

جامعة حماة
كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية

المحاضرة (2)

الأدوية التي تؤثر على الجهاز الهضمي

الدكتورة سلوى الدبس

العام الدراسي 2022-2023

الأدوية التي تؤثر على الجهاز الهضمي

تقسم القناة الهضمية إلى أربعة أجزاء رئيسية هي الفم والبلعوم، والمري، والمعدة (بسيطة أو مركبة)، والأمعاء.

بعض الأدوية تؤثر على جزء من القناة الهضمية، وبعضها تؤثر على أكثر من جزء من القناة الهضمية، لذلك قسمت هذه الأدوية حسب فاعلية الدواء على الأجزاء المختلفة من الجهاز الهضمي.

أولاً: الأدوية التي تؤثر على الفم والبلعوم

1. مسيلات اللعاب، 2. مانعات إفراز اللعاب، 3. فاتحات الشهية، 4. مانعات الشهية، 5. واقيات الأغشية المخاطية.

1. مسيلات اللعاب:

هذه الأدوية تؤدي إلى زيادة كمية اللعاب المفرزة وتستعمل من أجل تحسين الهضم والشهية ولانزلاق الجسم الغريب من المري في الحيوانات البالغة. من الأدوية المسببة لزيادة سيلان اللعاب منشطات (ناهضات) الجهاز العصبي النظير ودي مثل (الأستيل كولين والبييلوكاربين، الكاربامول)، بالإضافة لـ يودور البوتاسيوم والسلسيلات.

2. مانعات اللعاب:

هذه العقاقير تقلل أو توقف سيلان اللعاب إضافة لذلك تؤثر على إفراز الغدد التنفسية والهضمية، تستعمل هذه الأدوية لمنع إفراز الغدد اللعابية والتنفسية أثناء التخدير بالمخدرات الطيارة مثل الايتر والكلوروفورم خوفاً من حدوث الاختناق، وتستعمل في حالات التسمم مثل التسمم بالرصاص والزئبق. من هذه الأدوية:

- منشطات (ناهضات) الجهاز الودي: الادرينالين، النور ادرينالين ولكنها قليلة الاستخدام بسبب تأثيرها في تسريع عضلة القلب.

مثبطات (حاصرات) الجهاز العصبي النظير ودي: الأتروبين والهوسين والهيسيامين.

3. فاتحات الشهية:

تؤدي إلى زيادة إفرازات الغدد اللعابية والهضمية مما يؤدي إلى تحسن الشهية والهضم، ومن أمثلة ذلك:

- **المريّات البسيطة العطرية:** جميعها تحتوي على زيوت عطرية مثل قشر الليمون والبرتقال حيث تزيد إفرازات الغدد اللعابية والهضمية من خلال تأثيرها على حواس التذوق باللسان أو نهايات الأعصاب الحسية في المعدة. يحذر من إعطاء هذه الأدوية في حالات القرحة المعدية، وزيادة الحموضة.

- **المريّات البسيطة الغير عطرية:** تحتوي على قلويدات مرة تنبه حواس التذوق والأغشية المخاطية

أمثلة المريّات البسيطة العطرية والغير عطرية

1- الزنجبيل:

جذور نبات الزنجبيل تجفف وتطحن لها رائحة عطرية وطعم لاذع و تحتوي على زيوت طيارة، تستعمل كفاتح للشهية، مسيل لللعاب و طارد للديدان.

2- الكالمبا:

أشجار معمرة طويلة تشبه أشجار النخيل المواد الفعالة توجد في الجذور حيث تحتوي الجذور على قلويدات أهمها الكولومبامين، تجفف الجذور وتسحق، لها طعم لاذع ينبه حواس التذوق مما ينبه عكسياً مركز اللعاب والغدد الهضمية. يستعمل كفاتح للشهية، وأحياناً كمقوي للدم.

3- الجوز المقيء:

المواد الفعالة توجد في بذور هذا النبات حيث تحتوي على قلويتين هما الاستركنين والبروسين.

يؤثر الاستركنين (بالجرعات القليلة منه) على الجهاز العصبي المركزي والنخاع الشوكي كما يؤثر على القناة الهضمية فينشط حواس التذوق والغدد اللعابية مما يزيد من إفرازاتها. يستعمل كفاتح للشهية، مسيل للغدد اللعابية والهضمية، لكن بالجرعات الأعلى يزيد الحركة الدودية للأمعاء بالتأثير على ضفيرة أورباخ فيؤدي إلى حدوث الإسهال.

يتمتص بسرعة من الأمعاء ويطرح ببطء عن طريق البول مما يؤدي إلى تسمم تراكمي. الجرعات العالية منه تسبب التسمم، حيث يبدأ التسمم بالاستركنين بجرعة (0.005-0.05) غ من أعراض التسمم ألم شديد وتشنج في العضلات، حساسية للضوء والصوت، تشنج في البلعوم وصعوبة في البلع، تكثف في الدم، توقف عضلات الجهاز التنفسي عن الحركة.

4- الكينا (الوكاليتوس):

يستعمل أوراق نبات الكينا ويحتوي على عشرين قلويد أهمها: الكينين، الكونيدين، السنكونين.

كما توجد أدوية ذات تأثير فاتح للشهية مثل :

- مشتقات الهرمون الأنثوي البروجسترون.
- مشتقات الهرمون الذكري التستوستيرون.
- مضاد الالتهاب الستيروئيدية مثل الديكساميثازون.
- مضادات الهستامين غالقات H1 مثل سيبروهيبتادين، فيكسوفسنادين.

4. مانعات الشهية:

أدوية تقلل القابلية للأكل ومن بينها منشطات الجهاز الودي مثل ديكسا أمفتمين حيث يسبب تناول الامفيتامينات زيادة نشاط الجهاز العصبي المركزي ونشاط الجهاز الودي، مما يؤدي إلى زيادة ضربات القلب واتساع حدقة العين، وانقطاع الشهية، وقد تسبب الجرعات الكبيرة من الامفيتامينات إلى الشعور بالخوف والخلط الذهني والسلوك العدواني والهلوسة واضطراب ضربات القلب.

5. واقبات الأغشية المخاطية:

تلتصق بالغشاء المخاطي للقناة الهضمية لوقايتها ومن أمثلتها:

- **السكريات:** هو مركب مكون من السكروز المرتبط مع معقد هيدروكسيد الألمنيوم الكبريتي يعمل هذا المركب على تكوين حاجز فيزيائي يمنع زيادة الأذية في جدار المعدة، ويحرض على زيادة إفراز البروستاغلاندينات والبيكربونات والمخاط.
- **أملاح البزموت الغروانية:** تعمل على تشكيل خثرة هلامية تقي جدار المعدة من تأثير الحمض كما تحرض على إفراز البروستاغلاندينات والبيكربونات.

- المواد الغروية: مثل سيليكات الألمنيوم المائية.
- السكريات: اللاكتوز، السكروز، النشاء، عسل النحل.
- البروتين الحيواني: بياض البيض، الجلاتين.
- الزيوت النباتية : زيت الزيتون.
- الصمغيات: الصمغ العربي، صمغ الكثيراء.
- مركبات متنوعة: بودرة عرق السوس، البارافين الطري، الغليسيرول.

ثانياً: الأدوية التي تؤثر على المعدة.

العقاقير التي تؤثر على المعدة تقسم إلى:

1. مانعات و طاردات الريح
2. الأدوية التي تؤثر على حموضة المعدة.
3. المقيئات.
4. مضادات القيء.
5. مضادات التشنج.

1.مانعات وطارادات الريح:

هي عبارة عن الأدوية التي تؤخذ عن طريق الفم فتسهل خروج الغازات المتراكمة في المعدة والكرش والامعاء ومن الأمثلة على هذه العقاقير:

- الزيوت الطيارة (زيت التربنتين، زيت النعناع، زيت القرنفل، زيت القرفة، زيت اليانسون)
- الأنزيمات الهاضمة ومضادات النفخة (كالبالميكون والسيमितكون والديميتكون) .

2. الأدوية التي تؤثر على حموضة المعدة:

تقسم الأدوية التي تؤثر على حموضة المعدة إلى قسمين:

1. مضادات الحموضة Antacids.

هي عبارة عن أملاح تعمل على تعديل حمض كلور الماء تعديلاً كيميائياً أو فيزيائياً، وليس لها علاقة بأي مستقبل، تتفاعل مع حمض كلور الماء لتعطي أملاح الكلور والماء وثاني

أوكسيد الكربون، تستخدم هذه الأدوية لتعديل الحموضة، أكثر من علاج القرحة، كما أنها تنقص الفعالية الهضمية لأنها تثبط الببسين وهو الأنزيم المسؤول عن هضم البروتينات، من هذه الأدوية: أملاح المعادن مثل كربونات الكالسيوم $CaCO_3$ ، كربونات المغنيزيوم $MgCO_3$ ، بيكربونات الصوديوم $NaHCO_3$ ، هيدروكسيد المغنيزيوم $Mg(OH)_2$ ، هيدروكسيد الألمنيوم $Al(OH)_3$ ، مزيج من هيدروكسيد الألمنيوم والمغنيزيوم (دواء المالكس)، السيليكات، الفوسفاتات.

