

الباب الثاني

الدواء

الباب الثاني

الدواء

مقدمة في علم الدواء Pharmacology

الدواء : —

هو أي مادة فيزيائية أو كيميائية أي كان مصدرها نباتي حيواني معدني تعطى بهدف الوقاية أو التشخيص أو المعالجة أو تسكين الألم .

والعلم الذي يختص بدراسة الدواء هو علم الأدوية (Phormacolgy) وهو الذي يُعرف بأنه العلم الذي يبحث في مصادر الأدوية وخصائصها وتأثيراتها المختلفة وامتصاصها ومصيرها في الجسم وطريقة طرحها واستعمالاتها العلاجية وجرعاتها وتأثيراتها السامة .

وينقسم علم الأدوية إلى : —

1- علم فصل الدواء Pharmacodynamic .

2- علم مركبة الدواء Pharmacokinetics .

علم فعل الدواء Pharmacodynamic : —

لكي يحدث الدواء التأثير العلاجي المطلوب لابد له من الارتباط بهدف

(targets) داخل جسم الإنسان : — وهذه الأهداف ذات طبيعة بروتينية وهي

تشمل : —

1/ المستقبلات receptors .

2/ الإنزيمات Enzymes .

3/ النواقل Carriers .

4/ القنوات الأيونية Ion Channels .

المستقبل receptors : —

هو موقع افتراضي على جدار الخلية يرتبط مع الدواء ليعطي التأثير العلاجي المطلوب وهو يوجد في جميع أنحاء الجسم ويتركز في مناطق أكثر من الأخرى متبعاً لطريقة عملها وتخصصها . فهناك مستقبلات توجد في الغشاء الخلوي مثل مستقبلات الأدرينالين والأنسولين ، ومستقبلات توجد في السيتوبلازم مثل هرمون قشر الكظر ، ومستقبلات في الأنبوبة مثل أدوية الدرق .

تفاعل الدواء المستقبل بأخذ عدة أشكال : —

المقلدات Agonist : —

هي أدوية تسبب تأثير دوائي بعد ارتباطها بالمستقبل وتسمى بمقلدات المستقبلات ويكون لها إلفة للمستقبل وتعطي فعل داخلي .

الشالات Antagonist : —

هي أدوية تغلف مستقبلات وتمنع الأدوية المقلدة من احتلال المستقبلات وتكون لهذه الأدوية إلفة للمستقبل ولكن لا تعطي مفعول داخلي .

أنواعها : —

1/ الشالات الجزئية *Partical Autagonist* : —

هي أدوية لها إلفه مثل إلفه المقلدات ولكن تأثيرها الدوائي أضعف من تأثير المقلدات .

2/ الشالات المنافسة *Competatove Antagonist* : —

هي الأدوية التي تمثل قسم كبير وعدد كبير من المستقبلات وتمنع عمل المقلدات من تأثير فعلها .

الشالات غير المنافسة *non - Competatove Antagonist* : —

هي الأدوية التي لها القدرة على احتلال مستقبلات المقلدات بطريقة لا تمنع من احتلال المقلدات لنفس المستقبلات ولكن تكون المقلدات غير قادرة على إحداث أثر دوائي .

الجرعة الدوائية *Dose* : —

هي كمية الدواء التي تعطي فائدة علاجية المرجوة من الدواء إذا تناولها المريض .

أنواعها : —

(1) جرعة فعالة (2) جرعة سامة (3) جرعة قاتلة

العوامل التي تؤثر على الجرعة الدوائية : —

- 1- وقت إعطاء الدواء
- 2- جنس المريض
- 3- وقت إعطاء الدواء
- 4- وزن المريض
- 5- طريقة إعطاء الدواء
- 6- سرعة طرح الدواء
- 7- إعطاء الأدوية المركبة .

العوامل التي تحدد آثار الدواء للجسم : —

الاستجابة الطبيعية للدواء : —

بعض المرضى ليس لديهم استعداد طبيعي لتقبل الدواء والبعض الآخر لديه

تقبل .

الحساسية لدواء ما : —

البعض يتحمل الآثار الجانبية والبعض الآخر لا يتحمل .

- عدد المستقبلات الموجودة الحرة : علاقة بينهما (علاقة طردية) .

