PHARMACOLOGY

بسم الله الرحمن الرحيم

MID | Lecture 3

Anti-hypertensives (Pt.2)

وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنسَانَ وَنَعْلَمُ مَا تُوَسْوِسُ بِهِ نَفْسُهُ ۖ وَنَحْنُ أَقْرَبُ إِلَيْهِ مِنْ حَبْلِ الْوَرِيدِ

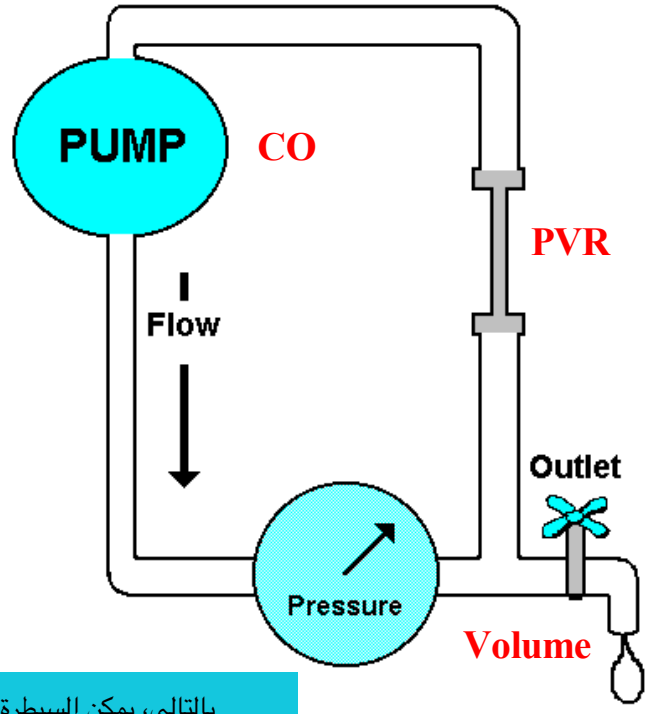
اللهم إنّا نعوذ بك من شرور أنفسنا ومن سيئات أعمالنا

Written by: Roaa Maakoseh
Heba Suliman

Reviewed by: Sarah Mahasneh

فريق دوبامين العلمي - THE SCIENTIFIC TEAM OF DOPAMINE - APPROVED 0500331

Ways of Lowering Blood Pressure



بالتالي، يمكن السيطرة على ضغط الدم عبر تقليل حجم البلازما، أو تقليل الناتج القلبي، أو تقليل المقاومة الوعائية

- **Reduce plasma volume (diuretics)**

1.تقليل حجم البلازما (Plasma Volume):
•يتم ذلك باستخدام مدرات البول (Diuretics)، وهي أدوية تعمل على زيادة إخراج السوائل من الجسم عبر البول، مما يقلل من حجم الدم وبالتالي يقلل من الضغط داخل الأوعية الدموية

- **Reduce cardiac output (ß-blockers, Ca^{2+} channel blockers)**

2.تقليل الناتج القلبي (Cardiac Output):
•يشير الناتج القلبي إلى كمية الدم التي يضخها القلب في الدقيقة. يمكن تقليل هذا الناتج باستخدام أدوية مثل حاصرات بيتا (Beta-blockers) أو حاصرات قنوات الكالسيوم (Calcium Channel Blockers). هذه الأدوية تقلل من قوة ضربات القلب أو من سرعة ضربات القلب، مما يقلل من كمية الدم التي يضخها القلب وبالتالي يقلل من الضغط

- **Reduce peripheral vascular resistance (vasodilators)**

3.تقليل المقاومة الطرفية الوعائية (Peripheral Vascular Resistance - PVR):
•المقاومة الطرفية الوعائية تشير إلى المقاومة التي يواجهها الدم عند تدفقه في الأوعية الدموية. يمكن تقليل هذه المقاومة باستخدام الأدوية الموسعة للأوعية (Vasodilators)، وهي تعمل على استرخاء الأوعية الدموية وتوسيعها، مما يقلل من المقاومة ويخفض الضغط.

النص في الصورة يوضح العوامل التي تؤثر على ضغط الدم وكيفية تقليله باستخدام الأدوية والتغيرات في النظام الدائم للجسم:

- Blood pressure (BP) depends on two main variables:
  - cardiac output (CO)
  - peripheral vascular resistance (PVR).
- Therefore, to lower BP, we can reduce either CO or PVR.

1.ضغط الدم (Blood Pressure - BP) يعتمد على متغيرين رئيسيين:
- الناتج القلبي (Cardiac Output - CO): وهو كمية الدم التي يضخها القلب في الدقيقة.
- المقاومة الوعائية الطرفية (Peripheral Vascular Resistance - PVR): وهي المقاومة التي يواجهها الدم عند تدفقه في الأوعية الدموية.

2.كيفية تقليل الناتج القلبي (CO):
- القلب يعمل كمضخة لضخ الدم إلى الدورة الدموية، مما يحدد الناتج القلبي. عندما ينخفض الناتج القلبي، ينخفض ضغط الدم أيضًا لأنه يتم ضخ كمية أقل من الدم في الدقيقة.
- الأدوية مثل حاصرات البيتا (Beta-blockers) وحاصرات قنوات الكالسيوم (Calcium Channel Blockers) تقلل الناتج القلبي من خلال تقليل معدل ضربات القلب وقوة انقباض القلب

- The heart functions as a pump that ejects blood into the circulation, determining the cardiac output (CO). When cardiac output decreases, blood pressure also falls, since less blood is being pumped per minute. Agents such as **beta-blockers and calcium channel blockers** lower cardiac output by reducing heart rate and myocardial contractility.

3.كيفية تقليل المقاومة الوعائية الطرفية (PVR):
- عندما تنقبض الأوعية الدموية، تزداد المقاومة الوعائية الطرفية مما يؤدي إلى زيادة ضغط الدم.
- استخدام الأدوية الموسعة للأوعية (Vasodilators) يسبب استرخاء الأوعية الدموية وتوسيعها، مما يقلل من المقاومة الوعائية الطرفية ويخفض ضغط الدم

- When blood vessels constrict, peripheral vascular resistance (PVR) increases, leading to a rise in blood pressure. Conversely, the use of **vasodilators** causes the blood vessels to relax and widen, which **reduces PVR** and **lowers blood pressure**.

4.تأثير زيادة تناول الملح على ضغط الدم:
- تناول كميات كبيرة من الملح (الصوديوم) يزيد من حجم الدم لأن الصوديوم يجذب الماء معه عبر خاصية الاسموزية (osmosis). هذا يمكن أن يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم.
- يمكن إدارة هذه الحالة باستخدام مدرات البول (Diuretics)، التي تقلل من امتصاص الصوديوم في الكلى، مما يؤدي إلى زيادة إخراج الصوديوم والماء وبالتالي تقليل حجم الدم وانخفاض ضغط الدم

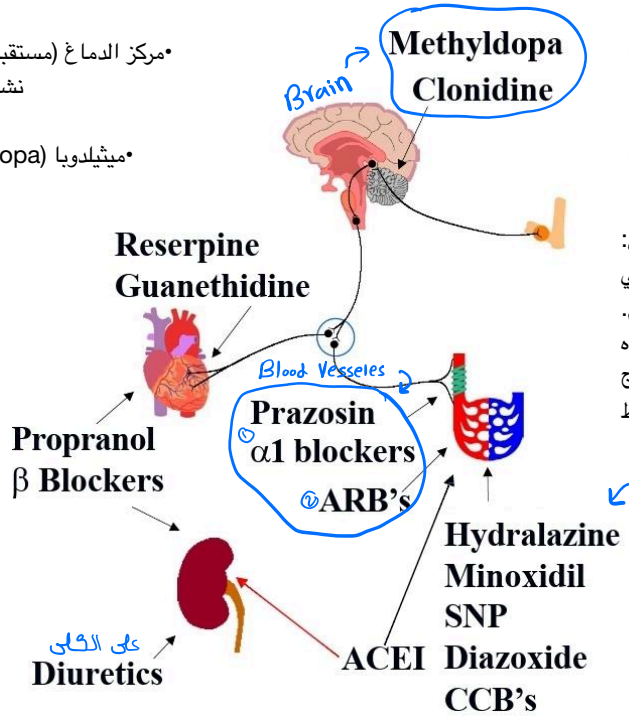
- Excess salt (sodium) intake increases blood volume, since sodium draws water with it by osmosis, which can contribute to elevated blood pressure (BP). This condition can be managed using **diuretics**, which reduce sodium reabsorption in the kidneys, leading to increased excretion of sodium and water, thereby decreasing blood volume and lowering blood pressure.

بالتالي، يمكن تقليل ضغط الدم من خلال تقليل الناتج القلبي، تقليل المقاومة الوعائية الطرفية، أو تقليل حجم الدم باستخدام مدرات البول

Overview: Antihypertensives and sites of action

الرسمة توضح كيفية عمل الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم (Antihypertensives) في الجسم، بالإضافة إلى المواقع التي تؤثر فيها هذه الأدوية

1. الأدوية والمواقع التي تؤثر عليها:
   - مركز الدماغ (مستقبلات α1 و β1): بعض الأدوية تؤثر في الدماغ وتعمل على تقليل نشاط الجهاز العصبي الودي، مما يساعد على خفض ضغط الدم.
   - مثال على الأدوية التي تؤثر في الدماغ:
   - ميثيلدوبا (Methyldopa) و كلونيدين (Clonidine): تعمل على تقليل النشاط العصبي الودي في الدماغ مما يقلل من ضغط الدم



2. مستقبلات β1 توجد بشكل رئيسي في القلب، حيث تؤدي إلى زيادة معدل ضربات القلب و قوة انقباضه.
   - مستقبلات β2 توجد بشكل رئيسي في الرئتين و الأوعية الدموية، حيث تعمل على استرخاء العضلات الملساء.

B1 receptors are found mainly in the heart, where they increase heart rate and contractility, while β2 receptors are primarily located in the lungs and blood vessels, where they promote smooth muscle relaxation.

