مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية - سلسلة العلوم الطبية المجلد (17) العدد (3) 1995
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research –Medical Science Series Vol. (17) No (3) 1995

تأثير إزالة التعصيب الكلوي على الضغط الشرياني عند سلالة الجرذان مرتفعة الضغط وراثياً

الدكتور سليمان عفارة*

❐ ملخص ❐

لقد قمنا بدراسة تأثيرات إزالة التعصيب الكلوي لمرة واحدة أو بشكل متكرر على الضغط الشرياني عند جرذان مرتفعة الضغط وراثياً منتمية إلى السلالة الليونية (LH) وعند الحيوانات الشاهدة المنتمية إلى السلالة نفسها.

لقد تم قياس الضغط الدموي بصورة غير مباشرة وذلك بطريقة Plethysmographique. كما قمنا بقياس الضغط مباشرة بوساطة قثطرة داخل الأبهر عند جرذان عمرها أحد عشر أسبوعاً يقظة وغير مقيدة وخاضعة لنظام غذائي طبيعي من ناحية أملاح الصوديوم.

إن إزالة التعصيب لمرة واحدة (تم إنجازه عند جرذان عمرها 10 أسابيع) لم يؤثر على الضغط الدموي غير المباشر أو المباشر عند الجرذان مرتفعة الضغط (LH) أو عند الجرذان الشاهدة (LN). أما إزالة التعصيب المكررة (تم إنجازها عند جرذان عمرها 4 أسابيع ثم كررت مرة ثانية بعد 3 أسابيع ومرة ثالثة بعد 3 أسابيع أخرى) فقد خفضت الضغط الدموي عند الجرذان مرتفعة الضغط (LH) لكنها لم تؤثر على الضغط عند الجرذان (LN)، هذا وقد تم العكس حين قياس الضغط الدموي مباشرة فقد انخفض الضغط عند الجرذان (LN) ولم يتغير عند الجرذان (LH).

إن إزالة التعصيب لمرة واحدة أو بشكل مكرر خفضت محتوى النسيج الكلوي من النورادره نالين أكثر من 90%.

نستخلص من الدراسة أن وجود الأعصاب الكلوية بشكل تام عند الجرذان مرتفعة الضغط المنتمية إلى السلالة الليونية ليس ضرورياً لتطور ارتفاع الضغط الشرياني أو المحافظة عليه. من جهة أخرى إن قطع هذه الأعصاب لا يغير من الأهمية الوظيفية للجهاز الودي في المحافظة على الضغط الدموي عند الجرذان (LN) والجرذان LH.

---

*أستاذ مساعد في قسم الأدوية – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.

مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية - سلسلة العلوم الطبية المجلد (17) العدد (3) 1995
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research –Medical Science Series Vol. (17) No (3) 1995

Effet de la dénervation renale sur la pression arterielle chez des rats génétiquement hypertendus

Dr. Sulaiman AFFARA*

❐ Résumé ❐

On a comparé les effets sur la pression arterielle de la dénervation renale unique et répétée chez les rats génétiquement hypertendus et chez les rats normotendus de la souche Lyonnée.

La pression artérielle a été mesurée indirectment par la méthode plethysographique et directement à l'aide d'un cathetère aortique chez des rats libres, tranquilles et conscients. Les animaux ont reçu pendant l'expérience un régime sodé normal.

La dénervation rénal unique n'a pas affecté la pression artérielle chez les rats normotendus et chez les rats hypertendus à l'âge de 10 semaines.

La dénervation répétée l'âge de 4, 7 et 10 semaines a prévenu partiellement l'augmentation de la pression artérielle dependant de l'âge mesurée par la méthode indirecte, mais elle n'a pas affecté la pression mesurée directement chez les rats hypertendus.

La dénervation rénale unique ou répétée a diminué la Noradrenaline du rein d'environ 90%.

On peut conclure que la presence des nerfs renals complètement n'est pas nécessaire pour le développement et le maintien de l'hypertention chez les rats (Lyon Hypertendu).

* Maître de conférences au Département de Pharmacologie, Faculté de Medicine, Université de Tichrine, Lattaquie, Syrie.

مقدمة:

إن دراسات إزالة التعصيب تشير غالباً إلى أن الأعصاب الكلوية تلعب دوراً هاماً في التطور أو في المحافظة على ارتفاع الضغط في عدد من أشكال ارتفاع الضغط الشرياني التجريبي وخاصة عند الجرذان مرتفعة الضغط عفوياً المنتمية إلى السلالة اليابانية (SHR)[1].

درس باحثون تأثير إزالة التعصيب الكلوي الجراحي في عمر مبكر للجرذان على الضغط الشرياني الدموي، فتأكدوا من أن إزالة التعصيب المشار إليها تضعف تطور ارتفاع الضغط في حال قياس الضغط الشرياني بطريقة غير مباشرة ويشير آخرون إلى أن التأثير المضاد لارتفاع الضغط الشرياني عند تعطيل التأثيرات العصبية المتجهة إلى الكلية في حال سلالة الجرذان اليابانية (SHR) لم تسجل إلا عند قياس الضغط الشرياني بطريقة غير مباشرة لكن ليس حين قياسه بطريقة مباشرة.

إن الهدف الأساسي لهذه الدراسة هو معرفة مدى التأثير المضاد لارتفاع الضغط الشرياني حين إزالة التعصيب الكلوي وذلك باستخدام طريقة مباشرة لقياس الضغط الشرياني عند الجرذان مرتفعة الضغط العائدة إلى السلالة الليونية (ليون، فرنسا) وهذه الجرذان يقظة وغير مقيدة.

بالإضافة إلى ذلك فقد قارنا تأثيرات إزالة التعصيب المكرر على ارتفاع الضغط الشرياني مع إزالة التعصيب الكلوي الوحيد الذي أجري عند جرذان بالغة مبدية ارتفاعاً ثابتاً في الضغط، بينما إزالة التعصيب الكلوي المكرر بدأنا به في عمر مبكر أي قبل تمركز ارتفاع الضغط.

وخلال هاتين الدراستين استخدمنا كحيوانات شاهدة الجرذان ذات الضغط الطبيعي المنتمية إلى السلالة الليونية.

LH: الجرذان الليونية مرتفعة الضغط.

LN: الجرذان الليونية طبيعية الضغط.

الطرق والأدوات:

الحيوانات:

استخدم اثنان وسبعون جرذاً من السلالة الليونية للجرذان مرتفعة الضغط (LH) وطبيعية الضغط (LN) تنتمي هذه الجرذان إلى الجيل رقم 37.

وضعت هذه الجرذان في حظائر مكيفة ذات درجة حرارة 21±1°م ورطوبة 60±10%.

إزالة التعصيب الكلوي:

لقد استخدمنا طريقة معروفة نشرت عام 1975[2] إذ تم تحريض التخدير بوساطة قطعة قطن مبللة بالايتر، أما المحافظة على التخدير فتمت باستنشاق

الحيوان للأوكسجين الحاوي على 2% هالوتان. وبعد شق البطن الطولاني من الوسط أبعدت الأحشاء وسلخ الشريان والوريد الكلويان بعناية ثم طبقنا عليهما بوساطة قضيب رفيع منتهياً بقطعة قطن محلول الفينول بتركيز 10% خلال خمسة دقائق مع العناية الدقيقة لتجنب أي انتشار للفينول في تجويف البطن. أخضعت جرذان منتمية إلى السلالة مرتفعة الضغط وطبيعية الضغط إلى شق بطن فقط واعتبرت كحيوانات مرجعية (مراقبة).

قياس الضغط الشرياني:

تم قياس الضغط الشرياني غير المباشر بطريقة مخطط الامتلاء الدموي Plethysmographie باستخدام جهاز من صنف narco biosystems وذلك بعد رفع درجة الحرارة في قفص الجرذ إلى 38°م خلال 8 دقائق، وكل قيمة ضغط معتبرة هي وسطي ثلاثة قياسات.

الطريقة المباشرة:

لقد تم قياس الضغط الشرياني الدموي بطريقة متبعة في المخبر الذي عملت به. فقد تم التخدير بالهالوتان ثم أدخلت القثطرة من الوريد الفخذي حتى الوريد الأجوف السفلي واحتفظنا بهذه القثطرة إلى حين حقن أي مادة. كما أدخلت قثطرة من الشريان الفخذي حتى الأبهر الحشوي. وصلت هذه القثطرة بجهاز قياس الضغط عن طريق وصلة دوارة بحيث يستطيع الجرذ التحرك بحرية. ثم تم تسجيل منحني الضغط بشكل مستمر وذلك عن طريق وصل جهاز قياس الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي والوسطي ومعدل ضربات القلب. خزنت المعلومات على ما يسمى بقرص صلب في أوقات مختلفة (وذلك من أجل الدراسة الإحصائية والبيانية فيما بعد). تم التعبير عن تغيرات الضغط الشرياني ومعدل ضربات القلب بوساطة الانحراف المعياري (SD).

فعالية إزالة التعصيب الكلوي:

لقد اعتمدنا على مدى انخفاض محتوى الكلية من النورادره نالين كدليل على تخريب الأعصاب الودية الكلوية. حيث تم هرس الكلية في محلول حمض فوق كلوري 0.4 نظامي في محيط بارد (+4°م) بعدها تم الاستخلاص بالألومين وفي الخلاصة تمت معايرة النورادره نالين بطريقة متبعة في المخبر وهي طريقة التفريق اللوني السائل ذي الكفاءة العالية.

التحقق من آليات المحافظة على الضغط الشرياني:

لقد تم التحقق من دور الجهاز العصبي الودي في المحافظة على الضغط الشرياني بقياس تدنيه الأعظمي المحدث نتيجة حقن شال عقدي هو Trimetaphan 10 ملغ/كغ. لقد أظهرت دراسات منشورة

في دوريات معروفة أن هذه الجرعة تعدم تماماً لعدة دقائق الفعالية الكهربائية للأعصاب الكلوية عند الجرذ[3].

