خافضات ضغط الدم

حالة مزمنة صامتة وقد لا يكشف عنها لعدة سنوات أو تكشف مصادفة، وإذا لم تعالج ممكن أن تسبب أمراض قلبية وعائية أو أمراض دماغية أو كلوية.

حسب WHO تصنف **مراحل ارتفاع الضغط** كالتالي:

Blood Pressure Classification	SBP mmHg	DBP mmHg
Normal	<120	and <80
Prehypertension	120–139	or 80–89
Stage 1 Hypertension	140–159	or 90–99
Stage 2 Hypertension	≥160	or ≥100

تكمن مشكلة ارتفاع الضغط أنها غالبا تكون بلا أعراض، في حين قد تترافق مع رعاف أنف أو صداع أو تعب.

أسباب ارتفاع الضغط:

95 % من حالات ارتفاع الضغط مجهولة السبب وتسمى ارتفاع ضغط أساسي.

5 % منها تعود لأمراض مثل:

- ✓ تضيق الشريان الكلوي
- ✓ تضيق جذع الأبهر
- ✓ فرط إفراز الألدوستيرون (متلازمة كون)
- ✓ فرط نشاط قشرة الكظر (داء كوشنغ)
- ✓ أورام لب الكظر
- ✓ أسباب دوائية مثل أدوية NSAIDS.

يتم **تنظيم الضغط** عبر عدة عوامل أبرزها نشاط الجهاز الودي ونظير الودي، وجملة الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون في الكلية.

بالنسبة **لنشاط الجهاز الودي** فهي تتجلى بمستقبلات ألفا وبيتا وتأثيراتها على القلب وتقبض الأوعية، وكل منها يوجد منه نوعين 1 و 2.

إن تنبيه مستقبلات ألفا 1 يؤدي إلى تقبض الأوعية ورفع الضغط، أما تنبيه بيتا 1 يؤدي إلى تسرع القلب، في حين يؤدي تنبيه بيتا 2 إلى توسع القصبات وتوسع في الأوعية المحيطية.

أما **جملة الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون** فهي تتفعل عندما لا تتروى الكلية بشكل جيد فتفرز الرينين الذي يحرض على إفراز الأنجيوتنسين 1 ثم يتحول إلى أنجيوتنسين 2 والذي يعتبر مقبض وعائي فعال، كما أن الأنجيوتنسين يحفز

إفراز الألدوستيرون من الكظر وهذا يعمل على حبس شوارد الصوديوم وعدم إطراحها في البول مما يؤدي لاحتباس الماء والصوديوم، وكل ذلك لصالح رفع الضغط.

كما يوجد مستقبلات خاصة في الأوردة والشرايين والأذينين والبطينين تعمل كحساسات لارتفاع أو انخفاض الضغط.

إن ارتفاع الضغط المزمن له **عواقب كبيرة** فمثلا قد يؤدي لتضخم جدار البطين الأيسر الذي يضخ الدم وذلك للتغلب على المقاومة المحيطية نتيجة ارتفاع الضغط، كما أن ارتفاع الضغط يزيد خطورة الإصابة بفشل القلب أو احتشاء القلب أو السكتات الدماغية أو الفشل الكلوي.

تتجلى **عوامل الخطورة** الإضافية بارتفاع كوليسترول الدم، البدانة، التدخين، السكري، الذكور، قصة عائلية للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية.

العلاج إما غير دوائي يكون بتخفيف الوزن، والابتعاد عن التدخين والكحول، واجراء التمارين الرياضية، واتباع حمية قليلة الصوديوم.

أو يكون العلاج دوائي حيث يوجد مجموعة زمرة خافضة للضغط أبرزها:

حاصرات البيتا – مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ACEI – حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBS – حاصرات قنوات الكالسيوم – المدرات.

حاصرات البيتا Beta Blockers

كما ذكرنا فإن مستقبلات البيتا تتبع للجهاز الودي، وإن تنبيه مستقبلات بيتا 1 يؤدي إلى تسرع القلب، في حين يؤدي تنبيه بيتا 2 إلى توسع في الأوعية المحيطية (بالإضافة لتوسع القصبات).

لذا فإن حصر مستقبلات البيتا يؤدي إلى تناقص في سرعة وقلوصية القلب (نتاج القلب) وبالتالي خفض في ضغط الدم (هذا التأثير يحتاج لفترة زمنية وليس مباشر كون الجسم بالمرحلة البدئية فقط من العلاج يعاكس تناقص نتاج القلب بتقبض في الأوعية).

إن أغلب حاصرات البيتا المستخدمة هي نوعية للبيتا 1 ومن أبرزها: أتينولول – بيزوبرولول Bisoprolol – ميتوبرولول Metoprolol.

في حين يوجد أصناف غير انتقائية مثل البروبرانولول يحصر البيتا 1 والبيتا 2 لذلك لا يستخدم لدى مرضى المشاكل التنفسية أو الربو كونه يقبض القصبات، بالإضافة لتقبض الأوعية المحيطية لذلك لا يستخدم لدى مرضى داء رينو (يعانون من برودة في الأطراف نتيجة تقبض الأوعية المحيطية).

حاصرات البيتا لها استطبابات أساسية أخرى وهي:

الذبحة الصدرية (تقلل سرعة القلب وبالتالي حاجة القلب للأوكسجين لذلك تقلل عدد نوبات الذبحة الصدرية) – احتشاء العضلة القلبية وفشل القلب (تعاكس من تليف العضلة القلبية وتقلل من تموت العضلة القلبية) وهنا تستخدم حاصرات البيتا الانتقائية.

بالإضافة للوقاية من حوث نوبة الشقيقة (تعاكس تقبض الأوعية المركزي) ولعلاج الهجمة الحادة من فرط الدرق (نعاكس هنا تسرع القلب) وهنا يستخدم البروبرانولول غير الانتقائي عادة.

كما تستخدم حاصرات البيتا في علاج اللانظميات القلبية.

مساوئ حاصرات البيتا:

- قد تسبب تقبض القصبات بالنسبة للمركبات غير الانتقائية أو يخشى من تقبض قصبات حتى مع المركبات الانتقائية في حال زيادة الجرعة، وهذا خطير عند مرضى الربو أو التهاب القصبات المزمن.
- قد تفاقم أعراض تقبض الأوعية المحيطة وبرودة الأطراف لدى مرضى رينو خاصة لدى المركبات غير الانتقائية.
- تؤدي لنقص في سكر الدم (يعود هذا التأثير لحصر بيتا 2) كما تسبب تقنيع أعراض هبوط سكر الدم، وهذا خطير جدا لدى مرضى السكري.
- تزيد مستويات شحوم الدم (يعود هذا التأثير لحصر بيتا 2).
- متهمة بإحداث سوء وظيفة جنسية.

كل مساوئها تعود لحصر بيتا 2، مع ملاحظة أن حاصرات البيتا الانتقائية قد تتحول لغير انتقائية مع زيادة الجرعة لذلك ينبغي الحذر.

مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI)

سبق وتكلمنا عن **جملة الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون** وأنها تلعب دورا كبيرا في رفع الضغط.

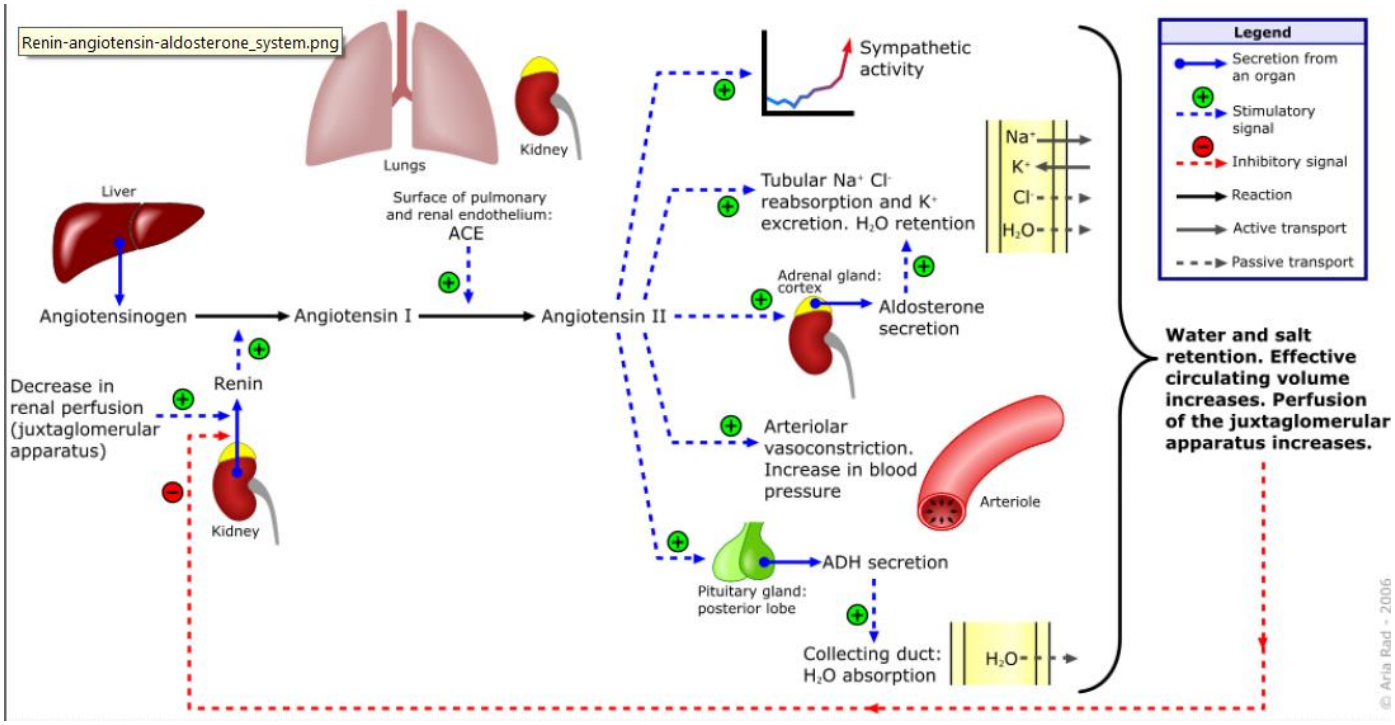
تقوم هذه الزمرة بتثبيط الإنزيم الذي يحول الأنجيوتنسين 1 إلى أنجيوتنسين 2، مما يؤدي لمجموعة أفعال لصالح خفض الضغط وهي:

- عدم تشكل الأنجيوتنسين الفعال الذي يعتبر مقبض وعائي فعال.
- عدم إفراز الألدوستيرون من قشرة الكظر ولن يتم احتباس الصوديوم والسوائل نتيجة عدم إعادة امتصاص الصوديوم في الأنبوب الكلوي البعيد.
- عدم إفراز الهرمون المضاد للإبالة ADH من الفص الخلفي للغدة النخامية ولن يتم إعادة امتصاص الماء في الأنابيب الجامعة.
- عدم تفعيل الجهاز الودي من قبل الأنجيوتنسين (تنبيه الجهاز الودي لصالح ارتفاع الضغط).

إن إنزيم ACE يقوم بتدريك عديد ببتيد (9 حموض أمينية) يدعى براديكينين ويزيل فعاليته، إن البراديكينين هو موسع وعائي فعال، لذلك فإن استخدام أدوية مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ACEI تزيد من تراكيز البراديكينين وهذا لصالح خفض الضغط.

ملاحظات:

- تمارس هذه الزمرة تأثيراتها الخافضة للضغط على الأوردة بشكل أساسي.
- يتم إفراز الرينين في الكلية، أما الأنجيوتنسين يصنع في الكبد على شكل مولد الأنجيوتنسين، والذي يتحول إلى الأنجيوتنسين 1 بفعل الرينين المفرز، ومن ثم يقوم إنزيم ACE الموجود في بطانة الرئة والكلية بتحويل الأنجيوتنسين 1 إلى أنجيوتنسين 2، أما الألدوستيرون فيفرز من قشرة الكظر.



