# A comparative study of some pharmacological effects of rilmenidine versus captopril

Nashwa Hassan Abu Ria

تعتبر الأدوية المثبطة (للإنزيم المحول للأنجيوتنسين) أدوية فعالة و أمنة لعلاج ارتفاع ضغط الدم وقد اتضح إضافة إلى تأثيرها المخفض لضغط الدم المرتفع أثرها في حماية القلب و الأوعية الدموية.و قد تم توثيق هذا التأثير الواقي للقلب و الأوعية الدموية في مرضى احتشاء عضلة القلب و عقب جلطة الشريان التاجي الحادة وقد تبين حديثا مدى فاعلية التدخل المبكر في هؤلاء المرضى بواسطة الأدوية المثبطة (للإنزيم المحول للأنجيوتنسين) و قد امتد التأثير الواقي لهذه الأدوية ليشمل أعضاءا أخرى مثل الكلى.كما أن لهذه الأدوية تأثيرات مفيدة على عوامل الخطورة لعضلة القلب من خلال تخفيف المقاومة لهرمون الانسولين و تخفيض ضغط الدم المرتفع ولذلك فان الأدوية المثبطة (للإنزيم المحول للأنجيوتنسين) هي صاحبة الأولوية في علاج (متلازمة الأيض اكس) (متلازمة مقاومة الانسولين الأولية).و تتميز هذه الأدوية بقدرتها على التقليل من تضخم عضلة القلب وفقا لدراسة (فرامنجهام) حيث أن تضخم عضلة القلب في حد ذاته من عوامل الخطورة التي تؤدى إلى الوفاة المفاجئة وتقوم هذه الأدوية أيضا بتقليل فرط التكوين النسيجي و استعادة وظيفة النسيج الطلائى في الأوعية الدموية.تقلل الأدوية المثبطة (للإنزيم المحول للأنجيوتنسين) من التعديل الحادث في البطين الأيسر كما أنها تزيد من معدل سريان الدم في الدورة التاجية وعلى العكس من موسعات الأوعية الدموية الطرفية الأخرى فان الأدوية المثبطة (للإنزيم المحول للأنجيوتنسين) تقلل من تأثير الإمداد السمبتاوى لعضلة القلب مما يفسر معدل البقاء الأفضل في المرضى الذين يعانون من انخفاض في وظيفة البطين الأيسر الذين يتم علاجهم بواسطة هذه الأدوية.استخدمت أيضا بعض الأدوية المؤثرة على الجهاز العصبي المركزي من الجيل الأول مثل الكلونيدين و ألفا ميثيل دوبا أيضا في علاج ارتفاع ضغط الدم لثلاثة عقود وتعمل هذه الأدوية من خلال تنشيط الجهاز العصبي السمبتاوى مباشرة عن طريق تنشيط المستقبلات السمبتاوية (ألفا) ولكن استخدام هذه الأدوية التي لها قابلية عالية لمستقبلات (ألفا) كان مصحوبا بالعديد من الآثار الجانبية.يعد الريلمنيدين من الجيل الثاني للأدوية المؤثرة على الجهاز العصبي المركزي المستخدمة في علاج ارتفاع ضغط الدم من خلال تنشيط مستقبلات الاميدازولين المركزية.يهدف هذا البحث إلى دراسة بعض التأثيرات الدوائية لكل من دوائي (الريلمنيدين) و (الكابتوبريل: المثبط للإنزيم المحول للأنجيوتنسين) فيما يتعلق بالجهاز الدوري و بعض الأمراض التي تصيبه علاوة على دراسة التأثيرات الدوائية المختلفة لكلا الدوائين على وعكة الكلى السكرية و تأثير كلا من الريلمنيدين و الكابتوبريل على مقاومة الانسولين المحدثة تجريبيا بالفركتوز ذلك إضافة إلى دراسة سأثيرهما على قلب الأرنب المعزول و نسيج الأورطى المعزول من الأرنب.وقد أجريت هذه الدراسة على مجموعات من فئران التجارب، أولى هذه المجموعات مكونة من ٢٤ فأرا و قد استخدمت لمقارنة تأثير كلا من دوائى الريلمنيدين و الكابتوبريل على ارتفاع ضغط الدم المحدث تجريبيا في فئران التجارب بواسطة ربط شريان الكلى الأيسر :الأولى: لدراسة حقن الريلمنيدين وريديا بجرعات مختلفة (٠,١، ٠,٣ و ١مجم/كجم) على ضغط الدم و ضربات القلب مقارنة مع الكابتوبريل ( ٠١ ,٠ ,٠٣ , ٠و ٠,١مجم/كجم) على أزمنة مختلفة (٠,٥، ٥، ١٥،١٠،٣٠ دقيقة).الثانية: لدراسة تأثير حقن الريلمنيدين في التجويف البريتونى و إعطاء الكابتوبريل عن طريق الفم لمدة ٤أسابيع على ضغط الدم المرتفع.وقد أثبتت النتائج في المجموعة الأولى أن الريلمنيدين له تأثير رافع لضغط الدم بعد نصف دقيقة من الحقن متبوع بانخفاض لضغط الدم مع تقليل لسرعة ضربات القلب أما عن الكابتوبريل فقد أدى إلى انخفاض ضغط الدم وتقليل سرعة ضربات القلب وقد تبين أن فاعلية الدوائين متساوية في خفض ضغط الدم المرتفع ولكن تبين أن هناك فارقا ذو دلالة إحصائية (لصالح

