جامعة حماة

كلية الطب البيطري

المحاضرة الخامسة (٥)

الأدوية المضادة للالتهاب
Anti-inflammatory Drugs

الدكتورة سلوى الدبس

العام الدراسي ٢٠٢٢-٢٠٢٣

مقدمة:

تعريف الالتهاب: هو استجابة طبيعية تحمي الأنسجة من الأذيات المُحدثة سواء كانت هذه الأذيات ذات طبيعة فيزيائية أو كيمائية أو آلية أو مناعية أو مُسببة بفعل العوامل الممرضة كالجراثيم والحُمَّات والطفيليات، تُعد الحادثة الالتهابية وسيلة يُدافع فيها البدن عن ذاته ويسعى بوساطتها إلى حصر العامل المؤذي وتعديل فعله وإزالته، ثم إعادة الأنسجة إلى حالتها الطبيعية، وهي حادثة معقدة تتداخل فيها عناصر مختلفة تدور حوادثها في النسيج الضام حيث تكثر الأوعية الدمويَّة.

تتصف الحادثة الالتهابية دوماً أياً كان العامل المسبب لها بأعراض عامة متماثلة هي الاحمرار والتورم والحرارة والألم، وتمر العملية الالتهابية **بمرحلتين متتاليتين**:

المرحلة الأولى: سريعة الحدوث، تدوم من بضع ثوان حتى عدة ساعات تسمّى المرحلة الوعائية.

المرحلة التالية: أبطأ سيراً، تتكامل في غضون عدة أيام وتدعى المرحلة الخلوية.

لكن ما هو الفرق بين الالتهاب والإنتان؟

الالتهاب Inflammation: هو رد فعل طبيعي ووقائي من الجسم تجاه العوامل الممرضة

مثل البكتيريا والفيروسات وغيرها، يتم علاجه باستخدام أدوية مضادة للالتهاب Anti-inflammation مثل Ibuprofen, Diclofenac .

- الإنتان Sepsis: هو استجابة الجسم القصوى للعدوى الميكروبية، علاجه يكون باستخدام أدوية مضادة مثل Anti-biotic، Anti-fungal

يُعالج الالتهاب المترافق بالانتان بالعمل على:

١- إزالة المسبب أياً كان نوعه فتستعمل المضادات الحيوية مثلاً في حالة الالتهابات الجرثومية، وتستعمل المضادات الطفيلية في حالة الالتهابات الطفيلية وهكذا ...

٢- العمل على تخفيف الظواهر العامة والموضعية المرافقة للعملية الالتهابية كالوذمة والألم والترفع الحروري من خلال إعطاء الأدوية المضادة للالتهاب مثل ديكلوفيناك، بروفين.

مضادات الالتهابAnti-Inflammatory Drugs

هي الأدوية التي تستطيع أن تثبط العملية الالتهابية (في مرحلة أو عدة مراحل) وتقسم إلى:

1- مضادات الالتهاب الستروئيدية **Steroidal Anti- Inflammatory Drugs**

2 - مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية **Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs**

أولاً: مضادات الالتهاب الستروئيدية Steroidal Anti- Inflammatory Drugs أو القشرانيات السكرية الكظرية Adrenal Corticosteroids

هرمونات داخلية أو مشتقة من الهرمونات الداخلية المُفرزة من قشر الكظر

آلية تأثيرها: ترتبط مضادات الالتهاب الستيروئيدية مع مستقبلات هيولية نوعية داخل الخلايا في الأنسجة المُستهدفة لتشكل معقد (هرمون- مستقبل) الذي ينتقل إلى النواة فيرتبط بعناصر المعزز المورثي DNA مما يؤدي إلى انتاج RNA يكون مسؤول عن انتاج بروتينات وأنزيمات تتوسط مجموعة كبيرة من العمليات الفيزيولوجية في الجسم، مثل تثبيط الأنزيم **فوسفولیباز A2 (Phospholipase A2)** المسؤول عن تحرر حمض الأراشدونيك (وهو طليعة البروستاغلاندينات والليكوترينات) من الشحوم الفوسفورية المرتبطة بالغشاء الخلوي وبالتالي فهو يثبط الخطين الالتهابي والتحسسي.

