جامعة حماة
كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية

المحاضرة العاشرة

الدكتورة طلة قنبر

أدوية الجهاز المركزي

العام الدراسي 2018-2019

المورفين:

يعتبر من قلويدات الأفيون، لها تأثير مسكنة منومة، تعمل على مستقبلات الأوبيدوس في قشرة المخ، وفي المهاد البصري وما تحت المهاد.

التأثيرات الدوائية:

التأثير على الجهاز العصبي المركزي: عند الإنسان والكلاب تبدأ الأعراض بالتنيه ثم الارتياح بعد ذلك الهبوط ثم النوم، أما القطط فتتهيج لكن الأبقار والخيول تتهيج ثم تنام.

التأثير على مراكز النخاع المستطيل: يتنبه مركز الرؤية، سيلان لعاب ، تبرز لاإرادي، تضيق الحدقة بعد توسعها، انخفاض في دقات القلب، انخفاض في ضغط الدم، حدوث إقياء نتيجة لتنبه مركز القيء، يحدث تهدئة في السعال، يثبط مركز التنفس فيؤدي إلى تنفس عميق وبطيء.

استعمالاته:

كمسكن ما قبل التخدير، مسكن للأمعاء في حالات المغص الشديد، مسكن للسعال.

لكن الاستعمال المستمر يسبب الإدمان عليه.

يمكن تخفيف الآثار الجانبية عند الكلاب والقطط الناتنجة عن التخدير (زيادة اللعاب، أو القئ أو التبرز) وذلك بالمشاركة بين المورفين وآسيبرومازين.

Formulations and dose rates

DOGS AND CATS

- IV: 0.05–0.1 mg/kg
- IM, SC: 0.1–0.5 mg/kg
- Extradural: 0.1–0.2 mg/kg
- Interpleural: 0.5 mg/kg
- Intra-articular: 1.0 mg/kg
- PO: 0.1–1.0 mg/kg, 1.5–3.0 mg/kg sustained release (dog)

مسكنات الألم خافضات الحرارة:

أدوية غير ستيروئيدية مضادة للإلتهاب وخافضة للحرارة.

آلية المفعول: تثبيط المركز الحراري، تقلل من سرعة الأكسدة، تعاكس عمل البروستاجلاندين، تزيد من اتساع الأوعية الدموية المحيطية فتؤدي إلى التعرق، مضادة للإلتهاب حيث تمنع أنزيمات الهيالورونيديز.

الساليسيلات:

حمض الأستيل ساليسيلك الأسبرين يمتص بسرعة من الأمعاء ويتوزع إلى كل أنحاء الجسم حتى المفاصل.

الفاعلية: خافض حرارة، مسكن، مضاد للإلتهاب.

التأثيرات الجانبية: زيادة الحموضة، قرحة معدية، مضاد للتخثر في حالة النزف.

ساليسيلات الصوديوم: خافضة للحرارة عن طريق تأثيرها على المركز الحراري وتوسع الأوعية الجلدية، لها تأثير مكسن للروماتيزم، تعطى في حالات الإصابة بداء الملوك حيث تمنع إعادة امتصاص البولة، تهيج المعدة مما يسبب الإقياء بالإنسان و الكلاب.

مشتقات الأنيلين: الأستيانيليد، الفيناسيتين:

خافضة للحرارة، مسكنة حيث تؤثر على مركز التنظيم الحراري وتسبب توسيع الأوعية الجلدية، تثبط مركز الألم. تستعمل للإنسان والكلاب بالمشاركة مع الأسبرين.

الباراسيتامول:

منشط استقلابي من الفيناسيتين، خافضة للحرارة، مسكن للآلام، أقل سمية من الأسبرين ولا يسبب قرحة الاثني عشر عند إعطائه المتكرر و لايمنع التخثر.

مشتقات البيرازولون:

مسكنة، خافضة للحرارة، تستعمل في حالات الروماتيزم المزمن، تستعمل عند الإصابة بداء الملوك.