علاقة الأثر الدوائي مع علم الجينات : —

هنالك بعض الأمراض الخلقية التي تتأثر بالفعل الدوائي . فمثلاً المرضى

الذين يعانون من نقص في الأنسولين يعانون مرض السكري من النوع الأول .

ثانياً : علم حركية الدواء :.

علم مركبة الدواء Pharmacokinetics : —

هي مركبة الدواء في جسم الإنسان من امتصاص وتوزيع واستقلاب واطراحه بسرعة كافية .

امتصاص الأدوية : —

يجب التعرف على إنتقال الأدوية عبر الأغشية وهي بعدة وسائل منها : —

1/ النقل السلبي Passive transport : —

ينتقل الدواء من المناطق الأكثر تركيزاً إلي الأقل تركيزاً من خلال غشاء

واصل ولكي تمر هذه الأدوية يجب أن تتوفر فيها الشروط التالية : —

أ. ذات وزن جزئي صغير تسمح له الثقوب الموجودة في الغشاء أن يمر بها .

ب. غير متأينة .

ج. لها القدرة على الذوبان في الدهون .

ويستمر مرور الأدوية عبر الغشاء بالنقل السلبي حتى يتعادل التركيز على

جانبي الغشاء ولا تحتاج هذه العملية إلي ناقل أو طاقة .

2/ الترشيح filtration : المواد ذات الوزن الجزئي 100 دالتون أو أقل يمكنها

أن تمر عبر المساحات الموجودة في الغشاء الخلوي عن طريق الترشيح .

3/ النقل الفعال Active Transport : —

تنتقل الأدوية من خارج الخلية إلى داخلها عن طريق حاملات خاصة موجودة في الغشاء وهذه الطريقة تحتاج إلى طاقة وتنتقل بها المواد ذات الأوزان الجزيئية الكبيرة وتنتقل المواد بعكس التركيز وهي العملية الوحيدة التي تحتاج إلى ناقل وطاقة معاً .

4/ النقل الميسور Facilitated : —

تشابه النقل الفعال ولكن لا تحتاج إلى طاقة فقط تحتاج إلى ناقل كيميائي تتنافس الأدوية على هذا الناقل لتتم العملية .

5/ الالتقام الخلوي Endocytosis : —

ويتم عن طريق التفاف الغشاء الخلوي حول المادة ، وبسبب ليونته تنتقل الأدوية إلى الخلية .

أثر درجة الحموضة في إنتقال الأدوية : —

الغشاء المخاطي المبطن بجدار الإمعاء والجهاز الهضمي بشكل عام غير منفذ لجزيئات المتأينة (الذوابة في الماء) ولكنه منفذ للجزيئات غير المتأينة (الذوابة في الدهن) والأدوية الحامضية الضعيفة والقاعدية الضعيفة يمكن أن توجد في شكلين هما : —

(أ) الشكل غير المتأين : — قليل الذوبان في الدهون ويمتص بسهولة .

(ب) الشكل المتأين : — قابل للذوبان في الماء ويمتص بصعوبة أو غير قابل للامتصاص . الأدوية الحامضية تكون غير متأينة في المعدة ولذلك تمتص في المعدة .

الأدوية القاعدية تكون غير متأينة في الأمعاء ومتأينة في المعدة فلذلك تمتص في الإمعاء .

توزيع الدواء داخل الجسم Drug Distribution : —

إن الأدوية قد تدخل للخلية أو تبقى على الجدار الخلوي أو قد تبقى في السائل خارج الخلوي .

وعلى كل حال فإن الدواء قد يصل إلي أكثر من مكان في الجسم ويعتمد

معدل مرور الدواء إلي أماكن الجسم المختلفة على : —

(أ) درجة الحموضة PH (ب) ثابت التوزيع .

(ج) مقدار الدهون في الجسم (د) قدرة الخلايا على أخذ الدواء .

(هـ) وجود حاجز خلوي يمنع وصول الدواء للهدف .

تركيز الدواء داخل بلازما الدم Drag Concentration in Plasma : —

يعتمد تركيز الدواء في بلازما الجسم على ما يلي : —

• معدل الامتصاص .

• معدل التوزيع .

• معدل الاستقلاب .

