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

Potential Protective Effect of combined Nebivolol and Candesartan against Cisplatin-induced Nephrotoxicity in Albino Rats

A Thesis Submitted by

Jamal Jamil Abdullah Omer

To

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

Supervisor

Prof. Dr. Doa'a Anwar Ibrahim Al-Mumin

Professor of Pharmacology

University of Science and Technology

February, 2026AD **Sana'a** **Shaban, 1447AH**

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

Abstract

This study aimed to investigate the potential protective effect of combined nebivolol and candesartan, separately and in combination, against cisplatin-induced nephrotoxicity in male albino rats. Thirty-five rats weighing 180 ± 30 g were randomly assigned into five groups: control (saline), cisplatin-alone (6 mg/kg i.p., day 24), cisplatin with nebivolol (10 mg/kg p.o. daily), cisplatin with candesartan (8 mg/kg p.o. daily), and cisplatin with combined nebivolol and candesartan. All oral treatments were administered daily for 28 days, with cisplatin given as a single intraperitoneal dose on day 24 to induce nephrotoxicity. Renal function markers, inflammatory cytokines (IL-6, TNF-α), oxidative stress parameters (MDA, GSH, SOD), electrolyte levels (Na^+ and K^+), and histopathological changes were assessed. Cisplatin administration resulted in significant renal impairment, characterized by elevated serum creatinine, urea, and blood urea nitrogen; increased pro-inflammatory cytokines, oxidative stress, electrolyte imbalances, and marked histological kidney damage. Treatment with nebivolol or candesartan separately significantly ameliorated these biochemical, inflammatory, and oxidative alterations, as well as improved renal histology. Notably, the combination therapy of nebivolol and candesartan provided superior nephroprotection, restoring most parameters close to normal levels and showing better benefits in reducing cisplatin-induced renal injury. These results suggest that nebivolol and candesartan, each alone and especially in combination, effectively protect against cisplatin-induced nephrotoxicity by targeting oxidative stress, inflammation, and renal dysfunction. Their combined use may represent a promising therapeutic strategy to mitigate kidney damage in patients suffering from hypertension.

Candidate Name

Jamal Jamil Abdullah Omer

Supervisors
Prof. Dr. Doa'a Anwar Ibrahim Al-Mumin
Professor of Pharmacology University of Science and Technology

January, 2026AD **Sana'a** **Rajab, 1447AH**

الجمهورية اليمنية

وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي

جامعة العلوم والتكنولوجيا

عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

المُلخص

هدفت هذه الدراسة إلى التحقق من التأثير الواقي المحتمل للنيبيفولول والكانديسارتان معًا ومنفصلين، ضد السُّمية الكلوية المُستحثة بالسيسبلاتين في ذكور جرذان الألبينو. تم توزيع خمسة وثلاثين جرذًا (وزنها ١٨٠ ± ٣٠ جرامًا) عشوائيًا على خمس مجموعات: مجموعة التحكم (محلول ملحي)، ومجموعة السيسبلاتين وحده (٦ ملغ/كغ داخل الصفاق، في اليوم ٢٤)، ومجموعة السيسبلاتين مع النيبيفولول (١٠ ملغ/كغ فمويًا يوميًا)، ومجموعة السيسبلاتين مع الكانديسارتان (٨ ملغ/كغ فمويًا يوميًا)، ومجموعة السيسبلاتين مع المزيج المشترك من النيبيفولول والكانديسارتان. أُعطيت جميع المعالجات الفموية يوميًا لمدة ٢٨ يومًا، بينما أُعطي السيسبلاتين بجرعة وحيدة داخل الصفاق في اليوم الرابع والعشرين لتحفيز السُّمية الكلوية. تم تقييم مؤشرات الوظيفة الكلوية، والسيتوكينات الالتهابية (إنترلوكين-٦، وعامل نخر الورم-ألفا)، ومعايير الإجهاد التأكسدي (مالونديالدهيد، الجلوتاثيون، ديسموتاز الفائق)، ومستويات الكهارل (الصوديوم والبوتاسيوم)، والتغيرات النسيجية المرضية. أدى إعطاء السيسبلاتين إلى ضعف كلوي كبير، تميز بارتفاع الكرياتينين واليوريا ونِيتروجين يوريا الدم في المصل؛ وزيادة السيتوكينات المحرضة على الالتهاب، والإجهاد التأكسدي، واختلال توازن الكهارل، بالإضافة إلى أضرار نسيجية كلوية واضحة. أدت المعالجة بالنيبيفولول أو الكانديسارتان كل على حدة إلى تحسين ملحوظ لهذه الاختلالات الكيميائية الحيوية والالتهابية والتأكسدية، وكذلك تحسين النسيج الكلوي. والجدير بالذكر أن المعالجة المشتركة بالنيبيفولول والكانديسارتان قد وفرت حماية كلوية فائقة، حيث أعادت معظم المعايير إلى مستويات قريبة من الطبيعي وأظهرت فوائد أفضل في تقليل الإصابة الكلوية المُستحثة بالسيسبلاتين. تشير هذه النتائج إلى أن النيبيفولول والكانديسارتان، كل على حدة وخاصة عند دمجهما معًا، يحميان بشكل فعال من السُّمية الكلوية المُستحثة بالسيسبلاتين من خلال استهداف الإجهاد التأكسدي والالتهاب والخلل الوظيفي الكلوي. قد يمثل استخدامهما المشترك إستراتيجية علاجية واعدة للتخفيف من الضرر الكلوي لدى المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم.

الطالب

جمال جميل عبدالله عمر

المشر ف

أ.د/ دعاء أنور إبراهيم المؤمن

أستاذ علم الأدوية

جامعة العلوم والتكنولوجيا

صنعاء

فبراير، 2026 م

شعبان، 1447هـ

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

إمكانية التأثير الوقائي لمزيج النيبيفولول والكانديسارتان ضد السمية الكلوية المسببة بالسيسبلاتين في الجرذان البيضاء

رسالة مقدمة من الطالب

جمال جميل عبدالله عمر

إلى

مجلس الدراسات العليا والبحث العلم ي وهي جزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير في علم الأدوية

المشرف

أ.د/ دعاء أنور إبراهيم المؤمن

أستاذ علم الأدوية
جامعة العلوم والتكنولوجيا

فبراير، 2026 م **صنعاء** **شعبان، 1447هـ**