3. الأدوية التي تعمل على الأوعية الدموية:
   - مثبطات مستقبلات α1 (Prazosin): هذه الأدوية تعمل على تقليل المقاومة الوعائية الطرفية (PVR) عن طريق منع المستقبلات α1 في الأوعية الدموية، مما يؤدي إلى توسع الأوعية وتقليل الضغط.
   - أدوية ARBs (Angiotensin II Receptor Blockers): تعمل على تقليل تأثير الأنجيوتنسين 2 على الأوعية الدموية، مما يقلل من ضغط الدم

4. الأدوية التي تعمل على الكلى:
   - مدرات البول (Diuretics): تؤثر هذه الأدوية على الكلى، مما يساعد في تقليل حجم الدم عن طريق زيادة إخراج الصوديوم والماء، وبالتالي خفض ضغط الدم.
   - مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE inhibitors): تعمل هذه الأدوية على تثبيط الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، مما يؤدي إلى انخفاض إنتاج الأنجيوتنسين 2، وبالتالي توسع الأوعية وخفض الضغط

5. أدوية تعمل على الأوعية الدموية والشرايين:
   - هيدرازين (Hydralazine) و مينوكسيديل (Minoxidil): تعمل هذه الأدوية على توسيع الأوعية الدموية بشكل مباشر، مما يساعد على تقليل ضغط الدم.

بالتالي، الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم تعمل بطرق متعددة في الجسم، إما عن طريق تأثيرها على القلب أو الأوعية الدموية أو الكلى أو الدماغ، بهدف خفض ضغط الدم

Regarding to the previous diagram

النص يوضح بشكل أكثر تفصيلًا كيفية تأثير الأدوية التي تم ذكرها في الرسم البياني السابق على الجهاز العصبي الودي (Sympathetic Nervous System) وكيف تؤثر في ضغط الدم

1.الجهاز العصبي الودي (SNS):
•الجهاز العصبي الودي يُسبب تضيق الأوعية الدموية (Vasoconstriction) وزيادة انقباض القلب (Cardiac contractility) وزيادة معدل ضربات القلب (Heart rate)، وكلها تؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم

· Recall that the sympathetic nervous system (SNS) causes vasoconstriction of blood vessels and increases cardiac contractility and heart rate, both of which contribute to elevated blood pressure.

2.حاصرات بيتا (β-blockers):
•تعمل حاصرات بيتا على مستقبلات β1 الموجودة في القلب، وتمنع تأثير الأدرينالين (الإبينفرين) والنورأدرينالين من تحفيز هذه المستقبلات.
•النتيجة: انخفاض معدل ضربات القلب، انخفاض القوة الانقباضية للقلب، وبالتالي انخفاض الناتج القلبي وضغط الدم

○ **B-blockers** act directly on the heart by blocking β1-adrenergic receptors, preventing adrenaline (epinephrine) and norepinephrine from activating them.
→ This leads to reduced heart rate, decreased contractility, and consequently lowered cardiac output and blood pressure.

3.ميثيلدوبا (Methyldopa) و كلونيدين (Clonidine) و ريسربين (Reserpine):
•هذه الأدوية تؤثر أيضًا على الجهاز العصبي الودي مما يؤدي إلى تقليل نشاطه. SNS
•ميثيلدوبا و كلونيدين هما منبهات α2-أدرينرجية (α2-adrenergic agonists) التي تعمل على تقليل تدفق الجهاز العصبي الودي من الجهاز العصبي المركزي، مما يقلل من تأثيراته على الأوعية الدموية والقلب وبالتالي يخفض ضغط الدم

○ **Methyldopa**, **clonidine**, and **reserpine** also act on the sympathetic nervous system, leading to a decrease in its activity. Methyldopa and clonidine are **α2-adrenergic agonists** that reduce sympathetic outflow from the central nervous system.

○ **Reserpine**, on the other hand, inhibits the storage of norepinephrine in nerve terminals, which reduces neurotransmitter release and lowers blood pressure.

•ريسربين يعمل بشكل مختلف، حيث يثبط تخزين النورأدرينالين في نهايات الأعصاب، مما يؤدي إلى تقليل إفراز النواقل العصبية وبالتالي خفض ضغط

○ **Prazosin** is an **α1-adrenergic** receptor blocker.

α1 receptors are located mainly on resistance blood vessels (arterioles and veins), when activated by norepinephrine or adrenaline, these receptors cause vasoconstriction, increasing blood pressure.
By blocking α1 receptors, prazosin induces vasodilation, thereby reducing peripheral vascular resistance and lowering blood pressure.

4.برازوكسين (Prazosin):
•يعمل برازوكسين كـ حاصرات α1-أدرينرجية (α1-adrenergic receptor blockers)، حيث يمنع تأثير الأدرينالين والنورأدرينالين على مستقبلات α1 الموجودة بشكل رئيسي في الأوعية الدموية المقاومة (الشرايين والأوردة).
•عند تنشيط هذه المستقبلات، يحدث تضيق الأوعية الدموية مما يزيد ضغط الدم. عن طريق منع هذه المستقبلات، يقوم برازوكسين بتوسيع الأوعية الدموية مما يقلل المقاومة الوعائية الطرفية وبالتالي خفض ضغط الدم

باختصار، الأدوية التي تم ذكرها تعمل على تقليل تأثيرات الجهاز العصبي الودي أو منع المستقبلات الأدرينرجية على الأوعية الدموية والقلب، مما يؤدي إلى خفض ضغط الدم بطرق مختلفة SNS

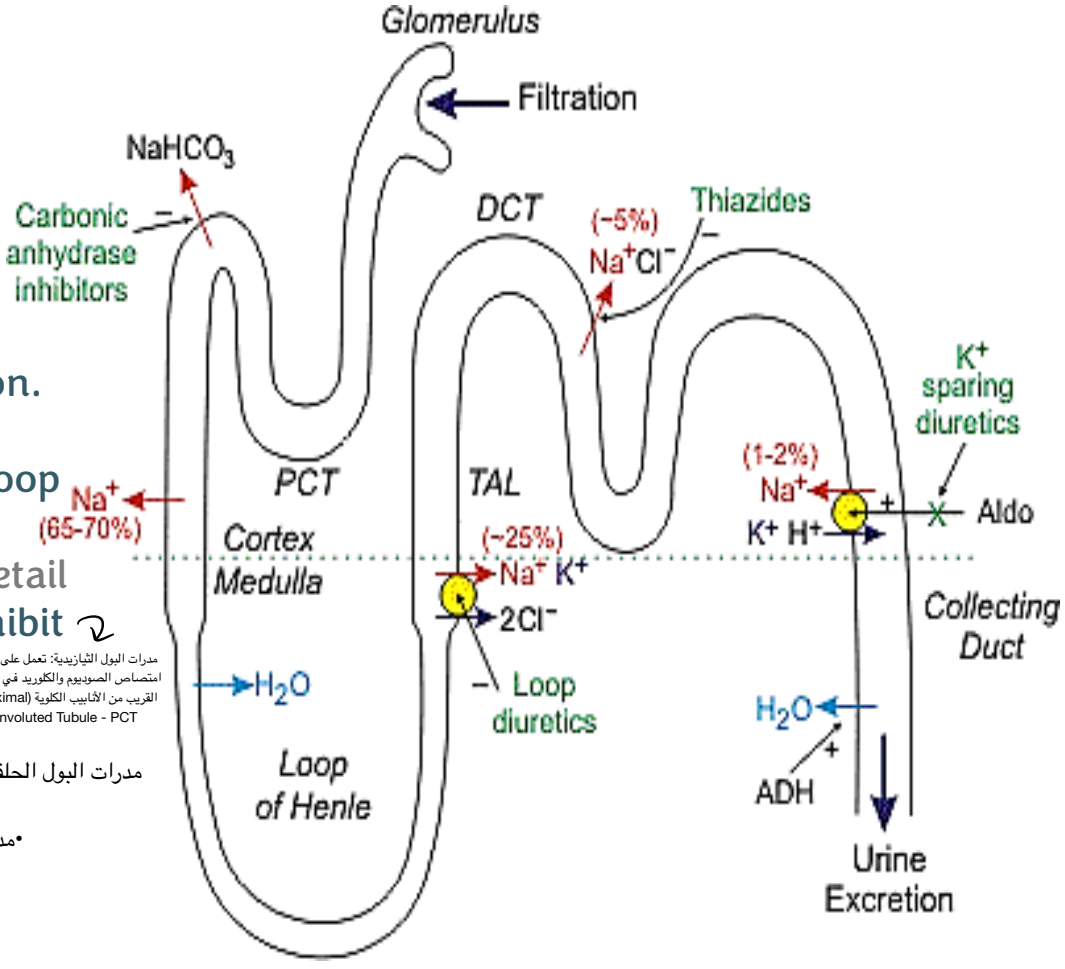
Diuretics (‘Water Pills’)

الصورة تعرض عبارة “Diuretics (‘Water Pills’)”، وهي تشير إلى مدرات البول، والمعروفة أيضًا باسم حبوب الماء.

مدرات البول هي أدوية تُستخدم لزيادة إخراج السوائل من الجسم عن طريق زيادة إنتاج البول. يتم استخدامها في علاج حالات مثل ارتفاع ضغط الدم أو احتباس السوائل المرتبط بأمراض الكلى أو القلب. الاسم المستعار “حبوب الماء” يأتي من تأثيرها على الجسم حيث تساعد في التخلص من المياه الزائدة

النص والصورة توضح كيفية تأثير أنواع مختلفة من مدرات البول على أجزاء مختلفة من أنبوب الكلية، حيث تعمل هذه الأدوية على زيادة إفراز الصوديوم والماء. يتكون الأنبوب الكلوي من عدة أجزاء، وكل نوع من مدرات البول يعمل على جزء

- Different diuretics act on specific segments of the kidney tubule to increase sodium and water excretion.
- Examples include:
Carbonic anhydrase inhibitors, Thiazide diuretics, Loop diuretics and potassium-sparing.
We will go through diuretics mechanisms in more detail in UGS, but for now, know that thiazide diuretics inhibit sodium-chloride reabsorption. and loop diuretics blocking the sodium-potassium-chloride (NKCC2) cotransporter.



