# Cardiovascular and hepatic effects of acel [cperindopril versus at 1 receptor blocker [telmisartan] in experimental animals

Hanan Tawfik Emam

يعد جهاز الرنين- أنجيوتنسين من أهم الأجهزة المنظمة لضغط الدم وديناميكية السوائل فى الجسم وتعتبر الأدوية المثبطة لجهاز الرنين انجيوتنسين أدوية فعالة وآمنة لعلاج ارتفاع ضغط الدم وقد اتضح إضافة إلى تأثيرها المخفض لضغط الدم المرتفع أثرها فى حماية القلب والأوعية الدموية0وقد تم توثيق هذا التأثير الواقى للقلب والأوعية الدموية فى مرضى احتشاء عضلة القلب وعقب جلطة الشريان التاجى الحادة وقد تبين حديثا مدى فاعلية التدخل المبكر فى هؤلاء المرضى بواسطة الأدوية المثبطة لجهاز الرنين انجيوتنسين وقد امتد التأثير الواقى لهذه الأدوية ليشمل أعضاء أخرى مثل الكبد وأوعية الوريد البابى0ويعتبر كلاً من دوائى البراندوبريل (مثبط طويل المفعول للانزيم المحول للأنجيوتنسين) والتلميسارتان (مغلق ذو تأثير مباشر وعلى الكفاءة لمستقبل الأنجيوتنسين) من الأدوية المستخدمة فى علاج ارتفاع ضغط الدم وهبوط عضلة القلب0يهدف هذا البحث إلى دراسة بعض التأثيرات الدوائية لكل من دوائى البراندوبريل والتلميسارتان فيما يتعلق بالجهاز الدورى وبعض الأمراض التى تصيبه علاوة على التأثيرات الدوائية المختلفة لكلا الدوائيين على تليف الكبد وارتفاع ضغط الدم فى الوريد البابى ذلك إضافة إلى دارسة تأثيرهما على قلب الأرنب المعزول ونسيج الأورطى المعزول من الأرنب0وقد أجريت هذه الدراسة على مجموعات من فئران التجارب، أولى هذه المجموعات مكونة من 24 فأراً وقد استخدمت لمقارنة تأثير كلاً من الدوائيين البراندوبريل (8مجم / كجم/ اليوم / عن طريق الفم) والتلميسارتان (10مجم/ كجم/ اليوم/ عن طريق الفم) على ارتفاع ضغط الدم المحدث تجريبياً فى فئران التجارب بواسطة ربط الشريان الكلوى0 وقد أثبتت النتائج أن كلا الدوائيين قد أدى إلى انخفاض ضغط الدم انخفاضا ذو دلالة إحصائية مع تساوى فاعلية الدوائيين0استخدمت الدراسة أيضاً 24 فأراً لدراسة تأثير كلا من دوائى البراندوبريل (8مجم / كجم/ اليوم / عن طريق الفم) والتلميسارتان (10مجم/ كجم/ اليوم/ عن طريق الفم) على الهبوط المعملى فى عضلة القلب المحدث تجريبياً فى الفئران بواسطة الأيزوبرينالين (85، 170 مجم/ كجم) حقنا فى الغشاء البريتونى على يومين متتاليين، ولقد أظهرت النتائج أن كلا من الدوائيين قد أحدث انخفاضاً ذو دلالة إحصائية فى معدل ضربات القلب وزيادة ذات دلالة إحصائية فى سريان الدم فى الشريان الكلوى مع عدم حدوث تغير ذو دلالة إحصائية فى مستوى ضغط الدم مقارنة بالمجموعة التى بقيت بدون علاج وأثبت البحث الباثولوجى للأنسجة أن الدوائيين قد أحدثا تحسنا ملحوظا فى الأنسجة المأخوذة من فئران التجارب فقد قللا من نسبة التليف والبؤر التالفة فى المجموعة المصابة بالهبوط المعلمى فى عضلة القلب0وقد امتد هذا البحث لدراسة التأثيرات المختلفة لدوائى البراندوبريل (8مجم / كجم/ اليوم / عن طريق الفم) والتلميسارتان (10مجم/ كجم/ اليوم/ عن طريق الفم) على تليف الكبد المحدث تجريبيا فى فئران التجارب باستخدام رابع كلوريد الكربون ( 0.3 مجم/ كجم) حقناً تحت الجلد مرتين أسبوعياً لمدة 6 أسابيع وقد أظهرت النتائج أن كلا الدوائيين قد أحدثت زيادة ذات دلالة إحصائية فى سريان الدم للشريان الكبدى وتحسين وظائف الكبد وتقليل نسبة التليف فى المجموعة المصابة بالتليف المعملى للكبد0 أملاً فى زيادة التأثير العلاجى لكلا الدوائيين فقد تم إعطاء علاج مركب من عقار السليمارين المضاد للأكسدة (50مجم/كجم/ اليوم عن طريق الفم) مع أى من البراندوبريل (8مجم / كجم/ اليوم / عن طريق الفم) والتلميسارتان (10مجم/ كجم/ اليوم/ عن طريق الفم) لمجموعتين آخرتين من الفئران ووجود أن هذا العلاج المركب قد أعطى فاعلية أفضل من المجموعة التى عولجت بعقار واحد

