المحاضرة الأولى

أدوية الجهاز الهضمي

1- الأدوية المضادة للحموضة
2- الأدوية المضادة للإقياء
3- الأدوية الملينة

1- الأدوية المضادة للحموضة

1- الأدوية التي تعدل الحموضة

- تزيد من PH داخل المعدة فتؤدي الى تحرر المواد الفعالة والأدوية التي عملت على شكل حبوب معوية مغلفة او حبيبات داخل المعدة وتؤدي الى تأثيراتها داخل المعدة غير المطلوبة .

- افضل وقت لاستعمال هذه الأدوية هو بعد الأكل بساعة
مضادات الحموضة التي تحوي على صوديوم بيكربونات يجب أن تتجنب ولا تعطى للمرضى اللذين ممنوع عليهم استعمال الصوديوم بكثرة مثل مرضى فشل القلب الاحتقاني وايضا الى حدا ما الحوامل لأنه سوف يزيد تركيز الصوديوم وبالتالي زيادة الوزمة وزيادة الوزن وقد يسبب ارتفاع الضغط اذا كانت الحامل تعاني من ضغط الدم .

- هناك بعض الأدوية التي تدمج مع مضادات الحموضة مثل سيميتيكون والتي تعمل كمضادات نفخة لتقليل الغازات في المعدة، وايضا يدمج الألجينات مع مضادات الحموضة والذي يكون جل او رغوة فوق سطح مكونات المعدة مما يقلل من تأثيرات حامضية المعدة على جدران المريء ويحميها منه .

- استعمال هذه الأدوية أمن على الطفل .

- مضادات الحموضة التي تحتوي على الالمنيوم تسبب الامساك بينما التي تحوي على المغنيسيوم تسبب الاسهال ولهذا المركبات التي تحوي كل من الألمنيوم والمغنيسيوم تقلل من هذين التأثيرين .

2- حاصرات مستقبلات الهيستامين

- سيميتيدين Cimetidine
- رانيتيدين ranitidine
- فاموتيدين Famotidine
- نيزاتيدين Nizatidine

- تستعمل هذه الأدوية لعلاج القرحة المعدية وقرحة الاثني عشري وايضا لعلاج سوء الهضم و أمراض الارتداد المعادي المعوي

- تعتبر هذه الأدوية من ادوية OTC التي يسمح للصيدلي صرفها حيث يسمح بصرف فاموتيدين famotidine و رانيتيدين علاج Ranitidine لفترة قصيرة لمعالجة سوء الهضم وايضا لمعالجة ارتفاع حموضة المعدة للكبار والاطفال فوق عمر 16 سنة.

- عندما تستعمل هذه الأدوية لمعالجة أمراض الارتداد المعدي المعوي كعلاج OTC فانه يمكنها استعمالها عند حدوث الأعراض اما اذا كان استعمالها بسبب الحموضة التي حدثت بسبب تناول بعض الأكلات فيجب ان تأخذ قبل الأكل بساعة .

- هذه الادوية آمنة الاستعمال خلال الحمل والارضاع والكبار والصغار

سيميتيدينCimetidine

- هو مثبط لأنزيمات الكبد من نوع CYP450 isoenzymes مما يؤدي الى عدة تداخلات علاجية مع عدة ادوية مثل (heophylline , warfarin , and clopidogrel) يزداد تأثيرها) والحل الافضل هو تجنب اعطاء الدوائين معا او تقليل جرعة هذه الادوية .

- يمتلك تأثير مضاد للأندروجين ضعيف ولذلك ربما يسبب التثدي والعجز الجنسي ولكن يمكن التخلص من هذين التأثيرين اذا تم قطع العلاج.

- الأشكال الصيدلانية
  أقراص
  حقن

رانيتيدين ranitidine

- مدة فعل أطول وأقوى 5 – 10 أضعاف من علاج سيميتيدين

- اقل تداخلا مع الأدوية من علاج سيميتيدين

- الأشكال الصيدلانية
أقراص : 25 مغ، 75 مغ ,150 مغ ,300 مع
شراب : 15 مغ / مل
حقن : 1 مغ/مل و 25 مغ /مل

3- مثبطات مضخة البروتون

- **أوميبرازول omeprazole**
- **رابيبرازول rabeprazole**
- **لانزوبرازول lansoprazole**
- **بانتوبرازول pantoprazole**

- تعتبر اقوى الادوية المثبطة لخروج الحامض في المعدة

- تستعمل في علاج قرحة المعدة وقرحة الاثني عشر وايضا تستعمل مع بعض المضادات الحيوية لعلاج **Helicobacter pylori** التي تعتبر السبب الرئيسي للقرحة الان وتستعمل ايضا لعلاج سوء الهضم و أمراض الارتداد المعدي المعوي وتستعمل ايضا لمنع حدوث القرحة التي قد تحدث بسبب استعمال ادوية **NSAID** بجرعة كبيرة او لفترة طويلة

- جرعة هذه الأدوية قبل الأكل **30-60** دقيقة ، الجرعة الواحدة تستعمل صباحا قبل الفطور اما اذا كان الوصف مرتين يوميا فتفضل قبل الفطور والعشاء

أوميبرازول omeprazole

- التداخلات الدوائية

يثبط عائلة **C2** من جملة السيتوكروم **p450**
فتنقص استقلاب الوارفرين , الديازيبام , الكاربامازبين والفينتوئين

- الشكل الصيدلاني

كبسولات : حبيبات (معوية) مغلفة داخل كبسولات جيلاتينية
حقن وريدي

رابيبرازول rabeprazole

- التداخلات الدوائية
الاستقلاب الكبدي للرابيبرازول بمعظمه غير انزيمي وبالتالي هو أقل تداخلا من أوميبرازول مع الأدوية التي تستقلب من خلال جملة السيتوكروم P450 .

- الشكل الصيدلاني
حبوب : 10 ملغ , 20 ملغ

4- العوامل المحصنة للمخاطية

- خلابة البزموت
- السكرالفات

- خلابة البزموت
تحت سيترات البزموت تعمل كخالب مع البروتين في قاعدة القرحة لتكون غلالة تحمي القرحة من التأثيرات الضارة للحمض
تعد فعالة في التئام القرحة الهضمية
يؤخذ بشكل أقراص

- السكرالفات
هو معقد ملحي من سلفات السكروز وهيدروكسيد الألمنيوم , يشكل عجينة لزجة تلتصق انتقائيا وتحصن قاعدة القرحة, تمنع وتقي تقويض المخاطية بواسطة الحمض والببسين
ينبه افراز البروستاغلاندين إضافة للمخاط والبيكربونات ويثبط الهضم المعدي يسبب التئام القرحات العفجية ويستخدم على نحو مديد للوقاية من النكس
يؤخذ بشكل أقراص

5- عوامل أخرى

- بروستاغلاندينات

البروستاغلاندين المفرز من مخاطية المعدة يثبط افراز الحمض وينبه افراز المخاط

الميزوبرستول مضاهئ تخليقي للبروستاغلاندين**E1** يستعمل في الوقاية من القرحات الهضمية المحرضة بال**NSAIDs**

- الأدوية المضادة للمسكارين

يزيد تنبيه المستقبلات المسكارينية من الحركة المعدية المعوية ومن النشاط الإفرازي

ديسكلومين مناهض كوليني يستعمل كعلاج مساعد في تدبير الداء القرحي الهضمي , ولكن بسبب آثاره الجانبية فقد حد من استعماله

المشاركة الثلاثية والرباعية للتخلص من عدوى الملتوية البوابية

- المشاركة الثلاثية : ويتألف من مثبط لمضخة البروتون **PPI** والكلاريترومايسين بالإضافة إلى الميترونيدازول أو الأموكسيسلين

- المشاركة الرباعية : ويتألف من مثبط لمضخة البروتون **PPI** والتتراسكلين والميترونيدازول أو الفورازوليدون بالإضافة إلى تحت ساليسيلات البزموت (يدعم المخاطية ويثبط الببسين)

- توصف هذه المعالجة لمدة أسبوعين
- النتيجة الاعتيادية استئصال **90%** للملوية البوابية

علم الأدوية

المحاضرة الثانثة

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي ٢٠١٩-٢٠٢٠

مفاهيم أساسية

انتقال الدواء عبر الأغشية البيولوجية للجسم الحي: وهذا مرتبط بعاملين:

- الصفات الخاصة لجزيئات المادة الدوائية:

حجم وشكل المادة الدوائية.

درجة انحلالها في الدسم.

- الغشاء الخلوي

- يمثل عائقاً فيزيائياً لمرور المادة الدوائية.

- يتألف من طبقتين خارجيتين من البروتينات.

- مركز شحمي من شحوم الفوسفور لبيدات.

- يتضمن العديد من المسامات.

- آليات انتقال المواد عبر الغشاء الخلوي:

١- الانتشار المنفعل

عبر إحدى طريقتين:

- العبور عبر مطرق الغشاء الخلوي : وتعبر هذا الطريق الجزيئات المنحلة في الدسم وغير المؤينة.

- العبور عبر مسامات الغشاء الخلوي: الماء، الجزيئات المنحلة في الماء، الشوارد غير المشحونة أو السالبة.

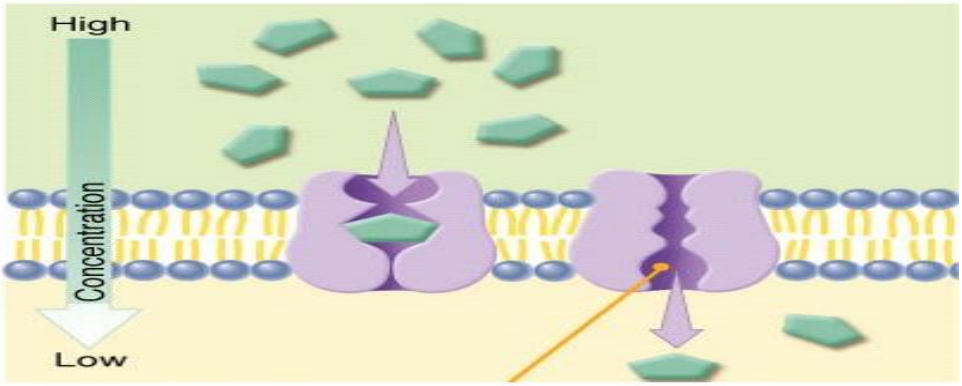
ملاحظة: أن الاختلاف في درجة البهاء تلعب دوراً في توزع وانتقال المواد الدوائية على طرفي الغشاء الخلوي.

مثال: الأسبرين ذو طبيعة حامضية في بيئة منخفضة البهاء مثل المعدة يكون غير قابل للتشرد ويمتص بسرعة.

الستربتومايسين ذو طبيعة أساسية قوية يبقى مؤينا ضمن القناة الهضمية ويمتص ببطء شديد.

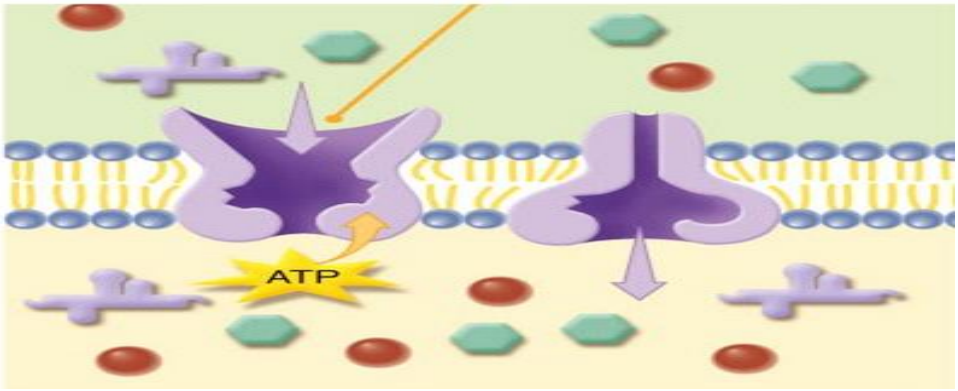
٢- الانتشار السهل:

الأدوية غير المنحلة بالدسم ويتم نقلها بواسطة جملة من الأنزيمات في مجال تركيزي يسهل حركتها.



٣- الانتقال الفعال:

يتم ضد مجال التركيز، يتطلب صرف طاقة.



أهداف العلاج الدوائية:

الغاية هي تحقيق أفضل نتيجة علاجية بأقل جرعة ممكنة ولابد من التذكير بأن شدة الاستجابة للدواء تتعلق بتركيز الجرعة الدوائية وطريقة إعطاء الدواء.

صفات الدواء المثالي:

١- **الفعالية:** الدواء لابد أن يكون فعَّال بحيث أن الدواء يُظهر الاستجابة المطلوبة منه وهذه (الفعالية) أهم صفة للدواء.

٢- **السلامة:** يجب أن يمتاز الدواء بالأمان أو السلامة حتى في التراكيز أو الجرعات العالية المستخدمة لفترات طويلة ويمكن القول أنَّهُ لا يوجد دواء آمن لكن لدينا أدوية قريبة من الأمان لديها مجال تكون ضمنه آمنة نسميه التركيز العلاجي أو المدى العلاجي.

٣- الانتقائية: يجب أن ينحصر تأثير الدواء على مجموعة معينة من الخلايا بسبب وجود مستقبلات وبذلك يحدث الفعالية المطلوبة بدون أن يؤثر على كامل الجسم في بعض الحالات قد يكون تأثير الدواء عام وعليه فهذا الدواء يكون مرفوض ولا يمكن استخدامه.

أمثلة: استخدام مانعات الحمل الفموية يمكن أن يسبب إعياء وتوعك وشعور بالاكتئاب.

استخدام الأدوية المسكنة المركزية مثل المورفين تسبب حالة من الإمساك كما يمكن أن يؤدي إلى تثبيط الوظيفة التنفسية إذا اعطي بجرعات عالية.

٤- الفعل العكوس: يجب أن يمتاز الدواء بخاصية التأثير لفترة زمنية محددة أي لا يكون هناك تأثير دائم، غير قابل للإزالة. مثال: أدوية التخدير يجب أن لا تستمر لفترة طويلة ويجب أن تمتاز بالفعل العكوس.

٥- التنبؤ: التنبؤ بقدرة الدواء على إحداث نتائج علاجية مطلوبة فيمكن اعتبار الدواء غير مرغوب إذا لم يحقق نتائج مطلوبة.

٦- سهولة الإعطاء: أي لا يكون هناك فرط في عدد الجرعات وصعوبة في طريقة إعطائها. كلما كانت طريقة إعطاء الدواء سهلة هذا بدوره يقود إلى سهولة إعطاء التعليمات للمريض والتي تقود إلى مطاوعة المريض لأخذ الدواء وبالتالي تحقيق الاستجابة المطلوبة فهناك بعض المرضى الذين يوقفون تناول الدواء بسبب طريقة أخذه المعقدة.

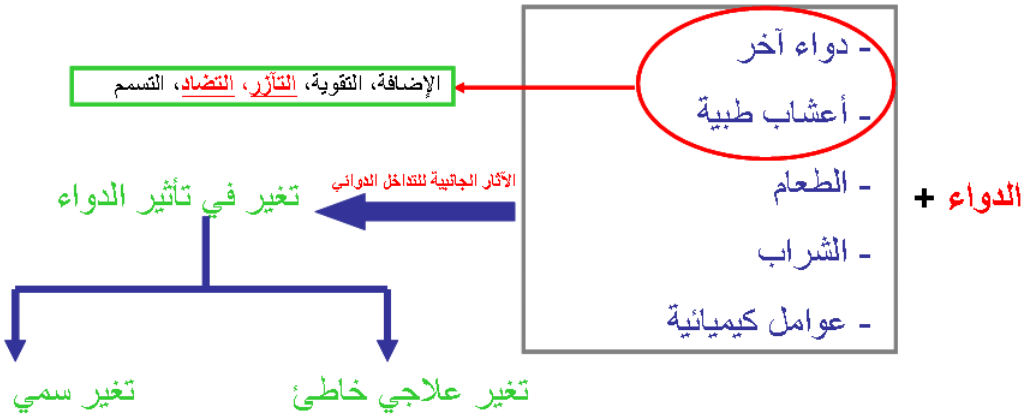
٧- الخلو من التداخلات الدوائية: إذا كان المريض يأخذ أكثر من مجموعة أو زمرة دوائية لابد أن تكون هذه الأدوية لا تتداخل مع بعضها البعض ولا تحدث تداخلات سلبية.

في بعض الحالات : بعض الأدوية ممكن أن تزيد من فعلها الآخر وبعض الحالات الأخرى ممكن أن تعاكسها أي ممكن أن تزيد من فعل الأدوية الأخرى أو تكبحها وتمنع آلية عملها.

إذا شخص يتناول الكحول نلاحظ أنّهُ يسبب تثبيط المنعكس التنفس. أي أن الدواء ليس فقط فعله مهدئ بل يسبب تثبيط كامل لأن الكحول أثر على المادة الدوائية وأعطاها فعل مضاعف أدّى إلى تثبيط التنفس بشكل كامل لذلك لابد من الانتباه للتداخلات الدوائية.

