Effect of telmisartan on fructose-induced metabolic syndrome and atherosclerosis in rats

Samah Bahy Mohamed Ebaed

ترتبط متلازمة الأيض ارتباطا قويا بمتلازمة المقاومة لهرمون الأنسولين والتي تتألف من مجموعه من العوامل مثل ارتفاع ضغط الدم وزيادة نسبه الدهون في الدم والتي تؤدى إلى مخاطر أمراض القلب والشرايين ومرض البول السكري .ونظرا لان عرض المقاومة لهرمون الأنسولين هو جوهر القصور الذي يؤدى مستقبلا إلى مرض البول السكري فان تحسين الحساسية لهرمون الأنسولين من الممكن أن تكون ذو فائده وتساهم في تقليل الخطورة من الإصابة بمرض البول السكري.ويعتبر النهج الأمثل لعلاج ضغط الدم المرتفع لهؤلاء المرضى الذين يعانون من عرض المقاومة لهرمون الأنسولين هو استخدام الأدوية المثبطة لجهاز الرنين أنجيوتنسين سواء المثبطات للإنزيم المحول للأنجيوتنسين أوالمغلقات لمستقبل الأنجيوتنسين.يعتبر دواء التلميسرتان من الأدوية الواعدة من مجموعه المغلقات لمستقبل الأنجيوتنسين والذي يعمل على غلق لمستقبل الأنجيوتنسين وينشط أيضا مستقبلات الجاما وتؤثر مستقبلات الجاما فى التعبير الجيني لعمليه الأيض للمواد السكرية والدهون كما أنها تعمل كمضادات للالتهابات ،مضادات للأكسدة ومضادات للتمدد في خلايا الأوعيه الدموية.وقد أجريت هذه الدراسة لدراسة بعض تأثيرات التلميسرتان كمضاد للتغيرات المصاحبة لمرض متلازمة الأيض داخل فئران تم إحداث لها متلازمة الايض وأيضا كمضاد للعوامل المؤدية لتصلب الشرايين داخل فئران تم إحداث لها ارتفاع فى ضغط الدم وزياده نسبه الكوليستيرول وكذلك فان هذا العمل قد اجري لدراسة تأثير التلميسرتان على القلب و الشريان الأورطى المعزولين من الأرنب.بالنسبة للدراسة التي أجريت داخل جسم الفئران لمده اسبوعين لدراسة تأثير التليمسرتان كمضاد للتغيرات المصاحبة لمرض متلازمة الأيض فان فئران التجارب(32) قد قسمت لى أربع مجموعات متساوية: المجموعة الأولى (بقيت بدون عقار)، المجموعة الثانية (المجموعه الضابطه للمذيب) المجموعة الثالثة (ذات مستوى متلازمة الأيض المرتفع)، المجموعة الرابعة (ذات مستوى متلازمة الأيض المرتفع المعالجة بالتلميسرتان المعلق فى 0,5 % كاربوكسى ميثيل سيلليلوز بجرعة 5 مجم لكل كجم يوميا لمده أسبوعين عن طريق الفم(.هذا وقد تم إحداث متلازمة الأيض تجريبيا بإضافة 10% من الفراكتوز لمدة خمسه أسابيع بماء الشرب ، وفى نهاية مدة الدراسة تم قياس مستوى ضغط الدم و مستوى الأنسولين ومستوى السكر وحساب معامل الأنسولين وأخيرا قياس نسبه الدهون الثلاثية فى الدم.النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة أشارات إلى أن عقار التلميسرتان قد عكس الارتفاع فى ضغط الدم و مستوى الأنسولين والدهون الثلاثية الناتج عن تناول الفراكتوز وقد كانت هذه النتائج ذات دلائل إحصائية مقارنه بالمجموعة ذات مستوى الأيض المرتفع وكذلك فان له تأثير ذو دلاله إحصائية بالمقارنة بالمجموعة التي بقيت بدون عقار.بالنسبة لدراسة تأثير التلميسرتان كمضاد للعوامل المسببة لمرض تصلب الشرايين فقد استخدم أيضا (32) فأر وقسمت الفئران لى أربع مجموعات متساوية: المجموعة الأولى (بقيت بدون عقار)، المجموعة الثانية (المجموعة الضابطة للمذيب) المجموعة الثالثة (ذات ضغط الدم المرتفع ومستوى الكوليستيرول المرتفع)، المجموعة الرابعة (ذات ضغط الدم المرتفع والكوليستيرول المرتفع المعالجة بمستخلص عقار التلميسرتان المعلق فى0,5 % كاربوكسى ميثيل سيلليلوز بجرعة 5مجم لكل كجم يوميا لمده أسبوعين عن طريق الفم).وقد تم حداث نموذج لضغط الدم المرتفع عن طريق حقن الفئران بملح الدوكا المذاب فى زيت الزيتون 50مجم / كجم / أسبوعيا و لمدة ستة أسابيع هذا وقد تم إحداث ارتفاع بمستوى الكوليستيرول تجريبيا بإضافة بودرة الكوليستيرول بتركيز 2% إلى الطعام لمده 6 أسابيع وفى نهاية الفترة تم قياس ضغط الدم و مستوي الكوليستيرول والدهون

