جامعة حماة

كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية

المحاضرة السادسة

مفاهيم اساسية في علم الأدوية العام

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي 2026-2027

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 تاثيرات 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 الخاطىء للأدوية

إن الأستخدام الخاطىء 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 طبيعة 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 لايمتص بأكمله كما هو الأمر في حالات الإسهال أو الإقياء.

آلية تطور التحمل:_

1- الامتصاص 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 الأن 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 خاطىء.

3- التعود على الدواء

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

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
The Autonomic Nervous System

- 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 تؤدى إلى إفراز ناقل كيميائى) وسيط كيميائي(في نهاية الأعصاب الذاتية التي تحمل السيالات العصبية. تتحد النواقل بمستقبلات خاصة وينجم عن اتحاد النقال بمستقبله استجابات معينة.

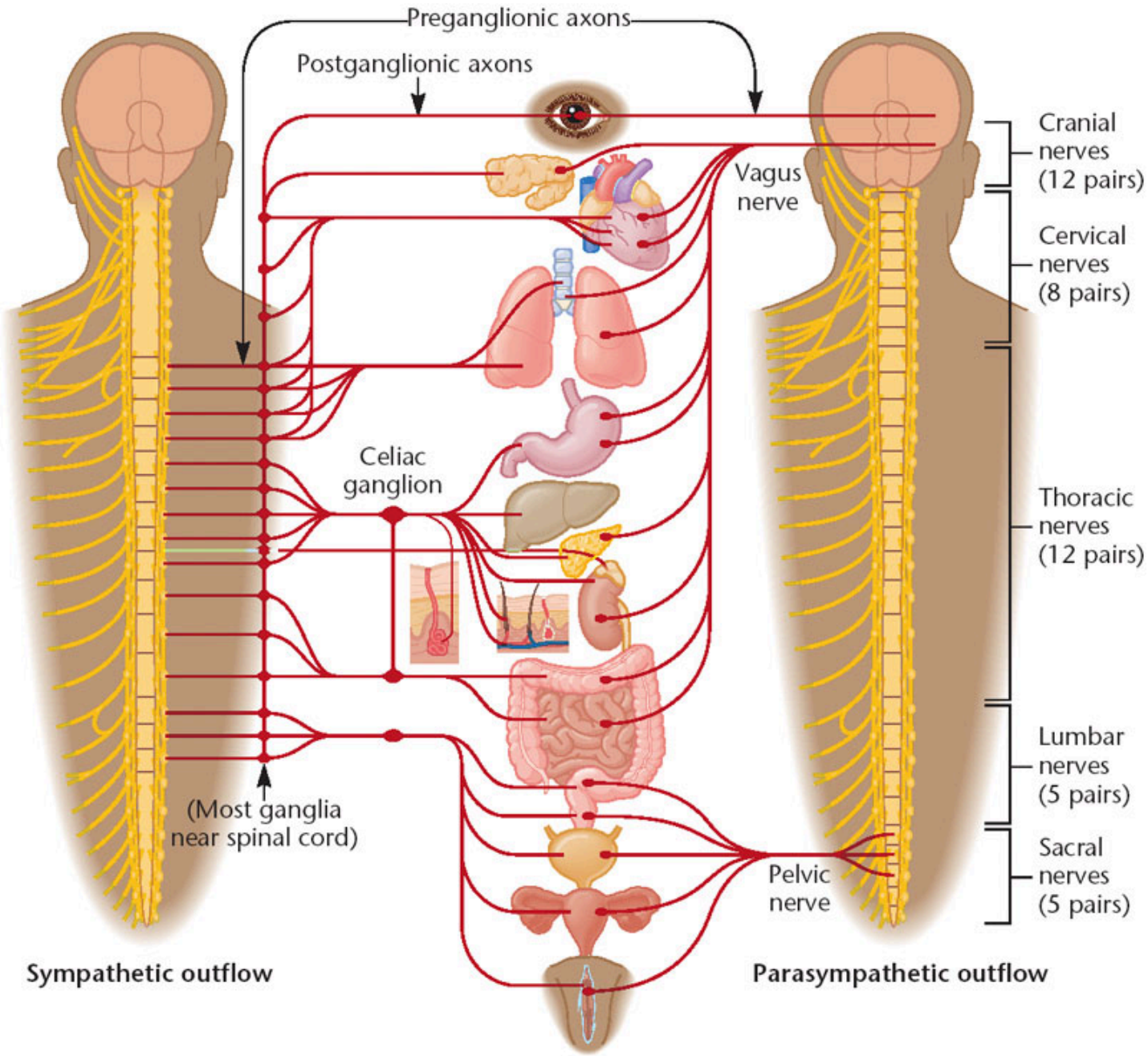
ينقسم إلى قسمين رئيسيين: القسم الودي والقسم نظير الودي. وظائفهما متعاكسة.