ممكن بعض الأدوية (الصادات الحيوية) أن ينخفض مستواها ضمن الدم أو تركيزها ضمن الدم وقت أن تترافق بمركبات الحديد أو مركبات الكالسيوم.

التداخل الدوائي



٨- **الكلفة القليلة:** يمكن أن تكون بعض الأدوية فعالة جداً ولكن غالية الثمن وبالتالي المرضى لا يستطيعون شرائها ونتيجة لذلك لا يكون الدواء بمتناول الجميع لذلك من الممكن استخدام دواء فعاليته أقل وبثمن أقل ليصبح بمتناول كافة المرضى. هرمونات النمو تعتبر من الأدوية المكلفة جداً.

٩- **الاستقرار الكيميائي**: ٩٩% من الأدوية تركيبية صنعية أي هي عبارة عن مواد كيميائية لذلك من الضروري أن تتمتع هذه الأدوية بالاستقرار أثناء فترة الصلاحية. فتخرب الصيغة الكيميائية لا يترافق مع أي فائدة مرجوة من الدواء وعلى العكس قد يكون سام.

١٠- **أن يمتاز باسم بسيط سهل التذكر**: حتى يمكن تتداوله بشكل جيد مثلا السيتامول هو اسم شائع ولا أحد يتذكر الاسم العلمي والكيميائي وهو الأسيتا أمينوفين.

كيفية تطور الأدوية:

إن جميع الأدوية قبل أن تباع يجب أن تمر بتجارب و اختبارات التحري عن الفوائد العلاجية والتأثيرات الجانبية و الأضرار التي يمكن أن تحدثها.

١- إجراء اختبارات قبل سريرية أو ما يسمى اختبارات مخبرية:

تكون بالدرجة الأولى على المستنبتات الخلوية التي تساعدنا في تحديد أنظمة الجرعات العلاجية. ومن ثم التطبيق على حيوانات التجربة وملاحظة التأثيرات العلاجية والسمية ودراسة التأثيرات على الأنسجة التي التي يصعب دراستها لدى البشر وخاصة التأثيرات على الكبد والكلى.

٢- وجود متطوعي سليمين يتم فيها استثناء المرضى.

٣- الدراسة يجب أن تكون عشوائية منتظمة.

٤- الإعطاء العام: في هذه الحالة يمكن نشر الدواء في الصيدليات والمشافي وتسجيل التأثيرات الجانبية، فهناك بعض التأثيرات الجانبية لا تظهر إلا عندما يُنشر الدواء على مستو عام.

الجرعات:

جرعات التحميل: أول جرعة تعطى للمريض حتى تصل إلى التركيز البلازمي المطلوب.

جرعات الصيانة: وهي الجرعة التي تعطى بهدف المحافظة التأثير العلاجي المطلوب.

برنامج الجرعة: الهدف منه إعطاء الدواء والحصول على تأثيرات خلال فترة زمنية محددة.

النافذة العلاجية: هي المسافة الآمنة التي تفصل التركيز العلاجي الأدنى عن التركيز السمي الأدنى للدواء.

مثال: التيوفيللين يمتاز بمجال علاجي يتراوح ٧-١٠ملغ/ل ومجال سمي يتراوح ما بين ١٥-٢٠ملغ/ل ولذلك النافذة العلاجية يجب أن تظل محصورة بين المجال ٨-١٧ملغ/ل.

حساب الجرعات:

يختلف تجاوب الأطفال تماماً عن تجاوب الكبار وهناك مقاييس تساهم في تحديد الجرعة العظمى للأطفال.

- الأشخاص فوق ١٨ سنة تكون الجرعة ٤/٤ من جرعة البالغ أي نفس جرعة البالغ.

- الأشخاص (١٤-١٨) سنة يأخذن ٣/٤ من جرعة البالغ.

- الأشخاص تحت ١٤ سنة وفوق ٧ سنوات يأخذون ٢/٤ يعني نصف جرعة البالغ.

- الأشخاص الذين أعمارهم بين (٦-٧) سنوات يأخذون ثلث جرعة البالغ.

- الأشخاص الذين أعمارهم بين (٤-٦) سنوات يأخذون ١/٤ جرعة البالغ.

- الأطفال تحت الأربع سنوات وفوق السنتين يتناولون ١/٦ من جرعة البالغ.

- الأطفال تحت السنتين يتناولون ١/٨ من جرعة البالغ.

- الأطفال تحت السنة وعمرهم أشهر يتناولون ١/١٢ من جرعة البالغ.

- الأطفال الرضع يأخذون ١/٢٤ من جرعة البالغ.

العلاقة بين الحمل والأدوية

يفضل عدم إعطاء الدواء أثناء الحمل لأنه يهدد حياة الأم والجنين. وتصنف الأدوية تبعاً لدرجة الأمان أثناء الحمل إلى خمس زمر:

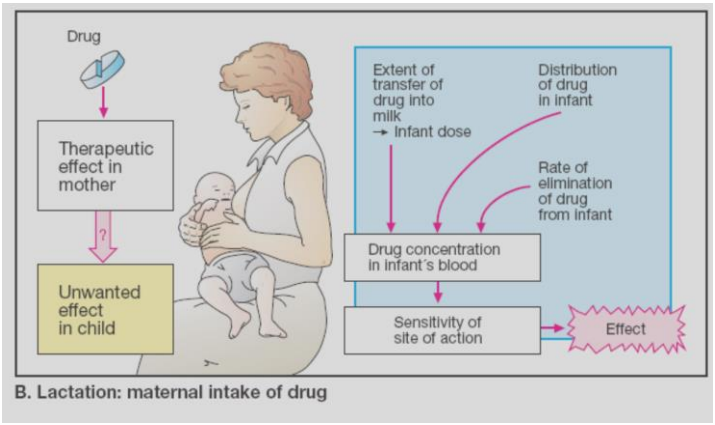
A - أظهرت الدراسة أن هذه الأدوية لا تسبب أي تأثيرات أو تشوهات للأجنة وفي أي مرحلة من مراحل الحمل لذلك تعتبر هذه الزمرة بزمرة الأدوية الآمنة.

B - أظهرت الدراسات وجود آثار جانبية على الأجنة مع عدم وجود أي تشوهات في أي مرحلة من مراحل الحمل (أمان غير مثبت).

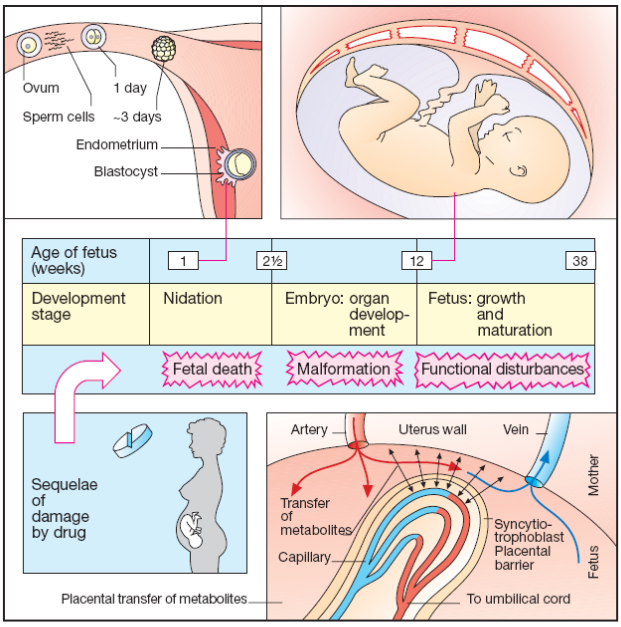
C - لايوجد دراسة كافية عن هذه الأدوية ولدى دراستها على الحيوان تبين وجود آثار جانبية على الأجنة (خطورة غير مثبة).

D - أظهرت الدراسات وجود خطورة على الجنين (خطورة مثبتة)

X - أبدت الدراسات على الحيوانات وجود خطورة وتشوهات على الأجنة (هذه الأدوية محظور استعمالها أثناء الحمل).



B. Lactation: maternal intake of drug



A. Pregnancy: fetal damage due to drugs

نهاية المحاضرة الثانية

مقرر عملي أدوية

المحاضرة الثانية

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي ٢٠١٩-٢٠٢٠

ثانياً: عن طريق الحقن (Parenteral administration):

يتم ادخال المادة الدوائية إلى الجسم بالإضافة للطريقة التي تم شرحها (فتحات الجسم) عن طريق الحقن والتي تشمل عادة طرق متعددة (تسريب وريدي، حقن تحت الجلد، الحقن العضلي، الحقن البريتواني، الحقن بالأدمة .....الخ)، حيث يتم إدخال كميات كبيرة أو صغيرة من المادة الدوائية.

إن معدل امتصاص المادة الدوائية يعتمد على طريقة الحقن (وريدي، تحت الجلد، عضلي.....الخ)، و إعطاء المادة الدوائية عن طريق الحقن الوريدي يعتبر الأسرع امتصاصاً حيث تصل المادة مباشرة إلى الدم.

من إيجابيات إعطاء المواد الدوائية عن طريق الحقن:

١- يعتبر الطريق الأفضل لإعطاء المادة الدوائية عند المرضى الغير قادرين على البلع أو الذين يعانون من التقيؤ.

٢- يمكن إعطاء المواد الدوائية التي تتخرب بالعصارات الهضمية بهذا الطريق.

٣- تعطى عن طريق الحقن المواد المهيجة أو التي لا تمتص من الأمعاء.

٤- تعتبر الجرعة الدوائية التي تعطى عن طريق الحقن أقل مما لو قورنت مع باقي الطرق.

٥- الحصول على استجابة سريعة عندما تعطى المادة الدوائية بهذا الطريق.

من سلبيات إعطاء المواد الدوائية عن طريق الحقن:

١- أقل أمان وخاصة فيما يخص الجرعة وأيضا عدم القدرة على سحب المادة الدوائية إذا تم إعطاؤها بشكل خاطئ.

٢- أكثر كلفة فيما لو تم مقارنتها مع باقي الطرق حيث يحتاج إلى بعض المواد و المعدات (قطن، كحول، محاقن، جهاز تسريب.....).

٣- إمكانية حدوث خمج إذا كانت الأدوات مستعملة أكثر من مرة أو غير عقيمة.

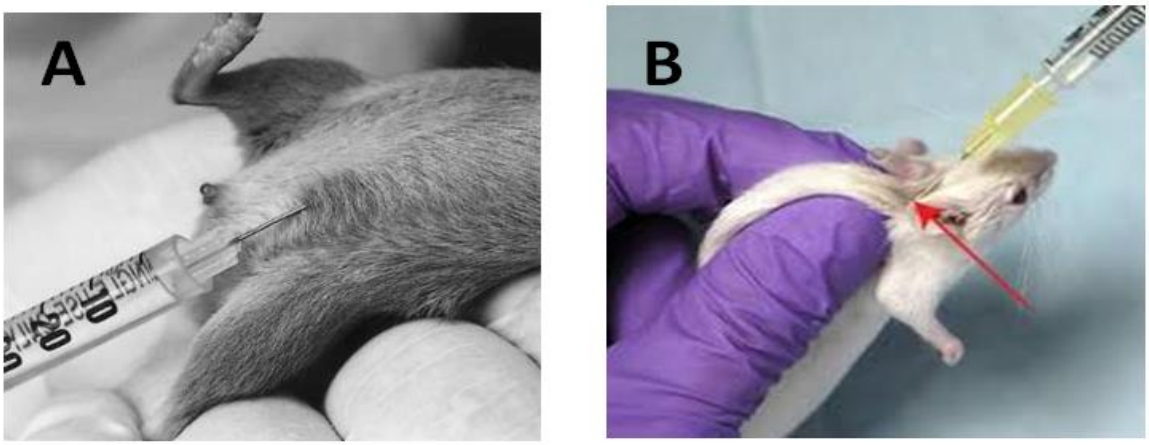
١- الحقن تحت الجلد (Subcutaneous administration):

إن إعطاء المواد الدوائية بالحقن تحت الجلد طريقة سهلة ونادرة ما تكون مؤلمة، و إن معدل امتصاص المادة الدوائية التي تعطى بهذا الطريق أقل مما هو عليه لو تم حقنها بالطرق الأخرى (وريدياً، بالعضل، بالبريتوان)،

ويتم حقن المواد غير المهيجة عبر هذا الطريق، حيث يمكن الحصول على تأثير ثابت و متواصل عند إعطاء المواد الدوائية عبر هذا الطريق.

- لحقن المواد الدوائية تحت الجلد عند حيوانات التجارب يتم عمل طية جلدية ورفعها قليلاً للأعلى بين الأصابع كما في الشكل (A٧) ثم تدفع ابرة المحقن في هذه الطية حيث يجب التأكد أن تكون الإبرة حرة بين الجلد والعضلات.

وفي حال صعوبة مسك الحيوان بشكل جيد أو عدم توفر مساعد من أجل الحقن يفضل إعطاء الدواء بالحقن بالطية الجلدية خلف الرأس كما هو في الشكل (B٧).



الشكل ٧: طريقة حقن المادة الدوائية تحت الجلد في حال وجود مساعد لمسك الحيوان (A)، حقن المادة الدوائية في الطية الجلدية خلف الرأس (B).

٢- الحقن في الأدمة (Intradermal administration):

يتم الحقن تحت الطبقة السطحية للبشرة و يستخدم هذا الطريق بحالة الضرورة فقط نظراً لأنه مؤلم حيث يستخدم عادة لإجراء اختبار حساسية العديد من المواد أو الأدوية أو لإعطاء اللقاحات وتكون كمية المادة الدوائية المحقونة قليلة حوالي (٠.٠٥مل).

٣- الحقن في الصفاق (البريتوان) Intraperitoneal :

يعتبر من الطرق الأكثر شيوعاً عند حيوانات التجربة كونها سهلة لذلك يمكن استخدامها في الحالة التي يصعب إعطاء المادة الدوائية عن طريق الحقن الوريدي، يسمح بامتصاص المادة الدوائية لفترات طويلة، معدل امتصاص المادة المحقونة يساوي تقريباً نصف أو ربع معدل امتصاصها عند حقنها عن طريق الوريد. حيث يتم

الحقن عادة تحت الصفاق في الناحية اليسرى والجزء السفلي من البطن(عند حيوانات التجربة) كما هو موضح في الشكل رقم (٨).

الشكل ٨: طريقة تحت الصفاق وباستخدام إبرة الأنسولين قياس 27 G X 1/2 in., 1.0 ml

٤- الحقن في العضل (Intramuscular administration):

يتم إعطاء المادة الدوائية عن طريق الحقن في العضل عادة في عضلة الفخذ عند الفأر و في العضلات الفخذية الخلفية أو الأمامية عند المريض.

وعند إعطاء المادة الدوائية للفأر بعضلة الفخذ يجب أن تكون إبرة المحقن بعيدة عن عظم الفخذ وعن العصب الوركي، حيث يتم إدخال رأس الإبرة في الجلد وصولاً للعضل، يتم سحب المحقن قليلاً للخلف مع بقاء الإبرة داخل العضل فإذا سحبت دم يجب ايقاف الإعطاء وتحريك الإبرة أو إعادة الإعطاء من جديد.

<u>ويمكن إيجاز أهم ميزات إعطاء المادة الدوائية عن طريق العضل بمايلي:</u>

١- يمكن حقن المواد المهيجة والمعلقة في العضل.

٢- يجب ألا يزيد حجم المادة المحقونة عند حيوانات التجربة عن ٠.٥ مل.

٣- تتميز هذه الطريقة بمعدل امتصاص ثابت للمادة الدوائية.

٤- بداية التأثير العلاجي سريع إذا ما قورنت بطرق الإعطاء الأخرى.

٥- قد تكون هذه الطريقة مؤلمة إذا كان الذي يقوم بإعطاء المادة الدوائية غير متدرب بشكل جيد.

٦- قد تؤدي إلى إحداث خراجات إذا لم يتم مراعاة ظروف التعقيم بشكل جيد.

٥- الحقن الوريدي (Intravenous administration):

يتميز إعطاء المادة الدوائية عن طريق الوريد عن الطرق الأخرى بأنه يمكن حقن المواد ذات التركيز العالي أو المواد الدوائية ذات الحموضة المرتفعة أو المنخفضة الحموضة، كما يمكن حقن المواد المهيجة ولكن يجب الحذر وذلك بحقن المواد المهيجة ببطء شديد وتجنب تسريبها خارج الوريد، أيضا يمكن إعطاء المواد الدوائية صعبة الامتصاص عن طريق الجهاز الهضمي بحقنها بالوريد.

إيجابيات الحقن الوريدي:

١- استجابة سريعة جداً للعلاج بعد إعطاء المادة الدوائية مباشرة.

٢- يمكن من الحصول على التركيز الدموي المطلوب وذلك بحساب دقيق للجرعة المعطاة.

٣- يمكن حقن كميات كبيرة من السوائل عن طريق الوريد (خاصة في حالة التجفاف أو عدم القدرة على تناول الغذاء عن طريق الجهاز الهضمي).

٤- مفيد من أجل حقن المواد المهيجة أو الرافعة للضغط بشكل سريع نتيجة الاستجابة السريعة للعلاج.

