

الأردنية المؤثرة في الحجة القلبية الوعائية

د. طاهر السيد الغنم

- معالجة قصور قلب الاحتقاني - Congestive Heart Failure

treatment of congestive Heart Failure

مقدمة : قصور قلب الاحتقاني « CHF » هو حالة يكون فيها القلب غير قادر على ضخ كمية كافية من الدم تتناسب مع احتياجات البدن، ويكون ذلك إما بسبب ضعف قدرة القلب على التقلص أو بسبب زيادة الحمل الجهازي الذي يفرضه القلب، ويتميز هذا مع زيادة غير طبيعية في حجم الدم والسائل الخلالي، كما أنه يعيق قدرة الشرايين تتوسع بالدم غالباً، وتظهر كل هذه قصور قلب الاحتقاني لأكثر الأعراض تنفسية احتقانية. رؤى في قصور قلب الأيسر، ووذمة محيطية في قصور القلب الأيمن.

* العلامات السريرية المراقبة لقصور القلب الاحتقاني :

- ① - القلب إليم
 - ② - زلة تنفسية عند القيام بأقل مجهود
 - ③ - وذات في الأطراف
 - ④ - خفقان قلب
 - ⑤ - زلة تنفسية اضطحابية
 - ⑥ - أثار الليل
 - ⑦ - تعرض المريض بحالة قابل الإنعاش
- * الأسباب المرضية المؤدية لاسترخاء القلب الاحتقاني :

- ١ - ارتفاع الضغط الشرياني
- ٢ - نقص التروية الاكليلية
- ٣ - احتشاء البصلة القلبية
- ٤ - اضطرابات التظم القلبي
- ٥ - آفات الدعامات القلبية
- ٦ - الصمات الرئوية
- ٧ - استانات الرئوية
- ٨ - خراط نشاط الفدة الدرقية
- ٩ - فقر الدم
- ١٠ - أسباب دوائية :

١٠ - أسباب دوائية : - الاستخدام المديد ل NSAIDs

- هاضمات قنوات الكالسيوم
- هاضمات مستقبلات بيتا ١
- مضادات السرطان : دوكسوروبيين
- مضادات الأنظمة القلبية : مثاقيل

٤
الآلية المرضية المرافقة للإصابة باسترخاء القلب للاعتقائي :

١٤ - زيادة شط ونفالية الجهاز العصبي الذاتي الودي الناجم عنه تحريف المستقبلات الأدرينية في القلب مما يؤدي إلى زيادة سرعة القلب وزيادة قوة انقباضه بالإضافة إلى التقصير الوعائي المتوسط بالمستقبلات مما يؤدي إلى زيادة لعودة الوريدي للقلب مما يؤدي إلى زيادة الحمل القلبي مما يفاقم سوء عمل القلب.

١٥ - تحريف العلامة الرئيتين الناجم عنه هبوط الناجم القلبي ونقصانه جريانه الدم إلى الكلية وهو بدوره يؤدي زيادة تركيب الأنجيوتنسين II، ويزداد مستوى الألدوستيرون وهما بالنتيجة يؤديان إلى زيادة العارمة المحيطية واحتباس الصوديوم والماء وارتفاع البوتاسيوم، وزيادة حجم الدم تعود كمية كبيرة منه إلى القلب، فمما يكره القلب غير قادر على ضخ هذه الكمية الزائدة من السوائل يزداد الضغط الوريدي وتحدث الوذمة الرئوية ووذمة الأنسجة المحيطية وهذا بالنتيجة يفاقم سوء حالة القلب.

١٦ - رآه التغيرات السابقة تعمل على تبدل وتغير الشكل طندسي الخارجي للألياف العضلية القلبية، حيث يزداد طول الألياف العضلية القلبية نتيجة توسع أجناف القلب مما يؤدي زيادة قوة انقباض القلب في البداية، لكنه استمرارية التمدد للألياف العضلية يؤدي إلى تقلص أضعف، وهذا القصور يدعى بالقصور الانقباضي الناجم عن عدم قدرة البطين على ضخ الدم بشكل كافٍ، وهناك شكل من أشكال القصور لكنه أقل شيوعاً من السابق يدعى "قصور أو مسر الوظيفة الانبساطية" حيث تقل قدرة القلب على التمدد واستيعاب الدم الوارد إليه وهو ما يسمّى بـ "امتداد القلب الضخامي".

