

ارزیابی اثرات توأم فنوفیبرات و آلفالپوئیک اسید بر برخی نشانه‌های عملکرد کلیوی در مدل حیوانی بیماری کبد چرب غیرالکلی

بابک حسن خان (Ph.D)^{*}، پریچهره یغمایی (Ph.D)^۱، آزاده ابراهیم حبیبی (Ph.D)^۲

۱- گروه علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

بابک حسن خان: hassankhan_babak@yahoo.com

چکیده

هدف: شیوع بیماری مزمن کلیوی در افراد مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی بیشتر است. بیماری کبد چرب غیرالکلی با مقاومت به انسولین و هایپر تری گلیسیریدمیا همراه است. فنوفیبرات یک داروی مؤثر در بهبود دیس لیپیدمیا و آلفالپوئیک اسید ترکیبی با خاصیت آنتی اکسیدانی است. هدف از این پژوهش ارزیابی اثرات فنوفیبرات توأم با لیپوئیک اسید بر سطح کراتینین و اسیداوریک خون در مدل بیماری کبد چرب غیرالکلی در رت‌های اسپراگ-داولی بود.

مواد و روش‌ها: رت‌های نر، نژاد اسپراگ-داولی به گروه کنترل و گروه پرچرب تقسیم و سپس گروه پرچرب به ۴ زیر گروه شامل گروه کنترل رژیم پرچرب، گروه فنوفیبرات (۱۰۰ mg/kg)، گروه لیپوئیک اسید (۶۰ mg/kg) و گروه توأم درمانی (فنوفیبرات و لیپوئیک اسید با نصف دوز) تقسیم شدند (n=۸). برای ایجاد مدل بیماری کبد چرب، امولسیون پرچرب حاوی روغن ذرت به صورت گاواژ روزانه برای ۶ هفته به رت‌ها داده شد. در پایان میزان گلوکز، مقاومت به انسولین، پروفایل چربی سرم و کبد، هم‌چنین میزان کراتینین و اسیداوریک سرم به علاوه پراکسیداسیون لیپیدی در کبد مورد بررسی قرار گرفت. آزمایشات بافت‌شناسی کبد شامل رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین به منظور بررسی تجمع چربی انجام گردید.

یافته‌ها: پس از شش هفته دریافت امولسیون پرچرب، میزان گلوکز، مقاومت به انسولین، پروفایل چربی سرم و کبد، هم‌چنین میزان کراتینین و اسیداوریک سرم و مالون دی آلدئید کبد در گروه پرچرب نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ($P<0/05$) و رسوب قطرات چربی در کبد مشاهده شد. تیمار با فنوفیبرات به تنهایی تأثیری بر میزان کراتینین و اسیداوریک سرم نداشت ولی درمان توأم فنوفیبرات با آلفالپوئیک اسید، موجب کاهش معنی‌دار میزان کراتینین و اسیداوریک سرم در گروه توأم درمانی نسبت به گروه پرچرب گردید ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد توأم درمانی فنوفیبرات همراه با آلفالپوئیک اسید ممکن است بر بهبود برخی نشانه‌های عملکرد کلیوی در افراد مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری کبد چرب غیرالکلی، بیماری مزمن کلیوی، کراتینین، اوریک اسید، مالون دی آلدئید



Evaluation of the effect of Fenofibrate combined with α -Lipoic acid on some renal function parameters in an animal model of non-alcoholic fatty liver disease

Babak Hassankhan (Ph.D)^{1*}, Parichehreh Yaghmaei (Ph.D)¹, Azadeh Ebrahim-Habibi (Ph.D)²

1- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Babak Hassankhan: hassankhan_babak@yahoo.com

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) connects to chronic kidney disease (CKD) and the prevalence of CKD was significantly higher in NAFLD patients. NAFLD is associated with insulin resistance and hyperlipidaemia. Fenofibrate is one of the important drugs for the management of dyslipidemia and α -lipoic acid has antioxidant effect. The present study aimed to investigate the effect of fenofibrate with α -Lipoic acid on kidney function in rat model of NAFLD.

Methods and Materials: Male Sprague-Dawley rats were divided into five groups (n=8): Control group and four high fat groups that they received a high fat emulsion diet (HFD) alone and in combination with 100 mg/kg fenofibrate, 60 mg/kg α -Lipoic acid, and fenofibrate plus α -lipoic acid (50+30 mg/kg). Animal model of NAFLD was induced by oral gavage of HFD for six weeks. After this time, blood samples were collected for measurement of serum glucose, insulin resistance (HOMA-IR), lipid profile, creatinine and uric acid. Liver histological tests with hematoxylin-eosin staining were performed to evaluate fat accumulation.

Results: After six weeks, the level of blood glucose, insulin resistance, lipid profile, creatinine, uric acid and hepatic content of malondialdehyde significantly increased ($P<0.05$) in high fat group compared to the control group ($P<0.05$). Liver sections of high fat group displayed obvious fat droplets. Fenofibrate alone did not alter the serum level of creatinine and uric acid ($P>0.05$) but fenofibrate combined with α -Lipoic acid significantly decreased the level of creatinine and uric acid in Fen+Lip group compared to the HF group ($P<0.05$).

Conclusion: These results suggest that combination therapy with fenofibrate and α -Lipoic might provide a beneficial method for improvement of kidney function in NALD patients.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, Chronic kidney disease, Creatinine, Uric acid, Malondialdehyde

