



آثرین صدري

دکتر مجتبی سرکندی

کنترل نیاز قلب به اکسیژن می‌باشد. این نیاز به اکسیژن، به‌طور قابل توجهی، با توانایی بستر عروق کرونر به تغییر مقاومت برآورده می‌شود، در حالی که میوکارد میزان زیادی از اکسیژن را دریافت می‌کند. آرتریول‌های مقاومتی داخل میوکارد ظرفیت اتساع بسیار بالایی دارند. به‌عنوان مثال، در حین ورزش و استرس نیاز به اکسیژن متغیر است که این عامل بر مقاومت عروق کرونر تاثیر گذاشته و میزان اکسیژن و سوبسترا را تنظیم می‌کند. عروق مقاومتی کرونر برای حفظ جریان خون متناسب با نیاز میوکارد، با تغییرات فیزیولوژیک فشار خون تطابق پیدا می‌کنند.

عملکردهای طبیعی اندوتلیوم عروق شامل کنترل موضعی‌تون عروقی، حفظ سطح مواد

ایسکمی (Ischemia) در اصطلاح پزشکی به کاهش جریان خون‌رسانی یک اندام یا ناحیه‌ای از بدن اطلاق می‌گردد و باعث کمبود اکسیژن در آن بخش از بدن می‌شود. آترواسکلروز با کاهش قطر مجرای عروق سبب کاهش خون‌رسانی میوکارد در حالت پایه می‌گردد. جریان خون ممکن است در اثر انقباض عروق (اسپاسم)، لخته‌های سرخرگی آمبولی‌های سرخرگ کرونر (به ندرت) و نیز تنگی دهانه سرخرگ (ناشی از بیماری‌های گوناگون) کاهش یابد. اختلال‌ها و ناهنجاری‌های مادرزادی می‌توانند موجب ایسکمی و انفارکتوس میوکارد در شیرخواران گردند اما این علت در افراد بزرگسال بسیار نادر است.

گردش خون طبیعی عروق کرونر تحت تاثیر و

ضد انعقادی (Anticoagulant Surface)، و دفاع در مقابل سلول‌های التهابی می‌باشند. عوامل خطر عمده برای آترواسکلروز باعث اختلال در عملکردهای طبیعی اندوتلیوم عروق می‌شوند. این عوامل خطر عبارتند از: بالا بودن LDL، کمی مقدار HDL، استعمال سیگار، هیپرتانسیون و دیابت.

از دست دادن مکانیسم‌های دفاعی منجر به تنگی نامناسب، تشکیل لخته در مجرای سرخرگ و تعامل غیرطبیعی با منوسیت‌ها و پلاکت‌های خون می‌گردد و منجر به تجمع چربی، سلول‌ها و بقایای سلولی غیر طبیعی در زیر پلاک‌های آترواسکلروز می‌شود، به گونه‌ای که این پلاک‌ها با سرعت نامنظمی در قسمت‌های گوناگون سرخرگ‌های کرونر به وجود می‌آیند و در نهایت، منجر به تنگی عروق در بخش‌های مختلف می‌گردند.

ارتباط بین جریان خون ضربان‌دار و تنگی مجرا پیچیده است اما تجربیات نشان داده‌اند که در صورت کاهش سطح مقطع رگ به میزان حدود ۷۵ درصد، افزایش جریان خون جهت تامین نیاز افزایش یافته میوکارد امکان‌پذیر نیست. چنانچه سطح مقطع عروق بیش از ۸۰ درصد کاهش پیدا کند، جریان خون در حالت استراحت نیز می‌تواند کم شود و کاهش بیشتر مجرای عروق سبب ایسکمی می‌گردد.