الثلاثية والبروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة والكثافة المرتفعة.و قد وجد أن عقار التلميسرتان له تأثير ذو دلالة حصائية في خفض مستوى ضغط الدم ومستوى الكوليستيرول ومستوى الدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة وارتفاع مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة المرتفعة مقارنه بالمجموعة ذات ضغط الدم المرتفع ومستوى الكوليستيرول المرتفع ، وأظهرت الدراسة أيضا أن عقار التلميسرتان كان له تأثير فى تقليل حدوث التغيرات المصاحبة لتصلب الشرايين داخل الشريان الأورطى.وقد تم إذابة التلميسرتان فى 1% ميثانول وأثبتت الدراسة على عضله قلب الأرنب المعزول عن الجسم ان الميثانول ليس له أي تأثير بجرعات (1، 3، 10،30 ,100ميكروجرام / مل) وبالدراسة على شريان الأورطى للأرنب المنزوع عن الجسم كشفت أن ليس له أيضا أى تأثير على الانقباضات المحدثة بواسطة الانجيوتنسين والنورادرينالين بجرعات(1، 3،10 ,30 ،100ميكروجرام / مل).كما أثبتت الدراسة أن التلميسارتان ليس له تأثير على عضلة قلب الأرنب المعزول عن الجسم فى الجرعات الصغيرة (1، 3، 10 ميكروجرام / مل) أما عند استخدام الجرعات الأكبر (30، 100، 300 ،1000ميكروجرام/ ملم) فقد وجد أنه يزيد من شدة الانقباض وهذا التأثير يظل موجوداً بعد إغلاق مستقبلات بيتا بعقار البروبرانولول.وقد أحدث التلميسرتان تقليل فى انقباضات نسيج الأورطى المعزول من الأرنب والمحدثة بواسطة الأنجيوتنسين فقط وليس له تأثير على الانقباضات المحدثة بواسطة النورأدرينالين.ويمكن من كل النتائج السابقة استخلاص أن التلميسرتان قادر على خفض مستوى ضغط الدم وفى نفس الوقت له دور فعال ضد مجموعه الأيض ويعمل ضد جميع الأسباب التي تؤدى لمرض تصلب الشرايين وبتعدد هذه الفوائد فان التلميسرتان من المحتمل أن يكون ذو فوائد متزامنة لمرضى ارتفاع ضغط الدم وغيرها من مخاطر أمراض القلب والشرايين مثل مرض السكرى وتصلب الشرايين.واستكمالا لهذه الدراسة فمن الممكن دراسة الاستخدام المستمر والدراسات الإكلينيكية لتأكيد فاعليه هذا الدواء وسلامه استخدامه.