يهتم هذا العلم بدراسة الادوية داخل الجسم الامتصاص الانتشار والاستقلاب الاطراح للدواء و يرمز لها اختصار ADME

١-امتصاص الادوية Absorption of Drugs

عبارة عن عبور للدواء أو انتقال له من مكان الإعطاء الى الدم. تمتص معظم الأدوية عن طريق الجهاز الهضمي بواسطة الغشاء المخاطي المبطن للقناة الهضمية ،ويتم الامتصاص في اغلب الاحيان من المعدة او الأمعاء الدقيقة إضافة الى الامتصاص عن طريق الجلد ،العضلات ،البريتوان ، (الصفاق) والاغشية المخاطية المبطنة لفتحات الجسم على حسب مكان اعطاء الدواء .
إن معظم الادوية المستخدمة في العلاج عبارة عن أحماض ضعيفة أو قلويات ضعيفة وعند وجودها في سوائل الجسم المختلفة فإنها تتشرد الى اجزاء متأينة واخرى غير متأينة ولكل دواء ثابت للتأين يرمز له بالرمز (Ka) وتعتمد درجة تأين الدواء في وسط على

ا-*ثابت تأين الدواء* : معظم الادوية المستخدمة علاجيا تتراوح قيم اللوغارتم السالب لثابت تأينها (p k a) من ٣-١١ ويوضح الجدول رقم(١) قيم pka لبعض الادوية .

ب-*تركيز ايون الهيدروجين في الوسط* : الدواء الحامضي تكون درجة تأينه بطيئة في الوسط الحامضي (حيث تركيز ايون الهيدروجين يكون مرتفعا) وتكون سريعة في الوسط القلوي (حيث تركز ايون الهيدروجين يكون منخفضا)والعكس صحيح بالنسبة للدواء القلوي.

وهناك علاقة بين ثابت تأين الدواء وبين تركيز ايون الهيدروجين في الوسط. فعندما تساوي pka (سواء حامضي او قلوي) قيمته PH الوسط الموجود فيه يكون ٠/٠ ٥٠ من الدواء في صورة متأينة و ٠/٠ ٥٠غير متأينة وعندما تقل قيمة PH الوسط عن قيمة PKa للدواء بمقدار وحدة دولية فان نسبة ٠/٠٩من الدواء اذا كان حامضيا و ٠/٠ ٩١ من الدواء اذا كان قلويا يكون في صورة متأينة .

وهناك علاقة عكسية بين درجة تأين الدواء وبين سرعة امتصاصه فكلما زادت درجة التأين قلت سرعه الامتصاص لان الاجزاء المتأينة تمتص أبطأ من الاجزاء غير متأينة

وعلى ذلك فالدواء الحامضي يمتص اسرع في الوسط الحامضي والدواء القلوي يمتص اسرع في الوسط القلوي ومثال ذلك عند اعطاء دواء الاسبرين (حامض

ي)عن طريق الفم فان درجة تأينه في المعدة (الوسط الحامضي) تكون بطيئة وبالتالي فانه يكون سريع الامتصاص من المعدة عن الامعاء الوسط القلوي.

وعند اعطاء دواء الإرثرومايسين (دواء قلوي) فان درجة تأينه في المعدة تكون سريعة وبالتالي فانه يكون بطيء الامتصاص من المعدة وسريع الامتصاص من الامعاء .

العوامل التي تؤثر في سرعة امتصاص الادوية :

١-طبيعة الدواء: الدواء بالصورة السائلة (محلول) اسرع في الامتصاص عنه في الصلبة .

٢-الوزن الجزيئي للدواء: يمتص الدواء ذو الوزن الجزئي الصغير اسرع من الدواء ذي الوزن الجزيئي الكبير

٣- درجة الذوبان : الادوية التي تذوب بالدهون اسرع بالامتصاص من الادوية التي تذوب في الماء حيث الدواء القابل للذوبان في الدهون يذوب بسهولة في الطبقة الدهون الغنية بالفوسفور الموجود في غشاء الخلية فيمتص بسرعة .

٤-درجة التأين: الاجزاء غير المتأينة من الدواء اسرع بالامتصاص من الاجزاء المتأينة حيث الاجزاء غير المتأينة تذوب بسهولة في طبقة الدهون المفسفرة بغشاء الخلية فتمتص بسرعة وكلما كان الدواء بطيء التأين كان امتصاصه سريعا.

٥-مكان إعطاء الدواء: الدواء الذي يعطي عن طريق الفم أبطأ من الدواء الذي يعطى عن طريق الحقن بينما الدواء الذي يعطى عن طريق الوريد فإنه يصل إلى الدم مباشرة .

٦-حالة المعدة أو الكرش: تمتص الادوية بهذا الطريق قبل الاكل اسرع من الامتصاص والمعدة مليئة .

٧- حالة الامعاء : عند زيادة الحركة الدودية للأمعاء (كما في حالة الاسهال) يكون معدل الامتصاص اقل حيث تطرح نسبة من الدواء خارجيا.

٨- درجة الباء هاء (PH) :في الوسط الحامضي يزيد تركيز PH فتقل درجة تأين الدواء الحامضي مثل الاسبرين وبالتالي تزيد سرعة امتصاصه في هذا الوسط والعكس يحدث في الوسط القلوي أي الدواء الحامضي يمتص اسرع في الوسط الحامضي والدواء القاعدي يمتص اسرع في الوسط القلوي (الامعاء).

طرق تأخير الامتصاص :

١-الادوية التي تعطى عن طريق الفم :

أ-الادوية التي تعطى بعد الطعام أبطأ في الامتصاص عنها قبل الطعام .