پلاک آترواسکلروزی ممکن است شکاف بردارد یا در معرض خون‌ریزی و ترمبوز قرار گیرد که هر یک از این حوادث می‌توانند به‌طور موقت باعث تشدید انسداد گردیده، جریان خون کرونر را کاهش دهند و سبب بروز تظاهرات بالینی ایسکمی میوکارد

شوند. جریان خون ناکافی ناشی از آترواسکلروز می‌تواند موجب اختلال‌های گذرا در عملکرد مکانیکی، بیوشیمیایی و الکتریکی میوکارد گردد. شروع ناگهانی ایسکمی شدید، تقریباً با نارسایی در شل و منقبض شدن طبیعی ماهیچه قلب همراه است. جریان خون نسبتاً ضعیف در ناحیه زیر اندوکارد موجب ایسکمی شدیدتر این قسمت از جدار می‌گردد.

چنانچه وقایع ایسکمیک گذرا باشند، می‌توانند با آنژین صدری همراه گردند و در صورت طولانی مدت بودن این وقایع، احتمال ایجاد نکروز میوکارد و اسکار (با یا بدون علایم بالینی) می‌رود. آترواسکلروز کرونر یک فرآیند کانونی است که موجب ایسکمی غیر یکنواخت می‌شود. اختلال‌های ناحیه‌ای قدرت انقباضی بطن می‌توانند عملکرد پمپ میوکاردی را به مقدار زیاد کاهش دهند.

میوکارد طبیعی، در صورت دریافت اکسیژن اسیدهای چرب و گلوکز را به دی‌اکسید کربن و آب متابولیزه می‌کند. در صورت کمبود شدید اکسیژن اسیدهای چرب نمی‌توانند اکسیده شوند و گلوکز به لاکتات تبدیل می‌گردد. pH داخل سلولی و هم چنین ذخایر میوکاردی فسفات‌های پر انرژی آدنوزین و تری فسفات (ATP) و کراتین فسفات کاهش می‌یابند. اختلال عملکرد غشای سلول منجر به نشأت پتاسیم و برداشت سدیم توسط میوست‌ها می‌شود.

ایسکمی موجب تغییرات مشخص الکتروکاردیوگرافی از قبیل اختلال‌های پلاریزاسیون می‌گردد. پایین افتادن موقت قطعه ST اغلب بیانگر

■ آنژین ناپایدار (Unstable angina)

در این نوع آنژین، درد حمله‌ای قفسه سینه را نمی‌توان بر اساس فعالیت یا اضطراب پیش‌بینی کرد و ممکن است که درد به هنگام شب یا در حین استراحت بروز کند، یا طی ۴ تا ۶ هفته اخیر شروع شده (قبلاً سابقه درد سینه نداشته)، یا در بیمار با سابقه قبلی درد سینه، شدت درد افزایش یافته و یا با درمان معمول همیشگی بهبود نیابد، آنژین حالت «ناپایدار» (Unstable) به خود گرفته‌است. این حملات در طول زمان از نظر شدت، مدت و تعداد، رو به افزایش هستند. آنژین ناپایدار بسیار خطرناک می‌باشد و از علایم نزدیک بودن احتمال یک سکته قلبی است. بیماران مبتلا به این نوع آنژین نیاز به بستری شدن در بیمارستان داشته و برای جلوگیری از پاره شدن پلاک و ترمبوز باید هرچه سریعتر تحت درمان قرار گیرند.

■ آنژین شبانه (Nocturnal Angina)

معمولاً در هنگام شب اتفاق می‌افتد و همراه با خواب یا کابوس شبانه است. شاید کاربرد اصطلاح «بختک» نوعی اشاره به همین نوع آنژین باشد. این نوع آنژین بیشتر در مرحله REM خواب به وجود می‌آید، در این مرحله از خواب، میزان فشار خون و ضربان قلب افزایش می‌یابند. آنژین شبانه در بیماران مبتلا به نارسایی سمت چپ قلب، به دلیل افزایش مایع برگشتی از انتهای دست‌ها و پاها به قلب، رخ می‌دهد و این امر سبب افزایش کار قلب و در نتیجه، باعث بالا رفتن مصرف اکسیژن می‌گردد.