تصنيف مضادات الالتهاب الستيروئيدية المشابهة للكورتيزول:

تصنف مضادات الالتهاب الستيروئيدية المشابهة للكورتيزول إلى ٣ أصناف من حيث (مدة التأثير):

١- قصيرة الأمد (Short acting): مثل الكورتيزون وهيدروكورتيزون فترة تأثير هذه الأدوية قصيرة(٨-١٢) ساعة فقط لذلك تحتاج لجرعات كثيرة، وتُعطي تأثيرات جانبية ومعدنية هامة مثل احتباس السوائل وارتفاع ضغط الدم وحدوث الوذمات.

٢- متوسطة الأمد (Intermediate acting): مثل البريدنيزون، و البريدنيزولون ، وفلودروكورتيزون ، ترياميسينولون هذه الأدوية فترة تأثيرها أطول تقريباً (١٢-٢٤) ساعة، أي تحتاج لجرعات أقل، وتأثيراتها المعدنية قليلة باستثناء فلودروكورتيزون.

٣- طويلة الأمد (Long acting): مثل بيتاميتازون، ديكساميتازون، باراميثازون، فترة تأثيرها طويلة أكثر من (١-٣) أيام، جرعاتها قليلة جداً، ليس لها تأثيرات معدنية واضحة.

أهم التأثيرات الدوائية والاستعمالات العلاجية لمضادات الالتهاب الستيروئيدية:

١- إزالة الأعراض الالتهابية Relief of inflammatory Symptoms:

التي تشمل (الحرارة والاحمرار والتورم والألم)المرافقة للالتهابات الرثوانية (الروماتيزمية)العظمية والمفصلية والتهابات الجلد ، إن تأثير القشرانيات السكرية على العملية الالتهابية هو نتيجة تأثيرها على توزع وتركيز ووظيفة الكريات البيض، حيث تتضمن هذه التأثيرات :

- ازدياد تركيز العدلات ونقص تركيز اللمفاويات التائية والبائية (B, T) والأسسات والحمضات ووحيدات النوى وتثبيط قابلية استجابة الكريات البيضاء والبالعات للمستضدات.
- نقص إنتاج البروستاغلاندينات واللوكوترينات، والسايتوكينات.

- انقاص كمية الهستامين المُطلقة من الخلايا البدينة والأسسة.

٢- التأثير المضاد للأليرجيا: إن القشرانيات السكرية مفيدة في معالجة أعراض التفاعلات الأرجية الدوائية والمصلية، والربو القصبي والتهاب الأنف التحسسي، والتفاعلات الأرجية الجلدية.

٣- التأثير الوقائي Prevention من رد الفعل المناعي(التثبيط المناعي): للجسم حيث يُعطى الكورتيزون ومثبطات مناعة أخرى لمنع حدوث ردود فعل تجاه العضو المزروع، عند زراعة الأعضاء، كما تعطى في حالات الأمراض المناعية الذاتية.

٤- التأثير الدوائي في الضائقة التنفسية Respiratory distress: تستخدم الكورتيكوستيروئيدات لعلاج تضيق الشعب الهوائية حيث تعمل على انكماش الأغشية المخاطية المُنتبجة ومعالجة الالتهاب الموجود في القنوات التنفسية.

٥- وتستخدم في حالات الوذمة الدماغية Cerebral edema الناتجة عن الحوادث وارتطام الدماغ بالجمجمة.

٦- معالجة الأمراض الجلدية مثل الطفح الجلدي ، التهاب الجلد ، الحكة ، الأكزيما وغيرها من الأمراض الجلدية

٨- المعاوضة الهرمونية Replacement therapy نتيجة نقص الهرمونات الستيروئيدية القشرية.

٩- معالجة بعض السرطانات مثل ابيضاض الدم.

الأعراض الجانبية والتأثيرات غير المرغوبة للاستخدام المديد لمضادات الالتهاب الستيروئيدية:

يرتبط ظهور هذه الأعراض بفترة العلاج وبنوع الستيروئيدات المستخدمة ويمكن تلخيص هذه الأعراض بما يأتي:

١- انحباس صودي مائي يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم وحدوث وذمات وقد يؤدي إلى قصور قلب احتقاني.

٢- زيادة سكر الدم، وزيادة خطورة الإصابة بالداء السكري.

٣- تخريب البروتينات وتقويضها وبالتالي انقاص الكتلة العضلية الهيكلية وحدوث وهن واعتلال عضلي.

٤- وضعف في تركيب الكولاجين (يؤدي إلى ترقق الجلد وضعف وتأخر في شفاء الجروح) وقد يحدث تأخر النمو عند الحيوانات الصغيرة.