تقسيم مضادات الحموضة **Antacids** حسب آلية عملها إلى قسمين:

- 1- **مضادات حموضة كيميائية:** هي مركبات قلوية قابلة لتعديل الحموضة المعدية وغالباً ما تشكل معقدات غير قابلة للامتصاص وبالتالي ليس لها تأثيرات جهازية.
 - 2- **مضادات حموضة فيزيائية:** هي مركبات تشكل محاليل غرويه مثل المخاطين المعدي وقد تعمل على امتزاز حمض كلور الماء في المعدة.
- ملاحظة:** الامتزاز أو الادمصاص أو الاستجذاب هو تراكم ذرات أو جزيئات مائع يسمى (الممتز) على سطح مادة صلبة تسمى (الماز).

تتميز هذه الأدوية بأنها:

1. سريعة المفعول Fast.
2. تأثيرها موضعي Local وبالتالي ليس لها تأثيرات جانبية جهازية.

أما سلبيات هذه الأدوية فهي:

1. قصيرة المفعول Short acting.
2. تعالج الأعراض فقط Only Symptoms حيث تعدل الحمض دون التأثير على إفرازه.
3. تنقص الامتصاص للعديد من الأدوية لأنها تغير من حموضة الوسط مثل فيتامين B12 والكيوتوكونازول (مضاد فطور).
4. ومن سلبياتها أنها قد تطلق غاز CO_2 وبالتالي تسبب انتفاخ البطن مثل كربونات الكالسيوم وبيكربونات الصوديوم.

5. قد تسبب الامساك بسبب احتوائها على معدن الألمنيوم مثل مركب هيدروكسيد الألمنيوم.
6. قد تسبب الاسهال بسبب احتوائها على عنصر المغنزيوم مثل هيدروكسيد المغنزيوم.
7. قد تسبب ارتفاع الضغط بسبب احتوائها على عنصر الصوديوم مثل بيكربونات الصوديوم.
8. قد تسبب تشكّل حصى كلوية بسبب احتوائها على عنصر الكالسيوم مثل كربونات الكالسيوم.

من الأمثلة على مضادات الحموضة نذكر الآتي:

- 1- أملاح المغنزيوم (أوكسيد، هيدروكسيد، كربونات، ثلاثي سيليكات):
- فالأوكسيد يتفاعل مع حمض كلور الماء المعدي ليشكّل كلور المغنزيوم الذي يعود ويتفاعل مع بيكربونات المعى لتشكيل كربونات المغنزيوم التي تطرح بالبراز كونها غير منحلة. أما كلور المغنزيوم الغير متفاعل في المعى فيعزى له الأثر الملين الخفيف.
- بالنسبة للـهيدروكسيد فهو يعمل بطريقة الأوكسيد ويستعمل على هيئة معلق مائي يعرف بحليب المانيزا (حليب المغنزيوم).
- ملاحظة: كربونات المغنزيوم** تتميز عن الأملاح السابقة بأنها تطلق غاز الكربون في المعدة لذا قد تسبب نفاخاً و ارتداداً للحموضة.

ثلاثي سيليكات المغنزيوم تعمل بآلية فيزيائية وكيميائية اذ تتفاعل بالمعدة لتعطي كلور المغنزيوم وثاني أوكسيد السيليكون (عامل مدمص ومحسن للانزلاق والانسايابية) وهو ذو تكوين هلامي فيعمل كمطري كما يمتز حمض كلور الماء في المعدة ليحمله للمعى حيث يحصل له تعديل بالإفرازات المعوية مما يطيل مدة العمل أما تأثيره الجانبي الرئيسي فهو التليين بالجرعات الكبيرة.

الاستعمال: عسر الهضم مع قرحة وبدون قرحة.

موانع الاستعمال: الاختلال الكلوي الوخيم.

التأثيرات الجانبية والضارة: إسهال، في الاختلال الكلوي فرط مغنيزيوم الدم وكبت تنفسي، مع أعراض أخرى تشمل غثيان، وقئ، وعطش، نقص ضغط الدم، ودوخة، وضعف عضلي، وبطء القلب، وغيبوبة، وتوقف القلب.

2- أملاح الكالسيوم (كربونات الكالسيوم):

مضاد حموضة فعال يعدل حموضة المعدة ليعطي كلور الكالسيوم وثاني أكسيد الفحم وله ميزة تثبيط فعالية الببسين ولكن من مساوئه الإمساك وقد يسبب فرط كالسيوم الدم على المدى الطويل.

