

بررسی اثرات عروقی تجویز مزمن ۲ داروی سولفونیل اوره از نسل اول (کلرپروپامید) و

نسل دوم (گلی بن کلامید) بر عمل کرد آئورت سینه‌ای موش صحرایی سالم

چکیده

داروهای سولفونیل اوره به فراوانی در درمان بیماران مبتلا به دیابت تیپ دو مصرف می‌شود. گزارش‌های ضد و نقیضی در مورد ایجاد عوارض قلبی - عروقی توسط این داروها وجود دارد. همچنین به وجود تفاوت بین داروهای نسل اول و نسل دوم در ایجاد این عوارض اشاره شده است. در این مطالعه اثرات عروقی ۲ دارو از خانواده سولفونیل اوره به صورت تجربی (experimental) و آینده‌نگر (prospective) مورد بررسی قرار گرفت که شامل کلرپروپامید از نسل اول و گلی بن کلامید از نسل دوم بوده است و تاثیر تجویز داخل صفاقی ۱ ماهه و ۲ ماهه آن‌ها (کلرپروپامید ۸ میلی گرم به ازای کیلوگرم در روز، گلی بن کلامید ۰/۲۸۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم در روز) بر پاسخ‌دهی آئورت مجزای موش‌های صحرایی نر سالم به فنیل‌افرین، استیل‌کولین، ایزوسورباید دی‌نیترات مورد مطالعه قرار گرفت و با گروه شاهد مقایسه شد. نتایج به دست آمده نشان دادند که به دنبال تجویز ۲ ماهه کلرپروپامید در موش‌های صحرایی نر سالم تغییراتی در عمل کرد آندوتلیوم و عضله صاف رخ می‌دهد. این تغییرات عبارت بودند از: افزایش معنی‌دار در اتساع وابسته به آندوتلیوم در پاسخ به استیل‌کولین و کاهش معنی‌دار پاسخ انقباضی به فنیل‌افرین. از آن جا که در تجویز ۱ ماهه چنین تغییراتی مشاهده نشد، به نظر می‌رسد این تغییرات وابسته به زمان باشد و این در حالی است که تجویز ۱ ماهه و ۲ ماهه گلی بن کلامید تغییری در فعالیت آندوتلیوم و عضله صاف ایجاد نکرده بود. با توجه به این که EC₅₀ استیل‌کولین و فنیل‌افرین در حلقه‌های آئورت حیواناتی که برای آن‌ها به مدت ۲ ماه کلرپروپامید تجویز شده بود با گروه شاهد تفاوتی نداشت، به نظر می‌رسد تغییرات ایجاد شده به دنبال تجویز ۲ ماهه کلرپروپامید روی پاسخ آندوتلیوم و فعالیت انقباضی عضله صاف، به علت ایجاد تغییر در مشخصات گیرنده‌های موجود در آندوتلیوم و عضله صاف آئورت نباشد. احتمال دارد این دارو با ایجاد تغییر در اجزای سلولی پس از گیرنده که در انتقال پیام نقش دارند، تاثیر فارماکولوژیک خود را اعمال کرده باشد. تحریک پرولیفراسیون سلول‌های آندوتلیال توسط داروهای سولفونیل اوره و نیز اثر مهاری گلی بن کلامید بر ورود کلسیم و بر مکانیسم انقباضی با واسطه پروتئین کیناز - C گزارش شده است که می‌تواند توجیه کننده تغییرات مشاهده شده ناشی از تجویز کلرپروپامید باشد. اگر چه ذکر این نکته لازم است که احتمالاً برای بروز این اثرات توسط گلی بن کلامید مدت زمان بیش‌تری مورد نیاز است. نتایج این مطالعه نشان داد که حداقل در یک دوره تجویز ۲ ماهه این داروها، تغییراتی به نفع ایجاد پرفشاری خون در بستر عروقی مورد بررسی ایجاد نشد.

*دکتر معصومه شفیعی I

دکتر همایون همایونفر II

اسماعیل ایزدپناه III

دکتر مسعود محمودیان IV

کلیدواژه‌ها: ۱ - سولفونیل اوره ۲ - گلی بن کلامید ۳ - کلرپروپامید

۴ - آئورت موش صحرایی

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه آقای اسماعیل ایزدپناه جهت دریافت مدرک کارشناسی ارشد فیزیولوژی به راهنمایی دکتر همایون همایونفر و مشاوره دکتر مسعود محمودیان و دکتر معصومه شفیعی، سال ۱۳۸۰.

(I) استادیار فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسئول).

(II) دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(III) کارشناس ارشد فیزیولوژی.

(IV) استاد فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.