ایسکمی زیر اندوکاری است، در حالی که بالا رفتن موقت قطعه ST در اثر ایسکمی شدیدتر تمام جداری به وجود می‌آید.

آنژین صدری یا آنژین قلبی (Angina pectoris) درد قفسه سینه ناشی از بیماری عروق کرونری قلب است که به علت انسداد نسبی شریان‌های کرونر قلب و در نتیجه، نرسیدن خون کافی به قلب ایجاد می‌گردد. آترواسکلروز که در اثر تجمع چربی (LDL) در دیواره داخلی رگ‌ها به وجود می‌آید نقش مستقیمی در بیماری شریان‌های کرونری بازی می‌کند. بعضی عوامل خطر ساز پیدایش آنژین عبارتند از: سن بالا، جنس مذکر، دوران بعد از یائسگی در زنان، فشار خون بالا، دیابت کشیدن سیگار، LDL بالا، چاقی، سابقه خانوادگی کمی تحرک و فعالیت بدنی و استرس.

■ آنژین پایدار (Stable Angina)

دلیل بروز آنژین صدری فقدان اکسیژن کافی در ماهیچه‌های قلبی است. در بیماران با انسداد مزمن آترواسکلروتیک قلبی، معمولاً علایم و نشانه‌های آنژین به صورت احساس فشار یا درد فشارنده در ناحیه قفسه سینه می‌باشد که دارای الگوی ثابت از نظر شروع، مدت و شدت علایم بوده و به فاصله بیش از دو ماه یک بار رخ می‌دهد با فعالیت فیزیکی و یا استرس ظاهر گردیده و با استراحت مجدد بیمار یا مصرف نیتروگلیسرین زیر زبانی از بین می‌رود. این نوع آنژین می‌تواند به آنژین ناپایدار (Unstable Angina) و یا انفارکتوس میوکارد (MI) تبدیل شود.

■ آنژین واریانت یا پرینزمتال

[Variant (Prinzmetal's) Angina]

این آنژین ممکن است در زمان استراحت ایجاد شود، ولی در ساعت‌های اولیه صبح شایع‌تر می‌باشد. علت این درد، تحریک پاراسمپاتیک در مقابل سمپاتیک فعال نشده به هنگام بیداری است که سبب ایجاد درد در افراد می‌گردد. این درد در اثر اسپاسم عروق کرونریه وجود می‌آید. بسیاری اوقات آنژین واریانت معادل پرینزمتال به کار می‌رود، در حالی که امروزه آنژین واریانت بیشتر در مورد اسپاسم‌های عروق کرونر درگیر و آنژین پرینزمتال در مورد اسپاسم عروق کرونر سالم استفاده می‌شوند. افرادی که بیشتر در معرض ابتلا به آنژین پرینزمتال هستند، شامل جوانان سیگاری می‌باشند. در نوار قلب این افراد، تغییرات به صورت بالا رفتن قطعه ST است که بعد از تسکین درد این علامت برطرف می‌گردد.

■ آنژین میکروواسکولار (Microvascular Angina)

باعث درد قفسه سینه می‌شود، ولی بدون انسداد شریان خونی و در اثر عملکرد بد رگ‌های ریز خونی قلب به وجود می‌آید.

■ آنژین مقاوم به درمان

آنژین ناتوان‌کننده مزمن شدیدی است که به درمان جواب نمی‌دهد.

هدف از درمان آنژین، بازگرداندن توانایی انجام زندگی روزمره و توان فعالیت به میزان متوسط و

درمان بیماری قلبی زمینه‌ای و پیشگیری از وخیم شدن آن است.

■ درمان دارویی

□ داروهای حاوی نیترات همانند نیتروگلیسرین (Nitroglycerin)

نیترات‌ها باعث انبساط موقت شریان‌ها و در نتیجه، احیای جریان خون در رگ‌ها می‌گردد. این دارو به اشکال متنوعی در بازار موجود است. از عوارض جانبی این داروها می‌توان به سرگیجه و سردرد اشاره کرد.