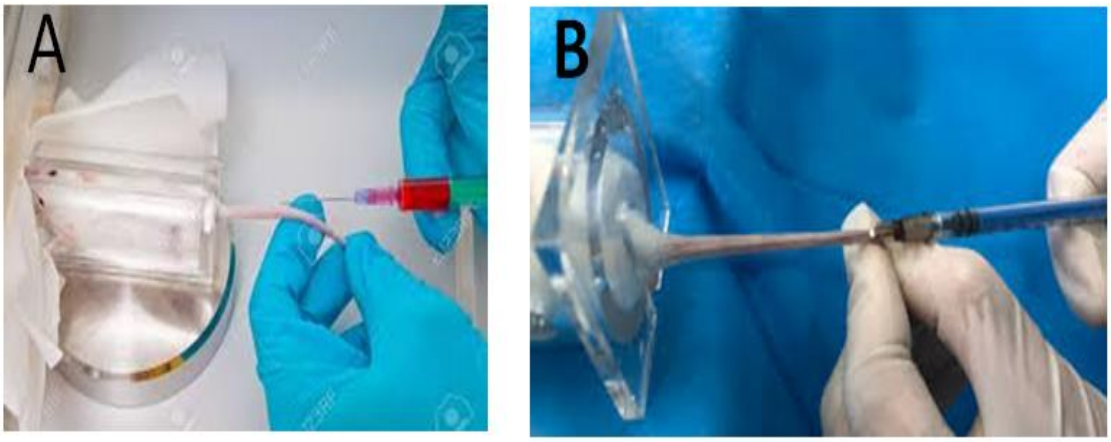
سلبيات الحقن الوريدي:

١- لا يمكن سحب الدواء بعد إعطائه فيجب الحذر جداً اثناء اختيار هذا الطريق للعلاج.

٢- يمكن حدوث خثرة وريدية وقد تسبب المادة الدوائية تهيج موضعي.

٣- بعض الأدوية يجب إعطاؤها ببطء شديد لأن إعطاؤها بسرعة يسبب خطورة أو موت مثال على ذلك عند حقن الأمينوفللين بسرعة.

- يتم الحقن الوريدي عند الفأر (كحيوان للتجربة) في الوريد الذيلي حيث توجد أربعة أوردة ذيلية ويمكن الحقن في أي واحد منها حيث يوضع الفأر في أنبوب ليتم تثبيت الذيل كما هو موضح في الشكل رقم (٩A) و لتوسيع الوريد يتم استخدام حمام مائي بدرجة حرارة (٤٥-٥٠) يوضع به ذيل الفأر. ويجب أن يكون الحقن أبعد ما يمكن عن قاعدة الذيل وذلك لنتمكن من الحقن عدة مرات إذا لزم الأمر كما هو موضح في الشكل رقم (٩B).



الشكل ٩: يبين طريقة الحقن في الوريد الذيلي عند الفئران (A+B)

يتم الحقن الوريدي عند الأرانب في الوريد الأذني الأنسي كما هو موضح في الشكل رقم (١٠) حيث يتم إزالة الوبر من حافة الأذن، يتم الضغط على قاعدة الأذن بالأصبع بهدف تضخيم الوريد ويمكن فرك الأذن بلطف لزيادة احتقانه ، بعد إدخال ابرة المحقن يتم سحب المحقن قليلاً للخلف فتظهر قطرات من الدم في المحقن هذا دليل على دخول الإبرة بشكل صحيح داخل الوريد بعدها يتم دفع المادة الدوائية، ويمكن تثبيت إبرة المحقن على أذن الأرنب بلصاقه إذا لزم الأمر

الشكل ١٠: يبين طريقة الحقن في الوريد الأذني الأنسي عند الأرانب

٦- الحقن في النخاع الشوكي (intra spinal administration):

هو أحد طرق إعطاء الدواء حيث يحقن الدواء في النفق الفقري أو في الحيز تحت العنكبوتية لذا فهو يصل إلى السائل الدماغي الشوكي وهو يستعمل لغرض التخدير النخاعي بشكل أساسي أو إعطاء العلاج الكيميائي أو علاج الألم.

٧- الحقن المفصلي (intra Articular administration):

هو أحد طرق إعطاء الدواء في حالة التهاب المفاصل من أكثر الأدوية استخداماً عن طريق الحقن المفصلي هي مضادات الالتهاب الستيرويدية.

٨- الحقن القلبي(Intra cardiac administration):

يتم حقن المادة الدوائية مباشرة في عضلة القلب وعادة يستخدم عند حيوانات التجربة.

ثالثاً- الاستخدام الموضعي (Local Application):

عادة يتم استخدام الأدوية بشكل موضعي على الجلد بشكل شائع جداً وبشكل أقل على الأغشية المخاطية (الأنف، العين، والمهبل) ويجب أن تتصف المادة الدوائية التي يتم تطبيقها بشكل موضعي بقدرتها على النفاذ في طبقات الجلد والوصول إلى الدوران إذا كان الهدف من المعالجة الجسم بشكل عام وليس بشكل موضعي.

نهاية الجلسة العملية الثانية

علم الأدوية

المحاضرة الثالثة

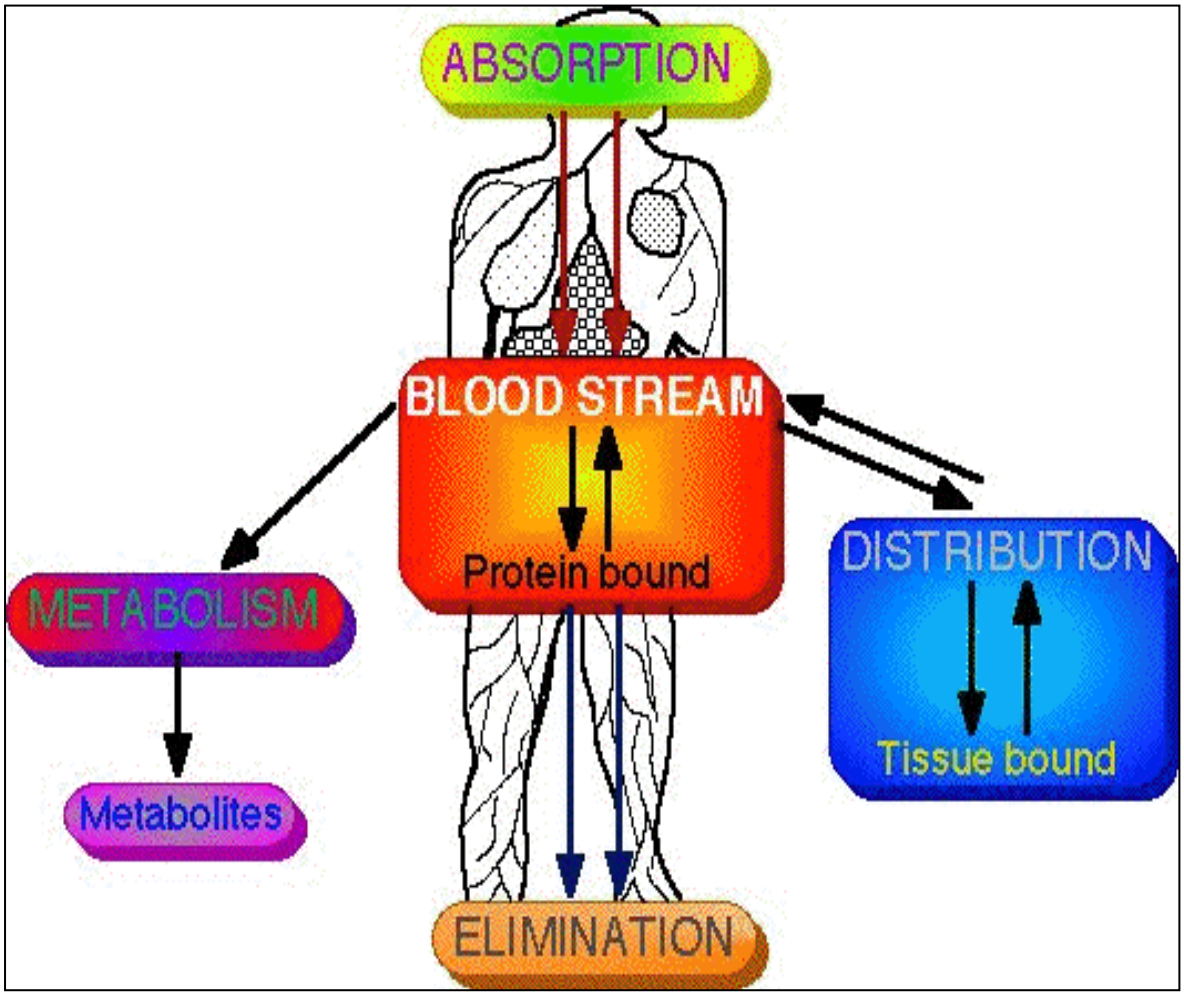
الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي ٢٠١٩-٢٠٢٠

مفاهيم أساسية

حرائك الدواء (حركية الدواء، المسار الدوائي)

فرع من علم الأدوية يهتم براسة حركية الأدوية في الجسم امتصاصها، توزعها ، تفاعلاتها الحيوية، وإطراحها من الجسم.



امتصاص الأدوية

العوامل التي تؤثر على امتصاص الدواء

آ- عوامل لها علاقة بالعقار نفسه:

- الصفات الفيزيائية والكيميائية: انحلالية الدواء بالشحوم، درجة التأين، الوزن الجزيئي والتكافؤ، عضوي أو غير عضوي.

- الشكل الصيدلاني للدواء.

ب- عوامل لها علاقة بالمريض:

الحالة الصحية، مدى سلامة السطوح الامتصاصية، معدل التروية الدموية، وحالة جهاز الدوران، طريقة الحقن و نوعها.

توزع الأدوية في الجسم

يتوزع الدواء بعد امتصاصه على أقسام مختلفة من أقسام الجسم:

في سوائل مصورة الدم، في الحيز خارج الخلايا، ضمن الحيز داخل الخلايا ، يتحد مع بروتينات المصورة الدموية، يتحد مع بروتينات الأنسجة، يخزن في الأنسجة الدهنية.

الحواجز الدموية (Blood barriers)

الحاجز الدموي الدماغي (Blood-brain barrier)

يشمل الجهاز العصبي المركزي والسائل الدماغي الشوكي. المخدرات تعبره أما مركبات الأمونيوم الرباعية لاتعبره.

الحاجز المشيمي الدموي (Blood placental barrier)

العقاقير التي تعبره تؤدي إلى التشوه الجنيني، الإجهاض، الإنحطاط الجنيني أو الإمتصاص.

مواقع تخزين الأدوية:

١- بروتينات المصورة الدموية: كما في عقار الفينيل بيوتازون.

٢- الأنسجة الضامة خارج الخلايا: تتحد مع السكريات المخاطية المتعددة المؤينة، الشعر والعظام والأسنان تختزن التتراسيكلين.

٣- بروتينات الأنسجة: تتحد مع مركبات الديجيتال.

٤- الدهون: تختزن الثيوبنتال.

تأثيرات ارتباط العقاقير االدوائية بالبروتينات الجسمية على حركية الدواء:

١- تسهيل عملية الإمتصاص وذلك بتقليل الجزيئات الحرة للمادة الدوائية.

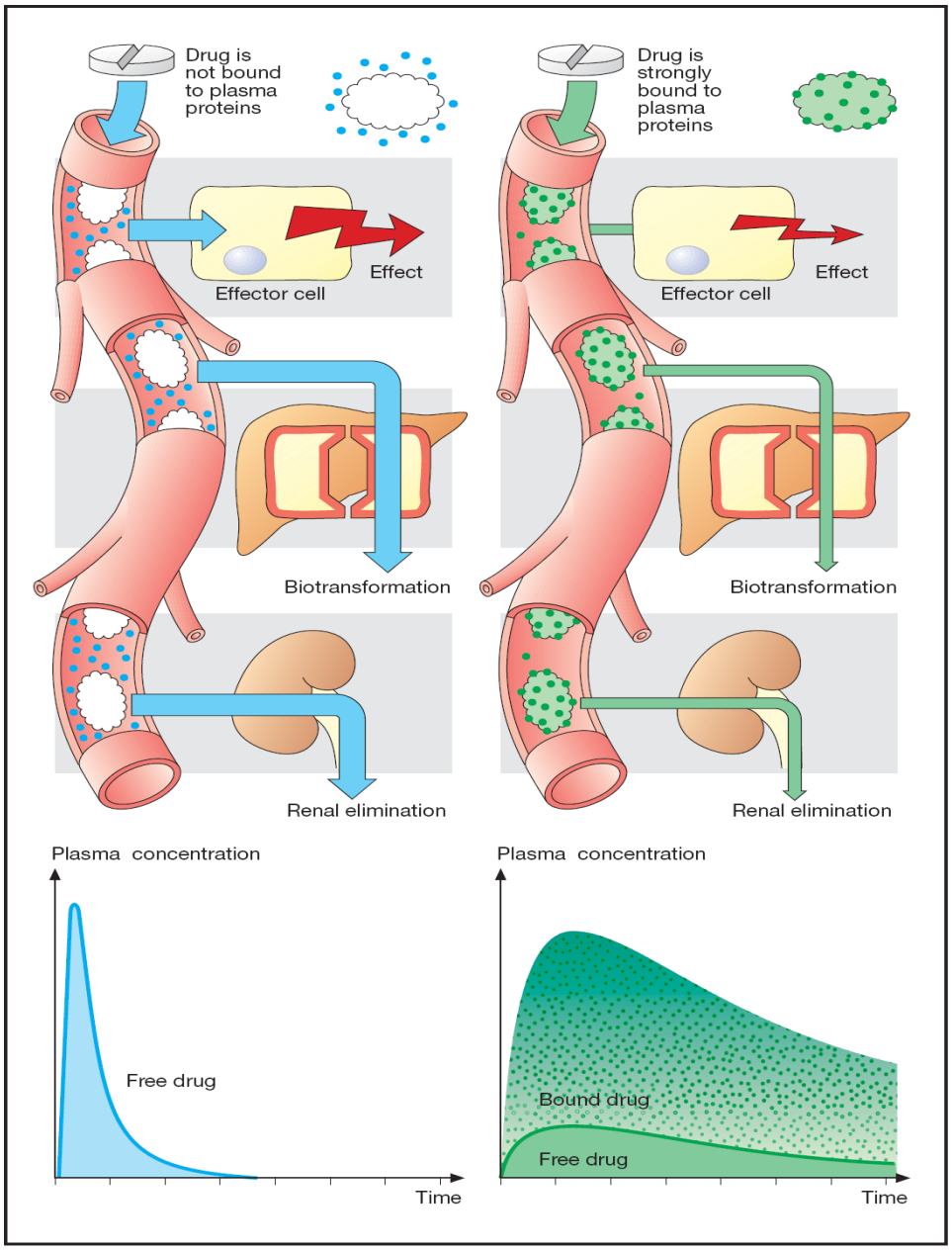
٢- تسهيل عملية التوزيع وذلك لأن بروتينات المصورة تعمل كحوامل لبعض العقاقير الدوائية مثل الهرمونات الستروئيدية.

٣- إطالة مدة فعالية الدواء وذلك بالحفاظ على تركيز العقار وتثبيط استقلابه وتقليل معدل اطراحه من الجسم.

٤- يجب رفع قيمة الجرعة الأولية للعقار.

٥- يجب تخفيض الجرعة في حال فرط بروتينات المصورة لتجنب التسمم الدوائي.

٦- يمكن ان يحدث تداخل في الفعل الدوائي وذلك عند إدخال مادة ذات ألفة أعلى للإتحاد بالبروتينات وبالتالي فإن هذه البروتينات تتخلى عن العقار المتحدة به لتتحد مع المادة الجديدة.



استقلاب الدواء (Drug Metabolism)

التحولات الحيوية التي تطرأ على الدواء وتحوله إلى مستقلب، تحدث هذه التحولات في الكبد أو في المصورة الدموية أو في بعض الأنسجة الآخرى.

والتحول يحدث في طورين:

أ- التفاعلات الكيميائية: الأكسدة، الإرجاع ، النزع أو الحلمهة.

ب- التفاعلات التصنعية: تقود إلى ارتباط الدواء مع مجموعات داخلية ومن هذه المواد: حمض الغلوكورونيك، السلفات، مجموعة الأتيل، مجموعة الميثيل، الحموض الأمينية.

الأنظيمات الكبدية:

الأنظيمات الموجودة في جسيمات الخلايا الكبدية حيث تقوم بتسريع تفاعلات الإقتران وتسرع معظم تفاعلات الأكسدة أما تفاعلات الإرجاع و الإنشطار فيتم تحفيزها بأنظيمات أخرى قد تكون موجودة في هذه الجسيمات.

ملاحظة: - بعض الأدوية تقوم بتحريض أنزيمات الجسيمات الصفرية من هذه الأدوية نذكر الباربيتيورات والمسكنات.

