

**كلية الصيدلة**

**السنة الثالثة**

**د. سوسن ماضي**

**المحاضرة السابعة**

**عدد الصفحات: 20**

**2012/3/27**



**الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم**

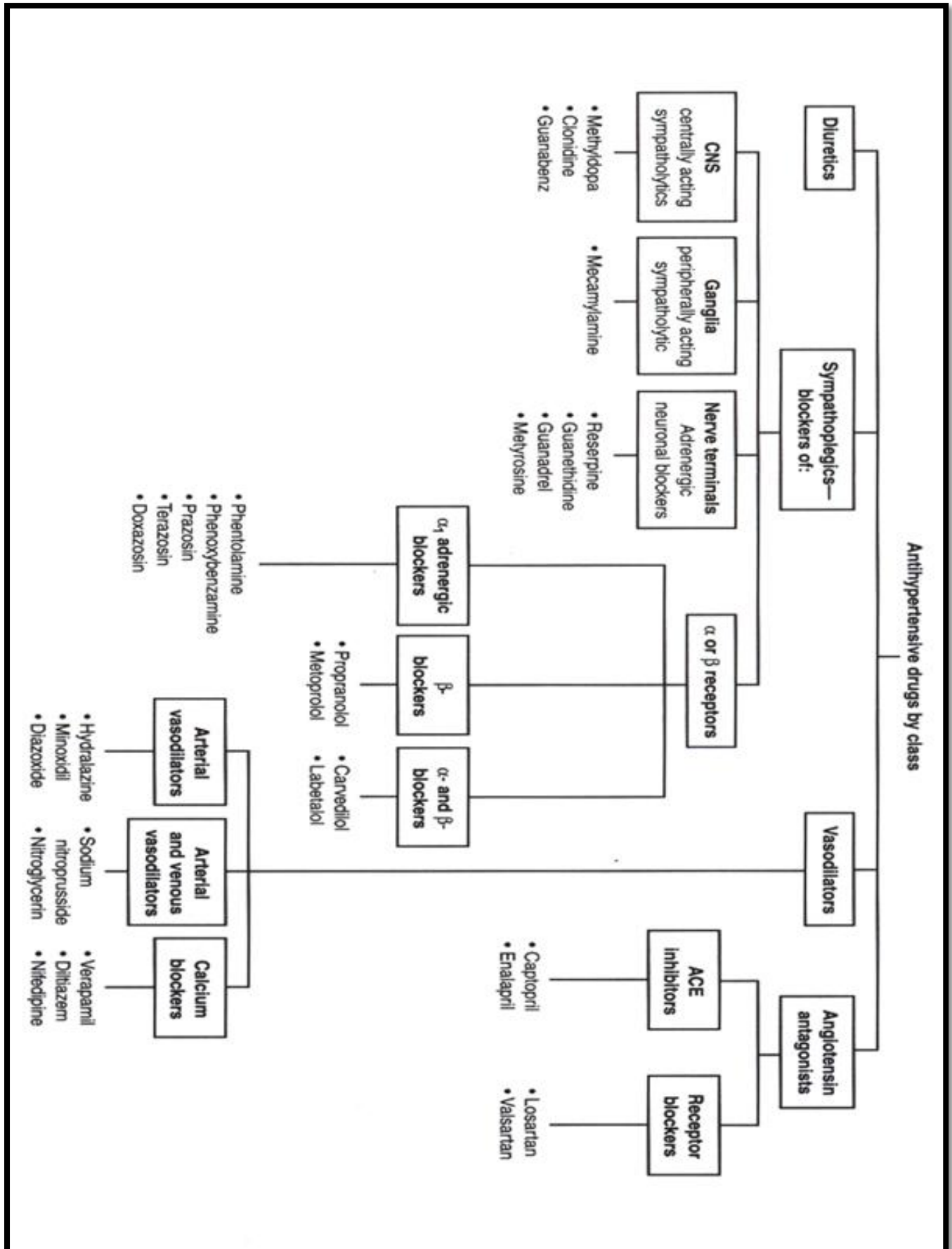
**Antihypertensive Drugs**

تحدثنا في المحاضرة السابقة عن ضغط الدم وخطورة ارتفاعه ومضاعفاته، كما ذكرنا الآليات المختلفة لخفض ضغط الدم.

- فلتخفيض نتاج القلب نلجأ لإعطاء الحاجبات الودية  $\beta_1$ .
- ولإنقاص المقاومة المحيطية نلجأ لإنقاص حجم الدم علماً بأن ذلك ينقص من نتاج القلب أيضاً، وذلك باستخدام المدرات.
- أيضاً يمكن إعطاء الموسعات الوعائية للتخفيف من المقاومة الحاصلة.

تحدثنا عن المدرات وآلية تأثيرها، وسنتابع في هذه المحاضرة الكلام عن الحاجبات الودية والموسعات الوعائية.

يوضح المخطط التالي مختلف الزمر الدوائية الخافضة لضغط الدم:

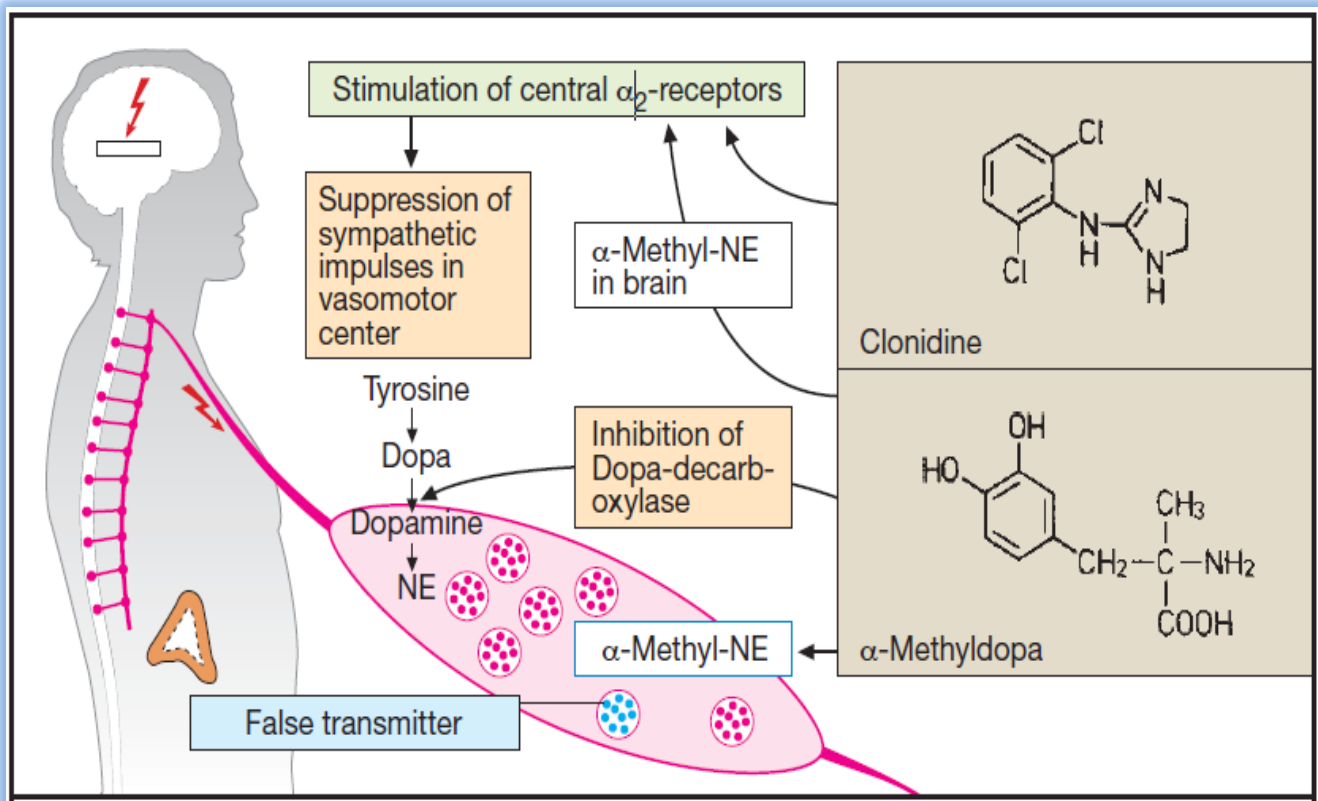


## الحاجبات الودية Sympathoplegics blockers

نظرا لتعدد المراحل التي يتم فيها انتقال السيالة الودية من الجملة العصبية المركزية (المركز المحرك الوعائي) مروراً بالعصب ماقبل العقدة والعقدة نفسها وما بعد العقدة منتهية بالأعضاء والمستقبلات الخاصة بها، أصبح من الممكن أن يتم الحجب الودي للنورأدرينالين على عدة مستويات ضمن الجهاز الودي:

### i. على مستوى الـ CNS:

الميتيل دوبا Methyldopa و الكلونيدين Clonidine و الغوانابينز Guanabenz:



الدواء	الحرائك الدوائية	آلية التأثير	الاستخدامات العلاجية	التأثيرات الجانبية وملحوظات
الميتيل دوبا Methyldopa	إعطاء: فموي، حقن وريدي. استقلاب: كبدي. إطراح: كلوي.	تنبيه المستقبلات الأدرينية $\alpha_2$ مما يؤدي إلى نقص في تحرر النورأدرينالين من النهايات العصبية وبالتالي نقص في الفعالية الودية (نقص في إنتاج القلب ونقص في المقاومة المحيطية وبالتالي انخفاض الضغط).	معالجة ارتفاع ضغط الدم لوحده أو المترافق مع قصور قلب احتقاني.	نعاس، تعب، صداع، تباطؤ القلب وذلك لأنه ينقص تحرر النورأدرينالين (تأثير جانبي مشترك للمركبات الثلاثة)، انحلال دم بشكل خفيف. ✓ آمن في الحمل.
الكلونيدين Clonidine	إعطاء: فموي، لصاقات جلدية Transdermal (تعطي تأثير مديد). استقلاب: كبدي. إطراح: كلوي.			يعزى له تأثير موسع للشريان الكلوي (يستخدم في حالات ارتفاع الضغط المترافقة مع قصور كلوي). كما أن له تأثير جانبي انسحابي حيث يؤدي عند التوقف المفاجئ عن تناوله إلى ارتفاع شديد في الضغط الشرياني.
الغوانابينز Guanabenz	إعطاء: فموي. استقلاب: كبدي. إطراح: كلوي.			قليل الاستخدام.

## ii. على مستوى العقد Ganglia (الحاجبات العقدية):

الميكاميلامين Mecamylamine والهيكساميتونيوم Hexamethonium:

<p>■ طرق الإعطاء: عن طريق الفم.</p>	<p>ميكاميلامين Mecamylamine</p>
<p>■ الاستخدامات: (محدودة) استخدامها الوحيد ارتفاع الضغط المعند الشديد*1.</p>	
<p>■ آلية التأثير: حجب تنافسي للمستقبلات <math>N_N</math></p>	
<p>التأثيرات الجانبية:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● هبوط ضغط انتصابي (عند تغيير وضعية الجسم من الجلوس إلى الوقوف).</li> <li>● تسرع في القلب*2.</li> <li>● جفاف بالفم.</li> <li>● ضعف في الوظيفة الجنسية.</li> </ul>	

\*1 وذلك نظراً لتأثيره في حجب العقد الودية ونظيرة الودية مما ينجم عنه تأثيرات جانبية شديدة.

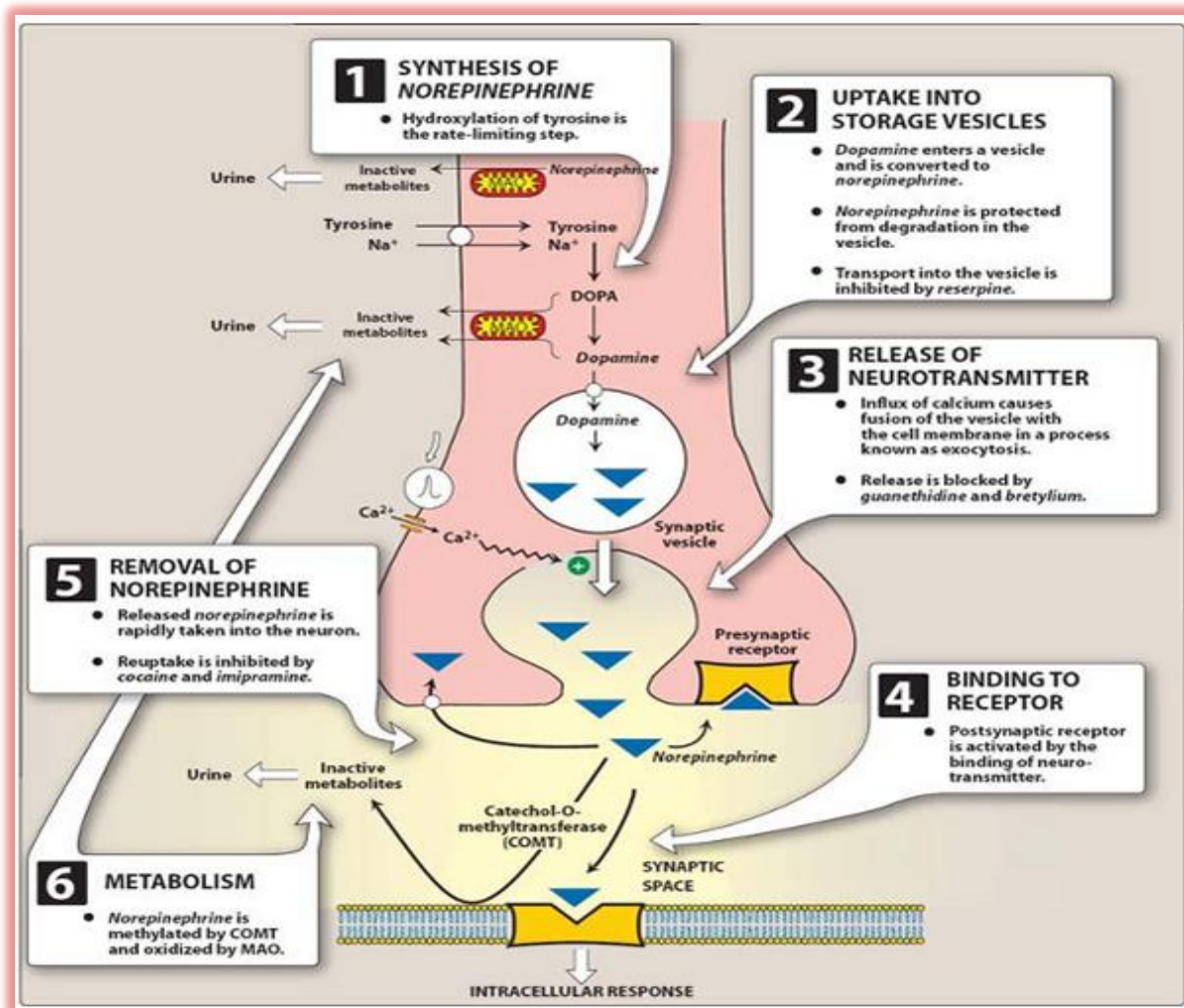
\*2 تسرع القلب: وهذا التأثير مشابه لتأثير المضادات الكولينرجية فكما نعلم عند حجب العقد الودية ونظيرة الودية يظهر التأثير المضاد للتأثير الغالب (التأثير نظير الودي) أي يظهر التأثير الودي المسرع للقلب.