خطة البحث:

في حال إزالة التعصيب الكلوي لمرة واحدة يتم إجراء العمل الحقيقي أو الوهمي عند جرذان ذات عمر 10 أسابيع. أما في حال إزالة التعصيب المكرر فالعمل الجراحي أو الوهمي يتم إجراؤه عند جرذان ذات عمر 4 أسابيع، ثم عند بلوغها 7 أسابيع ثم 10 أسابيع وذلك لتلافي إعادة تعصيب الكلية. وفي الحالتين السابقتين يتم وضع القثطرات عند بلوغ الجرذان 11 أسبوعاً. وبعد يومين وضع كل جرذ في قفص بمفرده، وصلت القثطرة مع جهاز قياس الضغط وتركت الجرذان خلال ليلة للتأقلم مع ظروف القياس المشار إليها. سجل الضغط في اليوم التالي خلال ساعتين واعتبرت فترة شاهدة كما سجل الضغط بعد حقن Trimetaphan.

بعد 24 ساعة من نهاية الدراسة تم قتل الجرذان بحقن جرعة عالية من Pentobarbital وأخذت الكليتان ثم وزنتا ووضعتا في براد -80°م حتى حين معايرة النورادره نالين.

لقد قيس الضغط الشرياني بالطريقة غير المباشرة قبل كل عملية إزالة تعصيب كلوية حقيقية أو وهمية وقبل وضع القثطرات.

المعالجة الإحصائية:

تم عرض النتائج على النحو التالي (M+SEM) حيث: M الوسطي، SEM وسطي الانحراف عن المتوسط وتمت مقارنة النتائج بين الجرذان مستخدمين قيمة T أو Student.

النتائج:

يبين الشكلان (1) و(2) أن إزالة التعصيب الكلوي لا يؤثر على وزن الحيوانات ولا يبدل من تطور الوزن عند الجرذان منذ الأسبوع الرابع من العمر حتى الأسبوع الحادي عشر.

لقد خفضت إزالة التعصيب الكلوي الوحيد عند الجرذان البالغة محتوى الكلية من النورادره نالين حوالي 90%.

يبين لنا الجدولان (1) و (2) أن الضغط الدموي الانقباضي غير المباشر لا يختلف بين الجرذان التي أزيل التعصيب الكلوي عندها والجرذان الشاهدة وذلك في كلتا السلالتين الليونيتين. بالإضافة إلى ذلك ليس هناك علاقة واضحة بين مستوى الضغط الدموي المتوسط ومحتوى الكلية من النورادره نالين عند الجرذان الليونية مرتفعة الضغط حيث $n = 8, r = 0.04$.

يشير الشكل رقم (3) أن انخفاض الضغط الدموي بعد حجب الجهاز الودي بوساطة Trimetaphan متماثل عند

الجرذان مزالة التعصيب الكلوي والجرذان الشاهدة في السلالتين.

ينخفض الضغط الدموي المتوسط بشكل واضح عند الجرذان LH وبشكل أقل عند الجرذان LN وهذا التدني في الضغط الدموي المتوسط لا يختلف بين الجرذان مزالة التعصيب الكلوي والجرذان الشاهدة في كلا السلالتين.

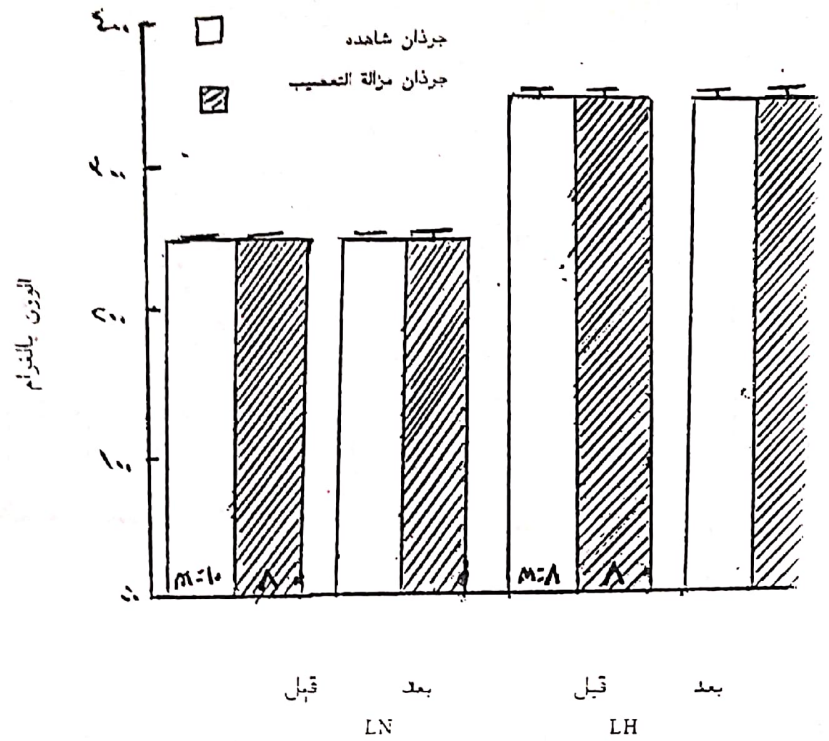
إزالة التعصيب الكلوي المكرر:

إن إزالة التعصيب الكلوي المكرر يحدث، كما هو مبين في الجدول (3)، تدنياً كبيراً في مستوى NA في الكليتين.

