

الأدوية الخافضة للتوتر الشرياني

يعرف ارتفاع التوتر الشرياني بأنه ارتفاع ضغط الدم الانقباضي الى قيم تزيد عن 140 ملمز أو ارتفاع ضغط الدم الانبساطي الى قيم تزيد عن 90 ملمز.

آليات ضبط ضغط الدم:

يتناسب التوتر الشرياني طردا مع جداء نتاج القلب في المقاومة الوعائية المحيطية، ويتم ضبط نتاج القلب والمقاومة الوعائية المحيطية باليتين رئيسيتين هما منعكسات الضغط المتوسطة بالجملة العصبية الودية وجملة الرينين - انجيوتنسين - الدوستيرون. تخفض معظم الأدوية التوتر الشرياني بألية انقاص نتاج القلب و/أو خفض المقاومة الوعائية المحيطية.

• مستقبلات الضغط والجملة العصبية الودية:

ان منعكسات الضغط المتوسطة بالجملة العصبية الودية مسؤولة عن تنظيم التوتر الشرياني السريع والآني لحظة بلحظة. مستقبلات الضغط موجودة في قوس الأهر والجيوب السباتية.

• جملة الرينين - انجيوتنسين - ألدوستيرون:

تؤمن الكلية ضبطا طويلا المدى للتوتر الشرياني بألية التحكم بحجم الدم. تستجيب مستقبلات الضغط الموجودة فيها لانخفاض التوتر الشرياني بتحرير انزيم الرينين. يحول انزيم الرينين مولد الأنجيوتنسين الى أنجيوتنسين I الذي بدوره يتحول الى انجيوتنسين II بوجود الأنزيم القالب للأنجيوتنسين (أنزيم التحويل ACE). هذا ويعد الأنجيوتنسين II أقوى مقبض وعائي جوال في الدوران يقبض الشريانات والأوردة مسببا ارتفاع التوتر الشرياني. يحث الأنجيوتنسين II افراز الألدوستيرون مسببا زيادة عودة امتصاص الصوديوم الكلوي وبالتالي زيادة حجم الدم التي بدورها تفاقم ارتفاع التوتر الشرياني. يحدث الأنجيوتنسين II تأثيراته من خلال تفعيل مستقبلات الأنجيوتنسين AT I، AT II.

علاج ارتفاع الضغط الشرياني:

يوجد عدة مجموعات دوائية، تستخدم لخفض الضغط الشرياني ويمكن تصنيفها كما يلي:

1- خافضات الضغط المؤثرة على الفعالية الودية وتشمل:

• حاصرات مستقبلات α_1 الانتقائية

• حاصرات مستقبلات β

• حاصرات مستقبلات α و β

- منبهات مستقبلات α_2 قبل المشبكية المركزية (الأدوية الأدرينرجية ذات التأثير المركزي)

2- المدرات البولية

3- خافضات الضغط المثبطة لأنزيم التحويل

4- خافضات الضغط الحاصرة لمستقبلات الأنجيوتنسين II

5- مثبطات الرينين

6- خافضات الضغط المؤثرة على الأوعية الدموية وتشمل:

- حاصرات أقية الكالسيوم

- مرخيات العضلات الملساء الوعائية مباشرة التأثير

أولا- خافضات الضغط المؤثرة على الفعالية الودية:

1- حاصرات مستقبلات α_1 الانتقائية:

يحدث كل من الـ Prazosin والـ Doxazosin والـ Terazosin حصارا تنافسيا للمستقبلات الأدرينرجية α_1 على مستوى الأوعية الدموية محدثة توسع وعائي شرياني ووريدي وهبوط مقاومة محيطية وعائية وانخفاض في الضغط الشرياني. وهي تحدث تبدلات طفيفة فقط في نتاج القلب والجريان الدموي الكلوي ومعدل الرشح الكبي ولذلك لا تحدث تسرع قلب على المدى الطويل. تحدث هذه الأدوية احتباس الصوديوم والماء ولذلك تشارك عادة مع مدر بولي مما يزيد من تأثيرها الخافض للضغط الشرياني ويمنع احتباس الصوديوم والماء، كما أن مشاركتها مع حاصرات مستقبلات بيتا تزيد من تأثيرها الخافض للضغط، الأمر الذي يتطلب تخفيض الجرعة منها عند مشاركتها مع المدرات البولية أو مع حاصرات مستقبلات بيتا كـ Propranolol.