• معدل الطرح .

ويمكن لبعض الأدوية أن تختار أنسجة معينة لتخزن فيها بعد تراكُمها مثل الكبد .

فترة نصف الحياة $\text{Half-life} (T_i / 2)$: —

- فترة 1 / 2 الحياة للطرح : — هي الوقت اللازم لطرح 50 % من الجرعة

المأخوذة خارج الجسم .

- فترة 1 / 2 الحياة للدواء في الدم : — هو الوقت اللازم لإخفاء 50 % من

الجرعة المأخوذة من بلازما الدم .

استقلاب الدواء في الجسم Drug Metabolism : —

هو التحول الحيوي للدواء من الشكل الفعال إلى الشكل غير الفعال أو الأقل

فعالية له بحيث يتحول الدواء في الجسم إلى مواد أخرى ذائبة في الماء يسهل

خروجها وطرحها من الجسم ويحدث الاستقلاب في الكبد بواسطة أنزيمات معينة

تدعى الإنزيمات الميكروسومية وهناك بعض الأدوية تستقلب في الرئة أو الجلد

أو الكلى أو القناة الهضمية .

ويتم الاستقلاب في الجسم على طورين : —

أ) الطور الأول : في الطور الأول يتحول الدواء إلى شاكلة المستقلب Polar

بواسطة التأثير على مجموعات وظيفية معينة بواسطة عدة عمليات مثل : —

أ . عن طريق الكلية : —

تعتبر الكلية الوسيلة الأساسية للتخلص من الأدوية والمواد الأخرى التي تدخل الجسم وتتكون الكلية من وحدة التنقية الأساسية وهي النفرون ويتم طرح في الكلية بعدة وسائل : —

1- الترشيح :

في هذه الآلية الأدوية تعبر من الدم إلى النفرون بواسطة الشريان الكلوي حيث ترشح من الشعيرات الدموية في محفظة يومان والأدوية التي ترشح بسهولة هنا تكون غير متأينة ، أما الأدوية المرتبطة ببروتينات الدم لا تعبر بواسطة هذه الطريقة ويعتمد معدل الترشيح على ضغط الدم .

2- الإفراز الأنبوبي الفعال :

تتمتع خلايا الأنبوب المتعرج بخاصية وهي السماح لبعض الأيونات بالدخول إلى فجوة الأنبوب وعند دخولها يصعب خروجها لأنها غالباً ما تكون على صورة متأينة يدخل الدواء هنا إلى النفرون بواسطة الشريان الكلوي النازل ويبدأ النقل الفعال للأيونات الذي يحتاج إلى طاقة وناقل الحجم والشحنة هنا أقل أهمية وقد تتنافس الأدوية على الناقل مما يزيد عمر الدواء في بلازما الدم يتم طرح البنسلين Penicillin و بروبانسيد Probanecid وكلور يثازيد عن طريق هذه الآلية.

3- إعادة الامتصاص من الأنابيب الجامعة

الأدوية هنا تحصل لها عملية إعادة امتصاص إلى مجرى الدم من القنوات الموجودة في النفرون وهنا الأدوية ضمير الحجم والغير متأينة ويتم إعادة امتصاصها بسهولة .

العوامل التي تؤثر على طرح الأدوية من الكلية : —

1/ الحالة الصحية للكلية .

2/ درجة حموضة البول .

3/ تأين المادة أو عدمه .

4/ ارتباط الأدوية مع بروتينات الدم .

5/ كمية البول المطروح .

ب. الطرح عن طريق القناة الصفراوية : —

تطرح الأدوية ذات الوزن الجزيئي الكبير عن طريق الغدة الصفراء وهناك

أما أن يتم للدواء عملية إعادة امتصاص سريعة من قبل الجهاز الهضمي ويدخل

في دورة جديدة مما يزيد من فترة مكوثه في الجسم ويطيل تأثيره مثل الـ

Phenetion وهذا مع المواد الغير متأينة على الأغلب أما إذا كانت المادة متأينة

بشكل كبير تخرج مع البراز لأنه من الصعب أن يحدث لها عملية إعادة امتصاص

ج. عن طريق الجهاز التنفسي (الأدوية الاستنشاقية) : —

مثل الغازات والمواد المتطايرة مثل طرح مادة الكحول الإيثيلي .

