

## بررسی اثرات قلبی - عروقی قرص سرماخوردگی بزرگسالان و آنتی هیستامین دکونژستان در بیماران مبتلا به پرفشاری خون

دکتر میلاد پورامید<sup>۱</sup>، دکتر سید علیرضا مرتضوی<sup>۲</sup>، دکتر مسینعلی تابنده<sup>۳</sup>، دکتر سید مسعود قوام<sup>۴</sup>، دکتر فریبا کریمی<sup>۴</sup>، دکتر هایده مدنی<sup>۴</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** مطالعه حاضر کوششی در جهت بررسی اثرات قلبی - عروقی قرص "سرماخوردگی بزرگسالان" و قرص "آنتی هیستامین دکونژستان" که هر دو حاوی عوامل مقلد سمپاتیک هستند در بیماران مبتلا به پرفشاری خون از طریق مقایسه اثر آنها با دارونما و همچنین مقایسه اثرات این دو دارو با یکدیگر می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** به ۳۰ نفر داوطلب دارای پرفشاری خون که میانگین سنی  $57/1 \pm 5/7$  سال داشتند، قرص آنتی هیستامین دکونژستان و سرماخوردگی بزرگسالان و دارونمای آنها بصورت متقاطع و یک سوکور با دوره wash out دو هفته‌ای تجویز گردید. قبل از تسجوز و پس از آن در دقایق ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۲۴۰، چهار پارامتر فشارخون سیستولی (SBP)، فشارخون دیاستولی (DBP)، فشارخون متوسط شریانی (MAP) و نبض یا تعداد ضربان قلب در دقیقه (HR) اندازه‌گیری شدند.

**یافته‌ها:** در رابطه با قرص آنتی هیستامین دکونژستان افزایش معنی‌دار در فشارخون سیستولی نسبت به دارونما در دقایق ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۲۴۰ پس از تجویز بدست آمد. افزایش معنی‌دار در فشارخون دیاستولی نسبت به دارونما در دقایق ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ پس از تسجوز مشاهده شد. افزایش معنی‌دار در فشارخون متوسط شریانی نسبت به دارونما در دقایق ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۲۴۰ پس از تجویز بدست آمد. کاهش معنی‌دار در تعداد ضربان قلب، در دقیقه ۶۰ پس از تسجوز مشاهده شد. اما در مورد قرص سرماخوردگی بزرگسالان اختلاف معنی‌دار در هیچ یک از زمانها نسبت به دارونما در مورد فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی و فشارخون متوسط شریانی بدست نیامد. تنها در مورد نبض شمارش شده از بیماران در دقیقه ۱۲۰، کاهش معنی‌داری نسبت به دارونما گزارش شد.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** این مطالعات نشان داد که جنسیت هیچ تاثیری بر پارامترهای ذکر شده ندارد. نتایج بدست آمده از این مطالعه به منزله زنگ خطری برای جامعه پزشکی و همچنین بیماران مبتلا به پرفشاری خون در خصوص مصرف داروهایی است که سالیان دراز به عنوان داروهای بی خطر و OTC و حتی با دوز بالا مصرف می‌شوند. در عین حال مسی‌توان بسررای حل نسبی مشکل یک داروی موثر در سرماخوردگی یعنی قرص سرماخوردگی بزرگسالان را پیشنهاد کرد که هیچگونه اثر افزایشی قابل ملاحظه‌ای بر روی فشارخون بیماران ندارد.

**واژگان کلیدی:** پرفشاری خون، فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی، فشارخون متوسط شریانی، ضربان قلب، سرماخوردگی بزرگسالان، آنتی هیستامین دکونژستان

<sup>۱</sup> استادیار، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۲</sup> دانشیار، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۳</sup> مربی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۴</sup> مرکز آموزشی درمانی شهدا، تدریس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## مقدمه

