تأثير الأدوية الموسعة للأوعية الدموية

لمحة عامة

الأوعية الدموية هي جزء من الجهاز الدوري الذي يهتم بنقل الدم خلال الجسم ، هناك ثلاث أنواع من الأوعية الموية : الشرايين التي تنقل الدم من القلب إلى إجزاء الجسم ، الشعيرات الدموية التي تسمح لتبادل الماء والمواد الكيميائية بين الدم والأنسجة ، الأوردة التي تنقل الدم من الشعيرات الدموية وتعيده إلى القلب .

التوسع الوعائي : يشير إلى توسع لمعة الأوعية الدموية وينتج عن ذلك استرخاء خلايا العضلات الملساء ضمن جدران الأوعية الدموية وبالأخص الأوردة والشرايين الكبيرة والشرينات الصغيرة .

تستعمل الموسعات في علاج العديد من الأمراض كفرط ارتفاع ضغط الدم ، الذبحة الصدرية ، فشل اللقب ، احتشاء عضلة القلب . هناك العديد من أنواع موسعات الأوعية المستخدمة حالياً ولكل منها فعل مختلف على الشرايين الإكليلية والأوردة . ويكون عملها بشكل أساسي ولكن بعض الموسعات مثل (النتروغليسرين) تستطيع العمل بشكل أساسي على الأوردة .

الموسعات الوعائية :

تعمل على ارتخاء العضلات الملساء للأوعية ← توسع وعائي ← مفيدة في قصور القلب

الموسعات الوريدية ← تنقص الحمل القبلي للقلب

الموسعات الشريانية ← تنقص الحمل البعدي للقلب

هذه الموسعات لا تسبب انخفاض ضغط انتصابي ولا خلل جنسي

آليات تأثير الموسعات

الآلية	الأمثلة
تطلق أوكسيد النتريك (NO) من الدواء نفسه أو من البطانة الوعائية	هيدرالازين - نتروسيد - هستامين - استيل كولين – النترات
حاصرات قنوات الكالسيوم تؤدي إلى نقص تدفق قنوات الكالسيوم	ديلتيازم - فيراباميل - نيفيدبين
فاتحات قنوات البوتاسيوم تؤدي إلى خروج البوتاسيوم مؤدياً إلى فرط استقطاب في غشاء الخلية العضلية الملساء محدثاً تنبيه في حالة كمون الراحة مؤدياً إلى تثبيط التقلص وحدوث توسع وعائي	مينوكسيديل - ديازوكسيد
شادات DAI	فينولدوبام

تقسم الأدوية الموسعة للأوعية الدموية إلى عدة أقسام :

١- الموسعات الوعائية النترية
٢- حاصرات قنوات الكالسيوم
٣- مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسن
٤- الموسعات فاتحات قنوات البوتاسيوم الأدرينالينية
٥- الأدوية الأدرينالينية ذات الفعل المركزي
٦- حاصرات بيتا الأدرينالينية
٧- موسعات مباشرة
٨- شادات الدوبامين

أولاً الموسعات الوعائية النترية :

آلية عملها : تعتمد النترات العضوية على إطلاق تحرر النتروجين في الخلية العضلية الملساء إلى أوكسيد النتريك الذي يعد الموسع الوعائي الفيزيولوجي الرئيسي وينتج على نحو طبيعي من قبل

الخلايا البطانية ، تنشط الموسعات النتروجينية الغوانيلات الحلقية الذوابة في الخلايا العضلية الملساء وتسبب زيادة تركيز GMPc ، يؤلف بدوره المرسال الثاني الذي ينقص من تدفق الكالسيوم إلى داخل الخلايا وينقص من الكالسيوم المختزن ويحرض على الارتخاء وتحدث الآلية الموسعة للأوعية

ملاحظة : الموسعات الوعائية النترية يكون فعلها الموسع في الأوردة بشكل أكبر من فعلها الموسع في الشرايين .