مدرات البول الثيازيدية: تعمل على تقليل امتصاص الصوديوم والكلوريد في الجزء القريب من الأنابيب الكلوية (Proximal Convoluted Tubule - PCT).

مدرات البول الحلقية (Loop diuretics): تعمل على تثبيط إعادة امتصاص الصوديوم والكلوريد في حلقة هنلي (Loop of Henle)، مما يؤدي إلى تأثير قوي في زيادة إفراز البول.

•مدرات البول التي تحفظ البوتاسيوم: تعمل على تقليل إفراز البوتاسيوم، وبالتالي تمنع فقدان كميات كبيرة من البوتاسيوم مع البول.

Not required, Know the general idea

History

- Diuretics discovered in the 1930s and used to treat antibacterial infections
- Patients noticed that the drugs made them urinate frequently
- In 1950s, William Schwartz and Karl Beyer implemented and refined their usage to treat patients with hypertension

Diuretics:

النص في الصورة يوضح الخصائص العامة لمدرات البول واستخداماتها في علاج ارتفاع ضغط الدم (Hypertension)

General Properties

الخصائص العامة لمدرات البول:

1.تقليل المراضة والوفيات في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم:

•مدرات البول تساهم في تقليل حدوث الأمراض والوفيات الناجمة عن ارتفاع ضغط الدم

- Reduce morbidity and mortality in patients with hypertension

2.غالبًا ما تكون العلاج الأولي لارتفاع ضغط الدم:

•يمكن استخدامها بمفردها أو بالاشتراك مع أدوية أخرى حسب حالة المريض السريرية. يتم إعطاؤها عادة في العلاج المركب مع أدوية أخرى حسب احتياجات المريض

- Often first-line antihypertensive therapy either alone or in combination

(Depending on the patient's clinical status, they are often given in combination therapy).

- Provide adequate treatment of BP control in patients with mild or moderate primary hypertension

3.توفير علاج مناسب للتحكم في ضغط الدم لدى المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الأساسي المعتدل أو الخفيف:

•تعتبر مدرات البول فعالة في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم في مراحله الأولى أو المعتدلة

- Most efficacious in "low renin" or volume-expanded forms of hypertension

4.أكثر فعالية في علاج ارتفاع ضغط الدم المرتبط بمستويات منخفضة من الرينين أو زيادة حجم الدم:

•الرينين هو إنزيم يفرزه الكلى، ويعمل على تنظيم ضغط الدم. في حالات ارتفاع ضغط الدم التي تكون فيها مستويات الرينين منخفضة، تكون مدرات البول أكثر فعالية

- Very effective for treatment of hypertension in African Americans

5.فعالة جدًا في علاج ارتفاع ضغط الدم في الأفارقة الأمريكيين:

•أظهرت الدراسات أن مدرات البول تعتبر فعالة جدًا في علاج ارتفاع ضغط الدم لدى الأشخاص من أصل أفريقي، الذين يعانون غالبًا من نوع حساس للملح من ارتفاع ضغط الدم

· As we know, renin plays a key role in the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), catalyzing the conversion of angiotensinogen to angiotensin I, which is then converted to angiotensin II. Angiotensin II stimulates sodium and water reabsorption, thereby increasing blood volume and blood pressure. In low-renin hypertension, renin secretion is suppressed due to preexisting volume expansion, making these patients more responsive to diuretic therapy. This pattern is commonly observed in African American individuals, who tend to have salt-sensitive hypertension.

دور الرينين في تنظيم ضغط الدم:

•الرينين يلعب دورًا مهمًا في النظام الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون (RAAS)، الذي يحفز تحويل الأنجيوتنسينوجين إلى الأنجيوتنسين I، والذي يتم تحويله لاحقًا إلى الأنجيوتنسين II.

•الأنجيوتنسين II يعمل على تحفيز إعادة امتصاص الصوديوم والماء في الكلى، مما يؤدي إلى زيادة حجم الدم و ضغط الدم.

•في حالات ارتفاع ضغط الدم منخفض الرينين، يكون هناك قمع لإفراز الرينين بسبب زيادة حجم الدم مسبقًا، مما يجعل هؤلاء المرضى أكثر استجابة للعلاج باستخدام مدرات البول

ملاحظات:

•ارتفاع ضغط الدم الحساس للملح هو نوع من ارتفاع ضغط الدم الذي يتأثر بشدة بتناول الصوديوم.

•هذا النمط من ارتفاع ضغط الدم يظهر بشكل أكبر في الأشخاص من أصل أفريقي، مما يجعل مدرات البول خيارًا علاجياً فعالاً بالنسبة لهم.

باختصار، مدرات البول تعد من العلاجات الأولى لارتفاع ضغط الدم، خاصة في الحالات التي يكون فيها الرينين منخفضًا أو حجم الدم مرتفعًا، وتعتبر فعالة بشكل خاص في علاج المرضى من أصل أفريقي

النص يشرح كيفية عمل مدرات البول وتأثيراتها على ضغط الدم بشكل مفصل:

آلية عمل مدرات البول:
1.التأثير الأولي:
•تعمل مدرات البول في البداية عن طريق زيادة إنتاج البول، مما يؤدي إلى تقليل حجم البلازما وحجم الأوعية الدموية داخل الجسم.
•هذا يؤدي إلى انخفاض مؤقت في ضغط الدم، وقد يلاحظ المرضى زيادة في التبول بعد بدء العلاج.
•لكن، الجسم يفعّل آليات تعويضية لمواجهة هذا الانخفاض المؤقت في الحجم، مما يعيد جزئيًا حجم البلازما ويزيد من المقاومة الوعائية الطرفية (PVR)

Initially work by increasing urine output, which reduces plasma and intravascular volume. This leads to a temporary drop in blood pressure, and patients may notice increased urination soon after starting therapy. However, the body activates compensatory mechanisms, which partially restore plasma volume and increase peripheral vascular resistance (PVR).

2.التأثير طويل المدى:
•بعد حوالي أسبوعين من العلاج، يكون التأثير المستمر لمدرات البول في خفض ضغط الدم **ناجمًا بشكل رئيسي عن تقليل المقاومة الوعائية الطرفية.
•هذا يمكن أن يشمل تقليل محتوى الصوديوم في العضلات الملساء للأوعية الدموية، مما يؤدي إلى تقليل التقلصات الوعائية، وبالتالي خفض الضغط.
•بشكل عام، تخفض مدرات البول ضغط الدم بحوالي 10-15 مم زئبق

- The long-term blood pressure-lowering effect, usually observed after about 2 weeks, is **primarily** due to a **reduction in peripheral vascular resistance**. This may involve decreased sodium content in the vascular smooth muscle and **reduced vascular contractility**. Overall, diuretics typically lower blood pressure by approximately **10–15** mmHg.

3.مدرات البول الحلقية (Loop Diuretics):
•مدرات البول الحلقية تنتج تأثيرًا أقوى في زيادة البول مقارنة بأنواع أخرى من مدرات البول، مما يجعلها فعّالة بشكل خاص في التخلص من السوائل الزائدة.
•على الرغم من أن مدرات البول الحلقية تكون فعّالة في إزالة السوائل، فإن تأثيرها طويل المدى في خفض ضغط الدم لا يختلف كثيرًا عن مدرات البول الأخرى

- Another class of diuretics, known as **loop diuretics**, produce a much stronger diuretic effect (i.e., a greater increase in urine output). Although they are highly effective in relieving fluid overload, their long-term blood pressure-lowering effect is comparable to that of other diuretics.

الملخص:
•في البداية، تعمل مدرات البول على تقليل حجم السوائل في الجسم، مما يسبب انخفاضًا مؤقتًا في ضغط الدم.
•بعد فترة قصيرة (حوالي أسبوعين)، يظهر التأثير الطويل الأمد نتيجة تقليل المقاومة الوعائية الطرفية.
•مدرات البول الحلقية تعتبر أكثر قوة في زيادة إنتاج البول، لكنها في النهاية لا تؤدي إلى انخفاض أكبر في ضغط الدم مقارنةً بأنواع أخرى من مدرات

Diuretics: Drawbacks

النص في الصورة يوضح بعض العيوب أو السلبيات المرتبطة باستخدام مدرات البول:

- Can adversely affect serum lipids and can reduce insulin sensitivity (watch out for diabetic patients!)
  - The effect on diabetes may occur in the long-term use of diuretics (i.e. years of treatment)
- Requires 2 weeks to become fully effective
  - PVR may increase at first

(This does not mean that diuretics are contraindicated in diabetic patients, but they may interfere with glucose control)

سلبيات مدرات البول:

1.تأثير سلبي على الدهون في الدم وحساسية الأنسولين:

•يمكن أن تؤثر مدرات البول سلبًا على الدهون في الدم (مثل الكوليسترول والدهون الثلاثية) مما قد يؤدي إلى زيادة مستوياتها.

•كما أنها قد تقلل من حساسية الأنسولين، مما يعني أن الجسم قد يصبح أقل استجابة للأنسولين، مما قد يزيد من صعوبة التحكم في مستويات السكر في الدم.

•هذا يُعد أمرًا مهمًا للمرضى الذين يعانون من داء السكري، إذ يجب الحذر عند استخدام مدرات البول معهم

2.تأثير طويل الأمد على مرض السكري:

•التأثير السلبي على مرض السكري قد لا يظهر إلا بعد استخدام طويل الأمد لمدرات البول (أي بعد عدة سنوات من العلاج).

