PHARMACOLOGY

بسم الله الرحمن الرحيم

DOPAMINE SCIENTIFIC TEAM

MID | Lecture 6

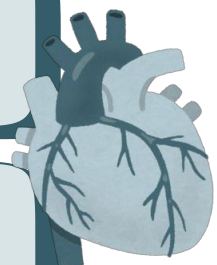
Anti-hypertensives (Pt.4)

وَلَقَدْ خَلَقْنَا ٱلْإِنسَٰنَ وَنَعْلَمُ مَا تُوَسْوِسُ بِهِۦ نَفْسُهُۥ ۖ وَنَحْنُ أَقْرَبُ إِلَيْهِ مِنْ حَبْلِ ٱلْوَرِيدِ

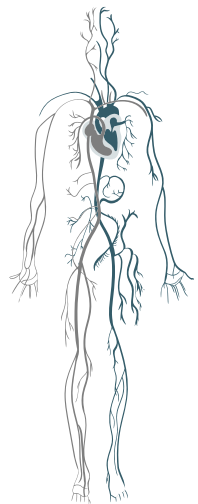
اللهم إنّا نعوذ بك من شرور أنفسنا ومن سيئات أعمالنا

Written by: Waleed Darawad
Zaid Bassam

Reviewed by: Laith Joudeh



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



حاصرات مستقبلات أنجيوتنسين 1 (ARBs) هي أدوية تستخدم لعلاج ارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب. وهي تعمل عن طريق حجب مستقبلات أنجيوتنسين 1 (AT1)، التي هي المستقبلات الأساسية التي يرتبط بها أنجيوتنسين II في الجسم

Angiotensin I Receptor Blockers (ARB's)

كيف يعمل أنجيوتنسين II؟

أنجيوتنسين II هو جزيء يتم إنتاجه في الجسم في سياق نظام الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون (RAAS)، ويؤثر على العديد من الأعضاء والأنسجة، مثل القلب والأوعية الدموية والكلى، لزيادة ضغط الدم. يعمل أنجيوتنسين II عبر مستقبلين رئيسيين:

1. مستقبل AT1: هو المستقبل الذي تؤثر عليه حاصرات ARBs.
2. مستقبل AT2: تأثيره أقل وضوحًا مقارنة بـ AT1.

آلية تأثير ARBs:

عندما يتم حجب مستقبل AT1 بواسطة ARBs، يتم منع تأثيرات أنجيوتنسين II التي تؤدي إلى:

- تضيق الأوعية الدموية، مما يرفع ضغط الدم.
- إفراز الألدوستيرون، مما يعزز احتباس الصوديوم والماء في الجسم.
- التحفيز على النمو القلبي والوعائي.

It's an Angiotensin II receptor blocker. The doctor is referring to the receptor being blocked, which is the **AT_1 receptor**, sometimes informally called the **"Angiotensin II type 1 receptor."** Angiotensin II acts through two receptors: AT_1 and AT_2. ARBs work by selectively blocking the AT_1 receptor. The doctor emphasized this concept but did not change the official name. I did not find any reference—other than the lecture slides—using the term **"Angiotensin I receptor blocker."** Reputable sources use "Angiotensin receptor blocker" or "Angiotensin II receptor type 1 blocker." **However, for the exam, it will appear as "Angiotensin I receptor blocker," even though this is not scientifically accurate.**

ملاحظة مهمة:

- بالرغم من أن الأطباء يشيرون إلى ARBs كمثبطات لمستقبلات أنجيوتنسين، فإن التسمية الدقيقة تكون حاصرات مستقبلات أنجيوتنسين 1، لأن الأدوية هذه تقوم بحجب المستقبل AT1 فقط

Angiotensin I Receptor Blockers (ARB's)

حاصرات مستقبلات أنجيوتنسين 1 (ARBs)، مثل لوسارتان (الذي يعتبر البروتوتايب)، تعمل عن طريق حجب مستقبلات AT1 الخاصة بأنجيوتنسين II

They block **Angiotensin II receptor type 1 (AT1).**

كيف تعمل ARBs:
•حجب تأثير أنجيوتنسين II: أنجيوتنسين II يرتبط بمستقبلات AT1،
ويسبب تضيق الأوعية الدموية واحتباس الصوديوم والماء عبر إفراز الألدوستيرون

Losartan (Cozaar) (the prototype)

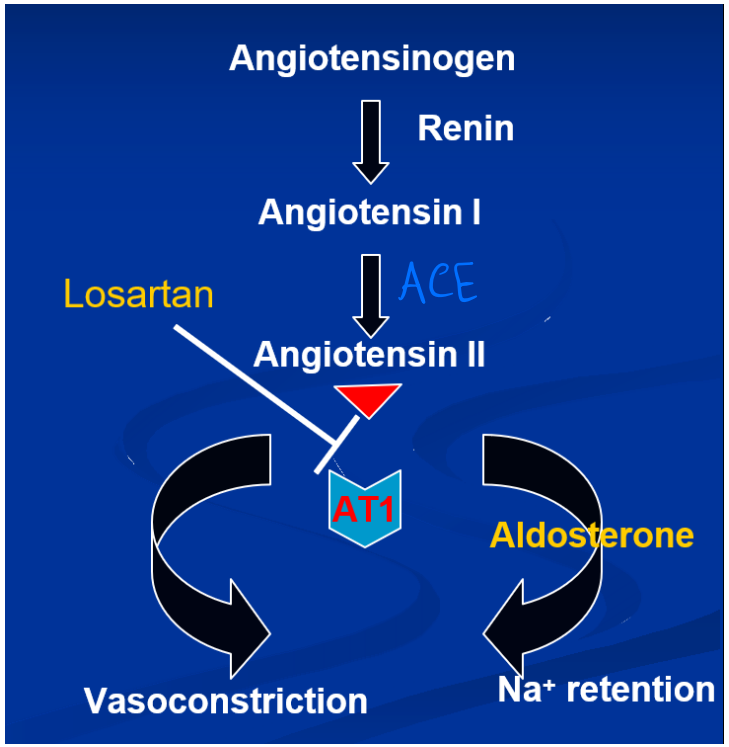
- Decreases TPR
- Inhibits Aldosterone release
- Block Na+ reabsorption

لوسارتان (Cozaar) يعمل على منع مستقبلات AT1 مما يؤدي إلى:
1.تقليل المقاومة الطرفية الكلية (TPR)، وبالتالي خفض ضغط الدم

2.منع إفراز الألدوستيرون، مما يقلل من احتباس الصوديوم والماء في الجسم.

3.منع امتصاص الصوديوم في الكلى، مما يقلل من حجم الدم وبالتالي يساهم في خفض ضغط الدم

تأثيرات ARBs:
•خفض الضغط الدموي من خلال تأثيرات متعددة، مثل توسيع الأوعية الدموية و تقليل احتباس الصوديوم



TPR = Total Peripheral Resistance

Blocking AT_1 receptor is antihypertensive

AT_1 Prototype antagonist = **Losartan**

حاصرات مستقبلات AT1 (مثل لوسارتان) تعد أدوية مضادة لارتفاع ضغط الدم (مضادة للهيpertension). تعمل عن طريق منع تأثيرات أنجيوتنسين II (ANG II) على مستقبلات AT1، مما يؤدي إلى مجموعة من التأثيرات الفسيولوجية التي تساهم في تقليل ضغط الدم:

1.على اليسار: تأثير تنشيط مستقبل AT1:
•عندما يرتبط أنجيوتنسين 2 (ANG II) بمستقبل AT1 في الجسم:
•يحدث تضيّق الأوعية (Vasoconstriction)، مما يزيد من الضغط.
•تحفيز نمو الخلايا والتكاثر (خاصة في الأوعية الدموية).
•إفراز الألدوستيرون، الذي يؤدي إلى احتباس الصوديوم والماء، مما يزيد الضغط.
•تفعيل النظام العصبي الودي، مما يزيد من الضغط.
•احتباس الصوديوم والماء مما يساهم في زيادة الضغط

- Vasoconstriction
- Cell Growth and Proliferation
- Aldosterone release
- Central Sympathetic activation
- Sodium and water retention

احتباس

2.على اليمين: تأثير حصر مستقبل AT1 (باستخدام دواء مثل لوسارتان):
•يحجب دواء لوسارتان مستقبل AT1، مما يوقف تأثيرات أنجيوتنسين 2 على هذا المستقبل.
•ينتج عن ذلك:
•توسّع الأوعية (Vasodilation)، مما يقلل الضغط الدموي.
•تقليل إفراز الألدوستيرون، مما يساعد على تقليل احتباس الصوديوم والماء.
•تقليل إفراز الأوكسيد النيتريك (NO) والبروستاجلاندين (PGI2) في الكلى، مما يساعد على تخفيف الضغط.
•إدرار الصوديوم في الكلى، مما يساعد في تقليل الضغط.
•توسيع الأوعية في الكلى (الأرتيرات الشريانية الواردة) مما يقلل من الضغط الدموي.

- Vasodilation (mainly in afferent renal arterioles)
- Restrains cell growth and proliferation
- Decreases Aldosterone release
- Mediates NO and PGI2 release in kidney
- Renal sodium excretion
- Dilates afferent renal arteriole

بإجمال، حصر مستقبلات AT1 يعمل على خفض الضغط الدموي من خلال تقليل العوامل التي تساهم في زيادته، مثل التضيّق الأوعية، احتباس الصوديوم، وتفعيل النظام العصبي الودي

الشرح في الصورة يوضح دور مستقبلات أنجيوتنسين 2 (AT1 و AT2) في تنظيم ضغط الدم وتفسير استخدام حاصرات مستقبلات AT1 (مثل ARBs) في علاج ارتفاع ضغط الدم

Blocking AT_1 receptor is antihypertensive

1.أنجيوتنسين 2 وتأثيره على المستقبلات:

•مستقبل AT1 يسبب تأثيرات مؤدية إلى ارتفاع ضغط الدم مثل تضيّق الأوعية الدموية (vasoconstriction).

•مستقبل AT2 يتواجد بشكل أقل في البالغين وله تأثيرات مضادة لتنظيم الضغط مثل توسّع الأوعية (vasodilation) ومساعدة في خفض الضغط، لكن تأثيره ليس بنفس قوة تأثير AT1

- Angiotensin II signaling maintains physiological balance through two receptors: AT1 and AT2. AT1 mediates vasoconstrictive and hypertensive effects, whereas AT2 is associated with **counter-regulatory actions that can include vasodilatory and blood pressure lowering effects**, though these **are not as dominant** in adults.

2.لماذا يعتبر حصر AT1 جذابًا:

•بما أن مستقبل AT1 يسبب ارتفاع ضغط الدم بشكل رئيسي، فإن حصر هذا المستقبل يصبح خيارًا علاجيًا جذابًا لأنه سيؤثر فقط على التأثيرات الضارة لأنجيوتنسين 2 التي تؤدي إلى زيادة الضغط

- This contrast made selective AT1 receptor blockade an attractive therapeutic concept, as it would theoretically inhibit only the **undesirable blood-pressure-raising effect** of Angiotensin II.
- Later evidence showed that ARBs produce a **blood-pressure reduction comparable** to that of ACE inhibitors. However, differences in their adverse-effect profiles guide clinical selection between the two drug classes.

3.فائدة حاصرات مستقبلات AT1 (ARBs):

•الدراسات أثبتت أن حاصرات مستقبلات AT1 (مثل الأدوية التي تعمل على ARBs) تقلل ضغط الدم بشكل مشابه لما تفعله مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE inhibitors).

•رغم التشابه في التأثيرات على خفض الضغط، إلا أن اختلافات في التأثيرات الجانبية بين ARBs و ACE inhibitors تحدد الخيار العلاجي الأنسب للمرضى.

الاستنتاج هو أن حصر مستقبل AT1 يقدم علاجًا فعالًا لارتفاع ضغط الدم عن طريق تقليل التأثيرات الضارة لأنجيوتنسين 2 التي ترفع الضغط

الشرح في الصورة يوضح بعض الآثار الجانبية لدواء لوسارتان (Losartan)، وهو حاصر لمستقبلات AT1 يُستخدم لعلاج ارتفاع ضغط الدم. إليك تفاصيل الآثار الجانبية

Losartan: Side Effects

1.الوذمة الوعائية (Angioedema):
•هذه هي انتفاخات تحت الجلد في مناطق مثل العينين والشفتين. على الرغم من أنها تحدث مع لوسارتان، إلا أنها أقل شيوعًا مقارنة مع مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACEIs)

- Angioedema (much less than ACEIs)
  - Subcutaneous swelling of eyes and lips
- Not to be administered during pregnancy (first trimester, also in 2nd & 3rd trimesters)
  - AT receptors important in **embryonic renal development**

2.لا ينبغي إعطاؤه أثناء الحمل:
•مستقبلات AT مهمة في تطور الكلى الجنيني (في مراحل تطور الجنين)، وبالتالي لا يجب استخدام لوسارتان في الحمل، خاصة في الأشهر الثلاثة الأولى، بل يُفضل تجنب استخدامه خلال الأشهر الثانية والثالثة أيضًا

- Dizziness

3.الدوار:
•قد يشعر بعض المرضى بالدوار عند تناول لوسارتان، وهو عرض جانبي يمكن أن يحدث مع العديد من أدوية الضغط

4.آثار جانبية مشتركة:
•بعض الآثار الجانبية التي لا تتعلق بالبراكينين قد تكون مشتركة بين حاصرات مستقبلات AT1 (ARBs) و مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACEIs)

- Some side effects unrelated to bradykinin are shared by both drug classes.

5.فوائد لوسارتان مقارنة مع مثبطات ACE:
•أحد الفوائد المهمة لمثبطات ACE هو قدرتها على تباطؤ تقدم مرض الكلى السكري عن طريق توسيع الشريان الكلوي الوريدي. هذه الفائدة تنطبق أيضًا على حاصرات مستقبلات AT1 (ARBs)، مما يجعلها مفضلة في العيادات القلبية لعلاج المرضى المصابين بارتفاع ضغط الدم

- One of the benefits of ACE inhibitors is slowing the progression of diabetic renal disease by **dilating the efferent arteriole**, and this effect also applies to ARBs. For this reason, ARBs are commonly preferred in cardiovascular clinics for hypertensive patients.

إجمالاً، لوسارتان فعال في علاج ارتفاع ضغط الدم ولكن يجب الحذر من استخدامه أثناء الحمل ومن الآثار الجانبية المحتملة مثل الوذمة الوعائية والدوار

ACEI versus ARB

الشرح في الصورة يقارن بين مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACEI) و حاصرات مستقبلات AT1 (ARB) في علاج ارتفاع ضغط الدم لدى المرضى الذين يعانون من فشل القلب، أمراض الكلى، ومرض السكري

1.استخدام ACEI و ARB في المرضى المصابين بارتفاع ضغط الدم:
•يُوصى باستخدام كل من ACEI و ARB في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم المرتبط بفشل القلب، أمراض الكلى، ومرض السكري، حيث تعمل كلا المجموعتين من الأدوية على خفض الضغط بشكل فعال

- Use ACEI and ARB in hypertensive patients with heart failure, renal disease, and diabetes

2. التكلفة:
•ACEI دولار 0.11 حوالي أرخص، حيث تكلف الكبسولة.
•ARB تتراوح بين 0.48 إلى 0.90 دولار لكل كبسولة تكلفتها.
•في السابق، كانت التكلفة تشكل مشكلة كبيرة عند الاختيار بين الأدوية، ولكن الآن الفرق في التكلفة أصبح ضئيلًا جدًا.