٥- تخلخل وهشاشة العظام.

٦- كبح المناعة حيث تثبط انتاج الأنترلوكينات والسايتوكينات المناعية وتثبيط المناعة الخلوية حيث تنقص اللمفاويات والأسسات والحمضات وتزيد العدلات وتؤثر في عمل

البالعات واللمفاويات وتثبط المناعة الخلطية، مما يؤدي إلى زيادة خطر الإنتان و الإصابة بالأخماج الانتهازية.

٧- تشكل قرحات هضمية نتيجة كبح تشكل البروستاغلاندين المسؤول عن حماية مخاطية المعدة.

٨- كبح نشاط الغدة الكظرية عند الاستعمال المديد حيث تتوقف الغدة الكظرية عن إفراز هرمون الكورتيزول الطبيعي.

٩- القصور الكلوي لأنه يسبب احتباس شوارد الصوديوم، وطرح شوارد البوتاسيوم.

١٠- حدوث الاجهاض عند الحيوانات.

ملاحظة:

إن الاستمرار بإعطاء الستيروئيدات القشرية لمدة أسبوعين متتاليين يؤدي إلى تثبيط المحور الوطائي- النخامي- الكظري، وللتخلص من هذه السلبية تُعطى الستيروئيدات القشرية لمدة يومين ثم تُوقف لمدة يومين وهكذا.

كما أن ايقاف العلاج بالستيروئيدات القشرية يجب أن يكون بالتدريج من خلال انقاص الجرعة العلاجية تدريجياً حتى ايقافها، وذلك لأن السحب المفاجئ للدواء قد يسبب متلازمة قصور كظري حاد قد تكوم مميتة.

أمثلة على مضادات الالتهاب الستيروئيدية:

البريدنيزولون: من الستيروئيدات القشرية (الكورتيكوستيروئيد) المركبة فعال بشكل خاص في كبت المناعة ، ويشمل تأثيره كامل الجهاز المناعي .

استعمالاته : أمراض المناعة الذاتية – الأمراض الالتهابية -الربو – التهاب المفاصل الروماتيدي – الوذمات الوعائية– التهاب القولون التقرحي – التهاب البنكرياس المناعي – مضاد للأورام وهو ذو أهمية عالية في علاج ابيضاض الدم.

الديكساميتازون: هو كورتيكوستيروئيد اصطناعي طويل المفعول ، يمنع إفراز المواد المسؤولة عن الالتهاب بما في ذلك البروستاغلاندين ، الكينين ، الهستامين ، الأنزيمات الشحمية وهو يغير من استجابة الجسم المناعية ، يستخدم في الحالات الآتية:

١. الحالات الأرجية : حالات التحسس الشديد، الصدمة التحسسية، الربو التحسسي.
٢. الأمراض الجلدية: الطفح – الصدف الشديد.
٣. امراض الدم : الفرفرية ذات المنشأ المناعي الذاتي - وفقر الدم الناجم عن انحلال الكريات الحمراء.
٤. امراض الغدد : فرط تنسج الكظر الولادي.
٥. الأمراض الروماتيزمية : حالات التهاب المفاصل، والآلام العظمية .

٦. الأمراض العينية : التهاب الملتحمة التحسسي – التهاب القرنية.

ثانياً: مضادات الالتهاب اللاستروئيدية (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) أو مسكنات الألم المحيطية.

هي مجموعة متنوعة من الأدوية ذات تراكيب كيميائية مختلفة، وذات تأثير خافض للحرارة ومسكن للألم ومضاد للالتهاب، كما تعتبر مضادات الالتهاب اللاستروئيدية (NSAIDs) هي الأكثر استخداماً من بين مضادات الالتهاب.

آلية المفعول: تعمل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية من خلال:

تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات من حمض الأراشدونيك عن طريق تثبيط أنزيمات السايكلو أوكسيجناز ٠أنزيمات الأكسدة الحلقية).

