

مقاله پژوهشی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

سال دوم، جلد ۲، شماره اول، ۱۳۸۱

اثرات قلبی-عروقی سه ترکیب صناعی جدید مهارکننده کانال‌های کلسیمی در خرگوش حمید نجفی پور^{۱*}، شاپور رحمانی^۲، علیرضا فرومدی^۳

خلاصه

سابقه و هدف: داروهای مهارکننده کانال‌های کلسیمی دی‌هیدروپیریدینی با سرگروهی نیفدیپین گروه مهمی از داروها می‌باشند که کاربرد وسیعی در درمان بسیاری از بیماریهای قلبی-عروقی به‌ویژه فشار بالا دارند. در این مطالعه اثر سه ترکیب صناعی جدید از آنالوگ‌های استری نیفدیپین بر فشار خون، نیروی انقباضی و ضربان قلب در شرایط فشار خون طبیعی و فشار خون بالا در خرگوش مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: برای این منظور ۲۴ خرگوش از نژاد سفید نیوزلندی در سه گروه هشت‌تایی با تزریق داخل صفاقی دیازپام و پنتوباریتال سدیم بیهوش شدند. شریان رانی جهت ثبت فشار خون شریانی، ورید رانی جهت تزریق داروی بیهوشی و فنیل‌فرین و ورید ژوگولار جهت تزریق ترکیبات جدید کانول گذاری شد. کانول دیگری از طریق شریان کاروتید به داخل بطن چپ وارد گردید تا با ثبت فشار داخل بطن امکان محاسبه dp/dt به عنوان شاخص نیروی انقباضی قلب فراهم گردد. آنگاه: الف- در حیوانات گروه اول یک میلی‌لیتر از محلول 10^{-4} مولار نیفدیپین از طریق ورید ژوگولار تزریق شد، پنج دقیقه بعد یک میلی‌لیتر از محلول 10^{-4} مولار یکی از ترکیبات جدید تزریق گردید. سپس مراحل فوق با غلظت 10^{-3} مولار نیفدیپین و ترکیب مورد آزمایش تکرار شد. ب- با استفاده از تزریق محلول فنیل‌فرین، فشار خون به میزان حداقل ۲۰ میلی‌متر جیوه بالا برده شد و پس از آن کلیه مراحل بندالف تکرار شد. اقدامات ذکر شده در بندهای الف و ب در مورد دو ترکیب دیگر در دو گروه دیگر حیوانات انجام شد.

یافته‌ها: نتایج بدست آمده حاکی از این است که نیفدیپین در شرایط فشار خون بالا، فشار متوسط شریانی را ۲۲/۱ درصد، نیروی انقباضی قلب را ۱۹/۷ درصد کاهش و ضربان قلب را ۴/۸ درصد افزایش داد. ترکیب شماره ۱ با همان غلظت، فشار متوسط شریانی را ۷/۵ درصد و نیروی انقباضی را ۸/۳ درصد کاهش داد ولی اثری بر ضربان قلب نداشت. ترکیب شماره ۲ فشار متوسط را ۹ درصد، نیروی انقباضی را ۱۱/۲ درصد کاهش داد ولی اثری بر ضربان قلب نداشت. اثر ترکیب شماره ۳ بر متغیرهای مذکور به ترتیب ۱۰/۲ درصد و ۷/۶ درصد کاهش و ۱/۴ درصد افزایش بود. در مقایسه با نیفدیپین هر سه ترکیب اثر ضعیف‌تری بر فشارخون و نیروی انقباضی قلب داشتند ولی ترکیبات شماره ۱ و ۲ ضربان قلب را بصورت معنی‌داری ($p < 0.05$) کاهش دادند. اثرات هر سه ترکیب در غلظت 10^{-4} مولار نیز نسبت به غلظت 10^{-4} مولار نیفدیپین ضعیف‌تر بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه ترکیب شماره ۲ از نظر اثر بر فشار خون و نیروی انقباضی از دو ترکیب دیگر به نیفدیپین نزدیکتر است، بدون آنکه ضربان قلب و مصرف اکسیژن آن را افزایش دهد از این رو می‌توان با ایجاد تغییراتی در ترکیب آن در جهت افزایش قدرت کاهندگی فشار خون آن، از خصوصیت مثبت عدم افزایش ضربان قلب آن استفاده کرد و در صورت تأیید کمتر بودن عوارض جانبی آن نسبت به نیفدیپین، از آن می‌توان در افراد مبتلا به پرفشاری خون همراه با نارسای عروق کرونر استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: مهارکننده‌های کانال‌های کلسیمی، مشتقات دی‌هیدروپیریدینی جدید، پرفشاری خون، نیروی انقباضی قلب، ضربان قلب

۱- * دانشیار فیزیولوژی دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان (نویسنده مسئول)

۲- فوق لیسانس فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۳- دانشیار شیمی دارویی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان