جامعة حماة
كلية الطب البيطري

المحاضرة (1)

أدويـــــــــــــة الجهـــــــــــــاز الدورانـــــــــــــي
Drugs of circulatory system

الدكتورة سلوى الدبس

العام الدراسي
2022-2023

إن الأدوية التي تؤثر على الجهاز الدوراني تشمل الأدوية التي تؤثر على كل من:

1. **القلب**
2. **الأوعية الدموية**
3. **الدم ومكوناته.**

أولاً. الأدوية التي تؤثر على القلب:

تقسم الأدوية التي تؤثر على عضلة القلب إلى ثلاثة أقسام:

1- منشطات القلب: تزود قوة انقباض عضلة القلب أو سرعته، أو تنشط مركز التنفس ومركز انقباض الأوعية الدموية بحيث تتحسن تغذية القلب بالأوكسجين(تنشط أجهزة الجسم بما فيها جهاز الدوران).

2- مقويات القلب: تؤثر على القلب فتؤدي إلى تغذية وتنشيط القلب أو الأعصاب المغذية له (تؤثر بشكل مباشر على عضلة القلب).

3- مثبطات القلب: تثبط عضلة القلب وتستخدم عند حدوث ارتعاش الأذينتين والبطينين أو الشرايين كما في حالة تناول الديجتاليز لفترات طويلة، وتناول الجرعات الزائدة من المخدرات العامة أو بسبب حدوث صدمة أو حدوث تسمم.

أولاً: منشطات القلب.

هي عبارة عن الأدوية والمركبات التي تؤدي لزيادة قوة انقباض عضلة القلب أو سرعته، أو تنشيط مركز التنفس، ومركز انقباض الأوعية الدموية بحيث تتحسن تغذية القلب بالأوكسجين ويزداد نشاطه.

تقسم منشطات القلب بحسب آلية مفعولها إلى خمسة أقسام:

A- منشطات الجهاز الودي:

- **منشطات مباشرة:** وهي **الأدرينالين والنورادرينالين الايزوبرينالين** والدوبامين والدوبيوتامين تؤثر بشكل أساسي على المستقبلات بيتا1 الموجودة في عضلة القلب وبالتالي ينشط عضلة القلب ترتيب منشطات الجهاز الودي من ناحية قوة تأثيرها في تنشيط عضلة القلب:

إيزوبرينالين> ادرينالين>نورادرينالين.

- **منشطات غير مباشرة:** مثل كوكائينCocaine، أمفتامين لا تؤثر على المستقبلات بيتا1، وإنما تعمل على زيادة تحرر الادرينالين وبقاء فعاليته(عدم تحلله).
- **منشطات مختلطة:** مثل **الأفيدرين** تعمل بآلية مختلطة حيث تؤثر على المستقبلات من جهة وتعمل على زيادة تحرر الادرينالين وبقاء فعاليته من جهة أخرى.

B- مثبطات الجهاز النظير ودي: وهي الأتروبين والهيوسين والهيوسيامين وهذه المركبات تحصر المستقبلات الموسكارينية M2 الموجودة على عضلة القلب و تثبط العصب الحائر(العصب المبهم- العصب العاشر اللاودي) مما يؤدي إلى تنشيط عضلة القلب.

C- المنشطات العكسية: وتشمل **الكافور والكحول و الايتر** وذلك بحقنها تحت الجلد حيث تسبب ألم شديد ينتج عنه عكسياً تنشيط مركز انقباض الأوعية الدموية، وتنشيط مركز التنفس مما يؤدي إلى تنشيط عضلة القلب عكسياً، كما أن استنشاق **الأمونيا وحمض الخل** ينتج عنه نفس التأثير.

D- المنشطات المركزية: وتشمل **الكافئين والأمينوفللين والثيوفللين والثيوبرومين** وهي تؤثر بشكل مباشر على عضلة القلب ومركز انقباض الأوعية الدموية، حيث تزداد قوة انقباض البطين ويتوسع الشريان التاجي مما يؤدي إلى زيادة تدفق الدم إلى القلب.

والأمينوفللين يعتبر أفضل أفراد هذه المجموعة ويستعمل في حالات احتقان الشريان الرئوي المسبب للذبحة الصدرية.

E- منشطات الجهاز التنفسي: مثل النكثاميد المعروف بالاسم التجاري الكورامين وهو دواء ينشط مركز التنفس ومركز انقباض الأوعية الدموية، لأن قصور القلب يكون مرافق دوماً بقصور التنفس فعند تنشيط مركز التنفس تزداد كمية الاوكسجين الواصلة للعضلة القلبية مما يؤدي إلى تنشيطها.