3- أملاح الألمنيوم (هيدروكسيد الألمنيوم):

مضاد حموضة فيزيائي وكيميائي يعدل ببطء الحمض في المعدة ليشكل كلور الألمنيوم الذي ينتج معقدات غير منحلة في الأمعاء بالتفاعل مع الفوسفات التي تطرح مع البراز أما فيزيائياً فيعمل على امتزاز الببسين.

يعتبر هيدروكسيد الألمنيوم من أكثر الأدوية في علاج الحموضة والقرحة، فعنصر الألمنيوم لا يمتص إلى الدم بخلاف الكالسيوم والصوديوم و المغنيزيوم.

الاستعمالات: عسر الهضم مع قرحة وبدون قرحة، فرط فوسفات الدم.

موانع الاستعمال: نقص فوسفات الدم، النزيف المعدي المعوي أو المستقيمي غير المشخص، التهاب الزائدة الدودية.

التأثيرات الجانبية و الضارة: إمساك، انسداد معوي (مع الجرعات الكبيرة)، نقص فوسفات الدم مع زيادة ارتشاف العظم، فرط كالسيوم البول وخطر تلين العظام ، فرط ألمنيوم الدم ينتج عنه تلين العظام، واعتلال دماغي، يقلل امتصاص التتراسكليتات بسبب تشكل مركبات غير منحلة ويتداخل مع امتصاص الأتروبين وبالتالي مع فعالية هذه المركبات في معالجة القرحة الهضمية.

2. مثبطات إفراز حمض كلور الماء Hcl Secretion.

يُفرز حمض كلور الماء من خلايا موجودة في جدار المعدة، ويساعد حمض كلور الماء في تحول الببسينوجين إلى ببسين.

أهم العوامل التي تؤدي إلى زيادة إنتاج حمض كلور الماء المعدي هي:

1- الأستيل كولين الذي يؤثر على المستقبلات الموسكارينية.

2- الهستامين.

3- الغاسترين.

لذلك ومن أجل تقليل إنتاج حمض كلور الماء المعدي نعمل على:

1. اغلاق المستقبلات الموسكارينية أمام الأستيل كولين: من خلال استخدام الحاصرات

الموسكارينية مثل: الأتروبيين والهيسين والهيسيامين، بايرينزيبين Pirenzepine ، داي سيكلومين.

2. اغلاق مستقبلات الهستامينية H2 أمام الهستامين: عن طريق أدوية مثل:

السايميتيدين Cimetidine، الرانتيدين Rantidine، الفاموتيدين Famotidine،

النايزيتيدين Nizatidine

آلية التأثير:

تنافس هذه الأدوية الهستامين على المستقبلات، فتمنعه من الارتباط بمستقبلاته فيقل إفراز حمض كلور الماء المعدي، كما تنقص إفراز الببسين وهي قادرة على تثبيط تأثير الهيستامين والبنثاغاسترين.

3. مثبطات مضخة البروتون PPIs: من مركبات هذه المجموعة

أوميبرازول Omeprazol

لانسوبرازول Lansoprazol

بانثوبرازول Pantoprazol

آلية العمل: تثبط هذه الأدوية ضخ أيون الهيدروجين (بروتون H^+)، من جدار المعدة إلى

لمعتها وبالتالي تمنع اتحاده مع شاردة الكلور وتشكيل حمض كلور الماء المعدي وبالتالي خفض حموضة المعدة.

التأثيرات الجانبية لهذه الأدوية:

هذه الأدوية تثبط إنتاج حمض كلور الماء بنسبة عالية تصل حتى 97%، ويستمر تأثيرها حتى 18 ساعة، وهذا التثبيط العالي في إنتاج الحمض يؤدي إلى حدوث سوء هضم، سوء امتصاص بعض العناصر مثل الكالسيوم (هشاشة عظام)، وفيتامين B12 (فقر دم كبير الخلايا)، تقليل أو زيادة امتصاص بعض الأدوية المرافقة لاستخدام مثبطات مضخة البروتون، زيادة عدد البكتيريا الموجودة في القناة الهضمية وحدث اضطرابات هضمية.

مضاد الحموضة النموذجي يمتلك عدد من الخواص هي:

- 1- تعديل آني للحمض.
- 2- يقتصر فعله على السبيل الهضمي فقط.
- 3- غياب التأثيرات الملينة أو المسببة للإمساك.
- 4- عدم التأثير في التوازن الحمضي-القلوي العام.
- 5- ألا يطلق غاز ثاني أكسيد الكربون في المعدة.
- 6- أن يخلو من التأثيرات السامة والغير مرغوبة.
- 7- أن يكون مستساغاً من قبل المريض.