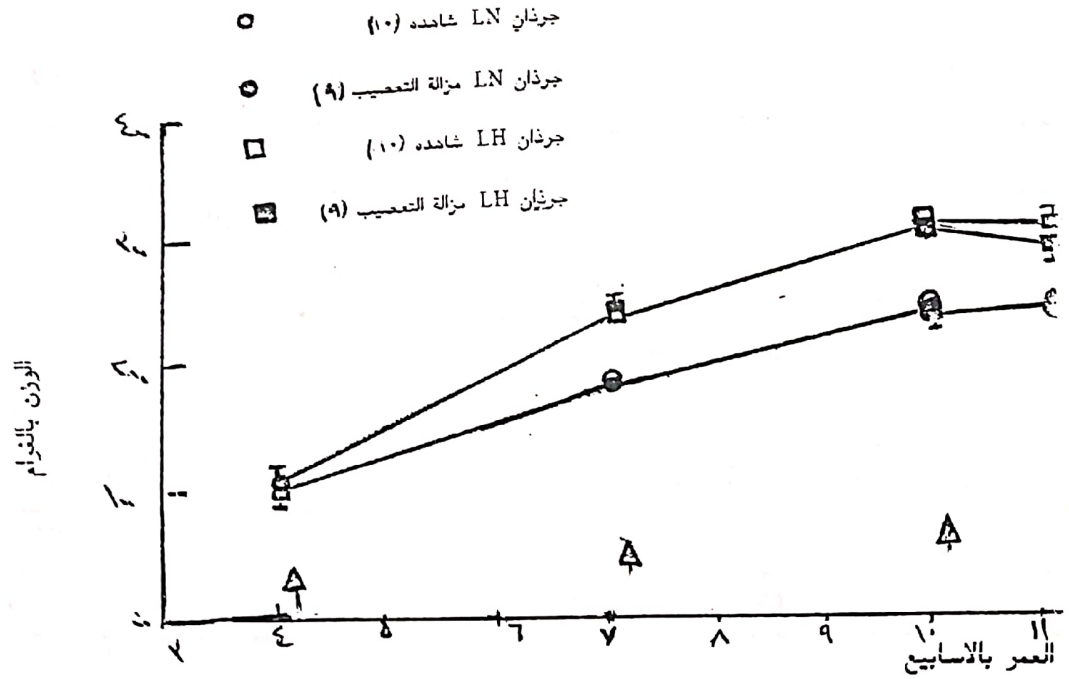
إن إزالة التعصيب المشار إليه يحد بشكل جزئي تطور الضغط مع تقدم عمر الجرذ في حال قياس الضغط الشرياني الانقباضي بطريقة غير مباشرة وهذا واضح بشكل كبير عند الجرذان المنتمية إلى السلالة مرتفعة الضغط الشكل (4).

إن إزالة التعصيب الكلوي المكرر يؤدي إلى تدني الضغط الدموي المتوسط المقاس بطريقة مباشرة عند الجرذان المنتمية إلى السلالة الليونية طبيعية الضغط، لكننا لا نلاحظ هذا التدني واضحاً عند الجرذان المنتمية إلى السلالة الليونية مرتفعة الضغط بل نلاحظ تدنياً بسيطاً للضغط الدموي الانقباضي غير المباشر في حالة السلالة مرتفعة الضغط ولا يتأثر معدل ضربات القلب في حال السلالتين كما يوضح ذلك الجدول رقم (4).

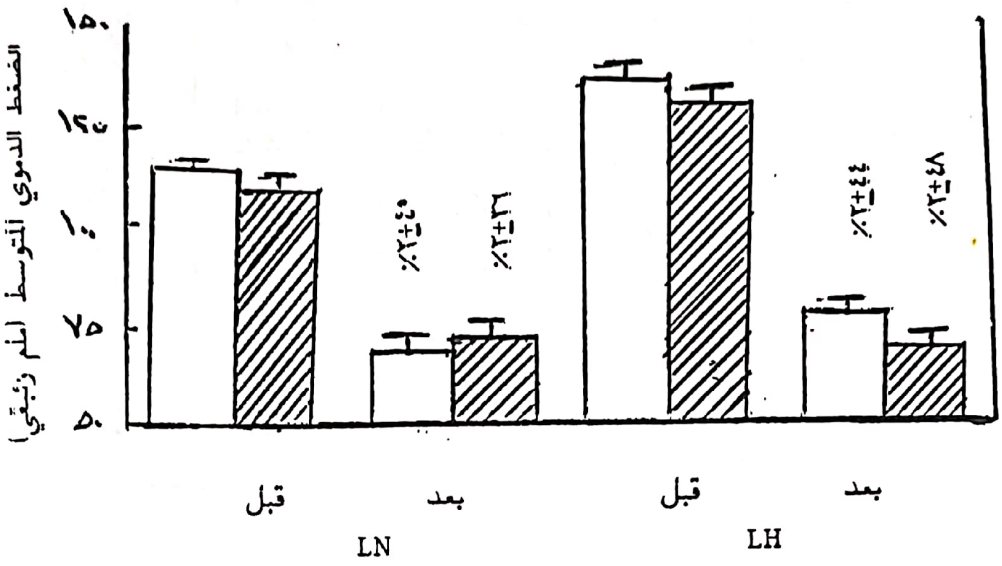
إن حجب العقد يؤدي إلى خفض الضغط الدموي إلى مستوى متقارب عند الجرذان مزالة التعصيب الكلوي والجرذان الشاهدة وذلك في كلا السلالتين (الشكل رقم 5) بالإضافة إلى ذلك فإن الضغط الدموي المتوسط بعد حقن Trimetaphan لا يختلف بين الجرذان مزالة التعصيب الكلوي والجرذان الشاهدة في حال الجرذان المنتمية إلى السلالة LN.



