جامعة حماة
كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية (1)

المحاضرة الرابعة

الدكتورة طلة قنبر

مفاهيم أساسية في علم الأدوية العام

العام الدراسي 2018-2019

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.

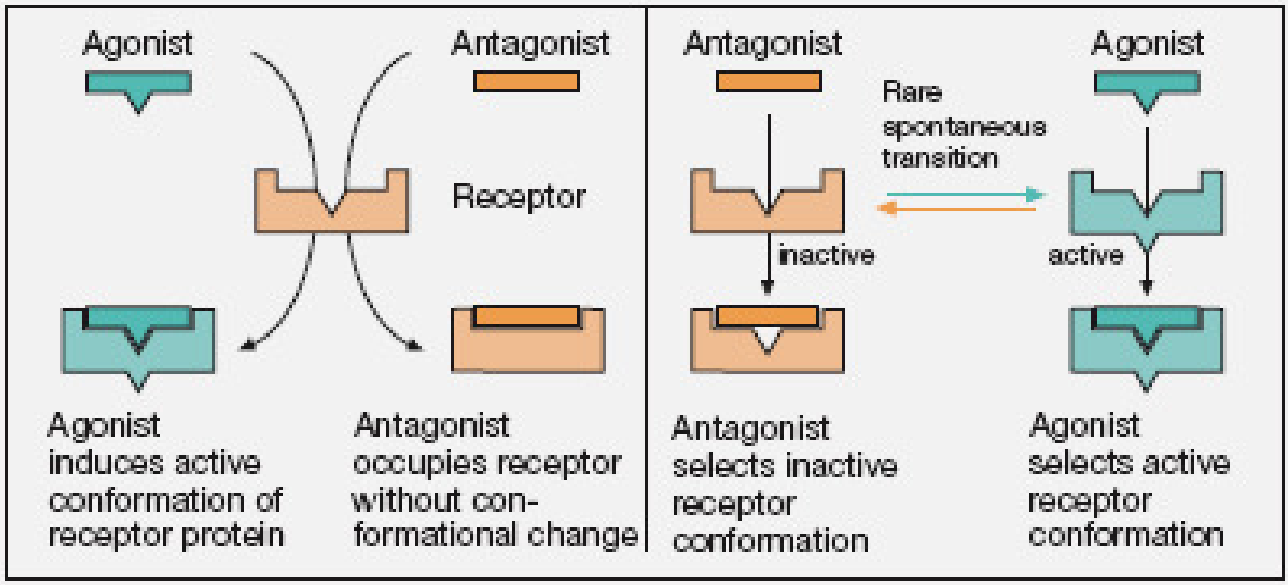
- الآلية الاستقبالية: تؤثر على المستقبلات الغشائية وتغير من طبيعة استجابتها.

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:

تأتير 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.

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 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:

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

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 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.

1- 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.

2- 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.

3- 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.

4- 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.