من أفرد زمرة ACEI

كابتوبريل – إينالابريل – راميبريل – ليزينوبريل - فوسينوبريل – بريندوبريل – بنزابريل.

جميعها وحيدة الجرعة عدا كابتوبريل – إينالابريل فهي متعددة الجرعة.

الاستطبابات الرئيسية:

- ارتفاع الضغط Hypertension.
- فشل القلب Heart failure.
- سوء وظيفة بطين أيسر تالية لاحتشاء العضلة القلبية left ventricular dysfunction postmyocardial infarction.
- تقليل البيلة البروتينية albuminuria وإبطاء تدهور وظيفة الكلية لدى مرضى السكري أو مرضى الكلية المزمن.

مساوئ زمرة ACEI

السعال الجاف: إن تراكم البراديكينين يؤدي إلى زيادة في السعال الجاف، وهو عرض جانبي قد يكون مزعج وسبب لإيقاف الدواء من قبل بعض المرضى.

ارتفاع بوتاسيوم الدم Hyperkalemia: إن تثبيط إفراز الألدوستيرون وبالتالي إعادة امتصاص الصوديوم في الأنابيب الكلوية يؤدي لإبقاء البوتاسيوم في الدم وعدم إطراحه وبالتالي ارتفاع تراكيزه في الدم (الجسم بشكل طبيعي يعيد امتصاص Na ويطرح K عوضه).

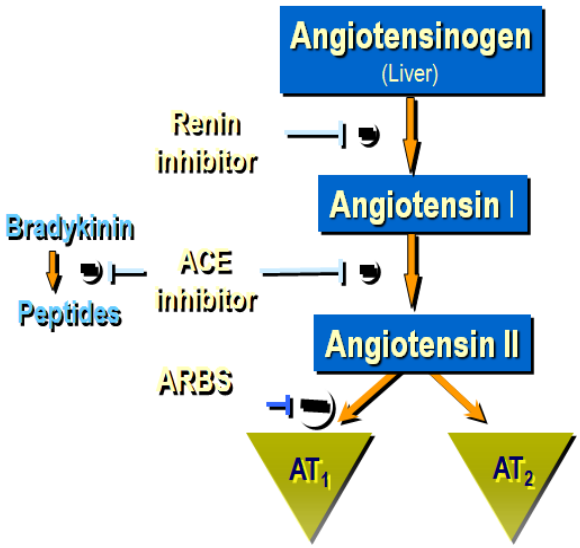
وظيفة الكلية: يجب مراقبة وظيفة الكلية عند استخدام هذه الزمرة خاصة لدى مرضى يعانون من قلة في تروية الكلية (مرضى فشل قلب أو مرضى تضيق الشريان الكلوي).

الوذمة الوعائية: تسبب هذه الزمرة بحالات نادرة وذمة وعائية Angioedema خاصة في الرأس والرقبة وهي عرض جانبي خطير يجب إيقاف الدواء عند حدوثه، يعتقد أنه نتيجة زيادة البراديكينين ونسبة حدوثه أعلى لدى العرق الأسود.

الحمل: تصنيفها في الحمل D فهي لا تعطى إطلاقا أثناء الحمل.

حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين2 من النمط الأول Angiotensin II receptor blockers (ARBs)

للأنجيوتنسين 2 نمطين من المستقبلات، نمط أول AT1 يتواجد في الأوعية الدموية والقلب والكلية وقشرة الكظر، ونمط ثاني AT2 يتواجد في الدماغ ولب الكظر.



يلعب الدور الأول الدور الأساسي في رفع الضغط، أما النمط الثاني فله تأثيرات مفيدة مثل إفراز أكسيد النتريك NO وهو موسع وعائي فعال.

تقوم زمرة ARBs بتثبيط مستقبلات الأنجيوتنسين من النمط الأول وبالتالي لصالح خفض الضغط، في حين لا تؤثر على المستقبلات من النمط الثاني وهكذا نبقي على تأثيراتها المفيدة.

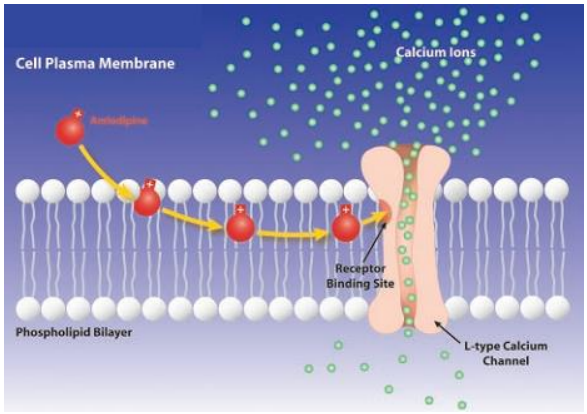
لا تقوم زمرة ARBs بتثبيط تدرك البراديكينين، لذل فهي لا تسبب السعال الجاف، وهذا أكبر سبب لانتقال المرضى لهذه الزمرة.

تماثل زمرة ARBs زمرة ACEI باستطباباتها تقريبا لكنها دائما تعد خط ثاني بعد ACEI، كما أنها قد تسبب ارتفاع بوتاسيوم الدم ولا تعطى للحوامل.

تمارس هذه الزمرة أيضا تأثيراتها الخافضة للضغط على الأوردة بشكل أساسي.

من أهم أفرادها: لوزارتان – فالزارتان – تيلمي زارتان – كاندي زارتان – إربي زارتان، وتعطى بجرعة وحيدة غالبا.

حاصرات قنوات الكالسيوم



إن دخول الكالسيوم لداخل الخلية العضلية الملساء يؤدي لتقبضها، وإن إغلاق قنوات الكالسيوم وتثبيط دخول الكالسيوم إلى داخل هذه الخلية يؤدي لارتخائها، فإذا حصل ذلك في عضلة القلب فنحن أمام تباطؤ لسرعة القلب، أما إن حصل في الشريان الدموي (الذي يملك عضلات ملساء) فنحن أمام ارتخاء وتوسع وعائي وخفض للضغط.

يوجد 3 مركبات أساسية تتبع لهذه الزمرة:

أملوديبين - فيراباميل - ديلتيازم.