تحدث الجرعة الأولى من حاصرات α_1 هبوط سريع في الضغط الشرياني قد يسبب الإغماء وتسمى هذه الظاهرة تأثير الجرعة الأولى والتي يمكن التخفيف من شدتها بإعطاء جرعات صغيرة في البداية تزداد تدريجيا كل أسبوع، وكذلك بتناول هذه الأدوية جرعة وحيدة في اليوم قبل النوم. حاليا من النادر أن تستخدم حاصرات مستقبلات α_1 من أجل علاج ارتفاع التوتر الشرياني بسبب تأثيراتها الجانبية وحدوث ظاهرة التحمل وبسبب استحداث أدوية أخرى أكثر أمانا.

2- حاصرات المستقبلات الأدرينرجية β :

تحاصر هذه الأدوية المستقبلات الأدرينرجية β وتمنع تفعيلها من قبل الكاتيكولامينات الداخلية أو من قبل مقلدات المستقبلات الأدرينرجية β .

تخفض حاصرات بيتا الضغط الشرياني بشكل رئيسي بألية انقاص نتاج القلب، كما أنها تنقص عمل القلب واستهلاك العضلة القلبية من الأوكسجين، مما يجعلها مفيدة في علاج خناق الصدر، كما أن لها تأثير مثبط للعقدة الجيبية وللعقدة الأذينية البطينية مما يؤدي لبطء القلب وهذا ما يجعلها مفيدة في علاج اللانظميات القلبية.

لا تسبب حاصرات β هبوط ضغط انتصابي لأنها لا تؤثر على المستقبلات $\alpha 1$ المنظمة للمقاومة الوعائية المحيطية. تشارك حاصرات β عادة مع المدرات البولوية للتخلص من التأثير الحابس للصوديوم والماء.

تصنف حاصرات بيتا وفقا لانتقائيتها تجاه المستقبلات $\beta 1$ أو $\beta 2$ إلى:

1- حاصرات بيتا غير الانتقائية:

وهي أدوية تحاصر المستقبلات $\beta 1$ و $\beta 2$ بدون انتقائية، نذكر منها ال Propranolol وهو النموذج الأصلي لحاصرات بيتا.

2- حاصرات بيتا ذات الانتقائية القلبية:

ومنها ال Atenolol، ال Acebutalol وال Esmolol. تحاصر هذه الأدوية بشكل انتقائي مستقبلات $\beta 1$ القلبية.

استعمال حاصرات بيتا:

- ارتفاع الضغط الشرياني: حاصرات بيتا أكثر فعالية في علاج ارتفاع التوتر الشرياني عند اليافعين بالمقارنة مع المسنين. وهي تفيد في علاج بعض الأمراض التي قد ترافق ارتفاع التوتر الشرياني كاضطرابات النظم واحتشاء العضلة القلبية والخناق الصدري وقصور القلب المزمن وصداع الشقيقة.

الآثار الجانبية لحاصرات بيتا:

1- التأثيرات الشائعة: بطء قلب وآثار جانبية مركزية كالتعب والوسن والأرق والأهلاس، وقد تسبب أيضا انخفاض التوتر الشرياني، كما قد تسبب اضطراب الوظيفة الجنسية.

2- ارتفاع الشحوم الثلاثية TG، ارتفاع الكوليسترول وال VLDL ونقص ال HDL في الدم.

3- سحب الدواء: يجب أن يتم إيقاف المعالجة بحاصرات بيتا β بشكل تدريجي خلال أسبوع أو أكثر لأن الإيقاف المفاجئ يعرض لحدوث لانظميات قلبية خطيرة وتفاقم ارتفاع الضغط وخناق الصدر، ويعود سبب ذلك إلى أن المعالجة الطويلة الأمد بحاصرات بيتا β تؤدي لزيادة في عدد مستقبلات بيتا β وبالتالي عند الإيقاف الفجائي لهذه الأدوية تجد الكاتيكولامينات الداخلية (نورأدرينالين، أدرينالين) عدد كبير من المستقبلات القابلة للتفعيل الأمر الذي يعرض للتأثيرات سابقة الذكر، كما أنه يجب البدء في العلاج بمقادير صغيرة تزداد تدريجيا.