- بعض الأدوية تقوم بثبيط أنزيمات الجسيمات الصفرية من هذه الأدوية نذكر الكينين

التفاعلات الحيوية أثناء الأستقلاب:

أ- الإقتران: اتحاد العقاقير الطبية مع مواد مثل حمض الغلوكورونيك، حمض الكبريت، الميتيل أو الأستيل وتتم تفاعلات الإقتران بتحفيز من أنظيمات الإقتران.

١- المقترنات الخاصة بالغلوكورونيد: تشمل الفينول، الكحول، أحماض الكاربوكسيل و المركبات التي تضم مجموعات أمينية أو كبريتية وتتم هذه العملية نظراً لتوفر الغلوكوز بكثرة في الجسم لذا عمليات الإقتران هذه تمثل أحد العمليات الاستقلابية الشائعة في الجسم.

٢- المقترنات الخاصة بالسلفات: تشمل الفينول، الكحول، و الأمينات العطرية.

٣- المقترنات الخاصة بالغلسرين: حمض البنزوئيك.

٤- المقترنات مع الميثيل: النورأدرينالين.

٥-المقترنات مع الأستيل: السلفوناميد

ب- الأكسدة: تحدث بمساعدة الأنظيمات الجسمية الصفرية أو بغيابها

أولا: الأكسدة بوجود الأنظيمات الصفرية:

١- إضافة جذر الهيدروكسيل:

الفينوباربيتال ←O— هايدروكسي فينوباربيتال.

٢- الأكسدة بإضافة السلفا:

الكلور برومازين ←SO2— الكلور برومازين سلفو أوكسيد

ثانيا: الأكسدة بغياب الأنظيمات الجسمية الصفرية:

نزع الماء: الكحول ← الكحول الأتيلي ← الأستيل ألدهيد

ج- الإنشطار:

١- الحلمهة: تتم حلمهة الإسترات بوساطة خمائر الإستر في الدم أو الكبد أو الكلية أو الأنسجة الأخرى.

الأستيل كولين ←كولين استراز— كولين + حمض الخل

الأتروبين ←(الأتروبيناز) أتروبين + حمض التروبيك

الديجيتالين ← غلوكوز + جينين

2- نزع الكربوكسيل:

ألفا ميتل دوبا ← ألفا ميتل دوبامين

د- الإرجاع:

وهي عمليات أقل شيوعا من العمليات الإستقلابية السابقة وهي عمليات تحول الألدهيدات إلى كحول

هيدرات الكلور ← التراي كلور ايتانول

الكيتون ← كحولات ثانوية

إطراح الأدوية

١- الرئتين كمخرج للأدوية:

الأتير و الكلوروفورم.

٢- القناة الهضمية كمخرج للأدوية:

- بعض الأدوية تطرح مع البراز دون ان يطرأ عليها أي تغيرات كيميائية.

- تستقلب العديد من الأدوية في الكبد وتطرح مستقلباتها عن طريق الصفراء

- قد يعاد امتصاص الأدوية أو مستقلباتها التي تطرح مع الصفراء

٣- غدد الأفراز الخارجي:

- اليود يطرح من الغدد اللعابية والغدد الموجودة في القصبات التنفسية

- الزيوت الطيارة تطرح عبر الجلد

- إطراح الأدوية عبر الثدي يشابه إطراحها عبر الكليتن حيث يتم انتشار الجزيئات الدوائية المنحلة في الدسم والغير مؤينة عبر خلايا غدة الثدي إلى الحليب. كما تؤثر درجة بهاء الحليب على طرح الدواء من خلال الحليب.

إن الحليب أكثر حموضة من المصورة الدموية فإن المواد ذات التفاعل الأساسي أكثر تركيزاً في الحليب والمواد الحامضية أقل تركيزاً وذلك مقارنة مع المصورة الدموية.

٥- الكليتين :

يتم إطراح معظم الأدوية عن طريق البول بشكلها الأولي أو بعد خضوعها للتبدلات الحيوية

- تتميز الكلية بصبيب دموي مرتفع :حوالي 1400 مل / الدقيقة(ربع نتاج القلب)

- يتم الإطراح الكلوي بتعاضد ثلاث آليات:

- الرشح الكبيبي

- الإفراز الأنبوبي

- عود ة الامتصاص الأنبوبي

الرشح الكبيبي

- تدخل الأدوية إلى الكلية عبر الشرايين الكلوية التي تنقسم إلى ضفائر شعرية كبيبية

- يجري الدواء الحر عبر الفسحات الشعيرية لمحفظة بومان كجزء من الرشاحة الكبية

- تسلك الكبيبة الكلوية سلوك مصفاة غير اصطفائية حيث تسمح بمرور جميع المواد التي وزنها الجزيئي أقل من 65000 دالتون.

- يرشح الدواء بقسمه الحر فقط وبالتالي فإن الرشح الكبيبي للدواء يرتبط بوزنه الجزيئي وارتباطه ببروتينات البلاسما.

- لا تؤثر الذوبانية بالدسم والباهاء pH على الرشح الكبيبي.

الإفراز الأنبوبي

- إن الأدوية التي لم تنقل بالرشح الكبي تغادر الكبيبة عبر الشرينات الصادرة التي تشكل ضفيرة شعرية محيطة بلمعة النفرون في الأنبوب القريب

- يتم الإفراز بمستوى الأنبوب القريب من النفرون الكلوي بشكل فاعل(نواقل خاصة)

- تتميز أجهزة النقل بنوعية منخفضة وتستطيع نقل العديد من المركبات لذلك يمكن أن تحدث المنافسة بين الأدوية:

- يزيد وجود حمض عضوي ضعيف من تصفية حمض البول من خلال تثبيط عود امتصاصه في الأنبوب القريب

- يستعمل الحمض العضوي الضعيف لزيادة التراكيز البلاسمية للبنسلين من خلال تأخير إطراحه

- تكون آليات الإفراز النبيبية غير كاملة عند الولدان والخدج.

عودة الامتصاص الأنبوبي

- يرتكز عود الامتصاص الأنبوبي على مرور الجزيئات من لمعة الأنبوب البعيد نحو الدم

- عندما يتحرك الدواء باتجاه الأنبوب البعيد يزداد تركيزه متجاوزا التركيز في المسافة حول الأوعية

- إذا كان الدواء غير مشحون يمكن أن ينتشر إلى خارج لمعة الأنبوب عائدا إلى الدوران الدموي

- يتم عود الامتصاص الأنبوبي بآليتين :فاعلة ومنفعلة

- بعض الأدوية لا يعاد امتصاصها مثل المنتول و الأنسولين.

- إن عود الامتصاص الفاعل يشمل بشكل أساسي المواد الداخلية الغلوكوز، حمض البول و الحموض الأمينية Na K و بعض الأدوية المشابهة مثل ألفا متيل دوبا.

تعتمد الصفة المعتدلة للحموض والأسس باهاء الوسط pH ومن هنا تأتي أهمية تبديل pH البول لإطراح بعض الأدوية

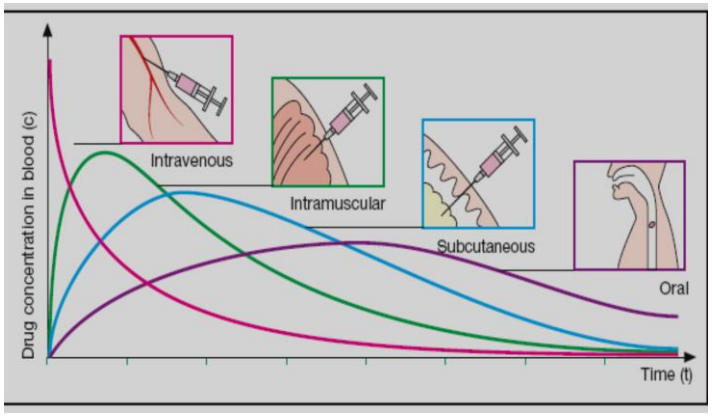
- عند تناول جرعة مفرطة من phenobarbital (دواء حمضي) يمكن إعطاء bicarbonate التي تقلون البول وتحافظ على الدواء بشكل متشرد فينقص عود امتصاصه

- إذا كان الدواء أساسا ضعيفا فيمكن تحميض البول بكلور الأمونيوم NH4Cl من أجل زيادة تصفية الدواء.

- إن PHالبول 4.5 - 8 = لذلك فالمركبات الأكثر حساسية لتبدلpH هي تلك التي تملك pka بين 5 - 7.5

- نلجأ عادة إلى تبديل pH البول في سياق معالجة التسممات الدوائية.

منحنى اختفاء الدواء:



يوضح حركية الدواء وذلك من خلال قياس تركيز الدواء في كل من الدم و الأنسجة.

وهناك علاقات متداخلة ومترابطة:

- الطريق الذي يعطى عبره الدواء.

- الزمن الكامن للدواء، ذروة تركيز الدواء، تأثير الدواء وفعاليته، فترة تأثير الدواء تنتهي عندما يقل تركيز الدواء عن عتبة محددة تدعى عتبة تأثير الدواء.

نصف العمر البيولوجي:

وهو الزمن الذي يحدد نقصان تركيز الدواء في الدم إلى النصف من معدل تركيزه بعد الحقن.

إطالة مدة فعالية الدواء:

١- تأخير امتصاص الدواء: تخفيض السطح الإمتصاصي، تخفيض إنحلالية العقار، حقن العقار محلولا في محلول زيتي، مرافقة العقار المعطى مع مطري، زرع المتضمنات الدوائية تحت الجلد.

٢- زيادة معدل اتحاد العقاقير مع بروتينات المصورة الدموية.

٣- تأخير عمليات استقلاب العقار في الكبد.

٤- تأخير الإطراح الكلوي للعقار.

التواجد الحيوي للعقار:

قدرة العقار على أن يحتفظ بتركيز محدد في الدم وفي مواقع التأثير ولفترة محددة من الوقت وذلك لإنتاج التأثير الدوائي المرتجى من استعمال هذا العقار.

التكافؤ الحيوي للأدوية

يستعمل هذا المفهوم في الدراسات الخاصة بحركية الأدوية وذلك لمقارنة دواء ما في مرحلة تجريبية مع دواء آخر معتمد معروف التأثير ومجرب بعد أن درست جميع خصائصه وتأثيراته واستقلابه في الجسم.

ويشمل كلا من المعطيات التالية: التكافؤ الصيدلاني، التكافؤ البيولوجي، التكافؤ التطبيقي.

العوامل التي تؤثر على التكافؤ الحيوي للأدوية: درجة تحلل وتبدد الدواء، درجة انحلالية الدواء، العوامل التي تؤثر على معدل امتصاصه، التداخلات التفاعلية مع الأدوية الآخرى.

تأثير الأدوية

تهتم بدراسة فعل الأدوية وآلية حدوث التأثير.

١- التأثيرات العلاجية:

- تأثيرات موضعية: في مكان وضع الدواء أو تطبيقه.

تأثيرات تحدث بعيداً عن مكان تطبيق الدواء. :- تأثيرات انعكاسية

- تأثيرات عامة: تشمل كل الجسم أو أجزاء كبيرة منه.

٢- التأثيرات الجانبية:

التأثيرات الغير مرغوب بها والتي يحدثها الدواء إضافة إلى تأثيره الأساسي.

٣- التأثيرات السمية :

- الاستجابات الاضطرابية: التي تحدث نتيجة إعطاء جرعات كبيرة من الدواء أو نتيجة التراكم الدوائي.

- الاستجابات التحسسيه.

- عدم تحمل الدواء سواء كان من الجرعات العلاجية أو أعلى منها.

- التأثيرات الجانبية للدواء: مثل الإسهال و الإقياء والغثيان.....

- التأثيرات الإمراضية.

- التأثيرات الماسخة: عندما يستطيع عبور الحاجز المشيمي الدموي ويكون مؤثراً على الجنين.

- تأثيرات تداخلية: عندما يعطى المريض أكثر من دواء ويحدث التداخل بين الأدوية المعطاة.

آليات عمل الدواء:

- الآلية التعويضية: في حالات نقص الأملاح أو الفيتامينات.

- الآلية الفيزيائية: كما هي الحال في استخدام المدرات أو مضادات الإمساك (المسهلات).

- التدخل الأنزيمي: مثل مضادات خميرة الكولين استريز.

-الآلية الكيميائية: مضادات الحموضة.

- الآلية الإستقلابية: عقار السلفوناميد ينافس مركب PABAمن أجل نمو الجراثيم.

- الآلية التسممية: حيث تعرقل الخلايا على الانقسام مثل الأدوية التي تستخدم لمعالجة الأورام.

-الآلية الغشائية: تؤثر على استقطاب الغشاء الخلوي كما هو الحال في استخدام أدوية الجهاز العصبي.

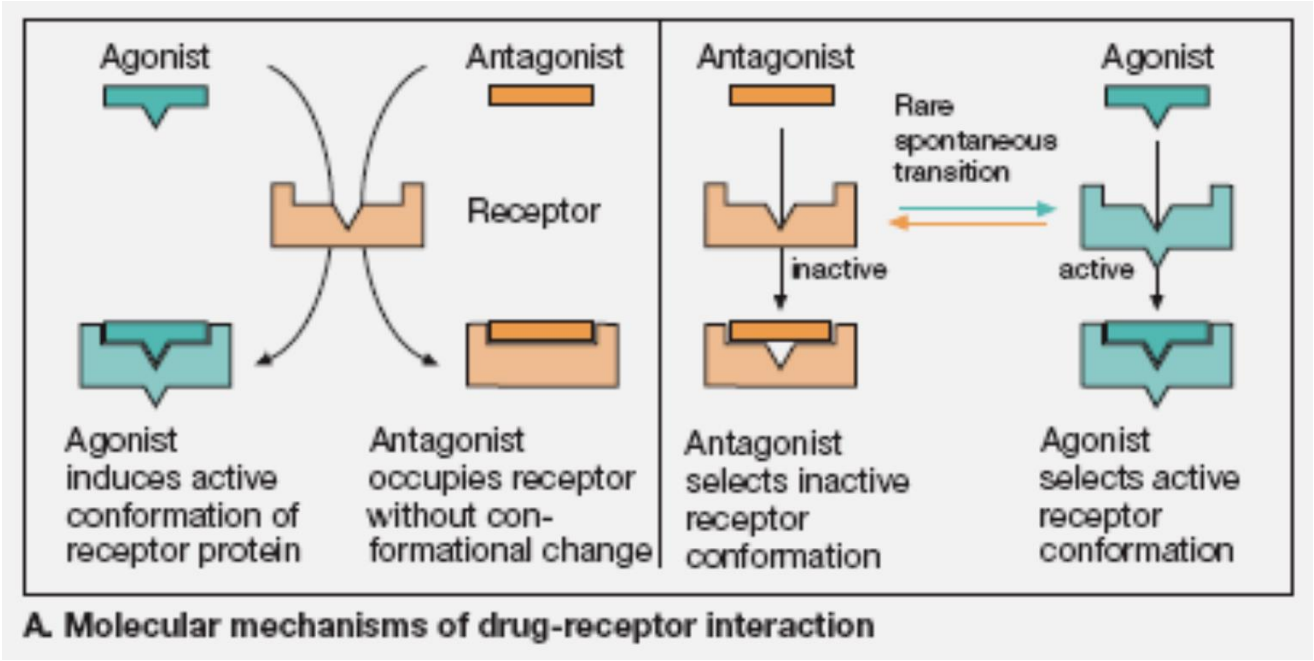
- الآلية الاستقبالية: تؤثر على المستقبلات الغشائية وتغير من طبيعة استجابتها.

مفهوم المستقبلات:

هي مناطق غشائية قابلة للتفعيل إذا ما اتحدت مع الربيط المناسب وذلك لإنتاج استجابة بيولوجية محددة.

العقاقير الشاذة المضادة: التي تتحد بمستقبلات خاصة بها والاتحاد بين العقار ومستقبله في هذه الحالة ينجم عنه استجابة داخلية.

العقاقير الضادة: التي تتحد بنفس المستقبلات السابقة اتحادا ينجم عنه تشكل معقدات الضادات– المستقبلات ولكن دون أن ينجم عن ذلك حدوث استجابة داخلية في الجسم.



A. Molecular mechanisms of drug-receptor interaction

نظرية المعدل:

تأثير العقار لايعتمد على ارتباط العقار بمستقبله وإشغاله بشكل دائم وإنما يعتمد على معدل تواتر الارتباط بين المستقبل والعقار. فإن العقار الشاذ النشط تأثير يتحد بسرعة مع مستقبله ولكنه ينفك عنه بسرعة ليتيح اتحاد المستقبل مع عقار حر جديد. أما العقار الضاد يتحد بمستقبله ولا ينفك عنه فيقود تدريجياً إلى اشغال معظم المستقبلات.

نهاية المحاضرة الثالثة

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 (متل 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 قدرمن 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:

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 أخر دون أن يسبب في تغير الحركية الدوائية للأخير.

مثال:

تزداد سمية الديجوكسين باستخدام مدر بولي يسبب قلة في أيونات البوتاسيوم (بوميتانيد)، حيث تحدث السمية نظرا 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 المعدية 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 المعدية 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 كأملاح 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 ومضادت 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 تأثيراها 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 الأثري الدوائي: ومنه:

١- التآزر الدوائي:

تسهيل الاستجابة الدوائية باستخدام نوعين أو اكثر 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 تاثير 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 والقلويات، 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 الموسكارينة.

