

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 مجموعته من العوامل مثل ارتفاع ضغط الدم وزيادة نسبة الدهون في الدم والتي تؤدي إلى مخاطر أمراض القلب والشرابيين ومرض البول السكري. ونظرا لأن عرض المقاومة لهرمون الأنسولين هو جوهر القصور الذي يؤدي مستقبلا إلى مرض البول السكري فإن تحسين الحساسية لهرمون الأنسولين من الممكن أن تكون ذو فائدة 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 أو المثبطات لمستقبل الأنجيوتنسين. يعتبر دواء التلميسرتان من الأدوية الواعدة من مجموعته المثبطة لمستقبل الأنجيوتنسين والذي يعمل على غلق لمستقبل الأنجيوتنسين وينشط أيضا مستقبلات الجاما وتؤثر مستقبلات الجاما في التعبير الجيني لعملية الأيض للمواد السكرية والدهون كما أنها تعمل كمضادات للالتهابات، مضادات للأكسدة ومضادات للتمدد في خلايا الأوعية الدموية. وقد أجريت هذه الدراسة لدراسة بعض تأثيرات التلميسرتان كمضاد للتغيرات المصاحبة لمرض متلازمة الأيض داخل فئران تم إحداث لها متلازمة الأيض وأيضا كمضاد للعوامل المؤدية لتصلب الشرايين داخل فئران تم إحداث لها ارتفاع في ضغط الدم وزيادة نسبة الكوليستيرول وكذلك فإن هذا العمل قد أجري لدراسة تأثير التلميسرتان على القلب والشريان الأورطي المعزولين من الأرب. بالنسبة للدراسة التي أجريت داخل جسم الفئران لمدة أسبوعين لدراسة تأثير التلميسرتان كمضاد للتغيرات المصاحبة لمرض متلازمة الأيض فإن فئران التجارب (32) قد قسمت إلى أربع مجموعات متساوية: المجموعة الأولى (بقيت بدون عقار)، المجموعة الثانية (المجموعة الضابطة للمذيب) المجموعة الثالثة (ذات مستوى متلازمة الأيض المرتفع)، المجموعة الرابعة (ذات مستوى متلازمة الأيض المرتفع المعالجة بالتلميسرتان المعلق في 0,5 % كاربوكسي ميثيل سيليلوز بجرعة 5 مجم لكل كجم يوميا لمدة أسبوعين عن طريق الفم). هذا وقد تم إحداث متلازمة الأيض تجريبيا بإضافة 10% من الفركتوز لمدة خمسة أسابيع بماء الشرب، وفي نهاية مدة الدراسة تم قياس مستوى ضغط الدم ومستوى الأنسولين ومستوى السكر وحساب معامل الأنسولين وأخيرا قياس نسبة الدهون الثلاثية في الدم. النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة أشارت إلى أن عقار التلميسرتان قد عكس الارتفاع في ضغط الدم ومستوى الأنسولين والدهون الثلاثية الناتج عن تناول الفركتوز وقد كانت هذه النتائج ذات دلالة إحصائية مقارنة بالمجموعة ذات مستوى الأيض المرتفع وكذلك فإن له تأثير ذو دلالة إحصائية بالمقارنة بالمجموعة التي بقيت بدون عقار. بالنسبة لدراسة تأثير التلميسرتان كمضاد للعوامل المسببة لمرض تصلب الشرايين فقد استخدم أيضا (32) فأر وقسمت الفئران إلى 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 في 0,5 % كاربوكسي ميثيل سيليلوز بجرعة 5 مجم لكل كجم يوميا لمدة أسبوعين عن طريق الفم). وقد تم إحداث نموذج لضغط الدم المرتفع عن طريق حقن الفئران بملح الدوكا المذاب في زيت الزيتون 50 مجم / كجم / أسبوعيا و لمدة ستة أسابيع هذا وقد تم إحداث ارتفاع بمستوى الكوليستيرول تجريبيا بإضافة بودرة الكوليستيرول بتركيز 2% إلى الطعام لمدة 6 أسابيع وفي نهاية الفترة تم قياس ضغط الدم ومستوى الكوليستيرول والدهون

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