البروستاغلاندين: مواد دهنية مشابهة للهرمونات ذات بنية حلقية حاوية على ٢٠ ذرة كربون، تنشأ جميعها من الحمض الدسم غير المشبع الأراشيدونيك، (حيث يتحرر حمض الأراشدونيك من الفوسفوليبيدات النسيجية بواسطة أنزيمات الفوسفولیباز A2)، يتم تصنيع البروستاغلاندينات خلال دقائق بواسطة تفاعل كيميائي في نفس الموقع الذي تكون فيه حاجة لها كتكونها في الأنسجة التي تعرضت للإصابة ونزف الدم لتساهم في عملية الالتهاب وتجلط الدم

أما عن تسميتها بهذا الاسم لأن العالم السويدي الذي اكتشفها (فون بولار) وجدها أول مرة في السائل المنوي واعتقد أن غدة البروستات هي التي أفرزتها لذلك أطلق عليها البروستاغلاندين نسبة ل Prostate Gland، تعمل البروستاغلاندينات كمركبات إشارة موضعية لها وظائف متعددة في الجسم منها:

١- تعمل كمركبات إشارة كيميائية موضعية، حيث تتحرر من كل النسج وبشكل خاص من جدار الكريات الدموية البيضاء المفصّصة وتعمل على جعل التفاعل الالتهابي مزمناً، وتوجد بتراكيز عالية في الإنصبابات الإلتهابية.

٢- الاحساس بالألم مع ملاحظة أن البروستاغلاندين قلما يُحدث الألم لوحده ولكنه يزيد من شدة الألم المُحدث بالبراديكنين والهستامين.

٣- كما تلعب البروستاغلاندينات أدواراً حيوية هامة لا يتعلق جميعها مباشرة بالالتهاب وبشكل خاص يلعب البروستاغلاندينات PGE2و PGI2 أدواراً حافظة وهامة يطلق عليها أدوار حامية للخلايا يتم فيها حماية الأعضاء مثل مخاطية المعدة حيث تنشط إفراز المخاط والبيكربونات في المعدة وتثبط الحمض المعدي ، كما تحمي العضلة القلبية، والنسيج الكلوي.

٤-أيضاً تعمل على ارخاء عضلات الأوعية الدموية كي تتمدد ويعود تدفق الدم إلى وضعه الطبيعي.

٥- ولها دور في تنظيم الجهاز التناسلي عند الإناث من خلال التحكم بالإباضة والدورة الشهرية، وانقباض الرحم والحث على بدء المخاض.

مصير حمض الأراشدونيك:

بعد تحرر حمض الأراشدونيك من جدار الخلية يتعرض لسبيلين لإنتاج مركبات تضم (البروستاغلاندينات، الثرومبوكسان، البروستاسايكللين، اللوكوترين) وهذين السبيلين هما:

١- سبيل السايكلواوكسيجناز: أنزيمات السايكلو أوكسيجناز (أنزيمات الأكسدة الحلقية) تُسمى الأنزيمات المصنّعة للبروستاغلاندين، وهي أنزيمات موجودة في جميع الخلايا الحيوانية، عند البشر يوجد شكلان فراغيان للأنزيم هما:

COX1 : يعتبر أنزيم مساعد ومنظم يساهم في الإنتاج الفيزيولوجي للبروستاغلاندينات الطبيعية PGالمسؤول عن عمليات الاستتباب في النسج، وعن إنتاج الثرومبوكسان TXA2 المُنشط للخثرة والمسؤول عن تكدس الصفيحات.

COX2: وهو أنزيم يؤدي إلى زيادة إنتاج البروستاغلاندينات المرضية التي تحصل في حالات الالتهاب والمرض.

كما أنه مسؤول عن تشكل البروستاغلاندين PG I2 (البروستاسايكلين) المسؤول عن منع تجمع الصفيحات الدموية.

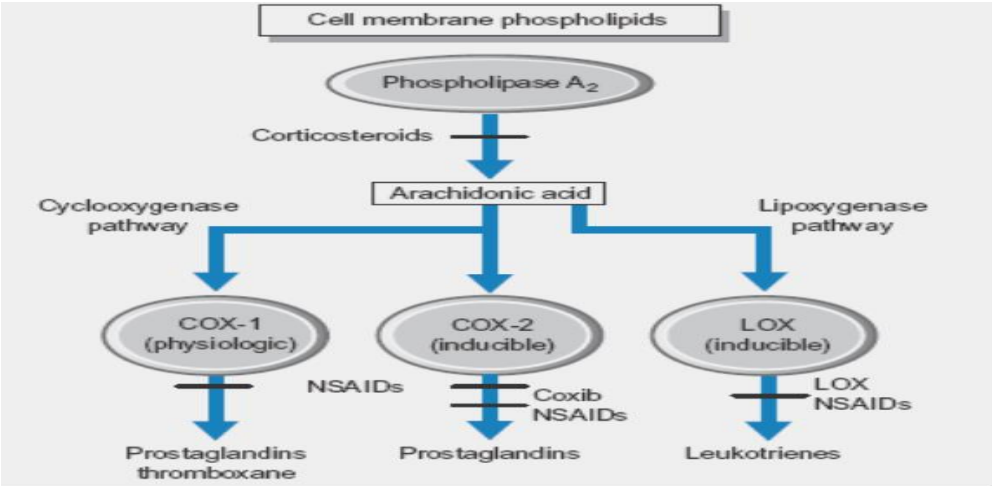
وعلى الرغم من أن الأنزيمين يتشابهان بنسبة ٦٠% في تتالي الحموض الأمينية إلا أنهما يختلفان في الخواص الخلوية، الجينية، الفيزيولوجية، الإمراضية والفارماكولوجية.