- ACEI costs $0.11/cap vs. $0.48-0.90/cap for ARB (Previously an issue, but the cost difference is now minimal)

- Use ACEI as first choice vs. ARB, unless patients cannot tolerate ACEI (angioedema), then use ARB.

3.اختيار العلاج: ACEI أو ARB:
•يتم استخدام ACEI كخيار أول لعلاج المرضى، ما لم يكن المرضى غير قادرين على تحمل ACEI (على سبيل المثال بسبب حدوث الوذمة الوعائية أو Angioedema)، في هذه الحالة يتم استخدام ARB

  - The doctor said that this is no longer accurate as most cardiologists currently prescribe ARBs over ACEIs

4.التوجه الحالي في الطب:
•وفقًا للملاحظات الطبية الحالية، أصبح هناك توجه عام لاستخدام حاصرات مستقبلات AT1 (ARBs) بدلاً من ACEIs، وذلك نظرًا لسهولة تحمل المرضى لهذه الأدوية مقارنة بـ ACEIs

إجمالًا، مع تطور الطب، أصبح الاختيار بين ACEI و ARB يعتمد على قدرة المريض على تحمل الدواء، مع تفضيل الأطباء لحاصرات مستقبلات AT1 (ARBs) في كثير من الحالات

الشرح في الصورة يتعلق بـ حاصرات مستقبلات الألفا-1 (α_1 adrenergic receptor blockers) وتأثيراتها في الجسم

Peripheral α_1 Adrenergic Receptor Blockers "Peripheral α_1 Blockers"

1.مستقبلات ألفا-1:
•هذه المستقبلات موجودة بشكل رئيسي في الأوعية الدموية، خاصة في العضلات الملساء الوعائية.
•عندما يرتبط النورإبينفرين (neuroepinephrine) بمستقبلات ألفا-1، يحدث تقلص العضلات الملساء للأوعية الدموية بسبب زيادة مستويات الكالسيوم داخل الخلايا، مما يؤدي إلى انقباض الأوعية الدموية

2. آلية العمل:
•يعمل المستقبل عبر Gq-type G-protein، وهو يؤدي إلى إنتاج IP3 و DAG. هذه المواد تعزز ربط الكالمودولين، مما يؤدي إلى انقباض العضلات الملساء

- Alpha-1 receptors are located in blood vessels, especially in vascular smooth muscle, and they function through a Gq-type G-protein. This pathway leads to the production of IP3 and DAG, which **raise intracellular calcium levels** and **promote calmodulin binding**, resulting in smooth muscle contraction.
- When norepinephrine binds to alpha-1 receptors, vasoconstriction occurs. When a drug like prazosin is used, which is a competitive antagonist of the alpha-1 receptor, this contraction is **prevented**, leading to vasodilation and a decrease in blood pressure; however, lowering blood pressure is **not the primary reason** for using prazosin.

3.ماذا يحدث عند استخدام حاصرات الألفا-1:
•عندما يُستخدم دواء مثل برازوسين (Prazosin)، وهو مضاد تنافسي لمستقبلات ألفا-1، فإنه يمنع الانقباض الذي يحدث بسبب ارتباط النورإبينفرين بمستقبلات ألفا-1.
•هذا يمنع تضيّق الأوعية ويؤدي إلى توسّع الأوعية (vasodilation) وانخفاض في ضغط الدم

4.ملاحظة مهمة:
•على الرغم من أن توسيع الأوعية وانخفاض ضغط الدم يحدث مع حاصرات مستقبلات ألفا-1 مثل برازوسين، إلا أن خفض ضغط الدم ليس هو الهدف الأساسي من استخدام هذه الأدوية.
•برازوسين يُستخدم بشكل رئيسي لعلاج حالات مثل تضخم البروستاتا الحميد (BPH) حيث يساعد في تخفيف الأعراض الناجمة عن تضيق الأوعية.

إجمالًا، حاصرات الألفا-1 تعمل على إرخاء الأوعية الدموية عبر منع تأثير النورإبينفرين، مما يؤدي إلى توسيع الأوعية، ولكن الاستخدام الأساسي لها ليس بالضرورة خفض ضغط الدم

الشرح في الصورة يوضح آلية عمل دواء برازوسين (Prazosin)، وهو مضاد لمستقبلات الألفا-1 يستخدم لتوسيع الأوعية الدموية وعلاج ارتفاع ضغط الدم. إليك تفصيل كيفية عمله

Prazosin (Minipres): Mechanism of Action

1.حجب مستقبلات ألفا-1:

•برازوسين يعمل عن طريق حجب مستقبلات ألفا-1 (α_1-AR) الموجودة في الأوعية الدموية المقاومة (التي تشمل الشرايين والأوردة الصغيرة). هذه المستقبلات هي التي ترتبط بـ النورإبينفرين (NE) المحرر من الأطراف العصبية.

•النورإبينفرين عندما يرتبط بمستقبلات ألفا-1 في الأوعية الدموية، يؤدي إلى تضيّق الأوعية (الذي يزيد من مقاومة الأوعية الطرفية)

1. Blocks α_1 -AR on resistance vessels from binding NE released from nerve terminals
2. Decreases vascular tone (vasodilates)
3. Thereby decreases PVR and BP

3.تقليل مقاومة الأوعية الطرفية وضغط الدم:

•بفضل توسع الأوعية الدموية، يحدث انخفاض في مقاومة الأوعية الطرفية (PVR)، وهو عامل مهم في خفض ضغط الدم (BP).

•نتيجة ذلك: يقل ضغط الدم في الجسم بشكل عام

إجمالًا، برازوسين يقلل من ضغط الدم عن طريق حجب مستقبلات ألفا-1 في الأوعية الدموية، مما يوقف تضيّق الأوعية ويعزز توسيع الأوعية، مما يؤدي إلى انخفاض ضغط

الشرح في الصورة يوضح آلية عمل دواء برازوسين (Minipres) واستخداماته:

Prazosin (Minipres): Mechanism of Action

1.آلية العمل:
•برازوسين يعمل عن طريق حجب مستقبلات ألفا-1 الأدرينرجية الموجودة في الأوعية الدموية المقاومة.
•هذا يمنع النورإبينفرين (NE) من التفاعل مع هذه المستقبلات، مما يمنع انقباض الأوعية الدموية.
•نتيجة لذلك، يحدث استرخاء للأوعية الدموية، مما يقلل مقاومة الأوعية الدموية ويؤدي إلى خفض ضغط الدم

- Prazosin (Minipres) works by blocking alpha-1 adrenergic receptors on resistance vessels, preventing norepinephrine from causing contraction. This relaxes the vessels, **decreases vascular resistance**, and lowers blood pressure. In addition, it benefits older patients with prostate enlargement by **relaxing smooth muscle in the prostate and bladder neck**, making urination easier. When using prazosin in these patients, **blood pressure should be monitored carefully**, especially if they are taking other medications that influence it.