١- الجملة نظيرة الودية)الجملة القحفية العجزية(:

تضم أعصاب قحفية وأعصاب عجزية، تتميز بوجود 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، تتميزالألياف العصبية لهذه الجملة بألياف قبل عقدية قصيرة وألياف بعد عقدية طويلة، أما العقد العصبية تقع قريبة من الحبل الشوكي.



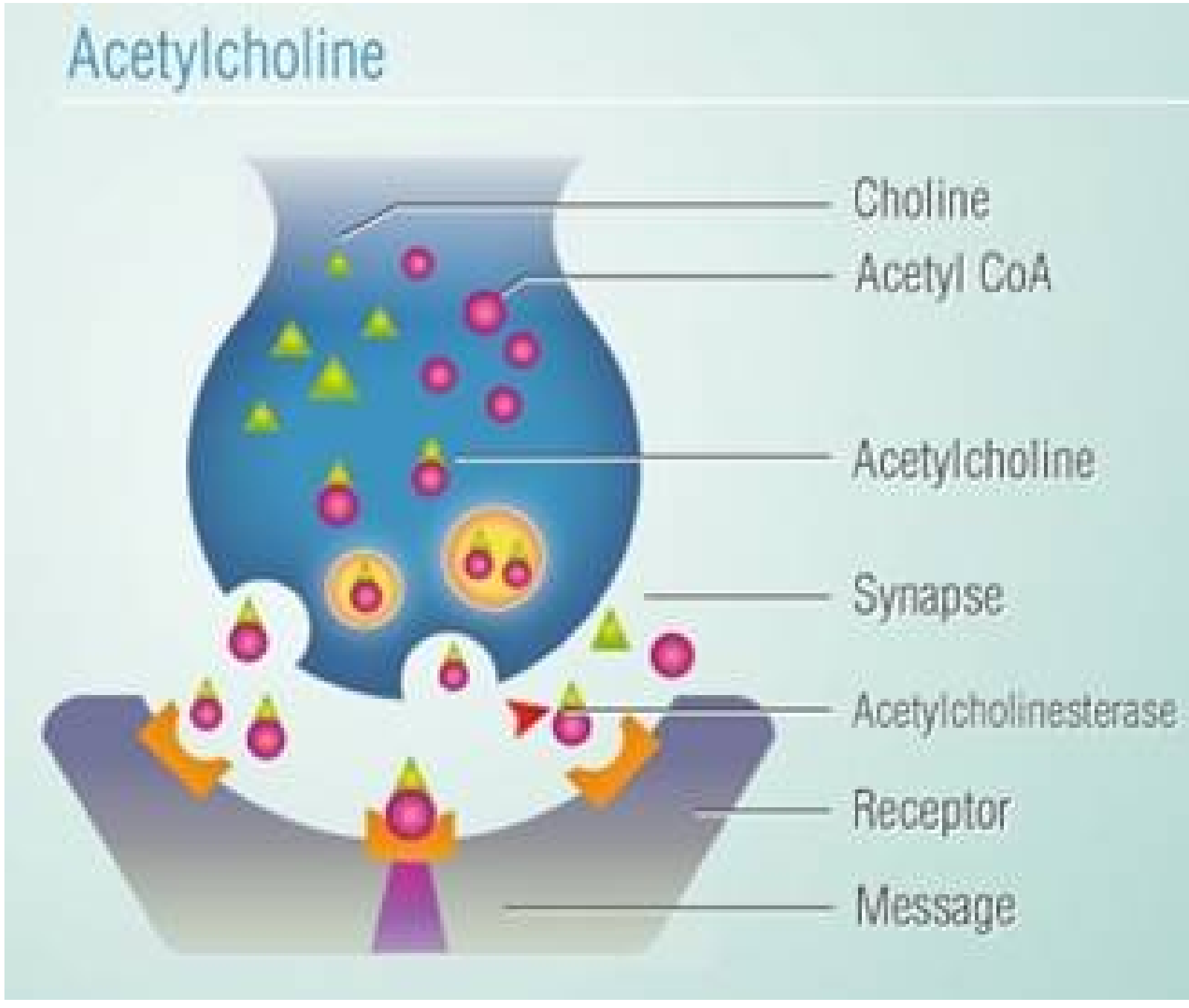
النواقل الكيميائية:

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 فى 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 الهيكساميثنيوم.
- يتم تحلل الاستيل كولين إثر قيامه بوظيفته إلى كولين وحمض الخل.


Acetylcholine
Choline
Acetyl CoA
Acetylcholine
Synapse
Acetylcholinesterase
Receptor
Message

النورأدرينالين:

- يفرز من النهايات العصبية لألياف الجملة الودية.

- يتم تحوله 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 الأدرينالينية.
- 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 كيميائيا تقع على سطوح الأغشية الخلوية قابلة للإتحاد بمركبات خاصة وينجم عن هذا الإتحاد استجابة معينة.

مستقبلات كولينيه الفعل)الجملة نظيرة الودية(، مستقبلات أدرينالية الفعل)الجملة الودية(

المستقلات الكولينية الفعل:

١- المستقبلات النيكوتينية:

وجودها: العقد نظيرة الودية، المشابك العصبية العضلية في العضلات الهيكلية، لب

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: الإيرجوتوكسين، الفينوكسي بنزامين، الداي بنزامين،الفنتولامين.

٢- مستقبلات بيتا:

وجودها: القلب بيتا1 ، الأوعية الدموية والعضلات الملساء بيتا2.

تحفيزها: الأدرينالين، النورأدرينالين والأيزوبرينالين.

تصنيع الأستيل كولين:

يتم بأستلة الكولين وبوساطة أنظيم أستيلاز 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، أوبإستعمال المخدرات الموضعية.

مصير الاستيل كولين:

تخرب الاستيل كولين بواسطة أنزيم الكولين استراز.

تصنيع النواقل الكيميائية أدرينالية الفعل:

يتم تصنيع النورأدرينالين والأدرينالين في النهايات العصبية للأعصاب بعد العقدية كمايلي:

الفينيل آلانين ← (آلانين الهيدروكسيلاز) التيروزين ، التيروزين ← (الهيدروكسيلاز) DOPA

DOPA ← (الهيدروكسيلاز دوباكاربوكسيلاز) دوبامين، الدوبامين ← (دوبامين بيتا هيدروكسيلاز) نورأدرينالين

النورأدرينالين ← (N. M Transferase) أدرينالين

مصير الكاتيكول أمين:

- يتم استقلاب النورأدرينالين و الأدرينالين بواسطة مركب مونو أمين أكسيد.

- التثبيط البيولوجي للنورأدرينالين يحدث من خلال إعادة إرتشاف النورأدرينالين من قبل العصبون الذي أفرزه لأول مرة.