•لذلك، يجب مراقبة مستويات السكر في الدم بشكل دوري لدى المرضى الذين يستخدمون مدرات البول لفترات طويلة

3.الوقت اللازم لتأثير مدرات البول:

•مدرات البول قد تحتاج إلى فترة تصل إلى أسبوعين لتصبح فعالة بشكل كامل في خفض ضغط الدم، لذا لا يتم ملاحظة التأثير الفوري عند بدء العلاج

4.زيادة المقاومة الوعائية الطرفية (PVR) في البداية:

•عند بدء العلاج باستخدام مدرات البول، قد يزداد الضغط بسبب زيادة المقاومة الوعائية الطرفية (PVR) في البداية. لكن هذا التأثير عادةً ما يخف بمرور الوقت حيث يبدأ الجسم في التأقلم مع العلاج.

ملاحظة إضافية:

•لا يعني ذلك أن مدرات البول ممنوعة تمامًا للمرضى المصابين بالسكري، ولكن يجب الحذر لأنها قد تؤثر على تحكم الجلوكوز لديهم

الملخص: بينما تعتبر مدرات البول علاجًا فعالًا لارتفاع ضغط الدم، يجب مراقبة المرضى الذين يعانون من مرض السكري بعناية بسبب تأثيراتها المحتملة على حساسية الأنسولين ومستويات السكر في الدم، بالإضافة إلى الآثار التي قد تظهر بعد الاستخدام طويل الأمد

النص في الصورة يوضح كيف يمكن أن تتأثر فعالية مدرات البول عند وجود فشل في الكلى:

Diuretics and Kidney Disease

Efficacy of diuretics may be compromised during kidney failure

- Diuretics act to modulate electrolyte balance via effects on transporters/channels within the kidney
- Thus, the efficacy of diuretics to modulate transporter/channel function within a damaged kidney will likely be diminished
- May not effectively resolve hypertension under these conditions

التأثيرات على مدرات البول في حالة فشل الكلى:

1.آلية عمل مدرات البول:

•تعمل مدرات البول على تعديل توازن الإلكتروليتات في الجسم عن طريق التأثير على النواقل/القنوات داخل الكلى. هذه النواقل تساعد في امتصاص أو إفراز الصوديوم والماء من خلال الأنبوب الكلوي

2.تأثير الفشل الكلوي على فعالية مدرات البول:

•في حالة وجود تلف في الكلى، تكون فعالية مدرات البول في تعديل وظيفة النواقل والقنوات داخل الكلى محدودة. بمعنى آخر، الكلى التالفة قد لا تستطيع الاستجابة كما ينبغي لمدرات البول، مما يقلل من قدرتها على إزالة السوائل أو تعديل مستويات الإلكتروليتات كما هو مطلوب

3.تأثير مدرات البول على ضغط الدم في حالات الفشل الكلوي:

•في المرضى الذين يعانون من فشل كلوي، قد لا تكون مدرات البول فعالة بشكل كامل في خفض ضغط الدم. ذلك لأن الكلى التالفة لا تستطيع تعديل التوازن السوائي والإلكتروليتي بشكل صحيح، مما يجعل مدرات البول غير فعالة في هذه الحالات.

الملخص:

•مدرات البول تعتمد على وجود قنوات ونواقل صحية في الكلى للقيام بدورها بشكل فعال في تعديل التوازن الكهربائي للسوائل.

•في حالات الفشل الكلوي، تكون فعالية مدرات البول منخفضة، مما يؤدي إلى صعوبة في التحكم في ضغط الدم أو إزالة السوائل الزائدة

النص يشرح تأثير مدرات البول في المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى المزمنة (CKD):

1. تأثير مرض الكلى المزمن على وظيفة الكلى:

•في المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى المزمنة (CKD)، تكون وظيفة الكلى قد تراجعت إلى حوالي 30% من وظائفها الطبيعية. يمكن تقدير ذلك باستخدام مستويات الكرياتينين في الدم. إذا كانت مستويات الكرياتينين مرتفعة، فهذا يعني أن الكلى لا تفرز المواد بشكل فعال، مما يشير إلى تدهور وظيفة الكلى

· In patients with chronic kidney disease (CKD), kidney function may be reduced to approximately 30% of normal, which is typically estimated using serum creatinine levels, if serum creatinine is **elevated**, it indicates that the kidneys are not excreting it efficiently, suggesting impaired kidney function.

- In patients with severely reduced kidney function (~15% of normal), diuretics may be used not only to lower blood pressure, but also to manage fluid overload in heart failure or edema, relieving pressure on the heart and peripheral tissues.

2. استخدام مدرات البول في حالات الكلى المتأثرة بشدة:

•في المرضى الذين لديهم وظيفة كلوية منخفضة للغاية (حوالي 15% من الوظيفة الطبيعية)، يتم استخدام مدرات البول ليس فقط لخفض ضغط الدم، ولكن أيضًا لإدارة زيادة السوائل في حالات مثل فشل القلب أو الوذمة، مما يساعد في تخفيف الضغط على القلب و الأوعية الدموية الطرفية

· Because kidney function is severely impaired, diuretics are less effective compared to patients with normal kidney function. In such cases, **loop diuretics** are often preferred due to their stronger diuretic effect and ability to work even when renal function is limited.

3. مدرات البول الحلقية في حالات الفشل الكلوي الشديد:

•بما أن وظيفة الكلى في هذه الحالات محدودة، فإن مدرات البول قد تكون أقل فعالية في المرضى الذين يعانون من أمراض كلوية شديدة مقارنة بالمرضى الذين لديهم وظيفة كلوية طبيعية.

•في هذه الحالات، يتم تفضيل مدرات البول الحلقية (Loop Diuretics) لأنها أقوى في تأثيرها على إزالة السوائل ولها قدرة على العمل حتى عندما تكون وظيفة الكلى محدودة.

· **Some diuretics, can cause hyperuricemia. Therefore, we should monitor patients with a history of gout, as these drugs may trigger or worsen gout attacks.**

4. مدرات البول قد تسبب زيادة في حمض اليوريك:

•بعض مدرات البول يمكن أن تسبب فرط حمض اليوريك (Hyperuricemia)، وهو زيادة في مستويات حمض اليوريك في الدم. هذا يمكن أن يؤدي إلى نوبات النقرس، وهي حالة مؤلمة بسبب تراكم بلورات حمض اليوريك في المفاصل.

•لذلك، يجب مراقبة المرضى الذين لديهم تاريخ مع النقرس بعناية عند استخدام مدرات البول، حيث يمكن أن تفاقم أو تحفز النوبات.

الملخص:

•مرضى الكلى المزمنة قد يحتاجون إلى مدرات البول لإدارة السوائل الزائدة و ضغط الدم المرتفع، لكن فعالية هذه الأدوية تتأثر بتدهور وظيفة الكلى.

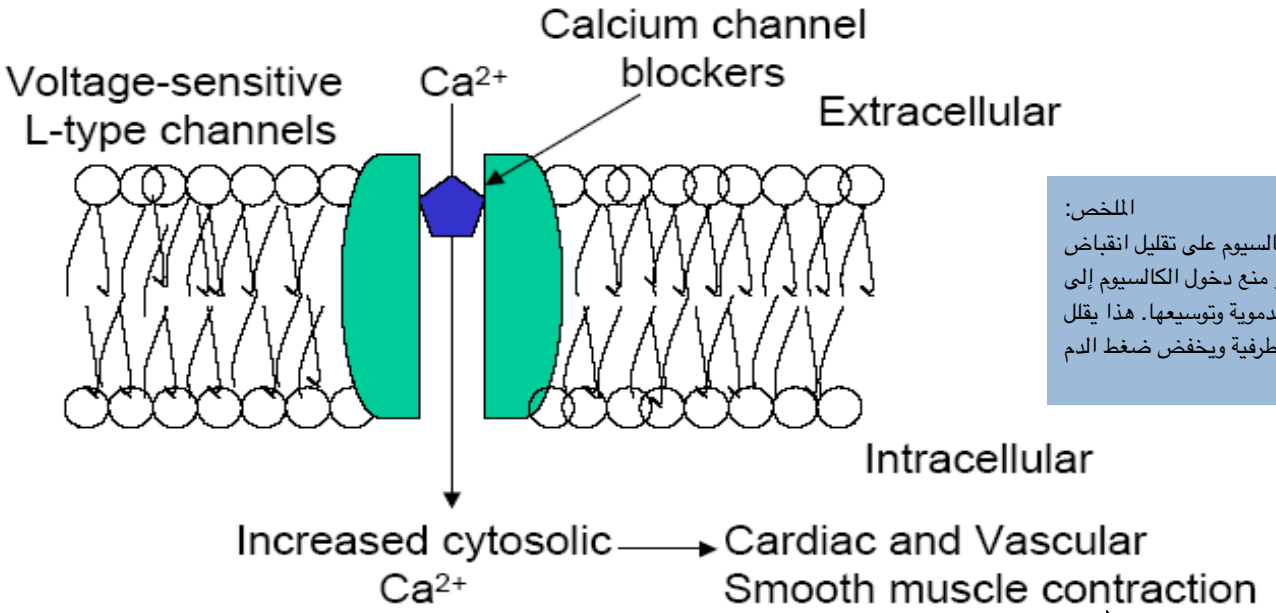
•في حالات التلف الكلوي الشديد، تفضل مدرات البول الحلقية بسبب قدرتها الأكبر على إزالة السوائل.

•يجب مراقبة المرضى الذين يعانون من النقرس عند استخدام مدرات البول لأنها قد تزيد من مستويات حمض اليوريك في الدم

Calcium Channel Blockers ‘CCBs’

Calcium Channel Blockers

النص في الصورة يشرح كيفية عمل حاصرات قنوات الكالسيوم (Calcium Channel Blockers)



الملخص:

•تعمل حاصرات قنوات الكالسيوم على تقليل انقباض العضلات في القلب والأوعية الدموية عبر منع دخول الكالسيوم إلى الخلايا، مما يؤدي إلى استرخاء الأوعية الدموية وتوسيعها. هذا يقلل من المقاومة الوعائية الطرفية ويخفض ضغط الدم

- **Calcium channel blockers Block Ca^{2+} in cardiac/smooth muscle, which reduces their contraction and relaxes BVs.**
- **Dilate peripheral arterioles.**
- **Reduce peripheral vascular resistance.**

آلية عمل حاصرات قنوات الكالسيوم:

1.موقع العمل:

•حاصرات قنوات الكالسيوم تعمل على قنوات الكالسيوم الحساسة للجهد من نوع L-type، والتي توجد في العضلات القلبية و العضلات الملساء للأوعية الدموية

2.التأثير على الخلايا:

•عند انسداد هذه القنوات بواسطة حاصرات الكالسيوم، يتم منع دخول أيونات الكالسيوم (Ca^{+2}) إلى الخلايا.

