

## فهرست مطالب

فصل ۱: مرور کلی بر داروهای قلبی - عروقی .....	۱۵
مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین .....	۱۵
مهارکننده‌های رسپتور آنژیوتانسین II .....	۱۷
مهارکننده‌های گیرنده‌های بتا آدرنرژیک (BBs) Beta Blockers .....	۱۸
دیورتیک‌ها (Diuretics) .....	۲۰
دیورتیک‌های تیازیدی .....	۲۰
دیورتیک‌های لوپ (Bumetanide, Furosemide, Torsemide) .....	۲۱
دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم .....	۲۱
داروهای مهارکننده رسپتور آلفا آدرنرژیک ( $\alpha$ 1-Blockers) .....	۲۲
آنتی آدرنرژیک‌های مرکزی (Central Antiadrenergics) .....	۲۳
وازودیلاتورهای محیطی (Arterial Vasodilators) .....	۲۴
گشادکننده‌های وریدی - شریانی (Arterio-Venodilators) .....	۲۵
مهارکننده‌های کانال کلسیم (CCBs) Calcium Channel Blockers .....	۲۶
داروهای مورد استفاده در بیماری‌های ایسکمیک قلب .....	۲۸
نیترات‌ها (Nitrates) .....	۲۸
رانولازین .....	۳۰
داروهای ضد آریتمی (Antiarrhythmic Drugs) .....	۳۱
داروهای مورد استفاده در درمان نارسایی قلبی .....	۳۴
گلی کوزیدهای قلبی (Cardiac Glycosides) .....	۳۴
مهارکننده‌های کانال If .....	۳۷
آمرینون، میلرینون (Amrinone, Milrinone) .....	۳۸
Statins (استاتین‌ها) .....	۳۸
فیبرات‌ها (Fibrates) .....	۳۹
رزین‌های باندکننده اسیدهای صفراوی (Bile-Acid-Binding Resins) .....	۴۰
نیاسین [Nicotinic Acid (Niacin, Vit B3)] .....	۴۰

۴۱	.....(Ezetimibe) کلسترول جذب‌کننده
۴۱	.....PCSK9:proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9 مهارکننده‌های
۴۲	.....(Fish Oil) روغن ماهی
۴۳	.....ضد انعقاد
۴۳	.....(UFH: Unfractional Heparin) هپارین
۴۴	.....پارین با وزن مولکولی پائین
۴۴	.....(DTI: Direct Thrombin Inhibitors) مهارکننده‌های مستقیم‌ترومبین
۴۶	.....(Warfarin) وارفارین
۴۷	.....ضد پلاکت
۴۷	.....(Aspirin) آسپیرین
۵۰	.....مهارکننده‌های رسپتور پلاکتی
۵۰	.....(Thrombolytic Drugs) ترومبولیتیک‌ها

## فصل ۲: اختلالات لیپید (دیس لیپیدمی) ..... ۵۳

۵۳	.....پاتوفیزیولوژی
۵۵	.....تظاهرات بالینی
۵۵	.....تشخیص
۵۷	.....درمان دارویی هیپرکلسترولمی
۵۸	.....استاتین‌ها
۶۱	.....عوارض جانبی
۶۶	.....مصرف استاتین در موارد خاص
۶۶	.....رزین‌های جذب‌کننده اسیدهای صفراوی
۶۷	.....مهارکننده‌های جذب روده ای کلسترول
۶۸	.....PCSK9 مهارکننده‌های
۶۹	.....نیاسین (نیکوتینیک اسید)
۷۱	.....هیپرتری گلیسریدمی
۷۱	.....فیبرات‌ها
۷۳	.....(O3FAs) ۳ امگا
۷۴	.....مصرف داروهای ضد چربی در بارداری و شیردهی

### فصل ۳: پرفشارخونی..... ۷۵

۷۵.....	پاتوفیزیولوژی تنظیم فشارخون.....
۷۷.....	تظاهرات بالینی.....
۷۷.....	تشخیص.....
۷۷.....	درمان.....
۷۸.....	دیورتیک‌ها.....
۷۸.....	تیازیدها و شبه‌تیازیدها.....
۸۱.....	دیورتیک‌های لوپ.....
۸۲.....	دیورتیک‌های نگه‌دارنده پتاسیم.....
۸۵.....	عوارض دیورتیک‌ها.....
۸۷.....	داروهای مهارکننده ACE (ACEIها).....
۹۰.....	داروهای بلوک‌کننده رسپتور آنژیوتانسین (ARBها).....
۹۱.....	مهارکننده‌های کانال کلسیمی (CCBها).....
۹۳.....	بتابلاکرها.....
۹۵.....	آلفا ۱ بلاکرها.....
۹۷.....	مهارکننده‌های آلفا ۲ مرکزی.....
۹۸.....	گشادکننده‌های مستقیم شریانی.....
۱۰۲.....	فشارخون مقاوم.....
۱۰۲.....	درمان فشارخون بر اساس آخرین راهنمای درمانی.....