- 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 مثبط للجهاز العصبي المركزي فإذا تم تناول الكحول مع المواد المهدئة أو المضادة للتحس فيقوي أحدهما تأثير الأخر 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 الدواء 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 تاثيرات 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 والكلى قبل و أثناء إعطاء الدواء

الاستخدام الخاطىء للأدوية

إن الأستخدام الخاطىء 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 الداء لحدوث التأثير العلاجي المطلوب الذي كان يحدث عادة بإعطاء جرعة علاجية طبيعة 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 لايمتص 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 توقعا 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 الأن غير مدروسة بشكل كامل.

٢- مقاوكة 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 خاطىء.

٣- التعود على الدواء

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

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

علم الأدوية

المحاضرة الخامسة

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي ٢٠١٩-٢٠٢٠

الجهاز العصبي الذاتي

- ينشأ من الجهاز العصبي المركزي

- ينظم عمليات حيوية في الجسم مثل: الدوران الدموي، التنفس، الاستقلاب، حرارة الجسم، إفرازات الغدد الخارجية وإفرازات بعض الغدد الصم.

- تتم عمليات التنظيم من خلال سيالات عصبية تؤدي إلى إفراز ناقل كيميائي (وسيط كيميائي) في نهاية الأعصاب الذاتية التي تحمل السيالات العصبية. تتحد النواقل بمستقبلات خاصة وينجم عن اتحاد النقال بمستقبله استجابات معينة.

ينقسم إلى قسمين رئيسيين: القسم الودي والقسم نظير الودي. وظائفهما متعاكسة.

١- الجملة نظيرة الودية (الجملة القحفية العجزية):

تضم أعصاب قحفية وأعصاب عجزية، تتميز بوجود بوجود ألياف عصبية قبل عقدية طويلة وألياف عصبية بعد عقدية قصيرة أما العقد فتقع قريبة من الأعضاء.

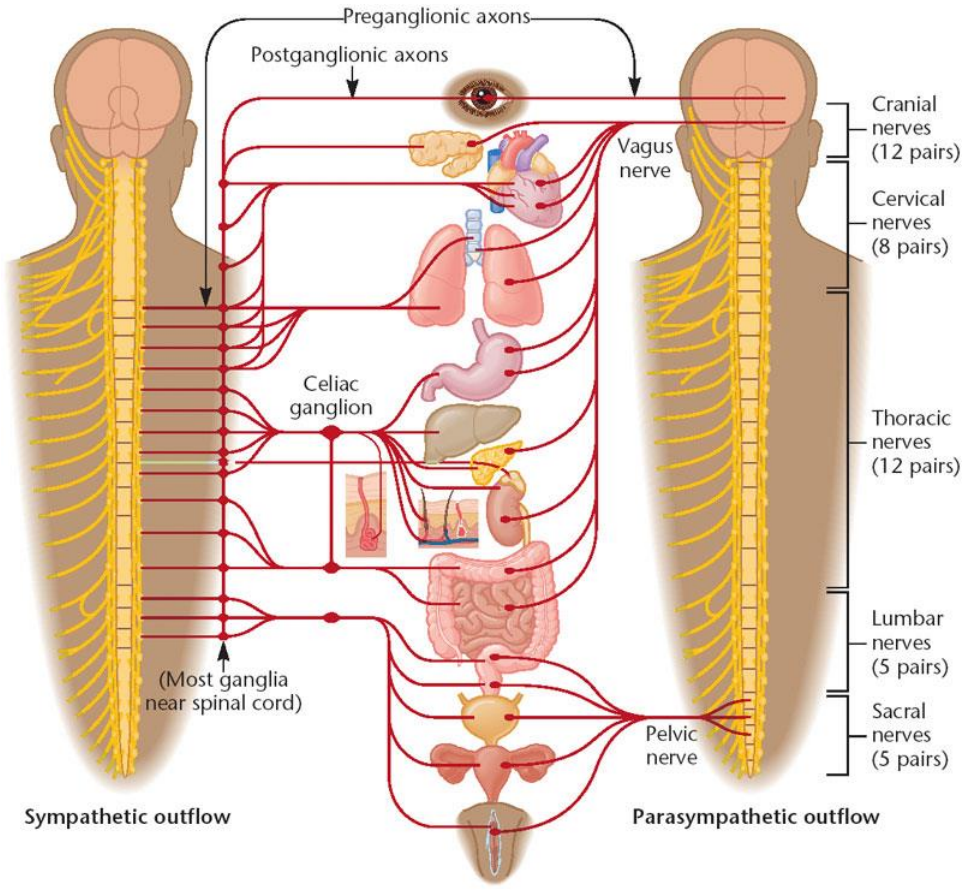
٢- الجملة الودية (الأعصاب الصدرية القطنية):

تضم أعصاب صدرية وأعصاب قطنية، تتميز الألياف العصبية لهذه الجملة بألياف قبل عقدية قصيرة وألياف بعد عقدية طويلة، أما العقد العصبية تقع قريبة من الحبل الشوكي.

النواقل الكيميائية:

وسائط كيميائية تفرز من النهايات العصبية لألياف الجهاز العصبي الذاتي.

أهم النواقل: الاستيل كولين والنورأدرينالين.



الاستيل كولين:

- يفرز من كل العقد العصبية، نهايات الأعصاب الكولينية الفعل، من لب الكظر، من المشابك العصبية العضلية في العضلات الهيكلية.

- يتحد بالمستقبلات النيكوتينية في العقد العصبية، لب الكظر، المشابك العصبية العضلية.

- يقوم بالاتحاد بمستقبلات أخرى هي المستقبلات الماسكارانية وهذه المستقبلات تغلق بإستعمال عقار الهيكساميثنيوم

- يتم تحلل الاستيل كولين إثر قيامه بوظيفته إلى كولين وحمض الخل

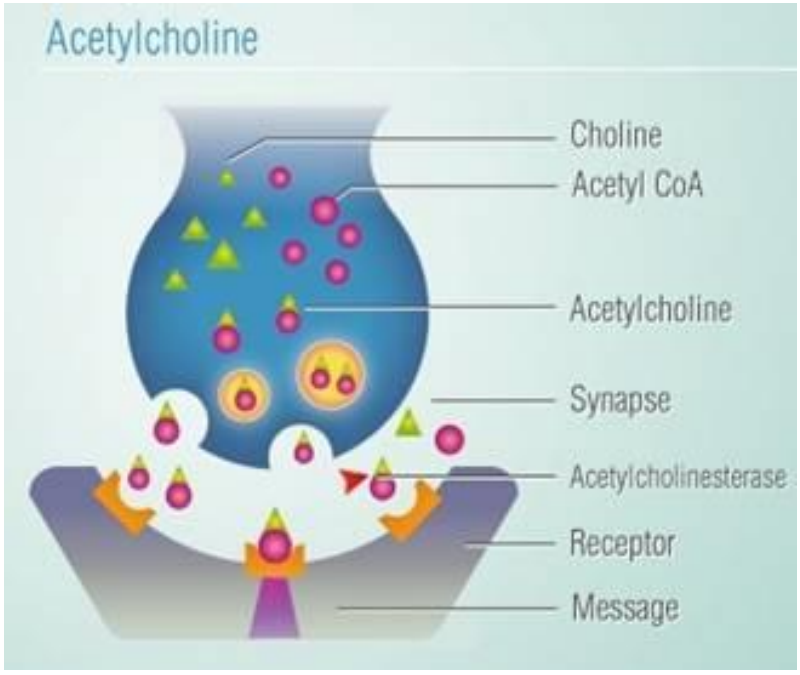
النورأدرينالين:

- يفرز من النهايات العصبية لألياف الجملة الودية.

- يتم تحوله إلى الأدرينالين في لب الكظر وذلك بإضافة جذر ميثيلي.

- يتحد الأدرينالين بمستقبلات الفا وبيتا ويتم إقفال هذه المستقبلات بإستعمال حاصرات الفا وحاصرات بيتا أو حاصرات الألياف العصبية أدرينالية الفعل.

الخطوات التي تقود حدوث الاستجابة الخاصة بفعل النواقل العصبية الكيميائية الخلطية:



- وصول كمون الفعل إلى النهاية العصبية للعصب،- تحرر الاستيل كولين من قبل كل العقد العصبية.

- تحرر الاستيل كولين في مستوى المستقبلات الماسكارينية والادرينالين في مستوى المستقبلات الأدرينالينية.

- اتحاد النواقل الكيميائية مع المستقبلات الخاصة،- تغير في نفوذية الغشاء الخلوي ودرجة استقطابيته.

- تخرب أو إعادة امتصاص الناقل الكيميائي أو الوسيط،،- عودة نفوذية الغشاء الخلوي ودرجة استقطابيته.

الأدوية الخاصة بالجهاز العصبي الذاتي:

الأدوية المحاكية (Memetics): التي تقلد تأثير النواقل الكيميائية أو الوسائط وذلك عن طريق الاتحاد مع المستقبلات أو عن طريق إفراز الوسائط نفسها (أدوية محاكيه للتأثير الودي، وأخرى محاكيه للتأثير نظير الودي).

الحاصرات (Blockers) : تلك الأدوية التي تحصر مستقبلات معينة فتشغلها، أو تثبط عملية تصنيع النواقل الكيميائية أو الوسائط، أو تؤثر على تخزينها أو إفرازها.

مستقبلات الأدوية الخاصة بالجهاز العصبي الذاتي:

المستقبلات: هي مناطق نشطة كيميائيا تقع على سطوح الأغشية الخلوية قابلة للاتحاد بمركبات خاصة وينجم عن هذا الاتحاد استجابة معينة.

مستقبلات كولينيه الفعل(الجملة نظيرة الودية)، مستقبلات أدرينالية الفعل (الجملة الودية)

المستقلات الكولينية الفعل:

١- المستقبلات النيكوتينية:

وجودها: العقد نظيرة الودية، المشابك العصبية العضلية في العضلات الهيكلية، لب الكظر

تحفيزها: الأستيل كولين وبالنيكوتين (بجرعات صغيرة)

حصرها: الهيكساميثونيوم أو النيكوتين بجرعات عالية (العقد العصبية وفي لب الكظر)، التيبوكورارين (المشابك العصبية العضلية).

٢- المستقبلات الماسكارينية:

وجودها: في النهايات العصبية للألياف العصبية الخاصة بالجملة نظيرة الودية التي تغذي القلب، الأوعية الدموية، العضلات الملساء والغدد الصم.

تحفيزها: الأستيل كولين.

حصرها: الأتروبين.

المستقبلات أدرينالية الفعل:

١- مستقبلات ألفا:

وجودها: في الأوعية الدموية وفي العضلات الملساء

تحفيزها: الأدرينالين، النورأدرينالين

حصرها: الإيرجوتوكسين، الفينوكسي بنزامين، الداي بنزامين،الفنتولامين.

٢- مستقبلات بيتا:

وجودها: القلب، الأوعية الدموية والعضلات الملساء .

تحفيزها: الأدرينالين، النورأدرينالين والأيزوبرينالين

تصنيع الأستيل كولين:

يتم بأستلة الكولين وحضور شوارد المغنزيوم.

ويتم التخزين في حويصلات مشبكيه خاصة في النهايات العصبية ويتم تحرره إثر وصول كمون الفعل إلى الغشاء الخلوي وبوجود شوارد الكالسيوم.

إعاقة التصنيع بإستعمال الهيميكولينوم [٣] الذي يعيق عملية انتقال الكولين إلى مواقع تصنيع الإستيل كولين.

إعاقة الإفراز بإستعمال بوتولينوم توكسين، زيادة تركيز شوارد المغنيزيوم، وباستعمال المخدرات الموضعية.

مصير الاستيل كولين:

تخرب الاستيل كولين بواسطة أنزيم الكولين استراز.

تصنيع النواقل الكيميائية أدرينالية الفعل:

يتم تصنيع النورأدرينالين والأدرينالين في النهايات العصبية للأعصاب بعد العقدية كمايلي:

الفينيل آلانين ← (آلانين الهيدروكسيلاز) التيروزين ، التيروزين ← (الهيدروكسيلاز) DOPA

DOPA ← (دوباكاربوكسيلاز) دوبامين، الدوبامين ← (دوبامين بيتا هيدروكسيلاز) نورأدرينالين

النورأدرينالين ← (N. M Transferase) أدرينالين

مصير الكاتيكول أمين:

- يتم استقلاب النورأدرينالين و الأدرينالين بواسطة مركب مونو أمين أكسيد.

- التثبيط البيولوجي للنورأدرينالين يحدث من خلال إعادة ارتشاف النورأدرينالين من قبل العصبون الذي أفرزه لأول مرة.

الأدوية التي تحاكي تأثير الجملة الودية

التصنيف استنادا إلى فعل الأدوية

١- أدوية تؤثر مباشرة على مستقبلات ألفا وبيتا مثل: النورأدرينالين،الأدرينالين، الإيزوبرينالين.

٢- أدوية تؤثر بشكل غير مباشر من خلال تحفيز عمليات تحرر وإفراز الكاتيكول أمين مثل الأمفيتامين.

أو من خلال إبطاء عمليات تحطم وتحلل مركبات الكاتيكول أمين أو تثبيط عمليات إعادة الامتصاص مثل: الكوكائين.

٣- أدوية تعمل بآليات مزدوجة مثل مركبات الأيفيدرين.

التصنيف استنادا إلى البنية الكيميائية:

١-الكاتيكول أمين: النورأدرينالين، الأدرينالين، الدوبامين.

٢- المركبات الأخرى من غير الكاتيكول أمين: الإيفيدرين، التيرامين، الأمفيتامين، السالبوتامول، النافازولين.

الأدرينالين:

التأثير الصيدلاني: مستقبلات ألفا و مستقبلات بيتا.

أ- التأثيرات المحاكية لتأثيرات تنبيه الجملة العصبية الودية:

١- القلب: زيادة شدة الانقباضات العضلية ونظم القلب.

٢- الأوعية الدموية: مضيق للأوعية الدموية في الجلد، الأغشية المخاطية و الأعضاء الحشوية (الفا)

موسع للأوعية الدموية التي تغذي العضلات الهيكلية والعضلة القلبية (بيتا٢).

٣- ضغط الدم: يرفع ضغط الدم، يؤثر إيجابيا بشكل أوضح على الضغط الانقباضي للدم

٤- عضلات القصبات : موسع للقصبات (بيتا٢).

٥- القناة الهضمية: استرخاء العضلات الملساء (بيتا٢)، انقباض واغلاق المصرات(الفا).

٦- المثانة البولية: استرخاء العضلات الملساء (بيتا٢)، انقباض عضلات العاصرة(الفا).

٧- الرحم: استرخاء عضلات الرحم (بيتا٢).

٨- محفظة الطحال: انكماش الطحال (الفا).

٩- العين: جهازيا يسبب انقباض العضلات الشعاعية وبالتالي توسع الحدقة(الفا) موضعيا توسع خفيفا في الحدقة(الفا).

١٠- الجلد والغدد اللعابية:

يسبب انتصاب أشعار الجلد(الفا)، ويؤدي إلى إفراز لعابي قليل اللزوجة.

ب- التأثيرات الأخرى:

١- الجهاز العصبي المركزي: محفز ضعيف يسبب قلق و ارتعاشات عضلية.

٢- الاستقلاب: زيادة الاستقلاب، زيادة تحلل الجليكوجين، زيادة تركيز الحموض الدسمة وحمض اللبن.

٣- الغدة الكظرية: تحريض على إفراز الكورتيزون والهيدروكورتيزون وهذه تسبب نقص في انتاج الحمضات.

٤- العضلات الهيكلية: يسهل عمل المشابك العصبية والعضلية من(الفا) ويسرع من معدل تجاوز التعب العضلي.

٥- العمل المضاد للهستامين.

٦- تجلط الدم: يسرع عملية تجلط الدم وذلك بزيادة فعالية العامل الخامس.

الاستعمالات الصيدلانية للأدرينالين: الربو القصبي، التفاعلات التحسسية، يستعمل مع المخدرات الموضعية، نقص السكر، النزف الموضعي، ضعف القلب وتوقفه، مضاد للاحتقان الأنفي.

المستحضرات الصيدلانية: حقن الأدرينالين (الأدرينالين هيدروكلوريد)، حقن تحت الجلد او يوجد في محاليل زيتية حيث يعطى على شكل حقن عضلية. ويوجد مستحضرات من الادرينالين القابل للاستنشاق.

النورأدرينالين:

يعمل بشكل أساسي على مستقبلات ألفا

التأثيرات الدوائية:

القلب: بطئ قلب انعكاسي.

الأوعية الدموية للجلد والأغشية المخاطية والأحشاء: تضيق وعائي مع ارتفاع في المقاومة المحيطية.

ضغط الدم: ارتفاع ضغط الدم بشقيه الانقباضي والانبساطي.

العضلات الملساء: يسبب انقباض العضلات الملساء في كامل الجسم ما عدا الموجودة في الأمعاء.

