جامعة حماة
كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية

المحاضرة الثامنة

الدكتورة طلة قنبر

أدوية الجهاز العصبي الذاتي

العام الدراسي 2018-2019

العقاقير المقلدة لفعل الكولين:

- استرات الكولين: الميتاكولين، الكارباكول، البيثانيكول، القلويدات المقلدة للفعل الكوليني: المسكرين والبيلوكاربين.

الميتاكولين:

وهو ذو تأثير مسكريني.

الاستعمالات الدوائية: سرعة النظم الأذيني، الأمراض الوعائية المحيطية (رينولاس، مرض بيرغر، القرحات الغنغرينية و تصلب الجلد)، تشيخص ورم القوائم.

الكارب أمينويل كولين:

فعال إذا أخذ عن طريق الفم، طويل أمد المفعول، ذو فعل مسكاريني على العين، القناة الهضمية والمثانة البولية، ذو فعل نيكوتيني على العضلات الهيكلية والعقد العصبية.

الاستعمالات الطبية: لعلاج الزرق كمضيق للحدقة.

البيثانيكول:

ذو فعل مسكريني على القناة الهضمية والمثانة البولية ولا يتحلل بخميرة الكولين استراز.

الاستعمالات الطبية: - احتباس المعدة بعد قطع العصب المبهم، - احتباس المثانة البولية بعد العمليات الجراحية، - تمدد البطن وتوسعه بعد العمليات الجراحية.

القلويدات المقلدة للاستيل كولين: وهي المسكرين وهو لايستعمل، الأريكولين وهو يستعمل طارد للديدان الشريطية والاسطوانية.

البيلوكاربين:

الاستعمالات الطبية: - مقبض للحدقة في حالات الزرق، يستعمل كمحرض لإفراز اللعاب، يستعمل كمعرق.

المركبات المضادة لاستراز الكولين:

١- مركبات عكوسة، ٢- مركبات غير عكوسة.

المركبات المضادة لاستراز الكولين العكوسة:

الفيزوستغمين:

التأثيرات الدوائية: - مضيق للحدقة، - محرض لعمل القناة الهضمية، - موسع للأوعية الدموية، - يحث على انقباض العضلات الهيكلية، - محفز ومنبه للجهاز العصبي المركزي.

الاستعمالات الطبية: الزرق، توسع الحدقة الناجم عن الأتروبين.

النيوستغمين: يشبه الفيزوستغمين وهو لايعبر الحاجز الدموي الدماغي.

الاستعملات العلاجية: - مضيق للحدقة، - يستعمل كترياق للكيورار، الوهن العضلي الوبيل، الكسل أو المرض المعدي المعوي الذي يعقب العمليات الجراحية، ترياق في حالة التسمم بالأتروبين.

الأدروفونيوم: وهو يشبه النيوستغمين

الاستعمالات الدوائية: - يستعمل لتشخيص الوهن العضلي الوبيل، - يستعمل كترياق للكيورار.

مضادات الاستراز كولين غير العكوسة:

ومن أهم الأمثلة المركبات الفوسفورية العضوية:

التأثيرات الصيدلانية: - يحرض عمل العضلات الهيكلية، - يرفع من حدة التوتر والقلق و الارتعاش والتشنجات وقد يسبب شلل وغيبوبة، - يتمتع بجملة من التأثيرات المسكارينية (يزيد من حركية وتوترية العضلات الملساء في القناة الهضمية، يبطئ القلب، يخفض ضغط الدم، يحرض إفراز الغدد ذات الإفراز الخارجي، يضيق الحدقة)

الاستعمالات الطبية: الزرق في العين، كترياق للاتروبين.

محللات عقاقير الجملة نظيرة الودية

تشمل العقاقير التي تحصر المستقبلات المسكارينية

١- قلويدات البيلادونا: الأتروبين، الهيوسيامين والهيوسين.

٢- بدائل الأتروبين: مثل موسعات الحدقة ومضادات التشنج ومضادات باركنسون.

الأتروبين:

التأثيرات الدوائية:

أ- التأثيرات المضادة للجملة نظيرة الودية:

- الجهاز القلبي: بطء نظم القلب مرحليا ثم يحدث تسرع دون أن يؤثر على الحصيل القلبي أو ضغط الدم.

- العضلات الملساء: استرخاء العضلات الملساء في القناة الهضمية في القصبات الهوائية والمثانة البولية والقنوات الصفراوية، له تأثيرات مضادة للتشنج، ويحدث أيضا توسعا في الحدقة.

- غدد الإفراز الخارجي: يثبط إفراز كل الغدد ذات الإفراز الخارجي.

ب- التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي:

محفز طفيف للجهاز العصبي المركزي إذا استعمل بجرعات قليلة يحدث تأثيرات أخرى منها (قلق، عدم راحة، هياج، تشوش، هلوسة وهذيان) إذا استعمل بجرعات عالية. كما أنه ينبه ويحفز المراكز التنفسية.