•الكالسيوم مهم جدًا في انقباض العضلات. عندما يتم حجز الكالسيوم داخل الخلايا، يقل الانقباض العضلي في القلب و الأوعية الدموية

3.تأثير حاصرات قنوات الكالسيوم:

•تقليل انقباض العضلات القلبية و العضلات الملساء للأوعية الدموية، مما يؤدي إلى استرخاء الأوعية الدموية.

•هذا الاسترخاء في الأوعية الدموية يؤدي إلى توسيع الشرايين و تقليل المقاومة الوعائية الطرفية (PVR)، مما يساعد في خفض ضغط الدم

الفوائد العلاجية:

•حاصرات قنوات الكالسيوم تساعد في توسيع الشرايين المحيطية (الأرابيد الطرفية)، مما يساهم في تقليل المقاومة الوعائية الطرفية وبالتالي خفض ضغط الدم

النص في الصورة يوضح نوعين من حاصرات قنوات الكالسيوم (CCBs) واستخداماتها في خفض ضغط الدم

There are two main families of calcium channel blockers **(CCBs)**:

العائلات الرئيسية لحاصرات قنوات الكالسيوم:
1.Dihydropyridines (ديهدروبيريديينات):
•هذه الأدوية تعمل بشكل رئيسي على العضلات الملساء الوعائية (التي توجد في الأوعية الدموية).
•تأثيرها الأساسي هو تقليل المقاومة الوعائية الطرفية (PVR) مما يؤدي إلى توسيع الأوعية الدموية وبالتالي خفض ضغط الدم

· **Dihydropyridines**: These agents primarily act on **vascular** smooth muscle, leading to a decrease in peripheral vascular resistance.

2.Non-dihydropyridines (غير دِيهدروبيريديينات):
•هذه الأدوية تؤثر بشكل رئيسي على العضلة القلبية و نظام التوصيل القلبي.
•تأثيرها يؤدي إلى تقليل الناتج القلبي (Cardiac Output)، حيث يتم تقليل معدل ضربات القلب و قوة الانقباض

· **Non-dihydropyridines**: These agents primarily affect the **cardiac** muscle and **conduction** system, resulting in a lower cardiac output.

☆ Both families are used to decrease blood pressure, so a predictable side effect for both is hypotension (low blood pressure). *[page 22, first side effect]*

تأثيرات جانبية مشتركة:
•كلتا العائلتين تُستخدم لتقليل ضغط الدم.
•التأثير الجانبي المتوقع لكلا النوعين هو انخفاض ضغط الدم (أي حدوث هبوط ضغط الدم)، وهذا يعتبر تأثيرًا جانبيًا مشتركًا لأن الأدوية تعمل على توسيع الأوعية الدموية وتقليل الجهد القلبي

الملخص: PVR
•دِيهدروبيريديينات تعمل بشكل رئيسي على الأوعية الدموية لتقليل المقاومة الوعائية الطرفية.
•غير دِيهدروبيريديينات تؤثر بشكل أكبر على القلب ونظام التوصيل القلبي لتقليل الناتج القلبي.
•كلا النوعين يساهم في خفض ضغط الدم ولكن قد يتسبب في هبوط ضغط الدم كأثر جانبي

Calcium Channel Blockers (Dihydropyridine Class)

النص في الصورة يشرح نوعين من حاصرات قنوات الكالسيوم في فئة ديهدروبيريديدين، وهما:
الأدوية الرئيسية في فئة ديهدروبيريديدين:
•أموديبين (Amlodipine) (المعروف تجاريًا باسم نورفاسك (Norvasc)).
•نيفيديبين (Nifedipine) (المعروف تجاريًا باسم أدالات (Adalat))

Amlodipine (Norvasc) and Nifedipine (Adalat) *Trade names are not required*

Both are prototype drugs.

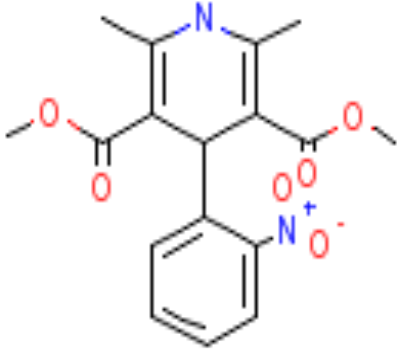
- Block Calcium in vascular smooth muscle (vasodilate)
- Decrease PVR
- No effect on AV node conduction
- Useful in angina

آلية عمل حاصرات قنوات الكالسيوم من فئة ديهدروبيريديدين:
1.حجب الكالسيوم في العضلات الملساء الوعائية:
•تعمل هذه الأدوية على حجب الكالسيوم من الدخول إلى العضلات الملساء في الأوعية الدموية. هذا يؤدي إلى توسيع الأوعية الدموية، مما يقلل من المقاومة الوعائية الطرفية (PVR) وبالتالي خفض ضغط الدم

2.تقليل المقاومة الوعائية الطرفية (PVR):
•بسبب تأثير حجب الكالسيوم، تتوسع الأوعية الدموية مما يؤدي إلى تقليل المقاومة الوعائية الطرفية، وهو ما يساهم في خفض ضغط الدم

3.لا تأثير على التوصيل في العقدة الأذينية البطينية (AV):
•على عكس بعض أنواع حاصرات قنوات الكالسيوم الأخرى، ديهدروبيريديدينات لا تؤثر على التوصيل الكهربائي في العقدة الأذينية البطينية (AV). بمعنى آخر، لا تؤثر هذه الأدوية على معدل ضربات القلب بشكل مباشر

4.مفيدة في علاج الذبحة الصدرية (Angina):
•هذه الأدوية مفيدة في علاج الذبحة الصدرية لأن توسع الأوعية الدموية يقلل من العبء على القلب ويساعد في تحسين تدفق الدم إلى القلب



Almodipine
(do not memorize)

Many new drugs have been discovered, differing in their pharmacokinetics, half-lifes, and efficacies. We only need the general concepts, adverse effects, and contraindications.

الملخص:
•أموديبين ونيفيديبين يعملان على توسيع الأوعية الدموية عبر حجب الكالسيوم في العضلات الملساء الوعائية، مما يؤدي إلى خفض ضغط الدم.
•هذه الأدوية لا تؤثر على توصيل العقدة الأذينية البطينية ولا تؤثر بشكل كبير على معدل ضربات القلب.
•مفيدة في حالات مثل الذبحة الصدرية بسبب تأثيرها في تحسين تدفق الدم إلى القلب

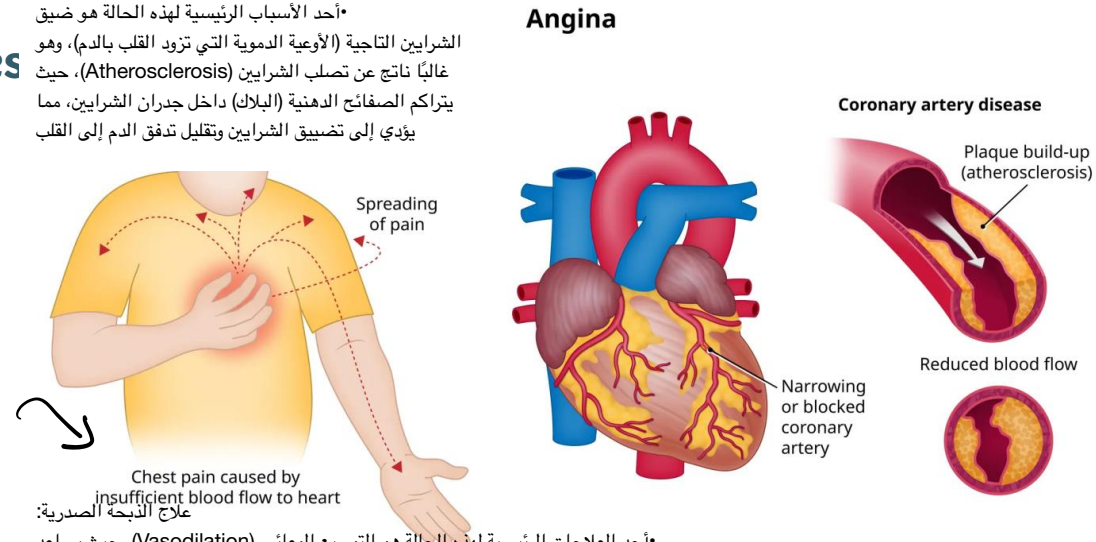
النص والصورة توضح كيف يمكن استخدام حاصرات قنوات الكالسيوم من فئة ديهدروبيريديدين (مثل الأملوديبين ونيفيديبين) في علاج الذبحة الصدرية (Angina Pectoris)

• **Dihydropyridines** are beneficial in the management of **Angina Pectoris**, a condition in which patients experience chest pain during exertion, felt in the center of the chest behind the sternum, because the heart is not receiving sufficient blood to function, leading to an imbalance between supply and demand. (Oxygen demand)

الذبحة الصدرية (Angina Pectoris):
•هي حالة يشعر فيها المرضى بألم في الصدر، عادةً في منتصف الصدر خلف عظمة القص، ويحدث الألم نتيجة لعدم قدرة القلب على الحصول على كميات كافية من الدم لتلبية احتياجاته من الأوكسجين.
•يحدث هذا بشكل شائع أثناء المجهود البدني أو أي حالة تتطلب زيادة في احتياج الأوكسجين من القلب

• One of the causes of this condition is the **narrowing of the coronary arteries** for example, due to **atherosclerosis**. Therefore, one of the treatment approaches is **vasodilation**.