الاستعمالات الصيدلانية: زيادة ضغط الدم في حالات تخدير الحبل الشوكي وفي الانهيار الذي يعقب العمليات الجراحية. ويعطى حقناً بالوريد.

الأيزوبرينالين: مركب من الإيزوبيل و النورأدرينالين يعمل بشكل أساسي على مستقبلات بيتا.

التأثيرات الدوائية:

القلب: يزيد شدة الضربات القلبية والنظم القلبي.

الأوعية الدموية: يوسع الأوعية الدموية للعضلات الهيكلية وبدرجة أقل يوسع الأوعية الدموية المحيطية.

ضغط الدم: يخفض ضغط الدم وذلك من خلال قدرته على توسيع الأوعية الدموية في معظم أنحاء الجسم.

العضلات الملساء: ارتخاء العضلات الملساء في القصبات ، في الأمعاء وعضلات الرحم (بيتا ٢).

الاستعمالات الصيدلانية: الربو القصبي الحاد، الحصار القلبي. يعطى على شكل أقراص توضع تحت اللسان.

الدوبامين:

طليعة للنورأدرينالين في النهايات العصبية، ناقل كيميائي طبيعي في الجهاز العصبي المركزي والمهاد البصري و العقد القاعدية. نقصه يؤدي إلى ظهور مرض باركنسون الذي يعالج بإعطاء مركب (L-DOPA).

السالبوتامول:

وهو يعمل بالتأثير على المستقبلات (بيتا٢).

التأثيرات الدوائية: موسع للقصبات، ليس له تأثير على الجهاز القلبي الوعائي.

الاستعمالات الصيدلانية: الربو القصبي الحاد والتهاب القصبات المزمن.

الأدوية المحاكية للأدرينالين من غير الكاتيكول:

الإيفيدرين: يعمل على مستقبلات ألفا وبيتا يشبه الأدرينالين ولكن يختلف عنه في كونه: يعطى بكل الطرق، بطيء الفعل وطويل الأمد، يحفز الجهاز العصبي المركزي.

الاستعمالات الصيدلانية: موسع قصبي، موسع للحدقة، مضاد للاحتقان الأنفي، يستعمل لمعالجة الوهن العضلي، يستعمل في حالات النوم الإنتيابي، يستعمل في حالات السلس البولي.

المستحضرات الصيدلانية: حقن أو أقراص أو محافظ الإيفيدرين.

الأمفيتامين:

يؤثر بشكل غير مباشر من خلال تحريضه لإفراز مركبات الكاتيكول أمين.

- يمكن إعطائه عبر كل الطرق، - يرفع ضغط الدم، - منبه قوي للجهاز العصبي (تنبيه نفساني وزيادة المقدرات العقلية، له تأثير منعش، يوهم بالشبع، يحرض المشابك العصبية للحبل الشوكي)

الاستعمالات الصيدلانية:

يزيل التعب العضلي، مخفف للوزن، الانحطاط النفسي، مرض باركنسون، في حالات النوم الانسيابي، السلس البولي، مضاد للاحتقان الأنفي، موسع للحدقة

الأدوية المضادة للفعل الأدرينالينى

وهي أدوية ذات فعل معاكس للأدوية التي تنبه الجملة الودية وتصنف إلى:

١- الأدوية الحاصرة لمستقبلات الفعل الأدرينالييني: الأدوية التي تحصر مستقبلات ألفا ومستقبلات بيتا

٢- الأدوية الحاصرة للعصبونات الأدرينالية: التي تؤثر على الألياف العصبية الودية فتمنعها من تصنيع، تخزين، تحرير مركبات الكاتيكول أمين.

الأدوية الحاصرة لمستقبلات الفعل الأدرينالييني

أ- الأدوية الحاصرة لمستقبلات ألفا:

١- مشتقات الأميدازولين: وتشمل

- التولازولين (بريسكول): توسع وعائي مباشر، زيادة في إفراز المعدة، انخفاض في ضغط الدم، تسرع قلبي طفيف، وتحريض آليات عمل القناة الهضمية ومنها الإسهال.

- الفينتولامين (ريجينتين): يشبه التولازولين ولكنه أكثر فعالية منه بعشر مرات.

٢- مشتقات الديايبنزازيبين:

ومنها الأزابتين وهو يشبه التولازولين.

٣- مركبات البيتارهالو ألكيل أمين:

الفينوكسي بنزامين (الداي بنزيلن): وهو من حاصرات ألفا.

٤- اليوهمبين: قلويد طبيعي يسبب حصر مستقبلات ألفا، توسيع الأوعية الدموية للأعضاء التناسلية ومحرض لإفراز الهرمون المضاد للإبالة.

٥- قلويدات الأرغوت: الأرغوتامين، الإيرغوميترين و الإيرغوتوكسين.

الاستعمالات الصيدلانية للقلويدات الإيرغوت:

١- الميثيل ايرغوميترين: لمعالجة الوقاية من نزيف بعد الولادة و للمساعدة في انكماش الرحم وعودته إلى حجمه الطبيعي.

٢- الداي هيدرو إيرغوتامين: يستعمل لعلاج الصداع والشقيقة.

٣- الداي هيدروايرغوتوكسين: في فرط ضغط الدم، موسع وعائي في الأمراض الوعائية المحيطية وفي الإقفار الدموي الدماغي.

٤- الأندورامين: مضاد لفرط ضغط الدم.

الاستعمالات الصيدلانية لحاصرات مستقبلات ألفا أدرينالية الفعل:

- الأمراض الوعائية المحيطية: لمعالجة: مرض رينود، إزرقاق الأطراف، قرحات الأطراف، التصلب الشرياني والالتهابات الوعائية الخثارية.

- فرط ضغط الدم: لكن يحدث تكيف سريع لهذه الحالة حيث يتسارع القلب باستثناء الأندورامين الذي لا يسبب تسرعا قلبيا.

-أورام لب الكظر: ذلك لتجنب فرط ضغط الدم الإنتيابي.

- الصدمات: إحداث توسع وعائي وزيادة حجم المصورة الدموية بإعطاء دم أو سوائل ملحية.

حاصرات مستقبلات بيتا أدرينالية الفعل:

١- البروبرانولول (إندرال): مركب غير انتقائي منافس ومضاد للإيزوبرينالين ويحصر بكفاءة مستقبلات .

الخواص الدوائية:

- التأثيرات الوعائية: ينقص معدل النظم القلبي، يخفف من شدة الانقباضات القلبية و يقلل من ضغط الدم.

- الجهاز التنفسي: تضيق قصبي.

- النشاط الاستقلابي: تثبيط عمليات تحلل الدهون والغليكوجين.

الاستعمالات الصيدلانية:

- الذبحة الصدرية: يخفض من استهلاك العضلات القلبية من الأكسجين من خلال خفض معدل نظم القلب وشدة ضربات القلب.

- اللانظمية القلبية: يخفضها

- فرط ضغط الدم: لاسيم في حلات التسمم بالتيروكسين.

التأثيرات الجانبية: قد يسبب الإخفاق القلبي أو قصور القلب وتضيق قصبي.

٢ - البراكتولول (ارالدين): انتقائي حاصر لمستقبلات بيتا١ يؤثر على القلب لايؤثر على عضلات القصبات. يستعمل لمعالجة الذبحة الصدرية. يسبب انخفاض في الحصيل القلبي.

٣- السوتالول: وهو يشبه في تأثيره البروبرانولول.

٤- الأوكس برينولول: وهو يشبه في تأثيره البروبرانولول.

٥- الألوبرينولول: وهو يشبه في تأثيره البروبرانولول .

نهاية المحاضرة الخامسة

المحاضرة الثانية

أدوية الجهاز الهضمي

2- الأدوية المضادة للإقياء

فيزيولوجيا الإقياء

- يقع مركز القيء في البصلة السيسائية

- ينبه بشكل مباشر :
آفات داخل الدماغ – ارتفاع الضغط داخل القحف
- ينبه بشكل غير مباشر :
من خلال منطقة الزناد – قشر الدماغ و المهاد – السبيل الهضمي والقلب – الجهاز الدهليزي

- الناقلات العصبية الرئيسية المشاركة في التحكم على التقيؤ
استيل كولين – هيستامين – سيروتونين serotonin 5 هيدروكسي تريبتامين – دوبامين – المادة p

أسباب الإقياء

- أدوية او معالجة تسبب الاقياء :
- اضطرابات بالتيه : دوار الحركة – مرض منيير
- أسباب غدية : الحمل
- أسباب عدوى: التهاب معدي معوي
- ازدياد الضغط داخل القحف: نزف – التهاب السحايا
- ما بعد الجراحة: اجراءات التخدير والتسكين
- اسباب متعلقة بالجهاز العصبي المركزي

المعالجة

1- مضادات الدوبامين
2- مضادات السيروتونين
3- مضادات الهيستامين
4- المضادات المسكارينية
5- حاصرات مستقبلات نيوروكينين

1- مضادات الدوبامين

دومبيريدون - ميتوكلوبراميد - هالوبيريدول
الفينوثيازينات (كلوربرومازين – بروكلوربيرازين)

- حاصرات لمستقبلة D2 الدوبامينية في منطقة الزناد

الاستعمال

- يستعمل في علاج الغثيان والاقياء المترابط باضطرابات معدية معوية ومع الأدوية السامة للخلايا والمعالجة الشعاعية

المخاطر

- تسبب خلل في التوتر خارج السبيل الهرمي
- ينبه افراز البرولاكتين وقد يسبب التثدي عند الرجال

ميتوكلوبراميد

- له دور مركزي بحصر مستقبلات الدوبامين وله دور محيطي بتعزيز دور الاستيل كولين في النهايات العصبية المسكارينية في الأمعاء
- العمر النصفي : 4 ساعات
- الشكل الصيدلاني : أقرص و محلول وتحاميل وحقن

دومبيريدون

- مناهص انتقائي لمستقبلات D2 الدوبامينية ولايشبه الميتوكلوبراميد ولا يمتلك تاثيرا شبيها بالاستيل كولين
- العمر النصفي 7 ساعات
- الشكل الصيدلاني أقراص وشراب وتحاميل

3- مضادات السيروتونين

أوندانسيترون - دولاسيترون – غرانيسيترون - بالونسيترون - تروبيسيترون

أوندانسيترون

- يمتلك الاونداسيترون تأثير مركزي وتأثير محيطي حيث أنه مناهض لمستقبلات السيروتونين الموجودة في الجهاز العصبي المركزي والسبيل الهضمي
- تستعمل في علاج الغثيان والأقياء خاصة المحرض بالعوامل السامة للخلايا والمعالجة الشعاعية
- العمر النصفي : 5 ساعات
- الشكل الصيدلاني أقراص وشراب وحقن

2- مضادات الهيستامين

دوكسيلامين - مكليزين - بروميثازين - ديفينهيدرامين - ديمنهيدرينات - سينارزين - سيكليزين

وهي حاصرات لمستقبلة الهيستامين H1 في الجهاز الدهليزي ومركز الاقياء

دوكسيلامين – مكليزين

- مضاد إقياء خلال الحمل ,تصنيف دوكسيلامين A و مكليزين B
- يسبب النعاس
- الشكل الصيدلاني

حبوب 10 ملغ دوكسيلامين

حبوب 25 ملغ مكليزين

ديمنهيدرينات – سينارزين

- لها تأثير مضاد للهيستامين وتأثير مضاد مسكاريني
- تستعمل لعلاج الدوار والغثيان والإقياء الناتج عن مرض داء الحركة والدوار الدهليزي
- تسبب النعاس
- الشكل الصيدلاني

ديمنهيدرينات : أقراص وتحاميل وحقن (12.5-25-50 ملغ)

سينارزين : كبسولات ومعلق و أقراص (25 ملغ)

4- المضادات المسكارينية

هيوسين

- حاصر للمستقبلات الموسكارينية للأستيل كولين
- يستعمل كمضاد إقياء ومُضادٌ التشنُّج ,يعمل على إرْخاء العضلات الملساء الموجودة في جدار المعدة والامعاء
- الشكل الصيدلاني

أقراص وشراب وتحاميل وأمبولات

5- حاصرات مستقبلات نيوروكينين

أبريبيتانت - كاسوبيتانت

- حاصر مستقبلة النوروكينين NK1 بشكل تنافسي وتمنع ارتباط المادة p بها و التي تلعب دورا في تحريض عملية الاقياء
- تخضع للاستقلاب بشكل رئيس بواسطة Cyp 3A4 وبالتالي تؤثر في استقلاب الأدوية الأخرى التي تستقلب بهذا الأنزيم

3- الأدوية الملينة

1- الملينات المنبهة Stimulant laxatives

- السنا Senna
- البيساكوديل Bisacodyl
- Sodium picosulfate
- الغليسيرين Glycerin

- تزيد الحركة الحولية للأمعاء
- الاستعمال المطول منها يؤدي الى فقدان قوة ونشاط العضلات الملساء للقولون لذا ينصح باستعمالها الفترة قصيرة فقط
- تفرغ الأمعاء تفريغا كاملا وهذا بدوره يؤدي الى عدم خروج البطن ليوم او يومين بعد استعماله وهذه حاله طبيعية ويجب تنبيه المريض لان بعض المرضي يظن ان الامساك عاد اليه ثانية فيستعمله الدواء مرة اخرى وهكذا حتى تفقد الأمعاء قدرتها على الحركة وبالتالي المزيد من الامساك .

استعمال السنا Senna سوف يغير لون البول الى اصفر بني اذا كان البول حامضي واحمر اذا كان البول قاعدي

استعمال الغليسيرينGlycerin سوف يظهر تأثيرها بسرعة خلال ساعة واحدة وتوجد عدة احجام منها بشكل تحاميل هي حجم 1 غ للرضع و 2 غ للأطفال و4 غ للكبار

حبوب **Bisacodyl** تكون على شكل **enteric - coated** لذلك يجب ان تبلع بصورة كاملة ويجب أن لا تؤخذ خلال ساعة من استعمال الأدوية المضادة للحموضة او الحليب لأنه سوف يؤدي الى تفكك الغلاف المحيط بالحبة وتحرر المادة الفعالة في المعدة وتسبب تهيج المعدة

الجرعة

هي للكبار حبتين عادة تؤخذ ليلا لتنتج تأثيرها في صباح اليوم حيث يظهر تأثيرها خلال **6-12** ساعة اذا تم استعمالها عن طريق الفم بينما التحاميل تؤخذ صباحا ليظهر تأثيرها بعد ساعة واحدة فقط

2- الملينات الحلولية

- **اللاكتوزLactulose**

- تستعمل لجميع الفئات الاطفال ، الكبار ، الحوامل ، الرضع .
- يمتاز بالطعم الحلو ولكنه يعتبر مع ذلك من الاستعمال لمرضى السكري

الجرعة

- جرعة الكبار الاعتيادية هي **15** مل مرتين يوميا وللأطفال اقل سنة هي **2.5** مل مرتين يوميا وللأطفال من **1-5** سنة **5** مل مرتين يوميا وللأطفال من عمر **5-10** سنة هي **10** مل مرتين يوميا

- لا يتداخل هذا العلاج مع الأدوية الأخرى ولكنه يحتاج الى فترة ٧٢ ساعة من الاستعمال المتواصل لينتج التأثير العلاجي المطلوب .

- يعتبر هذا النوع من المسهلات نوعا ما غالي .

3- الملينات الصلبة Bulk - forming laxative

- **ميتيل سيللوز Methylcellulose**

- هذا النوع من المسهلات يحتاج الى عدة ايام حتى يعطي المفعول العلاجي من 1-3 يوم و لا يوجد تداخل علاجي مع الأدوية الأخرى وتستعمل 1-3 مرات باليوم وتحتاج الى عدة ايام من الاستعمال المتواصل حتى تعطي المفعول المطلوب

- ينصح بشرب كمية كبيرة من السوائل 250 مل من الماء او العصائر مع الاستمرار بتناول الماء خلال فترة الاستعمال لمنع حدوث انسداد معوي .