:Oxyphenbutazone

خافض للحرارة، مكسن، مضاد للإلتهابات، يستعمل في حالة التهاب الأوتار وأربطة العظام.

Metamezol = Novalgin

يستعمل لمعالجة الآلام الروماتيزمية العضلية، آلام العصب الوركي، آلام الأعصاب.

التخدير العام

الأدوية التي تستعمل لتسبب مايلي: - فقدان الوعي، - فقدان الإحساس، - ارتخاء العضلات الإرادية.

وذلك بدون التأثير على المراكز الحيوية في النخاع المستطيل.

أنواع التخدير العام:

- عن طريق الحقن:

الباربيتورات قصيرة المفعول، هيدرات الكلورال، الكيتامين.

الإستنشاق:

- الغازية: أوكسيد النتروز، كلوريد الإيتل، سيلكوبروبان.

- السوائل الطيارة: الأتير، الكلوروفورم، فينل إيثر، مزيج من الكحول والكلوروفورم و الأتير ونسبة 3:2:1

الشروط اللازم توفرها في المخدرات:

- غير سامة ويكون لها خط أمان واسع.

- أن يكون لها ضد يتعادل معها بسرعة وذلك للتغلب على سميتها.

- تسبب تخدير سريع.

- تسبب إرتخاء العضلات الهيكلية بالكامل.

- تعطى بسهولة وتكون غير مهيجة.

- تطرح بسرعة ولا تسبب تهيج.

الأدوية التى تعطى ما قبل التخدير العام:

- المنومات:

الباربيتورات، هيدرات الكلورال، كلوربرومازين، زيلازين.

تستعمل للتنويم لتخفف كمية المخدر وهي أكثر أمانا وغير سامة

- الأتروبين:

مضاد للأعصاب نظيرة الودية:

- يمنع إفرازات اللعاب والغدد التنفسية لأن المخدرات الطيارة مهيجة لإفراز الغدد اللعابية والتنفسية لذلك ممكن أن يحدث الاختناق فالأتروبين يمنع حدوث ذلك.

- تثبط العصب المبهم على القلب وتحمي القلب من ارتعاشات الأذنين والبطينين.

- تنشط مركز التنفس فيمنع تثبيط التنفس أثناء التخدير.

- مرخيات العضلات:

مثل **الجلامين والتيبوكورارين** وذلك للتأكد من الإرتخاء الكامل للعضلات.

آلية مفعول المخدرات:

هناك عدة نظريات:

- نظرية الدهون: إن نظرية الدهون تعتمد على فكرة أن هناك علاقة وثيقة بين شدة أو حدة أو القوة التخديرية للمركب الكيميائي وبين درجة ذوبانية هذا المركب في المواد الدهنية أو في الدهون بشكل عام. **لكن هناك فيتامينات ذوابة بالدهون وليس لها تأثير مخدر**

- نظرية التوتر السطحي: تحاول هذه النظرية إيجاد علاقة بين القدرة الكامنة في المواد المخدرة العامة وبين درجة تأثيرها على التوتر السطحي لغشاء الخلية العصبية.

ويوجد نقد لهذه النظرية هو أن بعض العوامل الخافضة للتوتر السطحي ليس لها أي تأثير مخدرمثل الحموض الصفراوية.

- نظرية النفاذية: تحاول تفسير الآلية بأن المخدرات العامة الاستنشاقية تنقص نفوذية الغلاف الخلوي للشوارد و بالتالي لا تتمكن النواقل العصبية من قيامها بإحداث فعل زوال الاستقطاب.

- النظرية الكيميائية الحيوية: أن المخدرات لها القدرة على الارتباط بمستقبلات الناقل الكيميائي العصبي فتمنع عمله ويكون لها تأثير مخدر نتيجة لمنع مرور السيالة العصبية.

آلية عمل المخدرات!!!!!

