

## **دارو درمانی بیماری‌های قلبی-عروقی و تنفسی**

**از مجموعه نسخه‌نویسی بیماری‌های شایع منتشر شده:**

- ۱- داروشناسی نسخه‌های رایج
- ۲- دارو درمانی بیماری‌های عفونی
- ۳- دارو درمانی بیماری‌های قلبی، عروقی و تنفسی
- ۴- دارو درمانی بیماری‌های گوارشی
- ۵- دارو درمانی بیماری‌های دستگاه غدد درون‌ریز و زنان
- ۶- دارو درمانی بیماری‌های کلیوی
- ۷- دارو درمانی بیماری‌های اعصاب و روان
- ۸- دارو درمانی بیماری‌های بافت همبند و استخوان (روماتولوژی)
- ۹- دارو درمانی بیماری‌های سالمندان
- ۱۰- فارماکوتراپی و مراقبت‌های بعد از پیوند کلیه
- ۱۱- مقاومت‌های میکروبی و درمان آنتی‌بیوتیکی
- ۱۲- دارو درمانی بیماری‌های خون و سرطان

# دارو درمانی بیماری‌های قلبی-عروقی و تنفسی

تألیف

**دکتر سیمین دشتی خویدکی**

متخصص فارماکوتراپی

مرکز تحقیقات نفرولوژی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

**دکتر حسین خلیلی**

استاد فارماکوتراپی

دانشگاه علوم پزشکی تهران



انتشارات ارجمند



## انتشارات ارجمند

سرشناسه: دشتی خویدکی، سیمین، ۱۳۵۲.	دکتر سیمین دشتی خویدکی، دکتر حسین خلیلی
عنوان و نام پدیدآور: دارود رمانی بیماری های قلبی - عروقی و تنفسی / تألیف سیمین دشتی خویدکی، حسین خلیلی.	دارو درمانی بیماری های قلبی - عروقی و تنفسی
مشخصات نشر: تهران: ارجمند: کتاب ارجمند: نسل فردا، ۱۳۸۸.	فروخت: ۹۰۳
مشخصات ظاهری: ۱۶۸ ص، قطع: وزیری شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۴۹۶-۲۲۳-۳	ناشر: انتشارات ارجمند (با همکاری کتاب ارجمند و نسل فردا)
وضعيت فهرست نویسی: فیبا	صفحه آرا: پرستو قدیم خانی
موضوع: داروهای قلبی -- داروها -- شکل های مصرف.	طراح جلد: فاطمه پاشاخانلو
شناسه افروده: خلیلی، حسین، ۱۳۵۲، -	سربرست تولید: محبوبه بازعلی پور
ردیبدنی کنگره: ۱۳۸۸؛ ۱۳۵۲/۵۵/۳۴۵؛ RM ۶۱۵/۷۱	ناظر چاپ: سعید خانکشلو
ردیبدنی دیوبی: ۱۳۹۵، آذر ۱۳۹۵، ۱۶۵۰، ۱۳۹۵	چاپ: سمارتگ، صحافی سمارتگ
شماره کتابشناسی ملی: ۱۸۰۱۰۷۱	چاپ چهارم، آذر ۱۳۹۵
شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۴۹۶-۲۲۳-۳	شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۴۹۶-۲۲۳-۳

این اثر، مشمول قانون حمایت از مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمی از این اثر را بدون اجازه مؤلف (ناشر) نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

[www.arjmandpub.com](http://www.arjmandpub.com)

### مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین خیابان کارگر و ۱۶ آذربایجان، پلاک ۲۹۲، تلفن: ۸۸۹۸۲۰۴۰

شعبه مشهد: ابتدای احمدآباد، پاساز امیر، طبقه پایین، انتشارات مجده دانش تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۴۱۰۱۶

شعبه رشت: خیابان نامجو، روپروری ورزشگاه عضدی تلفن: ۰۱۳-۳۳۳۳۲۸۷۶

شعبه بابل: خیابان گنج افروز، پاساز گچ افروز تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۲۷۷۶۴