## iii. على مستوى النهايات العصبية في العصبون بعد العقدة Nerve terminals :

الريزربين Reserpine، الغوانيثيدين Guanethidine، الغوانادريل Guanadrel،  
الميتيروزين Metyrosine:

تؤثر هذه المركبات على مستوى اصطناع الناقل العصبي النورأدرينالين في نهايات العصبون بعد العقدة، وكما نعلم يبدأ اصطناع النورأدرينالين انطلاقاً من التيروزين (الذي يدخل العصبون عن طريق حامل خاص) وفق المراحل التالية:

1. تتم هدر كسلة التيروزين بتأثير أنزيم تيروزين هيدروكسيلاز (Tyrosinehydroxylase (TH) وتشكيل دي هيدروكسي فينيل ألانين (DOPA) Dihydroxyphenylalanine
  2. يتحول الـ DOPA إلى دوبامين بتأثير أنزيم دوبا ديكاربوكسيلاز dopa-decarboxylase
  3. يتم اختزان الدوبامين في الدرنات الموجودة في العصبون ويتحول إلى نورأدرينالين.
  4. تلتحم الدرنات مع غشاء العصبون بتأثير شوارد الكالسيوم.
  5. يتحرر النورأدرينالين إلى الفالق المشبكي.
- والشكل التالي يوضح مراحل الاصطناع:



الأدوية:

الدواء	الحرائك الدوائية	آلية التأثير	الاستخدامات العلاجية	التأثيرات الجانبية
ريزربين Reserpine		تثبيط اختزان الدوبامين في الدرنات (وبالتالي يتم استقلابه بال-MAO ولا يتحول إلى النورأدرينالين)	استخدامه كخافض للضغط قليل لأن له تأثير شديد على الـ CNS.	اكتئاب ومحاولة انتحار. نعاس. تباطؤ في القلب.
غوانيثيدين* Guanethidine الغوانادريل Guanadrel	الإعطاء: فموي. الاستقلاب: كبدي. الإطراح: كلوي.	يثبط تحرر النورأدرينالين حيث ينافس الدوبامين على الاختزان في الدرنات، ولكنه في البداية يدخل الدرنات ويخرج النورأدرينالين الموجود فيها ( يعطي تأثير بدئي رافع للضغط) وينافس بعدها الدوبامين على الاختزان فيها وعند حدوث تنبيه ودي يتحرر الغوانيثيدين من الدرنات بدلاً من النورأدرينالين.	في حالات ارتفاع الضغط المعتدلة إلى الشديدة.	وذمة. تعب. إسهال شديد. ارتفاع ضغط بدني.
مي تيروزين Metyrosine		يثبط أنزيم التيروسين هيدروكسيلاز	يستخدم في حالات ارتفاع الضغط المرافق لورم لب الكظر.	-

\*إن الغوانيثيدين Guanethidine:

مضاد استطباب في حالات الذبحة القلبية (يؤهب لحدوث نوبة).

مضاد استطباب في حالات ورم لب الكظر (ورم القواتم) Pheochromocytoma (المترافق مع زيادة كبيرة في تركيز كل من الأدرينالين والنورأدرينالين) لأنه يؤدي إلى ارتفاع ضغط بدئي.

iv. على مستوى المستقبلات الأدرينرجية (حاجبات المستقبلات  $\alpha$  وحاجبات المستقبلات  $\beta$ ):

I. حاجبات المستقبلات الأدرينرجية  $\alpha$ :

### الحاجبات غير الانتقائية

الفينتولامين Phentolamine و الفينوكسي بينزامين Phenoxybenzamine:

التأثيرات الجانبية	الاستخدامات العلاجية	مدة التأثير	آلية التأثير	النوع	الحرائك الدوائية	الفينتولامين Phentolamine
<ul style="list-style-type: none"> <li>تسرع شديد في القلب واضطراب نظم القلب.</li> <li>قد يؤدي لحدوث ذبحة قلبية.</li> <li>هبوط ضغط انتصابي.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>بعض حالات ارتفاع ضغط الدم.</li> <li>تشخيص ورم لب الكظر (وليس علاج).</li> <li>علاج داء رينو.</li> </ul>	قصيرة	حجب عكوس للمستقبلات $\alpha_1$ و $\alpha_2$	حاجب تنافسي (يتعلق بالتركيز)	الإعطاء: IM و IV الاستقلاب: كبدي الإطراح: كلوي	
<ul style="list-style-type: none"> <li>تعب ونعاس (لأنه يعبر BBB)</li> <li>هبوط ضغط انتصابي.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>تشخيص و علاج ورم لب الكظر.</li> <li>علاج داء رينو.</li> </ul>	طويلة 3-4 أيام	حجب غير عكوس للمستقبلات $\alpha_1$ و $\alpha_2$	حاجب غير تنافسي (تام)	الإعطاء: PO الاستقلاب: كبدي الإطراح: كلوي	الفينوكسي بينزامين Phenoxybenzamine

### الحاجبات الانتقائية $\alpha_1$

البرازوسين Prazosin والتيرازوسين Terazosin والديكسازوسين Dexazosin:

الدواء	الاستخدامات
برازوسين Prazosin	طرق الإعطاء: الفم ، الاستقلاب: كبدي ، الإطراح: كلوي
تيرازوسين Terazosin	آلية التأثير: حجب المستقبلات $\alpha_1$
ديكسازوسين Dexazosin	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ خافضات للضغط بشكل رئيسي Antihypertensives.</li> <li>✓ علاج فرط تنسج البروستات الحميد BPH.</li> </ul>





Orthostatic hypotension



Tachycardia



Vertigo



Sexual dysfunction

### التأثيرات الجانبية:

☒ هبوط الضغط الانتصابي Orthostatic Hypotension

وخاصة في الجرعات الأولى (لذلك تعطى الجرعة الأولى قبل النوم).