3- حاصرات المستقبلات الأدرينرجية α و β :

تحاصر أدوية هذه المجموعة المستقبلات الأدرينرجية α و β بدون انتقائية، وتضم مركبات مثل Labetalol و Carvedilol. رغم أن Carvedilol فعال كدواء خافض للضغط لكنه يستخدم بشكل رئيسي في علاج قصور القلب.

4- منبهات مستقبلات α_2 الأدرينرجية قبل المشبكية في الجملة العصبية المركزية: ومنها:

1- Clonidine:

ينفذ إلى الجملة العصبية المركزية وينبه المستقبلات الأدرينرجية α_2 قبل المشبكية الأمر الذي يؤدي إلى نقص تحرر النورأدرينالين وبالتالي ضعف المقوية الودية مما يؤدي لانخفاض المقاومة الوعائية المحيطية الكلية وانخفاض الضغط الشرياني. لا ينقص هذا المحضر معدل الجريان الدموي الكلوي أو معدل الرشح الكبي وبالتالي يمكن استخدامه لعلاج ارتفاع التوتر الشرياني المتعرقل بمرض كلوي. يشترك عادة مع أحد المدرات لأنه قد يسبب احتباس ماء و صوديوم.

آثاره الجانبية: قليلة لكنه قد يسبب:

1- التهدئة في بداية المعالجة

2- جفاف فم

3- التوقف المفاجئ عن تناوله قد يؤدي لارتفاع توتر شرياني ارتدادي لذلك يجب إيقافه تدريجيا

2- α -Methyl-Dopa أو Aldomet:

ينفذ إلى الجملة العصبية المركزية بسهولة ويتحول في الدماغ إلى α -Methyl-Dopamine ثم إلى α -Methyl-Noradrenalin وهذا المستقلب الأخير يحرض المستقبلات الأدرينرجية α_2 قبل المشبكية في الجملة العصبية المركزية محدثاً تأثير مماثل لـ Clonidine. لا ينقص هذا المحضر معدل الجريان الدموي الكلوي ولذلك فهو مفيد جدا في علاج ارتفاع التوتر الشرياني المتعرقل بمرض كلوي، يستخدم أيضا لعلاج ارتفاع التوتر الشرياني عند الحوامل. يعد النعاس والتهدئة من أشيع تأثيراته الجانبية.

ثانيا- المدرات البولية:

أدوية تزيد الاطراح الكلوي من الماء والشوارد وبشكل أساسي الصوديوم، فهي تثبط عودة امتصاص الصوديوم على كافة مستويات النفرون. وهي من خافضات الضغط المؤثرة على الألياف الملساء الوعائية.

1- المدرات التيازيدية:

ان كل المدرات المعطاة فمويا فعالة في علاج ارتفاع التوتر الشرياني ولكن التيازيدات أكثرها انتشارا واستخداما في الممارسة السريرية.

تضم التيازيدات مركبات كثيرة وجميعها لها نفس الصفات، أكثرها استخداما الـ Hydrochlorothiazide والـ Chlorthalidone.

تخفض المدرات التيازيديية التوتير الشرياني مبدئيا بألية زيادة معدل اطراح الصوديوم والماء، الأمر الذي يسبب نقصا في حجم السائل خارج الخلوي وبالتالي نقص نتاج القلب ومعدل جريان الدم الكلوي، ومع استخدامهما لفترة طويلة يعود حجم البلاسما الى المجال الطبيعي تقريبا ولكن المقاومة الوعائية المحيطية تنقص. غالبا ما تشرك التيازيديات مع المدرات الحافظة للبتواسيوم.

الاستخدامات العلاجية:

تخفض المدرات التيازيديية التوتير الشرياني. تعاكس هذه الأدوية احتباس الصوديوم والماء الذي قد ينجم عن أدوية أخرى تستخدم لعلاج ارتفاع التوتير الشرياني، ولذلك من المفيد اشراك المدرات التيازيديية مع الأدوية الأخرى الخافضة للضغط كحاصرات بيتا ومثبطات الانزيم القالب للأنجيوتنسين وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين والمدرات الحافظة للبتواسيوم. تفيد المدرات التيازيديية بشكل خاص في علاج المرضى المسنين ولكنها قد لا تكون فعالة عند المريض المصاب باضطراب الوظيفة الكلوية.