□ داروهای مسدد بتا (پروپرانولول یا آتنولول)

این داروها با توقف اثر اپی‌نفرین بر گیرنده‌های بتای قلب باعث کاهش سرعت فعالیت قلبی و فشار خون می‌گردند.

□ داروهای مسدد کانال کلسیم

داروهای مسدد کانال کلسیم همانند نیترات‌ها عمل می‌کنند و باعث انبساط شریان‌ها می‌گردند اما مکانیسم عملشان متفاوت است.

□ آسپیرین

آسپیرین با اختلال در انعقاد خون باعث کاهش احتمال تشکیل لخته‌های خطرناک در قلب می‌شود.

□ داروهای ضدپلاکت

(تیکلوپیدین، کلوپیدوگرل و ...)

از این داروها برای بیمارانی استفاده می‌گردد که به آسپیرین حساسیت دارند.

□ داروهایی که باعث رقیق شدن خون می‌گردند

داروهای ضد انعقاد خون (وارفارین)

نشان می‌دهند.

با این وجود، به هنگام مصرف مداوم نیترات‌ها نسبت به این دارو تحمل ایجاد می‌شود. نیترات‌ها باعث اتساع وریدها، شریان‌های کوچک و شریان‌های کرونری می‌شوند که علت آن شلی عضلات صاف عروق می‌باشد. این داروها به صورت اولیه باعث اتساع وریدها می‌گردند که به خاطر افزایش فراهمی زیستی در سلول‌های عضلات صاف وریدی است. اتساع وریدها منجر به کاهش پیش‌بار، تقلیل فشار دیواره و در نتیجه، کاهش تقاضای اکسیژن میوکارد می‌شود. میزان تقلیل پیش‌بار در حالت نشسته یا ایستاده بیشتر است.

با مقدار مصرف کم، نیترات‌ها باعث اتساع کمتر شریان‌ها و سرخرگ‌های کوچک می‌شوند و در این حالت، مقاومت عروق سیستمیک یا فشار خون بسیار کم تغییر می‌یابند یا اصلاً تفاوتی نمی‌کنند. چنانچه مقدار مصرف افزایش یابد، فشار خون تقلیل پیدا می‌کند که اغلب با رفلکس تاکی کاردی همراه است. در این شرایط، فشار دیواره عروق نیز کاهش می‌یابد و منجر به کاهش بیشتر تقاضای اکسیژن میوکارد می‌گردد.

برخی بیماران، به ویژه افرادی که دچار کاهش حجم خون هستند، به اثر نیترات‌ها بر سرخرگ‌های کوچک به شدت حساس می‌باشند و در آن‌ها کاهش شدید فشار خون مشاهده می‌گردد که می‌تواند باعث وخیم‌تر شدن ایسکمی میوکارد گردد. به علاوه، اتساع سرخرگ‌های کوچک صورت و مننژ به ترتیب منجر به گر گرفتگی و سردرد

■ درمان تهاجمی (Invasive)

در صورت موثر واقع نشدن داروها، ممکن است جراحی لازم گردد. روش‌های مختلف جراحی جهت رفع انسداد عروق خونی یا گشاد کردن عروق وجود دارد که موجب جریان خون بهتر قلب می‌شود.

■ آنژیوپلاستی

■ By pass یا عمل جراحی گذرگاه شریان کرونری

در ادامه این مقاله، شرح نسبتاً کاملی از داروهای مورد استفاده در آنژین صدری بیان می‌گردد.

■ داروهای حاوی نیترات

نیتروگلیسیرین اولین دارو از این گروه بود که در سال ۱۸۹۷ توسط ویلیام مورل (William Mur-) (rell) برای درمان آنژین صدری به کار رفت و هنوز به عنوان درمان خط اول برای بسیاری از بیماران باقی مانده است.

