

علم الأدوية

المحاضرة الرابعة

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي ٢٠١٩-٢٠٢٠

تسرع المناعة: هي حالة من التعود أو زيادة تحمل الدواء حيث تتطور آليات في الجسم تحمي الجسم من تأثيرات الدواء نفسه لاسيما عندما يتم تكرار استعمال الدواء خلال فترة قصيرة من الوقت. وسبب هذه الحالة يعود إلى أن اتحاد العقار الدوائي مع مستقبله يصبح أكثر ثباتاً و لاينفصلان عن بعضهما إلا ببطء شديد (مثل العقار الضاد).

نظرية الازاحة: إن العقار الدوائي يحدث تغيرات خاصة في جزيئات مستقبلة بحيث يزيح المستقبل عن حالته السابقة بإتجاه تحويله من مستقبل غير نشط إلى مستقبل نشط وفعال.

الحد الأدنى للجرعة: هو أقل قدر من كمية الدواء يسبب حدوث استجابة إثر حقنه في الجسم.

الحد الأقصى للجرعة: مقدار الجرعة الذي يحدث أقصى قدر من الاستجابة.

الجرعات دون الحد الأقصى: تشمل مقادير الجرعات المحصورة بين الحد الأدنى للجرعة وحدها الأقصى.

الجرعة المؤثرة على ٥٠% من الأفراد ED50 : وهي الجرعة المطلوبة لإنتاج استجابة محددة في ٥٠% من الأفراد الذين حصلوا على هذه الجرعة.

الجرعة القاتلة لـ ٥٠% من الأفراد LD50: وهو مقدار الجرعة التي تؤدي إلى قتل ٥٠% من عدد الأفراد الذين اعطيت لهم هذه الجرعة.

الدليل العلاجي:

$$\text{الدليل العلاجي} = \frac{LD50}{ED50}$$

التداخلات الدوائية

التداخل الدوائي:

هو التفاعل الحاصل بين دوائين أو أكثر عند استخدامهما معاً في نفس الوقت للعلاج، قد ينتج عن هذا التداخل نقص أو قلة التأثير الدوائي أو تكوين مركب أشد فعالية مما لو كان كل مركب يستخدم على حده. أو الزيادة الغير مرغوبة لتأثير الدواء التي قد تصل لدرجة السمية وظهور آثار جانبية.

- التداخل مع دينمية الدواء:

إعطاء دواء ما قد يسبب في تغيير استجابة المريض لدواء آخر دون أن يسبب في تغيير الحركة الدوائية للأخير.

مثال:

تزداد سمية الديجوكسين باستخدام مدر بولي يسبب قلة في أيونات البوتاسيوم (بوميتانيد)، حيث تحدث السمية نظراً لأن الديجوكسين يتنافس مع أيونات البوتاسيوم على نفس المستقبلات.

- التداخل مع حركية الدواء:

وهو أربع أنواع: تداخل الامتصاص، تداخل التوزيع، تداخل الاستقلاب، تداخل الإطراح.

١- تداخل الامتصاص:

أ- تغير بدرجة حموضة المعدة: مركبات السلفا يقل امتصاصها بوجود مضادات الحموضة.

ب- تغير الحركة المعوية: إعطاء بعض الأدوية التي تسبب زيادة الحركة المعوية المعوية كالمسهلات يؤثر على إمتصاص أدوية أخرى مما يؤدي إلى خفض تركيزها في بلازما الدم وينتج عن ذلك فشل المعالجة. بينما الأدوية التي تقلل من الحركة المعوية كالمقبضات أو المسكنات تزيد من إمتصاص الأدوية بدرجة كبيرة قد ينجم عنها زيادة تركيز الدواء المستخدم في بلازما الدم لدرجة السمية.

ج- وجود مادة دوائية تتحد مع أخرى وتمنع امتصاصها: التتراسيكلينات بوجود شوارد معدنية كأملح الكالسيوم، الحديد، الزنك أو المغنزيوم حيث تتحد هذه الشوارد مع الأدوية (التتراسيكلينات) مكونة مركبات غير ذائبة لا تمتص.

د- وجود مادة دوائية تمنع امتصاص مادة أخرى: النيومايسين يمنع إمتصاص البنسلين.