ب- الادوية بالصورة الصلبة أبطأ بالامتصاص عنها بالصورة السائلة .

ج-الادوية بصورة معلقة بالزيوت النباتية أبطأ في الامتصاص .

د- الحبوب المغطاة بالكرياتين لا تنحل في المعدة وإنما تنحل بالوسط القلوي (الامعاء) يتأخر امتصاصها .

٢- الادوية التي تعطى عن طريق الحقن :

أ-قابضات الاوعية الدموية مثل الأدرينالين مع الزيلوكائين (كمخدر موضعي) يؤخر امتصاص المخدر الموضعي من مكان حقنه إلى الدم وبالتالي تطول فترة مفعوله كمخدر موضعي.

ب-الادوية التي تعطى عن طريق الحقن معلقة بزيت الأريكا يكون امتصاصها بطيئا.

ج-إعطاء الادوية بصورة أملاح قليلة الذوبان بالدهون مثل بروكائين البنسلين امتصاصه بطيء عنه في صوديوم البنسلين

د إعطاء الادوية مع بعض الاحماض العضوية مثل حمض البنزويك تؤخر امتصاصه مثل الاستروجين .

فوائد تأخير الامتصاص:
١-لإطالة فترة مفعول الدواء.

٢- عدم تكراره خاصة في الادوية طويلة المفعول.

٣-تفادي التأثيرات الجانبية للدواء التي تحدث عند تكرار إعطاء الدواء.

توزيع الادوية :
بعد امتصاص الدواء من مكان إعطائه ،يتم توزيعه كالتالي :

١- داخل الخلايا .
٢- خارج الخلايا .
٣- سوائل الجسم ما بين الخلايا .
٤- بلازما الدم ارتباطه ببروتين البلازما .
٥- الدهون (مخزن لبعض الادوية التي تذوب في الدهون مثل فيتامينات A'D'E'K) والمواد العضوية الفوسفورية والمواد المتطايرة .

الادوية التي تتحد مع بروتينات البلازما تفقده فاعليته وتطيل فترة بقائه في الجسم لأن الجزء المتحد يكون غير فعال وكلما كانت نسبة اتحاد الدواء مع بروتينات الدم مرتفعة كان تركيز الجزء الحر غير متحد في الدم من هذا الدواء قليلا مما يؤدي الى سرعة قي امتصاصه وتأخير في استقلاب واطراح الجزء المتحد في بلازما الدم مع إطالة مدة المفعول هذا الدواء.

أيض (استقلاب الادوية)

تتم التفاعلات الكيميائية للدواء أساسا في الكبد وهذا ما يسمى عملية الايض وتكون تحت تأثير أنزيمات معينة توجد في الكبد ، يتم الايض في الرئتين و الكليتين و لأمعاء والعضلات والجلد لكن بنسبة أقل . عملية الايض تحول الدواء غير الفعال إلى مادة فعالة والمواد الغير فعالة يتم إطراحها وهذا ما يسمى نواتج عملية الايض . وكلما كانت عمليات الايض للدواء سريعة قلت أو انعدمت تأثيراته الجانبية أو السمية في أنسجة الجسم .

العوامل التي تؤثر في ايض الدواء :

١-عمر الحيوان :

الجهاز الأنزيمي للإنسان و الحيوانات حديثة الولادة يكون في كبدها غير كامل لنمو والنشاط ، ويقل نشاط هذا الجهاز في الانسان والحيوانات المسنة . لذلك معدل استقلاب الادوية عندها اقل عنها في الانسان والحيوانات البالغة .

٢- نوع الحيوان :

تحتوي المجترات على كمية كبيرة من أنزيمات الاكسدة ، لذلك يمكن إعطاؤها كميات كبيرة من المنومات مثل الباربيتورات دون ظهور أعراض سمية عليها بعكس القطط التي توجد عندها كمية هذه الانزيمات قليلة وبالتالي تكون حساسة للمنومات . أما الكلاب فتفتقر لانزيم الاستلة لذلك فأن مركبات السلفانوميد تكون سامة لتشكل البلورات وحمض البولة والحصى في الكلى عندها وأما الارانب فيوجد عندها انزيم الاتروبينيز بنسبة عالية لذلك لا تتأثر عند إعطائها كمية كبيرة من نبات ست الحسن (يحتوي على الاتروبين)

٣- التغذية:

ينتج عن سوء التغذية عند بعض الحيوانات بطء في استقلاب لان انزيمات الايض عندها هذه الحيوانات تكون قليلة وبالتالي سمية الدواء تطول وكذلك مدة مفعولة تطول .

٤- الامراض :

إصابات الكبد تبطىء في سرعة ايض الادوية فمثلا المورفين بطيء عند مرضى الكبد وبالتالي يطول مفعوله وتزداد سميته.

٥-الادوية :

محفزات نمو الدوائية : تزيد من سرعة ايض الادوية حتى تنشط الانزيمات المسؤولة عن الايض وعكس ذلك هناك بعض الادوية مثل البروديفين (proadifen) له تأثير مثبط لإفراز الانزيمات المسؤولة عن الايض (يستعمل في النحافة) فيسبب قلة في سرعة الايض وبالتالي تطول فترة مفعولها في الجسم .

الاطراح:

١-الكلى : عن طريق البول حيث تطرح نسبة عالية من الدواء بهذا الطريق .

٢- القناة الهضمية : عن طريق البراز والصفراء مثل بعض المسهلات (الفينولفثالين)

٣-الرئتين : خاصة الزيوت والمخدرات الطيارة .

٤- الضرع : كثير من الادوية مثل المضادات الحيوية تطرح عن طريق الحليب عند معالجة التهابات الضرع تؤثر في الرضيع وعند استعمال الحليب كمنتجات ألبان وللاستهلاك الآدمي.

الباب الثاني
الادوية التي تؤثر في أجهزة الجسم المختلفة

الجهاز العصبي يتكون من :

١- الجهاز العصبي المركزي (CNS)يتكون من المخ والنخاع المستطيل والحبل الشوكي .
٢- الجهاز العصبي المحيطي (P> N>S)
ويشمل على نوعين من الاعصاب
١- اعصاب ارادية : تغذي العضلات الهيكلية المسؤولة عن الحركة ،المشي ، الكلام
٢- اعصاب لا ارادية : تغذي اعضاء الجسم المسؤولة عن الوظائف التي تتم بدون الانسان او الحيوان مثل حركة القلب ،التنفس ،الهضم ودرجة حرارة الجسم وغيرها وتسمى بالأعصاب الذاتية وتقسم الى :
أ- الاعصاب الودية : وتفرز في نهايتها هرمون عصبي يدعى النور ادرينالين .
ب- الاعصاب نظيرة الودية : وتفرز نهايتها هرمونا عصبيا يدعى الاستيل كولين .
الاعصاب الودية ونظيرة ودية تتكون من
الالياف ما قبل العقد العصبية ، العقد العصبية ، الالياف ما بعد العقد العصبية تتميز الالياف ما بعد العقد العصبية في الاعصاب نظيرة الودية طويلة ، وقصيرة في الاعصاب الودية.

الالياف ما قبل العقد العصبية تغذي :

أ- العقد العصبية اللاارادية .
ب- العضلات الهيكلية .
ت- نخاع الغدة الكظرية .

الالياف ما بعد العقد العصبية تغذي :

١-العضلات الملساء .

٢-عضلة القلب .

٣-الغدد ذات افراز الخارجي (الغدد العرقية ، الغدد اللعابية ، والغدد الدمعية) .

انواع المستقبلات الخلوية :
تعمل ادوية الجهاز العصبي اللارادي عاى عدة مستقبلات خلوية اهما

١- **المستقبلات الكولونية :** تتأثر بالاستيل كولين .

أ – المستقبلات الموسكارينية :

تسمى المحيطية (الطرفية) حيث تكون بعيدة عن الجهاز العصبي المركزي . تتأثر بالاستيل كولين وعندا تتحد معه تسبب تأثيرات قلويد الموسكارين (لهذا تسمى موسكارينية) الذي يستخرج من عش الغراب وتوجد هذه المستقبلات في العضلات الملساء وعضلة القلب والغدد ذات الافراز الخارجي .

ب-المستقبلات النيكوتينية:

تسمى مركزية لقربها من الجهلز العصبي المركزي .

عندما يتحد الأستيل كولين معا يسبب تأثيرات مماثلة التأثير قلويد النيكوتين الذي يستخرج من نبات التبغ (لذا تسمى نيكوتينية) وتوجد هذه المستقبلات في العقد العصبية اللاإرادية والعضلات الهيكلية ولب الغدة الكظرية .

٢- **المستقبلات الأدرينالينية:**

وهي التي تتأثر بالادرينالين و النورأدرينالين وتمشل :

أ- مستقبلات ألفا (a) : وتوجد في العضلات الملساء للأوعية الدموية الجلدية وبعض الأحشاء مثل الأمعاء والرحم والمثانة البولية والعين ويوجد منها نوعان ألفا ١ وألفا ٢ .

ب- مستقبلات بيتا وهي نوعان بيتا ١ وبيتا ٢ :

- بيتا١ ( ) : توجد في عضلة القلب .
- بيتا٢ ( ) توجد في العضلات الملساء للأوعية الدموية الموجودة في العضلات الهيكلية وفي بعض الأحشاء مثل المعدة والرحم والقصبة الهوائية .

الأدوية التي تؤثر في المستقبلات الكولونية.

منبهات الاعصاب نظيرة الودية:

هي الادوية الت تنبه الالياف العصبية نظيرة الودية بعد العقد العصبية التي تغذي العضلات الملساء وعضلة القلب والغدد ذات الافراز الخارجي وتعمل على المستقبلات الموسكارينية الموجودة في هذه الاعضاء ومن هذه المنبهات :

١- الاستيل كولين .
٢- الكارباكول .
٣- الأريكولين .
٤- البيلوكارين .
٥- المسكارين .
٦- الفيزوستجمين (مضادة لخميرة كولين استريز) .
٧- النيوستجمين (مضادة لخميرة الكولين استريز) .
٨- المركبات الفوسفورية العضوية (مضادة لخميرة كولين استريز) .

ملاحظة:: خميرة الكولين استريز تجزء الاستيل كولين إلى استيل +كولين

التأثيرات الفسيولوجية لمنبهات الأعصاب نظيرة الودية :

١- التأثيرات المركزية:

زيادة تحرر الأستيل كولين يتركز في دهون الجهاز العصبي المركزي يؤثر في المستقبلات النيكوتينية :

-يسبب رعشات وتشنجات عضلية .

-سرعة في التنفس يليه هبوط في التنفس وارتخاء في العضلات الهيكلية ثم شلل لها وبعدها الموت .

٢- التأثيرات النيكوتينية :

عندما يؤثر الأستيل كولين في المستقبلات النيكوتينية في العقد العصبية والعضلات الهيكلية والجرعات الصغيرة منه لها تأثير منبه تسبب انقباض للعضلات الهيكلية والجرعات الكبيرة من لأستيل كولين لها تأثير كابح (غالق) للعقد العصبية تسبب ارتخاء أو شللا لهذه العضلات فتمنع انتقال النبضات العصبية خلال هذه العقد .

٣-التأثيرات الموسكارينية :

يؤثر الأستيل كولين في المستقبلات المسكارينية في العضلات الملساء وعضلة القلب والغدد ذات إفراز الخارجي من هذه التأثيرات انقباض العضلات الملساء وزيادة إفراز الغدد ذات إفراز الخارجي وانخفاض ضربات القلب وتظهر هذه التأثيرات كالتالي :

- في العين يسبب ضيقا قي حدقة العين مع زيادة في المفرزات الغدد الدمعية .
- في القناة الهضمية يسبب زيادة في حركة المعدة والأمعاء نتيجة انقباض العضلات الملساء مع زيادة في مفرزات المعدة والأمعاء والغدد اللعابية والبنكرياس وارتخاء العضلات العاصرة في القناة الهضمية .
- في الشعب الهوائية يسبب انقباضا في عضلاتها الملساء مع زيادة إفراز غددها .
- في القلب و الأوعية الدموية يقلل من ضربات القلب وقوته وانخفاض في ضغط الدم نتيجة اتساع الأوعية الدموية .
- في المثانة البولية والرحم يسبب انقباضا لها وارتخاء في العضلات العاصرة للمثانة البولية .
- في الغدد الدمعية والعرقية واللعابية والمعدية والمعوية والتنفسية يزود من مفرزاتها .

مثبطات الأعصاب نظيرة الودية :

وهي الأدوية التي تثبط الأعصاب نظيرة الودية بعد العقد العصبية مع الأستيل كولين حيث تقفل المستقبلات الموسكارينية الموجودة في العضلات الملساء وعضلة القلب والغدد ذات الإفراز الخارجي فتمنع بذلك :

التأثير الموسكاريني للأستيل كولين لذلك تسمى مضادات التأثير الموسكاريني ، ومن هذه المثبطات هي :

قلويدات البلادونا وتشمل :

١- الأتروبين : من نبات ست الحسن .
٢- الهيوسين : من نبات هيوسياميس نيجر .
٣- الهيوسيامين : من نبات الداتورة ، ومن نبات ست الحسن . (هذه القلويدات مصدرها نباتي)

التأثيرات الدوائية للأتروبين :

١- التأثير المركزي :
ينبه الجهاز العصبي المركزي في الجرعات العلاجية و يثبطه في الجرعات الكبيرة.
٢- التأثير المحيطي:
-يوسع حدقة العين حيث يقفل مستقبلات a2 للعضلة.
-تأثير ضد المغص المعوي الإقياء حيث يقفل مستقبلات a2 لعضلاتها .
- يثبط إفراز اللعاب من الغدد اللعابية حيث يقفل مستقبلات a1 .
- يثبط إفراز العرق من الغدد العرقية حيث يقفل مستقبلات a1 .
- يوسع الشعب الهوائية حيث يثبط مستقبلات B2 عليها .
- ينبه عضلة القلب حيث يثبط مستقبلات عليها فيزيد من ضربات القلب وقوته .

الاستعمالات الطبية للأتروبين ونظائره :

١- يستعمل لفحص حدقة العين .
٢- يستعمل قبل التخدير العام حيث يمنع إفرازات الغدد اللعابية والتنفسية وبالتالي يحمي من الاختناق ينبه إضافة لذلك مركز الحركة الوعائية والتنفس بالنخاع المستطيل.
٣- عند حدوث مغص (المعدة ، الأمعاء ، المرارة ، الكلى).
٤- يستعمل مضادا للإقياء والغثيان ودوار البحر عند الأنسان .
٥- يستعمل مضادا للتسمم بالمركباتت الفوسفورية العضوية .
٦- يستعمل موسعا للشعب الهوائية في حالة الربو .

الادوية التي تؤثر في العقد العصبية :

تعمل على المستقبلات النيكوتينية الموجودة على غشاء العقد العصبية اللاإرادية إما منبهة لها أو مثبطة لها .

١- منبهات العقد العصبية ومثبطاتها : الجرعات الصغيرة من الأستيل كولين والنيكوتين تكون منبها لكن في الجرعات الكبيرة لها تأثير مثبطا للعقد ومن المثبطات أيضا مركبات الميثونيوم .

الادوية التي تؤثر في العضلات الهيكلية :

هي إما مقبضة للعضلات في الجرعات الصغيرة مثل الأستيل كولين والنيكوتين وإما مرخية للعضلات مثل مركبات الميثونيوم وبعض المنومات والمخدرات العامة (حيث تأثيرها مركزي في الدماغ).

الادوية التي تؤثر في المستقبلات الأدرينالينة :

إما أن تكون منبها للأعصاب الودية ما بعد العقد العصبية الودية حيث تحرر الوسيط الكيميائي الأدرينالين و النور أدرينالين و الأيزوبرينالين فتعمل مباشرة على مستقبلات ألفا و بيتا أما مركبات الإيفدرين ، الأمفيتامين والسالبيوتامول حيث تعمل بطريقة غير مباشرة عن طريق تثبيط الأنزيمات التي تخرب الأدرينالين والنور أدرينالين وهذه الأنزيمات (.COMTMAO)

ملاحظة :

- الأدرينالين يؤثر في مستقبلات ألفا وبيتا .

- النور أدرينالين يؤثر في مستقبلات ألفا فقط .

- الأيزو برونالين يؤثر في مستقبلات بيتا فقط .

التأثيرات الدوائية للأدرينالين :

-ارتفاع الضغط الدموي .

-إزالة لمغص المعدة والأمعاء .

-اتساع الشعب الهوائية في حالة الربو .

