

شواهدی در مورد اثربخشی الاژیک اسید بر اختلال عملکرد قلبی ریوی پس از آمفیزم

زهرا منصوری^۱، مهین دیانت^{۱*}، مریم رادان^۱، محمد بدوی^۱

۱- گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

مهین دیانت: mansouri.zahra1992@gmail.com

چکیده

هدف: آمفیزم یکی از بیماری‌های مزمن انسدادی ریه است که منجر به محدودیت جریان هوا و تخریب آلوئول می‌شود و این امر منجر به تغییرات همودینامیک و اختلال عملکرد قلبی عروقی خواهد شد. استرس اکسیداتیو و التهاب، عوامل خطر اصلی برای ایجاد ویژگی‌های بافتی و عملکردی آمفیزم هستند. بر این اساس، آنتی اکسیدان‌ها ممکن است یک رویکرد درمانی جذاب در آمفیزم و اختلالات متعاقب آن باشند. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی اثر محافظتی احتمالی الاژیک اسید (EA) به عنوان یک آنتی اکسیدان شناخته شده، بر فشار شریانی ریوی و ایجاد آسیب‌های ریوی و قلبی در مدل آمفیزم موش بزرگ آزمایشگاهی بود. مواد و روش‌ها: تعداد ۶۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد Sprague-Dawley به شش گروه کنترل (سالین ۰/۹٪، ۱ میلی گرم/کیلوگرم، گاواژ)، الاستاز (PPE) (۲۵ UI/kg، درون تراشه‌ای)، EA (۱۰، ۱۵، ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم، گاواژ) PPE+EA (۳۰ میلی گرم/کیلوگرم، گاواژ) تقسیم شدند. فشار سیستولیک بطن راست (RVSP) و الکتروکاردیوگرام برای ارزیابی همودینامیک ریوی و پارامترهای الکتروکاردیوگرام ثبت شد. همچنین نفوذپذیری مویرگ ریه با استفاده از محتوای آب ریه و مایع لاواژ آلوئولی بررسی شد. علاوه بر این هیستوپاتولوژی، پروفایل آنتی اکسیدانی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در نمونه‌های بافت قلب و ریه اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تجویز الاستاز باعث افزایش RVSP شد که در راستای افزایش سلول‌های التهابی و سیتوکین‌ها و همچنین پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش سطح آنتی اکسیدانی عمل نمود. همچنین پارامترهای الکتروکاردیوگرام در گروه الاستاز نسبت به موش‌های کنترل به طور معنی‌داری تغییر کرد. درمان مشترک با EA نه تنها سطوح آنتی اکسیدانی فاقد الاستاز را بازیابی کرد و از فشار خون شریانی ریوی جلوگیری کرد، بلکه خواص کرونوتروپیک و اینوتروپیک قلبی را نیز بهبود بخشید. نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان داد که تجویز الاستاز منجر به تغییرات همودینامیک ریوی می‌شود و درمان با EA به عنوان یک عامل ضد التهابی و آنتی اکسیدانی می‌تواند از ایجاد آسیب‌های ریوی و قلبی ناشی از الاستاز محافظت کند.

واژه‌های کلیدی: قلبی-ریوی، الاستاز، الاژیک اسید، آمفیزم، التهاب



Evidence On Efficacy of Ellagic Acid in Cardiopulmonary Dysfunction Subsequent to Emphysema

Zahra Mansouri¹ (Ph.D), Mahin Dianat^{*1} (Ph.D), Maryam Radan¹ (Ph.D), Mohammad Badavi¹ (Ph.D)

¹- Department of Physiology, Persian Gulf Physiology Research Center, Medical Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Mahin Dianat: mansouri.zahra1992@gmail.com

Introduction: Emphysema is one of the chronic obstructive pulmonary diseases that leads to airflow limitation and alveolar demolition which can progress the hemodynamic changes and cardiovascular dysfunction. Oxidative stress and inflammation are the main risk factors to produce histological and functional features of emphysema. Accordingly, antioxidants may represent an attractive therapeutic approach in emphysema and subsequent dysfunctions. Therefore, the aim of this study was to investigate the possible protective effect of ellagic acid (EA), as a well-known anti-oxidant, on pulmonary arterial pressure and the development of lung and heart injuries in a rat model of Emphysema.

Methods and Materials: Sixty healthy male Sprague-Dawley rats were divided into six groups: control (saline 0.9%, 1 ml/kg, by gavage), porcine pancreatic elastase (PPE) (25 UI/kg, intratracheal), EA (10, 15, and 30 mg/kg, gavage), PPE+EA (30 mg/kg, by gavage). Right ventricular systolic pressure (RVSP) and electrocardiogram were recorded to evaluate the pulmonary hemodynamic and electrocardiogram parameters. Also, the Permeability of lung capillary and function of air blood barrier was assessed using lung water content and Broncho-Alveolar lavage fluid. Moreover, the histopathology, antioxidant profile, and oxidative stress indexes were measured in cardiac and lung tissue samples.

Results: Elastase administration caused an increase in RVSP which was in line with elevated inflammatory cells and cytokines, as well as lipid peroxidation, and decreased antioxidant levels. Also, electrocardiogram parameters significantly changed in the elastase group compared with control rats. Co-treatment with EA not only restored elastase-depleted anti-oxidant levels and prevented pulmonary arterial hypertension but also improved cardiac chronotropic and inotropic properties.

Conclusions: Our results documented that elastase administration leads to pulmonary hemodynamic change and treatment with EA, as an anti-inflammatory and anti-oxidant agent, can protect the development of lung and heart injuries induced by elastase.

Keywords: Cardiopulmonary, Elastase, Ellagic Acid, Emphysema, Inflammation