٢- تداخل التوزيع:

بعد أن يتم إمتصاص الدواء يتم توزيعه في الجسم كله عبر جهاز الدوران ويرتبط جزء من الدواء مع بروتين البلازما والجزء الآخر يبقى حراً وهو المسؤول عن التأثير العلاجي.

تنافس بعض الأدوية أدوية أخرى على مكان إرتباطها في بروتين البلازما.

مثال: الفينيل بيتازون والساليسيلات تحل محل السلفا ومضادات التجلط على بروتين البلازما.

الأدوية ذات الإرتباط العالي مع بروتين البلازما تكون كفاءتها العلاجية منخفضة.

٣- تداخل الاستقلاب:

يتوقف هذا النوع من التداخل على تحريض أو تثبيط إنزيمات التمثيل الدوائي بواسطة بعض الأدوية أو إعطاء مادة دوائية يؤثر على استقلاب مادة أخرى. حيث تقوم الانزيمات المختلفة للسيتوكروم (CYP) باستقلاب العديد من الأدوية.

مثال: إن CYP3A مسؤول عن استقلاب الكثير من الأدوية من ضمنها المهدئات ومضادات الهستامين.

٤- تداخل الإطراح:

معظم الأدوية تطرح عبر البول أو عبر الصفراء، تؤثر بعض الأدوية على إطراح البعض الآخر فمثلا إعطاء مادة دوائية يمكن أن يقلل أو يزيد إطراح مادة دوائية أخرى وبالتالي يؤدي إلى زيادة أو نقصان مستوى هذه المادة الدوائية في مجرى الدم حيث يصبح تأثيرها فوق المستوى العلاجي أو دونه وبالتالي تصبح سامة أو غير فعالة.

- تغير درجة حموضة البول فمثلا القلويات البولية مثل: بيكربونات الصوديوم تساعد على سرعة إطراح السلفا والباربيوتورات.

- البروبنسيد يقلل من إطراح البنسلين.

التداخل الأثرى الدوائي: ومنه:

١- التآزر الدوائي:

تسهيل الاستجابة الدوائية باستخدام نوعين أو أكثر من الأدوية وتعني المشاركة الدوائية وهذه المشاركة تؤدي تأثير كلي أكبر من مجموع تأثير كل مادة على حدى.

مثال: كلورال هيدرات وبروميد البوتاسيوم.

وإذا كان التأثير يؤدي إلى إطالة تأثير أمد الأدوية فإن هذا يسمى التآزر الزمني

مثال: البروكائين مع الأدرينالين يؤدي إلى زيادة مدة تأثير الأدرينالين.

٢- التضاد:

ويصنف إلى:

أ- تضاد كيميائي:

بين الأحماض والقويات، حيث أن حموضة المعدة تعادل الأملاح القاعدية للصوديوم و البوتاسيوم. كما أن الجمع أحياناً بين دوائيين يؤدي إلى التفاعل الكيميائي مع بعضهما ينتج عنه مركب غير فعال مثل: سلفات البروتامين مع الهيبارين.

ب- تضاد دوائي:

الدواء الأول يمنع الثاني من تأثيره على مكان التأثير وهو إما أن يكون:

- تضاد دوائي تنافسي: حيث يتسابق كلا الدوائين على نفس المستقبل

مثال: الاستيل كولين و الأتروبين على المستقبلات الموسكارينية.

- تضاد غير تنافسي: حيث يعمل كلا الدوائين بشكل متعاكس ولكن على مستقبلات مختلفة عن

بعضهما مثال ذلك الاستيل كولين و البابافرين على العضلات الملساء.

بعض الأمثلة عن التداخل الدوائي

١- الكحول له تأثير مثبت للجهاز العصبي المركزي فإذا تم تناول الكحول مع المواد المهدئة أو المضادة للتحس فيقوي أحدهما تأثير الآخر على الجهاز العصبي المركزي ويؤدي إلى الشعور بالنعاس والتهدئة.

٢- فيتامين ك: ضروري لتكوين عوامل التجلط التي تساعد على وقف النزيف، فعندما يتناوله المريض مع أدوية مضادات التجلط أو الأدوية التي تساعد على سيولة الدم، فيؤدي فيتامين ك إلى تقليل أو إبطال تأثير هذه الأدوية.

٣- الأدوية المنوية مع الشاي أو القهوة تضاد لأن الشاي والقهوة يحتويان على مادة الكافيين المنبهة.