أمثلة عن أدوية المجموعة : النتروغليسرين - أحادي نترات أيزوسوربيد - بروباتيل النترات – تينترامين

النتروغليسرين : يبدأ فعله بعد دقيقة من إعطائه وهو مديد التأثير (كل ٦ - ٨) ساعات / اليوم يستخدم كمعالجة عرضية للخناق –ويعطى وريدياً لضبط ارتفاع ضغط الدم قبل الجراحة – في حالة قصور القلب – فعال في حالة احتشاء القلب – الوذمات .

يحدث استقلاب كبدي أولي للنتروغليسرين ولذلك يستخدم تحت اللسان أو بواسطة لصاقة جلدية من أجل تجنب الإطراح .

ملاحظة هامة :

١- يمنع إعطاء النتروغليسرين مع السيلدينافيل لأنه يقوي فعله مؤدياً إلى انخفاض ضغط خطير .

٢- توضع لصاقات النتروغليسرين ١٢ ساعة ثم تنزع ١٢ ساعة لأن أدوية النترات يتطور لديها ظاهرة التحمل وبذلك لاتستجيب الأوعية للتوسع ؟ الحل ترك فترة يومية (١٠ -١٢) ساعة خالية منها ، تكون ليلاً (حاجة القلب أقل)

أيزوسورباید ثنائي النتريت : هو عبارة عن نترات تستخدم دوائياً ليعمل كموسع وممدد للأوعية لعلاج الذبحة الصدرية وهو من النترات طويلة المفعول وفائدتها كبيرة لأنها بشكل عام أكثر فعالية واستقرار على المدى القصير .

ثانياً : حاصرات قنوات الكالسيوم :

آلية عملها: وجود الكالسيوم داخل الخلية يؤدي إلى تقلصها ويوجد في غشاء الخلية العضلية الملساء (الوعائية القلبية) قنوات لشوارد الكالسيوم حيث تعمل الحاصرات على نقص تدفق الكالسيوم عبر القنوات الشاردية حيث يوجد نوعين من القنوات : ١- قنوات معتمدة على المستقبل ترتبط بها المقلدات مثل الكاتيكول أمينات ٢- قنوات حساسة على الفولتاج يؤثر بها الفيراباميل والديلتيازم ، دخول الكالسيوم عبر النوع الثاني يؤدي إلى إطلاق الكالسيوم من الشبكة الهيولية والميتوكوندريا ، حيث أن التوصيل في نسيج العقدة الجيبية الأذينية والتوصيل في نسيج العقدة الأذينية البطينية يعتمد على تيار الكالسيوم وبذلك يتم حصر قنوات الكالسيوم .

أنواع حاصرات قنوات الكالسيوم :

حاصرات قنوات الكالسيوم من النمط L هي ثلاثة أصناف :

١- مشتقات داي فينيل أمين : فيراباميل – غالوباميل
٢- مشتقات بنزوثيازين : ديلتيازم
٣- مشتقات داي هيدروبيريدين : نيفيدبين – أملودبين – نيمودبين – نيكاردبين

حاصرات قنوات الكالسيوم تمتلك تأثيرات متشابهة على العضلات الملساء الوعائية ولكن تأثيراتها القلبية مختلفة من حاصرات قنوات الكالسيوم :

١- الفبراباميل : موسع للأوعية وخافضاً للضغط الشرياني ولكن تأثيره أقوى كمثبط للعضلة القلبية ومضاد للانظميات
٢- ديلتيازم : يبدي تأثيرات متساوية بين الموسعة للأوعية الإكليلية والتأثيرات المثبطة للقلب .
٣- نيفيدبين : تأثيره الموسع للأوعية والخافض لضغط الدم أقوى من تأثيره المثبط للقلب والمضاد للانظميات .

ثالثاً : مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسن :

الرينين هو إنزيم ينتج من الكلية استجابة لعديد من العوامل التي تتضمن الفعالية الأدرينالية (مستقبلات B_1) ونفاذ الصوديوم .

يحول الرينين البروتين السكري (مولد الأنجيوتنسن) إلى الأنجيوتنسن I- الخامل بيويوجياً والذي يتبدل بعد ذلك بتوسط الإنزيم المحول للأنجيوتنسن ACE أو الكيناز I إلى الأنجيوتنسن II وهو المضيق الوعائي المرتفع الفعالية ، يتوضع الأنزيم المحول للأنجيوتنسن في السطح اللمعي للخلايا البطانية الشعرية خاصة في الرئتين ، توجد أيضاً جملة الرينين – أنجيوتنسن في العديد من الأعضاء مثل الدماغ والقلب إذا تكون العلاقة غير محدودة .