ثانياً: مقويات القلب.

عبارة عن الأدوية التي تؤثر على القلب فتؤدي إلى تغذية وتنشيط القلب أو تنشيط الأعصاب المغذية له مما يؤدي **إلى زيادة قوة انقباضة العضلة القلبية**.

تسمى مقويات القلب بجلوكوسيدات القلب وهي من أصل نباتي أهمها نبات كف الثعلب والستروفانس والعنصل والأوابين.

أما آلية مفعولها:

جلوكوسيدات القلب تدخل إلى الخلايا القلبية بشكل سكريات محملة بالأوكسجين، وتساعد على زيادة نسبة أيونات الكالسيوم ، مع انخفاض في نسبة أيونات البوتاسيوم في خلايا القلب مما يؤدي إلى زيادة قوة انقباض عضلة القلب.

آ- نبات كف الثعلب Foxglove: يحتوي على (الديجتاليز) حيث أن معظم المواد الفعالة موجودة في بذور وأوراق هذا النبات وهي: الديجتالين، الديجتوكسين، الجيتوكسين، الديجوكسين.

كذلك توجد مادة الصابونين في بذور هذا النبات وتشمل (الديجيتونين، الجيتونين) حيث أن مادة الصابونين الفعالة ليس لها تأثير مقوي للقلب و إنما تزود من فعالية نشاط الجلوكوسيدات فتزيد من درجة تحللها وسرعة امتصاصها وتأثيرها.

استعمالات الديجتاليز: في حالات قصور وأمراض القلب في الإنسان أما في الحيوانات المستأنسة فهو أقل أهمية.

عند الخيول والكلاب يفيد الديجتاليز في حالات استسقاء القلب واحتقان الأوردة.

أما عند القطط لا يستعمل الديجتاليز خوفاً من احداث القيء نتيجة تأثيره المباشر على مركز القيء.

ب. الستروفانس: مصدره نباتي وهو غني بالغلوكوسيدات يشبه الديجتاليز.

ج. أوابين: يحتوي على غلوكوسيدات ويستعمل في الحالات المستعجلة عن طريق الوريد كون مفعوله سريع لكنه يزول بسرعة.

د. العنصل: يحتوي على غلوكوسيدات بنسبة أقل من الديجتاليز حيث مفعوله أقل على القلب.

ملاحظة: لهذه الجليكوزيدات تأثير مدر للبول وطارد للبلغم ومقبض لأوعية الكلية، كما أن لها تأثير تراكمي في الجسم خاصة في القلب والكبد فمن الممكن أن تسبب التسمم عند الاستخدام المديد، ويجب الانتباه إلى أن هذه الأدوية ذات هامش أمان ضيق وبالتالي يجب الالتزام بالجرعة العلاجية بدقة.

ثالثاً: مثبطات القلب.

هي عبارة عن الأدوية التي تستعمل لتثبيط ارتعاشات عضلة القلب وارتعاشات جيب وشرايين القلب فتعيد القلب إلى حالته الطبيعية المنتظمة.

تقسم مثبطات العضلة القلبية إلى:

1. **حاصرات قنوات الصوديوم مثل:** سلفات الكوانيدين و رانولازين ، سلفات الكوانيدين مصدرها نباتي من قلويدات الكينا، استعمالها في حالة الاختلاج الأذيني، وانقباضات الأذينين المستمرة وارتعاشات البطينين، سلفات الكوانيدين تجعل أغشية القلب أقل نفاذية لأيونات الصوديوم وهذا يؤدي إلى زيادة فترة العصيان وبطء القلب، بروكائين أميد. البروكائين أميد تأثيره مشابه للبروكائين لكن الأميد له تأثير ملحوظ على القلب حيث لا يتحلل بخميرة البلاسما مثل البروكائين وتأثيره مشابه للكوانيدين، استعماله لتنظيم حركة البطين خاصة أثناء العمليات الجراحية التي تسبب زيادة ضربات القلب
2. **حاصرات قنوات الكالسيوم مثل:** أملوديبين وفيراباميل. إن تثبيط دخول شوارد الكالسيوم إلى خلايا العضلة القلبية والخلايا الملساء في الاوعية الدموية يؤدي إلى نقص النتاج القلبي ونقص المقاومة المحيطية وبالتالي تثبيط عضلة القلب.
3. **حاصرات مستقبلات بيتا مثل:** البروبرانالول (اندرال) وهو حاصر **غير انتقائي** حيث يحصر مستقبلات بيتا 1 وبيتا 2، وميتوبرولول، وأتينولول وهي حاصرات **انتقائية** لمستقبلات بيتا 1 تثبط هذه المركبات مستقبلات بيتا، وتستعمل في حالة تسرع جيب القلب، رعشات الشرايين، الاختلاج الأذيني إضافة لذلك يستعمل لتنظيم حركة البطين.