شعبه ساری: بیمارستان امام، روپروری ریاست تلفن: ۰۹۱۱-۸۰۲۰۰۹۰

شعبه کرمانشاه: خ مدرس، پشت پاساز سعید، کتابفروشی دانشمند، تلفن: ۰۸۳-۳۷۲۸۴۸۳۸

بهای: ۱۰۰۰۰ تومان

با ارسال پیامک به شماره ۰۲۱۸۹۸۲۰۴۰ در جریان تازه های نشر ما قرار بگیرید:

ارسال عدد ۱: دریافت تازه های نشر پژوهشی به صورت پیامک

ارسال عدد ۲: دریافت تازه های نشر روان شناسی به صورت پیامک

ارسال ایمیل: دریافت خبرنامه الکترونیکی انتشارات ارجمند به صورت ایمیل

## مقدمه

### به نام خدا

بیماریهای قلبی - عروقی و تنفسی شایعترین علت مرگ و میر در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه‌می باشند. کشورمان نیز از این قاعده مستثنی نبوده و هرساله تعداد زیادی از افراد جامعه به دلیل این مشکلات شانس زندگی خود را از دست می دهند. شناسایی عوامل خطرساز این بیماریها همچون چاقی، عدم تحرک و رژیم غذایی نامناسب و انجام مداخلات غیر دارویی همانند تغییر شیوه زندگی و مداخلات دارویی از جمله پروفیلاکسی اولیه و ثانویه می تواند در کاهش این بیماریها مؤثر باشد. این بیماریها عموماً مزمن بوده و نیاز به مصرف طولانی مدت دارو جهت کنترل علائم و کاهش مرگ و میر دارند. شناخت داروهای قلبی - عروقی و تنفسی با توجه به حجم مصرف و اهمیت درمان این بیماریها نیاز اساسی پژوهشکار و سایر افراد حرف پژوهشکی می باشد. در مجموعه حاضر سعی شده است که اطلاعات لازم از جمله نحوه نسخه نویسی، اشکال دارویی، مقایسه داروهای هر دسته دارویی، نحوه مصرف، توصیه‌های دارویی، عوارض و تداخلات دارویی بصورت عملی و قابل لمس در قالب نسخه آورده شود. در انتخاب درمان مناسب به آخرین توصیه‌های انجمان‌های معتبر علمی وابسته توجه شده است و براساس داروهای در دسترس، مزایا و معایب هر دسته دارویی، نسخه مناسب توصیه شده است.

ح.خ

س.د.

تیر ماه ۱۳۸۸



فهرست

#### **یخش، اول: دارو درمانی، بیماری‌های قلبی، ...**

فصل اول

۱۲.....	مرور کلی بر داروهای قلبی - عروقی .....
۱۲.....	مهارکننده‌های آنزیم مبدل آئریوتابانسین .....
۱۴.....	مهارکننده‌های رسپتور آئریوتانسین (II) .....
۱۵.....	مهارکننده‌های گیرنده‌های بتا آدرنرژیک .....
۱۷.....	دبورتیکها (Diuretics) .....
۲۱.....	آنـتـی آدرنرـژـیـکـهـایـ مـرـكـزـی~ .....
۲۲.....	وازوـدـیـالـاتـورـهـایـ مـحـيـطـی~ .....
۲۳.....	گـشـادـکـنـنـدـهـهـایـ وـرـیدـیـ شـرـیـانـی~ .....
۲۳.....	مهارکننده‌های کانال کلسیم .....
۲۵.....	نیترات‌ها (Nitrates) .....
۲۹.....	داروهای ضد آریتمی (Antiarrhythmic Drugs) .....
۳۴.....	گـلـیـ کـوـزـیدـهـایـ قـلـبـی~ (Cardiac Glycosides) .....
۳۶.....	(استاتین‌ها) Statins .....
۳۸.....	فـيـبرـاتـهـاـ (Fibrates) .....
۳۹.....	رزـينـهـایـ بـانـدـکـنـنـدـهـ اـسـیدـهـایـ صـفـراـوـی~ .....
۳۹.....	نيـاسـينـ [Nicotinic Acid (Niacin, Vit B3)] .....
۴۰.....	مهارکننده جذب گوارشی کلسترون (Ezetimibe) .....
۴۱.....	هـپـارـينـ (Unfractional Heparin) .....
۴۲.....	هـپـارـينـ باـ وزـنـ مـلـکـولـیـ پـائـينـ .....
۴۳.....	وارـفـارـينـ (Warfarin) .....
۴۴.....	آـسـيـرـينـ (Aspirin) .....