١٧ - رآه ما سبقه من تبدلات في شكل الألياف العضلية يؤدي إلى تغير شكل الطندسي الخارجي للقلب من الشكل الكروي إلى الشكل الكروي.

* أهداف المعالجة الدوائية :

أولاً : انقاص الحمل القلبي للقلب « preload »

مكونه ذلك بارتفاع من الجهد الفيزيائي ونقص تناول الصوديوم في الطعام « < ١٥ غ / يوم »
 ديكية استعمال : ٥ - المدرات البولية ٦ - موسعات لأوعية « مركبات النترات » .

~~١ - هيدرازية~~

ثانياً : انقاص الحمل البشري للقلب « After load »
 ١ - هيدرازية .

ثالثاً : انقاص الحمل القلبي البشري :

- ١ - مضببات الأثرية المحول الأنجيوتنسين إلى أنجيوتنسين II
- ٢ - حاصلات مستقبلات الأنجيوتنسين II

رابعاً : تثبيط محور الرنين - الأنجيوتنسين - الألدوستيرون :

- ١ - بعض حاصلات مستقبلات بيتا « ميتوبرولول ، بيزوبرولول ، كارفينول » .

خامساً : انقاص مستوى الألدوستيرون : spironolactone :

- ١ - مضادات الألدوستيرون الحقيقية : سبيرونولاكتون ، إيبليرونو Eplerenone

سادساً : زيادة ملوئية عضلة القلب :

- ١ - ديجوكسين

سابعاً : معالجة الوذمة الرئوية الحادة الناتجة عن احتشاء البطين الأيسر الحاد :

(١) - إعطاء الأوكسجين / O₂

(٢) - إعطاء المورفين أو ديازولام ، مكثات ألم قوية ،

(٣) - مدرات العروة : فوروسيميد / ٤٠ غ / I.V أو بوميتاميد / ١ غ / I.V

(٤) - موسعات أوعية : نيتروغليسيريول أو ايزوسوربيديل نترات .

المعالجة الدوائية لاسترخاء القلب الاحتقاني :

أولاً : المدرات البولية Diuretics وتشمل :

(١) - مدرات الثيازيد : هايديركلورثيازيد HydrochlorThiazide ٥٠-١٠٠ مغ/يوم

تحتل هذه المدرات المرتبة الثانية من حيث قوة الادوار بعد مدرات العروة، وتعتبر المشوية زون metolazone ٥-١٠ مغ/يوم والجرعة القصوى ١٠-٢٠ مغ/يوم وهو الادوار للمدر الأكر حلافة في حالة القصور الكلوي .

(٢) مدرات العروة : فوروسيميد ٢٠-٤٠ مغ/يوم ويمكن زيادة الجرعة حتى ٤٠ مغ/يوم وله هامش أمان واسع والمدر الثاني البديل هو : بومتانيد Bumetanide

١-١٠ مغ/يوم جرعة قصوى حتى ١٠ مغ/يوم . والمدر الثالث : فورسميد furosemide

١٠-٢٠ مغ/يوم جرعة قصوى ٢٠ مغ/يوم وله هامش أمان واسع .

(٣) مضادات الألدوستيرون :

Aldosterone Antagonists

وتدعى المدرات الحافظة للبوتاليوم ويطلقا مركبا : سبيرونولاكتون spironolactone وهو من مضادات الألدوستيرون الحقيقية حيث يرتبط بمستقبلات الألدوستيرون وبالتالي يمنع تحرر الألدوستيرون مما يؤدي إلى نقص معاكس الألدوستيرون وبالتالي حبس البوتاليوم

مطعم الصوديوم والماء وهذه المجموعة تأتي في المرتبة الثالثة من حيث قوة الادوار . - يبدى السبيرونولاكتون مضاد الألدوستيرون ويسبب ضخامة الأندار واضطراب في

الدورة الشهرية ونقص في القدرة الجنسية وتأثير آخر ضار لأفراز البروستات . - يستقلب السبيرونولاكتون في الكبد إلى مستقلب كازينون Canrinone

وهو مستقلب فعال وحاصر لمستقبلات الألدوستيرون ولكنه يجب ادخاله وردياً . وأما المركب المشتق الحديث منه يدعى : إبيلرينون Eplerinone

Eplerinone

يوصف بجرعة ٥٠ مغ/يوم واحد أقصى ٥٠ مغ/يوم ،

- يمتد إبيلرينون مع السبيرونولاكتون بما يلي :

- ١- لا يبدى تأثيراً مضاداً للألدوستيرون .
- ٢- لا يسبب ضخامة الأندار
- ٣- لا يسبب اضطراب دورة الشهرية
- ٤- لا يسبب نقصاً في القدرة الجنسية
- ٥- لا يترسب في إفراز البروستات .