-توسع حدقة العين .

-توقف للنزيف الموضعي .

-إزالة للاحتقان الأنفي .

-يستخدم مع المخدرات الموضعية لإطالة فترة مفعولها حيث يضيق الأوعية الدموية السطحية فيقل امتصاص المخدر الموضعي ويطول تأثيره .

-يستعمل عند هبوط القلب المفاجيء ، عند هبوط الضغط الدموي .

- يستعمل في حالات نقص السكر في الدم الناتج عن زيادة الأنسولين .

- يستعمل في حالة الحساسية دواء مساعدا للمضادات الهستامينية .

-يستعمل عند حدوث السلس البولي .

ملاحظة :

- النور أدرينالين مشابهة للأدرينالين لكنه يؤثر فقط في مستقبلات ألفا حيث ينبه مستقبلات الغدة الكظرية فتحرر الأدرينالين وبدوره يؤثر في مستقبلات ألفا وبيتا .
- أما الأيزوبرونالين يؤثر في مستقبلات بيتا ١ و٢ ويكون تأثيره نوعيا موسعا للقصبات الهوائية أو يزود في انقباضات وقوة القلب .
- أما الإيفيدرين من المنشطات الودية الأمينية مصدره النباتي من نبات الأفيدرا ويعمل بطريقة غير مباشرة على تثبيط الأنزيمات المخربة للأدرينالين و النور أدرينالين ومن أبرز استعمالاته إزالة احتقان الأنف والعين والربو وهبوط القلب .
- أما السالبيوتامول فيدعى الفنتولين يؤثر في مستقبلات بيتا ٢ (b2) فقط لذلك يستعمل مرحيا لعضلات الشعب الهوائية ولا يؤثر في عضلة القلب (بيتا ١) ويوجد منه بخاخ أو أقراص .
- أما الأمفتامين – وهو من المنشطات الودية الأمينية غير مباشرة وهو منبه قوي للجهاز العصبي المركزي – فيستخدم في حالة الإرهاق والسمنة في الأنسان حيث يقلل الشهية للطعام ويستعمل أيضا في غش الخيول عند السباق حيث يزود قدرتها على الجري كونه منبها لمناطق الحركة بالمخ وتسبب كثرة استعماله الإدمان.

مثبطات الأعصاب الودية :
تغلق مستقبلا ألفا وبيتا ، من هذه الأدوية فينو أوكسي بنزامين ، داي بنزامين ، فينتولامين ، اليوهامبين ، والإرجوتامين وهذه الأدوية نباتية المصدر .

التأثيرات الدوائية للمثبطات الودية :
- اليوهامبين منشط جنسي .
- الأرجوتامين للصداع النصفي ونزيف الرحم .
- هذه الأدوية تنافس عمل الأدرينالين وتمنع فاعليته ويستخدم معظمها في علاج ارتفاع ضغط الدم وفي علاج بعض يعض حالات الصدمة التاجة عن فقدان الدم .

الباب الثالث
الأدوية التي تؤثر في الجهاز العصبي المركزي

الادوية التي تؤثر في الجهاز العصبي المركزي

يتكون الجهاز العصبي المركزي من :

١- المخ : قشرة المخ تحتوي على مركز الحركة ، مركز الإحساس (النظر ، السمع ، الشم ، التذوق و الحس ومركز الذكاء و الإدراك والخجل) .
٢- المخيخ : مسؤول عن توازن الجسم .
٣- المهاد : يوجد فيها مركز الألم .
٤- تحت المهاد : يوجد فيها المركز الحراري ، ومركز الاستقلاب الغذائي ، ومركز الشهية ، ومركز النوم ، ومركز العاطفة ، ومركز الانعكاسات الجنسية .
٥- النخاع المستطيل (البصلة السيسائية) : تحتوي على المراكز الحيوية (مركز العصب الحائر ، ومركز التنفس ، ومركز السعال ، ومركز القيء ، ومركز المحركة الوعائية) .
٦- الحبل الشوكي : يحتوي داخل العمود الفقري على (مركز الجنس والقذف ومركز الانتصاب ومركز التبول تنتقل النبضات العصبية داخل الجهاز العصبي عن طريق وسائط كيميائية مثل الأستيل كولين ، الدوبامين ، النور أدرينالين و السيروتونين إضافة إلى بعض الأحماض الأمينية مثل حمض الجلوتاميك ، حمض الأسباريتك وحمض داي كاربوسليكك .

هذه الأحماض تنبه خلال الجهاز العصبي أما حمض الجيلسين ، وحمض جاما أمينو بيوتريك (Gaba) وحمض مونوكاربوكسليك فلها تأثير مثبط لخلايا الجهاز العصبي.

الادوية التي تؤثر في الجهاز العصبي المركزي تقسم إلى :

١-منبهات الجهاز العصبي المركزي :

أ- منبهات قشرة المخ

- تنبه المراكز العليا في قشرة المخ ومناطق الحس والحركة .
- تنبه مركز اليقظة والانتعاش والحركة ومن هذه المنبهات .

مشتقات الزانسين وتشمل :

١- الكافئين (Caffeine) .
٢- الثيوفيللين (Theophlline) .
٣- الثيوبرومين (Theobromine) .
٤- الأمينوفيللين (Aminophyline) .

توجد في الشاي والقهوة والكاكاو تتشابه هذه المجموعة في تأثيراتها الدوائية وفي الية عملها لكنها تختلف في قوة تأثيرها وفي استخداماتها العلاجية .