۴۵.....	کلوبیدوگرل [Clopidogrel(Plaavix, Tab 75mg)]
۴۵.....	تیکلولپیدین [Ticlopidine (Ticlid, Tab 250 mg)]
۴۶.....	مهارکننده‌های رسپتور پلاکتی
۴۷.....	تروموبولیتیک‌ها (Thrombolytic Drugs)
۴۸.....	روغن ماهی (Fish Oil)
۴۸.....	آمرینون، میلرینون (Amrinone,Milrinone)

### فصل دو

۵۰.....	هیپرلیپیدمی (Hyperlipidemia)
۵۳.....	درمان هیپرلیپیدمی

### فصل سوم

۵۹.....	پرفشارخونی (Hypertension,HTN)
۷۴.....	فسارخون‌های بسیار بالا (Urgency or Emergency)

### فصل چهارم

۷۶.....	بیماری‌های ایسکمیک قلب، سندروم‌های آنژرینی
۸۱.....	نیترات‌های آلی (Organic Nitrates)
۸۳.....	برخورد با بیمار با درد حاد قفسه سینه
۸۴.....	انفارکتوس میوکارد به همراه بالا رفتن قطعه ST
۸۵.....	درمان جهت برقراری مجدد جریان خون کرونر

### فصل پنجم

۸۹.....	آریتمی‌های قلبی (Cardiac Arrhythmias)
۹۳.....	تاكی کاردی فوق‌بطئی حمله‌ای
۹۶.....	کمپلکس‌های بطئی زودرس
۹۷.....	برادی کاردی سینوسی

### فصل ششم

۹۸.....	نارسایی قلبی (Heart Failure)
---------	------------------------------

۱۰۷.....	دیگوکسین(Digoxin)
۱۰۷.....	مشخصات فارماکوکنیتیکی دیگوکسین

### فصل هفتم

۱۱۰.....	تروموبوز (Thrombosis)
۱۱۲.....	تروموستیوپنی ناشی از هپارین
۱۱۳.....	داروهای ضدانعقاد
۱۱۵.....	مانیتورینگ درمان با ضدانعقادها
۱۱۶.....	تروموآمبولی وریدی
۱۱۸.....	درمان DVT

### بخش دوم: دارود رمانی بیماری‌های تنفسی ..

### فصل هشتم

۱۲۰.....	مرور کلی بر داروهای تنفسی
۱۲۰.....	- آگونیست‌های انتخابی ریپتورهای $\beta$ نوع دوم (b2 agonist)
۱۲۳.....	آنتری کلینزیک‌های گشادکننده برونش
۱۲۴.....	متیل گزانتین‌ها (تئوفیلین و آمینوفیلین)
۱۲۵.....	پایدارکننده‌های غشاء ماست سل‌ها
۱۲۶.....	آنtagونیست‌های ریپتور لوكوترين
۱۲۷.....	کورتیکو استروئیدها (Corticosteroids)
۱۲۸.....	خلط آورها (Expectorants)
۱۳۰.....	پسودواذرین (Pseudoephedrine)
۱۳۱.....	داروهای ساپرس‌کننده سرفه (ضدسرفه‌های مرکزی)
۱۳۳.....	آسم‌یار (Spacer)
۱۳۴.....	نبولایزر (Nebulization)

### فصل نهم

۱۳۵.....	آسم (Asthma)
۱۴۰.....	درمان نگهدارنده در آسم

۱۴۵..... پیشگیری از آسم ناشی از ورزش .....