الآثار الجانبية للتيازيديات:

- 1- نقص K الدم
 - 2- ارتفاع حمض البول في الدم
 - 3- ارتفاع كالسيوم الدم
 - 4- ارتفاع سكر الدم
 - 5- ارتفاع شحوم الدم
 - 6- نقص حجم دموي يؤدي لهبوط ضغط انتصابي
 - 7- نقص مغنيزيوم وصوديوم الدم
- هذا وتحدث هذه الآثار الجانبية بالاستعمال المستمر الطويل الأمد، لذلك يجب أن تكون المعالجة بالتيازيديات متقطعة يتخللها فترات راحة، ويجب مراقبة قيم شوارد البوتاسيوم في الدم وتعويضه في حال نقصه.

2- مدرات عروية هنلة (مدرات العروية):

يعد الـ Furosemide أشيع أدوية هذه المجموعة استخداما في الممارسة السريرية. تؤثر مدرات العروية بشكل قوي حتى عند المريض المصاب باضطراب الوظيفة الكلوية أو الذي لم يستجب للتيازيديات والمدرات الأخرى. تؤثر هذه الأدوية على القسم الصاعد من عروية هنلة، حيث تثبط عودة امتصاص الصوديوم والبوتاسيوم والكلور.

التأثيرات:

- 1- توسع الأوعية الدموية وتخفض المقاومة الوعائية وبالتالي تخفض الضغط الشرياني

2- تنقص الحمل القبلي والبعدي

3- تزيد جريان الدم الكلوي والرشح الكبي وتطرح الصوديوم والبوتاسيوم والكلور والماء

4- تحرض اصطناع البروستاغلاندينات I2,A,E وهي موسعات وعائية

5- تنقص بوتاسيوم الدم

6- تزيد الإفراز الأنبوبي للكالسيوم، مما يؤدي لنقص كالسيوم الدم وزيادته في البول بعكس التبايزات

7- تثبط الإفراز الأنبوبي لحمض البول وترفع تركيزه الدموي

الاستعمالات العلاجية:

1- ارتفاع الضغط الشرياني عن طريق الفم وفي نوبات ارتفاع الضغط الحادة تعطى حقنا وريديا.

2- قصور القلب الاحتقاني

3- وذمة رئة حادة حقنا وريديا

4- الوذمات المختلفة

5- القصور الكلوي المزمن المترافق بنقص إدرار (لتحقيق الإدرار وطرح الصوديوم)

6- علاج فرط كالسيوم الدم وكذلك علاج فرط بوتاسيوم الدم

الأثار الجانبية:

1- نقص K الدم

2- ارتفاع حمض البول في الدم

3- سمية سمعية بالاستعمال طويل الأمد وقد تسبب الصمم بالمقدار الدوائي المرتفع.

4- نقص حجم دموي حاد بسبب شدة تأثيره المدر وسرعته، مما يعرض لحدوث هبوط ضغط وصدمة ولا نظميات قلبية

5- نقص صوديوم ومغنيزيوم الدم

التداخلات الدوائية:

1- يزداد خطر السمية السمعية لدى مشاركتها مع الصادات الحيوية من مجموعة الأمينوزيدات التي تملك سمية سمعية أيضا

كال Gentamycin.

2- ينخفض تأثيرها المدر والخافض للضغط عند مشاركتها مع مضادات التهاب غير ستيروئيدية كالاندوميتاسين لكونها تثبط اصطناع البروستاغلاندينات الموسعة للأوعية والخافضة للضغط والمدررة للبول.

3- تزيد سمية مقويات القلب الديجيتالية كال Digoxin بسبب إحداثها نقص بوتاسيوم الدم (تزيد التأثير المقوي للقلب للديجوكسين)

3- المدرات الحافظة للبوتاسيوم:

وتسمى أيضاً مضادات الألدوستيرون وهي نوعان:

1- مضادات الألدوستيرون الحقيقية وهي تنافس الألدوستيرون على مستقبلاته في الأنبوب الجامع للنفرون (مكان تأثير الألدوستيرون) وتشمل ال Spironolactone وال Eperenone. تحاصر هذه الأدوية مستقبلات الألدوستيرون وتمنع تأثيره الحابس للصوديوم والطارح للبوتاسيوم بحيث تؤدي لطرخ الصوديوم وتوفير البوتاسيوم.