### فصل ۴: بیماری‌های ایسکمیک قلبی (آنژین صدری)..... ۱۰۵

۱۰۵.....	اپیدمیولوژی.....
۱۰۶.....	پاتوفیزیولوژی.....
۱۰۷.....	تعادل بین عرضه و تقاضا برای اکسیژن.....
۱۰۸.....	فرآیند آترواسکلروز.....
۱۰۹.....	تظاهرات بالینی.....
۱۱۱.....	تشخیص.....
۱۱۲.....	درمان.....
۱۱۲.....	تغییر سبک زندگی و کاهش عوامل خطر.....

۱۱۳	درمان‌های ضد پلاکت
۱۱۴	درمان‌های ضد ایسکمی
۱۱۶	مهارکننده‌های کانال کلسیمی
۱۱۸	رانولازین
۱۱۸	نیکوراندیل
۱۱۹	درمان دارویی آنژین پایدار
۱۲۷	آنژین واریانت

## فصل ۵: نارسایی قلبی ..... ۱۲۹

۱۲۹	اپیدمیولوژی
۱۲۹	اتیولوژی
۱۳۱	پاتوفیزیولوژی
۱۳۲	تظاهرات بالینی
۱۳۳	تشخیص
۱۳۴	رده‌بندی مراحل HF
۱۳۵	داروهای ایجادکننده نارسایی قلبی
۱۳۶	درمان
۱۳۸	داروهای ACEI
۱۴۰	بتابلاکرها
۱۴۲	مهارکننده‌های گیرنده مینرالوکورتیکوئید (MRA)
۱۴۳	دیورتیک‌ها
۱۴۶	Angiotensin Receptor-Nepilysin Inhibitor (ARNI)
۱۴۷	مهارکننده‌های کانال I <sub>f</sub>
۱۴۸	ARBها
۱۴۸	دیگوکسین
۱۴۹	استاتین‌ها
۱۴۹	مهارکننده‌های کانال کلسیم
۱۵۰	نارسایی قلبی با کسر برون‌ده حفظ شده (HFpEF)
۱۵۰	کاتکول آمین‌ها
۱۵۲	مکمل‌ها در نارسایی قلبی

۱۵۳	فصل ۶: اختلالات ریتم قلب.....
۱۵۵	EKG.....
۱۵۷	تقسیم‌بندی انواع آریتمی.....
۱۵۷	آریتمی‌های فوق‌بطنی.....
۱۵۷	آریتمی‌های بطنی.....
۱۵۷	بلوک‌های هدایت قلبی.....
۱۵۸	تظاهرات بالینی.....
۱۵۸	عوامل خطر ساز.....
۱۵۹	داروهای ضد آریتمی.....
۱۵۹	کلاس I.....
۱۶۰	کلاس II.....
۱۶۰	کلاس III.....
۱۶۰	کلاس IV.....
۱۶۳	فیبریلاسیون و فلوتر دهلیزی (AF).....
۱۶۷	Rate Control.....
۱۶۷	بتابلاکرها.....
۱۶۸	CCBها.....
۱۶۸	دیگوکسین.....
۱۷۱	کنترل ریتم.....
۱۷۲	کار دیوورژن دارویی.....
۱۷۲	روش Pill in the Pocket.....
۱۷۳	حفظ ریتم سینوسی.....
۱۷۳	فلکائید و پروپافنون.....
۱۷۴	داروهای کلاس III.....
۱۷۹	پیش‌گیری از استروک.....
۱۸۳	تاکیکاردی بطنی (VT).....
۱۸۳	SuVT.....
۱۸۴	پروکابین‌آمید.....
۱۸۴	لیدوکائین و مگزیتین.....

۱۸۵.....	بروآریتمی‌های بطنی
۱۸۵.....	Torsades des Pointes
۱۸۸.....	فیبریلاسیون بطنی (VF)
۱۸۹.....	ایست قلبی
۱۹۰.....	کیفیت CPR
۱۹۰.....	برادی‌کاردی سینوسی