الشكل (1): وزن الجرذان المنتمية إلى السلالة الليونية ذات الضغط الطبيعي LN أو الضغط المرتفع LH عند العمر أحد عشر أسبوعاً وذلك قبل وبعد إزالة التعصيب الكلوي أو عملية وهمية بالنسبة للحيوانات الشاهدة. عدد الحيوانات في كل مجموعة مبين في أعلى كل عمود.



الشكل (2): تطور الوزن عند الجرذان LN أو LH التي خضعت إما إلى استئصال الأعصاب الكلوية وإما إلى عملية وهمية (حيوانات شاهدة) وذلك بحسب العمر حيث أخذ الوزن عند عمر 4 أسابيع ثم 7 أسابيع ثم 10 أسابيع.



الشكل (3): قيم الضغط الدموي المتوسط قبل وبعد حقن Trimetaphan (10 ملغ/كغ في الوريد) وذلك للجرذان LN وLH وفي كلتا السلالتين حقن المركب لجرذان أزيل التعصيب الكلوي عندها مرة واحدة أو خضعت لعملية جراحية وهمية (الجرذان الشاهدة) لقد أشرنا إلى النسبة المئوية لانخفاض الضغط فوق كل عمود. عدد الحيوانات هو نفسه المشار إليه في الشكل رقم (1).

الجدول (1): تركيز النورادره نالين معبر عنه نانوغرام/غ من وزن الكلية عند الجرذان LN أو LH التي خضعت إلى إزالة تعصيب كلوي وحيد أو عملية وهمية. القيم هي الوسطي ± وسطي الانحراف المعياري. احتمال الخطأ أقل من 0.001

محتوى الكلية من النورادره نالين	
246.5±14	جرذان شاهد (C) = 10 جرذان LN
*11.6±4.3	جرذان مزالة التعصيب (D) = 8
4.9	النسبة المئوية D/C
399.0±14	جرذان شاهدة (C) = 8 جرذان LH
28±9.3	جرذان مزالة التعصيب (D) = 8
10	النسبة المئوية D/C

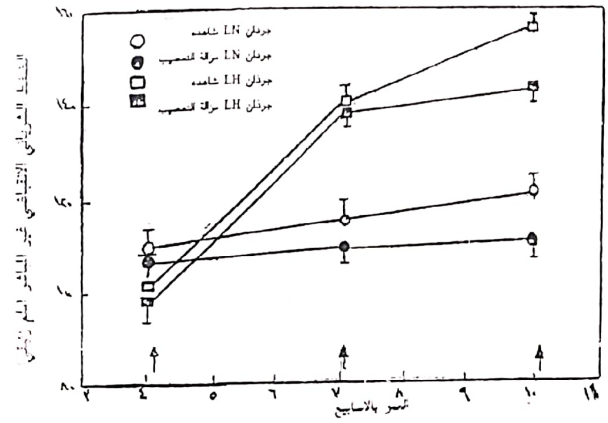
الجدول (2): تأثير إزالة التعصيب الكلوي مرة واحدة على الضغط الدموي الانقباضي غير المباشر. تم التسجيل خلال ساعتين عند الجرذان LN أو LH يقظة وغير مقيدة عمرها 11 أسبوعاً

الضغط الانقباضي غير المباشر mmHg		الضغط الدموي المتوسط mmHg	معدل ضربات القلب نبضة في الدقيقة
جرذان شاهدة LN	124±2	108±2	375±7
جرذان مزالة التعصيب	123±7	108±3	368±7
جرذان شاهدة LH	154±6	133±3	363±9
جرذان مزالة التعصيب	142±6	130±3	369±11

القيم المبينة هي المتوسطة للنتائج عند الحيوانات الخاضعة للتجربة ± الانحـــراف المعيـاري (متوسط الانحراف عن المتوسط) عدد الحيوانات هو نفسه المشار إليه في الجدول رقم (1).

الجدول (3): تركيز النورادره نالين نانو غرام/غ من وزن الكلية عند الجرذان المنتمية إلى السلالتين طبيعية الضغط أو مرتفعة الضغط بعد خضوعها إلى إزالة تعصيب كلوي مكرر أو جرذان من السلالتين خضعت إلى عمل جراحي وهمي (جرذان شاهدة). تم التعبير عن القيم بالوسطي ± متوسط الانحراف المعياري. * احتمال الخطأ أقل من 0.001 عدد الحيوانات هو نفسه المشار إليه في الشكل (1).