وهناك نوع ثالث تم اكتشافه حديثاً هو: COX3يُعتقد أن تثبيطه له دور في تخفيف الألم والحمى الناتجة عن التفاعلات الالتهابية.

٢- سبيل الليبوأوكسجيناز: حيث يؤدي تأثير أنزيمات الليبوأوكسيجناز على حمض الأراشدونيك إلى تشكل مشتقات بيروكسيدية غير ثابتة HPETEوالتي بدورها تتحول إلى الليكوترينات LTB أو ليبوكسينات.

تلعب اللوكوترينات دوراً هاماً في مختلف الاستجابات الالتهابية والتهاب المفاصل و ردود الفعل المناعية والتحسسية.

و الشكل الآتي يوضح مكان عمل مضادات الالتهاب الستيروئيدية واللاستيروئيدية:



التأثيرات الأساسية لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية:

١ . **التأثير المسكن للألم:** قد يكون عبر إنقاص حساسية الأوعية المحيطية للبراديكينين والهيستامين.

٢ . **التأثير المضاد للالتهاب:** عبر خفض إنتاج البروستاغلاندينات في الخلايا الالتهابية وبالتالي تقليل التظاهرات الالتهابية.

٣ . **التأثير الخافض للحرارة:** عبر تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات في الجملة العصبية المركزية في مركز تنظيم الحرارة.

التأثيرات الجانبية لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية:

١- **القلب والأوعية الدموية:** احتباس سوائل، ارتفاع ضغط الدم، وذمات، ونادراً احتشاء عضلة قلبية وقصور قلب احتقاني، لا تسبب NSAIDs قصور قلب لكنها قد تفاقم أعراضه، بسبب خفضها للرشح الكبيبي حيث تسبب احتباس السوائل والأملاح، وبالتالي تشكل وذمات.
٢- **الجهاز الهضمي:** ألم بطني، عسر هضم وقرحات هضمية أو نزف هضمي، اضطراب وظائف كبد وقصور كبد نادراً.
٣- **الدم:** قلة صفيحات بشكل نادر وندرة عدلات وفقر دم لاتنسجي، وبسبب خطر الآثار الدموية تم إيقاف استخدام الفينيل بوتازون في الولايات المتحدة.
٤- **الرئة:** تشنج قصبي.
٥- **الجلد:** طفح جلدي بجميع أشكاله، حكة
٦- **الكلية:** اضطراب وظيفة الكلية وانخفاض الرشح الكبيبي، والتهاب الكلية الخلالي الحاد، مما يؤدي إلى قصور كلوي، فرط بوتاسيوم الدم، بيلة بروتينية.

تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية:

يوجد تصنيفات متعددة لمضادات الإلتهاب اللاستروئيدية منها:

أولاً: تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية حسب تأثيرها على الأنزيمين CXO1 و COX2

- **مثبطات غير انتقائية مثبطات انتقائية: تثبط آنزيم cox بنوعيه وتضم:**
  - الساليسيلات بما فيها الأسبرين.
  - الأندوميتاسين والاتيدولاك.
  - مشتقات حمض البروبيونيك مثل الأيبوبروفين.
  - مشتقات فينيل حمض الخل مثل ديكلوفيناك.
  - بيروكسيكام والأدوية الأخرى.
- **مثبطات انتقائية تثبط cox2 انتقائياً وتضم:**
  - سيلوكوكسيب.
  - ايتوريكوكسيب.

ثانياً: تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية حسب تركيبها الكيميائي.

