# تأثير الأتورفاستاتين المحمل على مستحلب النانو على دهون الدم في الجرذان


## إعداد

## منى صالح سعيد الديني

## إشراف

## د. خديجة سعيد بالعمش


## المستخلص


يعتبرالأتورفاستاتين عامل خافض لكوليسترول الدم، مثبط لانزيم (HMG-CoA reductase) , ومعتمداً للاستخدام الطبي باعتباره عامل خافض للدهون. الأتورفاستاتين، هو الأكثر مبيعا في العالم وكثيرا ما يرتبط مع الآثار المترتبة على انخفاض الذوبان وضعف تفككه الذي يؤثر على معدل امتصاصه و يؤدي إلى انخفاض التوافر الحيوي عن طريق الفم و له بعض المضاعفات. المستحلب النانومتري هو نظام متقدم لتوصيل الدواء يؤدي إلى تحسين توصيل الأدوية العلاجية. وكان الهدف من هذه الدراسة هو تطوير و تقييم قدرة المستحلب النانو متري في تعزيز التوافر الحيوي للأتورفاستاتين والحد من آثاره الجانبية في الفئران عالية الدهون. تم تقسيم خمسة وثلاثين من الجرذان إلى سبع مجموعات كل مجموعة تحتوي على ٥ فئران. وتم تحميل ١٠ و ٢٠ ملغ / كغ من الأتورفاستاتين وإذابتهما في ناقليين مختلفيين، إما تحميلها على مستحلب نانومتري (10% and 20% ATV-LNE) أو على الماء (10% and 20% ATV-sol). ثم تم تقييم فعالية التركيبتين المحملة بالأتورفاستاتين من خلال قياس التغير في وزن الجسم، والقياسات البيوكيميائية في مصل الدم والبلازما ودراسة التغيرات المرضية لأنسجة الكبد والكلى ومؤشرات الإجهاد التأكسدي. إن الخصائص الفيزيائية ل (10% and 20% ATV-LNE) المحملة على مستحلب نانو متري والتي تم قياسها باستخدام جهاز الزيتسايزر قد أظهرت أن قطر و شحنة (20% ATV-LNE) كانت لديه أصغر قطر لجسيم النانومتري (38.12 ± 6.71nm)في حين أنه لديه أكبر شحنة (-26.8 ± 4.16mV) وقد كشفت نتائج القياسات البيوكيميائية وفحص الأنسجة بأن معالجة الفئران ب (20% ATV-NE) عملت على زيادة مستوى الدهون عالية الكثافة (HDL) وخفضت نسبة الكوليستيرول الكلي (CHO) و الدهون منخفض الكثافة (LDL) وأيضا خفضت مستوى الجلوكوز في مصل الدم في المجموعاتين المعالجة بمستحلب النامتري (10-20% ATV-LNE)مقارنة بالمجموعة المعالجة بالماء (10-20% ATV-SOL). وبالنسبه لمستوى انزيمات الكبد أظهرت النتائج انخفاض في مستوى انزيم الكبد (ALP) في المجموعات المعالجة بالأتورفاستاتين المحمل على مستحلب النانومتري مقارنة بالمجموعات المعالجة بالأتورفاستاتين المحملة على الماء . في الختام، أظهرت الصيغ المحملة بالمستحلب النانو متري بأن لديها القدرة على تحسين فعالية الأتورفاستاتين وتوافره الحيوي والحد من آثارها الجانبية.

# Hypolipidemic effect of Atorvastatin- Loaded- Nanoemulsion in Rats


## By

## Mona Saleh Saeed Al-ddyni

### Supervised by

### Dr. Khadijah Saeed Balamash


## Abstract


Atorvastatin (ATV) is an anticholesteremic agent, HMG-CoA reductase inhibitor approved for clinical use as a lipid lowering agent. ATV, the world's best-selling drug is frequently associated with implications of the low solubility and poor dissolution which affects its rate of absorption, resulting in a low oral bioavailability and have some complications. Nanoemulsion (NE) is an advanced mode of drug delivery system that has been developed for improving the delivery of therapeutic agents. The aim of this study was to develop and assess the ability of the NE in enhancing ATV bioavailability and minimizing its side effects in hyperlipidemic rats. Thirty five rats were divided into seven groups at which group has five rats. Hyperlipidemia was induced by feeding the animals high fat diet for 3 months and half. The antihyperlipidemic activity of 10 and 20 mg/kg of ATV loaded in two different delivery system, either loaded in nanoemulsion (10% and 20% ATV-LNE) or in water (10% and 20% ATV-sol) were investigated. The effectiveness of ATV formulations were assessed by measuring the change in body weight, serum and plasma biochemical parameters (lipid profile, glucose, insulin, liver function, kidney function, oxidative stress marker ) and studying the histopathological changes of the liver and kidney tissues. The physical characteristics of NE were determined by the Zetasizer (the z-average diameter and zeta potential). The 20% ATV-LNE has the smallest nanoparticles (38.12 ± 6.71nm) whereas it has the largest zeta negative potential of -26.8 ± 4.16mV. The serum biochemical results and the histopathological examination revealed that treatment with 20% ATV-LNE improved the lipid profile by significantly increasing HDL and decreasing cholesterol and low density lipoprotein. Also, serum glucose level was reduced in both 10 and 20% ATV-LNE compared to solution formulations. In addition, Alkaline Phosphatase (ALP) levels in all NE treated groups were lower than solution treated groups. In conclusion, the NE formulas have the potential to improve the bioavailability and efficacy of ATV and reduce its side effects.