معظم الدراسات التي أجريت مؤخرا :

التخدير العام يعمل على الجهاز العصبي المركزي من خلال تعديل النشاط الكهربائي للخلايا العصبية على المستوى الجزيئي عن طريق تعديل مهام القنوات الأيونية.

المخدرات العامة عن طريق الحقن

أ- الباربيتورات:

الباربيتورات مافوق قصيرة المفعول (هيكساباربيتال، ثيوبنيال)

الباربيتورات قصيرة المفعول (بنتوباربيتال) تعطى عن طريق الوريد أو البرتوان.

مزايا:

تسبب فقدان الوعي مباشرة، سهلة الإعطاء، تسبب إختفاء الإفرازات المخاطية والإقياء.

عيوب:

تثبيط للمراكز الحيوية في النخاع المستطيل إذا أعطيت بجرعات عالية.

ب- هيدرات الكلورال:

تعطى عادة للخيول.

ج- الكيتامين:

تستعمل عند الكلاب والقطط حيث تعطى لوحدها أو بالمشاركة مع الزيلازين وهو معاكس للمواد المهيجة.

تأثيرات الكيتامين:

- يتميز بقدرته على إحداث التخدير الفصامي : حيث يشعر المريض بأنه قد انفصل عما يحيط به ويفقد الشعور بأجزاء جسمه
- يزيل الألم العميق
- ليس له تأثير مثبط للقلب والدوران بل له تأثير منبه للقلب ورافع للتوتر الشرياني
- يحافظ على توتر عضلات الحنجرة والبلعوم والفكين ويحافظ على الطرق التنفسية حرة وبعيدة عن خطر الانسداد.

مساوئ الكيتامين

- يسبب حركات لا إرادية قد تكون عنيفة ومعرقلة للعمل الجراحي
- يسبب ارتفاع التوتر الشرياني والتوتر في السائل الدماغي الشوكي

التخدير عن طريق الاستنشاق

مراحل التخدير الاستنشاقي:

المرحلة الأولى:

- الخوف ترنح وزيادة ضربات القلب، ارتفاع الضغط الدموي الناتج عن تحرر الأدرينالين، - سرعة وعمق التنفس، - سيلان لعاب ناتج عن التأثير المهيج للمخدر، - اتساع في حدقة العين ناتج عن تحرر الأدرينالين، - ممكن ان يحصل إقياء وتبرز.

المرحلة الثانية:

- ترنح لاأرادي مع حدوث النوم، - تنفس غير منتظم، - سرعة النبض وارتفاع ضغط الدم، - اتساع الحدقة، - المريض أو الحيوان يمر تدريجيا بالإرتخاء والنوم.

المرحلة الثالثة:

مرحلة التخدير وتدعى مرحلة التدخل الجراحي:

- فقدان الإنعكاسات و الإحساس، - ارتخاء كامل للعضلات، - اختفاء انعكاسات العين، - التنفس والنبض منتظم لكن بطيء، انقباض في حدقة العين، انخفاض في الحرارة.

المرحلة الرابعة: لجرعة الزائدة من المخدر الاسنتشاقي تسبب التخدير العميق المتقدم.

- تنفس سطحي غير منتظم، - إزرقاق الأغشية المخاطية، بطء بحركة القلب وانخفاض بالضغط الدموي ناتج عن شلل النخاع المستطيل.

مرحلة الإفاقة: تبدأ بعد إيقاف المخدر الإستنشاقي.

العوامل التي تتحكم بالضغط الجزئي للمخدر الإستنشاقي في الدماغ:

مباشرة: قدرة المخدر للذوبان بالهواء، تركيز المخدر بالهواء الداخل للرئيتين، حجم الهواء للداخل للأسناخ الرئوية.

غير مباشرة: كمية الدم المتدفق للرئتين والمحمل بثاني أكسيد الكربون.