أسباب الذبحة الصدرية:
•أحد الأسباب الرئيسية لهذه الحالة هو ضيق الشرايين التاجية (الأوعية الدموية التي تزود القلب بالدم)، وهو غالبًا ناتج عن تصلب الشرايين (Atherosclerosis)، حيث يتراكم الصفائح الدهنية (البلاك) داخل جدران الشرايين، مما يؤدي إلى تضييق الشرايين وتقليل تدفق الدم إلى القلب



• In this context, **dihydropyridines** can **dilate the coronary arteries** and also act on **other resistance vessels** that determine blood pressure, resulting in a **decrease in BP**.

علاج الذبحة الصدرية:
•أحد العلاجات الرئيسية لهذه الحالة هو التوسيع الوعائي (Vasodilation)، حيث يساعد توسيع الأوعية الدموية في زيادة تدفق الدم إلى القلب وتخفيف الألم.
كيف تساعد حاصرات قنوات الكالسيوم في علاج الذبحة الصدرية:
•حاصرات قنوات الكالسيوم من فئة ديهدروبيريديدين تعمل على توسيع الشرايين التاجية، مما يسمح بتدفق المزيد من الدم إلى القلب، وبالتالي تحسين تزويد القلب بالأوكسجين.
•بالإضافة إلى توسيع الشرايين التاجية، هذه الأدوية تؤثر أيضًا على الأوعية الدموية الأخرى، مما يؤدي إلى تقليل المقاومة الوعائية الطرفية (PVR)، وبالتالي خفض ضغط الدم

الملخص:
•الذبحة الصدرية تحدث بسبب ضيق الشرايين التاجية (تصلب الشرايين)، مما يؤدي إلى عدم قدرة القلب على تلقي كمية كافية من الدم.
•حاصرات قنوات الكالسيوم من فئة ديهدروبيريديدين تساعد في توسيع الشرايين التاجية، مما يساعد على تحسين تدفق الدم إلى القلب وتخفيف الألم، كما أنها تعمل على خفض ضغط الدم عبر توسيع الأوعية الدموية الأخرى

- The body naturally resists change through **compensatory mechanisms**.
- So, when **peripheral vascular resistance** decreases, the body attempts to restore it –and consequently raise blood pressure– by activating **sympathetic stimulation**, leading to **reflex tachycardia**.This increases both **heart contractility** and **heart rate**.
- As a **reflex (compensatory) mechanism** to the reduction in peripheral vascular resistance, and as a **side effect** of any **vasodilator**, the **baroreceptors** located in the **carotid sinuses and aortic arch** reduce **parasympathetic activity** (which normally decreases heart rate) and enhance **sympathetic stimulation**, resulting in increased **heart rate and contractility**.
- Therefore, these drugs may be **dangerous for patients with heart diseases**, especially those with a **history of cardiac fibrillation or arrhythmia**. Although these drugs dilate the blood vessels, they may cause **tachycardia**, which could be risky for such patients.
- Hence, ***it is always important to consider the patient's comorbidities before using them.***

آلية رد الفعل المنعكس (Baroreceptor Reflex):

1.تأثير الأدوية على المقاومة الوعائية الطرفية:

•عندما تنخفض المقاومة الوعائية الطرفية نتيجة لتوسيع الأوعية الدموية (كما يحدث عند استخدام الأدوية الموسعة للأوعية)، ينخفض ضغط الدم مؤقتًا

2.آلية تعويض الجسم:

•الجسم يقاوم هذا التغيير عن طريق تنشيط آلية تعويضية. يرسل مستقبلات الضغط (Baroreceptors) في الجيوب السباتية و قوس الأبهر إشارات إلى المخ لتفعيل آلية تعويضية عبر الجهاز العصبي.

•هذا يؤدي إلى تنشيط الجهاز العصبي الودي (Sympathetic Nervous System) وزيادة معدل ضربات القلب (التسارع) و زيادة قوة الانقباض في القلب

3.زيادة معدل ضربات القلب وقوة الانقباض:

•التنشيط الودي يؤدي إلى زيادة في معدل ضربات القلب و زيادة في قوة الانقباض القلبي، مما يعاكس التأثير الأصلي لتقليل ضغط الدم

4.مخاطر في المرضى الذين يعانون من أمراض قلبية:

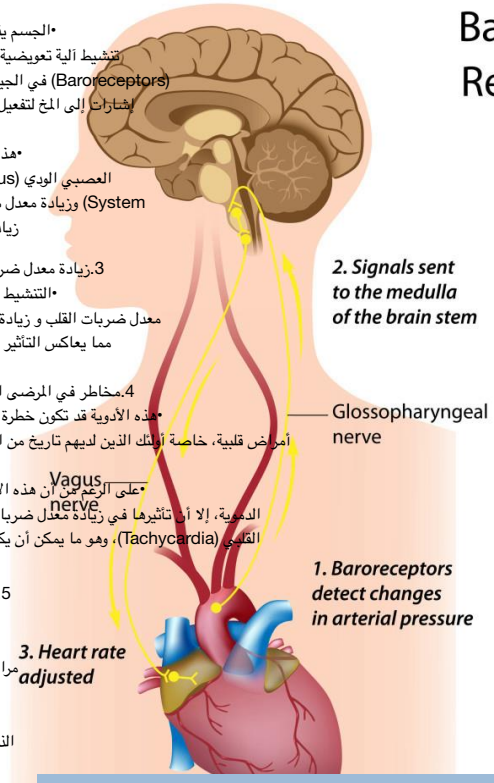
•هذه الأدوية قد تكون خطرة على المرضى الذين يعانون من أمراض قلبية، خاصة أولئك الذين لديهم تاريخ من الرجفان الأذيني أو اضطرابات النبض.

•على الرغم من أن هذه الأدوية تعمل على توسيع الأوعية الدموية، إلا أن تأثيرها في زيادة معدل ضربات القلب قد يؤدي إلى التسارع القلبي (Tachycardia)، وهو ما يمكن أن يكون مخاطرة في المرضى الذين

5.أهمية مراعاة الحالات المرضية المصاحبة:

•من الضروري مراعاة الحالات المرضية المصاحبة للمريض قبل استخدام هذه الأدوية، خاصة لدى المرضى الذين يعانون من أمراض قلبية أو تاريخ من اضطرابات ضربات القلب

النص في الصورة يشرح كيفية تفاعل الجسم مع الأدوية التي تؤثر على الأوعية الدموية، مثل حاصرات قنوات الكالسيوم أو الموسعات الوعائية، وكيفية استجابة الجسم لتغيرات ضغط الدم من خلال آلية رد الفعل المنعكس (Baroreceptor Reflex)



الملخص:

•عند استخدام أدوية موسعة للأوعية، قد ينخفض ضغط الدم، لكن الجسم يستجيب بتفعيل الآلية التعويضية عبر الجهاز العصبي الودي مما يؤدي إلى زيادة في معدل ضربات القلب و زيادة في انقباض القلب.

•في المرضى الذين يعانون من أمراض قلبية، قد يؤدي هذا إلى التسارع القلبي وهو أمر خطير.

•من المهم دائمًا أخذ حالات المرض المصاحبة بعين الاعتبار عند استخدام هذه الأدوية

Calcium Channel Blockers (Nondihyropyridines)

النص في الصورة يوضح كيفية تأثير حاصرات قنوات الكالسيوم من فئة غير ديهدروبيريديدين (مثل فيراباميل (Verapamil) و ديلتيازيم ((Diltiazem)) على القلب والأوعية الدموية:
الآلية العامة لحاصرات قنوات الكالسيوم غير ديهدروبيريديدين:
•حاصرات قنوات الكالسيوم من هذه الفئة تقلل تركيز الكالسيوم داخل الخلايا القلبية، مما يؤدي إلى تقليل انقباض عضلة القلب وتقليل الناتج القلبي (أي كمية الدم التي يضخها القلب في الدقيقة)

They **reduce the intracellular calcium concentration** in cardiac cells, resulting in **decreased myocardial contractility** and **reduced cardiac output**.

Verapamil (Isoptin)

- Direct negative inotropic and chronotropic action (cardiodepressive)
- May cause heart failure in patients with borderline cardiac reserve (Do not use in patients with LV dysfunction)

مخاطر الفشل القلبي:
•قد يسبب فيراباميل فشلًا قلبيًا في المرضى الذين لديهم احتياطي قلبي ضعيف، لذلك لا يجب استخدامه في المرضى الذين يعانون من خلل في وظيفة البطين الأيسر (Left Ventricular Dysfunction).

فيراباميل (Verapamil):
•تأثير سالب انقباضي (Negative Inotropic Effect):
•يعني أن فيراباميل يضعف قوة انقباض عضلة القلب، مما يؤدي إلى تقليل قدرة القلب على ضخ

- negative inotropic effect, meaning it weakens the force of heart muscle contraction.
- negative chronotropic effect, meaning it slows the heart rate (decreases beats per minute).

تأثير سالب تسرعي (Negative Chronotropic Effect):
•يعني أن فيراباميل يُبطئ معدل ضربات القلب (أي يقلل عدد ضربات القلب في الدقيقة)

⚠ High-Risk Combination

Verapamil should not be given with Beta Blockers.

لا يجب استخدامه مع حاصرات البيتا:
•هناك تركيبة عالية المخاطر عند استخدام فيراباميل مع حاصرات البيتا، لأن كلا الدواءين لهما تأثيرات تأثيرات سلبية على القلب، مما قد يؤدي إلى تباطؤ شديد في معدل ضربات القلب أو فشل قلبي

Diltiazem (Cardizem)

- Decreases AV conduction and heart rate
- Weaker negative inotrope then verapamil

ديلتيازيم (Diltiazem):
•تقليل التوصيل الأذيني البطيني (AV Conduction) ومعدل ضربات القلب:
•يعمل ديلتيازيم على تقليل التوصيل الكهربائي عبر العقدة الأذينية البطينية (AV)، مما يساهم في تقليل معدل ضربات القلب.