- يجب ان لا تؤخذ بصورة قريبة من الذهاب الى النوم

- قد تسبب هذه الادوية بعض الغازات والانتفاخ وخصوصا في الفترة الأولى من الاستعمال يعني هذا التأثير مؤقت

4- الملينات المطرية

- **البارافين السائل**

- يعمل بشكل ميكانيكي عن طريق تزييت محتوى الأنبوب الهضمي وتليين البراز
- قل استعماله هذه الأيام نتيجة تأثيراته الجانبية
- ويظهر تأثيرها خلال 6 – 8 ساعة

المحاضرة الثالثة

أدوية الجهاز البولي والتناسلي

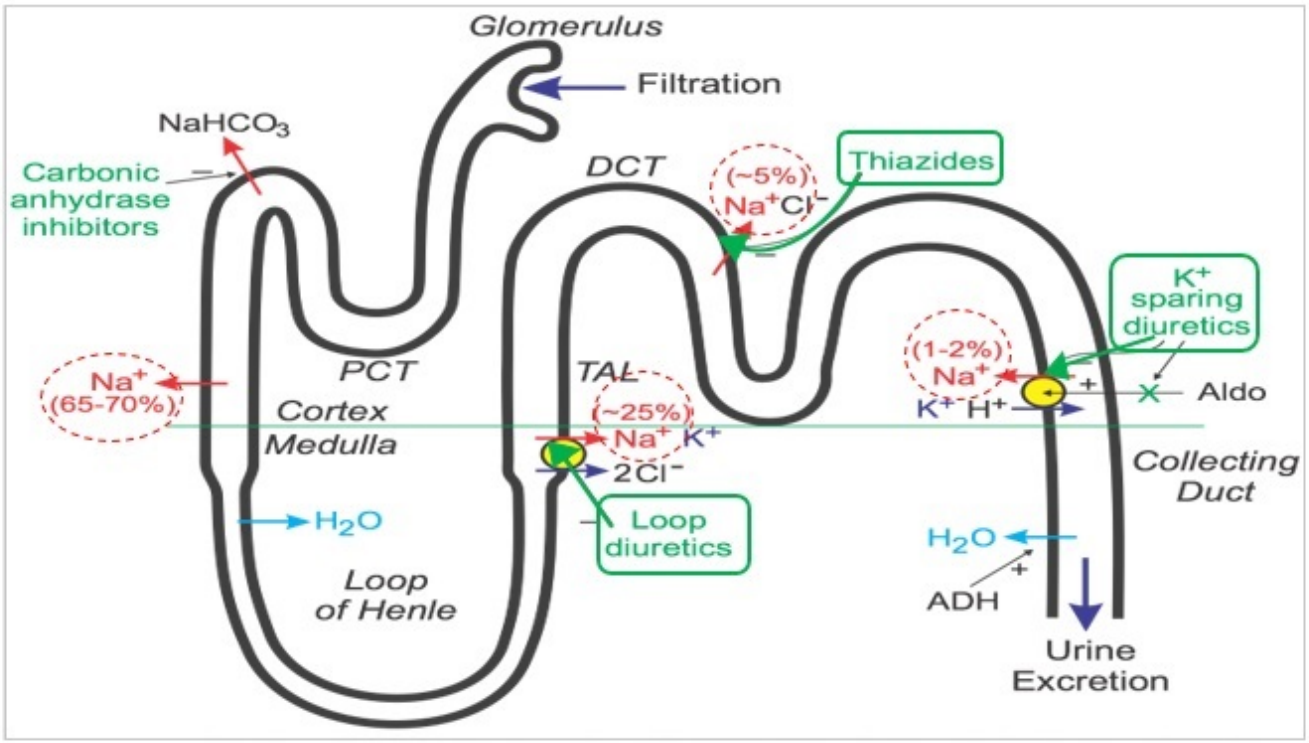
1- الأدوية المدرة للبول

مدرات البول (Diuretics)

- تدعى الأدوية التي تزيد حجم البول مدرات البول .
ينتج الجسم في كل يوم 180 ليترا من الرشاحة الكبيبية التي تعدل من خلال مرورها في النبيبات الكلوية ليظهر 1.5 ليتر في البول , وبالتالي انقاص 1% من عودة امتصاص السائل النبيبي سوف يضاعف نتاج البول
- تلعب مدرات البول دورا هاما في تدبير ضغط الدم العالي بإنقاص حجم الدم , وتستعمل عادة بالتوليف مع أصناف أخرى من الأدوية المضادة الفرط ضغط الدم .

تصنيف مدرات البول

1- المدرات التيازيدية والمشابهات
2- مدرات العروة
3- المدرات المستبقية على البوتاسيوم



1- المدرات التيازيدية والمشابهات

كلوروثيازيد – هيدروكلوروثيازيد
كلورثاليدون – انداباميد – ميتولازون

- تثبط مدرات الثيازيد إعادة امتصاص الصوديوم والكلوريد في عروة هنلي الصاعدة الثخينة وبداية النبيب القاصي ويزيد هذا الفقدان في الأيونات من حجم البول .
- تعتبر أدوية الاختيار في معالجة فرط ضغط الدم الأولي
- تزيد إفراغ 5 – 10% من الصوديوم التحميل المرتشح .

1- التيازيدات

هيدروكلوروثيازيد

- يخفض ضغط الدم على نحو بدئي بنتيجة انقاص الحجم داخل الوعاء وعلى نحو مزمن بإنقاص المقاومة الوعائية المحيطية
- تسبب نقص بوتاسيوم الدم (Hypokalemia) ونقص المغنزيوم وفرط كالسيوم وفرط حمض بول الدم

- الاستعمال
خفض ضغط الدم الخفيف أو بالمشاركة مع الأدوية الأخرى بخفض ضغط الدم الوخيم

الفشل القلبي الخفيف

- الحرائك الدوائية
الثيازيدات ذات امتصاص جيد عند إعطائها فمويا
تعطى بشكل أقراص بجرعة 12.5 – 200 ملغ باليوم للكبار
يبدأ فعلها خلال ساعة ويحدث تأثيرها الذروي خلال 4 - 6 ساعات وتطرح خلال 10 - 12 ساعة حيث تطرح في البول ويسهم الإفراز الفاعل من النبيب الكلوي الداني في تصفيتها الكلوية العالية

2- المشابهات التيازيدية

- الكلور تاليدون

يفعل حتى 48 - 72 ساعة كجرعة واحدة فموية.

- الإندا باميد

يخفض ضغط الدم بجرعات تحت مدرة للبول
جرعة الوذمة الابتدائية: 2.5 ملغ فموياً مرة باليوم.
جرعة معالجة ارتفاع ضغط الدم الابتدائية: 1.25 ملغ فموياً مرة في اليوم.

- الميتو لازون

يكون فعالا عندما تكون وظيفة الكلية عليلة

2- مدرات العروة

فوروسيميد – بوميتانيد – حمض الإيثاكرينيك – تورسيميد

- تثبط مدرات العروة إعادة امتصاص الصوديوم و الكلوريد في عروة هنلي الصاعدة الثخينة .
- تستعمل مدرات العروة بشكل شائع لإنقاص الوذمة الرئوية عند مرضى فشل القلب الإحتقانى وتفيد في معالجة مرضى فرط الضغط السبب بالقصور الكلوي
- تسبب نقص بوتاسيوم الدم والكالسيوم ايضا
- يمكنها أن تزيد سمية الأدوية التي تسبب ضرر للأذن سمية أذنية وللكلية سمية كلوية (مثل الامينوغليكوزيدات)

فوروسيميد

- يزداد فقدان المغنيزيوم والكالسيوم باستعمال الفوروسيميد إلى حوالي المدي نفسه لفقدان الصوديوم
- يمتص الفوروسيميد جيدا من السبيل المعدي المعوي وعمره النصفي ساعتان ويرتفع إلى 10 ساعات في الفشل الكلوي.
- يعد الفوروسيميد ناجحة جدا في تفريج الوذمة
تعطي التاثير الدواء بعد ساعة من الإعطاء الفموي ويستمر 6 ساعات لذلك يفضل إعطاءها مرتين يوميا اما حقنا فيظهر الفعل الدوائي بعد نصف ساعة ويستطيع أن يفرج وذمة الرئة الحادة جزئيا من خلال فعله الموسع للأوعية
يعطي فمويا بجرعة 20 - 120 ملغ يوميا أو يعطى عضلية أو وريدية 20 - 40 ملغ على نحو أولي

3- المدرات المستبقية على البوتاسيوم

سبيرونولاكتون – أميلوريد – تريامترين

- تزيد المدرات المستبقية للبوتاسيوم إفراغ الصوديوم وتستبقي البوتاسيوم بفعل ما في النبيب القاصي
- تستعمل المدرات الحافظة للبوتاسيوم لوحدها بشكل رئيسي عندما يكون هناك فرط في الألدوستيرون
وتستعمل مع مدرات بولية أخرى لأجل الحفاظ على توازن البوتاسيوم ويمكنها أن تسبب فرط بوتاسيوم الدم
- إن المدرات المستبقية للبوتاسيوم ليست فاعلة جدا لوحدها

سبيرونولاكتون

- هو مناهضة للألدوستيرون (الذي يسبب احتباس الصوديوم).
- السبيرونولاكتون غير فعال نسبيا عندما يستعمل منفردا و يفيد مشتركا مع دواء ينقص عود امتصاص الصوديوم في النبيب الداني، مثل مدر البول العروي
- يكون استخدام السبيرونولاكتون أنفع في وذمة تشمع الكبد وفشل القلب الاحتقاني
- السبيرونولاكتون يقوي الفعل الدوائي للمدرات الاخرى لأنه يقوم بفعلين مفيدين
الاول معاكسة فعل الألدوستيرون الذي يحتبس الماء والصوديوم في الجسم وبالتالي يسبب خروج الماء والصوديوم
الثاني يقوم باحتباس البوتاسيوم وبالتالي يعوض النقص الحاصل في البوتاسيوم نتيجة استخدام المدرات الأخرى

- يسبب غالبا انزعاجا معديا وقد يسبب قرحات , قد يثبب تثدي عند الذكور واضطرابات حيض عند الاناث

- يتم امتصاص السبيرانولاكتون فموي ويرتبط بقوة إلى بروتينات المصل ويتحول بسرعة إلى مستقلبه الفعال canrenone إن فعل السبيرانولاكتون الدوائي يعود إلى تأثر هذا المستقلب .
- يعطي فمويا بجرعة أو أكثر 100 - 200 ملغ إجمالية

أميلوريد – تريامترين

- إن كلا من هذين الدوائين يحجبان قنوات الصوديوم بما ينتج عنه نقص في تبادل الصوديوم مع البوتاسيوم

- ورغم أن لهما فعل مدر شبيه بالسبيرانولاكتون، إلا أن قدرتهما الحاجبة لتبادل الصوديوم مع البوتاسيوم لا تعتمد على وجود الالدوستيرون، وبالتالي فإن لهما فعل مدر حتى لدى الأشخاص الذين لديهم داء أديسون (قصور قشر الكظر الأولي)

- ومثل السبيرانولاكتون، فهذان المدران لا يملكان فعالية مدرة قوية، ويستعملان غالبا مع المدرات القوية بسبب خواصهما الحافظة للبوتاسيوم.

المحاضرة الرابعة

أدوية الجهاز البولي والتناسلي

2- أدوية الحصاة البولية

تحصي الكلى

- الحصى هي عبارة عن تراكمات من مواد معدنية بلورية، والتي عادةً ما تكون مكونة من الكالسيوم الممزوج إمّا بالفوسفات أو بالأوكسالات، بحيث تتكون هذه التراكمات في الكلى على شكل كتل بلورية في الكلى تختلف أحجامها تبعاً للمرحلة التي وصلت إليها الحالة

- تتشكل في المسالك البولية من الكلى إلى المثانة عن طريق بلورة مواد تفرز في البول

أسباب تحصي الكلى

- مشاكل في عملية الاستقلاب
- نمط الحياة
- أسباب وراثية
- العقاقير الطبية

أنماط الحصيات الكلوية

- الحصيات الكلسية
- حصيات حمض البول
- حصيات السيستين
- حصيات الستروفيت

معالجة الحصيات الكلوية

- هناك طريقتان للعلاج

الطريقة الأولى : هي عبارة عن عمل فحوصات للدم والبول لمعرفة المادة المسببة للحصى وسبب زيادتها في البول، ومن ثم محاولة إيقاف تكون حصى آخر، لأن نسبة تكرار تكون الحصى لدى المصاب قد تصل إلى 70%

أما الطريقة الثانية : فهي عبارة عن العلاج الجراحي واللاجراحي .

أدوية الحصيات الكلوية

1- سيترات البوتاسيوم

- تعمل كمقلون للبول يجعل الوسط غير مناسب للتبلور المولد للحصيات
- يفيد في علاج والوقاية من حصيات أوكزالات الكالسيوم وحمض البول والسيستين
- التداخلات الدوائية مع مُضادَّات مستقبلاتِ الأنجيوتَنسين 2 , مثبّطات الإنزيم المحوّل للأنجيوتنسين ACE , الأسبرين , مُدرَّات البول الحافِظَة للبوتاسيوم , مُضادَّات الحموضَة التي تحتوي على الألمنيوم أو الصَّوديوم
- الشكل الصيدلاني : مضغوطات وفوار

2- الوبيورينول

- مثبط لـ أوكسيداز الزانثين، حيث يعمل عن طريق التقليل من إنتاج حمض اليوريك من قبل الجسم.
- يفيد في علاج حصيات حمض البول
- غير آمن للحوامل
- التداخلات الدوائية مع كلوربروبامايد, سيكلوسبورين , مضاد حيوي مثل أمبيسيللين أو أموكسيسيللين, وارفارين , مُدِرَّ البوْل.
- الشكل الصيدلاني أقراص

3- فوسفات السيللوز

- يرتبط بقوة بالكالسيوم (ممخلب للكالسيوم) في الأمعاء ويمنع امتصاصه وبالتالي ينقص افراغ الكالسيوم
- يفيد في علاج حصيات أوكزالات الكالسيوم

4- الكوليسترامين

- رابط للاوكزالات وبالتالي يخفف من مستوى الاوكزالات في الدم
- يستخدم في علاج حصيات اوكزالات الكالسيوم

5- البنسيلامين

- يقلل مستويات السيستين البولية
- نسبة حدوث آثار جانبية كبيرة حوالي 50 ٪ مما يحد من الامتثال على المدى الطويل
- يستخدم في علاج حصيات السيستئين

6- حمض الاسيتوهيدوكساميك

- مضاد جرثومي يثبط ال أنزيم اليورياز الجرثومي , وبالتالي يثبط حلمهة اليوريا وإنتاج الأمونيا في بول المصابين
- يستخدم في علاج حصيات الستروفيت

7- ميثيونين

- يزيد من حموضة البول
- يستخدم في علاج الحصى في الكلى ناجمة عن التهابات المسالك البولية الستروفيت

3- أدوية الشذوذات الوظيفية في البول

أولا- أدوية السلس البولي

سلس البول

هو شكوى تسرب غير إرادي للبول , وغالبًا ما يرتبط بأعراض مسالك بولية سفلية مزعجة أخرى مثل الالحاح وزيادة تواتر التبول في النهار , وكثرة التبول أثناء الليل

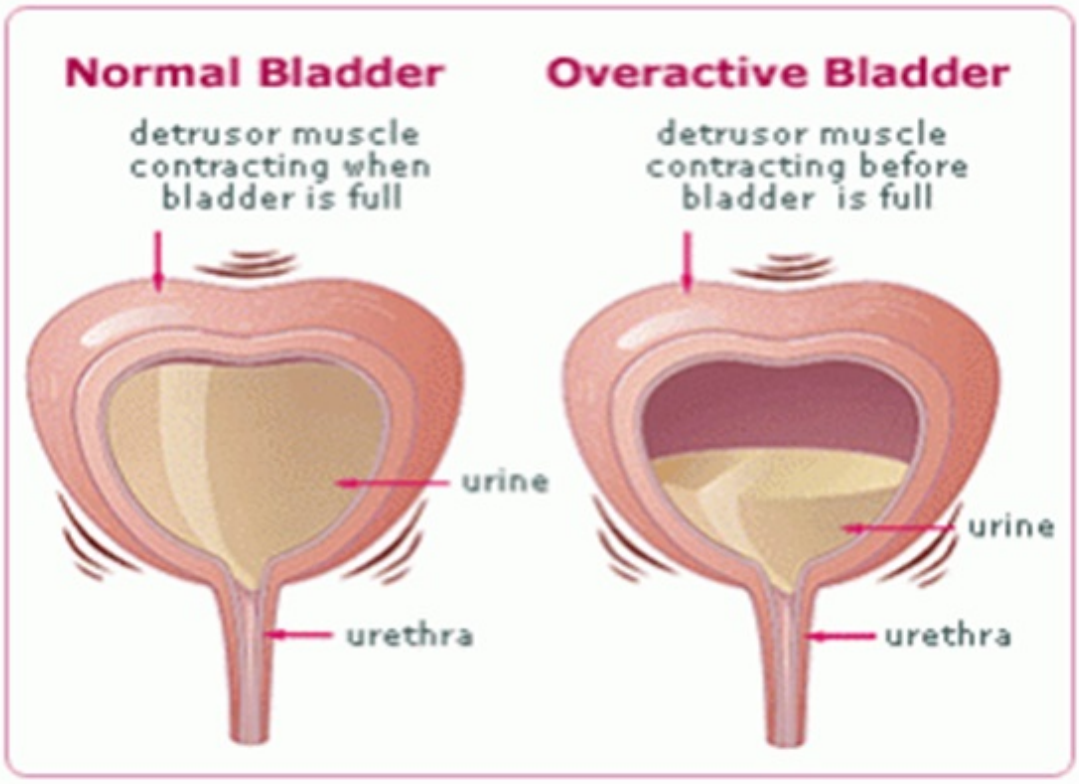
الأسباب

تنجم عن شذوذات داخل وخارج المسالك البولية
قد تحدث تشوهات في مجرى البول (بما في ذلك منفذ المثانة والمصرات البولية) ، والمثانة ، أو مزيج من كلا الهيكلين.