في الجرعات العلاجية الكافئين يعمل منبها لقشرة المخ فيؤدي إلى زيادة النشاط الذهني والعضلي مع قلة الشعور بالإجهاد والتعب – وله تأثير مسكن لآلام الصداع لأنه يسبب انقباضا في أوعية المخ فيقل الدم الوارد إليها الجرعات الكبيرة من الكافئين تسبب الأرق والهيجان والرعشات والتشنج العضلي وأحيانا تصل الى المراكز الحيوية في النخاع المستطيل .

-يسبب الكافئين زيادة إفراز حمض كلور الماء المعدي والببسين والهستامين .

- الكافئين يوسع الشعب الهوائية كونه مرخيا للعضلات الملساء لكن الثيوفيللين والثيوبرسين والأمينوفيللين أقوى منه في الفاعلية لذا يستخدم في علاج الربو .

-الكافئين مدر للبول حيث يعتبر من المنشطات الجهاز الدوري وهو يزود توارد الدم للكلى حيث يزيد من كفاءة الكبيبات الكلوية في الترشيح ويوسع أوعية الكلى ، وله تأثير مانع لإفراز الهرمون المضاد للإدرار (ADH) فيقل امتصاص الماء والشوارد .

- الكافئين منشط لعضلة القلب حيث يؤدي إلى دخول أيونات الكالسيوم إلى الخلايا العضلية مما يرفع ضغط الدم وينبه مركز العصب الحائر في الجرعات العالية مما يهدىء انقباضات القلب.

الأمفيتامين و الإيفيدرين :

هما من المنشطات الودية الأمينية ويعملان بطريقة غير مباشرة على تنبيه قشرة المخ عن طريق تنبيه الأعصاب الودية:

-الأمفيتامين أقوى من الأيفيدرين .
-الأمفيتامين يزيل الإرهاق والشعور بالإجهاد .
-ينبه مركز التفكير والإستيعاب واليقظة .
-يستعمل لعلاج السمنة لأنه يقلل الشهية .
- يقلل الاحتقان الأنفي كونه مقبض للأوعية الأنفية .
- يستعمل في حالة السباق عند الخيول (في حالة الغش) يزيد من قدرتها على الجري ويقلل إجهادها .
- في الجرعات العالية فيه ينبه مراكز النخاع المستطيل والحبل الشوكي .

٢- منبهات النحاع المستطيل:

هي الأدوية التي تنبه المراكز الحيوية في النخاع المستطيل. وهي (مركز التنفس ،و مركز العصب الحائر و مركز انقباض الأوعية الدموية)و هذه المراكز تدعى المنشعات لأنها قادرة على إنعاش الإنسان أو الحيوان تحت تأثير المخدر العام أو المنومات وتعتبر هذه الادوية المنعشة خطيرة الاستعمال لائن الجرعة العلاجية قريبة من الجرعة السامة ومن أنواع هذه المنبهات:

أ-المنبهات المباشرة :

١-البيكروتوكسن:

مصدره نباتي من بذور نبات الأناميرتا . له تأثير منبه للنخاع المستطيل حيث ينبه مركز التنفس ومركز انقباض الأوعية الدموية ومنطقة المستقبلات الكيماوية الموجودة في الجيب السباتي بالقلب فينبه القلب و الدورة الدموية .

استعماله: يستعمل في حالة الهبوط المركزي للمخدرات و المنومات .

إعطاؤه : يعطى عن طريق الوريد.

٢ - النيكثاميد:

يدعى الكورامين . مصدره كيميائي .

استعماله : يستعمل في حالة هبوط التنفس ومركز انقباض الاوعية الدموية الناتج عن المخدرات أو أو المنومات وحالات الهبوط بعد العمليات الجراحية .

إعطاؤه :عن طريق الوريد.

٣ -الكارديازول:

مصدره كيميائي ويدعى اللبتازول .

استعماله : هو منبه لمركز التنفس ومكز انقباض الأوعية في حالة هبوطه في الجرعات الكبيرة ينيه مراكز الحبل الشوكي .

إعطاؤه : يعطى عن طريق الحقن بالوريد أو العضل .

ب-المنبهات الغير مباشرة :

أ- الكافور:

إنه منبه غير مباشر للنخاع المستطيل حيث يعطى عن طريق الحقن تحت الجلد فينبه المستقبلات الصادرة على الجلد فتتنبه أعصاب الحس على الجلد ومنها يتنبه مركز التنفس انعكاسيا .

مستحضراته : موضعي بصورة مروخ لعلاج الاتهابات المزينة كالتهاب المفاصل و الأوتار حيث له تأثير مهيج موضعي .

ب- محلول النشادر :

عن طريق استنشاق أبخرته فهو منبه عكسي لمركز التنفس .

٣- منبهات مراكز الحبل الصوتي :

أ –الإستركنين : مصدره نباتي من بذور الجوز المقيء حيث تحتوي على الإستركنين والروسين .

استعماله : منبه للحبل الشوكي وتأثيره تصاعدي في مراكز النخاع المستطيل .

تأثيراته : منبه لمركز الجنس فله تأثير منشط جنسي عن طريق الفم منبه حواس التذوق باللسان و أغشية المعدة ويكون فاتحا للشهية مع زيادة الحركة المعوية فيعمل كمسهل عصبي عضلي .

الجرعة السامة من الإستركنين تسبب تشنجات وحساسية للضوء والصوت فيكون الظهر مقوسا والأرجل الامامية والخلفية من الخلف والرأس على الجنب يليه نفوق ناتج عن انقباض في عضلة الحجاب الحاجز الكلاب والقطط أكثر الحيوانات تأثيرا .

استعماله : بصورة سلفات الإستكرنين .