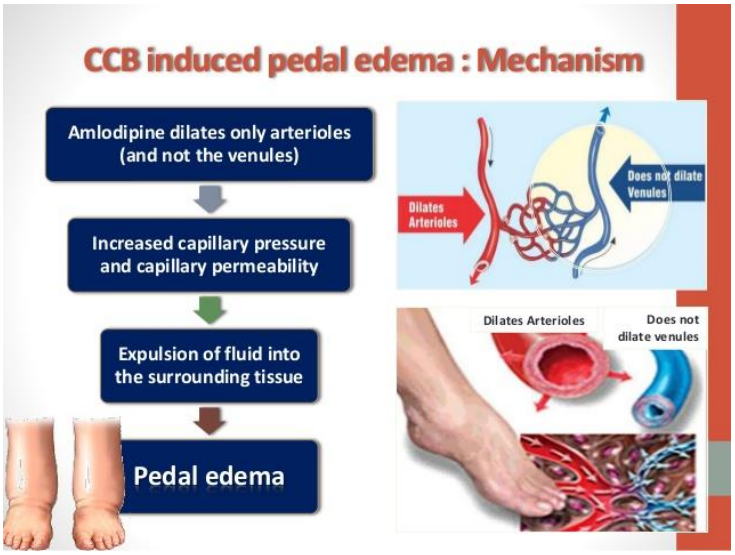
يمارس الأملودبين تأثيره الأساسي على الأوعية الدموية، أما الفيراباميل والديلتيازم فتمارس تأثيرا على عضلة القلب بشكل أكبر.

تستطب هذه الزمرة لـ :

- علاج ارتفاع ضغط الدم ويستخدم هنا أملوديبين.
- الذبحة الصدرية ويستخدم هنا الديلتيازم غالبا.
- اللانظميات القلبية ويستخدم هنا الفيراباميل.

من تأثيراتها الجانبية الشائعة: صداع – دوار – هبوط ضغط – وذمة محيطية خاصة وذمة في الكاحل.

لوحظ أن مشاركة زمرة ACEI أو ARBS مع الأملوديبين تقلل نسبة حدوث الوذمات المحيطية فما السبب في ذلك؟



الأملوديبين يوسع الشرايين والشرينات لخفض الضغط (لأنها هي من تحوي العضلات الملساء) دون الأوردة، مما يؤدي لانتقال الضغط إلى الدوران الشعري، وهذا يسبب ارتشاح للسوائل للمناطق الخلالية والوذمات.

نعطي أحد أفراد زمرة ACEI أو ARBS فتتوسع الأوردة، هذا يؤدي لتصريف الضغط الشعري ضمن الوريد المتوسع وبالتالي ينقص ارتشاح السوائل من الدوران الشعري للمحيط ويخف حدوث الوذمات.

لذلك تعد مشاركة الأمليوديبين مع أحد أفراد زمرة ACEI أو ARBS خيارا مثاليا لخفض الضغط المعند كونها:

- ✓ تؤمن آلية تآزرية لخفض الضغط كون أحدها يؤثر على الشرايين والآخر على الأوردة.
- ✓ تقلل التأثيرات الجانبية للأمليوديبين.

وحاليا بالسوق 3 مشاركات وهي:

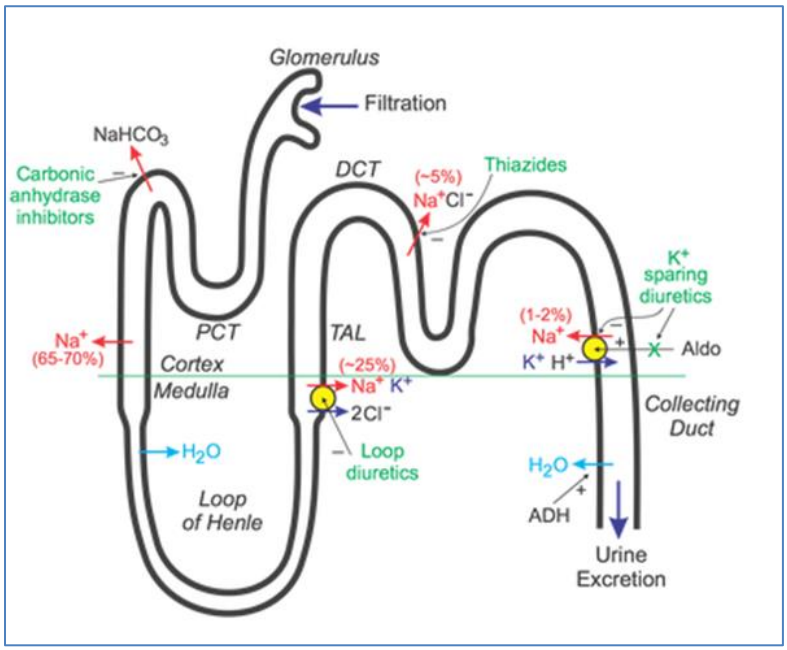
(بنزابريل + أمليوديبين) - (فالزارتان + أمليوديبين) - (تيلميزارتان + أمليوديبين).

المدرات Diuretics

تقسم المدرات إلى مدرات عروة – مدرات تيازيد – مدرات حافظة للبوتاسيوم.

مدرات العروة Loop Diuretics

أهمها الفورسيميد (لازيكس)، حيث يعاكس إعادة امتصاص الصوديوم ضمن القسم الصاعد من عروة هانلي وهذا القسم مسؤول عن إعادة امتصاص 25% من مجموع الصوديوم، وطبعا الصوديوم يسحب معه الماء لذلك تمتلك مدرات العروة قدرة إدرارية عالية.



تستطب مدرات العروة في حالات:

- ارتفاع الضغط الشديد أو الإسعافي.
- تحريض الإدرار لدى مرضى الفشل الكلوي الحاد أو المزمن.
- علاج الوذمات الناتجة عن فشل القلب أو تشمع الكبد أو أمراض الكلى (المتلازمة الكلائية)، أو الوذمة الرئوية الحادة.