النمط الكيميائي	المثال
١- سالسيلاتsalicylate	الأسبرين(استيل سالسيلسك أسيد).
٢- مشتقات حمض البروبيونيك Propionicacidderivatives	ابوبروفين. كيتوبروفين. نابروكسين. فلوربيبروفين. كاربروفين.
٣- الإندولاتIndoles (إندول حمض الخل)	اندوميتاسين سولينداك. ايتودولاك
٤- فينامات Fenamates	حمض الميفيناميك ميكلوفينامات
٥- أوكسيكام Oxicam	ميلوكسيكام بيروكسيكام.
٦- مركبات فينيل حمض الخل PHENYL ACTIC ACIDS	ديكلوفيناك كيتورولاك تولميتين
٧- مشتقات الحمض النيكوتين	فلونكسين مغلومين
٨- مثبطات إنتقائية لـ COX2 Selective COX2 inhibitors	سيليكوكسيب ايتوريكوكسيب فالديكوكسيب

١- الساليسيلات Salicylates أوالصفصافات الأخرى :

الأسبرين(حمض أستيل السالسيليك): يؤخذ هذا المركب من لحاء شجرة الصفصاف willow،على شكل حمض السالسيليك salicylic acid كان يستخدم سابقاً كما هو لكنه ضعيف نسبياً، ويسبب أثاراً جانبية متعددة مثل زيادة حموضة المعدة واحداث قرحات هضمية، لذلك تمت أستلته من قبل العالم الألماني **فيليكس هوفمان** لينتج دواء الأسبرين(أستيل سالسيلك أسيد) الذي يتميز بفعاليته الجيدة وقلة آثاره الجانبية، بالمقارنة مع حمض السالسيليك غير المؤستل. يعتبر الأسبرين الدواء النموذجي لـ NSAIDsالتقليدية وهو أكثرها استعمالاً، كما أنه الدواء الذي تُقارن به جميع مضادات الالتهاب الأخرى.

آلية الفعل: الأسبرين حمض عضوي ضعيف يتميز عن باقي ال NSAIDs بكونه يُؤستِل السايكلوأوكسجناز بشكل غير عكوس وبالتالي يزيل فعاليته، بينما تعد الـ NSAIDs الأخرى مثبطات عكوسة للسايكلوأوكسيجناز.

الاستخدامات العلاجية:

- ✓ الأسبرين مفيد **كمسكن للألم ومضاد للالتهاب وخافض للحرارة** في الكلاب والقطط وخاصة في السيطرة على هشاشة العظام ومع ذلك فهو غير فعال في علاج المغص كمسكن.
- ✓ **لتأثيرات الموضعية:** تستخدم السالسيلات موضعياً في علاج مسمار القدم وعلاج الندوب والثآليل ويستخدم مرهم سالسيلات الميتيل خارجياً كمرهم جلدي مضاد للتخريش.
- ✓ **الاستخدامات القلبية الوعائية**: يُستعمل الأسبرين لتثبيط التراص الصُفيحي.

التأثيرات الجانبية:

التأثيرات الهضمية: إن التأثيرات الهضمية الجانبية الأكثر شيوعاً للسالسيلات هي الغثيان والقيء والقرحة المعدية والاسهال، لذلك ينبغي أخذ هذه المركبات مع الطعام ومع كميات كبيرة من السوائل لمنع حدوث عسر الهضم، كما يُمكن أخذه مع أحد مثبطات مضخة البروتون مثل الأوميبرازول من أجل تقليل التأثيرات الجانبية الهضمية للأسبرين، كما تفيد مشاركته ببعض المستحضرات مع هيدروكسيد المعنزيوم أو هيدروكسيد الألمنيوم للحد من تأثيراته الهضمية.

التأثيرات الدموية: تؤدي السالسيلات إلى تثبيط التراص الصفيحي وتطاول زمن النزف لذلك يجب التوقف عن اعطاء الأسبرين لمدة أسبوع على الأقل قبل الجراحة.

التأثيرات التنفسية: تؤدي السالسيلات بجرعاتها السمية إلى تثبيط التنفس وحدوث حماض تنفسي مع حماض استقلابي.

التجفاف: نتيجة الاقياء والتعرق وفرط الحمى والذي قد يكون مهدد لحياة الكائن الحي.

فرط الحساسية: حوالي ١٥% من الذين يتناولون الأسبرين تحصل لديهم أعراض تحسسية مثل الشرى والتقبض القصبي والوذمة الوعائية العصبية.