يفعل الأنجيوتنسن على نوعين من المستقبلات المقترنة بالبروتين G إذ بحسب نمط أنجيوتنسن AT1 لجميع الأفعال للأنجيوتنسن تتضمن تنبيه إنتاج الألدوستيرون من قشرة الكظر إضافة لفعلها المضيق للأوعية فقد تبين بأن الأنجيوتنسن II قد يمتلك تأثيراً هاماً على ضغط الدم بالإضافة إلى تنبيه الخلايا الوعائية والقلبية مما يسهم بذلك في التقليل من فرط ضغط الدم.

١- البراديكنين : موسع للأوعية الدموية وركيزة لأنزيم المحول للأنجيوتنسن ويسهم البراديكنين في الفعل الخافض لضغط الدم بالمشاركة مع ACE عند المرضى المنخفض لديهم الرينين المسبب لفرط ضغط الدم

ملاحظات هامة :

١- البراديكنين موسع ينبه جزئياً PGI2 , NO .

٢- زيادته تسبب السعال الجاف عند النساء
٣- الأنجيوتنسن مقبض وعائي ويحطم البراديكنين
٤- ACE : أنزيم يحلمه الأنجيوتنسن I إلى الأنجيوتنسن II
٥- التوسع ينتج عن : نقص الأنجيوتنسن I وزيادة البراديكنين .

رابعاً : الموسعات فاتحات قنوات البوتاسيوم :

١- المينوكسيديل : هو موسع وعائي انتقائي للشرينات أكثر من الأوردة يشبه الديازوكسيد والهيدرالازين يفعل من خلال مستقبله الكبريتي كفاتح لقناة البوتاسيوم المعتمدة على ATP ، يعد ذا فعالية عالية في علاج فرط ضغط الدم والتقبض الوعائي .
٢- من آثاره الجانبية : ازدياد في إنتاج القلب – احتباس السوائل – تسرع القلب - فرط الأشعار

ملاحظة هامة : في الآونة الأخيرة قد استخدم المينوكسيديل كمحلول موضعي لمعالجة الصلع عند الرجال.

٣- الديازوكسيد: مركب دوائي ثيازيدي ولكن لايمتلك تأثيراً مدراً للبول ، يسبب توسعاً وعائياً شريانياً ، احتباس للماء والملح ، ينقص من المقاومة المحيطية من خلال تفعيل قناة البوتاسيوم المعتمدة على ATP مع تأثير قليل على الأوردة ، عمرة النصفي ٣٦ ساعة .
يسبب فرط سكر الدم لأنه ينبه قناة البوتاسيوم في البنكرياس التي تحصر بالسلفونيل يوريا .

خامساً :الأدوية الحاصرة لمستقبلات ألفا وبيتا الأدرينالية :

لابيتولول – كارفيديلول هما مركبان دوائيان يحصران كلاً من المستقبلات : a_1 , B_1 , B_2 مع أن الكارفيديلول خافض للضغط بشكل فعال فهو يستعمل بشكل رئيسي في علاج قصور القلب ، كما أنه ينقص من معدل الوفيات المتعلقة بقصور القلب .

سادساً : الأدوية الأدرينالينية ذات الفعل المركزي :

١- الكلونيدين : هو مقلد ل a_2 ينقص التدفق الأدرينالييني المركزي يستعمل على نحو رئيسي في معالجة ارتفاع ضغط الدم الذي لايستجيب على نحو كافي للمعالجة بمشاركة دوائيين أو أكثر ، الكلونيدين لاينقص من جريان الدم أو الرشح الكبيبي لذلك فهو يفيد في معالجة ارتفاع ضغط الدم المصحوب بمرض كلوي .
٢- ألفا ميثيل دوبا: هو مقلد ل a_2 يتحول مركزياً إلى ميثيل نورابنفرين لينقص من التدفق الأدرينالييني في CNA ويؤدي إلى إنقاص المقاومة المحيطية الإجمالية وتناقص ضغط الدم ، وهو لاينقص جريان الدم إلى الأعضاء الحيوية ولاينقص من نتاج القلب ، لأن جريان الدم الكلوي لا ينقص باستعمال ألفا ميثيل دوبا فهو مفيد بشكل خاص لمعالجة ارتفاع ضغط الدم عند المصابين بقصور كلوي