یکی از تبعات بیماریهای خفیفی چون سرماخوردگی بروز عوارضی چون سرفه، عصبه، احتقان و آبریزش بینی و چشم می‌باشد که بسیاری از افراد برای برطرف نمودن آن با تجویز پزشک معالج و یا به شکل خودسرانه اقدام به استفاده از داروهای OTC حاوی عوامل سمپاتومیمتیک می‌نمایند. مصرف چنین داروهایی توسط افراد مبتلا به پرفشاری خون که کسر قابل ملاحظه‌ای از میانسالان اجتماع را در بر می‌گیرند می‌تواند پدیده‌ای نظیر افزایش فشار خون را در پی داشته باشد. مشاهده عواقبی نظیر بروز آریتمی و انفارکتوس میوکارد در این افراد اجتناب ناپذیر خواهد بود. با توجه به عادی بودن مصرف داروهای OTC جهت درمان سرماخوردگی در میان افراد مبتلا به پرفشاری خون، انجام یک بررسی برای پاسخ گویی به این نکته مبهم که آیا این داروها در دوزهای معمول درمانی عملاً قادر به اعمال اثرات افزایشی بر فشار خون هستند یا خیر، کاملاً ضروری به نظر می‌رسد. لازم به ذکر است که تاکنون در زمینه داروهای غیر ترکیبی حاوی عوامل سمپاتومیمتیک تحقیقات زیادی انجام گرفته است که موبد اثرات افزایشی این عوامل بر فشار خون دارای فشار خون نرمال در دوزهایی به مراتب بالاتر از دوز درمانی آنها بوده است (۱-۱۰). اما در کنار آن تحقیقاتی نیز انجام گرفته است که اثرات افزایشی فشار خون را در اثر مصرف این عوامل رد می‌کند (۱۲-۱۰). البته مطالعات فوق عمدتاً بر روی فرآورده‌های غیر کمیناسیون انجام پذیرفته است و تاکنون اثرات داروهای OTC که فقط بخشی از فرمولاسیون آنها را عوامل سمپاتومیمتیک تشکیل می‌دهند بر روی قلب و عروق افراد مبتلا به پرفشاری خون مطالعه نشده است. در فرمولاسیون‌های OTC مورد مطالعه قرص آنتی هیستامین دکونژستان و قرص سرما خوردگی بزرگسالان، وجود دو عامل سمپاتومیمتیک فنیل افرین و فنیل پروپانول آمین به چشم می‌خورد.

## مواد و روش‌ها

در این تحقیق دو داروی مورد مطالعه در فواصل زمانی معین به ۳۰ نفر از بیماران مبتلا به پرفشاری خون که به مرکز پزشکی شهداء تجریش تهران و شهید اسکندری شهرستان کرج در سال ۱۳۷۴ مراجعه کرده بودند، تجویز گردید. تا بدین ترتیب اثرات احتمالی افزایش فشار خون در آنها مورد بررسی قرار گیرد. در این راستا فشار

خون سیستولی، فشارخون دیاستولی، فشارخون متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در دقیقه در بیماران سرپایی مبتلا به پرفشاری خون ارزیابی شد. برای اندازه‌گیری فشار خون از فشار سنج جیوه‌ای مدل ریشر (ساخت کشور ژاپن) و گوشی پزشکی مدل ALPK2 (ساخت آلمان) استفاده شد. داروهای مورد استفاده عبارتند از: ۱- قرص آنتی هیستامین دکونژستان، ساخت کارخانه پورسینا، سری ساخت ۳۳۱۷. ۲- قرص سرماخوردگی بزرگسالان، ساخت کارخانه روز دارو، سری ساخت AD20.

دارونماهای مورد استفاده عبارتند از: ۱- دارونمای قرص آنتی هیستامین دکونژستان، پودر لاکتوز BP بود که درون کپسول پر می‌گردید. برای رفع هرگونه اختلاف ظاهری بین دارو و دارونما فضای خالی کپسول حاوی قرص آنتی هیستامین دکونژستان نیز با پودر لاکتوز مشابه آنچه در مورد دارونما بکار رفته است، پر می‌گردید. ۲- دارونمای قرص سرماخوردگی بزرگسالان به اندازه و قطع قرص ساخته شده توسط شرکت روزدارو بسوده که با استفاده از اویسل و چسب ژلاتین به کمک روش گرانسولاسیون تهیه گردید (۸۵٪ وزن گرانسولها را اویسل و ۱۵٪ آن را ژلاتین تشکیل می‌داد).