٢- مشتقات الحمض البروبيوني(البروبيونات)
مثل الإيبوبروفين وهو أول المركبات التي كانت متوفرة ضمن هذه المجموعة.
نابروكسين Naproxen، فينوبروفين Fenoprofen، كيتوبروفين Ketoprpfen
كاربروفين Carprofen، نابروكسين، أوكسابروزين.

وجميع هذه المركبات تملك تأثيرات مضادة للالتهاب وخافضة للحرارة ومسكنة للألم، من خلال تثبيطها العكوس للسايكلوأوكسيجناز، وهي ذات فعالية مضادة للالتهاب مشابهة لفعالية الأسبرين، تستخدم في العلاج المديد لالتهاب المفاصل الرثياني والتهاب العظم والمفصل وذلك نظراً لتأثيراتها الهضمية الأقل من الأسبرين.

مركب الايبوبروفين قليل الاستخدام في المجال البيطري بسبب سميته.

٣- الأندولات(مركبات إندول حمض الخل): منها الإندوميتاسين، سوليندك، ايتودولاك.

آلية عملها: مثبطات عكوسة لأنزيمات cox وبالتالي تثبط اصطناع البرستاغلاندين، تملك فعالية خافضة للحرارة ومسكنة للألم ومضادة للالتهاب، لكنها لا تستخدم عادة في خفض الحرارة

• الإندوميتاسين فعال كمضاد للالتهاب لكن سميته العالية حدت من استخدامه، فهولا يستعمل بيطرياً .

٤- فينامات fennamates: مثل حمض الفينامك، ميكلوفينامات.

ليس لها أفضلية على باقي NSAIDS كمضادات التهاب.

يمكن أن تكون تأثيراتها الجانبية شديدة مثل الاسهال، والتهاب الامعاء.

كما يمكن أن تسبب فقر دم انحلالي في بعض الحالات.

٥- مشتقات الأوكسيكام: منها بيروكسيكام، ميلوكسيكام.

آلية العمل: يثبط الميلوكسيكام كلا أنزيمي الـ COX مع أفضلية لتثبيط الـ COX٢ لكن بالجرعات العالية يصبح تأثيرها غير إنتقائي فتثبط كل من COX1 و COX2.
تستخدم لعلاج الالتهابات العظمية والمفصلية.
عمرها النصفي طويل مما يسمح باستخدامها مرة واحدة يومياً.
٦- مركبات فينيل حمض الخل PHENYL ACTIC ACIDS مثل ديكلوفيناك، كيتورولاك، تولميتين.
يعتبر الديكلوفيناك أكثر مركبات هذه المجموعة استخداماً، يستخدم لوحده أو بالمشاركة مع الابارسيتامول كمسكن للآلام وهو أكثر فعالية من إندوميتاسين و النابروكسين .
تولميتين: مضاد التهاب وخافض للحرارة ومسكن للألم فعال، عمره النصفي ٥ ساعات.

كيتورولاك: مسكن ألم فعال، لكن تأثيراته المضادة للالتهاب متوسطة.
يمكن أن يعطى فموياً، حقناً عضلياً في علاج الألم بعد الجراحة، بالتطبيق الموضعي لعلاج التهاب الملتحمة التحسسي.
التأثيرات الجانبية لها: مشابهة للتأثيرات الجانبية لبقية ال NSAIDS فهي يمكن أن تسبب قرحات معدية معوية أو انثقاب في المعدة أو الامعاء.

٧- مشتقات حمض النيكوتين :

مثل مركب **فلونكسين ميغلومين**.

٨- مثبطات كوكس٢:

سيليكوكسيب، روفيكوكسيب، فالديكوكسيب، ديراكوكسيب تملك هذه المركبات انتقائية هامة لتثبيط COX2 أكثر من COX1 إلا أن تأثيرها عكوس على عكس الأسبرين ويُنصح بها في علاج الألم وفي علاج التهاب المفاصل الرثياني والداء التنكسي، إلا أنه وعلى عكس الأسبرين لا تؤثر هذه المركبات على التراص الصُفيحي ولا على زمن النزف وهي أقل إحداثاً للنزف الهضمي وعسر الهضم لكنها تزيد مخاطر الاصابة بالجلطات الدموية ولهذا السبب تم سحب دوائين هما فالديكوكسيب ورفيكوكسيب من الأسواق.