تأثير سالب انقباضي أقل من فيراباميل:
•مقارنةً مع فيراباميل، ديلتيازيم له تأثير سالب انقباضي أقل، أي أنه يضعف قوة انقباض القلب بدرجة أقل

الملخص:
•فيراباميل و ديلتيازيم من حاصرات قنوات الكالسيوم غير ديهدروبيريديدين التي تعمل على تقليل تركيز الكالسيوم داخل الخلايا القلبية، مما يقلل من قوة الانقباض و معدل ضربات القلب.
•فيراباميل يمكن أن يكون مؤذيًا في المرضى الذين يعانون من فشل قلبي ولا يجب أن يُعطى مع حاصرات البيتا.
•ديلتيازيم له تأثير مشابه ولكن بدرجة أقل على قوة الانقباض، كما يعمل على تقليل معدل ضربات القلب

Calcium Channel Blockers: Side Effects

الملخص:
•حاصرات قنوات الكالسيوم يمكن أن تسبب مجموعة من الآثار الجانبية مثل انخفاض ضغط الدم، تثبيط القلب، التسارع القلبي، الصداع، الاحمرار، الوذمة، و الإمساك.
•الصداع في هذه الحالة يحدث بسبب توسيع الأوعية الدموية في الدماغ وضغط الأعصاب.
•يجب مراقبة هذه الآثار الجانبية عند استخدام حاصرات قنوات الكالسيوم

- Hypotension

الآثار الجانبية لحاصرات قنوات الكالسيوم:
1.انخفاض ضغط الدم (Hypotension):
•حاصرات قنوات الكالسيوم تساعد في توسيع الأوعية الدموية، مما يمكن أن يؤدي إلى انخفاض ضغط الدم كأثر جانبي، وهو أثر متوقع لهذه الأدوية

- Cardiac depression (Diltiazam, verapamil)

2.تثبيط القلب (Cardiac Depression):
•بعض الأدوية مثل ديلتيازيم (Diltiazem) و فيراباميل (Verapamil) يمكن أن تسبب تثبيط القلب، أي أنها قد تقلل من قوة انقباض القلب وتسبب بطء في معدل ضربات القلب

- Tachycardia (Nifedipine)

3.التسارع القلبي (Tachycardia):
•نيفيديبين (Nifedipine) قد يسبب التسارع القلبي كأثر جانبي، أي زيادة معدل ضربات القلب بشكل غير طبيعي

- Headache

4.الصداع (Headache):
•الصداع هو عرض جانبي شائع نتيجة لتوسيع الأوعية الدموية في الدماغ، مما يسبب ضغطًا ميكانيكيًا على الأعصاب الموجودة في جدران الأوعية الدموية، وهذا يساهم في الشعور بالألم

- Flushing

More blood flow to the skin due to vasodilation.

5.الاحمرار (Flushing):
•الاحمرار في الجلد يحدث بسبب زيادة تدفق الدم إلى الجلد نتيجة لتوسيع الأوعية الدموية

- Edema (Nifedipine)

Plasma leakage from vasodilated blood vessels.

6.الوذمة (Edema):
•الوذمة هي احتباس السوائل، وغالبًا ما يحدث بسبب تسرب السوائل من الأوعية الدموية الموسعة، وهو أثر جانبي لنيفيديبين

- Constipation

A decrease in calcium levels causes less contraction in gastrointestinal smooth muscles.

7.الإمساك (Constipation):
•الإمساك يحدث لأن انخفاض مستويات الكالسيوم يقلل من تقلص العضلات الملساء في الجهاز الهضمي، مما يسبب صعوبة في حركة الأمعاء

· Headache is a complex clinical manifestation with multiple etiologies, including systemic issues like arterial hypertension.

الصداع كعرض معقد:
•الصداع هو عرض سريري معقد وله عدة أسباب، ومن بين هذه الأسباب المشاكل الجهازية مثل ارتفاع ضغط الدم الشرياني.
•يعني ذلك أن ارتفاع ضغط الدم يمكن أن يكون سببًا رئيسيًا في تسبب الصداع، حيث يؤثر على الأوعية الدموية في الدماغ

الآلية الميكانيكية لتوليد الألم:
•توسيع الأوعية الدموية الدماغية يعتبر آلية رئيسية لتوليد الألم:
•عندما تتوسع الأوعية الدموية في الدماغ، يحدث ضغط ميكانيكي على نهايات الأعصاب الموجودة في جدران الأوعية الدموية، مما يولد الإحساس بالألم الذي نشعر به كصداع

Moreover, cerebral vasodilation is a key pain mechanism. This dilation causes the mechanical compression of nerve endings located on the arterial walls, which directly generates the painful sensation.

النص يوضح التفاعلات الدوائية المحتملة بين حاصرات قنوات الكالسيوم وبعض الأدوية الأخرى، مع التركيز على تأثيرات هذه التفاعلات على معدل ضربات القلب و التوصيل القلبي

Calcium Channel Blockers: Drug Interactions

الملخص:

•التفاعل بين حاصرات قنوات الكالسيوم وحاصرات البيتا يمكن أن يؤدي إلى تباطؤ معدل ضربات القلب و مشاكل في التوصيل القلبي.

•فيراباميل وديلتيازيم يمكن أن يتداخلوا مع ديجوكسين ويزيدوا من تأثيراته على التوصيل القلبي.

•الأملوديبين يعتبر مفيدًا في علاج ارتفاع ضغط الدم عند استخدامه مع مثبطات ACE

التفاعلات الدوائية مع حاصرات قنوات الكالسيوم:

1.التفاعل مع حاصرات بيتا (Beta Blockers):

•استخدام فيراباميل (Verapamil) أو ديلتيازيم (Diltiazem) (من فئة حاصرات قنوات الكالسيوم غير دِيهدروبيريديدين) مع حاصرات البيتا (Beta Blockers) يمكن أن يؤدي إلى بطء ضربات القلب (Bradycardia) وحصار التوصيل القلبي (Cardiac Conduction Block).

•هذا التفاعل يمكن أن يتسبب في مشاكل قلبية خطيرة مثل اضطرابات النظم القلبي (Arrhythmia).

•حاصرات البيتا تعمل على تقليل معدل ضربات القلب وقوة الانقباض عن طريق حظر تأثيرات الأدرينالين والنورأدرينالين، مما يؤدي إلى تأثير تراكمي مع حاصرات قنوات الكالسيوم، خاصة في التحكم بمعدل ضربات القلب

- Use of either verapamil or diltiazem (nondihydropyridines) in combination with β-blocker could cause marked bradycardia and cardiac conduction blockade

Which can lead to problems such as cardiac arrhythmia.

Beta blockers decrease heart rate and force of contraction by blocking the effects of adrenaline and noradrenaline.

- Verapamil and diltiazem may add to the inhibitory effects of digoxin on AV conduction

2.التفاعل مع ديجوكسين (Digoxin):

•فيراباميل وديلتيازيم يمكن أن يزيدا من تأثيرات ديجوكسين المثبطة على التوصيل الأذيني البطيني (AV Conduction).

•هذا يعني أن استخدام هذه الأدوية مع ديجوكسين قد يزيد من تأثير ديجوكسين في بطء التوصيل الكهربائي بين الأذينين والبطينين، مما قد يسبب مشاكل في التوصيل القلبي

- Amlodipine: combination with ACE inhibitor reduced CV events in hypertensive patients (ASCOT trial study)

3.تفاعل الأملوديبين مع مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE inhibitors):

•الأملوديبين (Amlodipine)، أحد حاصرات قنوات الكالسيوم من فئة دِيهدروبيريديدين، أظهر في دراسات مثل دراسة ASCOT أنه عند دمجه مع مثبطات ACE، يمكن أن يقلل الأحداث القلبية الوعائية في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم.

•هذا يشير إلى فاعلية الأملوديبين في تحسين النتائج القلبية عند استخدامه مع أدوية أخرى مثل مثبطات ACE

الملخص:
•حاصرات قنوات الكالسيوم مثل فيرابااميل وديلتيازيم يمكن أن تبطئ معدل ضربات القلب وتؤثر على التوصيل القلبي عند استخدامها مع حاصرات البيتا أو ديجوكسين.
•الأملوديبين يعتبر فعالًا عند استخدامه مع مثبطات ACE في خفض الأحداث القلبية الوعائية لدى المرضى الذين يعانون

النص في الصورة يوضح التفاعلات الدوائية بين حاصرات قنوات الكالسيوم وبعض الأدوية الأخرى، مع التركيز على تأثيرات هذه التفاعلات على معدل ضربات القلب و التوصيل القلبي.

Calcium Channel Blockers: Drug Interactions

التفاعلات الدوائية مع حاصرات قنوات الكالسيوم:
1.التفاعل مع حاصرات البيتا (Beta Blockers):
•عند استخدام فيرابااميل (Verapamil) أو ديلتيازيم (Diltiazem) (من فئة حاصرات قنوات الكالسيوم غير ديهدروبيريديدين) مع حاصرات البيتا، يمكن أن يحدث تباطؤ شديد في معدل ضربات القلب (Bradycardia) و حصار التوصيل القلبي (Cardiac Conduction Block).
•هذا التفاعل قد يؤدي إلى مشاكل في نظم القلب مثل اضطراب النظم القلبي (Arrhythmia)، لأن كل من حاصرات البيتا وحاصرات الكالسيوم لها تأثيرات مشابهة في تقليل معدل ضربات القلب

كيفية عمل ديجوكسين:
•ديجوكسين هو غليكوسيد يستخدم لعلاج فشل القلب عن طريق تثبيط مضخة Na+/K+ ATPase.
•تثبيط هذه المضخة يؤدي إلى زيادة تركيز الصوديوم (Na) داخل الخلايا القلبية.
•مع زيادة تركيز الصوديوم داخل الخلية، يتباطأ ناقل الصوديوم والكالسيوم (Na+/Ca2+ exchanger)، مما يؤدي إلى تراكم الكالسيوم داخل الخلايا.
•هذا التراكم الزائد للكالسيوم يعزز قوة انقباض العضلة القلبية (يساعد في تعزيز التقلصات).
•بالإضافة إلى ذلك، تباطؤ معدل ضربات القلب يعمل مع هذه التأثيرات لتعزيز أداء القلب وتقليل العبء العام على العضلة القلبية

- Use of either verapamil or diltiazem (nondihydropyridines) in combination with β-blocker could cause marked bradycardia and cardiac conduction blockade
- Verapamil and diltiazem may add to the inhibitory effects of digoxin on AV conduction
- Amlodipine: combination with ACE inhibitor reduced CV events in hypertensive patients (ASCOT trial study) (Favorable drug combination).