سادساً : حاصرات بيتا الأدرينالينية :

تنقص من حاجة العضلة القلبية للأوكسجين من خلال إنقاص سرعة القلب وقوة تقلصه .،كما تثبط تفعيل القلب بحصارها ل B_1 وتنقص عمله من خلال إنقاص سرعته وقلوصيته ونتاجه وتخفيض ضغط الدم .

- البروبرانولول : هو الدواء النموذجي ولكنه ليس حاصر انتقائي لذلك يفضل استعمال Atenolol (لاحظ أن جميع حاصرات بيتا الغير انتقائية بجرعاتها العالية ، قد تثبط مستقبلات B_2 وهذا مهم جداً عند الأشخاص الذين يعانون من الربو) .
- إن الأدوية ذات الفعالية المحاكية للجهاز الودي داخلي المنشأ مثل (Pindolol) هي ذات فعالية أقل ويجب تجنب استعمالها في الخناق .
- يمكن استعمال حاصرات بيتا مع النتريت لزيادة مدة الجهد وزيادة مدة التحمل .
- يمنع استعمالها عند مرضى الربو ومرضى السكري وبطء القلب الشديد والأمراض الوعائية المحيطية

ملاحظة : عدم إيقاف المعالجة بحاصرات بيتا على نحو مفاجئ ، بل يجب أن تنقص الجرعة تدريجياً على مدى خمسة أو عشرة أيام لتجنب حدوث الخناق الارتدادي أو ارتفاع الضغط الارتدادي .

سابعاً : موسعات مباشرة :

١- نيكوراندیل : موسع وعائي يمتلك تأثيرين إذ يعمل مثل النترات من خلال تفعيل GMP_c ، كما يفتح قنوات البوتاسيوم المعتمدة على ATP فيسمح بتدفق البوتاسيوم وحدوث فرط استقطاب الغشاء الذي ينقص دخول أيون الكالسيوم وحدوث الارتخاء العضلي .

يستخدم في حالة الذبحة الصدرية. حيث يمتلك بنية مشابهة لحاصرات بيتا والنترات وحاصرات قنوات الكالسيوم ، يعطى فموياً وهو بديل عن النترات عندما يحدث التحمل من النترات .

٢- البابافرين : هو أحد القلويدات الموجودة في الأفيون ليس له علاقة بنيوية مع المورفين يثبط الفوسفو دي استراز ،إما الفعل الرئيسي فهو إرخاء العضلات الملساء في أنحاء الجسم ولاسيما الجهاز القلبي الوعائي .
ملاحظة : يحقن أحياناً في المنطقة موضعياً عندما يكون التوسع الوعائي مرغوباً ولاسيما داخل الشرايين والأوردة حولها للتخلص من التشنج خلال الجراحة الوعائية حيث يبدأ تسربه وريدياً .

٣- ألبروستاديل : هو أحد أشكال البروستاغلاندين يكون فعالاً عند وجود خلل انتعاظي وظيفي نفسي المنشأ ، الاعتلال العصبي القضيبي وذلك بحقنه مباشرة داخل الجسم ويستعمل وريدياً عند الأطفال حديثي الولادة المصابون بمرض قلبي خلقي (القناة الشريانية السالكة)

ثامناً : شادات الدوبامين :

فينولدوبام : هو مقلد ل D_1 الدوباميني المحيطي ويعطى تسريباً وريدياً وخلافاً لخافضات الضغط الأخرى التي تعطى حقناً فهو يحافظ على الإرواء الكلوي أو يزيده في الوقت الذي يخفض ضغط الدم – مفيد جداً عند مرضى القصور الكلوي – يمنع استعماله عند المصابين بالزرق

سنتعرف في الجلسة العملية على مقياس ضغط الدم

جهاز قياس ضغط الدم : هو عبارة عن جهاز طبي يستخدم لقياس ضغط الدم ، يتألف من سوار قابل للنفخ للحد من تدفق الدم ، ومقياس ضغط زئبقي ميكانيكي ، ومنفاخ ، وصمام تحكم ، مقاييس ضغط الدم اليدوية تستخدم بالاقتران مع سماعة طبيب .