بمنظور کنترل شرایط غذایی، نوشیدن مشروبات الکلی (با آنکه بیماران تحت مطالعه مسلمان بودند اما جهت اطمینان بیشتر توصیه انجام پذیرفت) و استفاده از مواد تدریجی (سیگار و قلیان) ۱۲ ساعت قبل از تجویز داروی مورد آزمایش و نوشیدن نوشیدنیهای حاوی کافئین (چای، قهوه و نوشابه) ۳ ساعت قبل از تجویز دارو ممنوع بود. همچنین بیماران ملزم به صرف نوع مشابهی از صبحانه بودند و تجویز داروی مورد آزمایش یا دارونمای آن ۲ ساعت بعد از صرف صبحانه انجام می‌گرفت. ده دقیقه قبل از تجویز داروی مورد آزمایش یا دارونمای آن، فشار خون سیستولی، فشارخون دیاستولی، فشار متوسط شریانی و نبض پایه هر بیمار اندازه‌گیری می‌شد. سپس همین پارامترها در دقایق ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۶۰، ۱۲۰، ۲۴۰ پس از تجویز دارو یا دارونما اندازه‌گیری شد. جهت بررسی اثرات قلبی و عروقی قرص آنتی هیستامین دکونژستان و قرص سرماخوردگی بزرگسالان نمونه‌های تحت بررسی بصورت متقاطع دارو و دارونما دریافت می‌کردند و دوره wash-out جهت تعویض دارو و دارونما دو هفته در نظر گرفته شد. ۱۲۰ دقیقه پس از تجویز بمنظور جلوگیری از احساس گرسنگی و ضعف و کاهش قندخون با یک عدد کیک و یک

جدول ۱: تغییرات فشارخون سیستولی و دیاستولی در مبتلایان به پرفشاری خون بعد از تجویز قرص آنتی هیستامین دکونژستان و دارونما\*

گروه درمانی	دارو	دارونما	آزمون آماری
۱۰	۱/۳±۵/۴	-۰/۸±۷/۶	NS**
	۰±۷/۴	۰/۲±۴/۶	NS
۲۰	۰±۷/۴	۰±۷/۴	NS
	-۰/۲±۸/۰	-۲±۷/۷	NS
۳۰	۱/۰/۷±۱۱/۵	-۳/۵±۱۰/۰	p<۰/۰۰۱
	۱/۲±۹/۴	-۲/۵±۸/۷	p=۰/۰۵
۶۰	۱/۰±۱۱/۰	-۱/۶±۹/۵	p<۰/۰۰۱
	۲/۸±۸/۱	-۱/۳±۲/۰	p=۰/۰۰۲
۱۲۰	۶/۷±۱۳/۵	-۲±۱۰/۱	p=۰/۰۰۲
	۱/۰±۱۰/۰	-۲/۵±۸/۵	p=۰/۰۰۵
۲۴۰	۳/۳±۱۱/۲	-۱/۲±۱۰/۱	p=۰/۰۰۵
	۱/۳±۱۲/۹	-۲/۲±۷/۸	NS

\* در هر قسمت، صورت کسر معرف تغییرات فشار خون سیستولی و مخرج کسر معرف تغییرات فشار خون دیاستولی است که بر حسب mmHg بیان شده است  
\*\* Not Significant

فشارخون متوسط شریانی (MAP) بدست آمده از بیماران در مقایسه با داروها در دقیقه ۱۲۰ ( $p < 0/01$ )، ۲۴۰ ( $p < 0/02$ ) و در دقایق ۳۰ و ۶۰ ( $p < 0/001$ ) اختلاف معنی داری را نشان می دهد (جدول ۲).

جدول ۲: تغییرات فشارخون متوسط شریانی (mmHg) در مبتلایان به پرفشاری

خون پس از تجویز قرص آنتی هیستامین و دارونما

گروه درمانی	دارو	دارونما	آزمون آماری
۱۰	۰/۵±۵/۴	۰/۱±۵/۶	NS*
۲۰	-۰/۱±۶/۲	-۲/۵±۶/۴	NS
۳۰	۵/۰±۸/۵	-۲/۸±۷/۲	p<۰/۰۰۱
۶۰	۵/۷±۷/۸	۱/۳±۷/۲	p=۰/۰۰۱
۱۲۰	۳/۳±۹/۲	-۲/۳±۶/۳	p=۰/۰۰۱
۲۴۰	۲/۲±۹/۲	-۱/۸±۵/۷	p<۰/۰۰۲

\* Not Significant

در این گروه تعداد ضربانات قلب در دقیقه ۶۰ در مقایسه با گروه دارونما اختلاف معنی داری نشان داد ( $p < 0/05$ ) (جدول ۳).

لیوان شیر از بیماران پذیرایی می شد. اندازه گیری فشار خون بیماران در وضعیت درازکش انجام پذیرفت.