☒ تسرع ضربات القلب Tachycardia انعكاسي ناجم عن هبوط الضغط.

☒ صداع وتعب ونعاس.

☒ وزمة محيطية.

### ملحوظة:

إن تسرع القلب الناجم عن تأثير الحاجبات غير الانتقائية يكون أكبر وذلك لأن هذه الحاجبات تقوم بحجب  $\alpha_2$  أيضاً مما سيؤدي لتحرر النورأدرينالين الذي سيؤثر بدوره على المستقبلات  $\beta_1$  في القلب (  $\alpha_1$  تكون محجوبة) وقد يصل في بعض الأحيان إلى مرحلة الخفقان .Palpitation

## II. حاجبات المستقبلات الأدرينية $\beta$ :

❖ حاجبات  $\beta$  انتقائية Selective: ميتوبرولول Metoprolol.

❖ حاجبات  $\beta$  غير انتقائية Nonselective: البروبرانولول Propranolol.

### الحرائك الدوائية:

الإعطاء: فموي، حقن وريدي، الاستقلاب: كبدي، الإطراح: كلوي.

### آلية التأثير:

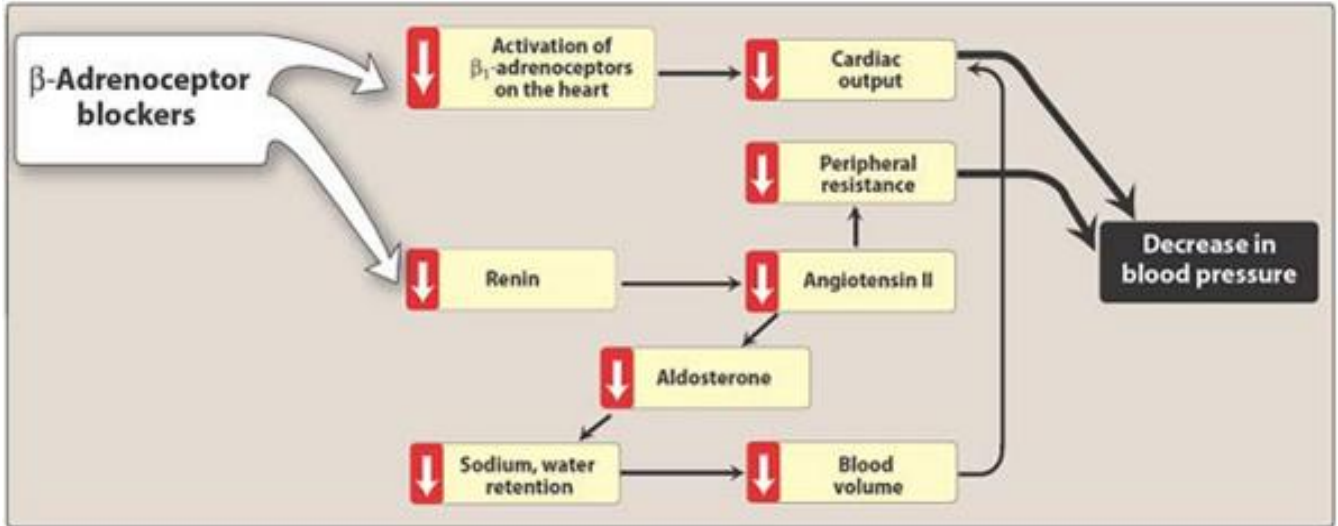
تقوم حاجبات  $\beta$  بحجب المستقبلات:

☒  $\beta_1$  في القلب مما يؤدي إلى نقص في عدد ضربات القلب ونقص في قوة تقلص العضلة

القلبية وبالتالي انخفاض نتاج القلب وانخفاض الضغط.

✗  $\beta_1$  في الكلية مما يؤدي إلى نقص في إفراز الرينين وبالتالي نقص في الأنجوتنسين II الذي ينجم عنه:

- نقص في المقاومة المحيطية وبالتالي انخفاض في الضغط.
- نقص في إفراز الألدوستيرون ونقص حجم الدم وبالتالي انخفاض في إنتاج القلب والمقاومة المحيطية وانخفاض الضغط في النهاية.



### الاستخدامات العلاجية:

#### البروبرانولول:

في حالات ارتفاع الضغط، الذبحة القلبية، الشقيقة، القلق، احتشاء العضلة القلبية، حالات الرجفان (الرعاش).

#### الميتوبرولول:

في حالات ارتفاع الضغط، قصور القلب الاحتقاني.

#### ✓ التأثيرات الجانبية ومضادات الاستطباب:

- لا تعطى في حالات الربو (خصوصاً البروبرانولول كونه غير انتقائي يحجب  $\beta_1$  و  $\beta_2$ ).
- لا تعطى في الأمراض الرئوية.



- لا تعطى في الأمراض الوعائية.
- ضعف وظيفة جنسية.
- تباطؤ القلب.
- تعب - نعاس - أرق.

### III. حاجبات المستقبلات الأدرينية $\alpha$ و $\beta$ :

لابيتالول Labetalol، كارفيديلول Carvedilol.

#### الحرائك الدوائية:

الإعطاء: فموي (واللابيتالول حقن وريدي أيضاً)، الاستقلاب: كبدي، الإطراح: كلوي.

#### آلية التأثير:

حجب المستقبلات الأدرينية  $\alpha$  و  $\beta$  مما سيؤدي إلى تأثير موسع وعائي (تخفيض للمقاومة المحيطية) وتأثير خافض لنتاج القلب.

#### الاستخدامات العلاجية:

تعطى في حالات ارتفاع الضغط الشديدة والحالات المعقدة فقط من قصور القلب الاحتقاني (وخاصة الكارفيديلول).

### **الموسعات الوعائية Vasodilators**

يمكن تصنيف الموسعات الوعائية إلى نوعين:

- موسعات وعائية غير مباشرة: مثل: حاجبات المستقبلات  $\alpha$  وحاجبات قنوات الكالسيوم ومضادات الأنجيوتنسين.
- موسعات وعائية مباشرة: تؤثر بشكل مباشر على العضلات الوعائية وترخيها مثل:
  - الموسعات الشريانية: الهيدرالازين، المينوكسيديل، الديازوكسيد.
  - الموسعات الوريدية: مركبات النترات العضوية.