طريقة الاستخدام :

يوضع السوار بشكل مريح وسلس حول الذراع ، على نفس الارتفاع الرأسي القلبي بشكل تقريبي ، في حين أن الشخص يجلس وذراعه مسترخية ومدعومة ، من الضروري اختيار الحجم الصحيح للسوار بالنسبة للمريض . فالحجم الصغير جداً يعطي نتائج عالية جداً من الضغط ، في حين الحجم الكبير جداً يعطي نتائج منخفضة جداً ، ينفخ السوار إلى أن يغلق الشريان تماماً ، يسمع الشريان الذراعي عند مفصل المرفق بواسطة السماعة ، ثم يتم تخفيف الضغط ببطء حالما يهبط الضغط في السوار يسمع أصوات متقطعة (أصوات كروتكوف) عندما يبدأ الدم مرة أخرى في الشريان . الضغط المسجل عندما يبدأ هذا الصوت هو الضغط الانقباضي . الضغط المسجل عند اختفاء الأصوات هو الضغط الانبساطي .

أنواع مقاييس ضغط الدم :

١- رقمية مع منفاخ يدوي أو أوتوماتيكي وهذه إلكترونية وسهلة التشغيل ، وعملية في البيئات الصاخبة ولكن كثير منها لم يتحقق منها لجميع فئات المرضى يمكن أن تعطي قراءات غير دقيقة جداً ، وهذه الأنواع تقيس الضغط الرئيسي ثم باستخدام الذبذبات تحدد قيم الضغط الانقباضي والانبساطي ، وهنا نعرف إنها في الواقع لاتقيس ضغط الدم ، وإنما تشتق القراءات ، المقاييس الرقمية ليست مفيدة لمواجهة الظروف الاستثنائية التي ليست مصممة لاستخدامها: تصلب الشرايين – عدم انتظام ضربات القلب – التسمم الحملي – النبض المتنادل والنبض المفارق . بعض المقاييس التي تأتي بسوار للمعصم تكون دقيقة تماماً ولكن لابد أن تكون على مستوى القلب عند القراءة .

٢- رقمية محمولة مع مقياس للضغط عن طريق الأصبع ومنفاخ اوتوماتيكي : هذا النوع هو الأخف والأسهل على الرغم من أنها أقل دقة فهي الأصغر حجماً .

٣- يدوية : تستخدم بواسطة شخص مدرب . المقاييس الزئبقية تعتبر القاعدة الذهبية للقياس لأن قياسها مطلق ولايتطلب إعادة معايرة . لهذا السبب غالباً ماتكون مطلوب في التجارب

السريرية للمستحضرات الصيدلانية وللتقييمات السريرية لتحديد ضغط الدم للمرضى الذي لديهم نسبة مخاطر عالية بما في ذلك النساء الحوامل . الأنواع الميكانيكية اللاسائلة شائعة الاستعمال ولكنها ينبغي ان تكون معايرة ضد مقياس ضغط الدم الزئبقي .

- وحدة قياس ضغط الدم هو ملليمتر زئبقي .
- يصنف ضغط الدم المثالي بأنه ضغط الدم الطبيعي ويقسم إلى أربع فئات :

١- ضغط الدم الطبيعي : إذا كانت قراءة ضغط الدم ١٢٠/٨٠ ملم زئبقي أو أقل .
٢- فرط ضغط الدم من المرحلة الأولى : يتراوح الرقم العلوي بين ١٢٠ – ١٢٩ ملم زئبقي والرقم السفلي أقل بين ٨٠ – ٨٩ ملم زئبقي .
٣- فرط ضغط الدم من المرحلة الثانية : يكون الرقم العلوي ١٤٠ ملم زئبقي أو أكثر ، يكون الرقم السفلي ٩٠ ملم زئبقي أو أعلى .