## فصل ۷: ترومبوز ..... ۱۹۱

۱۹۱.....	اییدمیولوژی
۱۹۲.....	اتیولوژی
۱۹۴.....	تظاهرات بالینی
۱۹۴.....	تشخیص
۱۹۵.....	درمان
۱۹۶.....	آنتی‌کوآگولانت‌ها
۱۹۶.....	هپارین
۱۹۷.....	عوارض ناشی از هپارین
۲۰۱.....	فوندپارینوکس
۲۰۱.....	مهارکننده‌های مستقیم‌ترومبین (DTI)
۲۰۲.....	وارفارین
۲۰۵.....	عوارض ناشی از وارفارین
۲۰۸.....	تست‌های انعقادی
۲۰۸.....	فعالیت آنتی‌فاکتور ۱۰ فعال
۲۰۹.....	داروهای DOAC
۲۱۰.....	دابیگاتران
۲۱۳.....	ریواروکسابان
۲۱۴.....	آپیکسابان
۲۱۵.....	پایش اثرات DOAC و تأثیر آن بر تست‌های انعقادی
۲۱۶.....	مقایسه داروهای DOAC و وارفارین
۲۱۷.....	فراموشی مصرف دوز در مورد داروهای DOAC
۲۱۷.....	مصرف دوز دو برابر از داروهای DOAC

۲۱۷.....	مصرف داروهای DOAC در جمعیت‌های خاص.....
۲۱۸.....	نارسایی کبدی.....
۲۱۹.....	سالمندان.....
۲۱۹.....	وزن بالا.....
۲۲۰.....	بیماران با اختلال دریچه‌ای.....
۲۲۰.....	درمان PE.....
۲۲۳.....	خون‌ریزی و برگرداندن اثر ضد انعقادها.....
۲۲۳.....	پروتامین.....
۲۲۳.....	ویتامین K.....
۲۲۴.....	FFP.....
۲۲۵.....	PCC.....
۲۲۶.....	ترانگزامیک اسید.....
۲۲۷.....	دسموپرسین.....
۲۲۷.....	فاکتور ۷ فعال نوترکیب (NovoSeven).....
۲۲۷.....	Andexanet alfa.....
۲۲۷.....	Idarucizumab.....





## مقدمه نویسندگان

بیماری‌های قلبی - عروقی از شایع‌ترین علل مرگ‌ومیر در کشور ما محسوب می‌شوند. چاقی، بی‌حرکی و مصرف دخانیات از مهم‌ترین عوامل زمینه‌ساز این بیماری‌ها در جوامع امروزی می‌باشند. متأسفانه بسیاری از افراد از مراحل ابتدایی بیماری خود، به‌خصوص پرفشارخونی ناآگاه بوده و زمینه برای مشکلات جدی قلبی - عروقی به‌صورت ناخواسته فراهم می‌شود. جدایی از اقدامات پیش‌گیری‌کننده که اساسی می‌باشند، تشخیص سریع و شروع مداخلات درمانی مناسب در کاهش مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری‌ها بسیار با اهمیت هستند. این مجموعه ویرایش دوم کتاب دارودرمانی بیماری‌های قلبی - عروقی می‌باشد. در فصل اول این کتاب به مرور داروهای مورد استفاده در درمان بیماری‌های قلبی - عروقی پرداخته شده است. در فصول بعدی کتاب، دارودرمانی بیماری‌های شایع قلبی - عروقی شامل اختلالات لیپید، پرفشارخونی، بیماری‌های ایسکمیک قلب، نارسایی قلبی، اختلالات ریتم و ترومبوآمبولی مورد بحث قرار گرفته است. ضمن معرفی کوتاه فیزیوپاتولوژی و اصول تشخیصی، تمرکز اصلی کتاب بر روی نکات دارودرمانی بر اساس آخرین راهنماهای دارودرمانی می‌باشد. سعی شده است در قالب معرفی بیمار و نسخه‌نویسی فراگیری مطالب برای فراگیران تسهیل شود. بی‌شک این مجموعه نیاز به بازبینی مجدد دارد و ارائه‌ی بازخورد خوانندگان بسیار راهگشا خواهد بود.



## فصل ۱

# مرور کلی بر داروهای قلبی - عروقی

### مهارکننده‌های آنژیوتانسین مبدل آنژیوتانسین

#### ACEIs: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (AEIs)

مهارکننده‌های آنژیوتانسین مبدل آنژیوتانسین در درمان پرفشارخونی، نارسایی قلبی، اختلال عملکرد بطن چپ به دنبال انفارکتوس میوکارد ( $EF < 40\%$ )، نفروپاتی دیابتی و سایر اختلالات کلیوی که با پروتئین اوری همراه می‌باشند استفاده می‌شوند. این داروها همچنین در پیش‌گیری از حوادث قلبی-عروقی و عوارض کلیوی بیماری اسکلودرمی اثرات مفیدی نشان داده‌اند.

داروهای این دسته شامل:

Benazepril, Captopril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Moexpril, Perindopril, Quinapril, Ramipril, Trandolapril

می‌باشند.

سه داروی

Captopril (Capoten) Tab 25, 50 mg  
Enalapril (Vasotec) Tab 5, 20 mg  
Lisinopril (Zestril) Tab 5, 10 mg

در بازار دارویی موجود می‌باشند.