-يستعمل مقويا عاما ، في حالة خمول الكرش ، في حالة العجز الجنسي ، وسما للكلاب ،وغشا للخيول السباق حيث يزيد من نشاطها في أثناء الجري .

٤- مثبطات الجهاز العصبي المركزي :
وهذه المثبطات تشمل :
١-مهدئات الأعصاب : تسبب قلة الإدراك الحسي لكنها لا تؤثر في الوعي والجرعة الكبيرة منها تسبب النوم و التسكين .
الاستعمال : لتهدئة الحيوانات في أثناء النقل ولتهدئة الهياج الجنسي عند الحيوانات التسمين ومن أمثلتها :
بروميد الصوديوم أو البوتاسيوم أو الأمونيوم :
وهوعبارة عن ملح غير عضوي ذواب بالماء يعطى عن طريق الفم تأثيره مهدىء عصبي ، مسكن للمغص حيث يثبط مناطق الحس والحركة في قشرة المخ . ويستخدم في حالات الأرق عند الإنسان منوما وترياقا للتسمم بالإستركنين في الكلاب والقطط ومثبطا للهياج الجنسي كما يستخدم عند نقل الحيوانات .

هيدرات الكلورال :
هي عبارة عن بلورات بيضاء ذات رائحة عطرية تذوب بسهولة بالماء تعطى عن طريق الحقن بالوريد وعن طريق الفم .
تأثيراتها : تستخدم مثبطا للجهاز العصبي المركزي .
الجرعة : تعطى عن طريق الفم ١غ/ وعن طريق الحقن ١٠ملغ/ ١كغ من الوزن الجسم مخدرا عاما عند الخيول بمعدل٥٠ملغ / ١كغ للمخدرات عن طريق الفم مع زيت الزيتون أو مع بذر الكتان لعلاج المغص و النفاخ الرغوي .

زايلازين :
وهو عبارة عن ملح عضوي يعطى عن طريق الحقن لكل الحيوانات الأليفة ويدعى تجاريا رومبون .
تأثيراته : يستعمل مهدئا ، ومسكنا عاما كما يستعمل لفي المغص ، مرخيا للعضلات الهيكلية في الجرعات الصغيرة وفي الجرعات الكبيرة يسبب وقوع الحيوان على الأرض عند المجترات . ويستخدم أيضا للحيوانات الشرسة قبل الفحص الإكلينكي .

الباربتيورات :
هي مجموعة من المثبطات الجهاز العصبي المركزي لها تأثير منوم في الجرعات الصغيرة وتأثير مخدر عام في الجرعات الكبيرة ومصدرها حمض الباربتيورك وهي عبارة عن بلورات بيضاء أو صفراء صعبة الذوبان في الماء وسريعة الذوبان بالمذيبات العضوية وتحضر بصورة أملاح ذوابة بالماء تعطى الباربتيورات عن طريق الفم أو عن طريق الحقن في العضل أو الوريد . تستقلب في الكبد بواسطة الأنزيمات الميكروسومية المؤكسدة وتطرح عن طريق البول بصورة غير فعالة . هناك اختلافات نوعية في استقلاب الباربتيورات بين الحيوانات ففي العجول والقطط والكلاب مثلا . توجد كميات قليلة من الأنزيمات الخاصة باستقلاب الباربتيورات لذلك تكون فترة المفعول عندها طويلة وأحيانا سامة . أما في المجترات والخيول فتوجد كميات كبيرة من أنزيمات استقلاب الباربتيورات لذلك تكون فترة المفعول عندها قصيرة نتيجة سرعة استقلابها في هذه الحيوانات .

آلية عمل الباربتيورات :
تثبيط الجهاز العصبي المركزي وذلك بتثبيط خلايا حركة قشرة المخ ومراكز الحس فيها حيث تمنع تخليق الأستيل كولين في المخ عن طريق تدخلها في أنزيم (ATP) أدينوزين الفوسفاتيز الثلاثي مع الحرمان قليلا من استهلاك الاوكسجين من الدم لخلايا المخ . والجرعات السامة تسبب تثبيط مركز التنفس ومركز انقباض الأوعية الدموية في النخاع المستطيل .

دواعي استعمال الباربيتيورات :
١- في التخدير العام .
٢- ما قبل التخدير العام .
٣- تستعمل ترياقا في حالة التسمم بالإستركنين.
٤- حالات الصرع .
٥- حالات مرض ديستمبر لبكلاب .
٦- حالات إعدام الكلاب .

الادوية المستعملة ما قبل التخدير العام :
إن السبب في استعمالها تسهيل التخدير العام وإسراعه وذلك لتقليل كمية المخدر العام حتى تكون بعيدة عن الجرعات السامة ومن أنواعها :

١- مثبطات الأعصاب نظيرة الودية : مثل الأتروبين والهيوسين و الهيوسيامين حيث يقلل الإفرازات اللعابية وإفرازات الغدد التنفسية لنفادي الاختناق والالتهابات الرئوية لهذه المفرزات في أثناء فترة التخدير .
٢- الأدوية المهدئة : مثل الكلور بورمازين أو المورفين حيث تسبب تهدئة الإنسان أو الحيوان الشرس قبل إعطاء المخدر العام .
٣- مرخ عضلي : مثل الجلامين أو التيوبوكيورارين حيث تسبب ارتخاء تاما للعضلات الهيكلية لمساعدة التدخل الجراحي .

المخدرات العامة :
تسبب فقدان الوعي والحركة والإحساس والانعكاسات حيث تثبط المراكز المختلفة للمخ دون المراكز الحيوية وتثبط مراكز الحبل الشوكي .