الحرائك الدوائية للمخدرات العامة الاستنشاقية

الامتصاص والتوزع والانتشار:

تستهدف المخدرات العامة الاستنشاقية الجملة العصبية المركزية وتجتاز في طريقها للوصول إلى مكان التأثير عدداً من الحواجز الحيوية والأجهزة التي تتألف من:

جهاز التخدير ثم جهاز التنفس ثم الدوران ثم الدماغ

ويجب الوصول إلى التركيز الذي يحدث التأثير المطلوب وهو التخدير العام.

الاستقلاب والانطراح:

كان يظن سابقاً أن المخدرات العامة الاستنشاقية تنطرح كما هي فقط عبر الطريق التي دخلت منه أي الجهاز التنفسي ولكن بينت الدراسات التي قام بها الباحث فان ديك عام 1965 باستخدام الكربون المشع أن مواد التخدير تتعرض للاستقلاب مثل باقي المواد وخاصة في الكبد. وقد أمكن استنتاج أربع نتائج:

- تستقلب المخدرات العامة الاستنشاقية في الكبد وتتحول إلى مستقلبات فعالة.

- بعض المستقلبات الناتجة عن استقلاب المخدرات العامة الاستنشاقية تكون مسؤولة عن استمرار التخدير.

- تستقلب بعض المخدرات العامة إلى مستقلبات ضارة بوظائف الكبد وبعضها ضار بوظائف الكلية مثل **الهالوثان** الذي يستقلب إلى تراي فلوراستيك أسيد، أما **ميتوكسي فلوران** فيعمل على زيادة ورفع مستوى البولة وتشكل أملاح الأوكزالات (صوديوم وكالسيوم أوكزالات) التي تترسب في الأنابيب البولية.

- بعض هذه المركبات يمتد تأثيرها بعد استقلابها لعدة أسابيع لأنها تدخر في الكبد أو الجلد لذلك يمكن أن يتأخر انطراحها بالكامل عدة أسابيع بعد استخدامها، كما تبين أن قسماً من هذه

المستقلبات عن طريق الكلية وقسماً ضئيلاً منها ينطرح عن طريق الأنبوب الهضمي والجلد.

المخدرات الإستنشاقية السائلة:

الكلوروفورم:

له رائحة مميزة ذو طعم لاذع، عديم اللون وسريع الإلتهاب، عديم الإذابة بالماء وذواب بالزيوت، يتأكسد إلى غاز فوسوجين السام عند تعرضه للضوء، مخدر استنشاقي قوي ثلاث مرا ت عن الإتير وسام أكثر من الأتير، يستعمل بتركيز ٢-٤ % مع الهواء، مهيج قوي للأغشية المخاطية. يتميز بأنه سام للكبد والكلى.

الإيثر:

سائل طيار سريع الإشتعال ومهيج، أقل فعالية و سمية من الكلوروفورم، الجرعة 6% مع الهواء بالبداية ثم 4% مع الهواء لاستمرارية التخدير، يسبب حدوث تخدير سريع، يجب إعطاء الأتروبين من أجل منع إفراز اللعاب والغدد التنفسية وللحفاظ على مستوى ضغط الدم والتنفس.

فينيل أيثر:

يشبه الأيثر لكن أقل تهيج ويسبب مدة قصيرة من التخدير، يحتاج إلى مرخي عضلي ومخدرات غازية.

كلوريد الإيتل:

يدعى أكسيد النيتروز أو الغاز المضحك.

<u>الآثار الجانبية السمية للمخدرات الاستنشاقية:</u>

- عسر التنفس: قلة إطراح ثاني أوكسيد الكربون (تثبيط المستقبلات النخاعية الكيميائية).

- تثبيط بحركة القلب والأوعية الدموية.

- زيادة في أيونات الفيوران الناتجة عن استقلاب ميتوكسي فلوران في الكبد.

- تثبيط وظائف الكلى يؤدي إلى تتراكم مستقلب المخدر (الفلوريد) الممكن إطراحها عن طريق الكلى.