محتوى الكلية من النورادره نالين	
جرذان شاهدة LN	279±17
جرذان مزالة التعصيب LN	*21± 4.8
% مزالة التعصيب/الشاهد	2.5
جرذان شاهدة LH	349.5±13
جرذان مزالة التعصيب LH	*26±8.6
% مزالة التعصيب/الشاهد	5.4



الشكل (4): تطور الضغط الشرياني الانقباضي المقاس بطريقة غير مباشرة مع تقدم عمر الجرذان حيث قيس الضغط عند جرذان LN أو LH وتمت إزالة التعصيب الكلوي عندها أو عند جرذان خضعت إلى عمل جراحي وهمي (جرذان شاهدة). تم قياس الضغط عندما كان عمر الجرذان 4 أسابيع ثم 10 أسابيع كما تشير إلى ذلك الأسهم عدد الجرذان هو نفسه المشار إليه في الشكل رقم (2).

جدول (4): تأثير إزالة التعصيب الكلوي المكرر على الضغط الدموي غير المباشر. تم التسجيل خلال ساعتين عند جرذان LN أو LH يقظة وغير مقيدة عمرها 11 أسبوعاً.

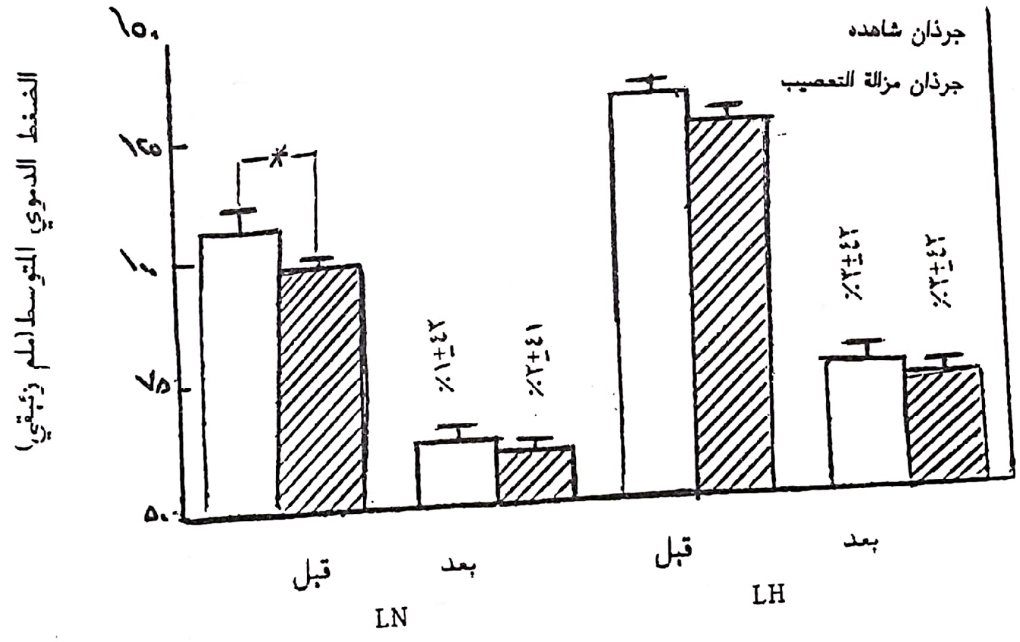
معدل ضربات القلب نبضة في الدقيقة	الضغط الدموي المتوسط mmHg	الضغط الانقباضي غير المباشر mmHg	
375±2	108±2	130±2	جرذان شاهدة LN
370±5	99±2**	121±4	جرذان مزالة التعصيب
363±11	127±2	161±2*	جرذان شاهدة LH
347±6	124±5	148±3	جرذان مزالة التعصيب

القيم المبينة هي المتوسط للنتائج عند الحيوانات الخاضعة للتجربة ± الانحراف المعياري (متوسط الانحراف عن المتوسط).

* احتمال الخطأ أقل من 0.05

** احتمال الخطأ أقل من 0.01

عدد الحيوانات هو نفسه المشار إليه في الجدول 3.



الشكل (5): الضغط الدموي المتوسط مقاساً قبل وبعد إعطاء Trimetaphan (10 ملغ/كغ عن طريق الوريد) في حال السلالتين من الجرذان (LN وLH) وذلك في حال الجرذان الخاضعة لإزالة تعصيب كلوي مكرر أو خاضعة لعمل جراحي وهمي. إن النسبة المؤدية لانخفاض الضغط توضحها الخطوط فوق الأعمدة. عدد الحيوانات هو نفسه في الشكل رقم (2).