تسبب مدرات العروة :

انخفاض البوتاسيوم والمغنيزيوم والكالسيوم في الدم (وقد تستخدم في حالات زيادة كالسيوم الدم) – ارتفاع مستويات حمض البول في الدم – قد تسبب سمية سمعية.

مدرات التيازيد Thiazide Diuretics

أهمها هيدروكلورتيازيد، حيث يعاكس إعادة امتصاص الصوديوم ضمن الأنبوب الكلوي البعيد وهذا القسم مسؤول عن إعادة امتصاص 5% من مجموع الصوديوم، لذلك تمتلك مدرات العروة قدرة إدرارية متوسطة لضعيفة.

تستطب مدرات التيازيد في حالات ارتفاع الضغط المزمن وتؤخذ كمشاركة مع عديد أدوية الضغط مثل حاصرات البيتا – ACEI – ARBS.

تسبب مدرات التيازيد :

انخفاض البوتاسيوم والمغنيزيوم في الدم – ارتفاع الكالسيوم في الدم – ارتفاع لمستويات حمض البول والسكر والشحوم في الدم.

المدرات الحافظة للبوتاسيوم:

يوجد بالقرب من القناة الجامعة مضخة صوديوم بوتاسيوم تقوم بطرح البوتاسيوم وإعادة امتصاص الصوديوم، وهي مسؤولة عن إعادة امتصاص 1-2% فقط من الصوديوم، وتعتبر هذه المضخة مكان عمل الألدوستيرون أيضاً.

تقوم مدرات مثل الأميلورايد والتريامترين بتثبيط المضخة بشكل مباشر، في حين تقوم مركبات السبيرونولاكتون والإبليرينون بمعاكسة الألدوستيرون على مستوى مستقبلاته ومنعه من التأثير على المضخة، كل هذا يؤدي بالمحصلة لطرح الصوديوم ومنع طرح البوتاسيوم لذا فهي مدرات ضعيفة وتحفظ البوتاسيوم لذلك تسمى مدرات حافظة للبوتاسيوم.

تستطب المدرات الحافظة للبوتاسيوم: في الوذمات المترافقة مع تناقص بوتاسيوم الدم، حيث تعطى مع مدرات العروة بالتشارك، وأهم أثر جانبي لها ارتفاع بوتاسيوم الدم.

بالنسبة للمدرات الحافظة للبوتاسيوم التي تعمل عبر تثبيط مستقبلات الألدوستيرون فهي تصنف عادة بأنها **حاصرات مستقبلات الألدوستيرون** ولها استطبابات هامة أخرى وهي سوء وظيفة البطين الأيسر التالية للاحتشاء وفشل القلب المزمن لأنها تعمل على معاكسة التليف القلبي.

"بالنسبة لآلية التأثير لدى مريض الاحتشاء فإنه يحصل بعد الاحتشاء تموت في جزء من العضلة القلبية، والجسم يعاوض التموت بعملية إعادة الهيكلة remodeling حيث يحصل تليف للمنطقة المصابة، وهذا الشيء مؤذي لعضلة القلب، وقد تبين أن هذه المرحلة تترافق مع فرط إفراز الألدوستيرون والذي يشارك بشكل أساسي في عملية التليف، لذا فمركبات السبيرونولاكتون والإبليرينون تحصر تأثير الألدوستيرون وتمنع من التليف على مستوى القلب و الأوعية لذلك تستخدم لدى مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر التالي للاحتشاء بالإضافة للأدوية الاعتيادية مثل ACEI أو ARBS و Beta Blockers".

للسبيرنولاكتون تأثيرات أخرى حيث يستخدم لعلاج الشعرانية وحب الشباب لأن له تأثيرات مضادة للأندروجين أو الذكورة، لكنه يسبب التثدي لدى الرجال بجرعاته المرتفعة، وحديثا اتهم أنه عامل مولد للأورام لدى حيوانات التجربة، في حين إن الإيبليرينون انتقائي على مستقبلات الألدوستيرون ولا يؤثر على مستقبلات الأندروجين.

ملاحظات هامة

بالنسبة **لخافضات الضغط للحامل** فالدواء المصرح به هو ميتيل دوبا، حيث يتحول داخل الجسم إلى مستقلبه ميتيل نورأدرينالين وينقص تحرر الأدرينالين من النهايات العصبية الودية وبالتالي لصالح خفض الضغط.

حسب توصيات الجمعية الأمريكية للأمراض القلبية، فبالنسبة لمرضى ارتفاع الضغط فهي توصي كما يلي:

- مرضى ارتفاع الضغط بشكل عام (بما فيهم مرضى السكري) من غير العرق الأسود يفضل زمر ACEI أو ARBS أو حاصرات قنوات الكالسيوم أو المدرات.
- مرضى ارتفاع الضغط بشكل عام (بما فيهم مرضى السكري) من العرق الأسود يفضل زمر حاصرات قنوات الكالسيوم أو المدرات.
- مرضى ارتفاع الضغط مع مرض قلبي وعائي يفضل زمرة ACEI أو ARBS.
- مرضى ارتفاع الضغط مع مرض كلوي مزمن (ممكن سببه السكري) يفضل زمرة ACEI أو ARBS لتقليل تدهور وظيفة الكلية.

متفرقات

من الزمر المستخدمة في علاج الذبحات الصدرية والاحتشاءات **زمرة النترات** وأبرزها النتروغليسيرين تؤخذ عادة حب تحت اللسان وتتميز بسرعة التأثير وهي تستخدم لتوسيع الأوعية الإكليلية التي تغذي القلب وبشكل إسعافي عند حدوث نوبة الذبحة الصدرية والألم، كما توجد مركبات أخرى مثل إيزوسوربيد دينترات أو مونو نترات، وجميع مركبات النترات تعمل على توليد الموسع الوعائي أكسيد النتريك، كما تتواجد على شكل لصاقات جلدية تحرر الدواء.

من الأدوية المستخدمة في علاج الذبحة الصدرية أو فشل القلب **الإيفابرادين**، وهو يعمل عبر تثبيط مضخة صوديوم بوتاسيوم موجودة في العقدة الجيبية الأذينية وهي مكان توليد النبضة في القلب، وهذا يؤدي لإطالة زمن التنبيه وإطالة زمن الانبساط وبالتالي لتناقص معدل ضربات القلب.

