Republic of Yemen
Ministry of Education and Scientific Research
University of Science and Technology
Deanship of Postgraduate Studies and Scientific Research

Study of Khat Extract Effect on Atorvastatin – Induced Rhabdomyolsis in Rats

A Thesis Submitted by

Abdulatef Mohammed Mohammed Ali Abbas

To

The Council of Postgraduate Studies and Scientific Research, in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Pharmacology

Supervisor

Dr. Butheina Abdul-Walli A. Al-Amrani
Assistant Professor of Pharmacology
University of Science and Technology

December, 2024AD **Sana'a** **Jumada II, 1446AH**

Republic of Yemen
Ministry of Education and Scientific Research
University of Science and Technology
Deanship of Postgraduate Studies and Scientific Research

Study of Khat Extract Effect on Atorvastatin –Induced Rhabdomyolsis in Rats

Abstract

The purpose of this thesis is to study the effect of Khat extract on Atorvastatin – induced rhabdomyolsis in rats. Khat (*Catha edulis*) was extracted according to the methanolic extraction protocol. A total of 24 healthy, 4-week-old male albino rats and they were divided into four different groups randomly. All drugs were administered orally using a metal gavage needle from the first day to the 28th day consequently. Rats' body weight was measured weekly. Blood samples were collected from sacrificed rats to analyze serum biomarkers (biochemical analysis). Serum myoglobin, creatine kinase (CKmm), lactate dehydrogenase (LDH, LDH5), alkaline phosphatase (ALP), troponine (fsTnI), and electrolyte (Na, K, Cl, Ca, Ca-ion, SUA) are the usual clinical pathology assays. The data was analyzed using SPSS, and the results were presented as mean ± standard deviation (SD). Muscle samples from the skeleton were obtained for histological analysis. The study findings revealed that Rats receiving 500 mg/kg Khat extract plus Atorvastatin 40mg\kg had a reduced body weight with an increase in biochemical markers compared to control group, such as sodium, potassium, chloride, uric acid, ALP, CKmm, fsTnI, Ca- ion, LDH, and LDH5, while a decrease in the biomarker calcium. Khat extract group and Atorvastatin group were elevated in the biochemical markers, but less than the Khat extract plus Atorvastatin group results. Biochemical markers of Khat extract plus Atorvastatin were well reflected in the histopathological findings of the skeletal muscles including extensive necrosis, intracellular vacuolation, muscle disruption, and dilated capillaries. Although myopathy is evident in slides of the Atorvastatin group and in slides of the Khat extract plus Atorvastatin group, the degree of myopathy is greater in the Khat extract plus Atorvastatin group. According to these findings, the study concluded that Khat chewing contributes to the development of muscle toxicity and maybe rhabdomyolsis. Furthermore, in combination, Khat with statin therapy caused elevated biochemical markers with clear histolopathology lesions of myopathy and probable rhabdomyolsis.

Candidate

Abdulatef Mohammed Mohammed Ali Abbas

Supervisor

Dr. Butheina Abdul-Walli A. Al-Amrani

Assistant Professor of Pharmacology
University of Science and Technology

December, 2024AD **Sana'a** **Jumada II, 1446AH**

الجمهورية اليمنية
وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي
جامعة العلوم والتكنولوجيا
عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

دراسة تأثير مستخلص القات على انحلال الربيدات المحفز بواسطة الأتورفستاتين في الجرذان

الملخص

هدفت هذه الدراسة إلى استكشاف تأثير مستخلص القات على انحلال الربيدات المحفز بواسطة الأتورفستاتين في الجرذان. ولتحقيق أهداف الدراسة تم تقسيم 24 من الجرذان البيضاء الذكور بوزن (170g-145g) بعمر أربعة أسابيع إلى أربع مجموعات مختلفة بشكل عشوائي. حيث تم إذابة مستخلص القات والأتورفستاتين في واحد مل من الماء المقطر، وإعطاؤها عن طريق الفم باستخدام إبرة أنبوبية معدنية من اليوم الأول إلى اليوم الثامن والعشرين. تم قياس اوزان الفئران أسبوعياً، وفي اليوم الثامن العشرون تم جمع عينات الدم لقياس الاختبارات الحيوية في الدم، وهي: الانزيمات مثل فحص الميوجلوبين في الدم، الكرياتين كيناز (CKmm)، واللاكتيك دي هيدروجيناز (LDH) (LDH5))، والفوسفات القلوية، والتروبونين (fsTnI)، وكذلك الإلكتروليتات، وهي: البوتاسيوم، والصوديوم، والكلوريد، والكالسيوم، وأيونات الكالسيوم، وحمض اليوريك. كذلك دراسة التغيرات النسيجية للعضلات الهيكلية. وأشارت النتائج التي توصلت إليها الدراسة إلى الانخفاض في الاوزان في الثلاث المجموعات (القات، والأتورفاستاتين، والقات مع الأتورفاستاتين) مقارنة بالمجموعة الضابطة. وأظهرت جميع النتائج والاختبارات الحيوية ارتفاعاً كبيراً ذات دلالة احصائية في الأنزيمات والالكتروليتات ماعدا الكالسيوم كان منخفضاً في الحيوانات التي تلقت 500 ملجم/كجم من مستخلص القات مع الأتورفاستاتين مقارنةً بالمجموعة الضابطة. كذلك مجموعة القات والأتورفاستاتين كلاً على حدةٍ أظهرت ارتفاعاً ذو دلالة إحصائية مقارنة بالمجموعة الضابطة في الاختبارات الحيوية لكنها أقل من مجموعة القات مع الأتورفاستاتين. وقد انعكست هذه التأثيرات بشكل جيد في النتائج التشريحية المرضية للعضلات الهيكلية لمستخلص القات مع الأتورفاستاتين، مثل تمزق العضلات، وتوسع الشعيرات الدموية. مع أنَّ الاعتلال العضلي واضح في شرائح مجموعة الأتورفاستاتين؛ إلا أن درجة الاعتلال العضلي كانت أكثر وضوحاً في مستخلص القات مع الأتورفاستاتين. وتستنتج الدراسة أن توفر هذه النتائج تعطي دليلاً على أن مضغ القات يسهم في تطور سمية العضلات واحتمال الإصابة انحلال الربيدات. علاوة على ذلك، أدى مضغ القات مع علاج الأتورفاستاتين إلى ارتفاع الاختبارات الحيوية مع وجود آفات مرضية نسيجية واضحة توضح الاعتلال العضلي وانحلال الربيدات.

الطالب

عبداللطيف محمد محمد علي عباس

المشرف

د. بثينة عبدالولي عبدالرحمن العمراني

أستاذ علم الأدوية المساعد
جامعة العلوم والتكنولوجيا

ديسمبر، 2024م **صنعاء** **جمادى الآخرة، 1446هـ**

الجمهورية اليمنية
وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي
جامعة العلوم والتكنولوجيا
عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

دراسة تأثير مستخلص القات على انحلال الربيدات المحفز بواسطة الأتورفستاتين في الجرذان

رسالة مقدمة من الطالب
عبداللطيف محمد محمد علي عباس

إلى
مجلس الدراسات العليا والبحث العلمي وهي جزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير في علم الأدوية

المشرف
د. بثينة عبدالولي عبدالرحمن العمراني
أستاذ علم الأدوية المساعد
جامعة العلوم والتكنولوجيا

ديسمبر، 2024م صنعاء جمادى الآخرة، 1446هـ