

جامعة حماة
كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية
المحاضرة الخامسة

الدكتورة طلة قنبر

مفاهيم أساسية في علم الأدوية العام

العام الدراسي 2018-2019

التداخل الأثري الدوائي: ومنه:

1- التآزر الدوائي:

تسهيل الاستجابة الدوائية باستخدام نوعين أو أكثر من الأدوية وتعني المشاركة الدوائية وهذه المشاركة تؤدي تأثير كلي أكبر من مجموع تأثير كل مادة على حدى.
مثال: كلورال هيدرات وبروميد البوتاسيوم.

وإذا كان التأثير يؤدي إلى إطالة تأثير أمد الأدوية فإن هذا يسمى التآزر الزمني
مثال: البروكائين مع الأدرينالين يؤدي إلى زيادة مدة تأثير الأدرينالين.

2- 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 الموسكارينية.

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

عن بعضهما مثال ذلك الاستيل كولين و البابافيرين على العضلات الملساء.

بعض الأمثلة عن التداخل الدوائي

1- الكحول له تأثير مثبط للجهاز العصبي المركزي فإذا تم تناول الكحول مع المواد المهدئة أو المضادة للتشنج فيقوي أحدهما تأثير الآخر على الجهاز العصبي المركزي ويؤدي إلى الشعور بالنعاس والتهمة.

2- 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.

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

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

5- 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 تأثيرات سمية ولكن من الممكن حدوث تشوهات خلقية في حال تحرر هذه المواد إلى الدم.

كيف نتجنب التراكم الدوائي:

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

الاستخدام الخاطئ للأدوية

إن الاستخدام الخاطئ للأدوية يظهر لدى المريض بعض الحالات الغير مرغوبة نذكر منها:

1- 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 طبيعية من الدواء. ويقسم إلى نوعين:

تحمل حقيقي:

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

تحمل كاذب:

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

آلية تطور التحمل:

- 1- الامتناس البطيء بعد إعطاء الدواء كما هو الحال في التحمل الكاذب.

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

3- 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 الآن غير مدروسة بشكل كامل.

2- مقاومة الدواء

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

3- التعود على الدواء

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

4- 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.....

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 ألياف عصبية قبل عقدية طويلة وألياف عصبية بعد عقدية قصيرة أما العقد فتقع قريبة من الأعضاء.

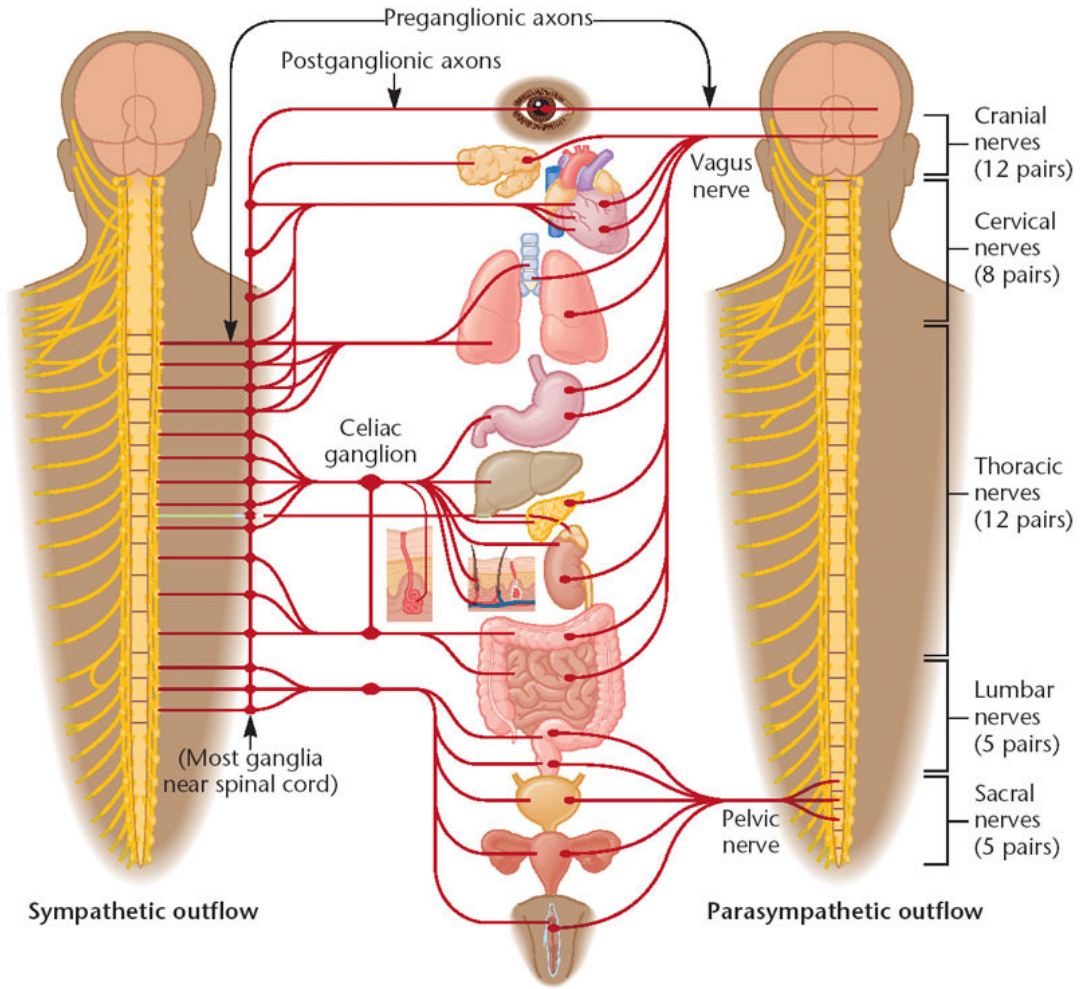
٢ - الجملة الودية (الأعصاب الصدرية القطنية):