فهو مبطئ لضربات القلب بشكل نقي دون أي تأثير سلبي على الضغط أو قلوصية القلب.

" طبعا تخفيف سرعة القلب يعني تخفيف الحاجة القلب للأوكسجين، وبذلك نتغلب على تضيق الوعاء الإكليلي وصعوبة تزويد القلب بالدم الكافي".

الأدوية الخافضة للشحوم والكولسترول

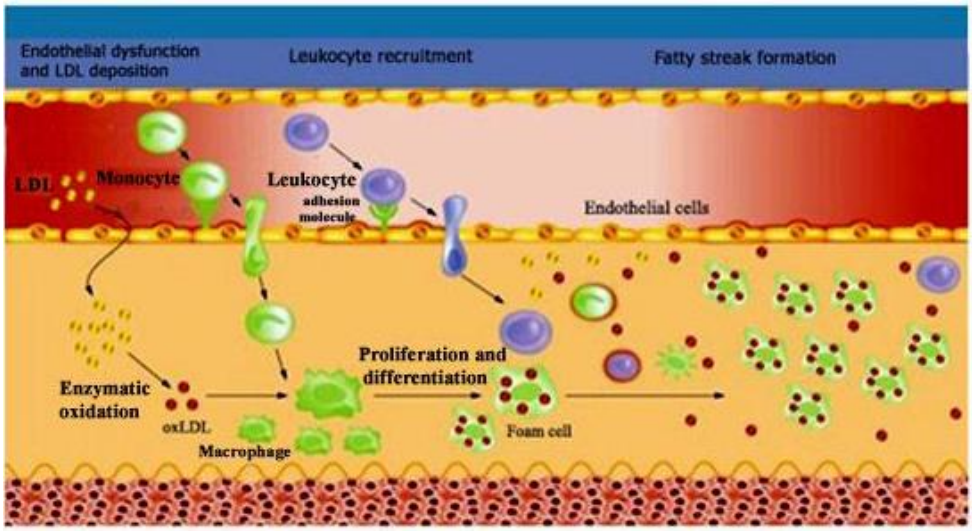
التصلب العصيدي Atherosclerosis:

يسبب اضطراب شحوم الدم Dyslipidimia العامل الأهم في حدوث التصلب العصيدي ويعتبر بدوره العامل الأكثر خطورة في الأمراض القلبية الوعائية حيث أن تضيق لمعة الوعاء الدموي يؤدي إلى نقص تروية العضلة القلبية والذي يتطور في ما بعد إلى الذبحة وعندها يمكن أن يتطور إلى احتشاء العضلة القلبية.

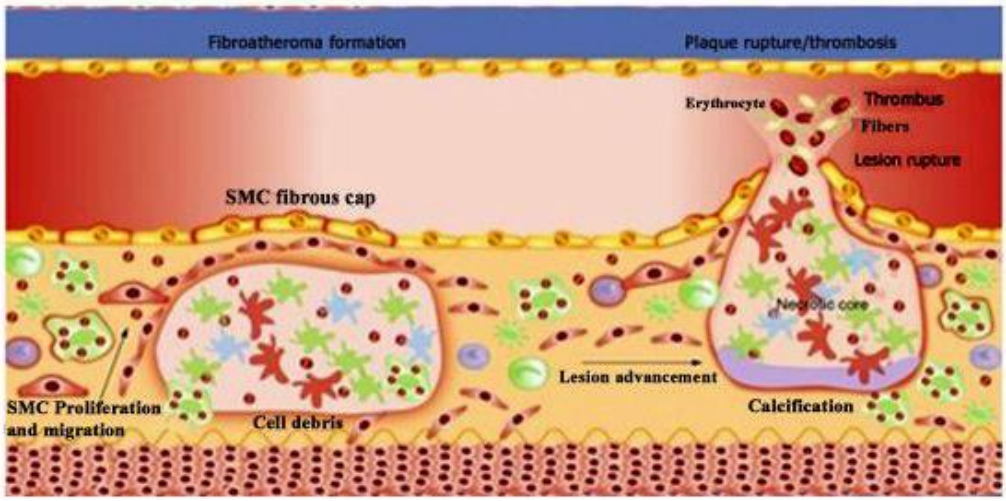
- إن ارتفاع الـ LDL هو الذي يلعب دور أساسي في حدوث التصلب العصيدي لأنه الوحيد من بين جميع البروتينات الشحمية قابل للأكسدة والترسب على جدران الأوعية.
- بعد حدوث أذية في الطبقة الداخلية للأوعية الدموية بسبب **الضغط مثلاً** يدخل الـ LDL إلى الطبقة تحت البطانة الوعائية المتأذية والتي تقوم بإفراز الجذور الحرة التي تؤكسد الـ LDL وتحوله إلى شكل مؤكسد غير قابل للارتباط مع مستقبلات LDL الموجودة على سطح الخلايا كما يصبح عرضة لهجوم البالعات الكبيرة التي تقوم بابتلاعه متحولة إلى خلايا رغوية foam cells تلتصق بمكان الأذية الوعائية وتتكلس بوجود شوارد Ca^{+2} والفيبرين مما يؤدي إلى تشكل لويحات دهنية تعرف **بالعصيدة الشريانية**