المناقشة:

إن ارتفاع نسبة استهلاك النورادره نالين (NA) المبكرة في قشر الكظر عند الجرذان المنتمية إلى السلالة LH في عمر مبكر التي برهن عليها[4] أوحت إلينا فكرة اختبار تأثير إزالة التعصيب الكلوي على تطور دور الضغط الدموي عند هذه الحيوانات. في دراسة سابقة[5] لوحظ أن إزالة التعصيب الكلوي عند الجرذان LH في العمر 4 أسابيع وتكرار إزالة التعصيب عند العمر 7 أسابيع و10 يحد بشكل جزئي تمركز ارتفاع الضغط الدموي عند جرذان هذه السلالة. إن انخفاض الضغط عند الجرذان الخاضعة لإزالة التعصيب الكلوي بالنسبة للجرذان الشاهدة كان بحدود 20 ملم زئبقاً وبقي هذا الانخفاض ضمن هذه الحدود حتى عمر 19 أسبوعاً، بعد ذلك زال هذا الفارق في نهاية الدراسة أي عند بلوغ الجرذان عمر 23 أسبوعاً قيس محتوى الكلية من NA فكان عند الجرذان مزالة التعصيب الكلوي بشكل 43% بالنسبة للجرذان الشاهدة وهذا يدل على إعادة تعصيب جزئي للكلية.

لقد أوحت هذه الدراسة أن الأعصاب الكلوية تساهم في تشكل وفي المحافظة على ارتفاع الضغط الدموي عند الجرذان المنتمية إلى السلالة الليونية. لقد تم بناء هذا الاستنتاج على قياس الضغط الدموي بطريقة غير مباشرة (طريقة Plethysmographie) وهي طريقة شكك بأمانتها بعض المؤلفين[6].

أما في دراستنا الحالية فتم قياس الضغط الدموي بالطريقة غير المباشرة المشار إليها سابقاً وبالطريقة المباشرة عند حيوانات يقظة وغير مقيدة قدم لها نظام غذائي متوازن الصوديوم. لقد تمت مقارنة الآثار الناجمة عن إزالة التعصيب الكلوي لمرة واحدة عند الجرذان البالغة مع تلك الناجمة عن إزالة التعصيب الكلوي المكرر عند جرذان في بداية عمرها قبل تمركز ارتفاع الضغط الشرياني وذلك بغرض البحث عن دور في المحافظة على ارتفاع الضغط الدموي.

لقد أحدثت إزالة التعصيب الكلوي تدنياً كبيراً في محتوى الكلية من النورادره نالين وهذا يؤكد تخرباً واسعاً للألياف الودية الكلوية. لقد حاولنا التحقق من وجود علاقة متبادلة بين الضغط الدموي المباشر ومحتوى الكلية من النورادره نالين عند الجرذان LH الخاضعة إلى إزالة التعصيب الكلوي الوحيد فلم نجد علاقة واضحة، وغياب هذه العلاقة المتبادلة يسمح لنا الاستنتاج بأن عدم وجود تأثير مضاد لارتفاع الضغط الدموي نتيجة إزالة التعصيب الكلوي الوحيد عند هذه الحيوانات ليس ناجماً عن إزالة تعصيب كلوي وظيفي غير تام للكليتين.

لكن لاحظنا ارتفاعاً كبيراً لمعدل ضربات القلب عند الجرذان مزالة

التعصيب الكلوي والجرذان الشاهدة وهذا قد يعود إلى الشدة الناجمة عن العمل الجراحي.

عندما أخضعنا الجرذان LH إلى إزالة تعصيب كلوي مكرر انخفضت قيم الضغط الدموي المقاس بطريقة غير مباشرة وهذا يتفق مع دراسة مبدئية[5] ومع دراسة تمت عند الجرذان مرتفعة الضغط المنتمية إلى السلالة اليابانية[7]، لكن عندما تم قياس الضغط الدموي بطريقة مباشرة لم نلحظ تغيرات تستحق الذكر عند الجرذان LH مزالة التعصيب وهذا يتعارض مع النتائج المسجلة عند الجرذان المنتمية إلى السلالة اليابانية[7]. إن غياب التأثير المضاد لارتفاع الضغط الدموي لعملية إزالة التعصيب الكلوي المبكر عند الجرذان LH يشير إلى أن ما تم ملاحظته من زيادة استهلاك كمية النورادره نالين في الكلية عند العمر 5 أسابيع ليس له معنى فيزيولوجي مرضي واضح.

إن الواقعة التي أشارت[8] إلى أن إزالة الأثر الودي المبكر ولفترة طويلة بوساطة Guanethidine لم يق من ارتفاع الضغط الدموي عند الجرذان LH وهذا يتوافق مع استنتاجنا بشكل تام.

كما وإن دراسة إزالة التعصيب الكلوي عند الجرذان LN فلم تؤثر إزالة التعصيب الكلوي الوحيد أو المكرر على الضغط الدموي المكرر غير المباشر وهذا يتوافق مع دراسات سابقة تمت عند جرذان طبيعية الضغط منتمية إلى سلالة أخرى.

لكن لاحظنا انخفاض الضغط الدموي المقاس بطريقة مباشرة عند الجرذان LN الخاضعة لإزالة التعصيب الكلوي المكرر. يشكل هذا الاختلاف في قيم الضغط الدموي عندما يقاس بطريقة مباشرة أو بطريقة غير مباشرة مشكلة في منهجية البحث. ففي أدبيات البحث العلمي هناك دراسة[6] تشير إلى أن الجرذان مرتفعة الضغط المنتمية إلى السلالة اليابانية بعد إزالة التعصيب الكلوي عندها أبدت تدنياً في إمكانية ارتكاسها للشدة الناتجة عن قياس الضغط الدموي بطريقة غير مباشرة.