از بین این داروها انالاپریل و لیزینوپریل پیش‌دارو بوده و شروع اثر تأخیری نسبت

به کاپتوپریل دارند. همه داروهای خانواده ACEI در نارسایی کلیوی نیاز به تنظیم دوز دارد، به جز فوزینوپریل که دارای دفع کلیوی-کبدی می‌باشد.

آنزیم مبدل آنژیوتانسین یک دی‌پپتیداز غیراختصاصی بوده که شکل غیرفعال آنژیوتانسین I را به فرم فعال آنژیوتانسین II تبدیل کرده و باعث تجزیه برادی‌کینین می‌شود.

اثرات مهار این آنزیم شامل، ۱- گشادی عروق (از طریق مهار اثرات انقباض عروقی آنژیوتانسین II و افزایش غلظت برادی‌کینین) ۲- کاهش قدرت انقباضی قلب ۳- مهار اثرات تحریک رشد سلولی (تروفیک) آنژیوتانسین II بر روی بافت قلب ۴- کاهش آزاد شدن آلدسترون ۵- افزایش غلظت برادی‌کینین می‌باشد.

انالاپریل و لیزینوپریل معمولاً به صورت ۱-۲ بار در روز و کاپتوپریل ۳-۴ بار در روز تجویز می‌شوند.

این داروها معمولاً به خوبی تحمل شده و عوارض کمی دارند. مهم‌ترین عوارض این خانواده دارویی عبارت‌اند از:

- هیپرکالمی (به دلیل کاهش آلدسترون): مقدار افزایش پتاسیم با این داروها کم بوده و معمولاً باعث هیپرکالمی نمی‌شوند. در بیماران با نارسایی کلیوی مزمن، در صورت مصرف هم‌زمان با داروهایی که هیپرکالمی می‌دهند (همانند دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم) این خطر افزایش می‌یابد.
- افزایش سطح سرمی کراتینین: به دنبال مهار اثرات تنگ‌کنندگی آنژیوتانسین II بر روی شریان و ابران کلیوی و افت فیلتراسیون گلومرولی. افزایش Scr تا ۳۵٪ از سطح پایه طی ۴ ماه اول درمان با این خانواده دارویی طبیعی بوده و نیاز به اقدام خاصی ندارد.
- افت فشارخون (به خصوص در شروع مصرف یا هنگام افزایش ناگهانی دوز): در افراد مسن، بیماران با کاهش حجم (دهیدراتاسیون به دنبال مصرف دیورتیک‌ها) و نارسایی قلب بیشتر اتفاق می‌افتد.
- سرفه: معمولاً خشک و شبانه بوده و در ۱۵-۱٪ بیماران دیده می‌شود. در صورت سرفه‌های غیرقابل تحمل، دارو قطع و می‌توان از مهارکننده‌های رسپتور آنژیوتانسین (ARBs) به عنوان جایگزین استفاده نمود.
- بشورات جلدی.

- آنژیوادم.
- مصرف ACEIs در بارداری به علت خطر تأخیر رشد جنینی، کاهش تولید مایع آمنیوتیک، مرده‌زایی و کاهش استخوانی شدن جمجمه ممنوع می‌باشد. در شیردهی می‌توانند انتخاب شوند.
- مصرف این داروها (حتی با دوز کم) در بیماران با تنگی دوطرفه شریان کلیوی (و یا یک‌طرفه در بیماران با یک کلیه) می‌تواند باعث نارسایی کلیوی شدید و پیشرونده شود.
- ارزیابی وضعیت کلیوی، الکترولیت‌ها و وضعیت هیدراتاسیون بیمار قبل از شروع و ۱-۲ هفته بعد از درمان با این داروها ضروری می‌باشد.
- دوز این داروها با مقدار کم شروع شده و به تدریج افزایش می‌یابد.

## مهارکننده‌های رسپتور آنژیوتانسین II

### (ARBs: Angiotensin II Receptor Blockers)

ARBs در درمان پرفشارخونی و کاهش سرعت پیشرفت نارسایی کلیوی در بیماران مبتلا به اختلالات کلیوی که با پروتئین اوری همراه می‌باشد استفاده می‌شوند. برخی از این داروها در نارسایی قلبی در بیمارانی که نمی‌توانند ACEIs را تحمل نمایند استفاده می‌شوند.

از داروهای این دسته:

Candesartan, Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Telmisartan, Valsartan

سه داروی

Losartan (Cozaar) Tab 25, 50 mg  
 Telmisartan (Micardis) Tab 40, 80 mg  
 Valsartan (Diovan) Tab 40, 80, 160 mg

در بازار دارویی موجود می‌باشند.