3- المقيئات:

يوجد مركز القويء في النخاع المستطيل وتقسم المقيئات حسب آلية مفعولها إلى:

- المقيئات الموضعية (العكسية): يتهيج الغشاء المخاطي للمعدة فتنتقل نبضات حسية عن طريق العصب التائه وبدورها إلى مركز القويء وعكسياً يحدث التقيؤ.
- من أمثلة هذه المقيئات: محلول مركز من ملح الطعام، الترتار المقيء، الأسبرين، بودة عرق الذهب.
- المقيئات المركزية: مثل الأبو مورفين وهو عبارة عن قلويد من مشتقات المورفين، يؤثر على منطقة المستقبلات الكيماوية وبدورها تنبه مركز التقيؤ.
- المقيئات المشتركة: تأثيرها موضعي ومركزي، بعد أخذها عن طريق الفم تهيج الأغشية المخاطية للمعدة، وبعد امتصاصها يكون لها التأثير المركزي على مركز التقيؤ. من أمثلة هذه الأدوية: الترتار المقيء، المورفين، الستركنين، الكافيين.

4- مانعات القيء:

هي أدوية تمنع حدوث القيء وتنقسم حسب آلية تأثيرها إلى:

(a) **واقيات الأغشية المخاطية:** التي تقي الأغشية المخاطية وتهدئها مثل: الدكستروز،

الجليسرين، سلكات الألمنيوم، كربونات الكالسيوم.

(b) **مضادات القيء الموضعية:** تمنع تقلصات المعدة عن طريق استرخاء العضلات

الملساء أو تخدير نهاية الأعصاب الحسية الموجودة في المعدة مما يؤدي إلى التخدير

الموضعي للمعدة، مثل النيتريت، البنزوكائين، اميزوكائين.

(c) **مضادات القيء المركزية:** تعمل على تثبط مركز التقيؤ والمراكز العصبية مثل

المركبات التي تؤثر على الوسائط الكيميائية الأربعة المسؤولة عن الإقياء

(الهستامين، الدوبامين، الموسكارين، السيروتونين).

من المركبات المضادة للتقيؤ المركزية:

1- مضادات الهستامين (حاصرات H1) :

داي فين هيدرامين Diphenhydramine والسيكليزين، مضادات الهستامين هذه من الجيل

الأول تعبر ال BBB وتسبب النعاس، و ذات تأثيرات فعالة خاصة لداء الحركة Motion

sickness (دوار السفر).

من آثارها الجانبية: جفاف فم، زرق، ضخامة بروتينات.

2- مضادات الدوبامين:

مثل مركبات الفينوتيازينات Phenothiazines منها اسبيرومازين و كلوربرومازين

تحصر الدوبامين D في مركز التقيؤ في النخاع المستطيل، وفي باحات الدماغ.

تستخدم غالباً حقناً في الوريد I.V مع مضادات السرطان المسببة للإقياء ويستخدم

الكلوبراميد كمضاد للإقياء في حالة الأمراض الكبدية والعفجية.

3- ضوادر الموسكارين :

سكوبولامين Scopolamine يعطى تحت الجلد S.C للوقاية من داء السفر.

4- ضوادر السيروتونين :

إن تنبيه مستقبلات السيرونونين يؤدي إلى الشعور بالاقياء وبالتالي نستخدم مضادات السيروتونين لحصر تأثيره

Ondansetron أونداسيترون.

Granisetron غرانيسيترون.

تستخدم غالباً حقناً في الوريد I.V مع مضادات السرطان المسببة للاقياء.

5. مانعات التقلص (الأدوية المضادة للتشنج)

يكون لها خواص الأدوية المضادة للفعل الكولينيني وغيرها من الأدوية المضادة للتشنج لإرخاء العضلات الملساء، ذات فائدة في عسر الهضم.

مثل الهيوسين والهيوسيامين وسلفات الأتروبين

سلفات الأتروبين (Atropine sulfate): هو دواء مضاد للتشنج، أقراص سلفات الأتروبين 600 ميكروغرام.

الاستعمالات: عسر الهضم، تمهيد للتخدير، توسيع الحدقة.

موانع الاستعمال: الوهن العضلي الوبيل، ضيق البواب، تضخم البروستات.

التأثيرات الجانبية و الضارة: الإمساك، بطء القلب العابر (يتبعه تسرع القلب، وخفقان واضطرابات النظم)، نقص إفراز القصبات، رغبة عاجلة للتبول، توسع الحدقتين مع فقد التكيف، رهاب الضوء، جفاف الفم، غثيان، قيء ودوخة.

انتهت المحاضرة الثانية.