اثر اولیه ضد ایسکمی نیترات‌ها، کاهش تقاضای اکسیژن میوکاردی با ایجاد گشادکنندگی عروق سیستمیک (به میزان بیشتری نسبت به عروق کرونری) می‌باشد. این گشادکنندگی عروق سیستمیک، فشار دیوار سیستمولی بطن چپ را کاهش می‌دهد.

در بیماران مبتلا به آنژین پایدار تقلائی نیترات‌ها تحمل به انجام فعالیت و زمان حمله آنژین را بهبود می‌بخشند و باعث کاهش قطعه ST در هنگام ورزش می‌گردند. این داروها به هنگام مصرف همزمان با مسددهای بتا یا مسددهای کانال کلسیم، اثر ضد آنژین و ضد ایسکمی بیشتری

می‌شوند (دو عارضه شایع این داروها).
 اتساع وریدی بیش از حد نیز می‌تواند باعث مشکلاتی گردد که یکی از آن‌ها کاهش شدید بازگشت وریدی و تخلیه قلبی است. تخلیه قلبی گیرنده‌های مکانیکی قلب را نشانه می‌رود و احتمالاً منجر به کاهش فشار خون و برادی کاردی (کندی ضربان قلب) سازگار با رفلکس بزولد - یاریش (Bezold-Jarisch reflex) می‌گردد. این رفلکس شامل تعدادی از فرآیندهای قلبی - عروقی و نورولوژیک می‌باشند که باعث هیپوپنه و کندی ضربان قلب می‌شوند.

نیترات‌ها می‌توانند اسپاسم عروق کرونری را کاهش یا افزایش دهند. بنابراین، بیماران مبتلا به آنژین وازواسپاتیک اولیه ممکن است از اثر مستقیم کرونری درمان با نیترات‌ها بهره ببرند. این داروها به صورت غیرمستقیم جریان خون زیرآندوکاردی را بهبود می‌بخشند. به علاوه، نیترات‌ها ممکن است مقاومت جریان خون عروق جانبی را نیز کاهش دهند.

این داروها دارای اثر ضد پلاکتی و خواص ضدترومبوزی معنی‌داری می‌باشند. با این حال اهمیت بالینی این اثرات نیز مشخص نیست. تحریک گوانیلات سیکلاز پلاکتی توسط نیترات‌ها از اتصال فیبرینوژن به گیرنده‌های پلاکتی IIb/IIIa که برای تجمع پلاکتی ضروری است، جلوگیری به عمل می‌آورد. نیتروگلیسیرین ترانس درمال تجمع پلاکتی و تشکیل لخته در بیماران مبتلا به آنژین را مهار می‌کند.

یکی از مشکلات عمده به هنگام کاربرد مزمن

نیترات‌ها در آنژین، تحمل نسبت به دارو است. این موضوع اولین بار در بین افرادی که برای تولید مواد منفجره با نیتروگلیسیرین کار می‌کردند، مشاهده گردید. این کارگران پس از اولین برخورد، دچار سردرد و سرگیجه شدید می‌شدند که پس از چند روز کاهش پیدا می‌کرد. در اشخاصی که از نیترات‌ها به صورت طولانی مدت برای درمان آنژین استفاده می‌کردند، نیز همین پدیده ملاحظه گردید. هر چند علت تحمل به نیترات‌ها به طور کامل مشخص نشده، آن را به خاطر کاهش اثرات عروقی این داروها و نه فارماکوکینتیک آن، می‌دانند.

برای جلوگیری از ایجاد تحمل به نیترات‌ها، چند استراتژی در نظر گرفته شده که موثرترین آن‌ها مصرف متناوب این داروها می‌باشد. برای کاهش ایجاد تحمل نسبت به نیترات‌ها نیز چند روش دیگر مدنظر قرار گرفته‌اند که به صورت خلاصه عبارتند از:

■ فولیک اسید می‌تواند اختلال عملکرد اندوتلیالی را معکوس سازد که احتمالاً به دلیل بازگرداندن میزان فراهمی زیستی تتراهیدروبیوپروتئین (Tetrahydrobioprotein)، کوفاکتور نیتریک اکسید سنتاز و یا آرژینین می‌باشد.