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

النواقل الكيميائية:

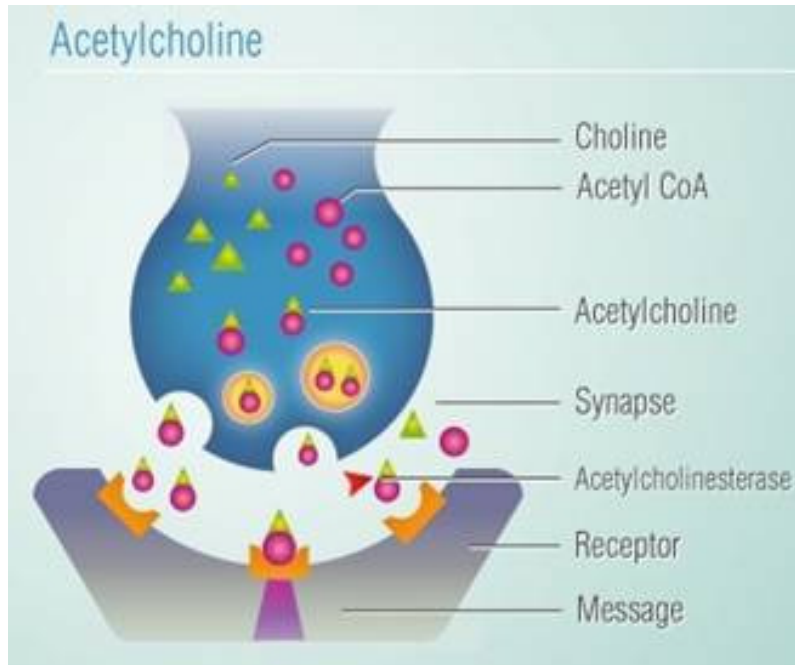
وسائط كيميائية تفرز من النهايات العصبية لألياف الجهاز العصبي الذاتي.

أهم النواقل: الاستيل كولين والنورأدرينالين.



الاستيل كولين:

- يقرز 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 الهيكساميثينيوم

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

النورأدرينالين:

- يفرز من النهايات العصبية للألياف الجملة الودية.

- يتم تحويله 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 الأدرينالية.

- 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 محاكية للتأثير الودي، وأخرى محاكية 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 كيميائياً تقع على سطوح الأغشية الخلوية قابلة للاتحاد بمركبات خاصة وينجم عن هذا الاتحاد استجابة معينة.

مستقبلات كولينية الفعل (الجملة نظيرة الودية)، مستقبلات أدريالية 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: الإبرجوتوكسين، الفينوكسي بنزامين، الدايبينامين، 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 مشبكية 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 المغنزيوم، أوباستعمال

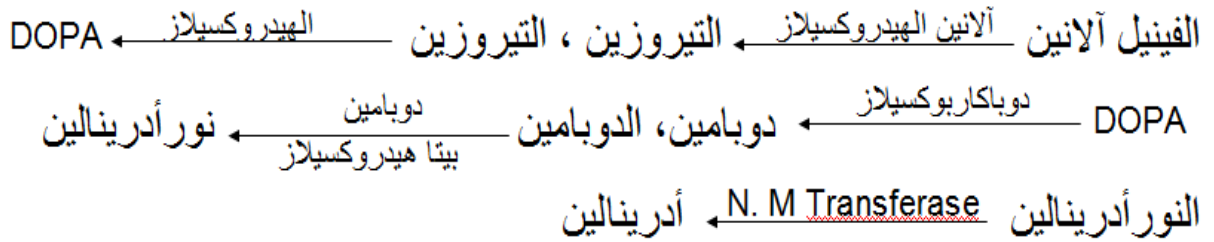
المخدرات الموضعية.

مصير الاستيل كولين:

تخرب الاستيل كولين بواسطة أنزيم الكولين استراز.

تصنيع النواقل الكيميائية أدرينالية الفعل:

يتم تصنيع النور أدرينالين والأدرينالين في النهايات العصبية للأعصاب بعد العقدية كمايلي:



مصير الكاتيكول أمين:

- يتم استقلاب النور أدرينالين و الأدرينالين بواسطة مركب مونو أمين أكسيد.
- التنشيط البيولوجي للنور أدرينالين يحدث من خلال إعادة إرتشاف النور أدرينالين 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: النور أدرينالين، 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 تنشيط عمليات إعادة الامتصاص مثل: الكوكائين.
- ٣- أدوية تعمل بآليات مزدوجة مثل مركبات الأيفيدرين.