ثانياً: الأدوية التي تؤثر على الأوعية الدموية وضغط الدم.

تتغذى الأوعية الدموية بأعصاب الجهاز الودي والنظير ودي وبواسطة فعل هذه الأعصاب المستمر يتم الحفاظ على الضغط الدموي بشكل ثابت ومستقر، وكذلك تكون تحت تأثير

- مركز انقباض الأوعية الدموية.
- ومركز التنظيم الحراري.
- ومركز التنفس.
- وتحت تأثير المستقبلات الكيميائية الموجودة في الأوعية الدموية.

طرق تأثير الأدوية على الأوعية الدموية:

1. مباشرة على العضلات الملساء للأوعية الدموية.
2. على المستقبلات الموجودة في الجهاز العصبي الودي.
3. مباشر على مركز انقباض الأوعية الدموية ومركز التنفس الموجودين في البصلة السيسائية والمهاد البصري.
4. عكسية عن طريق السيالات العصبية في المستقبلات الكيميائية الصادرة عن القلب، الأبهر، الشريان السباتي، أو الرئتين إلى مركز انقباض الأوعية الدموية.

الأدوية المؤثرة على الأوعية الدموية لها **نوعين**:

1- موسعات الأوعية الدموية (خافضات الضغط الدموي):

عبارة عن الأدوية التي تستعمل لمعالجة ارتفاع ضغط الدم تؤثر عن طريق اختزال قوة ضربات القلب أو اختزال مقاومة الأوعية الدموية السطحية بدون معالجة السبب.

تقسم موسعات الأوعية الدموية إلى:

1- **الأدوية التي ترخي العضلات الملساء للأوعية الدموية**: مثل النتريت(نتروغليسيرين)، البابافرين، الخلين و الهستامين .

2- **حاصرات مستقبلات ألفا:** التي تعاكس مفعول الأدرينالين والنورأدرينالين وذلك بالتنافس على المستقبلات وهي:

- **حاصرات انتقائية مثل:**البرازوسين، أزوسين وهي تحصر مستقبلات ألفا 1 فقط.
- **حاصرات غير انتقائية مثل:** داي بنزامين، الفينتولامين(عكوس)، فينوكسي بنزامين(غير عكوس) تحصر كل من مستقبلات ألفا1 و2.

ملاحظة: المستقبلات ألفا لها نوعان ألفا1 وألفا2 ، المستقبلات ألفا1هي تتواجد بشكل أساسي في العضلات الملساء الوعائية وتنبيهها يؤدي إلى انقباض هذه العضلات وبالتالي رفع الضغط الدموي.

3- **حاصرات مستقبلات بيتا مثل:**

البروبرانالول (اندرال) وهو حاصر غير انتقائي حيث يحصر مستقبلات بيتا 1 وبيتا 2، وميتوبرولول، وأتينولول وهي حاصرات انتقائية لمستقبلات بيتا1

ملاحظة: المستقبلات بيتا لها 3 أنواع بيتا 1 و2و3 وهي تتواجد بشكل أساسي في عضلة القلب بيتا1وفي القصبات وفي الرحم وتنبيهها يؤدي إلى تنشيط عضلة القلب وتوسع القصبات.

4- **الأدوية التي تثبط مركز انقباض الأوعية الدموية** مثل: الباربتيورات و المخدرات العامة مثل الكلوروفورم، والمسكنات المركزية مثل المورفين والهيروئين.

5- **التخدير الموضعي** و الذي يسبب عدم احساس الألياف ما قبل وما بعد العقد العصبية مما يؤدي إلى توقف إفراز النورأدرينالين في المنطقة المخدرة، مثل التخدير الموضعي بالليدوكائين.

6- **الأدوية التي تثبط مركز انقباض الاوعية الدموية** و مركز تنظيم الحرارة في المخ مثل **الريزربين**.

7- **الأدوية الحاصرة لقنوات الكالسيوم**: إن الأوعية الدموية هي عضلات ملساء، وتقلص العضلات الملساء هو تشابك للأكتين والميوزين، وهذه العملية تحتاج للكالسيوم.