■ درمان با ال - آرژینین به مدت ۵ تا ۱۰ روز. ال - آرژینین سوبسترای سنتز نیتریک اکسید می‌باشد و می‌تواند از ایجاد تحمل به نیترات‌ها جلوگیری به عمل آورد یا آن را بهبود بخشد.

■ هیدرالازین ممکن است تحمل نسبت به نیترات‌ها را کاهش دهد که احتمالاً به خاطر جلوگیری از تولید سوپراکسید می‌باشد.

برخی از این داروها برای گیرنده‌های β_1 انتخابی هستند.

چگالی گیرنده‌های بتا، یک فرآیند دینامیک است که می‌تواند تحت شرایط گوناگون فیزیولوژیک تغییر کند. به ویژه، مصرف طولانی مدت مسددهای بتا منجر به افزایش چگالی این گیرنده‌ها می‌گردد. این پدیده از نظر بالینی بسیار مهم است، زیرا قطع ناگهانی مسددهای بتا منجر به حساسیت فوق العاده به کاتکول‌آمین‌ها و احتمالاً وقوع ناگهانی آنزین انفارکتوس میوکارد یا مرگ می‌شود.

اثرات مفید درمانی انسداد گیرنده‌های بتا در بیماران مبتلا به آنزین صدی پایدار با کاهش تقاضای اکسیژن میوکارد میانجی‌گری می‌شود. تقاضای اکسیژن میوکارد به صورت مستقیم با ضربان قلب، میزان انقباض‌پذیری و فشار دیواره بطن چپ تغییر می‌یابد و هر کدام از آن‌ها با انسداد گیرنده‌های بتا کاهش پیدا می‌کنند. بخشی از کاهش فشار دیواره مربوط به اثر کاهش فشار خون این داروها می‌باشد.

اثرات منفی اینوتروپیک (کاهش انقباض‌پذیری) مسددهای بتا ممکن است اثر مطلوبی بر روی مصرف اکسیژن میوکارد در بیماران مبتلا به آنزین داشته باشد. در گذشته، از مصرف مسددهای بتا در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد بطن چپ جلوگیری به عمل می‌آمد، زیرا اثرات اینوتروپیک منفی می‌تواند باعث تشدید نارسایی قلبی گردد. با این حال، تجربیات بالینی گسترده و یافته‌های حاصل از کارآزمایی‌های بالینی بزرگ نشان داده‌اند که این داروها میزان بقا در بیماران مبتلا به نارسایی

■ آنتی‌اکسیدان‌های دیگر هم ممکن است مفید باشند. از این مواد می‌توان به ویتامین‌های E و C اشاره کرد. به علاوه، کارودیلول که مسدد آلفا و بتا است، دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی هم می‌باشد و ممکن است از ایجاد تحمل نسبت به نیترات‌ها جلوگیری به عمل آورد.

■ مسددهای بتا

مسددهای بتا خط اول درمان در کنترل علائم بیماران مبتلا به آنزین پایدار می‌باشد. اثرات فیزیولوژیک کاتکول‌آمین‌ها (نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین) با فعال‌سازی گیرنده‌های آلفا و بتا آدرنژیک میانجی‌گری می‌شوند. سه نوع گیرنده بتای مشخص وجود دارند که عبارتند از:

■ β_1 که در عضله قلب یافت می‌گردند. فعال‌سازی این گیرنده‌ها منجر به افزایش ضربان قلب، انقباض‌پذیری و هدایت دهلیزی - بطنی و کاهش در تحریک ناپذیر بودن (Refractoriness) گره AV می‌گردد.

■ β_2 که در عضله قلب وجود دارد اما در عضلات برونشی و عضلات صاف عروق محیطی غالب هستند. فعال‌سازی این گیرنده‌ها منجر به اتساع برونش‌ها می‌گردد.

