جامعة حماة
كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية

المحاضرة الخامسة عشرة

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي 2018-2019

العلاج:

الحبوب الفموية:

غليبيزايد (Glipizide): من الأدوية التي تستخدم عن طريق الفم الذي يحفز البنكرياس ويعزز إفراز الإنسولين (أو في بعض الحالات قد يحد من إنتاج الجلوكوز) **نادراً** ما تستخدم عند القطط، وقد تكون هذه العقاقير غير فعالة أبدا في حالة عدم عمل البنكرياس، كما تبيّن في بعض الدراسات أن هذه العقاقير قد تتلف البنكرياس أو الكبد. يخاف بعض أصحاب القطط من استبدال حقن الإنسولين بالحبوب, لكن خوفهم لا مبرر له, فالفرق بين التكلفة والملاءمة بسيط (يعتبر حقن معظم القطط أسهل من إعطائهم الحبوب)، كما أن الحقن أكثر تأثيراً في علاج هذا المرض.

حقن الأنسولين:

- وبالنسبة للقطط, فإن طريقة حقن الإبر عند تناول الطعام تستخدم بدلاً من جرعة بطيئة المفعول مرتين يومياً في محاولة للحفاظ على نسبة السكر في الدم ضمن النطاق الموصى به طوال اليوم. ومع هذه الطريقة، فإنه من المهم للقطة تجنب تناول الوجبات الكبيرة أو الأطعمة الغنية بالسكريات، لأنها قد تؤثر تأثيراً خطيراً على نسبة السكر في الدم.

- لا ينصح بالجرعات التي تؤخذ مرة واحدة يومياً, لأن الإنسولين عادة ما يتأيض عند القطط أسرع من البشر والكلاب؛ فعلى سبيل المثال, الإنسولين الذي تستمر فعاليته مدة 24 ساعة عند البشر قد يستمر تأثيره قرابة 12 ساعة فقط عند القطط.

- ويمكن علاج القطط والكلاب بالإنسولين الحيواني (الإنسولين الخنزيري يشبه كثيرا الإنسولين الطبيعي للكلاب والإنسولين البقري للقطط) أو بالإنسولين البشري الاصطناعي.

- ويمكن أن يختلف اختيار أفضل منتج وأفضل نوع من الإنسولين من حيوان إلى آخر وقد يتطلب التجربة والخطأ؛ومن أشهر أنواع الإنسولين البشري الاصطناعي هيوميولين إن (Humulin N) وونوفولين إن (Novolin N) ومستعلق الإنسولين المتجانس(NPH) , حيث أنه يعتبر اختياراً منطقياً للكلاب ولكنه غالباً ما يكون اختياراً سيئاً للقطط، لأن الإنسولين يتأيض عند القطط بسرعة مضاعفة، وقد كان إنسولين لنت Lente والترالنت Ultralente شائعين للاستخدام الهري حتى عام 2015 بعد ذلك تم ايقافهم.

- وحتى وقت مبكر من التسعينات ظل الإنسولين المشتق من البقر والخنازير من الأنواع الموصى بها للحيوانات الأليفة، ولكن بدأ التخلص منه تدريجيا خلال فترة التسعينات، ويصعب إيجاده الآن في كثير من الدول، إلا أن هناك عدد من المصادر في أمريكا وبريطانيا، كما بدأ عدد من الأطباء البيطرين بالتوصية بها مرة أخرى، ولكن توقفت معظم الشركات المصنعة عن إنتاجها اعتبارا من 2007-2008، وظهر عضو مُتناظر اصطناعي جديد متوفر يسمى بروزينك .ProZinc.

- وقد أصبح منتجا الإنسولين البشري الاصطناعي الجديدان الفائقان البطء متاحان في عامي 2004 و 2005 لتحسين الاستقرار الأساسي،ومعروفين عموما بإنسولين ديتمير detemirأو ليفيمير(Levemir)، وإنسولين غلارجين glargine أو لانتوس (Lantus). وقد أظهرت الدراسات نتائج إيجابية مع إنسولين غلارجين في القطط، وأظهر بحث أخر أن استخدام ليميفير Levemir ممكن مع بروتوكول مماثل، وأي إنسولين آخر في هذا البروتوكول قد يؤدي إلى تخفيف حالات القطط غير المعقدة إلى مرحلة الاستقرار، وتنجح معظم الحالات التي تبدأ باستخدام هذه البروتوكولات في أقرب وقت ممكن بعد التشخيص.