با توجه به این که متابولیسم فنیل افرین (از اجزای تشکیل دهنده داروهای مورد بررسی) از نوع کبدی بوده و راه دفع این داروها نیز کلیوی می باشد، لذا برای اطمینان از سلامت عملکرد کبد و کلیه پیش از شروع کار، آزمایشهای کبدی لازم از قبیل SGOT, SGPT, ALP و نیز آزمایشهای کلیوی مانند تست کراتینین و BUN در مورد تمامی بیماران انجام پذیرفت که البته مقادیر بدست آمده در محدوده طبیعی قرار داشت.

در نهایت میزان فشار خون سیستولی (SBP)، فشار خون دیاستولی (DBP)، فشارخون متوسط شریانی (MAP) و تعداد ضربان قلب در دقیقه (HR) پس از تجویز دارو و دارونما و همچنین اختلاف قبل و بعد از تجویز در مورد دارو و دارونما مورد آنالیز قرار گرفتند و جهت تشخیص معنی دار بودن یا نبودن تغییر ایجاد شده توسط دارو نسبت به دارونما از آزمون paired t-test استفاده شد.

جهت بررسی اثر عامل جنسیت بر روی تغییرات ایجاد شده در پارامترهای ذکر شده از t-test استفاده شد.

## یافته ها

۳۰ بیمار ۶۰-۴۵ ساله مبتلا به پرفشاری خون که به درمانگاه قلب و عروق مرکز پزشکی شهداء تجریش و شهید اسکندری شهرستان کرج در سال ۱۳۷۴ مراجعه کرده بودند، در این تحقیق وارد شدند. بیماران فشارخون ۱۶۵-۱۴۰ میلی متر جیوه داشته و جهت درمان روزانه ۱۰۰ میلی گرم آنتولول دریافت می کردند و دارای رژیم غذایی کم نمک بودند. بیماران شامل ۱۱ مرد و ۱۹ زن با میانگین سنی ۵۷/۱±۵/۷ سال، میانگین وزن ۶۶/۴±۱۰/۷ کیلوگرم و میانگین قد ۱۶۱±۴/۹ سانتی متر بودند. رضایت نامه کتبی از کلیه داوطلبین اخذ گردید.

بدنبال مصرف قرص آنتی هیستامین دکونژستان، فشار خون سیستولی بیماران در دقایق ۳۰ و ۶۰ پس از تجویز ( $p < 0/01$ )، ۱۲۰ پس از تجویز ( $p < 0/02$ ) و در دقیقه ۲۴۰ پس از تجویز ( $p < 0/05$ ) در مقایسه با دارونما افزایش معنی داری از خود نشان داد. فشار خون دیاستولی بدست آمده از بیماران در دقیقه ۶۰ ( $p < 0/02$ ) و در دقایق ۳۰ و ۱۲۰ ( $p < 0/05$ ) در مقایسه با دارونما اختلاف معنی داری را نشان داد (جدول ۱).

افزایش مقاومت رگهای خونی)، جهت غلبه بر این مقاومت است و همانگونه که در جدول ۱ مشاهده می‌گردد فشارخون دیاستولی در بیمارانی که دارو دریافت نموده‌اند نسبت به دارونما اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد. درمورد فشار خون متوسط شریانی نیز (۴۰٪ آن مربوط به فشار سیستولی و ۶۰٪ آن مربوط به فشار دیاستولی است) پس از تجویز دارو میزان فشار خون متوسط شریانی بطور معنی‌داری بالاتر از میزان طبیعی بود.

افزایش مقاومت رگهای خونی در تجویز قرص آنتی هیستامین دکونزستان در نتیجه اثر ۲۵ میلی‌گرم داروی مقلد سمپاتیک (۲۰ میلی‌گرم فنیل پروپانل آمین و ۵ میلی‌گرم فنیل‌افرین) موجود در آن می‌باشد. فنیل پروپانل آمین یک مقلد سمپاتیک مستقیم و غیر مستقیم است که از طریق اثر برگیرنده‌های  $\alpha_1$  و  $\alpha_2$  فشارخون شریانی را افزایش می‌دهد و فنیل‌افرین از طریق اثر برگیرنده‌های  $\alpha_1$  موجود در جدار عروق، فشار خون را افزایش می‌دهد (۸).