أولاً : الموسعات الشريانية المباشرة :

الدواء	الحرائك الدوائية	آلية التأثير	الاستخدامات العلاجية	التأثيرات الجانبية
الهيدرالازين Hydralazine	الإعطاء: فموي حقن عضلي حقن وريدي الاستقلاب: كبد الإطراح: كلوي	توسع وعائي مباشر عن طريق زيادة الـ cAMP داخل العضلات الملساء الوعائية (الشريانية)	ارتفاع ضغط الدم آمن في الحمل	• تسرع قلب انعكاسي. • التهاب أعصاب محيطي* 1. • احتباس صودي مائي* 2. • صداع، غثيان، تعب، تعرق، توهج في الجلد. • احتقان أنفي.
الديازوكسيد Dyazoxide	الإعطاء: فموي حقن وريدي الاستقلاب: كبد الإطراح: كلوي	توسع شرياني ناجم عن تنبه قنوات البوتاسيوم وإحداث فرط استقطاب* 3 Hyperpolarization (ناتج عن انتقال الشوارد الموجبة من الداخل إلى الخارج) يؤدي إلى تشييط قنوات الكالسيوم بشكل غير مباشر وحدوث الارتخاء (التوسع الوعائي)	حالات انخفاض سكر الدم أكثر من استخدامه في حالات ارتفاع الضغط	• تسرع قلب انعكاسي. • احتباس صودي مائي. • ارتفاع غلوكوز الدم* 4.
المينوكسيديل* 5 Minoxidil	الإعطاء: فموي موضعي الاستقلاب: كبد الإطراح: كلوي	الموجبة من الداخل إلى الخارج) يؤدي إلى تشييط قنوات الكالسيوم بشكل غير مباشر وحدوث الارتخاء (التوسع الوعائي)	• حالات ارتفاع ضغط الدم* 6. حالات الصلع alopecia	• تسرع قلب انعكاسي. • احتباس صودي مائي. • ليس له تأثير رافع لسكر الدم (نظراً لعدم تأثيره على البنكرياس).

ملحوظات حول الجدول:

\* 1 يمكن التخفيف من التهاب الأعصاب الناجم عن استعمال الهيدرالازين بإعطاء فيتامينات ب (البيريدوكسين B<sub>6</sub>).

\*2 ناجم عن نقص في معدل الجريان الكلوي (نتيجة انخفاض الضغط) وذلك عن طريق جملة الرينين-أنجوتنسين.....

\*3 نعلم أنه عند حدوث نزع الاستقطاب Depolarization يحدث انفتاح لقنوات الصوديوم وانغلاق لقنوات البوتاسيوم وعبور لشوارد الصوديوم إلى داخل الخلية وتشكل كمون العمل، وهذا الأخير سيؤدي إلى فتح قنوات الكالسيوم وحدوث التنبيه أي التقلص في حالتنا (وذلك في الحالات الطبيعية).

يقوم كل من المينوكسيديل والديازوكسيد بتنشيط قنوات البوتاسيوم وانفتاحها أي تثبيط تشكل كمون عمل وتثبيط دخول شوارد الكالسيوم عبر قنواتها إلى داخل الخلية وبالتالي عدم حدوث تنبيه وحدوث الارتخاء.

\*4 ينجم هذا التأثير عن تثبيط إفراز الأنسولين من الخلايا  $\beta$  في جزر لانغرهانس في البنكرياس بسبب فتح قنوات البوتاسيوم في الخلية البنكرياسية وإحداث فرط الاستقطاب وتثبيط كمون العمل (إن أدوية السكري التي تزيد من إفراز الأنسولين مثل السلفونيل يوريا؛ تقوم بحجب قنوات البوتاسيوم في الخلية البنكرياسية وبالتالي زيادة إفراز الأنسولين).

\*5 المينوكسيديل ينشط فتح قنوات البوتاسيوم على مستوى العضلات الملساء الوعائية فقط أما الديازوكسيد فتأثيره عام.

\*6 لا تستخدم المركبات الثلاث السابقة في حالات ارتفاع الضغط لوحدها وإنما بالمشاركة مع المدرات أو مع حاجبات  $\beta$ ، وذلك لأن تأثيرها في إحداث رد فعل انعكاسي (تسرع القلب) خطير جداً

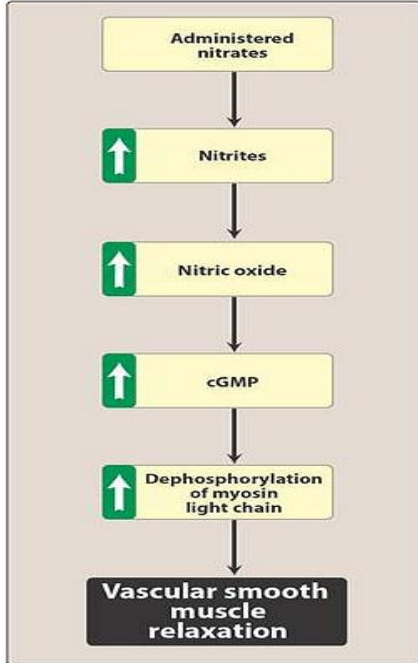
### ثانياً : الموسعات الوريدية المباشرة:

لها تأثير موسع للشرايين إلا أن تأثيره الموسع للأوردة هو الغالب.

ومنهما مركبات النترات العضوية:

## ✍ نتروبروسيد الصوديوم Sodium Nitrobrusside

### آلية التأثير:



تحرير جذور NO ضمن خلايا البطانة الوعائية، حيث يقوم جذر NO بتفعيل الغوانيليل سيكلاز Guanylyl Cyclase الذي سيحول GTP (Guanosine Tri Phosphate) إلى cGMP (Cyclic Guanosine Monophosphate)، ومنه زيادة كمية الـ cGMP تؤدي إلى نزع فسفرة خيوط الميوزين وبالتالي حدوث ارتخاء عضلي وتوسع وعائي.

### الاستخدامات العلاجية:

في حالات ارتفاع الضغط الشديدة والمعددة على شكل محاليل تلقين حيث أنه يخفض الضغط إلى القيمة التي يريدها الطبيب وذلك أثناء العمليات الجراحية ولكن مدة تأثيره قصيرة.

### التأثيرات الجانبية:

- تأثيرات مشابهة للنتروغليسرين.
- له تأثير جانبي انسحابي (إيقافه المفاجئ سيزيد من الضغط).
- تسرع انعكاسي في القلب.
- يحوي السيانور ولكن بكميات قليلة وقد يؤدي إلى حدوث تسمم.

## ✍ النتروغليسرين Nitroglycerine

دواء إسعافي يستخدم بشكل أساسي في حالات الذبحة.



