پدرم که عالمانه به من آموخت تا چگونه در عرصه زندگی، ایستادگی را تجربه نمایم و به مادرم، دریای بی کران فداکاری و عشق که وجودم برایش همه رنج بود و وجودش برایم همه مهر.

فهرست مطالب

2	فصل اول
4	1-1 مقدمه و بیان مسئله
6	1-2 تعریف واژه‌های کلیدی
7	سکته مغزی
7	ایسکمی
7	انالاپریل
7	1-3 اهداف و فرضیات
7	1-3-1 هدف کلی
7	1-3-2 اهداف اختصاصی
8	1-3-3 فرضیات تحقیق
9	1-3-4 هدف کاربردی
10	فصل دوم
11	2-1 سکته مغزی
13	2-1-1 سکته مغزی و انواع آن
14	2-1-2 سکته مغزی هموراژیک
14	خونریزی داخل مغزی
15	خونریزی ساب آراکنوئید
15	خونریزی ساب دورال یا اپیدورال
15	2-1-3 سکته مغزی ایسکمیک
17	2-1-3-1 پاتوفیزیولوژی آسیب مغزی در سکته مغزی ایسکمیک
18	مکانیسم های آسیب
18	شکست انرژی
18	گرادیان یونی
19	اختلال در تنظیم کلسیم
19	مسمومیت تحریکی
20	آسیب اکسیداتیو و نیتروزاتیو
22	آبشار مرگ سلولی

22 التهاب
22 2-3-2 روشهای درمانی مطرح در سکتة مغزی ایسکمیک
23 میانجی های عصبی مهاری
24 پاسخ نسخه برداری به هیپوکسی
24 نوروزنز
24 آنژیوزنز
25 تحمل ایسکمی
25 2-2 روشهای پیشگیری و درمانی موجود
25 پیشگیری اولیه
26 آسپیرین
26 سکتة ی حاد
26 درمان طبی
27 درمان مداخله ای
27 ترومبولیز داخل وریدی
28 ترومبولیز داخل شریانی
29 درمان جراحی
29 2-3 سیستم رنین آنژیوتانسین
30 2-4 داروهای مهارکننده سیستم رنین - آنژیوتانسین
30 2-4-1 گیرنده های آنژیوتانسین 2
31 2-4-2 اتالاپریل
32 2-4-3 اتالاپریل و سکتة مغزی
32 2-4-4 هایپوکسی و هایپوکسمی
33 2-4-5 اکسیژن تراپی و سکتة مغزی
35 2-5 مطالعات مشابه
35 2-5-1 مطالعات داخلی
35 2-5-2 مطالعات خارجی
38 فصل سوم
39 3-1 نوع مطالعه
39 3-2 محیط پژوهش

39	3-3 جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه
39	3-4 روش گردآوری اطلاعات
40	3-4-1 ثبت جریان خون موضعی مغز و ایجاد ایسکمی
40	3-4-2 گروه بندی و روش انجام آزمایش
41	3-4-3 تعیین شدت اختلالات حرکتی
42	3-4-4 تعیین میزان حجم ضایعه مغزی (INFARCT VOLUME)
43	3-5 روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری
43	3-6 معیار ورود
43	3-7 معیار خروج
43	3-8 ملاحظات اخلاقی
44	3-9 محدودیت مطالعه
44	3-10 متغیرهای مطالعه
45	فصل چهارم
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.	4-1 ثبت جریان خون موضعی مغز
46	4-2 کنترل فشار خون شریانی
46	4-3 ارزیابی اختلالات حرکتی نورولوژیک
47	4-4 تعیین حجم ضایعه مغزی
53	فصل پنجم
54	5-1 بحث
58	5-2 نتیجه گیری
59	منابع
63	چکیده انگلیسی

فهرست شکل ها و نمودارها

- شکل 1-3. جریان خون موضعی مغز ثبت شده در حیوانات گروههای مورد مطالعه.....48
- شکل 2-3. فشار خون سیستولیک شریانی در حیوانات گروههای مورد مطالعه.....49
- شکل 3-3. نتایج آزمون اختلال نورولوژیک در حیوانات گروههای مورد مطالعه.....50
- شکل 4-3. (الف) حجم ضایعه مغزی در حیوانات گروههای مورد مطالعه.....51
- شکل 4-3. (ب) درصد آسیب نیمکره چپ در حیوانات گروههای مورد مطالعه.....52

فهرست علائم اختصاری

AIF: apoptosis inducing factor

ATP: adenosine triphosphate

CT: computed tomography

EPO: erythropoetin

GABA: gamma amino butyric acid

HIF-1: hypoxia inducible factor

INR: international normalized ratio

RIND: reversible ischemic neurologic deficit

MRI: magnetic resonance imaging

چکیده

عنوان: بررسی اثرات درمان ترکیبی انالاپریل و اکسیژن نورموباریک بر حجم ضایعه مغزی و اختلالات حرکتی ناشی از سکته موضعی مغز در مدل آزمایشگاهی ایسکمی موضعی مغز در موش صحرایی

سابقه و هدف: سکته ایسکمیک مغزی یکی از مهم ترین علل مرگ و معلولیت در جوامع انسانی پاتوفیزیولوژی پیچیده ای دارد و درمان های تک مداخله ای در کاهش عوارض آن موثر نبوده است. مداخلات ترکیبی در کنار ایجاد اثرات بهتر می تواند دوزهای درمانی مورد نیاز را کاهش داده و برای دوره های طولانی تر بکار گرفته شود و ضمناً عوارض جانبی داروها را کم کند. در این مطالعه اثرات تجویز انالاپریل و اکسیژن نورموباریک به تنهایی و توأم بر اختلالات نورولوژیک حرکتی و حجم ضایعه ناشی از سکته ایسکمیک مغزی مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: در این تحقیق 40 سر موش صحرایی نر از نژاد Sprague – Dawley در پنج گروه (n=8) شاهد، کنترل ایسکمیک، درمان با اکسیژن نورموباریک، درمان با انالاپریل و درمان با تجویز توأم آنها مورد مطالعه قرار گرفتند. ایسکمی موضعی مغز به مدت 90 دقیقه با استفاده از تکنیک انسداد شریان میانی مغز ایجاد شد و با 24 ساعت دوره ریپرفیوژن ادامه پیدا کرد. اختلالات نورولوژیک با استفاده از آزمون لونگا مورد بررسی قرار گرفت. از تکنیک رنگ آمیزی برشهای بافت مغزی با تری فنیل تترازیلیوم کلراید جهت تعیین حجم ضایعه مغزی استفاده شد.

یافته ها: وقوع ایسکمی در حیوانات گروه کنترل ایسکمیک اختلالات حرکتی شدیدی به همراه ضایعه قابل توجهی در نیمکره چپ مغز ایجاد کرد. اکسیژن درمانی تنها در بهبود عوارض نورولوژیک سکته مغزی و کاهش حجم ضایعه مغز موثر نبود اما تجویز اکسیژن نورموباریک بصورت توام انالاپریل بطور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل توانست حجم ضایعه مغزی را کاهش داده ($p < 0.001$) و اختلالات حرکتی را بهبود بخشد ($p < 0.001$).

نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان می دهد که تجویز اکسیژن درمانی تنها بطور مستقل اثرات محافظتی در برابر عوارض سکته مغزی نداشته اما تجویز توام آن با انالاپریل ضمن بهبود اختلالات حرکتی ناشی از سکته مغزی حجم ضایعه مغزی را کاهش داد.

کلمات کلیدی: سکته مغزی، انالاپریل، اکسیژن نورموباریک ، موش صحرایی