تهاجر الخلايا العضلية الملساء لتغطية هذه العصيدة الشريانية (التي تحوي لب شحمي التهابي متنخر) وجعل سطحها أملس وذلك منعاً لتمزقها وتسمى عصيدة ليفية، لكن هذا يؤدي إل تضيق لمعة الوعاء الإكليلي وبالتالي يصبح غير قادر على التوسع بشكل كافي عند زيادة حاجة القلب للأكسجين نتيجة جهد أو شدة نفسية وهذا يسمى الذبحة الصدرية المستقرة.
تصنف الذبحة المستقرة أنها من الأمراض الإكليلية غير الحادة لأنها تتحرض فقط بعد جهد أو شدة نفسية، وتزول بعدها.
أما في حال أتت نوبة الألم عند الراحة فنحن أما المتلازمة الإكليلية الحادة ACS والتي تضم (ذبحة صدرية غير مستقرة أو احتشاء عضلة قلبية).
وللتمييز بينهما نجري اختبارات لمشعرات مخبرية وهي التروبونين وإنزيم كرياتين كيناز-MB.
في حال كانت النتيجة طبيعية فالتشخيص هو ذبحة غير مستقرة أما في حال كانت النتيجة مرتفعة (أي يوجد أذية للخلايا القلبية وتحرر للأنزيمات خارجها) فنحن أمام احتشاء عضلة قلبية أي انسداد كامل للشريان الإكليلي.
لكن ما الذي حدث؟ تآكلت الطبقة العضلية الملساء التي تحمي العصيدة الشريانية الليفية مما أدى إلى تمزقها وأصبح لب العصيدة النخري الالتهابي على تماس مع الصفيحات الدموية وعوامل التخثر مما أدى إلى تخثر عليها، ففي حال استطاع

الجسم إزالة الخثرة بآلياته الطبيعية فالتشخيص هو ذبحة غير مستقرة، أما في حال فشل الجسم إزالتها وقامت بسد الوعاء فنحن أمام احتشاء العضلة القلبية.



بعض مراحل تشكل اللويحة العصيدية، حيث نشاهد خلل وظيفة البطانة وتعبيرها عن جزيئات لتصاق ونفوذية جزيئات LDL وتحولها إلى oxLDL بالإضافة إلى انسلال الكريات البيض وتحولها إلى خلايا رغوية نتيجة بلعمة oxLDL وتشكل الأثلام الشحمية



بعض مراحل تشكل اللويحة العصيدية ومضاعفاتها، حيث نشاهد هجرة الخلايا العضلية الملساء للبطانة ولب شحمي نخري يعلوه مطرس خارج خلوي وتشكل العصيدة الليفية، وفي المرحلة النهائية يحصل تمزق للويحة وحدوث الخثار

العوامل المؤهبة في تطور الأمراض الإكليلية:

ارتفاع كوليسترول الدم – ارتفاع الضغط الشرياني - البدانة – التدخين – الذكورة - السكري.

البروتينات الدهنية

- يمتص الدهن من الامعاء أو يصنع في الكبد ، ولكنه لا يبقى فيه؛ إذ يجب أن ينتقل إلى الأنسجة المختلفة لأداء وظيفته الاستقلابية، ولكن المواد الدهنية قليلة الانحلال في الأوساط المائية ولكي يتم نقلها ضمن البلازما، تقوم بتشكيل معقدات كبيرة هي البروتينات الشحمية Lipoprotein

- تصنيفها:

صُنفت البروتينات الدهنية اعتماداً على كثافتها التي قيست بواسطة التنبيذ الفائق **Ultracentrifugation** إلى الأصناف والأنواع الآتية:

1. الكيلوميكرونات (الدقائق الكيلوسية): وهي الأكبر حجماً والأقل كثافةً **chylomicrons**.
2. البروتين الدهني وضيع الكثافة (VLDL) **very low density lipoprotein**.
3. البروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL) **low density lipoprotein** .
4. البروتين الشحمي عالي الكثافة (HDL) **high density lipoprotein**.

الكيلوميكرون عربة نقل الشحوم الثلاثية من الأمعاء إلى الأنسجة.

VLDL عربة نقل الشحوم الثلاثية من الكبد إلى الأنسجة.

LDL عربة نقل الكوليسترول من الكبد إلى الأنسجة ويسمى الكوليسترول السيء لترافق زيادته مع الأمراض القلبية الوعائية

HDL عربة نقل الكوليسترول العكسي من الأنسجة إلى الكبد ويسمى الكوليسترول الجيد لترافق تناقصه مع الأمراض القلبية الوعائية

ارتفاع شحوم الدم

يصنف ارتفاع شحوم الدم إلى ارتفاع شحوم أولي نتيجة خلل وراثي أدى إلى ارتفاعها، أو ارتفاع شحوم ثانوي نتيجة زيادة الوارد الغذائي أو بعض الأمراض (سكري، قصور درق) أو تناول أدوية معينة تؤدي لارتفاعها (موانع حمل، حاصرات البيتا).

القيم الطبيعية:

- **شحوم ثلاثية:** مفضل تحت 150 ملغ/دل – حدي تحت 200 ملغ/دل.
- **الكوليسترول الكلي:** مفضل تحت 200ملغ/دل – حدي تحت 240 ملغ/دل.
- **LDL:** مفضل تحت 100ملغ/دل – حدي تحت 160ملغ/دل.
- **HDL:** 40-60 ملغ/دل.

دائما هدف العلاج هو تخفيض قيم LDL والشحوم الثلاثية (بدرجة أقل) وزيادة قيم HDL.

بروتوكولات العلاج:

نبدأ بالحمية وتغيير نمط الحياة عبر:

الامتناع عن التدخين والكحول – إنقاص الوزن– ممارسة الرياضة- اتباع حمية غذائية قليلة الدهون خاصة الدهون المشبعة والكوليسترول- تناول الخضار والفواكه– ضبط السكر لدى مرض السكري.

في حال لم نصل للغاية المطلوبة نذهب **للعلاج الدوائي**.

يوجد عدة زمر دوائية خافضة لشحوم الدم :

مثبطات الإنزيم المصنع للكوليسترول (زمرة الستاتين) – الراتنجات أو العوامل الرابطة للحموض الصفراوية – مثبطات امتصاص الكوليسترول - زمرة الفيبرات – النياسين.