### ثالثاً: الموسعات الوعائية غير المباشرة:

#### I. حاجبات قنوات الكالسيوم Calcium channels blockers:

الدواء	الحرائك الدوائية	آلية التأثير	الاستعمالات العلاجية	التأثيرات الجانبية
<b>Verapamil</b>	الإعطاء: فموي حقن وريدي. الاستقلاب: كبدي (P450) الإطراح: عن طريق الكلية والأمعاء	حجب قنوات الكالسيوم من النمط L-type الموجودة في العضلات الملساء الوعائية والعضلة القلبية.	حالات ارتفاع الضغط وحالات الذبحة الصدرية.	• تباطؤ في ضربات القلب • انخفاض في الضغط • نقص في قوة تقلص العضلة القلبية • إمساك • زيادة مستويات الديجوكسين
<b>Diltiazem</b>	الإعطاء: فموي. الاستقلاب: كبدي (P450) الإطراح: عن طريق الكلية والأمعاء	حجب قنوات الكالسيوم من النمط L-type الموجودة في العضلات الملساء الوعائية والعضلة القلبية.	حالات ارتفاع الضغط وحالات الذبحة الصدرية.	• تباطؤ في ضربات القلب • انخفاض في الضغط • نقص في قوة تقلص العضلة القلبية
<b>Nifedipine</b>	الإعطاء: فموي. الاستقلاب: كبدي (P450) الإطراح: عن طريق الكلية والأمعاء	حجب قنوات الكالسيوم من النمط L-type الموجودة في العضلات الملساء الوعائية والعضلة القلبية.	في حالات ارتفاع الضغط (ولا يستخدم في حالات الذبحة).	<u>تسرع قلب انعكاسي.</u> صداع. انخفاض سريع في الضغط. وذمة محيطية. توهج واحمرار جلدي

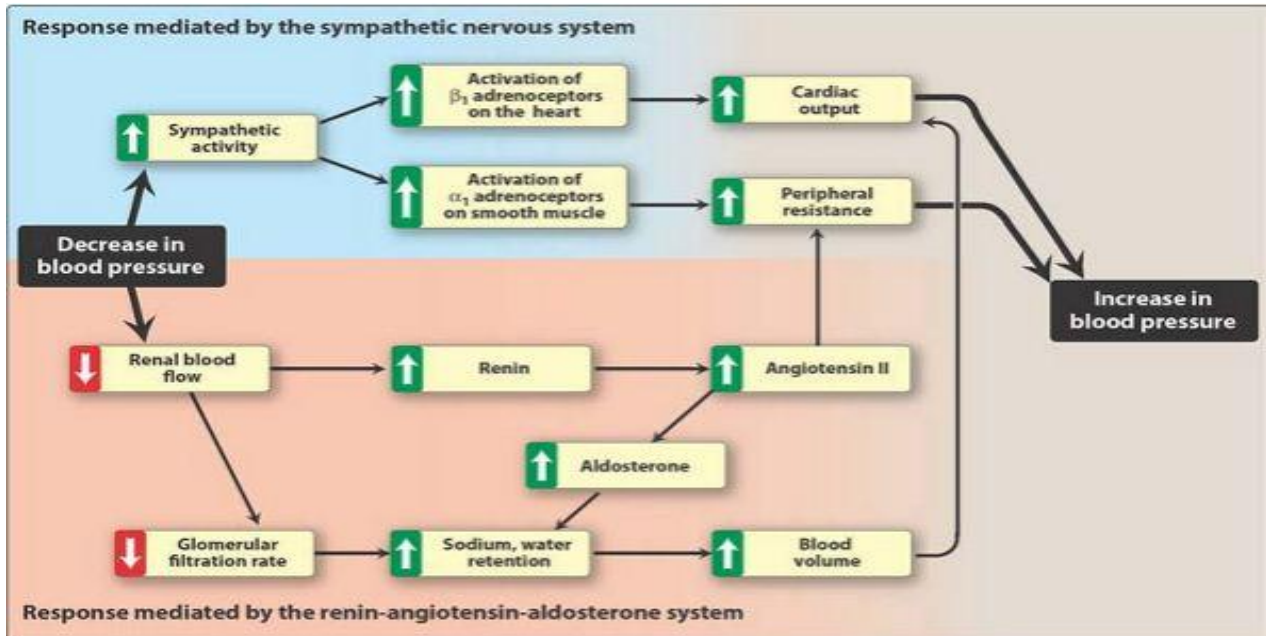
وكما ذكرنا في محاضرة سابقة فإن النيفيديبين أكثر المركبات الثلاث السابقة تأثيراً على الأوعية الدموية في حين يكون تأثير الفيرباميل بصورة رئيسة على القلب ويتراوح تأثير الديلتيازيم بين التأثيرين السابقين.



## II. مضادات الأنجيوتنسين Anti-Angiotensin:

تحدثنا في محاضرة سابقة عن جملة الرينين-أنجيوتنسين وأن الأنجيوتنسين II الناتج عنها يحدث التأثيرات التالية:

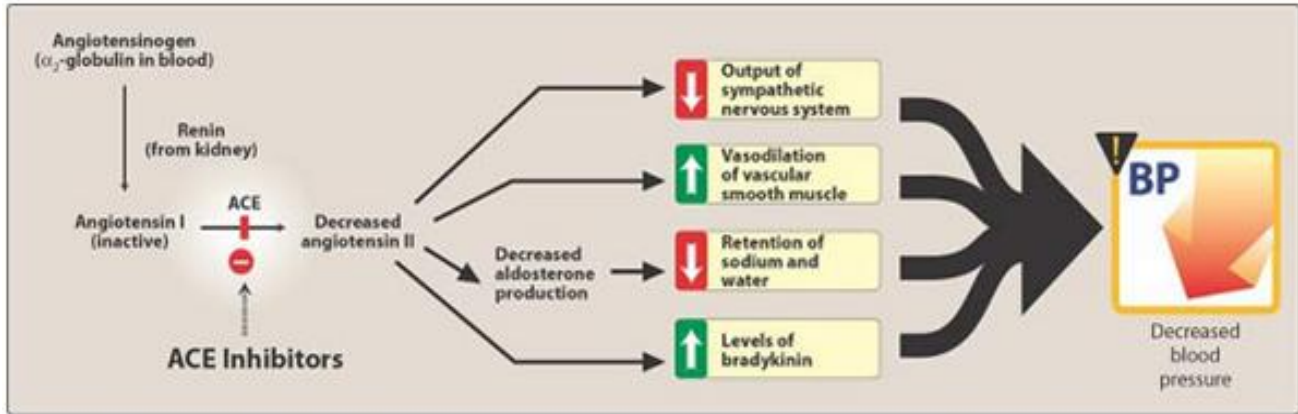
- زيادة الفعالية الودية وزيادة تحرر النورأدرينالين.
- تقبض وعائي شديد نتيجة تأثيره المباشر على العضلات الملساء الوعائية.
- يحفز قشر الكظر على إفراز الألدوسترون الذي يؤدي إلى احتباس صودي مائي وزيادة حجم الدم.
- مسؤول عن استقلاب (تخريب) البراديكينين المفرز من الجسم (تأثير البراديكينين موسع وعائي)



وبالتالي فإن حجب تأثير الأنجيوتنسين يؤدي لظهور تأثيرات معاكسة لهذه التأثيرات:

- نقص في الفعالية الودية.
  - توسع وعائي.
  - انخفاض مستويات الألدوسترون (أي أن لها تأثير مدرّ)
  - زيادة فعالية البراديكينين وإحداث توسع وعائي (وذلك في حال مثبطات الخميرة ACE لأنها منعت تشكل الأنجيوتنسين II بالأصل وليس في حال حاجبات مستقبلات الأنجيوتنسين)
- وبالنتيجة يؤدي إلى انخفاض في ضغط الدم نتيجة نقص في المقاومة المحيطية من جهة ونقص في نتاج القلب من جهة أخرى.