أنماط السلس البولي

1- سلس البول الإلحالحي

هو فرط النشاط وتقلص عضلات المثانة بشكل غير لائق قبل امتلاء المثانة بسبب تحفيز المســتقبلات الكولينية المسكارينية (خصوصًا الأنواع الفرعية M2 و M3) في عضلة المثانة

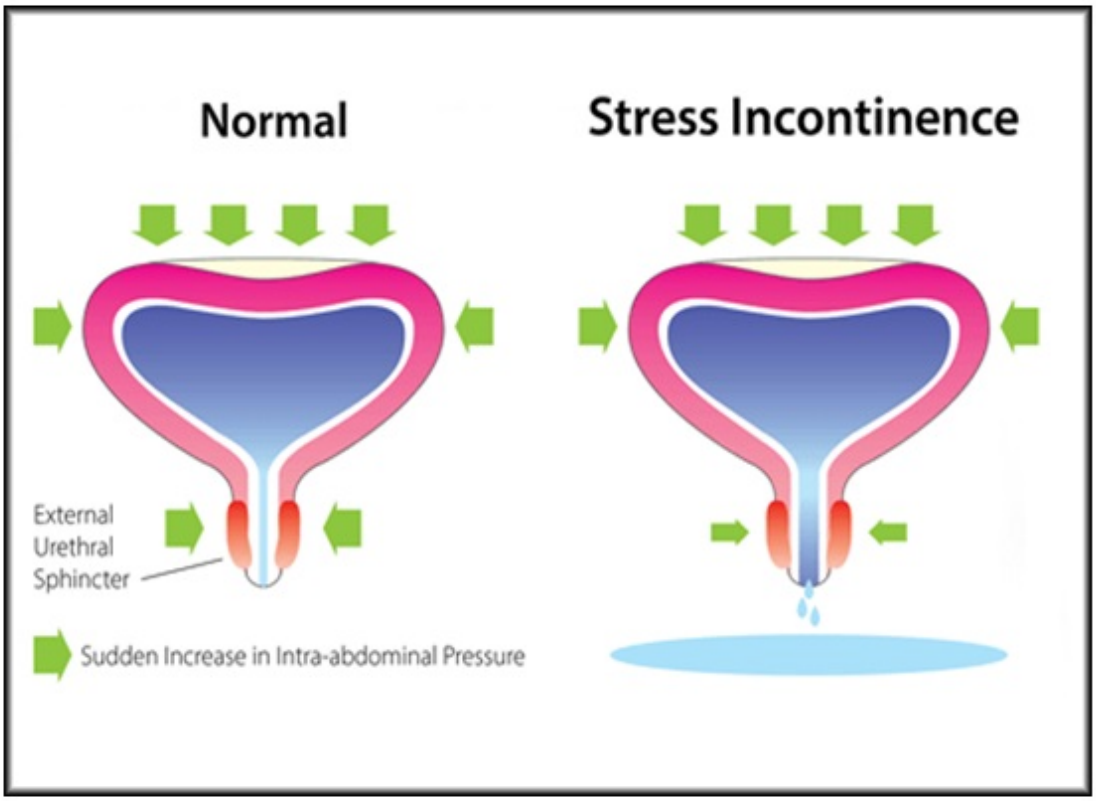


2- سلس البول الإجهادي

- الاحليل و / أو مجرى البول لا يمكن أن يولد مقاومة كافية لتعيق تدفق البول من المثانة عند داخل البطن حيث أن الضغوط (التي تنتقل إلى المثانة وهو عضو داخل البطن) مرتفعة

- الضغوط داخل البطن يمكن أن ترتفع فجأة من خلال أنشطة مجهودية مثل التمرين ، الجري ، الرفع ، السعال ، العطس.

- كمية البول المفقود صغير عموما

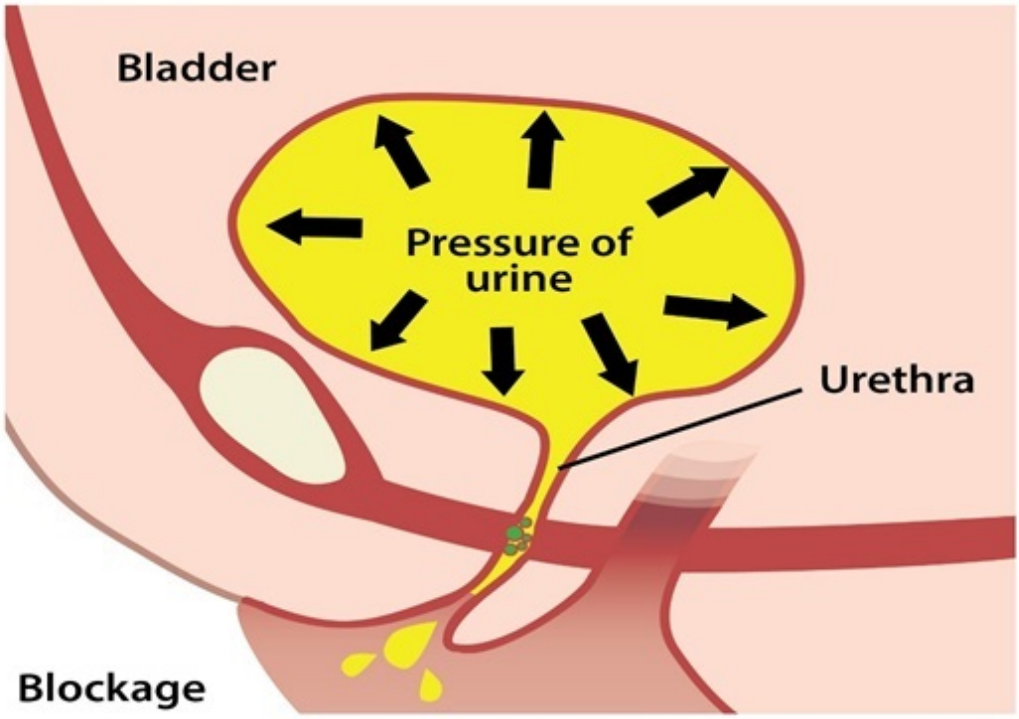


3- سلس البول الفيضي

- شكل هام لكن غير شائع من السلس البولي في كلا الجنسين

- يتم ملء المثانة بكامل سعتها في جميع الأوقات ولكن لا يمكن إفراغها مما يتسبب في أن البول يتسرب بشكل عرضي.

- إذا كان سبب عدم نشاط المثانة , ضعف العضلات الناقصة ، في هذه الحالة ، فإن لا يمكن إفراغ المثانة بشكل كامل ، وكميات كبيرة من البول المتبقي تبقى بعد التبول.



أدوية السلس البولي

1- الأدوية المضادة للكولين

- مضادات التشنج هي الخط العلاج الدوائي الأول و الأكثر فعالية في قمع تقلصات النافصة (العضلات التي تشكل طبقة من جدار المثانة)
المبكرة ، وبالتالي تعزيز تخزين المثانة ، وتخفيف الأعراض .
- اوكسي بوتينين ،تولتيرودين ،فيزوتيرودين ،سوليفيناسين ،داريفيناسين
أمينات ثلاثية يمكن أن تخترق حاجز الدماغي الدموي وربما يؤدي إلى آثار جانبية في الجهاز العصبي المركزي (التخدير ، وتغيير الحالة العقلية).
أوكسي بوتنين هو أيضا محب للدهون للغاية ، والتي قد تسهم إلى احتمال أكبر لآثار جانبية .
- كلوريد تروسبيوم هو أمين رباعي محب للماء مشحون إيجابيا لا يعبر بسهولة إلى الجهاز العصبي المركزي هذا مايفسر تأثيرها الجانبي الأقل على CNS المحتملة مقارنة مع أوكسي بوتنين

أوكسي بوتنين

- عامل مضاد للتشنج , يعمل مباشرة على العضلات الملساء للمثانة يزيد سعة المثانة ويثبط تقلصاتها غير المضبوطة ويؤخر الرغبة في التبويل وبالتالي ينقص معدل الإلحاح والتواتر البوليين.
- لا تستخدم في حالة الجلوكوما ، الوهن العضلي الوبيل ، التهاب القولون التقرحي ، التهاب المسالك البولية الإنسدادي
- يسبب جفاف في الفم وعدم وضوح في الرؤيا وإمساك
- يستخدم بحذر مع مثبطات السيتوكروم (P450 3A4)
- الأشكال الصيدلانية حبوب – محلول – جيل

تولتيرودين

- هو من حاصرات المستقبلات الموسكارينية تمنع العمل الموسكاريني للأستيل كولين على العضلات الملساء في المثانة وبالتالي تقوم بتثبيط انقباضات المثانة، بسط عضلة المثانة وتمكينها من خزن كمية أكبر من البول بدلاً من الطرح المتعاقب للبول.
- لاتستخدم في حالة الجلوكوما ، الوهن العضلي الوبيل ، التهاب القولون التقرحي ، التهاب المسالك البولية الانسدادي
- يسبب جفاف في الفم وعدم وضوح في الرؤيا وإمساك ونعاس
- مثبطات السيتوكروم (P450 3A4) قد تزيد من مستويات البلازما من تولتيرودين
- الأشكال الصيدلانية حبوب – كبسول

2- الأستروجينات

- ينتج جسم المرأة القليل من الإستروجين، بعد سن اليأس، وقد يساهم هذا الانخفاض في الإستروجين في تدهور الأنسجة الداعمة حول المثانة والإحليل، مما يضعف الأنسجة وتتسبب في تفاقم سلس الإجهاد بشكل محتمل
قد يساعد استعمال جرعة منخفضة من الإستروجين الموضعي على شكل كريم أو تحميلة أو لصقة مهبلية في تجديد الأنسجة التالفة في المهبل والمسالك البولية وتخفيف بعض أعراض سلس البول.
- ويعتقد أنها تعمل على تغذية خلايا الظهارة البولية وأنسجة الكولاجين الأصلية تحت الجلد ، وتعزيز دوران الأوعية الدقيقة المحلية عن طريق زيادة عدد الأوعية الدموية حول الإحليل ، وتعزيز عدد و / أو حساسية مستقبلات ألفا الكظرية

- الاستروجين المطبق موضعيا أظهر تحسن في أعراض سلس البول الاجهادي
- العلاج بالإستروجين الجهازية أيضا يحمل العديد من مخاطر الآثار الجانبية القصيرة والطويلة الأجل (الضمور ، نزيف الرحم ، الغثيان ، الجلطات الدموية ، وتعزيز مخاطر الاصابة بسرطان الثدي وبطانة الرحم)

3- الأدوية المحاكية للاودي

بيتانيكول – كارباكول – ديستغمين

- تقوم بتنبيه النافصة عندما تكون المثانة ناقصة التوتر كما في آفات العصبون العلوي
- بيتانيكول وكارباكول نواهض كولينية الفعل مباشرة تملك فعلا مباشرا على مستقبلات الاستيل كولين
- بينما الديستغمين هو ناهض كوليني الفعل غير مباشرة يحصر استقلاب الاستيل كولين بواسطة الكولين استيراز

4- مضادات الإكتئاب

- ثلاثية الحلقات : أميبرامين – أميرتربتيلتين – نورتريبتيلين
- دولوكستين
- تحصر هذه الأدوية عودة التقاط النورادرينالين والسيروتونين في العصبون مما يزيد من مستويات الناقلين

اميبرامين

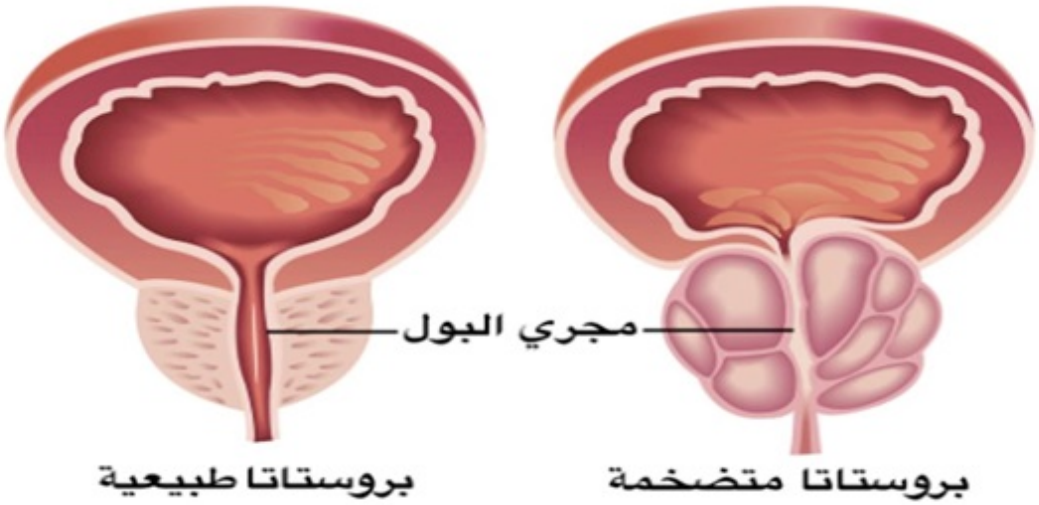
- يعد الايميبرامين مضاد اكتئاب ثلاثي الحلقات، وهو يجعل عضلة المثانة تسترخي، بينما يتسبب في انقباض العضلات الملساء في عنق المثانة ويستخدم للسيطرة على تبليل الفراش عند الأطفال (أكبر من ست سنوات) من خلال إحداثه تقبضا لمصرة المثانة الداخلية كما تعد هذه الأدوية فعالة في معالجة الاكتئاب المعتدل إلى شديد.
- تمتص أدوية بشكل جيد بعد إعطائها فموية وهي ذات طبيعة منحلة بالدسم لذلك تتوزع على نحو واسع وتنفذ بسهولة إلى الجملة العصبية المركزية
- العمر النصفي يتراوح مثلا من 4 إلى 17 ساعة
- تستقلب هذه الأدوية بجملة السيتوكروم الكبدي لذلك تعد حساسة نحو الأدوية المحرضة أو المثبطة للسيتوكروم (P450) وتطرح على شكل مستقلبات عاطلة غير فعالة في البول
- تسبب جفاف الفم وتشوش الرؤية والإمساك ويمكن أن تسبب عدم انتظام ضربات القلب والدوخة و انخفاض ضغط الدم الانتصابي

دولوكستين

- الدولوكستين هو أحد مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين والنورابينيفرين الذي تم اعتماده لعلاج الاكتئاب والقلق، ويقوم بارخاء العضلة المثانية وزيادة قوة المخرج المثاني (المصرة الإحليلية)، وبذلك يمكنه تحسين سلس البول لدى بعض النساء، وقد يكون مفيدًا خاصة لدى النساء اللائي يعانين من سلس البول والاكتئاب.
- يؤخر الطعام امتصاص الدواء وعمره النصفي حوالي 12 ساعة
- يستقلب في الكبد إلى العديد من المستقلبات ويجب أن لايعطى للمرضى المصابين بقصور كبدي، وتطرح مستقلباته في البول
- يسبب الغثيان وجفاف الفم والدوار والإمساك والأرق والتعب
- الشكل الصيدلاني كبسول 20 و 30 و 60 ملغ

ثانيا- أدوية فرط تنسج البروستات الحميد

- تضخم البروستات الحميد المشكلات الشائعة عند الرجال الذين تخطو سن الخمسين , عندما تتضخم البروستاتة، تحول طبقة النسيج التي تغلفها دون توسعها، مما يؤدي إلى انضغاط البروستاتة على الإحليل مما يؤدي إلى تكثّف جدار المثانة البولية وتهيجه، تسبب المثانة البولية ضغطا حتى عندما تحتوي على كمية قليلة من البول، وهي ظاهرة تسبب التبول في فترات زمنية متقاربة.
- تعالج بالتدخل الجراحي أو الدوائي
- غدة البروستات هي أحد أجزاء الجهاز التناسلي الذّكري حيث تقع تحت المثانة البوليّة وأمام قناة المستقيم و تحيط بالإحليل أو قناة مجرى البول
- غدة البروستات مزيج من محفظة ونسيج غني بمستقبلات الفا 1 الادرينية , ونسيج غدي



أدوية فرط تضخم البروستات الحميد

1- حاصرت مستقبلات ألفا

أفلوزوسين – دوكسازوسين – تامسولوسين – سيلودوسين
- ترخي هذه الأدوية عضلات عنق المثانة والألياف العضلية في البروستاتا، مما يجعل التبول أسهل
- قد تسبب انخفاض في ضغط الدم والدوخة والوهن

2- مثبطات ألفا 5 المختزلة

- فيناستراید
- يثبط تحول التستوستيرون إلى مستقلبه الفعال ديهيدروتستوستيرون لايؤثر على التستوستيرون المصلي أو على معظم الاستجابات غير البروستاتية للتستوستيرون
- ينقص حجم البروستات بنسبة 20% وبالتالي يزيد معدل الجريان بدرجة شبيهة
- عمره النصفي 6 ساعات
- يؤخذ على شكل أقراص مرة واحدة يوميا 5 ملغ
- يكون تحسن جريان البول بعد حوالي 6 أشهر