الأدوية المناعية

الفارماكولوجيا المناعية(Immunopharmacology):

هي غالباً الأدوية التي تكبت الاستجابة المناعية.

يوجد نوعين من الأدوية المناعية:

أ- الادوية المثبطة للمناعة أوالمثبطة لرد الفعل المناعي.

ب- الأدوية المقوية للمناعة أو المحفزة لرد الفعل المناعي

بعض الأعراض الجانبية لاستعمال أدوية المثبطات المناعية:

- تثبيط المناعة وخاصة بالمرضى المنهكين سيعرضهم أكثر من غيرهم للأخماج الحادة والإنتهازية وحدوث إزمان للاخماج الموجودة سابقاً بالجسم

- جميع المواد الكيميائية والحيوية المستعملة لتثبيط المناعة لها أهمية في تثبيط الأستجابة الاولية لكن دورها يقل جداً في إيقاف أو إبطال الإستجابة التي تكون قد حدثت فعلاً ومستمرة لفترة زمنية.

- دور مثبطات المناعة في أمراض المناعة الذاتية أقل من دورها في زرع الأعضاء لأن الإستجابة المناعية في أمراض المناعة الذاتية تكون قد حدثت منذ فترة قبل إستعمال الأدوية

.

تقسم هذه الأدوية لعدة أنواع:

1- هرمونات الستروئيد القشرية.

2-مثبطات نمو الخلايا.

3- الأضداد أحادية النسيل.

4- مجموعة العوامل السامة للخلايا اليمفاوية.

5- مثبطات مناعية أخرى.

1- هرمونات الستروئيد القشرية:

تستخدم هذه الأدوية لقمع مختلف الاضطرابات التحسسية ،وأمراض المناعة الذاتية والالتهابات وتعطى كمثبط مناعي ما بعد زراعة الأعضاء ومرض رفض المستقبل ضد الضيف **تقسم لنوعين:**

- الهرمونات القشرية السكرية(القشرانيات السكرية)

- الهرمونات القشرية المعدنية(القشرانيات المعدنية)

ترتبط هذه الهرمونات بمستقبلات سيتوبلازمية داخل خلوية نوعية تتوزع مستقبلات الستيروئيدات السكرية بشكل واسع في العضوية بينما يعد توزع المستقبل الستيروئيدي المعدني محددا بالأعضاء المفرزة(الكلية .القولون.الغدد اللعابية والعرقية).

آلية عمل هذه الهرمونات في تثبيط المناعة:

تثبَط هرمونات الستيرويد القشرية المناعة بوساطة الخلايا ;أي أنها تستعمل عضيات الخلية نفسها في تثبيط المناعه عوضا عن الأجسام المضادة الموجودة في الدم. تعمل هذه الهرمونات من خلال تثبيط عمل السايتوكاين من نوع انترلوكن ((IL-1، IL-2، IL-3، IL-4، IL-5، IL-6، IL-8 و TNF-alphaوأهمهم هو IL-2 مما يؤدي انتاج كمية قليلة من السايتوكاين بالتالي تقليل تكاثر خلايا (ت) الليمفاوية .

السايتوكاين Cytokines :مجموعة متنوعة من البروتينات تنتجها الخلايا المناعية كمنظمات خلوية داخلية

الانترلوكن interleukin : بروتينات سكرية تفرزها الخلايا الليمفاوية لتنظيم النشاط المناعي في الجسم

آثار الستيروئيدات القشرية كمثبطات للمناعة والإلتهاب:

- تقلل من تعرض الخلايا اللمفاوية للمستضدات .

- تقلل من ربط المعقدات المناعية على البلاعم .

- تقلل من قدرة البلاعم على النشاط المبيد للجراثيم .

- تقلل من قدرة الخلايا على تحضير المستضدات وإنتاج الإنترلوكين -1

- تقلل من إفراز الليمفوكينات والبروستاغلاندينات .

- تقلل من عملية الأنجذاب الكيميائي ورحيل العدلات لمكان الإلتهاب .