وتتضمن هذه الزمرة - كما نعلم - كل من:

### ➤ مثبطات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين ACE Initiators:

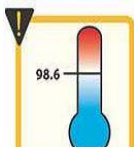
- كابتوبريل Captopril.
- اينالابريل Enalapril.

### ➤ حاجبات مستقبلات الأنجيوتنسين (ARBs) Angiotensin Receptors Blockers:

- لوزارتان Losartan.
- فالزارتان Valsartan.
- الكانديزارتان Candesartan.

### التأثيرات الجانبية للمركبات السابقة:

- سعال جاف Dry Cough (لا تعطى في حالات الربو)، ناجم عن زيادة البراديكينين لذلك يلاحظ بالـ Captopril ولا يلاحظ بالـ Losartan.
- طفح جلدي Skin Rush ناجم أيضا عن مثبطات الـ ACE وليس عن الـ ARBs.
- ترفع حروري Fever أيضا ناجم عن البراديكينين.
- انخفاض في الضغط (يعني أقل من الطبيعي).
- رافعة لبوتاسيوم الدم (الـ ACE inhibitors والـ ARBs) نظرا لتأثيرها المعاكس للألدوستيرون الذي يعد مسؤولاً عن حفظ الصوديوم وطرح البوتاسيوم في الحالة



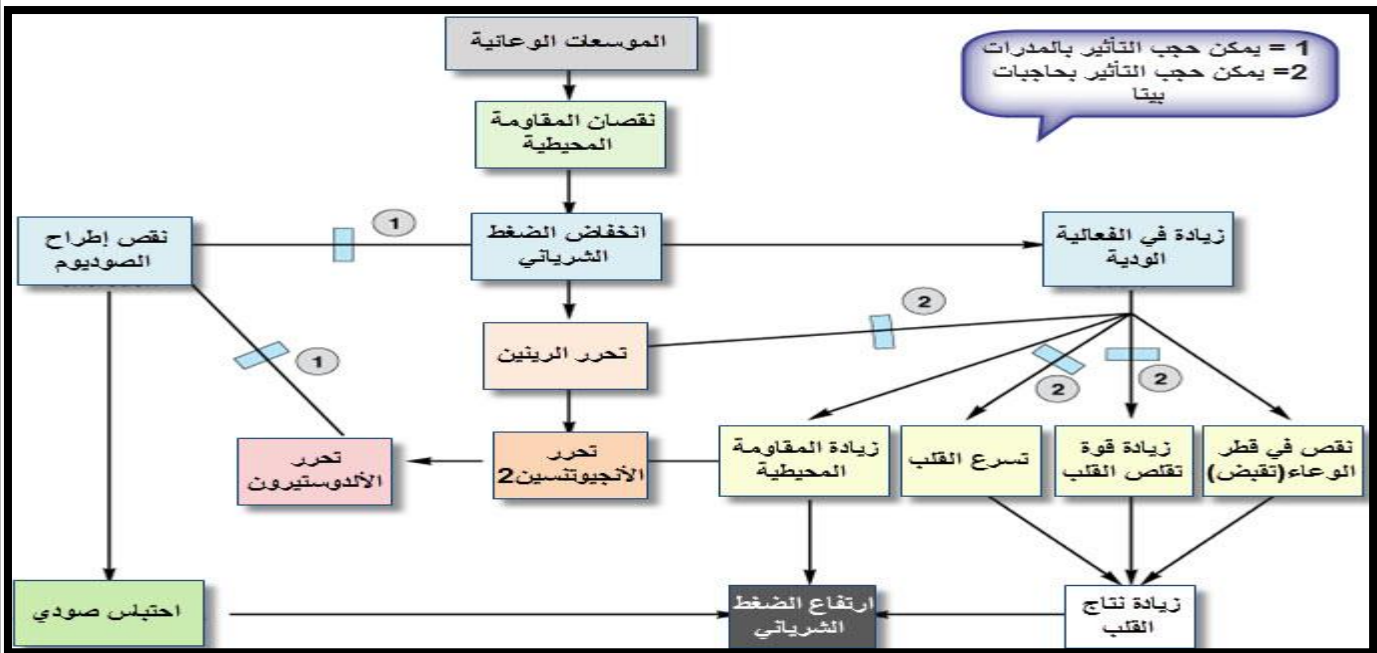
الطبيعية. لذلك لا يمكن مشاركة الكابتوبريل مع السبيرونولاكتون بل يمكن مشاركته مثلاً مع الهيدروكلوروثيازيد..

لا تؤدي ARBs إلى سعال جاف ولا تسبب الطفح (التحسس) ولا الترفع الحروري.

### مضادات الاستطباب:

- أمراض الكلية (قد تؤدي إلى فشل كلوي)
- لا تعطى في حالات الحمل (مشوهة للجنين)

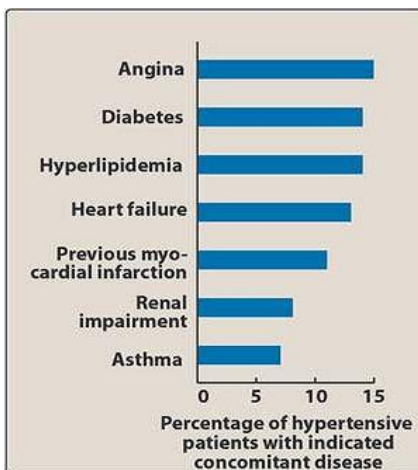
✓ مما سبق نلاحظ أن مضادات الأنجيوتنسين هي الموسعات الوعائية الوحيدة التي لا تسبب رد فعل انعكاسي، أما الموسعات الأخرى فتتم مشاركتها مع حاجبات  $\beta$  أو مع المدرات وذلك لحجب ردود الفعل الانعكاسية الناجمة عنها، ويمكن توضيح ذلك في المخطط التالي:



### الأمراض التي يمكن أن تترافق مع ارتفاع الضغط:

يوضح المخطط المجاور مدى تواتر حالات إصابة المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم بأمراض أخرى حيث يمكن ترتيبها تنازلياً كما يلي:

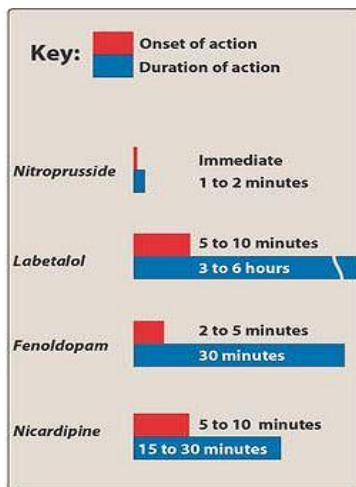
- الذبحة القلبية.
- داء السكري.