تختلف في تأثيراتها على أنواع الكوليسترول والشحوم، وفيما يلي مقارنة لأفعالها:

Type of Drug	Effect on LDL	Effect on HLD	Effect on TG
Statins	↓↓↓↓	↑↑	↓↓
Fibrates	↓	↑↑↑	↓↓↓↓
Niacin	↓↓	↑↑↑↑	↓↓↓
Bile Acid Sequestrants	↓↓↓	↑	Minimal

زمرة الستاتينات

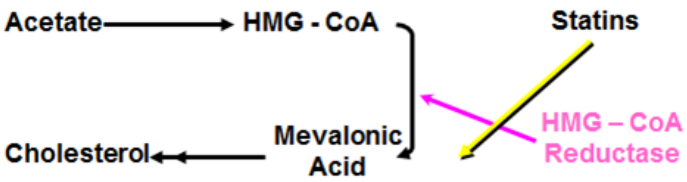
أفراد الزمرة :

روزوفاستاتين – أتورفاستاتين – بيتافاستاتين – برافاستاتين – فلوفاستاتين – سيمفاستاتين.

تصنف روزوفاستاتين – أتورفاستاتين – بيتافاستاتين بأنها ستاتينات قوية التأثير، في حين تصنف برافاستاتين – فلوفاستاتين – سيمفاستاتين أنها ستاتينات متوسطة التأثير.

آلية التأثير:

تقوم هذه الزمرة بتثبيط الأنزيم المسؤول عن تصنيع الكوليسترول داخلي المنشأ وهو أنزيم HMG-CO-A reductase.



مهمة الأنزيم: يتحول مركب الأستيات إلى مركب هيدروكسي ميتيل غلوتاريل كو إنزيم-أ HMG - CoA، وعبر أنزيم الريدكتاز يتحول HMG – CoA إلى ميفالونيك ومن ثم يتحول لكولسترول.

إذن يتم تثبيط تصنيع الكوليسترول داخلي المنشأ في الكبد، وكنتيجة لذلك تزيد عدد وحساسية المستقبلات المحيطية لقبط الـ LDL وذلك من أجل استخلاص الكوليسترول والاستفادة منه من قبل الخلايا.

لأن الكوليسترول ضروري في الجسم فهو يستخدم في صناعة الحموض الصفراوية والهرمونات الستيروئيدية (مثل هرمونات الذكورة والأنوثة) ويدخل بتركيب الأغشية الخلوية.

إذن الكوليسترول ضروري جدا للجسم لكن زيادته هي الضارة والتي غالبا تكون نتيجة زيادة الوارد الغذائي منه.

يؤدي العلاج بالستاتينات لخفض المستويات المصلية لكل مما يلي: الكوليسترول الكلي –LDL – الشحوم الثلاثية، في حين يؤدي لزيادة قيم HDL .

الاستطبابات:

- ✓ ارتفاع قيم الكوليسترول
- ✓ مرضى مصابين بأمراض قلبية وعائية لتخفيف من تطور تفاقم العصيدة الشريانية.

ملاحظة هامة:

وجد أن للستاتينات تأثيرات مضادة للالتهاب ومضادة لتفاقم تطور العصيدة والدليل عل ذلك أن العلاج بها يقلل من مستويات بروتين CRP الذي يعبر عن الالتهاب في الجسم.

يعتقد أن للستاتينات دوراً في معاكسة سوء وظيفة البطانة، التقليل من إنتاج السيتوكينات، وتثبيت اللويحة العصيدية ومنع تمزقها.
لذلك تعطى الستاتينات في حالة الاحتشاء الحاد إسعافيا وبأعلى جرعة منها في المشفى لمعاكسة الحوادث الالتهابية الحادة التي تفاقم من حالة المريض.

معلومات حول الزمرة:

- ✓ تعطى الستاتينات كجرعة وحيدة في المساء كون قمة تأثير أنزيم HMG-CO-A reductase تكون مساءاً.
- ✓ تستقلب أغلب الستاتينات على إنزيمات السيتوكروم الكبدية مثل CYP3A4، لذا يجب مراقبة تداخلاتها الدوائية مع الأدوية الأخرى التي قد تثبط هذا الإنزيم أو تنشطه.
- ✓ قد تسبب الستاتينات (وبشكل متفاوت بين أفرادها) ألم عضلي عند الاستخدام، كما قد تسبب التهاب كبد، لذا يجب مراقبة إنزيم كرياتين كيناز (من أجل العضلات) وأنزيمات ALT-AST (من أجل الكبد) بعد العلاج.
- ✓ لا تعطى الستاتينات إطلاقا للحوامل أو للمرضعات (لأنها تثبط اصطناع الكوليسترول الضروري للجنين أو الرضيع).
- ✓ يوجد دراسات حديثة تتهم أفراد الزمرة بالتسبب بتطوير السكري.

مزايا ومساوئ لأفراد الزمرة:

- ✓ **روزوفاستاتين:** أقوى ستاتين خافض لـ LDL وأقوى ستاتين يزيد HDL، كما أنه يستطب في الاحتشاء الحاد.
- ✓ **أتورفاستاتين:** يأتي بعد الروزوفاستاتين في القوة، كما أنه يستطب في الاحتشاء الحاد.
- ✓ **بيتافاستاتين:** من أقل الستاتينات إحداثا للألم العضلي.
- ✓ **برافاستاتين:** ليس له أي تداخلات دوائية مع أدوية أخرى لأنه لا يستقلب بإنزيمات السيتوكروم عكس بقية الستاتينات، ومن أقل الستاتينات إحداثا للألم العضلي، وغير متهم بتطوير مرض السكري.
- ✓ **فلوفاستاتين – سيمفاستاتين:** أصناف قديمة قل استخدامها حاليا.

هل الأدوية السابقة تخفض الوزن؟ الجواب هو لا، وأما الدواء الذي يخفض الوزن يسمى الأورليستات

- يقوم الأورليستات بتثبيط إنزيم الليباز البنكرياسي بنسبة 30%، وهذا يعني عدم تحلل الشحوم الثلاثية المتناولة مع الطعام وبالتالي عدم امتصاصها وطرحها مع البراز، بمعنى آخر عند تناول وجبة مرتفعة الدهون فإن 30% لن يقوم الجسم بامتصاصه، لذا يستطب لعلاج البدانة.
- يسبب إسهال دهني مزعج، وغالبا ما يكون سبب إيقاف الدواء.
- يسبب تناقص امتصاص الفيتامينات المنحلة بالدهون.
- في حال سبب البدانة كثرة تناول السكريات، فإن تناول الدواء لا معنى له.