این داروها باعث مهار رسپتور نوع ۱ و ۲ آنژیوتانسین (AT1, AT2) می‌شوند. از اثرات زیان‌بار تحریک رسپتور نوع اول، تنگی عروق، احتباس آب و نمک، هیپرتروفی میوکارد، هیپرتروفی فیبروبلاست‌ها، اثرات سیتوتوکسیک بر روی میوکارد و تغییر بیان

ژن را می‌توان نام برد.

تحریک رسپتور نوع ۲ باعث اثرات ضد پرولیفراسیون سلولی، تمایز سلولی و بازسازی بافتی می‌شود (اثرات مفید). داروهای ARBs که در حال حاضر در دسترس می‌باشند گیرنده‌های AT1 را بیشتر از گیرنده‌ای AT2 مهار می‌کنند.

- لوزارتان باعث افزایش دفع ادراری اسید اوریک و کاهش سطح پلاسمایی اورات می‌شود.
- سرفه ناشی از ARBs شیوع کمتر از ACEIs داشته و در صورت بروز سرفه غیرقابل تحمل با داروهای خانواده ARB، دارو باید قطع شود.
- در صورت بروز آنژیوادم ناشی از ACEIs، در صورت ارجح بودن منافع تجویز، ARB با احتیاط قابل استفاده است. داروهای این خانواده به‌خصوص Telmisartan, Losartan و Irbesartan با حساس نمودن گیرنده انسولین، پاسخ دهی به انسولین را در بیماران دیابتی بهتر می‌نمایند.

### مهارکننده‌های گیرنده‌های بتا آدرنژیک (Beta Blockers (BBs)

BBs باعث مهار رسپتورهای بتا در بدن از جمله قلب، عروق محیطی، برونش، پانکراس، کلیه، مغز و کبد می‌شوند. در بیماری‌های مختلف قلبی - عروقی شامل بیماری‌های ایسکمیک قلبی، نارسایی قلبی، آریتمی‌ها و پرفشارخونی مصرف می‌شوند. این داروها همچنین در پروفیلاکسی میگرن (آتنولول، متوپرولول و پروپرانولول)، بی‌قراری حرکتی (آکاتزی) ناشی از داروهای آنتی‌سایکوتیک و درمان علامتی اضطراب حاد و ترس (فوبیا) استفاده می‌شوند.

این داروها باعث کاهش فشارخون بدون افزایش مقاومت عروقی به‌صورت رفلکسی می‌شوند. این داروها ترشح مرکزی کاتکول آمین‌ها و ترشح کلیوی رنین را کاهش می‌دهند. همچنین با کاهش ضربان قلب، کاهش فشارخون و فشار پرشدگی قلب، نیاز عضله میوکارد به اکسیژن را می‌کاهند و باعث بهبود درد قلبی در بیماری آنژین صدری می‌شوند.

داروهای این دسته شامل

Atenolol, Carvedilol, Labetalol, Metoprolol, Nebivolol, Propranolol

می‌باشند و

Atenolol (Tenormin) Tab 50, 100 mg  
 Carvedilol (Coreg) Tab 6.25, 12.5, 25 mg  
 Labetalol (Trandate) InJ 5 mg/mL, 20 mL  
 Metoprolol (Lopressor) Tab 50, 100 mg  
 Propranolol (Inderal) Tab 10, 20, 40 mg

در بازار دارویی موجود می‌باشند.

تفاوت عمده این داروها در انتخابی بودن مهار رسپتور  $\beta_1$  قلبی (آتنولول و متوپرولول)، داشتن فعالیت ذاتی تحریک گیرنده‌های سمپاتیک (Acebutolol, Penbutolol)، حلالیت در چربی (آتنولول کم و بقیه زیاد) و اثرات مفید در نارسایی بطن چپ (متوپرولول و کارودیلول) می‌باشد.

#### ✓ نکات:

- انتخابی بودن برای مهار رسپتور  $\beta_1$  کامل نمی‌باشد و این پدیده، وابسته به دوز است.
- در بیماران مبتلا به آسم، بیماران با مشکلات عروق محیطی همانند سندرم رینود و بیماران دیابتی در صورت نیاز به داروهای BBs، داروهای انتخابی  $\beta_1$  با احتیاط کامل می‌توانند استفاده شوند (ولی بقیه داروها خیر)
- در موارد مصرف غیر قلبی (همانند پروفیلاکسی میگرن و ترمور) BBs غیرانتخابی مؤثرتر هستند.
- BBs با خاصیت تحریک ذاتی سمپاتیک، کمتر باعث برادی‌کاردی شده و اثرات سوء آن‌ها بر روی پروفایل لیپید کمتر است ولی در نارسایی قلبی و بعد از انفارکتوس میوکارد جایگاهی ندارند.
- لابتالول و کارودیلول علاوه بر بلوک رسپتورهای بتا، باعث مهار رسپتورهای آلفا (اثر مفید در نارسایی قلبی) نیز می‌شوند و به همین دلیل گشادی عروق بیشتری ایجاد می‌کنند. اثرات  $\beta_1$  بلاکری لابتالول از کارودیلول برجسته‌تر است.
- کارودیلول و لابتالول بتا بلاکر غیراختصاصی و مهارکننده اختصاصی گیرنده  $\alpha_1$  هستند.
- BBs با حلالیت بالا در چربی (همانند پروپرانولول) حجم توزیع و گذر اول