إن نتائجنا توحي أن الجرذان LH وLN تبدي استجابات مختلفة عن قياس الضغط الدموي بطريقة غير مباشرة. وفي دراسة سابقة لوحظ اختلاف بين الجرذان LH وLN عند تطبيق شدة (Stress) عليها (تسليط تيار هوائي). أبدت الجرذان LH زيادة في الفعالية القلبية الوعائية عند تسليط التيار الهوائي للمرة الأولى لكنها أبدت قدرة كبيرة على التعود على هذا التحريض في حال تكراره.

لكن لم نلاحظ تلك القدرة على التعود عند الجرذان LN. في دراستنا الحالية لم يتم اختبار رد الفعل القلبي الوعائي على تحريض خارجي (Stress) لكن التغيرات العضوية للضغط الدموي

كانت متماثلة عند الجرذان الخاضعة لإزالة التعصيب الكلوي والجرذان الشاهدة وهذا يتماشى مع استنتاجنا أن ردود الفعل القلبية الوعائية على Stress لم يتأثر نتيجة إزالة التعصيب الكلوي، بالإضافة إلى الشدة Stress الناجمة عن التعامل مع الجرذان أثناء البحث فإن قياس الضغط الدموي بطريقة غير مباشرة يتطلب وضع الجرذان في جو مدفأ (38°م) وقد يؤدي ذلك لاستجابة الجرذان LH وLN من الناحية القلبية الوعائية بشكل مختلف.

على كافة الأحوال إن نتائجنا تشكك بأمانة طريقة قياس الضغط بطريقة Plethysmographie وذلك من أجل تقدير أهمية دور الأعصاب الكلوية في الفيزيولوجيا المرضية لارتفاع الضغط الشرياني الوراثي عند الجرذ. لتقدير مدى دور الفعالية الودية بالضغط الدموي أثناء الراحة فقد تم قياس انخفاض الضغط الدموي الناجم عن حجب العقد الودية فالجرذان LH الخاضعة إلى إزالة الأعصاب الكلوية لمرة واحدة أو لمرات مكررة لم تبد أي تغير في الأهمية الوظيفية للجهاز العصبي الودي. هذه النتيجة تتوافق مع دراسة أولية[5] حيث أن إطراح الكاتيكول أمينات ومستقلباتها والتي اعتبر كدليل على الفعالية الودية العامة لم يتبدل عند الجرذان LH مزالة التعصيب الكلوي.

يمكننا أن نستخلص من هذه الدراسة أن سلامة الأعصاب الكلوية عند الجرذان مرتفعة الضغط العائدة إلى السلالة الليونية ليست أساسية لتطور ارتفاع الضغط الدموي ولا للمحافظة على هذا الارتفاع.

بالإضافة إلى ذلك إن قطع هذه الأعصاب لا يغير في الأهمية الوظيفية للجهاز الودي. أخيراً إن التبدلات البسيطة في مستوى الضغط الدموي عند استخدام الطريقة غير المباشرة لقياس ضغط الدم يجب أخذها بعين الاعتبار لكن بتحفظ شديد خلال دراستنا الحالية.

REFERENCES المراجع

[1]- Janssen, B.J.A., and J.F.M. Smits. Renal nerves in hypertension. Miner. Electrolyte Metab. 15: 74-82, 1989.

[2]- Bello-Russ, E., R.E. colinders, E. Pastoriza-Munoz, R.A. Mueller, and C.W. Gottschlk. Effects of acute unilarteral renal denervation in the rat. J. clin. Invest. 56: 208-217, 1975.

[3]- Lewis, S.J., C. Barres, H.J. Jacob, H. ohta and M.J. Brody: Cardiovascular effects of the N-Methyl-D-aspartat receptor antagonist. MK-801 in conscious rats. Hypertension 13: 759-765, 1989.

[4]- Sautel, M.J. Sacquet, M. Vincent, and J. Sassard. NE turnover in genetically hypertensive rats of the lyon strain. II. Peripheral organs. Am. J. physiol 255: H 736-H 741, 1988.

[5]- Julien, C., M. Ducher, M. Vincent, and J. Sassard, antihypertensive effect of early and repeated renal denervation in genetically hypertensive rats of the lyon strain (abstsct). Clin. Exp. Hypertens, A 11: 1389, 1989.

[6]- Janssen, B.J.A., J.J.M. Debets, H.A.J. Struyker-Boudier and J.F.M. Smits. Role of sensory renal nerves in development of spontaneous hypertension in rats. Clin. Exp. Hypertes. A 99 (suppl1) 227-239, 1987.

[7]- Diz, D.I., A. Nasjletti, and P.G. Bear. Renal denervation at weaning retrds development of hypertension in New Zealand genetically hypertensive rats. Hypertension 4: 361-368, 1982.

[8]- OSBORN J.L., R.J. Roman and J.D. Ewens. Renal revers and the development of dahl salt-sensetive hypertension. Hypertension 11: 523-528, 1988.