آلية مفعول المخدر العام :

١-المخدر العام يسبب تثبيط الانتقال العصبي عن طريق التأثير في أنزيم (ATP) الذي يمنع تخليق الأستيل كولين وبالتالي يؤدي إلى منع انتقال النبضات العصبية إلى خلايا المخ فيحدث التخدير .

٢-المخدر العام يسبب تقليل خلايا المخ واستهلاك الأوكسجين اللازم لنشاطها .

أنواع المخدرات العامة :

١-المخدرات العامة الطيارة :

تستعمل عن طريق الاستنشاق إما بوضع شاش مبلل بالمخدر الاستنشاقي على أنف الحيوان وفمه .

وتستخدم هذه الطريقة لحيوانات التجارب وللكلاب والقطط والخيول بواسطة قناع خاص من المطاط .

تظهر على الحيوان عوارض القلق والخوف وزيادة المفرزات اللعابية والتنفسية وفي هذه الحالة تعطى سلفات الأتروبين لمنع المفرزات تفاديا للاختناق وإذا طالت فترة التخدير يحصل نفوق الحيوان بسبب توقف القلب أو التنفس المفاجيء .

مراحل التخدير العام (الدخل الجراحي)

-ارتخاء العضلات والقوائم ما عدا العضلات البطنية وعضلة الحجاب الحاجز .

-انخفاض بدرجة الحرارة .

-اختفاء الانعكاسات .

أنواع المخدرات الاستنشاقية .

١- غاز أوكسيد النيتروز (الغاز المضحك).
٢- غاز البروبان (سيكلوبروبان) .
٣- مخدات سائلة مثل مزيج من الكحول والكلوروفورم و الإيثر بنسبة (١:٢:٣) ويستعمل هذا للحيوانات الصغيرة ولحيوانات التجارب .

الهالوثان :
هو عبارة عن سائل عديم اللون لا يسبب تهيجا للأغشية المخاطية ويستعمل لتخدير العجول ومدته قليلة.

ميثوكسي فلوران :
هو مخدر سائل ليس له تأثير مهيج في الأغشية المخاطية .

أيزوفلوران : مخدر سائل مدته قليلة .

٣- أنواع المخدرات العامة غير الطيارة :
١- هيدرات الكلورال : يحل في الماء ويعطى عن طريق الوريد ويستخدم للخيول .
٢- الباربتيورات .
٣- الكيتامين و أفرتين عن طريق الشرج .
٤- الزيلازين (اترومبون) عن طريق الحقن بالوريد أو العضل .
٥- ألفاكسالون (سافان) مخدر سريع التأثير فترته قصيرة .

المخدرات الموضعية :
هي الادوية التي تسبب فقدانا مؤقتا في الاحساس والانعكاسات نتيجة شلل مؤقت في أعصاب الحس في المنطقة المعالجة . حيث تمنع نقل النبضات العصبية من المنطقة المعالجة إلى مركز الألم مما يؤدي إلى فقدان الإحساس مع شلل العضلات شللا مؤقتا .

أنواع المخدرات الموضعية :
١- المخدرات الفيزيائية : مثل غاز كلوريد الإيتيل وهو عبارة عن غاز يعبأ بأسطوانات خاصة سائلة حيث يرش على الجلد فيتبخر بسرعة ويسبب انخفاض درجة حرارة المنطقة إلى أقل من الصفر يستعمل عند فتح الخراريج و إزالة الثآليل والأجسام الغريبة تحت الجلد .
٢- المخدرات الكيميائية :مثل الأميثوكائين والبروكائين والليدوكائين .
آلية مفعولها تثبط أنزيم سيتوكروم أوكسيديز اللازم للعمليات الا ستقلابية فيقل النشاط الوظيفي للخلايا العصبية مؤقتا فيحدث التخدير وهي تؤدي – إضافة لذلك – إلى حالة استقطاب بالمنطقة بأن تمنع تبادل الأيونات خاصة أيونات الصوديوم من خلال الغشاء الخلوي للخلايا العصبية فلا تدخل أيونات الصوديوم ولا تخرج ايونات البوتاسيوم فلا تنتقل النبضات العصبية فيفقد الإحساس مؤقتا .

أنواع التخدير الموضعي :
١-مخدرات موضعية على الجلد والأغشية المخاطية للعين والأنف .
٢-المخدرات الارتشاحية تحت الجلد أو في الأدمة .
٣-التخدير الجزئي مثل تشخيص العرج.
٤-التخدير النصفي عن طريق النخاع الشوكي في الأم الجافية بين الفقرات القطنية أو بين القطنية والعجزية ويستعمل هذا النوع لتخدير منطقة البطن القيصرية والحوض والقوائم الخلفية ولفتح الكرش .

مسكنات الألم :
لا تؤثر في الوعي بل لها تأثير مركزي من أمثلتها المورفين ، البثيدين الكودئين ،الاسبرين ، حيث تثبط البروستاجلاندين المسببة للألم والمسكنات المنومة مثل قلويدات الأفيون من ثمرة الخشخاش المورفين يسبب نقصا في الإفرازات المعوية والبنكرياس واللعاب ويقبض العضلات العاصرة فيسبب الإمساك ويخفض الضغط الدموي ويثبط مركز السعال ويقلل معدل التحويل الغذائي .

البابافرين لا يسبب القعود ويسبب ارتخاء العضلات الملساء يستعمل في حالات المغص المعوي والكلوي والمراري .

الأبومورفين : من المورفين قوي ويستعمل كمقيء .

ومن المسكنات غير المنومة خافضات الحرارة :
- حمض الساليسليك (الاسبرين)
- الباراسيتامول
- الفيناستين
- النوفالجين
- فينيل بيوتازون وفينازون