٤- تناول الهيبارين والأسبرين يرفع من معدل حدوث النزيف نظراً لتأثيرهما القوي على سيولة الدم.

٥- الهرمونات مثل هرمون الكورتيزون مع المدرات البولية يزيد من احتمالية فقدان الجسم لأيونات البوتاسيوم.

التراكم الدوائي

إذا كان معدل الإطراح الدوائي بطيئاً فإن هذا سوف يؤدي إلى زيادة تركيز الدواء بالدم والتي سوف تؤدي إلى حدوث السمية مثال على ذلك: مركبات الديجتالين أو الأستركينين. والتراكم الدوائي ظاهرة غير مرغوبة و يمكن أن يحدث تراكم دائم في حال إعطاء مادة بطيئة الامتصاص مثل

كبريتات البزموت والتي تعالج مرض الزهري عند الرجال وهناك مواد تترسب بالعظام مثل الرصاص وتبقى دون إحداث أي تأثيرات سمية ولكن من الممكن حدوث تشوهات خلقية في حال تحرر هذه المواد إلى الدم.

كيف نتجنب التراكم الدوائي:

- أن تتوفر معلومات عن حركية الدواء.
- يجب معرفة فيما إذا كان الدواء سريعاً أم بطيئاً لإزالته من الجسم.
- التوقف عن إعطاء الدواء فور ظهور أول الأعراض.
- يجب فحص وظائف الكبد والكلية قبل و أثناء إعطاء الدواء

الاستخدام الخاطيء للأدوية

إن الأستخدام الخاطيء للأدوية يظهر لدى المريض بعض الحالات الغير مرغوبة نذكر منها:

١- التحمل الدوائي

عبارة عن حالة غير طبيعية وفيها يحتاج المريض إلى جرعات عالية من الدواء لحدوث التأثير العلاجي المطلوب الذي كان يحدث عادة بإعطاء جرعة علاجية طبيعية من الدواء.

ويقسم إلى نوعين:

تحمل حقيقي:

وهو تحمل مكتسب نتيجة إعطاء الدواء المتكرر للأدوية مثل الأفيون، الباربيتورات، مسكنات الألم. وهذه الظاهرة غالباً تكون غير مرغوبة.

تحمل كاذب:

وهذه الظاهرة تحدث عند إعطاء الدواء بحيث لا يمتص بأكمله كما هو الأمر في حالات الإسهال أو الإقياء.

آلية تطور التحمل:

١- الامتصاص البطيء بعد إعطاء الدواء كما هو الحال في التحمل الكاذب.

٢- الاستقلاب السريع للأدوية (الباربيتورات على سبيل المثال) و الذي يزيد من إزالة سميتها بواسطة تحرض أنزيمات الكبد على استقلاب هذه الأدوية.

٣- التغيرات الخلوية وهذه الآلية الأكثر توقعاً لتطور التحمل الدوائي على سبيل المثال خلايا الجهاز العصبي حيث تتطور خلايا هذا الجهاز عند الإعطاء المتكرر للأدوية وتصبح قادرة على تحمل تراكيز عالية من الأدوية (المورفين، الباربيتورات). ملاحظة آليات التطور إلى الآن غير مدروسة بشكل كامل.

٢- مقاومة الدواء

وهي الحالة التي تبدي فيها الأحياء الدقيقة مقاومة ضد بعض الأدوية والتي كانت فيما سبق حساسة تجاهها مثل السلفاميدات والبنسلين وهذا سببه استخدام جرعات تحت علاجية أو نظام علاجي خاطيء.

٣- التعود على الدواء

التعود على الدواء مجرد حالة فيزيولوجية وفي مثل هذه الحالة فإن سحب الدواء سيقود فقط إلى ظهور أعراض انسحابية عصبية بسيطة وانقلاب في المزاج الشخصي كما في حالات النيكوتين و الكافيين.

٤- الإدمان على الدواء

حالة اعتماد على الدواء بحيث تخلق عملية سحب الدواء الذي تم الإدمان عليه جوع قاتل لأخذ الدواء وتشمل أعراض سحب الدواء: اعراضاً جسدية فيزيائية وعصبية. وإن قائمة الأدوية التي تسبب حالة الإدمان طويلة نذكر منها: المورفين، الكوكائين و الهروئين.....

نهاية المحاضرة الرابعة