2.الفائدة لمرضى تضخم البروستاتا:
•بالإضافة إلى تأثيره على ضغط الدم، يساعد برازوسين المرضى الأكبر سنًا الذين يعانون من تضخم البروستاتا من خلال استرخاء العضلات الملساء في البروستاتا ورقبة المثانة.
•هذا يسهل التبول ويخفف الأعراض المرتبطة بتضخم البروستاتا الحميد (BPH)

3.المراقبة الدقيقة للضغط الدموي:
•عند استخدام برازوسين في المرضى الذين يعانون من حالات مثل تضخم البروستاتا، يجب مراقبة ضغط الدم بعناية، خاصة إذا كانوا يتناولون أدوية أخرى قد تؤثر على الضغط

إجمالًا، برازوسين لا يقتصر على خفض ضغط الدم، بل يساعد أيضًا في تخفيف أعراض تضخم البروستاتا عن طريق توسيع الأوعية واسترخاء العضلات الملساء

الملف الذي أرسلته يحتوي على معلومات حول الآثار الجانبية لدواء "برازوسين" (Prazosin). هذه بعض الآثار الجانبية التي تم الإشارة إليها في الصورة

Prazosin: Side effects

- Postural dizziness (14%)
- Headaches (8%)
- Drowsiness (8%)
- 'First dose phenomenon':
  - Syncopal reaction-orthostatic hypotension (upon standing)
  - After first dose, tolerance to this reaction

1.الدوار عند الوقوف (Postural dizziness) بنسبة 14%: يعني الشعور بالدوار أو الإحساس بالضعف عند الانتقال من وضعية الجلوس أو الاستلقاء إلى الوقوف

2.الصداع (Headaches) بنسبة 8%: يشير إلى حدوث صداع بسيط إلى متوسط لدى بعض المرضى

3.النعاس (Drowsiness) بنسبة 8%: قد يشعر بعض المرضى بالنعاس أو الإرهاق أثناء تناول الدواء

4.ظاهرة الجرعة الأولى (First dose phenomenon):

•الإنخفاض المفاجئ في ضغط الدم عند الوقوف (Orthostatic hypotension): عند تناول الجرعة الأولى من الدواء، قد يعاني المرضى من انخفاض مفاجئ في ضغط الدم عندما يقفون، مما يؤدي إلى الشعور بالدوار أو الإغماء

تطوير التحمل بعد الجرعة الأولى: بعد تناول الجرعة الأولى من الدواء، يكتسب الجسم قدرة على التكيف مع هذه الأعراض تدريجيًا، مما يقلل من تأثيرها مع مرور الوقت

برازوسين يُستخدم بشكل أساسي لعلاج ارتفاع ضغط الدم وبعض الحالات الأخرى مثل اضطرابات ما بعد الصدمة (PTSD)

النص الذي أرسلته يشرح الآثار الجانبية المحتملة لدواء البروازين (Prazosin). إليك شرح لما ورد في النص

Prazosin: Side effects

الآثار الجانبية:
•البروازين يمكن أن يسبب بعض الآثار الجانبية مثل الدوخة، الصداع، والنعاس. هذه الآثار الجانبية مشابهة لتلك التي تحدث مع أدوية موسعة للأوعية الدموية أخرى مثل حاصرات قنوات الكالسيوم.
•البروازين يعمل عن طريق توسيع الأوعية الدموية من خلال حجب المستقبلات الأدرينالية α1، وليس عن طريق التأثير مباشرة على العضلات الملساء للأوعية الدموية

الدوخة تكون ملحوظة خاصة عندما يغير الشخص وضعه، مثل الوقوف بسرعة بعد الجلوس. هذه التغيرات المفاجئة في وضع الجسم يمكن أن تؤدي إلى انخفاض حاد في ضغط الدم، مما يسبب تسارع ضربات القلب كرد فعل طبيعي

- Prazosin can cause side effects such as postural dizziness, headaches, and drowsiness. These effects are similar to those seen with other vasodilators, like calcium channel blockers, **but prazosin produces vasodilation by blocking α_1-adrenergic receptors rather than acting directly on vascular smooth muscle**. Dizziness is most noticeable when a patient changes position, for example, standing up quickly from sitting, and this sudden drop in blood pressure can also cause reflex tachycardia.

الجرعة الأولى:
•هذه الآثار الجانبية تحدث بشكل خاص عند بدء العلاج، وهذه الظاهرة تعرف بتأثير الجرعة الأولى.
•لتقليل خطر حدوث الدوخة أو الإغماء، يُنصح بتناول الجرعة الأولى قبل النوم.
•مع مرور الوقت، يطور الجسم تحملاً لهذا الدواء، وبالتالي تقل الآثار الجانبية مع الاستمرار في استخدامه

- These reactions are especially common with the first dose, a phenomenon known as the first-dose effect. To reduce the risk of dizziness or fainting, it is recommended that the first dose be taken at bedtime. Over time, the body usually develops tolerance, so these side effects tend to decrease. It is important to remember that prazosin is not mainly used to lower blood pressure; it is often prescribed for other conditions. Careful monitoring is needed, especially in older patients or those taking other antihypertensive medications.

استخدامات أخرى:
•من المهم أن نتذكر أن البروازين ليس مخصصًا فقط لتخفيض ضغط الدم، بل يتم وصفه أيضًا لحالات أخرى. يتطلب الأمر مراقبة دقيقة، خاصة لدى المرضى كبار السن أو أولئك الذين يتناولون أدوية خافضة للضغط أخرى

بإجمال، يركز النص على أن البروازين يمكن أن يسبب آثارًا جانبية مثل الدوخة خاصة عند بداية استخدامه، ولكن هذه الآثار تقل مع الوقت

النص الذي أرسلته يوضح بعض المعلومات حول أدوية أخرى تعتبر حاصرات انتقائية للمستقبلات الأدرينالية α1، مثل دواء دوكسازوسين (Doxazosin) و تيرازوسين (Terazosin). إليك شرح لما ورد في النص

Other selective α1-adrenergic receptor blockers

Doxazosin and Terazosin

- **Longer** $t_{1/2}$ than prazosin
- Used for treatment of **benign prostate hypertrophy**

دوكسازوسين وتيرازوسين:

•وقت نصف العمر أطول من البروازين (Prazosin): هذا يعني أن هذين الدواءين يبقيان في الجسم لفترة أطول مقارنة بالبروازين.

•يُستخدمان في علاج تضخم البروستاتا الحميد (Benign Prostate Hypertrophy): هذا النوع من الأدوية يستخدم لعلاج تضخم البروستاتا الذي يحدث بشكل غير خبيث عند الرجال، حيث يمكن أن يساعد في تخفيف الأعراض المرتبطة بتضخم البروستاتا مثل صعوبة التبول

بإجمال، يقدم النص مقارنة بين دوائين آخرين في نفس الفئة الدوائية (حاصرات المستقبلات الأدرينالية α1) مع تسليط الضوء على استخداماتهما العلاجية في تضخم البروستاتا

النص الذي أرسلته يتحدث عن توصيات حديثة حول حاصرات المستقبلات الأدرينالية (α-blockers) α. إليك شرح النقاط التي وردت:

Recent Recommendations on α blockers

حاصرات α أقل فعالية من المدرات في الوقاية من الأحداث القلبية الوعائية، خاصة فشل القلب:

- وفقًا لدراسة ALLHAT السريرية، فإن حاصرات المستقبلات الأدرينالية α أقل فعالية من المدرات (أدوية تساعد في التخلص من السوائل عن طريق زيادة التبول) في الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية، وخاصة فشل القلب.

- *α*-blockers are less effective than diuretics in preventing cardiovascular events, mainly heart failure (ALLHAT clinical study)

التوصية بعدم استخدام حاصرات α كأول خيار لعلاج ارتفاع ضغط الدم:

- توصي المعاهد الوطنية للصحة (NIH) بعدم استخدام حاصرات α كأول دواء يتم اختياره في علاج ارتفاع ضغط الدم. ورغم أن هذه الأدوية آمنة، إلا أنها ليست فعالة في الوقاية من فشل القلب.

- NIH recommends NOT to use α-blocker as the first drug of choice in hypertension (it is safe, just not effective in preventing heart failure)

إضافة معقولة للمساعدة في التحكم في ضغط الدم:

- حاصرات α يمكن أن تكون إضافة معقولة للأدوية الأخرى المستخدمة للتحكم في ضغط الدم، ولكنها لا يجب أن تكون الخيار الأول

- A reasonable addition, to facilitate blood pressure control

بإجمال، تشير التوصيات إلى أن حاصرات α ليست الخيار الأمثل كعلاج أول لارتفاع ضغط الدم بسبب نقص فعاليتها في الوقاية من فشل القلب، لكنها قد تكون مفيدة في بعض الحالات كمكمل لعلاج آخر

النص يشرح آلية عمل أدوية حاصرات الأعصاب الأدرينالية (Adrenergic Neuron-Blocking Agents) والتي تعرف أيضًا بـ Sympatholytics. إليك الشرح التفصيلي

‘Adrenergic Neuron-Blocking Agents’

‘Sympatholytics’

آلية العمل:

•تعمل أدوية حاصرات الأعصاب الأدرينالية عن طريق التأثير على تخليق و تخزين أو إفراز النور إبينفرين في النهايات العصبية الودية

- Adrenergic neuron-blocking agents work by interfering with the synthesis, storage, or release of norepinephrine in sympathetic nerve terminals.
- Normally, tyrosine enters the nerve terminal, is converted to dopamine, and then dopamine enters vesicles to be converted to norepinephrine. These drugs can act by affecting this pathway, blocking uptake mechanisms, preventing the entry of precursors, or inhibiting the release of norepinephrine.

•في الحالة الطبيعية، يدخل التيروسين (Tyrosine) إلى النهايات العصبية، ثم يتحول إلى دوبامين (Dopamine)، والذي يدخل الحويصلات العصبية ليتم تحويله بعد ذلك إلى نور إبينفرين (Norepinephrine).
•الأدوية تعمل على التأثير في هذه العملية، إما عن طريق منع امتصاص المواد المبدئية (مثل التيروسين) أو إعاقة إفراز النور إبينفرين

التأثير العام:

•النتيجة العامة لهذه الأدوية هي تقليل إفراز النور إبينفرين، مما يقلل من الاستجابة لتحفيز الجهاز العصبي الودي.
•هذا يؤدي إلى خفض ضغط الدم لأن قلة توفر النور إبينفرين تؤدي إلى تحفيز أقل لمستقبلات β1 (المستقبلات البيتا في القلب)، وبالتالي خفض إخراج القلب

- The overall effect is a decrease in norepinephrine release and a reduced response to sympathetic stimulation. As a result, sympathetic effects are diminished, **leading to lower blood pressure because reduced norepinephrine availability results in less stimulation of β_1 receptors and therefore a decrease in cardiac output.**
- These drugs are not commonly used because of their numerous side effects.

الاستخدام المحدود:

•لا يتم استخدام هذه الأدوية بشكل شائع بسبب آثارها الجانبية العديدة التي قد تحدث نتيجة لتأثيرها على الجهاز العصبي الودي

إجمالًا، هذه الأدوية تُستخدم لتقليل تأثيرات الجهاز العصبي الودي وبالتالي تقليل ضغط الدم، ولكن لا يتم استخدامها بشكل شائع نظرًا لآثارها الجانبية المحتملة

النص يشرح تأثير أدوية حاصرات الأعصاب الأدرينالية (Adrenergic Neuron-Blocking Agents). إليك شرح النقاط التي وردت:

Adrenergic Neuron-Blocking Agents

إفراغ النورإبينفرين من النهايات العصبية الودية:

•تعمل أدوية حاصرات الأعصاب الأدرينالية على إفراغ النورإبينفرين من النهايات العصبية الودية ما قبل العقد (presynaptic) و ما بعد العقد (postganglionic). هذا يعني أن الأدوية تمنع تخزين النورإبينفرين في النهايات العصبية مما يؤدي إلى انخفاض كميته المتاحة في الجهاز العصبي الودي

- Deplete norepinephrine from presynaptic, postganglionic sympathetic nerve terminals

إعاقة إفراز النورإبينفرين استجابةً للتحفيز العصبي الودي:

•هذه الأدوية تمنع إفراز النورإبينفرين عند تحفيز الأعصاب الودية. بمعنى آخر، عندما يتم تحفيز الجهاز العصبي الودي، لا يتم إطلاق النورإبينفرين إلى الأنسجة المستهدفة كما هو معتاد.

- Inhibit release of norepinephrine in response to sympathetic nerve stimulation

تقليل الناتج القلبي والمقاومة المحيطية الكلية:

•النتيجة العامة لاستخدام هذه الأدوية هي تقليل الناتج القلبي (أي كمية الدم التي يضخها القلب) و المقاومة المحيطية الكلية (أي المقاومة التي يواجهها الدم أثناء مروره في الأوعية الدموية). هذا يؤدي إلى خفض ضغط الدم

- Reduce cardiac output and total peripheral resistance

إجمالًا، تعمل أدوية حاصرات الأعصاب الأدرينالية على تقليل إفراز النورإبينفرين في الجسم، مما يؤدي إلى تقليل تأثيرات الجهاز العصبي الودي مثل خفض ضغط الدم عن طريق تقليل النشاط القلبي والمقاومة في الأوعية

النص يشرح آلية عمل دواء جوانيثيدين (Guanethidine)، المعروف أيضًا باسم إزميلين (Ismelin). إليك تفصيل النقاط التي وردت

Guanethidine (Ismelin): Mechanism of action

آلية الدخول إلى النهايات العصبية:

•جوانيثيدين يدخل إلى النهايات العصبية الطرفية عن طريق نفس الناقل الذي يستخدمه النورإبينفرين (NE)، مما يعني أنه يدخل النهايات العصبية بنفس الطريقة التي يدخل بها النورإبينفرين

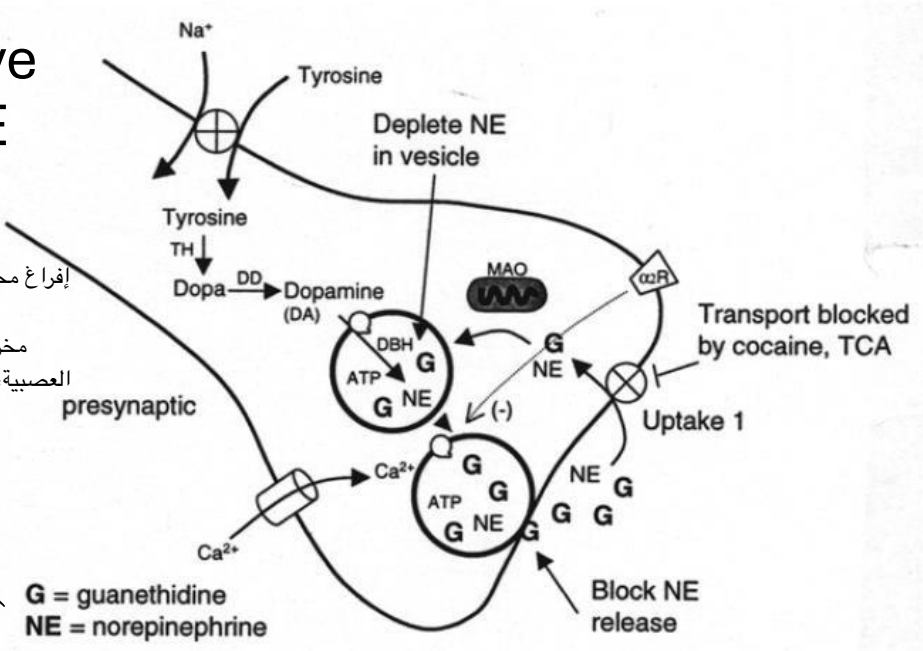
- **Guanethidine** enters peripheral nerve terminals via same transporter as NE
- Depletes NE stores in vesicles
- False neurotransmitter

إفراغ مخزون النورإبينفرين في الحويصلات:

•جوانيثيدين يؤدي إلى إفراغ مخزونات النورإبينفرين في الحويصلات العصبية، مما يقلل من توفر النورإبينفرين في هذه الحويصلات

ناقل عصبي كاذب (False Neurotransmitter):

•جوانيثيدين يعمل كـ ناقل عصبي كاذب، بمعنى أنه يتم إطلاقه في المكان الذي يُفترض أن يُفرَج فيه النورإبينفرين. لكن جوانيثيدين لا يُظهر نفس التأثيرات الفسيولوجية مثل النورإبينفرين، مما يؤدي إلى تأثيرات مختلفة في الجسم



الرسم البياني:

•الرسم يوضح العملية التي يمر بها جوانيثيدين عند دخوله إلى النهايات العصبية. يظهر كيف يدخل عبر ناقل الامتصاص 1 (Uptake 1)، وكيف يتم تخزينه في الحويصلات العصبية جنبًا إلى جنب مع النورإبينفرين. في وقت لاحق، يؤدي إلى حجب إفراز النورإبينفرين

بإجمال، يعمل جوانيثيدين على تقليل توافر النورإبينفرين في النهايات العصبية عن طريق التأثير على آلية التخزين والإفراز، وهو يعمل كـ ناقل عصبي كاذب يُفرَج في مكان النورإبينفرين، مما يغير من استجابة الجسم للأعصاب الودية

النص يوضح آلية عمل دواء جوانيثيدين (Guanethidine)، المعروف أيضًا باسم إزميلين (Ismelin). إليك شرح النقاط التي وردت

Guanethidine (Ismelin): Mechanism of action

آلية العمل:

•جوانيثيدين يمنع إفراز النورإبينفرين (NE) عبر آلية مختلفة تعتمد على دخوله إلى النهايات العصبية عبر عملية امتصاص النورإبينفرين (norepinephrine uptake process). هذا يعني أن الدواء يدخل النهايات العصبية بنفس الطريقة التي يدخل بها النورإبينفرين

- Guanethidine inhibits the release of norepinephrine through a different mechanism, **which depends on its entry into the nerve terminal via the norepinephrine uptake process.**

الإفراز الطبيعي للنورإبينفرين:

•عادةً، عندما يتم تحفيز العصب، يتم إفراز النورإبينفرين من النهايات العصبية إلى الفراغ المشبكي (synaptic cleft).

•بعد ذلك، يتخلص الجسم من النورإبينفرين بآليتين

- Normally, when the nerve is stimulated, norepinephrine is released from the nerve terminal into the synaptic cleft. The body then eliminates norepinephrine in two ways:
  1. By enzymatic **breakdown**
  2. By **reuptake** into the nerve terminal.

1.عن طريق التحلل الإنزيمي (Enzymatic Breakdown) للنورإبينفرين.

2.عن طريق إعادة الامتصاص (Reuptake) للنورإبينفرين إلى النهايات العصبية

- Inside the cytoplasm, monoamine oxidase (MAO) breaks down catecholamines, so norepinephrine **must enter storage vesicles to avoid degradation by MAO.**

داخل السيتوبلازم:

•داخل السيتوبلازم، يوجد إنزيم مونوأمين أوكسيداز (MAO) الذي يعمل على تحلل الكاتيكولامينات (مثل النورإبينفرين). لذلك، يجب أن يدخل النورإبينفرين إلى الحويصلات التخزينية لتجنب تحلله بواسطة الإنزيم MAO.

إجمالًا، يقوم جوانيثيدين بتعديل آلية إفراز النورإبينفرين عن طريق منع دخوله إلى النهايات العصبية، مما يقلل من توفره وبالتالي يؤثر على استجابة الجسم للتحفيز العصبي الودي

النص يوضح آلية عمل دواء جوانيثيدين (Guanethidine) أو إزميلين (Ismelin) بشكل أكثر تفصيلًا. إليك شرح النقاط التي وردت:

Guanethidine (Ismelin): Mechanism of action

دخول الجوانيثيدين إلى السيتوبلازم:

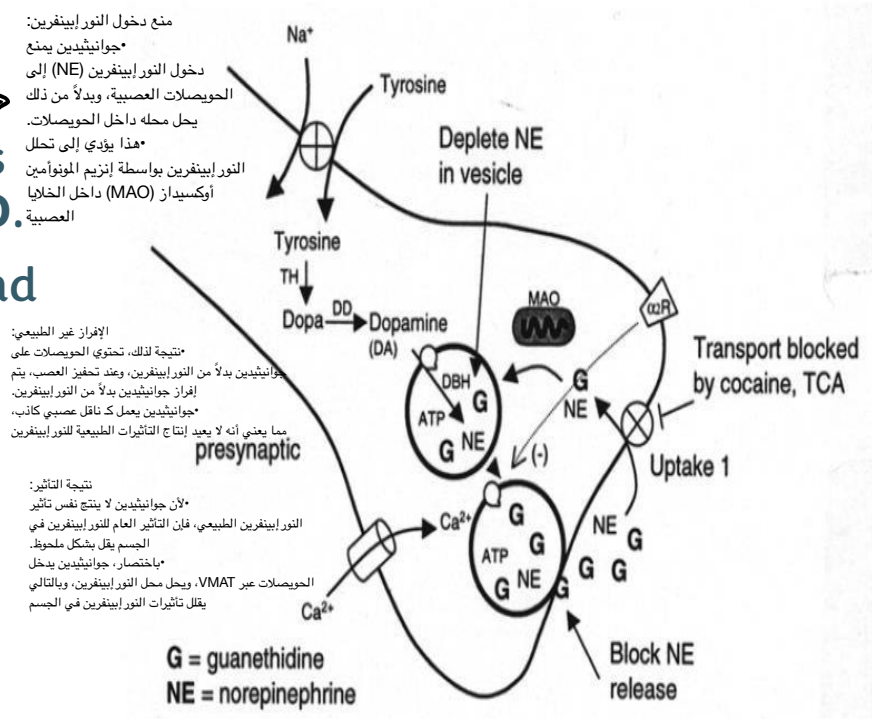
•يدخل جوانيثيدين السيتوبلازم عبر ناقل (transporter) خاص، ومن ثم يدخل إلى الحويصلات العصبية عبر VMAT (Vesicular Monoamine Transporter) الموجود في غشاء الحويصلات

- Guanethidine enters the cytoplasm through a transporter. Then, through VMAT on the vesicle membrane, it enters the vesicles. Guanethidine prevents norepinephrine from entering the vesicles and **displaces it**, leading to its **degradation** by **MAO**.
- As a result, the vesicles contain guanethidine instead of norepinephrine, and nerve stimulation leads to markedly **reduced norepinephrine release,** and **Guanethidine is released instead**, acting as a **false neurotransmitter**. Because guanethidine **does not produce the normal action of norepinephrine**, the overall effect of norepinephrine is **decreased**.
- So briefly, guanethidine enters vesicles via VMAT, **displaces norepinephrine**, and reduces norepinephrine effects.

منع دخول النورإبينفرين:

•جوانيثيدين يمنع دخول النورإبينفرين (NE) إلى الحويصلات العصبية، وبدلاً من ذلك يحل محله داخل الحويصلات.

•هذا يؤدي إلى تحلل النورإبينفرين بواسطة إنزيم المونوأمين أوكسيداز (MAO) داخل الخلايا العصبية



الإفراز غير الطبيعي:

•نتيجة لذلك، تحتوي الحويصلات على جوانيثيدين بدلاً من النورإبينفرين، وعند تحفيز العصب، يتم إفراز جوانيثيدين بدلاً من النورإبينفرين.

•جوانيثيدين يعمل كـ ناقل عصبي كاذب، مما يعني أنه لا يعيد إنتاج التأثيرات الطبيعية للنورإبينفرين

نتيجة التأثير:

•لأن جوانيثيدين لا ينتج نفس تأثير النورإبينفرين الطبيعي، فإن التأثير العام للنورإبينفرين في الجسم يقل بشكل ملحوظ.

•باختصار، جوانيثيدين يدخل الحويصلات عبر VMAT، ويحل محل النورإبينفرين، وبالتالي يقلل تأثيرات النورإبينفرين في الجسم

إجمالًا، جوانيثيدين يغير آلية الإفراز العصبي بتأثيره على النورإبينفرين، حيث يحل محله داخل الحويصلات العصبية ويؤدي إلى تقليل تأثيرات النورإبينفرين في الجسم

النص يوضح بعض المعلومات حول الخصائص الدوائية (التمثيل الدوائي) لدواء جوانيثيدين (Guanethidine).
إليك شرح النقاط التي وردت

Guanethidine: Pharmacokinetics

فعالية الدواء عن طريق الفم:
•جوانيثيدين فعال عند تناوله عن طريق الفم. ولكنه يستغرق 72 ساعة (3 أيام) للوصول إلى أقصى تأثير له في الجسم

- Effective **orally** (takes 72 hours to reach maximum effect)

وقت نصف العمر ($t_{1/2}$) في البلازما:
•وقت نصف العمر لدواء جوانيثيدين في البلازما هو حوالي 5 أيام.
هذا يعني أن الدواء يبقى في الجسم لفترة طويلة نسبياً قبل أن يتم التخلص منه

- Plasma $t_{1/2}$ – approximately **5 days**.

- Guanethidine is indicated **only** for moderate to severe hypertension

دواعي استخدام الدواء:
•يتم استخدام جوانيثيدين فقط في علاج ارتفاع ضغط الدم المعتدل إلى الشديد. لا يُستخدم في الحالات الخفيفة من ارتفاع ضغط الدم نظرًا لآثاره القوية وطول فترة تأثيره.

إجمالًا، جوانيثيدين دواء فعال في علاج ارتفاع ضغط الدم الشديد ويأخذ وقتًا طويلاً للوصول إلى تأثيره الكامل في الجسم، كما أن فترة بقائه في الجسم طويلة

النص يوضح آلية عمل دواء الريزيربين (Reserpine)، المعروف أيضًا باسم سيرباسيل (Serpasil). إليك شرح النقاط التي وردت

Reserpine (Serpasil): Mechanism of Action

إعاقة نقل الدوبامين والأمينات الأحادية إلى الحويصلات:
•الريزيربين يمنع نقل الدوبامين (dopamine) وغيره من الأمينات الأحادية (مثل النورإبينفرين والسيروتونين) إلى الحويصلات العصبية في النهايات العصبية.
•نتيجة لهذا التأثير، لا يمكن تخزين النورإبينفرين بشكل صحيح داخل الحويصلات، وبالتالي يتم تحليله ويفقد تأثيره. هذا يؤدي إلى انخفاض التأثيرات الطبيعية للنورإبينفرين

- Blocks transport of dopamine, and other monoamines, into storage granules in nerve terminals. As a result, norepinephrine cannot be stored properly and is broken down, so its effects are lost.

تخفيف مخزون الأمينات (مثل الكاتيكولامينات والسيروتونين):
•يعمل الريزيربين على نفاد مخزونات الكاتيكولامينات مثل النورإبينفرين والدوبامين وكذلك السيروتونين في الجهاز العصبي المركزي (CNS) والجهاز العصبي المحيطي (PNS).

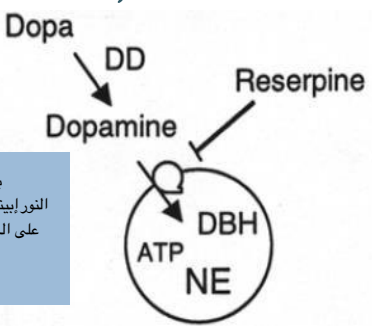
- Depletes stores of catecholamines and serotonin in CNS and PNS
- Decreases sympathetic tone, total peripheral resistance and cardiac output

تقليل التوتر الودي والمقاومة المحيطية الكلية والناتج القلبي:
•مع نفاد هذه النواقل العصبية من النهايات العصبية، يحدث انخفاض في التوتر الودي (sympathetic tone)، مما يؤدي إلى تقليل المقاومة المحيطية الكلية (total peripheral resistance) وخفض الناتج القلبي (cardiac output).

- The VMAT transporter also transports serotonin. When serotonin enters the vesicles, it is **stored for later release**, but reserpine blocks VMAT, causing **cytoplasmic degradation and depletion of serotonin**. contributes to one of the side effects of reserpine (**depression**)

نقل السيروتونين بواسطة ناقل VMAT:
•ناقل VMAT (Vesicular Monoamine Transporter) لا يقتصر فقط على نقل الكاتيكولامينات، بل ينقل أيضًا السيروتونين.
•عندما يدخل السيروتونين إلى الحويصلات، يتم تخزينه لاستخدامه لاحقًا. لكن الريزيربين يعوق وظيفة ناقل VMAT، مما يؤدي إلى تحلل السيروتونين في السيتوبلازم ونفاد مخزونه

الآثار الجانبية - الاكتئاب:
•بما أن الريزيربين يقلل من مستويات السيروتونين في الدماغ، فإنه قد يساهم في ظهور أحد الآثار الجانبية الاكتئاب (depression) بسبب نقص السيروتونين في الجهاز العصبي



بإجمال، الريزيربين يعمل عن طريق منع تخزين النواقل العصبية مثل النورإبينفرين والسيروتونين في الحويصلات العصبية، مما يقلل من تأثيراتها على الجسم ويؤدي إلى انخفاض ضغط الدم والناتج القلبي، بالإضافة إلى زيادة خطر الاكتئاب نتيجة لانخفاض السيروتونين

النص يوضح خصائص التمثيل الدوائي (Pharmacokinetics) لدواء الريزيربين (Reserpine). إليك شرح النقاط التي وردت.

Reserpine: Pharmacokinetics

الامتصاص من الجهاز الهضمي:

- يُمتص الريزيربين من الجهاز الهضمي (GI tract) ويستغرق من 2 إلى 6 أسابيع للوصول إلى أقصى تأثير في الجسم. هذا يعني أنه يحتاج إلى فترة طويلة ليظهر تأثيره الكامل بعد تناوله.

- Absorbed from GI tract (2-6 weeks to achieve maximal effect)

- Plasma $t_{1/2}$ – 11.5-16 days

وقت نصف العمر في البلازما (Plasma $t_{1/2}$):

- الريزيربين له وقت نصف عمر ($t_{1/2}$) في البلازما يتراوح بين 11.5 إلى 16 يومًا. هذا يشير إلى أن الدواء يستمر في الجسم لفترة طويلة نسبيًا قبل أن يبدأ في التفاعل مع العمليات البيولوجية

- Largely hepatic metabolism

الأيض الكبدي:

- الريزيربين يُستقلب بشكل رئيسي في الكبد (largely hepatic metabolism). هذا يعني أن الكبد هو العضو الرئيسي الذي يعالج الدواء ويتخلص منه في الجسم

إجمالًا، الريزيربين يتم امتصاصه ببطء من الجهاز الهضمي ويحتاج إلى أسابيع للوصول إلى أقصى تأثير له. كما أن له مدة تأثير طويلة نظرًا لوقت نصف العمر الطويل، ويتحلل بشكل رئيسي في الكبد

النص يوضح الآثار الجانبية لكل من دواء جوانيثيدين (Guanethidine) و
ريزيربين (Reserpine). إليك شرح النقاط التي وردت:

Guanethidine and Reserpine: Side Effects

- Orthostatic hypotension **(Guanethidine)**
- Depression
- Nasal Congestion
  - Nasal congestion happens due to dilation of blood vessels in the nasal cavity.
- Bradycardia
- Impotence **(Guanethidine)**
- Diarrhea **(Guanethidine)**
- Salt and water retention

انخفاض ضغط الدم الوضعي (Orthostatic Hypotension):
•جوانيثيدين يمكن أن يسبب انخفاضًا في ضغط الدم عند الانتقال من وضعية الجلوس إلى الوقوف (أي الدوخة عند الوقوف). هذا يحدث بسبب تأثيره على النظام العصبي الودي

الاكتئاب:
•الريزيربين معروف بارتباطه بزيادة خطر الاكتئاب كأثر جانبي، وذلك بسبب تأثيره على مستوى السيروتونين في الدماغ.