أقسام مضادات الالدرسترون الكاذبة منها : أ. ملويد في تريامترين .
وهي هابسة للتناكسوم وطاهرة للصوم والماء ولكنها مشترطتفاعلا مع مستقبلات
الالدرسترون ، أي أنها تعمل بآلية مستقلة عن تواجد مستقبلات الالدرسترون

ثانياً : استخدام مشتقات الأوعية بهدف انقاص الحمل البعدي للقلب ؛
مثال : الهيدراالازين : *Hydralazine* وهو مشتق للرئيس والرشاشات بآلية
مركزية وبالتالي يعمل على انقاص المقاومة الوعائية المحيطية وبالتالي ينقص من
الضغط المطبق مع جدار البطينات « ينقص الحمل البعدي للقلب » مما يؤدي إلى
انخفاض الضغط الشرياني لكنه يترافق مع تسرع قلب انطعاشي بسبب انخفاض
الضغط الشرياني .

ثالثاً : استخدام مركبات النترات ؛ مثل نيتروغليسرين مجزئة c - هـ كحل أو مضمضة لآ.أ
وهو مركب مشتق دماكي الكليلي دعام « شرياني ووريدي » يعمل على انقاص الحمل
القلبي للقلب كما يعمل على انقاص حجم يعود الوريدي وله تأثير موسع
للأوعية الأكليلية « شريانية وأدوية » وبالتالي يستفاد منه في معالجة نقص
التروية الأكليلية المرافقة لاسترخاء القلب الاحتقاني .

رابعاً : انقاص الحمل القلبي والحمل البعدي للقلب وشمل مركبات :
1 - مضطبات الأثر المحول للأنجيوتنسين « ACE I » في مضطبات أ.أ
كينيدين II .

- كابتوبريل ؛ يقوم بتثبيط الأثر المحول للأنجيوتنسين وبالتالي يعمل على تثبيط المحور الهرموني ؛

رينين - الأنجيوتنسين - الادرسترون ويؤدي تأثيراً موسعاً وعائياً وذلك
بآلية تثبيط استقلاب وتحويل الوسيط برايكينين مما يؤدي إلى زيادة
تركيز البراديكينين *Bradykinine* وينقص من الحمل القلبي والبعدي بسبب
انقاص حجم يعود الوريدي « إقبالي » من جهة كما يعمل على انقاص المقاومة الوعائية
المحيطية « الحمل البعدي » المقلدة بالضغط على جدار البطينات انتشار إقفار
البطيني .

التأثيرات الجانبية للكابتوبريل ؟ سعال حاد مزمن ، فقدان سمع العذرة ،

- لينيوبريل مشابه للكابتوبريل ، زيادة الحساس K⁺ ، تأثيرات تحسسية أرجحية
وذمة عرقية ،

أما المركبات التالية : (أنا لا بريل، نوزينوبريل، كوتينا بريل، راسبريل، تراندا بريل، ...)
 فهي كلها مركبات طبيعية *prodrugs* ، مستقبلات التي تتغير
 بالصفة *pro-drug* هي لفعالة ، أما المركبة السابقة
 كاتوبريل، ليسينوبريل تعتبر مركبات أصلية .

(٢) حاصلات مستقبلات α_1 - α_2 :
 وهي من المركبات الحديثة والبدلية مع مثبطات ^{Blockers} الأنجيوتنسينية تسبب في
 له حالة ظهور آثار جانبية للأوعية مثل : السعال الجاف والتهمة أو لوزة العرقية
 ومن أهم المركبات الحديثة :

(٢) - *Saralazine* : يُعطى دوائياً وقد أمكن اكتشاف مركبات مشتقة
 منه مع شل الأوعية

(٣) - *EXP 3174* : أقرض بحرية (٥٠ - ١٠٠ غم) يُستعمل في الكبد في مستقبل فعال
 وهو يحصر مستقبلات α_1 - α_2 بفعالية تفوق المركبات الأخرى
 بما يعادل ٤٠ / ضعف