حداقل دوزی از فنیل پروپانل آمین که در مطالعات قلبی اثرات قلبی - عروقی آن بررسی گردیده است ۲۵ میلی‌گرم بوده که افزایش معنی‌داری در فشار خون شریانی در افراد دارای فشار خون طبیعی ایجاد نموده است (۱۴). اما دوز ۳۷/۵ میلی‌گرمی آن در فشار خون شریانی در افراد دارای فشار خون طبیعی افزایش معنی‌دار ایجاد کرده است و دوز ۲۵ و ۱۲/۵ میلی‌گرمی آن در افراد دچار اختلال اتونومیک افزایش معنی‌دار ایجاد نموده است (۱۵).

این مطالعات و مطالعات دیگری که بر روی مقادیر مختلف داروهای مقلد سمپاتیک انجام گرفته نشان می‌دهد که در افراد دارای فشار خون طبیعی بدلیل فعالیت خوب مکانیسمهای تنظیم کننده فشار خون، افزایش فشار خون مستلزم مصرف مقادیر بیشتر داروی مقلد سمپاتیک می‌باشد، حال آنکه در افراد مبتلا به پرفشاری خون به دلیل اختلال در مکانیسمهای طولانی اثر تنظیم کننده فشار خون، مقادیر کمتری از داروهای مقلد سمپاتیک افزایش معنی‌دار در فشار خون شریانی ایجاد می‌نماید.

اثر احتمالی کلفنیرامین بر روی فشار خون بدلیل اثر مهاری ضعیف روی گیرنده‌های  $\alpha_1$  می‌باشد که منجر به کاهش فشار خون وضعیتی می‌شود (۴). در مورد قرص آنتی هیستامین دکونزستان داروهای مقلد سمپاتیک موجود در آن اثر غالب را بر روی فشار خون و تعداد ضربان قلب در دقیقه می‌گذارند (۱۶).

جدول ۳: تغییرات تعداد ضربانات قلب در دقیقه در مبتلایان به پرفشاری خون پس از تجویز قرص آنتی هیستامین دکونزستان و دارونما

گروه درمانی	دارو	دارونما	آزمون آماری
۱۰	$1/0 \pm 9/8$	$1/3 \pm 7/0$	NS*
۲۰	$-0/5 \pm 9/5$	$2/4 \pm 6/3$	NS
۳۰	$-1/2 \pm 9/2$	$1/7 \pm 7/3$	NS
۶۰	$-2/2 \pm 10/6$	$3/6 \pm 6/8$	$p < 0/05$
۱۲۰	$-2/0 \pm 11/2$	$1/9 \pm 7/2$	NS
۲۴۰	$-2/3 \pm 10/9$	$-0/8 \pm 8/3$	NS

\*Not Significant

بدنبال مصرف قرص سرماخوردگی بزرگسالان کلیه پارامترهای اندازه‌گیری شده اعم از فشارخون سیستولی، دیاستولی و متوسط فشار شریانی در مقایسه با دارونما در تمامی زمانهای اندازه‌گیری شده اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. فقط تعداد ضربات بیماران در دقیقه ۱۲۰ اختلاف معنی‌داری با گروه دارونما از خود نشان داد ( $p < 0/02$ ) (جدول ۴).

جدول ۴: تعداد ضربانات قلب در دقیقه در مبتلایان به پرفشاری خون پس از تجویز قرص سرماخوردگی بزرگسالان و دارونما

گروه درمانی	دارو	دارونما	آزمون آماری
۱۰	$75/4 \pm 14/7$	$76/0 \pm 15/3$	NS*
۲۰	$75/8 \pm 14/4$	$76/6 \pm 14/3$	NS
۳۰	$74/3 \pm 14/2$	$75/3 \pm 12/3$	NS
۶۰	$74/6 \pm 15/4$	$75/6 \pm 13/7$	NS
۱۲۰	$73/5 \pm 16/7$	$78/9 \pm 14/3$	$p < 0/02$
۲۴۰	$75/3 \pm 12/8$	$77/1 \pm 13/1$	NS

\*Not Significant

## بحث

### قرص آنتی هیستامین دکونزستان:

از آنجایی که فشارخون سیستولی معرف مقدار کساری است که بطن چپ برای غلبه بر مقاومت رگهای خونی انجام می‌دهد (۲)، افزایش فشارخون سیستولی پس از تجویز قرص آنتی هیستامین دکونزستان نشان دهنده افزایش کار بطن چپ و افزایش برون ده قلبی (در نتیجه

### قرص سرماخوردگی بزرگسالان:

هیچیک از پارامترهای اندازه‌گیری شده اعم از فشار خون سیستولی، فشار خون دیاستولی و فشار متوسط شریانی در مقایسه با دارونما در هیچیک از زمانهای اندازه‌گیری شده اختلاف معنی‌داری از خود نشان ندادند. فقط در رابطه با نبض شمارش شده از بیماران، در دقیقه ۱۲۰ کاهش معنی‌داری نسبت به دارونما مشاهده گردید.