#### فصل دهم

۱۴۷..... بیماری انسدادی مزمن ریوی .....

۱۵۲..... (COPDExacerbation) COPD تشدید

#### فصل یازدهم

۱۵۵..... رینیت حاد و مزمن .....

۱۶۳..... واژه یاب .....

# پنجش<sup>و</sup>ن اول

دارودرمانی بیماری‌های قلبی

# ۱

## مروارکلی بر داروهای قلبی - عروقی

مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین

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

مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین در درمان پر فشار خونی، نارسایی قلی، اختلال عملکرد بطئ چپ بدن بال انفارکتوس میوکارد ( $EF < 40\%$ )، نفropاتی دیابتی و سایر اختلالات کلیوی که با پروتئینوری همراه می باشند استفاده می شوند. این داروها همچنین در پیشگیری از حوادث قلبی - عروقی و عوارض کلیوی بیماری اسکلرودرمی مصرف می شوند.

داروهای این دسته شامل:

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

می باشند.

سه داروی

Captopril (Capoten) Tab 25, 50 mg

Enalapril (Vasotec) Tab 5, 20 mg

Lisinopril (Zestral) Tab 5, 10 mg

در بازار دارویی موجود می باشند.

از بین این داروها انالاپریل و لیزینوپریل پیش دارو بوده و شروع اثر تأخیری نسبت به کاپتوپریل دارند. همه داروهای خانواده ACEI در نارسایی کلیوی نیاز به تنظیم دوز دارو بجز فوزینوپریل که دارای دفع کلیوی-کبدی می‌باشد.

آنژیم مبدل آنثیوتانسین یک دی‌پیتیداز غیراختصاصی بوده که شکل غیرفعال آنثیوتانسین I را به فرم فعال آنثیوتانسین II تبدیل کرده و باعث تجزیه برادیکینین می‌شود.

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

انالاپریل و لیزینوپریل معمولاً بصورت ۱ بار در روز و کاپتوپریل ۴-۳ بار در روز تجویز می‌شوند.

این داروها معمولاً بخوبی تحمل شده و عوارض کمی دارند. مهمترین عوارض این خانواده دارویی عبارتند از:

- هیپرکالمی (به دلیل کاهش آلدسترون): مقدار افزایش پتابسیم بدنبال تکدرمانی با این داروها کم بوده و معمولاً باعث هیپرکالمی نمی‌شوند. در بیماران با نارسایی کلیوی مزمن، در صورت مصرف همزمان با داروهایی که هیپرکالمی می‌دهند (همانند دیورتیک‌های نگهدارنده پتابسیم) این خطر افزایش می‌یابد.

- افزایش سطح سرمی کراتین نین بدنبال مهار اثرات تنگ‌کنندگی آنثیوتانسین II بر روی شریان وابران کلیوی و افت فیلتراسیون گلومرولی. افزایش Scr تا ۳۵٪ از سطح پایه طی ۴ ماه اول درمان با این خانواده دارویی طبیعی بوده و نیاز به اقدام خاصی ندارد.

- افت فشار خون (بخصوص در شروع مصرف این داروها یا هنگام افزایش ناگهانی دوز آنها) در افراد مسن، بیماران با کاهش حجم (مصرف دیورتیک‌ها) و نارسایی قلب بیشتر اتفاق می‌افتد.

- سرفه؛ معمولاً خشک و شبانه بوده و در ۱۵-۱٪ بیماران دیده می‌شود. در صورت سرفه‌های غیرقابل تحمل برای بیمار داروها قطع و می‌توان از مهارکننده‌های رسپتور

- آنژیوتانسین (ARBs) بعنوان جایگزین استفاده نمود.
- بشورات جلدی.
  - آنژیوادم.
- مصرف ACEIs در بارداری بعلت خطر تأخیر رشد جنبینی، کاهش تولید مایع آمنیوتیک، مردهزابی و کاهش استخوانی شدن جمجمه ممنوع می‌باشد.
- مصرف این داروها (حتی با دوز کم) در بیماران با تنگی دو طرفه شریان کلیوی (و یا یکطرفه در بیماران با یک کلیه) می‌تواند باعث نارسایی کلیوی شدید و پیشرونده شود.
- ارزیابی وضعیت کلیوی، الکترولیت‌ها و وضعیت هیدراتاسیون بیمار قبل از شروع و ۱-۲ هفته بعد از درمان با این داروها ضروری می‌باشد.
- دوز این داروها با مقدار کم شروع شده و بتدریج افزایش می‌یابد.