- کبدی بالاتر داشته و به‌علت ورود بیشتر به CNS عوارض مرکزی بیشتری دارند.
- آتنولول و سوتالول دفع کلیوی داشته و در نارسایی کلیوی نیاز به تعدیل دوز دارند.
- متوپرولول و پروپرانولول متابولیسم کبدی داشته و تداخلات دارویی آن‌ها قابل توجه است.
- قطع ناگهانی BBs باعث بروز پدیده برگشتی (Rebound phenomenon) شده و به‌علت در معرض قرار گرفتن تعداد زیادی رسپتورهای بتای تنظیم بالاشده (up-regulated) در مقابل کاتکول آمین‌ها، می‌تواند باعث تشدید آنژین صدری، کریز فشارخون، انفارکتوس میوکارد و یا آریتمی‌های بطنی شود. توصیه می‌شود کاهش دوز BBs به‌صورت تدریجی و در عرض ۸-۱۴ روز انجام شود.
- عوارض جانبی این داروها شامل تهوع (مصرف بعد غذا جهت کاهش عوارض گوارشی و افزایش جذب به‌خصوص در مورد پروپرانولول)، برونکواسپاسم، تنگی نفس، سستی، افسردگی، تشدید علائم رینود، سرد شدن انتهاها، نارسایی قلبی، بلوک‌های قلبی، افت فشارخون، کاهش تحمل به ورزش، بی‌خوابی، کابوس شبانه و افزایش چربی می‌باشد.
- بتابلاکرها، بیماران دیابتی را به هیپوگلیسمی مستعد می‌نمایند. این داروها بهبودی از فاز هیپوگلیسمی را به تأخیر انداخته و از علائم هیپوگلیسمی، تاکی‌کاردی و لرزش را پوشانده و لیکن تهوع، احساس گرسنگی و تحریک پذیری دست نخورده باقی مانده و تعریق ممکن است افزایش یابد.
- BBs (به‌ویژه پروپرانولول) در کاهش پرفشارخونی پورت در بیماران مبتلا به سیروز به‌کار می‌روند.

## دیورتیک‌ها (Diuretics)

### دیورتیک‌های تیازیدی

باعث مهار بازجذب سدیم و کلر از توبول دیستال می‌شوند. در دوزهای پایین که در درمان پرفشارخونی استفاده می‌شوند اثر دفع نمک آن‌ها ناچیز بوده و کاهش فشارخون آن‌ها بیشتر وابسته به اثر وازودیلاتوری با فعال کردن کانال‌های پتاسیم وابسته به کلسیم



در جدار عروق و قلب می‌باشد. در نارسایی کلیوی ( $\text{Clcr} < 30 \text{ ml/min}$ ) به عنوان دیورتیک چندان مؤثر نبوده ولی اثر ضدفشارخونی آن‌ها ممکن است حفظ شود. این دسته از دیورتیک‌ها معمولاً خط اول درمان پرفشارخونی می‌باشند. از دیورتیک‌های تیازیدی هیدروکلروتیازید به صورت قرص‌های  $50 \text{ mg}$  در بازار دارویی موجود می‌باشد. از داروهای دیگر این دسته می‌توان کلرتالیدون، ایندپامید و متولازون را نام برد. متولازون در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی که دچار مقاومت به دیورتیک هستند کاربرد دارد.

### دیورتیک‌های لوپ (Bumetanide, Furosemide, Torsemide)

دیورتیک‌های قوی‌تر از تیازیدها می‌باشند و در نارسایی کلیوی ( $\text{Clcr} < 30 \text{ mL/min}$ ) هم نیز مؤثر بوده ولی اثر وازودیلاتوری آن‌ها از تیازیدها کمتر است لذا اثر کاهندگی فشارخون دیورتیک‌های لوپ از تیازیدها کمتر می‌باشد. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و بیماران با ادم شدید انتخابی هستند. از داروهای این دسته فوروزماید به صورت قرص‌های  $40 \text{ mg}$  و تزریقی  $2 \text{ mL} / 20 \text{ mg}$  در بازار موجود می‌باشد.

### دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم

شامل Amiloride، Triamterene، Spironolacton اثرات دیورتیکی خفیف داشته و معمولاً با سایر دیورتیک‌ها جهت پیش‌گیری از عارضه هیپوکالمی استفاده می‌شوند. از این دسته دیورتیک‌ها اسپرونولاکتون به صورت قرص‌های  $100 \text{ mg}$  و  $25$  وجود دارد و آمیلوراید و تریامترن به صورت ترکیبی با هیدروکلروتیازید هستند.

Triamterene-H (Triamterene 50mg + Hydrochlorothiazide 25 mg)

Amiloride-H (Amiloride 5mg + Hydrochlorothiazide 50 mg)

عوارض دیورتیک‌ها شامل عوارض متابولیک (هیپوکالمی، هیپوناترمی، هیپومنیزمی، افزایش قندخون، افزایش اسید اوریک، افزایش لیپید و تغییر سطح سرمی کلسیم)، عوارض حساسیتی و گوارشی می‌باشد.

هیپوکالمی خفیف در حدود ۲۵٪ بیماران مصرف‌کننده تیازید (حتی با دوزهای پایین) دیده می‌شود. هیپوکالمی معمولاً در ماه اول درمان ایجاد شده و سپس سطح سرمی پتاسیم ثابت باقی می‌ماند. هیپوکالمی خفیف نیاز به اقدام خاصی ندارد. مصرف

غذاهای حاوی پتاسیم (موز، مرکبات، گوجه‌فرنگی، سیب‌زمینی، آووکادو، میوه‌های خشک‌شده) از هیپوکالمی این داروها پیش‌گیری می‌نمایند. همراه نمودن دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم نیز یک اقدام مناسب می‌باشد. به‌ندرت هیپوکالمی ایجاد شده نیاز به دادن پتاسیم به شکل مکمل خوراکی یا تزریقی دارد.

هیپوکالمی تیازیدها شایع‌تر از سایر دیورتیک‌ها می‌باشد. مصرف هم‌زمان تیازیدها با داروهایی که باعث هیپوکالمی می‌شوند (همانند کورتیکواستروئیدها، آمینوگلیکوزیدها و آمفوتریسین B) خطر هیپوکالمی را افزایش می‌دهد. هیپوکالمی، افزایش قندخون و افزایش اسید اوریک ناشی از دیورتیک‌ها وابسته به دوز می‌باشد. دیورتیک‌های تیازیدی و لوپ از نظر ساختمانی سولفونامیدی بوده و می‌توانند باعث واکنش‌های افزایش حساسیتی و حساسیت به نور خورشید شوند.

این‌دپامید اگرچه ملکول گوگرد در ساختمان خود دارد ولی سولفونامیدی نمی‌باشد. از بین لوپ‌ها نیز بومتانید ساختمان متفاوت با بقیه داروهای این دسته دارد. دیورتیک‌های تیازیدی با افزایش بازجذب کلسیم از توبول پروگزیمال باعث کاهش دفع ادراری کلسیم می‌شوند و این اثر در پیش‌گیری و درمان سنگ‌های ادراری از جنس کلسیم ارزشمند می‌باشد. با کاهش دفع کلسیم همچنین در افراد مسن به‌خصوص خانم‌های در ریسک استئوپروز کمک‌کننده می‌باشند.

برخلاف تیازیدها، دیورتیک‌های لوپ دفع ادراری کلسیم را افزایش می‌دهند و از این اثر به همراه دادن نرمال سالین در درمان هیپرکلسمی استفاده می‌شود. جهت کاهش عارضه گوارش توصیه می‌شود دیورتیک‌ها بعد از غذا مصرف شوند. غذا می‌تواند جذب گوارشی فوروزماید را تا حدودی کاهش دهد که اهمیت چندانی ندارد.

تریامترن می‌تواند باعث تغییر رنگ ادرار و به‌ندرت تشکیل سنگ از جنس خود دارو شود. آمیلوراید در پیش‌گیری از دیابت بیمزه نفروژنیک ناشی از لیتیم استفاده می‌شود.

### داروهای مهارکننده رسپتور آلفا آدرنرژیک ( $\alpha 1$ -Blockers)

پرازوسین و ترازوسین مهارکننده‌های رسپتور  $\alpha 1$  عروقی بوده و باعث گشادی عروق بدون افزایش قابل توجه تون سمپاتیک به‌صورت جبرانی می‌شوند. به‌علت گشادی

شریان‌ها و وریدها افت فشارخون وضعیتی به‌خصوص در اوایل مصرف این داروها و یا تغییر ناگهانی دوز آن‌ها شایع می‌باشد ولی در مصرف طولانی‌مدت باعث افزایش ضربان قلب نمی‌شوند. داروهای این دسته شامل Doxazosin, Prazosin و Terazosin هستند.