یکی از مواد موثر موجود در قرص سرماخوردگی بزرگسالان داروی مقلد سمپاتیک یعنی فنیل افرین HCl به میزان ۵ میلی‌گرم می‌باشد. ۶۰٪ این آمین قبل از ورود به گردش عمومی خون متابولیزه شده و تنها ۴۰٪ از دوز تجویز شده در سرم قابل ردیابی است، در حالیکه فنیل پروپانل آمین هیچگونه متابولیسم قبل از ورود به گردش عمومی خون نداشته و جذب آن از دستگاه گوارش به خوبی صورت می‌گیرد (۱۷). این فرآورده همچنین دارای ۳۲۵ میلی‌گرم استامینوفن در فرمولاسیون خود می‌باشد که بر اساس مطالعه‌ای که بر روی دوز یک‌گرم آن در هر ۸ ساعت انجام گرفته افزایش معنی‌داری به میزان ۴ میلی‌متر جیوه در فشار خون ایجاد شده است (۱۸). در مطالعه دیگری که بر روی اثرات قلبی - عروقی ۶۵۰ میلی‌گرم استامینوفن همراه با ۴ میلی‌گرم کلرفنیرامین انجام گرفته هیچ تغییر معنی‌داری در پارامترهای قلبی - عروقی ایجاد نشده است (۱۹). مساده موثر کلرفنیرامین نیز که به میزان ۲/۵ میلی‌گرم در آن بکار رفته دارای اثر احتمالی کاهش دهنده فشار خون می‌باشد (۱۶).

نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان می‌دهد که افزایش فشار خون شریانی پس از مصرف قرص سرماخوردگی بزرگسالان نسبت به دارونما بیشتر بوده اما هیچ یک از ۳ پارامتر مربوط به فشار خون شریانی افزایش معنی‌داری پس از مصرف دارو نسبت به دارونما نداشته‌اند و کاهش تعداد ضربان قلب در دقیقه را می‌توان به این صورت تفسیر کرد که جواب گیرنده‌های فشاری به تغییرات فشار خون شریانی فوق‌العاده سریع است و با وجود آنکه سرعت صدور ایمپالس از گیرنده‌های فشاری در فشارهای بالای شریانی یعنی ۱۸۰ میلی‌متر جیوه به بالاترین میزان خود می‌رسد اما میزان پاسخ گیرنده‌های فشاری (تعداد ایمپالس‌های صادر شده از گیرنده‌های فشاری) به تغییرات فشار، در مقادیر متوسط فشار شریانی حداکثر است. بنابراین تغییرات ناچیز در محدوده فشار شریانی طبیعی منجر به عکس‌العملهای سمپاتیکی شدید می‌شود که نتیجه آن اتساع تمام

کاهش نبض شمارش شده از بیماران مورد مطالعه در این تحقیق (برادیکاردی بازتابی) در دقیقه ۶۰ پس از تجویز مشاهده می‌شود که بنظر می‌رسد در نتیجه حساسیت گیرنده‌های فشاری موجود در جدار سرخرگهای بزرگ باشد در نتیجه افزایش فشار شریانی، ایمپالس‌های صادره از این گیرنده‌ها مرکز تنگ کننده رگها در پیاز مغز تیره (vasomotor center) را مهار کرده و مرکز واگ را تحریک می‌نماید که اثرات آن عبارتند از: اتساع تمام رگهای محیطی، کاهش تعداد ضربان و قدرت انقباضی قلب که در نتیجه آن تعداد ضربان نبض در دقیقه کاهش می‌یابد.

در مطالعه‌ای که جهت بررسی تداخل اثر فنیل پروپانل آمین و پروپرانولول صورت گرفت نمونه‌های مورد بررسی، پروپرانولول را ۴۸ ساعت قبل از مصرف ۷۵mg فنیل پروپانل آمین یا بصورت انفوریون وریدی بعد از فنیل پروپانل آمین مصرف کردند. اثرات افزایش دهنده فشار خون ناشی از فنیل پروپانل آمین بعد از مصرف پروپرانولول کاهش یافته بود. علت این امر کاهش برون ده قلبی افزایش یافته در نتیجه مصرف فنیل پروپانل آمین می‌باشد (۱۳).