الكابتوبريل) بين الريلمنيدين و الكابتوبريل في تقليل سرعة ضربات القلب.استخدمت الدراسة أيضا ٢٤ فأرا لدراسة تأثير كل من دوائى الريلمنيدين و الكابتوبريل على الهبوط المعملى في عضلة القلب المحدث تجريبيا في الفئران بواسطة الأيزوبرينالين (٨٥ ، ١٧٠ مجم/كجم) حقنا في الغشاء البريتونى على يومين متتاليين، و لقد أظهرت النتائج أن كلا من الريلمنيدين و الكابتوبريل قد أحدث انخفاضا ذو دلالة إحصائية في معدل ضربات القلب و زيادة ذات دلالة إحصائية في سريان الدم في الشريان الكلوي مع عدم حدوث تغير ذو دلالة إحصائية في مستوى ضغط الدم مقارنة بالمجموعة التي بقيت بدون علاج و أثبت البحث الباثولوجي للأنسجة أن الدوائين قد أحدثا تحسنا ملحوظا في الأنسجة المأخوذة من فئران التجارب فقد قللا من نسبة التليف و البؤر التالفة في المجموعة المصابة بالهبوط المعملي في عضلة القلب.و قد امتد هذا البحث لدراسة التأثيرات الدوائية المختلفة لكل من الريلمنيدين و الكابتوبريل على وعكة الكلى السكرية المحدثة تجريبيا في الفئران و قد أظهرت النتائج أن كلا الدوائين قد أحدثا انخفاضا ذو دلالة إحصائية في ضغط الدم المرتفع و مستوى السكر في الدم و نسبة الألبيومين في بول الفئران و قد أوضحت الدراسة أيضا أن تأثير الكابتوبريل على نسبتي السكر في الدم و الألبيومين في بول الفئران يفوق إحصائيا تأثير الريلمنيدين، علاوة على ذلك فقد أظهرت نتائج البحث الباثولوجي لأنسجة الكلى تحسنا ملحوظا في الأنسجة المعالجة بواسطة كلا من الريلمنيدين و الكابتوبريل حيث قللا من نسبة الخلايا الملتهبة و زيادة السمك في جدار الأوعية الدموية.وقد شملت هذه البحث أيضا دراسة تأثير الريلمنيدين مقارنة بالكابتوبريل على مقاومة الانسولين المحدثة تجريبيا في فئران التجارب بواسطة الفركتوز(محلول ١٠٪ لمدة ٤ أسابيع) و قد أظهرت النتائج فاعلية كلا الدوائين في الوقاية من ارتفاع ضغط الدم و من ارتفاع نسبة الجلوكوز في الدم كما تمكنا من الوقاية من ارتفاع مستوى الكوليسترول الكلى في الدم و من ارتفاع مستوى الدهون الثلاثية في الدم دون اختلاف ذو دلالة إحصائية، و باستخدام اختبار حساسية الانسولين فقد أثبت البحث أن كلا الدوائين قد حسنا الاستجابة للانسولين فى فئران التجارب، و أخيرا أثبتت الدراسة أن الريلمنيدين بجرعات متزايدة تتراوح من ٢ إلى ٣٢ ميكروجرام/مل قد قلل من شدة انقباض القلب المعزول من الأرنب بينما أحدث الكابتوبريل هذا التأثير فقط عند جرعة قدرها ١٢٨٠ ميكروجرام/مل و قد تبين أن هذا التأثير لكلا الدوائين على القلب المعزول من الأرنب لا يتلاشى باستخدام مغلقات المستقبلات الكولينية مما يدل على وجود تأثير مباشر على عضلة القلب، و قد تبين أن تأثير الريلمنيدين المثبط لعضلة القلب ذو دلالة احصائية أكبرعنها فى الكابتوبريل، و أوضحت الدراسة أن الريلمنيدين يحدث انقباضا (ذو دلالة إحصائية لجرعات ٣٢ و٦٤ و١٢٨ ميكروجرام/مل) في نسيج الأورطى المعزول من الأرنب و أن هذه الانقباضات قد قلت باستخدام الفنتول أمين بينما أحدث الكابتوبريل تقليلا فى انقباضات النسيج الأورطى المعزول من الأرنب و المحدثة بواسطة النورأدرنالين و الأنجيوتنسين وأن هذا التقليل ذو دلالة إحصائية للجرعات ٨ و١٦ و٣٢ ميكروجرام/مل.ومن هذه الدراسة يمكن استنتاج أن كلا من الريلمنيدين و الكابتوبريل لهما تأثيرات ايجابية على ضغط الدم المرتفع وتأثيرات وقائية على القلب ويحسنا الاستجابة للانسولين دون اختلاف ذو دلالة إحصائية ولكن تأثير الكابتوبريل على معدل سريان الدم فى الشريان الكلوي و نسبة الألبيومين فى البول ذات دلالة إحصائية أكبر منها فى الريلمنيدين ويعزى ذلك إلى التأثير الأكبر للرنين و الأنجيوتنسين على معدل سريان الدم في الشريان الكلوي والذي يفوق تأثير الجهاز العصبي السمبتاوى على الكلى.ويمكن أيضا استنتاج أن التأثير المثبط للريلمنيدين على عضلة القلب و سرعة النبض والتي تفوق إحصائيا تأثير الكابتوبريل يمكن أن تكون المسبب الأكبر لحالات الوفاة أثناء العلاج بالريلمنيدين، كما يمكن تفسير الارتفاع المؤقت لضغط الدم بعد حقن الريلمنيدين فى الوريد بواسطة الانقباض المحدث في النسيج الأورطى المعزول من الأرنب، كما يمكننا أن نوصى باستخدام الدوائين معا في حالات هبوط القلب التي يساهم فيها كلا من الأنجيوتنسين و الجهاز العصبي السمبتاوى.