2- مضادات الألدوستيرون غير الحقيقية وهي لا تنافس الألدوستيرون على مستقبلاته لكنها تحاصر أفضية الصوديوم في الأنبوب الجامع فتطرخ الصوديوم وتوفر البوتاسيوم (تعاكس تأثير الألدوستيرون) ومنها ال Triamterene وال Amiloride.

تستخدم المدرات الحافظة للبوتاسيوم لوحدها بشكل رئيسي عند وجود فرط ألدوستيرون. يشكل علاج ارتفاع التوتر الشرياني الاستطباب الرئيسي لاستخدامها حيث تشرك غالباً مع التيازيدات أو مدرات العروة لمنع اطراح البوتاسيوم الذي قد تسببه تلك المدرات. من المهم جداً مراقبة تركيز بوتاسيوم الدم عند المعالجة بهذه المدرات.

ثالثاً- مثبطات الانزيم القالب للأنجيوتنسين ACE Inhibitors:

تحدث مثبطات الانزيم القالب للأنجيوتنسين أو أنزيم التحويل (الأنزيم المحول للأنجيوتنسين I إلى أنجيوتنسين II) هبوط في الضغط الشرياني بإنقاصها المقاومة المحيطية الوعائية. يوجد العديد من الأدوية المثبطة لأنزيم التحويل منها ال Captopril وال Enalapril وال Lisinopril.

وبعض هذه المركبات تؤثر بحد ذاتها كال Captopril وبعضها الآخر يعتبر طلائع أدوية تؤثر بعد تحولها في العضوية إلى مستقلب فعال كال Enalapril.

تأثيراتها :

1- تحدث توسع وعائي شرياني ووريدي وتنقص المقاومة الوعائية المحيطية وتؤدي لهبوط في الضغط الشرياني، وتنقص الحمل القلبي والبعدي لكنها لا تحدث تسرع قلب انعكاسي ولا زيادة في النتاج القلبي ولا تحدث حبس صوديوم وماء.

يعود تأثيرها الموسع الوعائي من جهة لمنعها التقبض الوعائي الحاصل بتأثير الأنجيوتنسين II ومن جهة أخرى لزيادتها كمية البراديكينين الموسع الوعائي وزيادة اصطناع البروستاغلاندينات الموسعة للأوعية

2- تزيد جريان الدم الكلوي والرشح الكبي وتطرخ الصوديوم والماء وتنقص الحجم الدموي وتوفر البوتاسيوم

3- تنقص إفراز الألدوستيرون والكاتيكولامينات وبالتالي تمنع حبس الصوديوم والماء.

4- تنقص من ترقى اعتلال الكلية السكري

الاستعمالات العلاجية: تعطى لعلاج:

1- ارتفاع الضغط الشرياني

2- قصور القلب الاحتقاني

ويمكن مشاركتها مع حاصرات مستقبلات بيتا ومع المدرات البولية الطارحة للبتواسيوم مثل ال Hydrochlorothiazide وال Furosemide. لكنها لا تشارك مع المدرات البولية الحافظة للبتواسيوم كال Spironolactone تجنبا لحدوث فرط بوتاسيوم الدم.

آثارها الجانبية:

1- فرط بوتاسيوم الدم

2- السعال الجاف وقد يكون من منشأ تحسسي أو بسبب تراكم البراديكينين في القصبات

3- اضطراب حاسة الذوق

4- آثار تحسسية (طفح جلدي، حكة، حصى)

5- قصور كلوي حاد عند المصابين بتضيق ثنائي الجانب في الشريان الكلوي وهو قابل للرجوع

6- أذية كلوية عند الجنين

7- هبوط ضغط شرياني

مضادات الاستطباب:

1- الحمل

2- القصور الكلوي والقصور الكبدي

3- المشاركة مع المدرات البولية الحافظة للبتواسيوم

رابعا- حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II:

تشكل حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II بدائل مناسبة عن مثبطات ACE، يعد ال Losartan النموذج الأصلي لأدوية هذه المجموعة وحاليا توجد ستة محضرات تنتهي لها منها ال Valsartan وال Telmisartan.

آلية تأثيرها:

تحاصر هذه الأدوية مستقبلات الأنجيوتنسين II من النمط AT1 فتمنع تفعيلها بالأنجيوتنسين II وبذلك تمنع تأثيرات الأنجيوتنسين II المقبضة للأوعية والرافعة للضغط والمفرزة للألدوستيرون وللكاتيكولامينات. مما يؤدي لحدوث توسع وعائي وهبوط مقاومة محيطية وعائية وانخفاض في الضغط الشرياني دون حدوث تسرع قلب ولا زيادة نتاج قلبي.

تأثيراتها:

تحدث تأثيرات مشابهة لمثبطات أنزيم التحويل من ناحية كونها تحدث توسعا شريانيا ووريديا وتحصر افراز الألدوستيرون، وبالتالي تخفض الضغط الشرياني وتنقص معدل احتباس الملح والماء. لا ترفع هذه الأدوية تراكيز البراديكينين، وهي تنقص شدة السمية الكلوية السكرية المنشأ مما يجعلها خيارا مفضلا لعلاج ارتفاع التوتر الشرياني عند السكريين.

تعطى هذه المركبات عن طريق الفم لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني. تأثيراتها الجانبية ومضادات استطبائها مشابهة لتلك الناجمة عن مثبطات ACE.

خامسا- مثبطات الرينين:

عرفت في الآونة الأخيرة خافضات الضغط المثبطة الانتقائية للرينين ويستخدم منها لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني حاليا محضر Aliskiren، وهو مثبط مباشر للرينين، وتأثيره الخافض للضغط يعادل تأثير مثبطات أنزيم التحويل أو حاصرات مستقبلات AT1 للأنجيوتنسين II أو حاصرات أقمية الكالسيوم أو المدرات البولوية. يسبب استعماله آثار جانبية منها الإسهال وخاصة بالمقدار المرتفع، كما أنه يسبب السعال وفرط بوتاسيوم الدم ولا يوصف للحامل.

سادسا- خافضات الضغط المؤثرة على الأوعية الدموية: وتشمل:

- حاصرات أقمية الكالسيوم
- مرخيات العضلات الملساء الوعائية مباشرة التأثير

1- حاصرات أقمية الكالسيوم:

ينصح باستخدام حاصرات قنوات الكالسيوم عندما تكون أدوية الخط العلاجي الأول غير فعالة أو لا يمكن استخدامها عند المريض بسبب مضاد استطباب ما. تفيد أدوية هذه المجموعة في علاج ارتفاع التوتر الشرياني عند المصابين بخناق الصدر أو الداء السكري.

آلية تأثيرها:

ترتبط هذه الأدوية مع أقنية الكالسيوم على مستوى الأوعية والقلب فتحد من دخوله إلى الخلية القلبية والوعائية وبالتالي تحدث توسع وعائي وانخفاض في المقاومة الوعائية المحيطية وهبوط في الضغط الشرياني. وعلى مستوى القلب تؤدي لنقص القلوصية وتوسع الأوعية الإكليلية (تحسن التروية القلبية) كما أن هذه الموسعات تملك تأثير مدر بتحسينها جريان الدم الكلوي ولذلك لا حاجة لمشاركتهما مع مدرات بولية.

تقسم حاصرات قنوات الكالسيوم الى ثلاثة أصناف كيميائية تختلف فيما بينها من ناحية حرائكها الدوائية واستطباباتها السريرية:

1- Diphenylalkylamines: يضم هذا الصنف الـ Verapamil الذي يعد أقل حاصرات قنوات الكالسيوم انتقائية حيث أنه يحدث تأثيرات ملحوظة على الخلايا القلبية وعلى خلايا العضلات الملساء الوعائية.

2- Benzothiazepines: يضم هذا الصنف الـ Diltiazem، وهو كالفيراباميل يؤثر على خلايا العضلة القلبية وخلايا العضلات الملساء الوعائية ولكن تأثيره السلبي على قلوصية العضلة القلبية أضعف من تأثير الفيراباميل وتأثيراته الجانبية أقل.