مركبات أخرى من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية: نابيوميتون Nabumetone، فينيل بوتازون.

أهم الفروقات بين مضادات الالتهاب الستيروئيدية وغير الستيروئيدية:

مضادات الالتهاب	الستيروئيدية	غير الستيروئيدية
التركيب الكيميائي	مشتقة من الكولسترول وتحتوي على حلقة الستيران	ليست مشتقة من الكولسترول ولا تحتوي على حلقة الستيران (ذات تراكيب كيميائية متعددة)
آلية العمل	آلية عملها بيولوجي أي على الجينات٠داخل النواة).	آلية عملها أنزيمي حيث تثبط أنزيمات السيكلواوكسجيناز
الاستخدام	أقل استخداماً	أكثر استخداماً
الفعالية	أكثر فعالية	أقل فعالية
التأثيرات الدوائية	تعمل هذه المضادات تخفيف حدة الاستجابة الالتهابية وتعمل أيضاً على تثبيط المناعة وتقلل الحساسية.	تعمل على تخفيف الألم و تخفيض الحرارة والالتهاب.
التأثيرات الجانبية	آثارها الجانبية أكثر.	آثارها الجانبية أقل.

مركب أسيتامينوفين (الباراسيتامول):

- هو دواء مسكن للألم وخافض للحرارة، واسع الاستخدام في علاج الألم الخفيف إلى المتوسط عندما لا يكون التأثير المضاد للالتهاب ضرورياً.
- لايملك الباراسيتامول تأثير مضاد للالتهاب.
- وهو المستقلب النشط للفيناسيتين، وعلى عكس الفيناسيتين فإن الباراسيتامول ليس له أي تأثير مسرطن وليس له الكثير من الأعراض الجانبية.

آلية عمله: يكبح عمل COX3 في الجهاز العصبي المركزي وليس محيطياً مما يفسر خصائصه المسكنة للألم والخافضة للحرارة، في حين أنه يثبط بشكل ضعيف أنزيمات COX1 و COX2 في النسج المحيطية ولذلك فإن تأثيراته المضادة للالتهاب ضعيفة جداً ومهملة

استطباباته:

- مسكن ألم وخافض حرارة لكنه ليس مضاد للالتهاب، لا يؤثر على مستويات حمض البول وليس له خواص مثبطة لتكدس الصفيحات، ولا يسبب زيادة زمن التخثر الدموي، مفيد في علاج الألم الخفيف إلى المتوسط.
- وهو غير كاف بمفرده لعلاج الحلات الالتهابية مثل إلتهاب المفاصل الرثياني على الرغم من إمكانية استخدامه كمسكن ألم مساعد لمضادات الالتهاب.
- يستخدم الباراسيتامول لعلاج الحمى والصداع والآلام الخفيفة.
- وليس له آثار مَعديَّة فهو لا يسبب آلام حدوث آلام معدية أو قرحات هضمية.

حرائكه الدوائية: يُمتص الدواء بسرعة عبر السبيل الهضمي ويخضع لعبور أولي هام في كل من خلايا لمعة الأمعاء والخلايا الكبدية ويتحول قسم كبير من الأسيتامينوفين في الكبد إلى مستقلبات كبريتية أو مقترنة بالحمض الغلوكوروني بينما ترجع كمية زهيدة مشكّلة مستقلب خطير(بنزوكينون) ذو قدرة كبيرة على تخريب خلايا الكبد وقد تسبب تنخر كبدي مهدد للحياة إذا ما أُعطي الأستامينوفين بجرعات سمية عالية.

ملاحظة: وقد صنّف البعض الأسيتامينوفين على أنه من مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، إلا البعض الآخر رفض ضمه لزمرة مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية وذلك لأنه لا يمتلك خواص ملحوظة كمضاد للالتهاب وآلية تأثيره غير واضحة، ويوجد جدل حول عمل الأسيتامينوفين على تثبيط السيكلوأوكسيجناز في الجهاز العصبي المركزي.

أهم التأثيرات السمية للباراسيتامول هي السمية الكبدية والكلوية وبشكل خاص في الجرعات العالية للدواء، في حين أنه آمن في الجرعات العلاجية.

يجب ان لا تتجاوز الجرع اليومية من الباراسيتامول ٤-٦ غرام/ يوم.

مع العلم ان تناول جرعة مقدارها١٥غ/ يوم تسبب الموت.

انتهت المحاضرة