■ β_3 که در قلب و بافت چربی یافت می‌شوند. فعال‌سازی این گیرنده‌ها ممکن است تولید حرارت ناشی از کاتکول‌آمین‌ها را میانجی‌گری کند و هم چنین باعث کاهش انقباض‌پذیری قلبی گردد.

مسددهای بتا به صورت رقابتی از اتصال کاتکول‌آمین‌ها به این گیرنده‌ها جلوگیری به عمل می‌آورند.

قلبی را افزایش می‌دهند. در این بیماران، درمان با مسددهای بتا باید با مقدار مصرف کم آغاز شود و قبل از شروع درمان، حجم پس بار اصلاح گردد. مسددهای بتا ممکن است جریان خون کرونری را تحت تاثیر قرار دهند، اگرچه این اثرات به صورت رقابتی هستند. مسددهای بتا از اتساع عروق کرونری که به صورت آدرنرژیک میانجی‌گر می‌شوند، با افزایش مقاومت و کاهش جریان خون عروق کرونری جلوگیری به عمل می‌آورند. با این حال، کاهش ضربان قلب و تقاضای اکسیژن میوکارد بر این اثر بالقوه زیانبار تفوق می‌یابند. مسددهای بتای غیر انتخابی ممکن است اسپاسم عروق کرونر در بیماران مبتلا به آنژین متغیر را تشدید کنند و بنابراین، باید از مصرف آن‌ها در این بیماران جلوگیری به عمل آورد.

تعدادی از مسددهای بتا برای مصرف بالینی در دسترس هستند که باید به هنگام انتخاب آن‌ها به خواصی چون فارماکوکینتیک، انتخابی بودن برای قلب، ISA و میزان انسداد گیرنده آلفا آدرنرژیک توجه کرد.

اگرچه مسددهای بتا اثرات درمانی مشابه دارند خواص فارماکوکینتیک آن‌ها به صورت معنی‌داری فرق می‌کنند به گونه‌ای که کاربرد بالینی و عوارض جانبی آن‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهند. در بین داروها، تفاوت‌هایی در جذب گوارش، میزان متابولیسم عبور اول کبدی، حلالیت چربی، اتصال پروتئینی، میزان توزیع دارو در بدن، نفوذ به مغز غلظت در قلب، سرعت بیوترانسفورماسیون، فعالیت فارماکولوژیک متابولیت‌ها و کلیرانس کلیوی دارو

و متابولیت‌هایشان وجود دارند. بر اساس خواص فارماکوکینتیک، مسددهای بتا را می‌توان به دو گروه عمده تقسیم کرد:

۱- داروهایی که از طریق متابولیسم کبدی حذف می‌شوند.

۲- داروهایی که از طریق کلیه بدون تغییر دفع می‌گردند.

داروهای گروه اول مانند پروپرانولول و متوپرولول قابل حل در چربی هستند، تقریباً به صورت کامل توسط روده باریک جذب و به طور گسترده توسط کبد دفع می‌شوند و دارای نیمه عمر پلاسمایی نسبتاً کوتاه هستند. این داروها با غلظت زیادی وارد CNS می‌گردند و احتمالاً باعث افزایش عوارض جانبی مربوط به CNS می‌شوند.

داروهای گروه دوم مانند آتنولول و سوتالول بیشتر قابل حل در آب هستند، به صورت ناقص توسط روده جذب می‌شوند، بدون تغییر از طریق کلیه دفع می‌گردند و نیمه عمر پلاسمایی بلندتری دارند. این داروها به سادگی وارد CNS نمی‌شوند. انتخابی بودن برای قلب به قدرت دارو برای انسداد انتخابی گیرنده‌های β_1 اشاره دارد. مسددهای بتای غیر انتخابی تمایل یکسانی برای گیرنده‌های β_1 و β_2 دارند، در حالی که داروهای انتخابی برای قلب گیرنده‌های β_1 را بیشتر مهار می‌کنند. برخی از مسددهای بتا مانند پیندولول و آسه‌بوتولول، دارای فعالیت سمپاتومیمتیک ذاتی (ISA) هستند که باعث تحریک کم گیرنده بتای در حال استراحت می‌شوند اما وقتی فعالیت سمپاتیک بالا است به صورت یک مسدود گیرنده بتای تیبیک عمل می‌کنند. کارودیلول