د . عن طريق اللعاب قد يُعاد بلعها وامتصاصها .

هـ . عن طريق العرق والدموع .

و . عن طريق الحليب .

الطرق العامة لفصل الأدوية : —

(1) نظرية المستقبلات :

هنالك مستقبلات توجد في جميع أنحاء الجسم بتركيز مختلف وظيفتها

الاهتمام إلى جزئيات الدواء ومساعدته على مزاولة تأثيره .

(2) تغير الصفات الأيونية :

يمكن أن يؤثر الدواء على تركيز الأيونات والالكترونيّات لإحداث تأثيره .

(3) التأكسد والاختزال :

التأكسد هو إضافة O_2 أو جزئين H أو جزئي O .

(4) ترسيب البروتينات

كعمل المضادات الحيوية إلى ترسيب البروتينات أو تحليلها .

5) النظائر المشعة : —

هي أجسام دقيقة شحنت إشعاعياً بطرق اصطناعية مما يجعلها ذات قدرة على التأثير على الخلايا المريضة مثل زيادة إفراز الغدة الدرقية وقد تستخدم للتشخيص كاستعمال وهناك أيضاً : —

أ. التنبيه الخلوي Cellular Stimulation : —

إن التنبيه المبالغ به يؤدي إلى تغير في بروتوبلازم الخلية وبالتالي يحدث التنشيط مثل منبهات الجهاز العصبي المركزي .

ب. التنشيط

هو نقص في وظائف الجسم الفيزيولوجية الطبيعية مثل مثبطات الجهاز العصبي .

ج. التخديش

يؤدي أحياناً إلى تلف الخلايا مثل زيت الخروع وهو من المسهلات المخذشة .

د. الإحلال

يحدث عندما يقل تضيق مادة ما في الجسم فتعطى الأدوية لتعويض النقص الحاصل لنقص الأنسولين مثلاً في حالة عدم مقدرة البنكرياس لإفرازه .
هـ. قتل الجراثيم المعدية : تستخدم في سبيل الوقاية أو العلاج .

و. التغير في جهاز المناعة : كالمطاعيم والأمصال .

طرق إعطاء الأدوية :ـ

طرق الأخذ الموضعي local - طرق الأخذ العام General

وإذا كان هناك خلل في إحدى الطريقتين هناك عدة طرق يمكن استعمالها

لكي نحصل على التأثير المطلوب .

أولاً : —

1/ أدوية التأثير الموضعي : —

أ (أدوية على الجلد مثل المطهرات - المطريات .

وأشكالها الصيدلانية : —

مراهم - كريمات - لصقات - بخاخ - مسحوق - مروحات - غسولات .

ب) أدوية على الأغشية المخاطية : —

العين - الحنجرة - الأنف - الجهاز البولي التناسلي .

أشكالها الصيدلانية : —

رذاذ - تحاميل - قطرات - مراهم .

مميزات هذه الطريقة : —

أ. تجنب آثار المعدة .

ب. يمكن التحكم في مدة تأثير الدواء .

- ج. أسهل الطرق خاصة عند الأطفال والكهول .
د. تجنب الآثار المترتبة على امتصاص الدواء عن طريق جهاز الهضم .

ثانياً :

2/ أدوية التأثير الجهازى Systemic Effect : —

1- أدوية عن طريق الفم Oral Route

المميزات : —

أ (أمانة ب) ملائمة وسهلة الاستعمال ج) اقتصادية

د) تجنب الآثار الناجمة عن الحقن .

عيوبها : —

أ. بطيئة المفعول ب. الأدوية ذات الطعم غير المستساغ يصعب أخذها

ج. غير ملائمة في حالات القي والإسهال .

د . غير مناسبة في حالات الغيبوبة وحالات عدم تحمل المريض .

هـ. بعض الأدوية تتخرب بحموضة المعدة .

و . هنالك بعض الأدوية قليلة الامتصاص .

2- أدوية تحت اللسان Sublingual Administration : —

مميزاته : —

أ (سريعة المفعول .

أَلْتَقِفْ عَنْ تَلْوَاهِ بِبَصْقِهِ سَرِيعَةً .