3- Dihydropyridines: يشمل هذا الصنف الـ Nifedipine الذي ينتمي للجيل الأول وعدة محضرات أخرى تنتمي للجيل الثاني تستخدم لعلاج الأمراض القلبية الوعائية منها الـ Amlodipine والـ Nicardipine والـ Isradipine والـ Felodipine والـ Nisoldipine والـ Nitrendipine. تختلف أدوية الجيل الثاني فيما بينها من ناحية حرائكها الدوائية واستخداماتها المرخصة وتداخلاتها الدوائية، ولكن جميعها تبدي ولعا بقنوات الكالسيوم الوعائية أكبر من ولعها بقنوات الكالسيوم الموجودة في القلب (ذات انتقائية وعائية) ولذلك تشكل خيارا مفضلا لعلاج ارتفاع التوتر الشرياني.

الاستخدامات العلاجية:

تملك حاصرات قنوات الكالسيوم تأثيرا داخليا مدرا للصدوديوم ولذلك لا حاجة في العادة لإعطاء المدرات معها. كذلك فهي تفيد في علاج مرضى ارتفاع التوتر الشرياني المصابين بالربو و/أو الداء السكري و/أو خناق الصدر و/أو الداء الوعائي المحيطي.

الأثار الجانبية:

يحدث الامسك عند 10% من الذين يعالجون بالفيراباميل، وان الدوار والصداع والاحساس بالتعب بسبب انخفاض التوتر الشرياني تأثيرات جانبية شائعة أكثر عند استخدام مركبات الـ Dihydropyridines. يجب تجنب استخدام الفيراباميل عند مرضى قصور القلب الاحتقاني بسبب تأثيره السلبي على القلوصية أو عند مرضى الحصار الأذيني البطيني بسبب تأثيره السلبي على النظم.

2- مرخيات العضلات الملساء الوعائية مباشرة التأثير:

لم تعد مرخيات العضلات الملساء الوعائية مباشرة التأثير كالـ Hydralazine والـ Minoxidil تستخدم كخط علاجي أول لتدبير ارتفاع التوتر الشرياني. تعمل موسعات الأوعية بإرخاء العضلات الملساء الوعائية مما يؤدي لانخفاض المقاومة وبالتالي انخفاض التوتر الشرياني، تحدث هذه الأدوية تفعيلا قلبيا انعكاسيا يتظاهر بزيادة معدل نبض القلب وتفاقم قلوصيته وارتفاع معدل استهلاكه من الأكسجين الأمر الذي قد يحرض نوبة خناق صدر أو احتشاء عضلة قلبية أو قصور القلب عند الأشخاص المؤهين، كذلك فإن موسعات الأوعية ترفع الرينين البلازمي

مما يؤدي لاحتباس الصوديوم والماء، هذا ويمكن تجنب تلك التأثيرات الجانبية غير المرغوبة باشتراك موسعات الأوعية مع المدرات أو حاصرات بيتا.

ارتفاع التوتر الشرياني الاسعافي:

ارتفاع التوتر الشرياني الاسعافي حالة نادرة لكنها مهددة للحياة حيث يكون الضغط الانبساطي أعلى من 150 ملمز (والانقباضي أعلى من 210 ملمز) عند شخص معافي، أو أعلى من 130 ملمز عند مريض لديه اختلالات مستبطنة كالنزف الدماغي أو قصور البطين الأيسر أو التضيق الأبهرى. الهدف العلاجي هو خفض التوتر الشرياني بسرعة.

-1 Sodium Nitroprusside:

موسع وعائي شرياني ووريدي (مباشر التأثير) يعطى وريديا وهو يستطيع خفض التوتر الشرياني عند كل المرضى بغض النظر عن سبب ارتفاعه.

-2 Labetalol:

دواء حاصر للمستقبلات الأدرينرجية α و β يعطى حقنا وريديا أو تسريبا مستمرا لعلاج ارتفاع التوتر الشرياني الاسعافي.

-3 Fenoldopam:

دواء مقلد للمستقبلات الدوبامينية D1 المحيطية، يوسع الأوعية ويخفض المقاومة الوعائية المحيطية وبالتالي يخفض التوتر الشرياني، وهو يزيد جريان الدم الكلوي والرشح الكبي. يعطى تسريبا وريديا.

-4 Nicardipine:

حاصر لقنوات الكالسيوم يمكن اعطاؤه تسريبا وريديا لعلاج ارتفاع التوتر الشرياني الاسعافي.