إن تثبيط دخول شوارد الكالسيوم إلى خلايا العضلة القلبية والخلايا الملساء في الاوعية الدموية يؤدي إلى نقص النتاج القلبي ونقص المقاومة المحيطية وبالتالي خفض ضغط الدم: من الامثلة على هذه الأدوية **فيراباميل، دلتيازيم، نيفيديبين.**

8- **الأدوية الحاصرة لقنوات الصوديوم:** مثل مركب رانولازين والكوانيدين .

2- مضيّقات الأوعية الدموية (رافعات الضغط)

هناك عدة أنواع للأدوية المضيقة للأوعية الدموية:

1). الأدوية التي تؤثر على مركز انقباض الأوعية الدموية، **بشكل مباشر مثل**: **الكافيين، الكارديازول، الكورامين**، أو تؤثر **بشكل غير مباشر** على مركز انقباض الاوعية الدموية مثل: **النيكوتين، اللوبلين.**

2). الأدوية التي تؤثر على الجهاز العصبي الذاتي والتي تنبه الأعصاب الودية مثل: **الابينفرين، النور أبينفرين.**

3). الأدوية التي تؤثر على العضلات الملساء للأوعية الدموية مثل هرمون الغدة النخامية **الفازوبريسين** الذي يضيق الأوعية الدموية، وغليكوسيدات **الديجتاليز**، و **قلويدات** نبات الصبر، **والأنجيوتنسين والأرجوتامين**.

خنّاق الصدر "الذبحة الصدرية Angina ":

تعريف: هو ألم صدري ضاغط وثقيل خلف عظم القصّ مُحرَّض غالباً بالجهد الفيزيائي أو الشدّة النفسية والعاطفية ثمَّ يمتدّ إلى العنق والفكّ السفلي والكتف والذراع الأيسر، **ينتج عن** عدم كفاية الجريان الدموي التاجي في تأمين حاجة العضلة القلبية من الأوكسجين مما يؤدّي لحدوث الإقفار (نقص التروية الدمويّة) حيث تصبح الشرايين المغذّيّة للقلب ضيّقة وغير مرنة، شائع لدى الرجال أكثر من النساء.

تستمرّ هذه النوبات مدة تتراوح بين 15 ثانية و 15دقيقة دون أن تُحدِث تموّتاً خلوياً، وعادةً تزول بالراحة أو بعد إعطاء النترات.

الأسباب التي تزيد احتمال الاصابة بالذبحة الصدرية:

تصلب الشرايين نتيجة ارتفاع نسبة الكوليسترول بالدم، فقر الدم، ضيق الصمام التاجي، عدم انتظام ضربات القلب، تضخم عضلة القلب (الوراثي)، ارتفاع ضغط الدم، التدخين وعدم ممارسة الرياضة والافراط في تناول الطعام خاصة الوجبات التي تحتوي على نسبة عالية من الدهون.

علاج الذبحة الصدرية:

1- **مركبات النترات العضوية :** مثل نتروغليسيرينNitroglycerine ،ايزوسوربيد أحادي النترات Isosorbide mononitrate ، ايزوسوربيد ثنائي النترات Isosorbide dinitrate

2- **حاصرات بيتا:** مثل Propranolol, Metoprolol, Atenolol

تحصر مستقبلات B1 الموجودة في القلب فتُنقِص قلوصية ونتاج وسرعة القلب مما يقلّل من حاجة العضلة القلبية للأوكسجين.

3- **حاصرات قنوات الكالسيوم CaCBs:** مثل أملوديبين Amlodipine، دلتيازيم Diltiazem فيراباميل Verapamil.

يُعتبر الكالسيوم ضرورياً للقلوصية العضلية، حيث يزداد دخول الكالسيوم عند نقص التروية الدموية مما يعزّز فعالية الأنزيمات المستهلكة للطاقة ATP مما يؤدي لنفاذ مخازن الطاقة وسوء حالة نقص التروية لذا إعطاء حاصرات قنوات الكالسيوم سيؤدي لإحداث توسّع شرياني مما يسبب نقص المقاومة الوعائية المحيطية وإنقاص تقبّض العضلات الملساء الوعائية.