رابعاً : تثبيط محور الرنين - الأنجيوتنسين : الدوسيترون ، وارتفاع فعالية الجزيء
 العصبي الذاتي الودي ، وتشمل بعض حاصلات بيتا وندل في :

١ - *Metoprolol* : ٤٠ غم - ٥٠ غم ويكفي زيادة الجرعة اليومية لبعض المرضى
 "حاصل مستقبلات β_1 اصطفاي قلبي"

٢ - *Bisoprolol* : ١٠ غم / يوم تزداد تدريجياً حتى ١٠ غم / يوم ، "حاصل β_1 انتقائي قلبي"
 ٣ - *Carvedilol* : ١٠ غم تزداد تدريجياً حتى ٥٠ غم - ١٠٠ غم / يوم ، وهو حاصل غير
 انتقائي لمستقبلات $\alpha_1 + \beta_1 + \beta_2$ ، وهو أكثر استعمالاً في استرخاء
 القلب .

تعمل هذه المركبات على انخفاض فعالية النشاط الودي بمحاصرة مستقبلات β_1 (في القلب)
 كما تعمل على تثبيط تحرير الرنين - الأنجيوتنسين - الدوسيترون لأنه مستقبلات β_1 تتواجد في
 ألياف عضلة القلب وفي الجهاز عصب الكبد .

خامساً : زيادة موصلة عضلة القلب باستخدام الفلوكورينات القلبية وبمعدل مركب ٤
الديجوكسين Digoxine : يتميز بالثبات في الدم :

- ١- تأثير ايجابي في زيادة موصلة القلب لعضلة بالاعتراف والقدرة وبالمثل يعمل على
تصغير حجم القلب المقسم والحد من اكله الطبيعي ، يعمل على زيادة حجم كسب القلب وعضلاته
الى زيادة الجريان الدموي وزيادة التروية الدموية في لثة الكفاح ومنه زيادة كفاءة
الدموي الكلي « السبب الكلي » وزيادة في معدل الانقباض الكلي وبالتالي يحدث تأثير من البول
٢- تأثير سلبي في معدل ضربات القلب وحدوث تباطؤ للقلب ،
٣- تأثير سلبي في خاصية سرعة النقل عبر العقدة الأذنية والعقدة البطينية .
٤- يسبب بطء النقل عبر العقدة الأذنية البطينية ويقلل من زمن التوصيل في
هذه العقدة .

* آلية تأثير الديجوكسين :

- يعمل من خلال ضبط مفعلة الصوديوم بونيكوم أتيان $Na^+/K^+ATPase$ وذلك يؤدي الى زيادة
في تركيز الصوديوم داخل الخلية وهذا بدوره يؤدي الى زيادة تبادل صوديوم للصوديوم
مع الكالسيوم وذلك من خلال ضبط مفعلة الصوديوم الكالسيوم وهذا بدوره يؤدي الى
زيادة تركيز Ca^{++} داخل الخلية وذلك بسبب ضبط خروج Ca^{++} داخل الخلية من جهة
وتسبب دخول الكالسيوم عبر قنوات الكالسيوم المعتمدة على الفولتاغ من جهة ثانية
وهذا بالنتيجة يؤدي الى زيادة موصلة الياف العضلة القلبية .
- يُشدد مركب الديجوكسين تأثيراً سلباً للعصب الليم « العصب العاشر » وبالتالي يعمل على
إبطاء القلب ، وهو يوصف بجرعة صغيرة 0,125 - 0,250 مغ يومياً وبالتالي
يستخدم منه في معالجة اضطرابات النظم القلبي / مثل : الرجفان الأذيني
Atrial Fibrillation كما ان الديجوكسين يسبب بطء النقل عبر العقدة الأذنية البطينية
ويعمل على إطالة زمن التوصيل في هذه العقدة .

- شيف مركب الديجوكسين بأنه له فاعلية مانه ضيق وهذا السبب يجب مراقبة
ومعايرة تركيز الديجوكسين المتواجد في البلازما وأنه لتركيز العلاجي النقيال تياره
مابين 1-2 نانوغرام / امل بلازما وفي حالة وصول التركيز الى 6-8 نانوغرام / امل
بلازما يبدأ عند ظهور التأثيرات السمية للديجوكسين ويتم علاج حالة السمية

١٥
بالأضداد التوعية المناعية Digoxine-Immune Fab Antibodies (digibind)