- ارتفاع شحوم الدم.
- قصور القلب.
- احتشاء العضلة القلبية.
- القصور الكلوي.
- الربو.

### ❧ استراتيجية معالجة مرضى الضغط المصابين بأمراض أخرى:

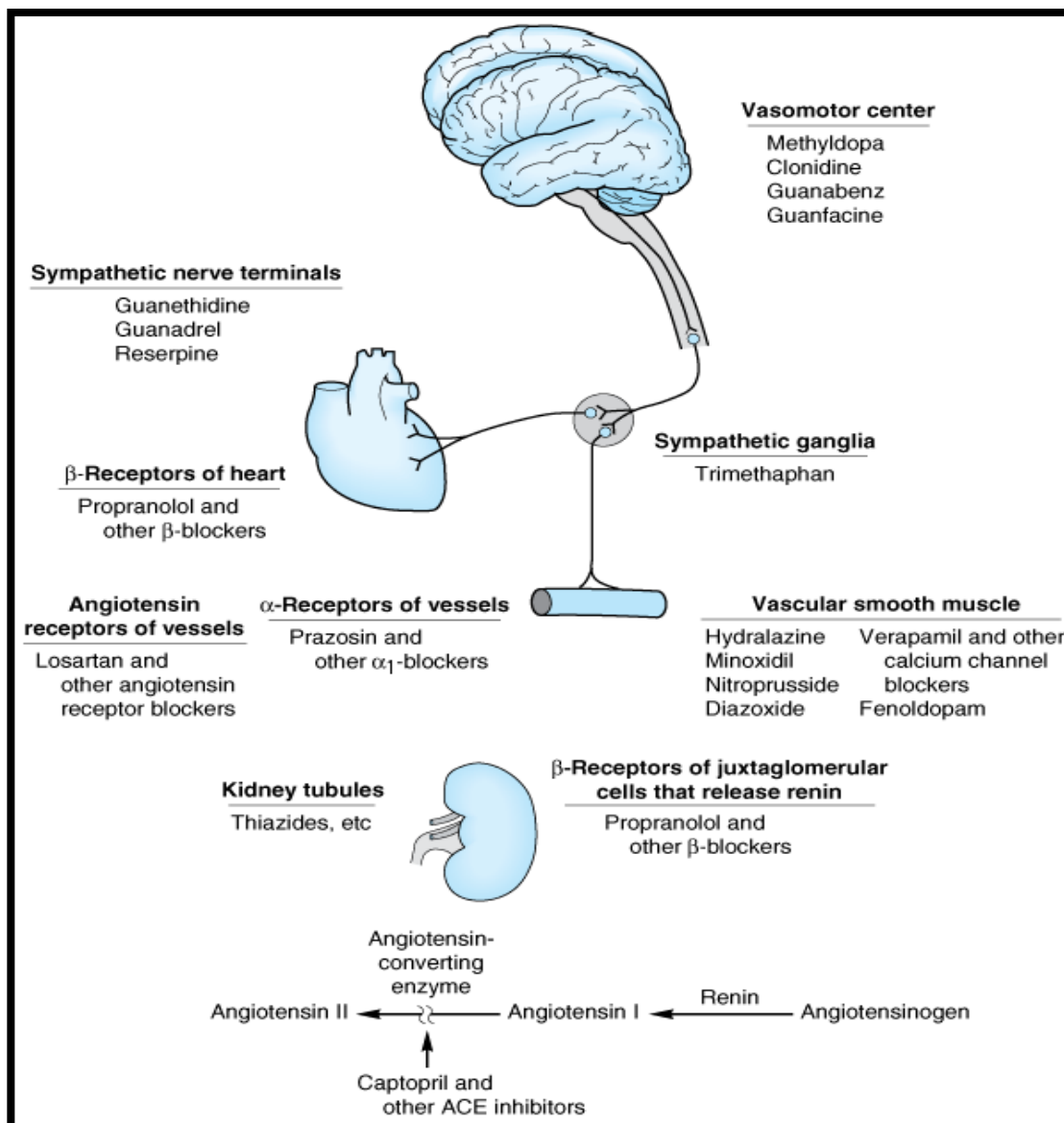
- أفضل خافض ضغط للمرضى الذين يواجهون خطورة عالية للإصابة بذبحة قلبية هي حاجبات قنوات الكالسيوم (باستثناء النيفيديبين) وحاجبات  $\beta$ .
- أفضل خافض ضغط للمرضى المصابين أيضاً بالداء السكري هي مضادات الأنجيوتنسين بنوعها.
- أفضل خافض ضغط للمرضى المصابين باضطرابات في شحوم الدم هي المدرات (باستثناء المدرات التيازيدية كونها ترفع الشحوم قليلاً).
- أفضل خافض ضغط للمرضى المصابين أيضاً بقصور القلب الاحتقاني هي مضادات الأنجيوتنسين بنوعها.
- أفضل خافض ضغط للمرضى المصابين سابقاً باحتشاء في العضلة القلبية هي حاجبات  $\beta$  ومركبات النترات العضوية.
- أفضل خافض ضغط للمرضى المصابين أيضاً بقصور كلوي مزمن الكلونيدين أو الفوروسيميد (لا تعطى مضادات الأنجيوتنسين في هذه الحالة لأنها تؤدي إلى فشل كلوي)
- أفضل خافض ضغط للمرضى المصابين أيضاً بالربو هي حاجبات قنوات الكالسيوم.



### ❧ في حالات ارتفاع الضغط الإسعافية:

أسرع المركبات تأثيراً هو نيتروبروسيد الصوديوم يليه اللابيتالول ثم الفينولدوبام ثم النيكارديبين.

يوضح الشكل التالي أماكن تأثير مختلف الأدوية المستعملة في حالات ارتفاع ضغط الدم:



ملحوظات حول المحاضرات السابقة:

المحاضرة الثانية: في الجدول ص 21: الاستروجينات كانت تستخدم قديماً لعلاج سرطان الثدي وذلك بآلية التلقيح الراجع السلبي ولكنها لم تعد تستخدم حالياً.

المحاضرة الخامسة: ص 8 النمط الرابع من ارتفاع شحوم الدم: ناجم عن زيادة فعالية LPL في النسيج الشحمية.

المحاضرة القادمة هي الأخيرة وسنتحدث فيها عن قصور القلب الاحتقاني ...