احتقان الأنف (Nasal Congestion):
•يحدث احتقان الأنف بسبب توسع الأوعية الدموية في الأنف نتيجة للتأثيرات العصبية للدواء. هذا يحدث بسبب تأثير جوانيثيدين على الأوعية الدموية

بطء ضربات القلب (Bradycardia):
•يمكن أن يحدث بطء في ضربات القلب بسبب تأثيرات الأدوية على النظام العصبي الودي

العجز الجنسي (Impotence):
•جوانيثيدين قد يسبب العجز الجنسي كأثر جانبي ناتج عن تأثيره على الجهاز العصبي الودي

الإسهال (Diarrhea):
•من الآثار الجانبية الشائعة لـ جوانيثيدين الإسهال، وهذا يمكن أن يحدث بسبب تأثيره على الجهاز الهضمي

احتباس الملح والماء (Salt and Water Retention):
•قد يسبب الدواء احتباس الماء والملح في الجسم، مما يؤدي إلى زيادة احتمالية حدوث تورم و زيادة في الوزن

إجمالًا، تتضمن الآثار الجانبية لكلا الدواءين مجموعة من الأعراض التي تؤثر على الجهاز العصبي والأنظمة الأخرى مثل الجهاز الهضمي والدورة الدموية

النص يشرح تأثير الأدوية المثبطة للنشاط الودي (Sympathoplegic drugs) على إفراز الرينين و احتباس السوائل في الجسم. إليك شرح النقاط

Sympathoplegic Drugs: Renin Effects and Fluid Retention

تأثير الأدوية المثبطة للنشاط الودي على إفراز الرينين:
•عندما ينخفض ضغط الدم، وخاصة عندما ينخفض التوتر الودي، يتلقى المستقبلات الأدرينرجية β1 الموجودة في الكلى تحفيزًا أقل. هذا يؤدي إلى انخفاض إفراز الرينين، وهو إنزيم يساعد في تنظيم ضغط الدم

- One of the side effects is that when blood pressure decreases, especially when sympathetic tone decreases, the **β_1 adrenergic receptors in the kidney receive less stimulation**, which decreases renin release.

الآلية التعويضية:
•نتيجة لهذا الانخفاض في تدفق الدم إلى الكلى (perfusion)، تنشط آليات تعويضية في الجسم، مثل المستقبلات الشريانية في الكلى (renal baroreceptors) و المنطقة الكثيفة (macula densa) في الكلى. هذه الآليات تحاول زيادة إفراز الرينين من أجل رفع ضغط الدم

كما تحاول هذه الآليات أيضًا زيادة احتباس الملح والماء عن طريق تغييرات في الديناميكا الدموية للكلى، حتى لو تم تقليل إفراز الرينين بسبب تأثير الدواء

- The **resulting fall in renal perfusion activates compensatory mechanisms**—including **renal baroreceptors and macula densa signals**—that **attempt to increase renin** and also **promote salt and water retention** through changes in renal hemodynamics, even though renin release is partially suppressed by the drug.
- So, all sympathoplegic drugs cause salt and water retention as a side effect, which is why **they are often combined with diuretics.**

الآثار الجانبية:
•جميع الأدوية المثبطة للنشاط الودي تسبب احتباس الملح والماء كأثر جانبي. لهذا السبب، يتم دمجها عادة مع مدرات البول (diuretics)، التي تساعد في إزالة الملح والماء من الجسم

بإجمال، الأدوية المثبطة للنشاط الودي تؤدي إلى انخفاض في إفراز الرينين بسبب تقليل التحفيز الودي على الكلى، مما يؤدي إلى تنشيط آليات تعويضية لزيادة الرينين واحتباس الماء والملح. لذلك، تُستخدم هذه الأدوية غالبًا جنبًا إلى جنب مع مدرات البول لموازنة احتباس السوائل

النص يوضح التفاعلات الدوائية لكل من جوانيثيدين (Guanethidine) و ريزيربين (Reserpine). إليك شرح النقاط التي وردت

Guanethidine and Reserpine: Drug Interactions

الأدوية التي تؤثر على وظيفة مضخة الأمينات:
•هناك أدوية يمكن أن تؤثر على وظيفة مضخة الأمينات في الخلايا العصبية، مما يمنع امتصاص النواقل العصبية إلى المواقع المستهدفة. هذه الأدوية تشمل:
•مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (tricyclic antidepressants).
•مثبطات مونوأمين أوكسيداز (Monoamine Oxidase Inhibitors).
•الأمفيتامينات والإيفيدرين (مثل المنشطات).
•الفينوثيازينات (Phenothiazines) وهي أدوية مضادة للذهان

- Drugs that alter function of the amine pump can block uptake to site of action: tricyclic antidepressants, monoamine oxidase inhibitors, (ephedrine, amphetamines) (stimulants), phenothiazines (antipsychotic drugs)

الناقل VMAT:
•الناقل VMAT (Vesicular Monoamine Transporter) ليس خاصًا بالنقل فقط للنور إبينفرين والدوبامين، بل ينقل أيضًا السيروتونين والأمينات الأحادية الأخرى.

- VMAT is not specific only for norepinephrine and dopamine; it also transports **serotonin and other monoamines**.
- So, any drug that interferes with VMAT will **modify the actions** of guanethidine, reserpine, and similar drugs.
- After chronic use of guanethidine, the above agents could cause hypertension due to development of receptor supersensitivity

التأثيرات المحتملة بعد الاستخدام المزمن لجوانيثيدين:
•بعد الاستخدام المزمن لـ جوانيثيدين، الأدوية التي تؤثر على VMAT يمكن أن تسبب زيادة الحساسية المستقبلية (receptor supersensitivity)، مما يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم (hypertension).

إجمالًا، الأدوية التي تؤثر على نقل الأمينات في الخلايا العصبية قد تؤدي إلى تغييرات في تأثيرات جوانيثيدين وريزيربين. كما أن الاستخدام المزمن لجوانيثيدين قد يزيد من خطر ارتفاع ضغط الدم بسبب زيادة حساسية المستقبلات

النص يوضح سبب قلة استخدام الأدوية المثبطة للنشاط الودي (Sympatholytic drugs)، مثل جوانيثيدين (Guanethidine) و ريزيربين (Reserpine)، في العلاج الطبي. إليك شرح النقاط

Rarely indicated

قلة وصف الأدوية المثبطة للنشاط الودي:

•الأدوية المثبطة للنشاط الودي لا يتم وصفها بشكل شائع بسبب آثارها الجانبية العديدة. هذه الأدوية تؤثر على الجهاز العصبي الودي وقد تتسبب في أعراض غير مرغوب فيها، مما يقلل من استخدامها بشكل روتيني

- The **Sympatholytics** agents are not frequently prescribed because of their adverse effects
- Can be a last resort in refractory (unmanageable) hypertension
- Reserpine is cost-effective

استخدامها كحل أخير:

•يمكن أن تكون هذه الأدوية حلًا أخيرًا لعلاج ارتفاع ضغط الدم المقاوم (refractory hypertension) أو الغير قابل للتحكم. في حالة فشل الأدوية الأخرى في التحكم في ضغط الدم، يمكن للأطباء أن يلجؤوا إلى استخدام هذه الأدوية

ريزيربين هو خيار فعال من حيث التكلفة:

•ريزيربين يُعتبر فعّالًا من حيث التكلفة، مما يعني أنه بديل أقل تكلفة في بعض الحالات، على الرغم من آثاره الجانبية.

بإجمال، الأدوية المثبطة للنشاط الودي لا تُستخدم بشكل شائع بسبب آثارها الجانبية، ولكن يمكن أن تكون مفيدة في حالات معينة مثل ارتفاع ضغط الدم الذي لا يمكن التحكم فيه بالأدوية الأخرى

PHARMACOLOGY QUIZ LECTURE 6

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			
V1 → V2			