2.التفاعل مع ديجوكسين (Digoxin):
•فيرابااميل وديلتيازيم يمكن أن يزيدا من تأثير ديجوكسين المثبط على التوصيل الأذيني البطيني (AV Conduction).
•ديجوكسين هو دواء يستخدم لعلاج فشل القلب ويعمل عن طريق زيادة تركيز الكالسيوم داخل الخلايا القلبية مما يعزز انقباض القلب. عند استخدامه مع فيرابااميل أو ديلتيازيم، يمكن أن يزيد التأثير المثبط على التوصيل بين الأذينين والبطينين، مما قد يؤدي إلى تباطؤ شديد في التوصيل القلبي

Digoxin: is a glycoside that treats Heart Failure by inhibiting the Na^+/K^+ ATPase pump, which causes internal Na to rise and thus slows the Na^+/Ca^{2+} exchanger to accumulate Ca^{2+} and strengthen the contraction. This stronger effect, combined with slowing the heart rate, effectively **reduces the overall workload on the heart muscle.**

3.الأملوديبين مع مثبطات ACE:
•الأملوديبين (Amlodipine)، أحد حاصرات قنوات الكالسيوم من فئة ديهدروبيريديدين، عند دمجه مع مثبطات ACE، يقلل من الأحداث القلبية الوعائية (CV events) في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم، كما أظهرت دراسة ASCOT.
•هذا التفاعل يعتبر مزيجًا دوائيًا مفضلًا لأنه يساعد في خفض مخاطر الأحداث القلبية الوعائية مثل احتشاء عضلة القلب (MI) أو السكتة الدماغية (Stroke) في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم.

- Cardiovascular (CV) events are defined as myocardial infarction (MI) or stroke.

الملخص:
•حاصرات قنوات الكالسيوم فعّالة في علاج ارتفاع ضغط الدم منخفض الرينين و ارتفاع ضغط الدم الانقباضي المعزول.
•يجب الحذر عند استخدامها في المرضى المسنين، خاصة الذين يعانون من مشاكل قلبية مثل فشل القلب أو اضطرابات

CCB Indications

- Useful in low renin hypertension
  - Low renin hypertension is usually more common in certain ethnic groups (ex; African American) and also in elderly patients
- Useful in controlling BP and cardiovascular events in patients with isolated systolic hypertension, particularly the elderly

استخدامات حاصرات قنوات الكالسيوم (CCBs):
1.مفيدة في علاج ارتفاع ضغط الدم منخفض الرينين (Low Renin Hypertension):
•ارتفاع ضغط الدم منخفض الرينين أكثر شيوعًا في بعض الفئات العرقية مثل الأمريكيين الأفارقة وأيضًا في المرضى المسنين.
•يتم استخدام حاصرات قنوات الكالسيوم لأنها فعّالة في خفض ضغط الدم في هذه الحالات

2.مفيدة في التحكم في ضغط الدم والأحداث القلبية الوعائية:
•حاصرات قنوات الكالسيوم تستخدم بشكل خاص في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الانقباضي المعزول (حيث يكون ضغط الدم الانقباضي مرتفعًا ولكن ضغط الدم الانبساطي طبيعي).
•هي فعّالة في التحكم في ضغط الدم وأيضًا الوقاية من الأحداث القلبية الوعائية، مثل السكتات الدماغية و احتشاء عضلة القلب، وخاصة في المرضى المسنين

تحذير:
•يجب الحذر عند استخدام هذه الأدوية في المرضى المسنين الذين يعانون من أمراض مصاحبة مثل فشل القلب أو اضطرابات نظم القلب، حيث يمكن أن تؤثر هذه الأدوية سلبًا على حالة هؤلاء المرضى.

But be careful about comorbidities in elderly patients, such as heart failure or cardiac arrhythmias.

الملخص:
•حاصرات البيتا هي أدوية فعالة في علاج ارتفاع ضغط الدم وأيضًا مفيدة في معالجة الأمراض القلبية الأخرى مثل أمراض القلب الإقفارية و فشل القلب و اضطرابات النظم القلبي

النص في الصورة يشرح دور حاصرات مستقبلات البيتا (β-blockers) في علاج ارتفاع ضغط الدم وبعض الحالات القلبية الأخرى

Beta-Adrenergic Receptor Blockers
β-Adrenoceptor Antagonists
‘β Blockers’

Useful not only in treating high blood pressure, but also in treating comorbidities, such as ischemic heart disease, heart failure, and cardiac arrhythmias.

حاصرات مستقبلات البيتا (β-blockers):
•حاصرات البيتا هي أدوية تمنع عمل مستقبلات البيتا في الجسم، والتي تلعب دورًا مهمًا في تنظيم معدل ضربات القلب و قوة الانقباض القلبي.
•حاصرات البيتا تستخدم بشكل رئيسي في علاج ارتفاع ضغط الدم، لكن لها أيضًا دور مهم في علاج بعض الحالات القلبية الأخرى مثل:
1.أمراض القلب الإقفارية (Ischemic Heart Disease).
2.فشل القلب (Heart Failure).
3.اضطرابات النظم القلبي (Cardiac Arrhythmias).

الفوائد:
•لا تقتصر فائدة حاصرات البيتا على علاج ارتفاع ضغط الدم فقط، بل إنها مفيدة أيضًا في علاج الأمراض القلبية المصاحبة مثل:
•الأمراض القلبية الإقفارية (التي تحدث نتيجة لتصلب الشرايين أو نقص التروية الدموية للقلب).
•فشل القلب، حيث يمكن أن تساعد في تقليل عبء العمل على القلب وتحسين فعاليته.
•اضطرابات النظم القلبي (مثل الرجفان الأذيني)، حيث يمكن أن تساعد في تنظيم معدل ضربات القلب.

β1 adrenergic receptor

Cardiac effects:

النص في الصورة يشرح تأثيرات مستقبلات البيتا 1 (β1 adrenergic receptors) على القلب:

تأثيرات مستقبلات البيتا 1 (β1):

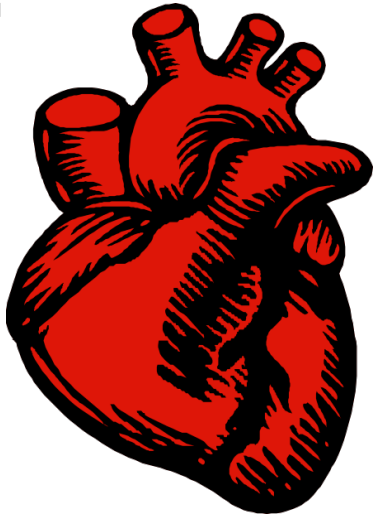
1.زيادة الناتج القلبي (Cardiac Output):

•مستقبلات البيتا 1 تحفز زيادة الناتج القلبي، مما يعني زيادة كمية الدم التي يضخها القلب في الدقيقة

- **Increase cardiac output**
  - **Increase heart rate**
  - **Increase heart contractility**

2.زيادة معدل ضربات القلب (Heart Rate):

•تحفيز مستقبلات البيتا 1 يؤدي إلى زيادة معدل ضربات القلب، أي زيادة عدد ضربات القلب في الدقيقة



3.زيادة قوة انقباض القلب (Heart Contractility):

•تنشيط مستقبلات البيتا 1 يزيد من قوة انقباض القلب، مما يجعل القلب يضخ الدم بشكل أقوى

الملخص:

•مستقبلات البيتا 1 تعمل على زيادة الناتج القلبي و معدل ضربات القلب و قوة انقباض القلب

History

- Raymond Ahlquist (MCG) in 1948 was searching for a drug to relieve menstrual cramps and coincidently found epinephrine stimulated heart rate through a distinct set of receptors (β) in the heart

- By 1964 , a research chemist, Sir James Black, having read these published observations developed β - blockers

النص في الصورة يشرح تاريخ اكتشاف حاصرات البيتا:

التاريخ:

1.ريموند أهلكويست (Raymond Ahlquist):

•في عام 1948، كان أهلكويست يبحث عن دواء لتخفيف التقلصات الشهرية (الآلام الناتجة عن الدورة الشهرية)، وبالصدفة اكتشف أن الإبينفرين (الأدرينالين) يحفز معدل ضربات القلب من خلال مجموعة مميزة من المستقبلات (التي تم تسميتها لاحقًا بـ مستقبلات البيتا)

2.سير جيمس بلاك (Sir James Black):

•بحلول عام 1964، قرأ سير جيمس بلاك ملاحظات أهلكويست المنشورة، وبعد ذلك طور حاصرات البيتا (Beta-blockers) التي تمنع تأثير الإبينفرين على مستقبلات البيتا، مما يساعد في خفض معدل ضربات القلب و علاج الأمراض القلبية مثل ارتفاع ضغط الدم

الملخص:

•اكتُشِف تأثير الإبينفرين على مستقبلات البيتا بشكل غير مباشر أثناء البحث عن دواء لتخفيف التقلصات الشهرية.

•سير جيمس بلاك طور حاصرات البيتا بناءً على هذه الملاحظات، مما أحدث تقدمًا كبيرًا في علاج ارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب والأوعية الدموية

الي استفاد من هل شرح ياريت يدعي لجدتي بالرحمه والمغفرة 🤍

PHARMACOLOGY QUIZ LECTURE 3

Scan the QR code or click it for FEEDBACK

Corrections from previous versions:

Versions	Slide # and Place of Error	Before Correction	After Correction
V0 → V1	10	(SVR)	(PVR)
V1 → V2			