حيث ترتبط بالديجوكسين وتغير فعاليتها، ويتم الترسيب الوريدي بحجم ٤٠ غ لكل ٦٠ كغ ويكرر
مرة / ٢٠ / دقيقة ويكرر كل ٢٤ ساعة تحتوى الدفعة / ٤٠ / غ /

* التأثيرات الجانبية للديجوكسين:

١- التأثيرات القلبية: التأثير الرئيسي هو على الانظمة خطرة تسرع من جهاز النقل الأذيني
الطيني إلى قسوة قلب استناداً لفرقة بطني الذي قد ينقلب إلى رفرقة أذينية

، رصفه بطني أذيني أو إلى حوارج انقباض بطنية، هو رصفه بطني
وأخيراً يجعل جهاز قلبية تام، والمواقف الرئيسية لهذه الانظمة
هو نقص مستوى البوتاسيوم وأقل كلاً من:

٢- التأثيرات العصبية المعوية: غث، غث، رافقار.

٣- التأثيرات في CNS: صاع - تعب - تخطيط زفير وتكون الرؤية واضطراب
رؤية الألوان، هناك حول الأجسام السوداء.

* العوامل المؤهبة للإسقام بالديجيتال:

٤- الاضطرابات الشاردية: يمكن لنقص البوتاسيوم أنه يؤدي إلى الانظمة خطرة وتكون

شاهدة نقص بوتاسيوم الصل لمرضى الذين يتناولون
الدرات الثيازيدية أو مدرات الفروية ويمكن تجنب ذلك
بتناول الدرات الحافظة مع البوتاسيوم أو بتعويض البوتاسيوم من
منحل كلور البوتاسيوم ومن العوامل المؤهبة للإسقام أيضاً:
فرط كلسترول الدم، نقص تغذية الدم.

٥- الأدوية: يمكن أنه يؤدي إلى الإسقام بالديجيتال بسبب ازاحة
الديجيتال من مواقع ارتباط البروتينات المصلية بإضافة إلى تناوله
مع أطعمة الطهي.

٦- كحول فانه / الفيرابايل / يزيد من حساسية مواقع ارتباط البروتينات
المصلية مما يؤدي إلى زيادة مستوى الديجيتال المصلية بحجم ٥٠-٧٥٪
كما أنه / الدرات الطاردة للبوتاسيوم / أو / الكوليستيرول / يمكن
أن تزيد من حساسية الديجيتال.

٧- بعض الأمراض: مثال: قصور الدرد - نقص الأكسجة - لقصور الطوي - التهاب
الغدة القلبية كل مؤهبة للإسقام بالديجيتال.

(ب) - مثبطات β الأدرينرجية β -Adrenergic agonists
 آلية تبيد المستقبل β يؤدي إلى تحسب الأدار القلب وذلك بتأثيره القوي
 لانقباض البطين القلب وتوسيع الأوعية والرياح الأثر استعماله هو
 الدوبوتامين Dobutamine وهو أكثر استعمالاً من الأدرينالين كقوى للقلب لأنه
 يسلط ويريداً ولا يرفع له شغل عضوي من الآه، وهذا مما يجعل استعماله له يحوي أكثر
 سهولة.

* آلية التأثير: يرتبط هذا الدواء بمستقبل β_1 الموجود على سطح خلية عضلية
 القلب مما يؤدي إلى تفعيل عملية الأدينسيلات والتأثيرات لها تنشط
 استقلاب ATP إلى cAMP وتزداد تراكيز cAMP داخل الخلية
 وزيادة هذا الأمر يؤدي إلى تفعيل عملية البروتين كيناز حيث أنه لهذه
 العملية تقوم بفسفرة قنوات الكالسيوم البطيئة وعندما تنفتح الفسفرة
 يزداد دخول Ca^{++} إلى داخل الخلية القلبية وبالتالي تزداد قوة الانقباض
 كيفية استعمال الدوبوتامين: يسلط ويريداً في الشرايين الرئيسية معالجتها معصو القلب
 الحاد.

(ج) - مثبطات الفوسفوديستراز Phosphodiesterase inhibitors
 أشهرها Amrinone و milrinone
 آلية تأثيرها: تقوم بتثبيط عملية فسفرة مما يؤدي إلى تثبيط تحول cAMP
 إلى AMP وبالتالي تزداد تراكيز cAMP داخل الخلية وهذا بدوره
 يزيد من تراكيز Ca^{++} داخل الخلية القلبية ومن ثم تقلصها.