الاستعمالات الطبية: قبيل التخدير، موسع للحدقة، مضاد للتشنج في حالات المغص المعوي والكلوي، كمضاد لمرض باركنسون. يستعمل كمقدمة لحالات التخدير وذلك لتحقيق

الأغراض التالية (تثبيط إفراز الغدد اللعابية وإفراز الغدد في لمعة القصبات الهوائية، لحماية القلب، تنبيه وحث المراكز التنفسية).

الهيوسين:

يشبه تأثيره الأتروبين ولكنه يختلف عنه في كونه يسبب إحباطا في الجهاز العصبي المركزي محدثا النعاس و الانحطاط .

بدائل الأتروبين:

أ- مضادات التشنج والإفراز: الأوكسي فينونيوم، الهيوسين بوتيل بروميد.

ب- مجموعة موسعات الحدقة: الهوماتروبين، اليوكاتروبين.

ج- مجموعة مضادات باركنسون: البنزاتروبين، التراي هيكس فينيديل.

محفزات العقد العصبية

الاستيل كولين، النيكوتين،اللومبلين، الهستامين، الكارباكول، متيل أمونيوم.

النيكوتين:

قلويد يستخلص من التبغ.

التأثيرا ت الدوائية: يحفز المستقبلات النيكوتينية الخاصة بالاستيل كولين و له تأثيرات على الجهاز العصبي المركزي **(جرعات قليلة)**، يحصر المستقبلات النيكوتينية **(بتركيزات عالية).**

أ- التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي:

ارتعاشات واختلاجات، إفراز الهرمون المضاد للإبالة، زيادة عمل المراكز التنفسية.

يسبب احباطا وربما موتا بسبب الاختناق اذا أخذ بجرعات عالية.

ب- التأثيرات النكوتينية:

- الجهاز القلبي الوعائي: زيادة النظم والحصيل القلبي، تضيق وعائيا مع ارتفاع في الضغط.

- الجهاز التنفسي: في البداية يزيد من التنفس ولكن يعقب ذلك احباطا للتنفس والمراكز التنفسية.

-القناة الهضمية: زيادة توترية و حركية العضلات الملساء وزيادة افرازات المعدة وحموضتها.

اللوبلين:

يستخلص من التبغ الهندي، مشابه في تأثيره للنيكوتين ولكنه أقل فعالية في إحداث الإدمان و يستعمل كمحرض تنفسي.

حاصرات العقد العصبية

لها القدرة على إحداث إزالة استقطاب دائمة **(كما هو الحال في النيكوتين اذا استعمل بجرعات عالية)**، أو لها القدرة على منافسة الاستيل كولين.

أ- حاصرات العقد بآلية إزالة الإستقطاب:

الأستيل كولين و النيكوتين **بجرعات عالية.**

ب- حاصرات العقد العصبية بالآلية التنافسية على المستقبلات النيكوتينية:

الهيكساميثونيوم، البنتاميثونيوم، التراي ميتافان، البنتولينيوم و التترا إيثيل أمونيوم.

التأثيرات الدوائية:

- حاصرات العقد الودية: تسبب توسعا وعائيا، تحسن في معدل الجريان الدموي إلى الأوعية المحيطية، نقص ضغط الدم، لذلك تستعمل لمعالجة فرط الضغط الدموي و الأمراض الوعائية المحيطية.

- حاصرات العقد نظيرة الودية: تسبب نقصا في حركية العضلات الملساء في المثانة البولية، احتباس في البول، توسع في الحدقة، جفاف في الفم والجلد، تسرع في القلب وتؤثر على الجهاز التناسلي الذكري فتؤدي إلى إخفاق في الإنتصاب.

الاستعمالات الطبية:

- تستعمل كخافظات للضغط في أثناء التخدير: التراي ميتافان.

- تستعمل كخافضات للضغط الدموي في الحالات الإسعافية: مركبات الإيكلويد، الإيفرسين

التأثيرات الجانبية:

- نقص دم سريع في أمراض الأوعية المحيطية،- تزيد من الأنشطة العضلية الرحمية.

مرخيات العضلات الهيكلية

١ - المرخيات المحيطية

في مستوى قبل مشبكية أو بعد مشبكية أو في المشابك العضلية.

أ- العقاقير قبل مشبكية:

هي التي تعرقل انتقال كمونات الفعل عبر الألياف العصبية قبل مشبكية مثل المخدرات الموضعية، أو تعرقل عمليات تصنيع الأستيل كولين مثل الهيميكولينيم، أو تعرقل عمليات تحرر الأستيل كولين مثل شوارد المغنزيوم في حال زيادتها أو شوارد الكالسيوم في حال نقصها ، ذيفانات البوتولينم وأضداد الأمينو غلوكوز.

ب- العقاقير بعد مشبكية:

تثبط عمليات انتقال السيالة العصبية في مستوى المشابك العصبية العضلية مباشرة.