4- **حاصر قنوات الصوديوم :** مثل رانولازين Ranolazine (يُعطَى فموياً مرتين يومياً لعلاج الذبحة الثابتة كمستحضر مديد التحرر)

ملاحظة: إذا تكررت الآلام ولم تستجب للعلاج فقد يحتاج المريض إلى توسيع للشريان التاجي بالبالون ، و هي عملية بسيطة، أو ربما عملية استبدال شرايين القلب التاجية غالباً باستخدام أوردة من الفخذ.

ثالثاً: الأدوية التي تؤثر على الدم

من أهم وظائف الدم أنه: يُغذي الأنسجة بالأوكسجين و يأخذ منها ثاني أوكسيد الكربون.

تقوم بلازما الدم بنقل المادة المغذية السائلة والمواد الفعالة من الأدوية إلى الأنسجة وأخذ الفضلات منها لتطرحها.

يمكن تقسيم الأدوية التي تؤثر على الدم إلى:

1- مضادات فقر الدم.

2- الأدوية التي تؤثر على تجلط الدم.

أولاً: مضادات فقر الدم.

تعريف فقر الدم (الأنيميا): عبارة عن نقص الأوكسجين في الدم والذي يُقدّر بمعايرة خضاب الدم في الكريات الحمر وهناك أنواع لفقر الدم:

1- الأنيميا النزفية: تحصل نتيجة النزف، و المعالجة تكون بإعطاء الدم أو مركبات الحديد.

2- الأنيميا الناتجة عن نقص الحديد: نتيجة نقص الحديد المستمر وتتصف بنقص مستوى خضاب الدم في الكريات الحمر مع صغر في حجم الكريات وتعالج بإعطاء مركبات الحديد.

3- الأنيميا الخبيثة: تتصف بوجود كريات حمراء غير متطورة في الدم.

4- الأنيميا الناتجة عن التسمم: ناتجة عن إصابة مخ العظام بالسموم أو النظائر المشعة.

5- الأنيميا التحللية: ناتجة عن تحلل كريات الدم الحمراء إما نتيجة إصابة معدية بالبكتريا، الملاريا، التسمم الكيميائي.

1- الادوية المستعملة في علاج الأنيميا:

أولاً: الأدوية المستعملة في علاج الأنيميا الناتجة عن نقص الحديد.

مستحضرات مركبات الحديد والتي تُعطى **بشكل وقائي**: أثناء فترة الحمل، في حالة نقص الهيموغلوبين، أثناء فترة الطمث عند النساء.

وتعطى **بشكل علاجي**: في حالات الأنيميا الناتجة عن نقص الحديد في الدم.

وهذا المركبات إما أن تعطى عن طريق الفم مثل: غلوكونات Gluconate، فيومارات Fumarate، أملاح الحديدوز Ferrous sulphate ، فيتامين K.

أو تعطى عن طريق الحقن: بالعضل أو الوريد مثل ديكسترين الحديد Iron dextin، سيربتول الحديد Iron serbitol.

ثانياً: الأدوية المستعملة في علاج الأنيميا الخبيثة.

إن أسباب الأنيميا الخبيثة هي نقص فيتامين ب 12 وحمض الفوليك، اللذين يدخلان في تركيب الحمض النووي DNA الضروري من أجل انقسامات وتكوين الخلايا الحمراء.

فيكون العلاج من خلال اعطاء مستحضرات فيتامين ب12 وحمض الفوليك.

ثانياً: الأدوية التي تؤثر على تجلط الدم:

أ): مجلطات الدم: تستخدم لإيقاف النزيف الموضعي مثل النزيف الأنفي، الجروح السطحية أو النزيف العام. و من أمثلتها:

- ✓ الادرينالين مضيق للأوعية الدموية مما يساعد في ايقاف النزف.
- ✓ سلفات الحديد وحمض العفص لها تأثير مقبض ومرسب للبروتين.
- ✓ الثرومبين المسؤول عن تشكيل السدادة الصفيحية.
- ✓ فيتامين K والكالسيوم وهما عاملان مهمان لتشكيل الخثرة

ب). مضادات التجلط:

مثل الهيبارين وهو من مضادات التجلط السريعة التي تعطى عن طريق الحقن.

الكومارين والوارفرين وهما من مضادات التجلط البطيئة التي تعطى عن طريق الفم.

ج): مانعات تجمع الصفيحات:

مثل الأسبرين والديبريدامول، كلوبيدوغريل

د): العوامل الحالة للفبرين:

مثل الستربتوكيناز، اليوروكيناز، التيباز هذه المركبات تستعمل علاجياً في حالات احتشاء القلب الحاد.

انتهت المحاضرة 2022 -2023