من العقاقير الثلاث0وقد شمل هذا البحث أيضاً تأثير كلا من البراندوبريل (8مجم / كجم/ اليوم / عن طريق الفم) والتلميسارتان (10مجم/ كجم/ اليوم/ عن طريق الفم) على ارتفاع ضغط الوريد البابى المحدث تجريبياً فى فئران التجارب بواسطة المونوكروتالين (60مجم/ كجم) حقلاً فى الغشاء البروتونى وقد أثبت النتائج فاعلية كلا من الدوائيين فى الوقاية من ارتفاع ضغط دم الوريد البابى دون اختلاف ذو دلالة إحصائية بينهما0 أملاً فى زيادة تأثير كلا الدوائيين فقد تم أعطاء علاج مركب من البروبرانولول (مغلق مستقبلات بيتا للجهاز العصبى السمبثاوى 10مجم/ كجم/ اليوم عن طريق الفم) مع كل من البراندوبريل (8مجم / كجم/ اليوم / عن طريق الفم) والتلميسارتان (10مجم/ كجم/ اليوم/ عن طريق الفم) لمجموعتين آخرتين من الفئران وقد وجد أن هذا العلاج المركب قد أعطى فاعلية أفضل من المجموعات التى عولجت بعقار واحد من العقاقير الثلاث0وأخيراً أثبتت الدراسة أن كلا من البراندوبريل والتلميسارتان ليس له تأثير على عضلة القلب المعزول من الأرنب فى الجرعات الصغيرة (1، 3، 10، ميكروجرام / مل ) أما عند استخدام الجرعات الأكبر (30، 100، 300 ميكروجرام/ ملم) وجد أن كلا من الدوائيين له تأثير مختلف على عضلة القلب المعزول من الأرنب، فالبراندوبريل يقلل من شدة انقباض عضلة القلب عند هذه الجرعات ولا يتلاشى هذا التأثير باستخدام مغلقات المستقبلات الكولينية مما يدل على وجود تأثير مباشر من للبراندوبريل على عضلة القلب، أما التلميسارتان فقد وجد أنه يزيد من شدة الانقباض وهذا التأثير يظل موجوداً بعد أغلاق مستقبلات بيتا بعقار البروبرانولول0وقد أحدث البراندوبريل تقليلاً فى انقباضات نسيج الأورطى المعزول من الأرنب والمحدثة بواسطة النورأدرينالين والأنجيوتنسين أما التلميسارتان فقد أحدث تقليل فى انقباضات نسيج الأورطى المعزول من الأرنب والمحدثة بواسطة الأنجيوتنسين فقط وليس له تأثير على الانقباضات المحدثة بواسطة النورأدرينالين0ويمكن من خلال هذه النتائج استخلاص أن جهاز الرنين-أنجيوتنسين له دور فعال فى عملية ارتفاع ضغط الدم وهبوط عضلة القلب وتليف الكبد وارتفاع ضغط الدم فى الوريد البابى وأن تثبيط هذا الجهاز سواء عن طريق الإنزيم تثبيط الإنزيم المحول للإنجيوتنسين أو مغلقات مستقبل الأنجيوتنسين قد يكون له دور فعال فى تقليل حدوث التلف وحماية هذه الأنسجة والأجهزة0