در مطالعه‌ای که قبلاً بر روی اثرات قلبی - عروقی قرص آنتی هیستامین دکونژستان (حاوی ۲/۵ میلی‌گرم کلرفنیرامین مالئات، ۵ میلی‌گرم فنیل افرین HCl و ۲۰ میلی‌گرم فنیل پروپانل آمین HCl) و همچنین بر روی شربت اکسیکتورانت (حاوی ۵۰ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر گایافنزین، ۵ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر فنیل افرین HCl، ۲ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر کلرفنیرامین مالئات، ۵ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر فنیل پروپانل آمین HCl و ۵۰ میلی‌گرم در ۵۵ میلی‌لیتر آمونیم کلراید) صورت گرفت افزایش معنی‌داری در فشار خون شریانی و کاهش معنی‌داری در تعداد ضربان قلب مشاهده گردید.

تا کنون مطالعه‌ای بر روی اثرات قلبی - عروقی ۵ میلی‌گرم فنیل افرین تنها در بیماران مبتلا به پرفشاری خون صورت نگرفته است و در مطالعه‌ای که بر روی اثرات دوز ۱۰ میلی‌گرمی آن بر روی فشار خون شریانی انجام گرفته تغییر چندانی در فشار خون ایجاد نشده است. اثرات قلبی - عروقی داروهای مقلد سمپاتیک به جز دوز دارو به عوامل دیگری نیز بستگی دارد. بنابراین اهمیت بررسی اثرات قلبی - عروقی قرص سرماخوردگی بزرگسالان که دارای داروی مقلد سمپاتیک می‌باشد، بیش از پیش روشن می‌گردد.

از ورود به گردش عمومی خون متابولیزه شده و تنها ۴۰٪ از دوز تجویز شده در سرم قابل ردیابی است. در حالیکه فنیل پروپانل آمین HCl هیچگونه متابولیسم قبل از ورود به گردش عمومی خون نداشته و جذب آن از دستگاه گوارش به خوبی صورت می‌گیرد (۱۷). نتایج بدست آمده از این مطالعه به منزله زنگ خطری برای جامعه پزشکی و همچنین بیماران مبتلا به پرفشاری خون در خصوص مصرف داروهایی است که سالیان دراز به عنوان داروهای بی‌خطر و حتی با دوز بالا مصرف می‌شدند، محسوب می‌شود. در عین حال می‌توان برای حل نسبی مشکل یک داروی موثر در سرماخوردگی یعنی قرص سرماخوردگی بزرگسالان را پیشنهاد کرد که هیچگونه اثر افزایشی قابل ملاحظه‌ای بر روی فشار خون بیماران که نسبت به اثرات افزایش دهنده فشار خون داروهای مقلد سمپاتیک موجود در قرص آنتی هیستامین دکونژستان حساس بودند را ندارد.

رگهای محیطی و کاهش تعداد ضربان و قدرت انقباضی قلب است (۳).

در رابطه با نقش جنسیت، در مورد هیچ‌یک از پارامترهای اندازه‌گیری شده یعنی فشار خون سیستولی، فشار خون دیاستولی، فشار خون متوسط شریانی و تعداد ضربان در دقیقه نتیجه‌ای دال بر معنی‌دار بودن این عامل زمینه‌ای بدست نیامد.

افزایش فشار خون سیستولی و دیاستولی و فشار خون متوسط شریانی پس از مصرف قرص آنتی هیستامین دکونژستان بیش از قرص سرماخوردگی بزرگسالان است و به احتمال زیاد یکی از دلایل عمده این اختلاف وجود تنها ۵ میلی‌گرم فنیل افرین در تک دوز قرص سرماخوردگی بزرگسالان در مقایسه با وجود ۲۵ میلی‌گرم داروی مقلد سمپاتیک (۵ میلی‌گرم فنیل افرین HCl و ۲۰ میلی‌گرم فنیل پروپانل آمین HCl) در تک دوز قرص آنتی هیستامین دکونژستان می‌باشد. قرص سرماخوردگی بزرگسالان فاقد فنیل پروپانل آمین HCl بوده و تنها فنیل افرین HCl را به میزان ۵ میلی‌گرم دارد که ۶۰٪ این آمین قبل