الحركية الدوائية للستيروئيدات القشرية:

- الستيروئيدات القشرية الصنعية التي تعطى فمويا تمتص بشكل جيد من السبيل المعدي المعوي

- بعضها تعطى وريديا أو عضليا أو داخل المفصل أو موضعيا على الجلد أو عن طريق الأستنشاق

- يرتبط أكثرمن90% من القشرانيات الممتصة بالبروتينات البلازمية والباقي مع الألبومين

- تستقلب الستيروئيدات في الكبد وتطرح من الكلية

التأثيرات الجانبية للستروئيدات القشرية:

- ترقق العظام :بسبب تثبيط الامتصاص المعوي للكالسيوم وتثبط تشكل العظام ونقص اصطناع الهرمونات الجنسية.

- زيادة الشهية : وتعتبر من التأثيرات المرغوبة.

- زيادة خطر حدوث الأخماج.

- وذمات محيطية.

- ارتفاع الضغط الشرياني.

- زيادة السكر: ممكن أن تتطور للداء السكري

- نقص بوتاسيوم الدم: ويمكن معالجته بإعطاء مستحضرات البوتاسيوم

<u>أنواع الستيروئيدات القشرية:</u>

الستيروئيدات السكرية:

الكورتيزول(الهيدروكورتيزون).

الكورتيزون

بريدنيزون

بريدنزولون

ميثيل بريدنزولون

بيتاميثازون

ديكساميثازون

الستيروئيدات المعدنية:

فلودروكورتيزون

ديوكسيكورتيكوستيرون

الدوستيرون

<u>2- مثبطات نمو الخلايا:</u>

- هي الأدوية المستخدمة لعلاج السرطان أو ما يدعى بالعلاج الكيميائي وله استعمالات علاجية أو ملطفة أومساعدة وعند تحديد الهدف العلاجي يتم مزج عدة مثبطات مختلفة.

- الهدف من العلاج هو اطالة العمر أو تخفيف الأعراض.

- الآثار الجانبية للعلاج يجب ألا تكون أسوء من معاناة المريض.

- تعطى غالباً عن طريق الحقن الوريدي كما تتوفر هذه المثبطات بشكل أقراص وكبسولات.

- لهذه المثبطات تأثيرات سامة للخلايا السليمة أيضاً لابد من الحفاظ على فترات بين الجرعات لمنع حدوث ضرر للخلايا لارجعي للخلايا السليمة.

أنواع مثبطات نمو الخلايا:

- يمكن تقسيم مثبطات نمو الخلايا إلى مجموعات وفقا لآلية عملها: antimetabolites ، عوامل الألكلة alkylating ومركبات البلاتين ، مثبطات topoisomerase ، مثبطات الانقسام الفتيلي وغيرها

- حيث يتم بناء antimetabolite في الحمض النووي ، وبالتالي منع توليف الحمض النووي ومن الأمثلة علىها metmetrexate الذي يعمل كمضاد لحمض الفوليك و methotrexatase في الخلية عبر نفس نظام النقل مثل الفولات ، وبالتالي يتصرف من خلال المنافسة في نظام النقل داخل الخلية

- تربط عوامل الألكلة مجموعات ألكيل وتضيفها إلى جزيء الحمض النووي ، الذي يتسبب في كسر سلاسل الحمض النووي ، وتتشكل جسور غير قابلة للذوبان بحيث لا يمكن إنهاء سلاسل الحمض النووي بطريقة طبيعية وبطريقة تدمر عمل الحمض النووي.

- أمثلة مركبات البلاتين هي السيسبلاتين والكاربوبلاتين. تمنع تخليق الحمض النووي

- مثبطات توبويزوميراز تمنع إعادة ترابط سلاسل الحمض النووي وتتسبب في تلف الخلية وموتها .

<u>الآثار الجانبية لمثبطات نمو الخلايا:</u>

- الآثار الجانبية شيوعا هي بسبب الأضرار التي لحقت بالأنسجة مع الأنقسام الخلوي السريع (نخاع العظم _بصلات الشعر الأغشية المخاطية للجهاز الهضمي) وأهم الردود

السلبية بالجهاز الهضمي (غثيان _إقياء_ إسهال_ فقدان الشهية)

- تحتوي خلايا الفم المخاطية على إنقسام خلوي سريع يمكن أن تتلف بواسطة هذه المثبطات مما يسبب ألما أو جفاف بالفم أو عدوى فطرية

- تظهر التأثيرات في نخاع العظم على شكل قلة المحببة مما يزيد من قابلية العدوى ونقص صفيحات الدم مما يزيد من خطر النزيف وفقر الدم