### مهارکنده‌های رسپتور آنژیوتانسین II

#### (ARBs: Angiotensin II Receptor Blockers)

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

از داروهای این دسته:

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

Losartan (Cozaar) Tab 25, 50 mg

Telmisartan (Micardis) Tab 40, 80 mg

Valsartan (Diovan) Tab 40, 80, 160 mg

در بازار دارویی موجود می‌باشند.

این داروها باعث مهار رسپتور نوع ۱ و ۲ آنژیوتانسین (AT<sub>1</sub>, AT<sub>2</sub>) می‌شوند. از اثرات

زبان بار تحریک رسپتور نوع اول، تنگی عروق، احتباس آب و نمک، هیپرتروفی عضلات میوکارد، هیپرتروفی فیبروبلاست‌ها، اثرات سیتو توکسیک بر روی میوکارد و تغییر بیان ژن را می‌توان نام برد.

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

- برخلاف سایر داروهای این دسته، لوزارتان باعث افزایش دفع ادراری اسید اوریک و کاهش سطح پلاسمایی اورات می‌شود.

- سرفه ناشی از ARBs شیوع کمتر از ACEIs داشته و در صورت بروز سرفه غیرقابل تحمل با داروهای خانواده ARB، دارو باید قطع شود.

- در صورت بروز آژیوادم ناشی از ACEIs، مصرف ARBs هم ممنوع است. از بین داروهای این خانواده Telmisartan و Irbesartan با حساس نمودن گیرنده انسولین، پاسخ‌دهی به انسولین را در بیماران دیابتی بهتر می‌نمایند.

## مهارکننده‌های گیرنده‌های بتا آدرنرژیک

### Beta Blockers (BBs)

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

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

داروهای این دسته شامل

Atenolol, Carvedilol, Labetalol, Metoprolol, Nebivolol, Propranolol  
می باشند و

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

در بازار دارویی موجود می باشند.

تفاوت عمده این داروها در انتخابی بودن مهار رسپتور  $B_1$  قلبی (آتنولول و متوبرولول)، داشتن فعالیت ذاتی تحریک گیرندهای سمپاتیک (Acetbutolol، Penbutolol)، حلالیت در چربی (آتنولول کم و بقیه زیاد) و اثرات مفید در نارسایی بطن چپ (متوبرولول و کارودیلول) می باشد.

#### نکات:

- انتخابی بودن برای مهار رسپتور  $B_1$  کامل نمی باشد و این پدیده، وابسته به دوز است.
- در بیماران مبتلا به آسم، بیماران با مشکلات عروق محيطی همانند سندروم رینود و بیماران دیابتی در صورت نیاز به داروهای BBs، داروهای انتخابی  $B_1$  با احتیاط کامل می توانند استفاده شوند (ولی بقیه داروها خیر)
- در موارد مصرف غیرقلبی (همانند پروفیلاکسی میگرن و ترمور) BBs غیرانتخابی مؤثرتر هستند.
- BBs با خاصیت تحریک ذاتی سمپاتیک، کمتر باعث برادی کاردی شده و اثرات سوء آنها بر روی پروفایل لیبید کمتر است ولی در نارسایی قلبی و بعد از انفارکتوس میوکارد جایگاهی ندارند.
- لابتالول و کارودیلول علاوه بر بلوك رسپتورهای بتا، باعث مهار رسپتورهای آلفا (اثر مفید در نارسایی قلبی) نیز می شوند و به همین دلیل گشادی عروق بیشتری ایجاد می کنند. اثرات  $\alpha_1$  بلوکری لابتالول از کارودیلول برجسته تر است.