*α1* بلاکرهاى موجود در بازار دارویی شامل:

Prazosin Tab 1, 5 mg  
Terazosin Tab 2 mg

می‌باشند.

نیمه عمر پرازوسین از ترازوسین کمتر بوده و معمولاً به‌صورت چند بار در روز مصرف می‌شود.

*α1* بلاکرها با بهبود انسداد خروجی مثانه (با مهار رسپتور *α1* در گردن مثانه) و کاهش تون مجرای ادراری باعث بهبود علائم هیپرتروفی خوش‌خیم پروستات می‌شوند. ترازوسین و دوکسازوسین برای این مورد تأیید شده‌اند ولی دوزهای پایین پرازوسین نیز برای این مورد مصرف می‌شود.

Tamsulosin (Flomax, Omnic) به‌صورت کپسول‌های ۰/۴ میلی‌گرم در بازار موجود می‌باشد و اثر *α1* بلاکری آن تقریباً به‌صورت اختصاصی (*α1A*) بر روی پروستات و مجاری ادراری می‌باشد و تأیید شده برای بهبود علائم انسداد ادراری در بیماران مبتلا به هیپرتروفی خوش‌خیم پروستات است. اثر *α1* بلاکری این دارو بر روی جدار عروق ناچیز بوده و بنابراین عارضه افت فشارخون آن اندک است.

افت فشارخون وضعیتی عارضه جدی این دسته از داروها به‌ویژه پرازوسین می‌باشد که به‌خصوص در افراد سالمند خطرناک است. شروع درمان با دوز پایین، مصرف چند دوز اول هنگام خواب شبانه‌گاهی و احتیاط در زمان تغییر وضعیت ناگهانی می‌تواند در کاهش این عارضه مؤثر باشد.

در مقایسه با دیورتیک‌ها و بتابلاکرها این داروها اثر نامطلوب بر روی پروفایل لیپید ندارند.

### آنتی‌آدرنرژیک‌های مرکزی (Central Antiadrenergics)

داروهای این دسته با تحریک رسپتور *α2* مرکزی باعث کاهش درون‌ده سمپاتیک به

قلب، کلیه‌ها و عروق شده که در نهایت باعث گشادی شریان‌ها و وریدها می‌گردند. به‌علت احتباس جبرانی آب و نمک این داروها معمولاً با دیورتیک‌ها مصرف می‌شوند. درمان انتخابی برای پرفشارخونی نمی‌باشند ولی هنوز برای درمان پرفشارخونی در خانم‌های باردار مصرف می‌شوند.

از داروهای این دسته

Methyldopa Tab 250 mg, InJ 250 mg  
Clonidine Tab 0.2 mg

در بازار دارویی موجود هستند.

متیل دوپا به‌خوبی از دستگاه گوارش جذب می‌شود و نیمه عمر آن کوتاه است ولی به‌علت تجمع در مغز اثرات کاهندگی فشارخون آن تا ساعت‌ها باقی می‌ماند و بنابراین می‌توان آن را دو بار در روز تجویز نمود. عوارض آن شامل ضعف و سستی، افسردگی و گاهی افت فشارخون وضعیتی می‌باشد. از عوارض ناشایع ولی شدید آن تب، هیپاتیت و آنمی همولیتیک می‌باشد.

کلونیدین به‌خوبی از دستگاه گوارش جذب شده و شروع اثر آن سریع می‌باشد. نیمه عمر و طول اثر آن حدود ۱۲ ساعت است. امروزه بیشتر در کنترل علائم سمپاتیک ترک اپیوئیدها (تاکی‌کاردی و افزایش فشارخون)، درمان سندرم تورت و دردهای نوروپاتی استفاده می‌شود.

خواب‌آلودگی و خشکی دهان از عوارض شایع کلونیدین بوده و قطع ناگهانی آن می‌تواند باعث فعالیت بیش‌ازحد سمپاتیک (ترمور، تعریق و افزایش فشارخون شدید)، ۱۲-۳۶ ساعت بعد از آخرین دوز شود. در صورت نیاز به قطع دارو، این اقدام باید به‌صورت تدریجی و در عرض چند روز صورت پذیرد.

### وازودیلاتورهای محیطی (Arterial Vasodilators)

هیدرالازین باعث انبساط مستقیم عضلات صاف جدار شریان‌ها شده ولی اثر آن بر روی وریدها ناچیز است. گشادی شریان‌ها باعث بروز پدیده تاکی‌کاردی رفلکسی شده و احتباس آب و نمک جبرانی اتفاق می‌افتد و لذا معمولاً این دارو در ترکیب با بتابلاکرها (مهار تاکی‌کاردی رفلکسی) و دیورتیک‌ها (مهار احتباس آب و نمک) استفاده