به نظر می‌رسد تمام مسددهای بتا، علی‌رغم خواص فارماکولوژیکشان، اثر بخشی یکسانی در درمان آنژین صدری پایدار دارند. این داروها توانایی انجام فعالیت را بهبود می‌بخشند، باعث کاهش قطعه ST ناشی از فعالیت و دوره‌های حمله آنژین می‌شوند و از نیاز به مصرف نیتروگلیسیرین می‌کاهند.

منابع

1. Maseri A. Crea F. Kaski JC. Davies G. Mechanisms and significance of cardiac ischemic pain. *Prog Cardiovasc Dis* 1992;35(1):1-18.
2. Gandhi MM. Lampe FC. Wood DA. Incidence, clinical characteristics, and short-term prognosis of angina pectoris; *Br Heart J* 1995;73(2):193-198
3. Jones M. Rait G. Falconer J. Systematic review: prognosis of angina in primary care. *Fam Pract* 2006;23(5):520-528.
4. Kannel WB. Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol* 1972;29(2):154-163.
5. Kugiyama K. Yasue H. Okumura K. Nitric oxide activity is deficient in spasm arteries of patients with coronary spastic angina. *Circulation* 1996;94(3):266-271.
6. Parker JD. Parker JO. Nitrate therapy for stable angina pectoris. *N Engl J Med* 1998;338:520-531
7. Khan NA. Hemmelgarn B. Herman RJ. Bell CM. The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2—therapy. *Can J Cardiol* 2009;25(5):287-298.
8. Frishman WH. Lazar EJ. Gorodokin G. Pharmacokinetic optimisation of therapy with beta-adrenergic blocking agents. *Clin Pharmacokinet* 1991;20:311-318.
9. Fox K. Garcia MA. Ardissino D. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341-1381.

و لابتالول هم گیرنده آلفا و هم گیرنده بتا را مسدود می‌کنند. در نتیجه، مقاومت عروق کرونری و محیطی را کاهش می‌دهند. این دو دارو، مسددهای بتای غیر انتخابی بدون ISA می‌باشند.

به‌طور کلی، مسددهای بتا در بیماران مبتلا به آنژین صدری به خوبی تحمل می‌شوند، اما مجموعه‌ای از عوارض جانبی بالقوه شناخته شده باعث محدودیت در مصرف آن‌ها می‌گردد. عوارض جانبی شایع این داروها عبارتند از:

■ کاهش در ضربان قلب، میزان انقباض پذیری و هدایت گره AV

■ انقباض برونش‌ها به خاطر انسداد گیرنده β_2 می‌تواند با داروهای غیر انتخابی و مقدار مصرف داروهای انتخابی قلب روی دهد. در نتیجه، بسیاری از پزشکان در بیماری مزمن انسدادی ریوی (COPD) یا آسم، از مصرف این داروها خودداری می‌کنند. با این حال، مسددهای بتا در بیماران مبتلا به نوع خفیف COPD و آسم که آگونیست β_2 مصرف نمی‌نمایند، مفید و اثربخش هستند.

■ تشدید علائم بیماری شریانی محیطی یا پدیده رینود. به نظر می‌رسد که هیچ عارضه جانبی لنگش خفیف تا متوسط به هنگام مصرف مسددهای انتخابی β_1 وجود ندارد.

■ به علت کاهش برون ده قلبی یا اثرات مستقیم در CNS، ممکن است خستگی مشاهده گردد.

■ عوارض جانبی مرکزی که روی می‌دهند، شامل کابوس شبانه، بی‌خوابی و توهم می‌باشند. این عوارض در افراد بزرگسال شایع‌تر هستند.

■ اختلال نعوظ