## REFERENCES

- ۱- شادان فرخ، صادقی لویه علی (مترجم)، اساس فیزیولوژی بالینی، گرین J.H (مولف). چاپ ششم، انتشارات کلمه، تهران، سال ۱۳۶۸. صفحات ۴۷-۴۸.
- ۲- ایرانیها حمید (مترجم). فشارخون و درمان طبیعی، اسنادان جی راسل (مولف). چاپ پنجم، انتشارات ققنوس، تهران، سال ۱۳۷۵. صفحات ۱۴-۲۱.
- 3- Guyton AC, Hall JE. Dominant role of the kidney in long-term regulation of arterial pressure and in hypertension , The integrated system for pressure control. In: *Textbook of Medical Physiology*. 9th ed, Saunders, WB, USA, 1996;p:221-34.
- 4- Guyton AC, Hall JE. Vascular distensibility, and functions of the arteries and veins. In: *Textbook of Medical Physiology*. 9th ed, Saunders, W.B. U.S.A , 1996;p: 171-9.
- ۵- صیونیت منوچهر (مولف). تنظیم فشارخون. چاپ اول، تهران، سال ۱۳۷۲ صفحات، ۲۷-۱۵.
- 6- Multink A. Systemic hypertension. In: *Pharmacy Review* (Shargel L , editor). Williams and Wilkins, Baltimore, USA, 1989;p: 410-25.
- 7- Guyton AC. Hall JE. Local control of blood flow by the tissues and hormonal regulation. In: *Textbook of Medical Physiology*. 9th ed. Saunders, W.B. U.S.A, 1996;p:199-208.
- 8- Hoffman BB. Adrenoceptor-activating and other sympathomimetic drugs. In: *Basic and Clinical Pharmacology*. 6th ed. Katsugn BG. U.S.A, 1995;p: 115-31.
- ۹- شادان فرخ، معتمدی فرشته (مترجمین). کلیات فیزیولوژی پزشکی، گانونگ (مولف). جلد دوم، انتشارات چهر، تهران، سال ۱۳۶۹. صفحات ۵۸-۱۱۳۴.
- ۱۰- شریعت تریقانی (مترجم). الفبای فشار خون. چاپ اول، انتشارات چهر، تهران، سال ۱۳۷۰. صفحات ۵۳-۱۲۷، ۴۰-۳۴، ۱۰-۳.

- 11- Guyton AC, Hall JE. Over view of the circulation : Medical physics of pressure, flow, and resistance. In: *Textbook of Medical Physiology*. 9th ed, Saunders. W.B, U.S.A. 1996;p:161-69.
- ۱۲- ثمنی مرتضی. فارماکولوژی هایپرتانسیون. *ماهنامه دارویی رازی* ۱۳۷۲، شماره ۱، صفحات ۱۹-۳۰.
- 13- Paul R, Pentel MD, Richard W, et al. Propranolol antagonist of phenylpropanolamine-induced hypertension. *Clin Pharmacol* 1985;37(5):488-94.
- 14- Buccini M, Alessandri M, Congi F. The pressor hyperresponsiveness to phenylephrine unmasks sympathetic hypofunction in migraine. *Cephalalgia* 1989;9(4):239-45.
- 15- Biaggioni L, Onrot J, Stewart CK, et al. The potent pressor effect of phenylpropanolamine in patients with autonomic impairment. *J Am Med Assoc* 1978; 258:236-9.
- ۱۶- *اطلاعات و کاربرد بالینی داروهای ژنریک ایران*. چاپ اول، بخش بسررسی های عسلی شرکت سهامی دارو پخش. صفحات ۶۱-۲۵۶، ۲۲-۵۱۹، ۶۰-۵۹۵۸-۵۳، ۷۵-۱۶۸.
- 17- Kanfer L, Dowse R, Vuma V. Pharmacokinetics of oral decongestants. *Pharmacotherapy* 1993;13(6 pt 2 ):116-128s. 143s-146s.
- 18- Chambers J, Pandwest MJ, Wing LM, et al. Effects of indomethacin, sulindac, naproxan, aspirin and paracetamol in treated hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens* 1984;6(6):1077-93.
- 19- Chua SS, Beurimoj SF, Gordon RD, et al. The cardiovascular effects of chlorpheniramine/paracetamol in hypertensive patients who were sensitive to pressor effects of pseudoephedrine. *Br J Clin Pharmacol* 1991;31:360-2.