- الحاصرات التنافسية: تنافس الأستيل كولين للإتحاد بالمستقبلات النيكوتنية في مواقع المشابك العصبية العضلية نفسها الأمر الذي يقود إلى إرتخاء العضلات الهيكلية.

التيوبوكيورارين:

-قلويد طبيعي ،- يحصر العقد العصبية الذاتية ويحرر الهستامين، - يقود إلى نقص في ضغط الدم و تشنجات عضلية في القصبات، - يتعاظم تأثيره بوجود أضداد الأمينو غلوكوزيد،- يتم استقلاب هذا المركب في الكبد ومستقلباته يتم طرحها عبر الكليتين والقنوات الصفراوية ، - لايستطيع عبور الأغشية المشيمية.

الغالامين:

- مركب تصنيعي لا يسبب إزالة الاستقطاب، - يحصر المستقبلات المسكرينة في القلب و يسبب تسرعا في نظم القلب، - لايسبب زيادة في إفراز الهستامين في القلب، - يتم اطراحه من الكليتين.

- الحاصرات التنافسية العضلية لإزالة الاستقطاب: تعمل من حلال قدرتها على إزالة الاستقطاب في الخلايا.

السكسينيل كولين: يتألف من تكاثف جزيئين من الأستيل كولين، يبدأ تأثيره بشكل سريع، تتأثر الأطراف أولا أما العضلات التنفسية هي أخر من يصله التأثير.

ج- مرخيات العضلات الهيكلية المركزية:

- محبطات الجهاز العصبي المركزي: المهدئات، المخدرات، المنومات.

- العقاقير الحاصرة للعصبونات البينية في الحبل الشوكي: من أمثلتها الميفنسين يثبط انتقال السيالة العصبية في العصبونات البينية في جذع الدماغ وفي الحبل الشوكي.

الميبروباميت:

الاستعمالات السريرية: -تشخيص الوهن العضلي، تسهيل وضع الأنبوب في الرغامى، علاج الإضطرابات العضلية، علاج التسمم بالستركنين، لتسهيل عمليات جراحة العظام، لزيادة ارتخاء العضلات، في أثناء الجراحة.

العقاقير التي تؤثر على الجهاز العصبي المركزي

١- المنشطات:

- منشطات قشرة الدماغ: العادية، المنبهات النفسية، مضادات الخمول.

- منشطات البصلة السيسائية.

- منشطات الحبل الشوكي.

٢- المثبطات: المسكنات، المهدئات، المنومات، المسكنات (المسكنات خافضة الحرارة، المنومات المسكنة)، المخدرات العامة (الغازية، السوائل الطيارة، مخدرات الحقن).

٣- المخدرات.

الأدوية التي تعمل على الجهاز العصبي المركزي:

- إما قفل أو تسهيل عمل الكمونات،- أورفع أو خفض تحرر الوسيط، - تنبيه أو تقوية أو يكون مضاد لفعل الوسيط،- تنشيط الاستقلاب،- السماح بدخول الوسيط، - قد تؤثر على الممرات الكيميائية الحيوية فتؤدي إلى تنبيه المستقبلات.

آلية مفعول الدواء على الجهاز العصبي المركزي:

١- الاحماض الأمينية المنبهة:

- الجلوتاميت: حيث ينتشر بشكل واسع في المخ والنخاع الشوكي، - الأسبارات تعمل على مستقبلات الجلوتاميت والأسبارتات في الأعصاب مسببة الإثارة.

٢- الأحماض الأمينية المثبطة:

- الجليسين: يعتبر كوسيط مانع، يعمل مابين الأعصاب ويعاكس بالإستركنين أو البروسين.

- جاما أمينو بيوترك أسيد: يتعبر وسيط مانع رئيسي على كل مستويات الدماغ، يؤثر على النشاط الحركي، يعمل على مستقبلاته مؤديا إلى فتح قناة من الكلور في الغشاء العصبي مما يؤدي إلى منع تهيج العصبونات، يسبب كبح تأثيرات النورأدرينالين، الدوبامين، و الأستيل كولين المنبه للجهاز العصبي المركزي.

- مركبات البربيتورات : تنتج مثيل جاما أمينو بيوترك أسيد.

- مركب فالبوريت الصوديوم: مضاد للصرع و عمله منع تحلل جاما أمينو بيوترك أسيد

٣- الوسائط الأمينية: الأستيل كولين، النورأدرينالين، الدوبامين.

٤- الأفيونات ونظائر الأفيونات المشابهة: تعمل كمنومة ومسكنة.

٥- الأدوية التي تعمل على الأعصاب المغذية للدهون: مثل المخدرات الطيارة، وهيدرات الكلورال.

٦- الأدوية التي تتدخل في نقل أيونات الصوديوم على الغشاء العصبي: المخدرات الموضعية منها اللجنوكائين.