

## علم تأثير الأدوية (Pharmacology):

هو دراسة فعل الأدوية على الخلايا والآلية التي تتم من خلالها هذه التأثيرات :  
وهذه التأثيرات الناتجة تستعمل :

● **للقاية من الأمراض** : الأسبرين الذي يستخدم للوقاية من الجلطات ولقاح ضد الانفلونزا الذي يعطى في بداية فصل الخريف للوقاية من الانفلونزا واللقاح المضاد لالتهاب الكبد الفيروسي من النمط B.

● **لتشخيص الأمراض** : كبريتات الباريوم الغير ممتصة من قبل الجهاز الهضمي تستخدم للتصوير الشعاعي .

● **لعلاج الأمراض** : الأنسولين لمعالجة الداء السكري.

تدعى هذه التأثيرات التي تحدثها الأدوية في العضوية الحية وآلية عملها ب :

### الفارماكوديناميكية (Pharmacodynamics)

أما تأثيرات الجسم على الدواء فتدعى **بالحركيات الدوائية (pharmacokinetic)** وهي تشمل:

(a) **الامتصاص (Absorption)**: وهو مرور الدواء من مكان إدخاله إلى الدوران الدموي بشكل غير عكوس وحتى يمتص الدواء يجب أن يكون منحل وقطبي وغير متشرد حيث أن الأدوية الغير منحلة لا تمتص

(b) **التوزيع (Distribution)**: وهو مرور الدواء وبشكل عكوس في السوائل الخلالية وداخل الخلية حيث يمكن أن يتوضع الدواء حسب خواصه الفيزيائية و الكيميائية وفقا لما يلي

a. المواد ذات الوزن الجزيئي العالي مثل الديكستران تتوزع في البلازما

b. الأدوية التي تمر من جدران الأوعية الشعرية ولا تستطيع عبور الأغشية الخلوية تتوضع بشكل أساسي في السائل خارج الخلوي

c. الأدوية التي تمر عبر الأغشية الخلوية وليس لها ألفة لنسيج معين تتوزع بشكل متساو بين السوائل داخل الخلايا وخارجها

d. بعض الأدوية تتركز في نسيج محدد مثل اليود الذي يتركز في الغدة الدرقية والكالسيوم الذي يتركز في العظام والأسنان.

(c) الاستقلاب (Metabolism): تتم عملة الاستقلاب في الكبد أو الكلى أو أنسجة أخرى.

(d) الإطراح (Excretion): وهي عملية التخلص من الدواء بشكل غير عكوس عن طريق البول أو البراز أو الجلد أو أنسجة أخرى

## التأثيرات الفارماكوديناميكية:

### 1. التأثير الدوائي :

- التأثير الموضعي : حيث يؤثر الدواء في مكان تطبيقه كقطرة الأتروبين الموسعة للحدقة
- التأثير الجهازى (العام) : حيث يؤثر الدواء بعد امتصاصه وتوزعه في الأنسجة مثل الكابتوبريل الذي يسبب انخفاض في الضغط الدموي

2. التأثيرات الجانبية : وهي التأثيرات الغير مرغوب فيها باستخدام الجرعات العلاجية من الدواء مثل الأتروبين الذي يوسع الحدقة ولكنه يسبب جفاف فم وامسك ومضادات الهيستامين من الجيل الاول الموجودة في أدوية السعال والتي تسبب النعاس.

### 3. التأثيرات السامة:

تنتج التأثيرات السامة عن :

- جرعة كبيرة أو تراكم للدواء.
- تحسس دوائي: نتيجة تشكل الأضداد .
- تأثير ثانوي ناتج عن التأثير الابتدائي : الاستخدام طويل الأمد للصادات الحيوية يثبط عمل البكتريا في الأمعاء مما يؤدي إلى نقص فيتامين K

- إحداه أمراض معينة مثل الأسبرين الذي يسبب القرحة
- التداخلات الدوائية : مثل بعض الشوارد التي تشكل معقدات مع بعض الأدوية مما تسبب نقص في امتصاصها
- نميز لهذه التأثيرات نوعين :
- ✓ **التسمم الحاد** : نتيجة تناول جرعة كبيرة من الدواء دفعة واحدة كالتسمم بالكحول والتسمم بالمورفين
- ✓ **الانسامام الدوائي** : ينجم عن تناول جرعات ضئيلة من الدواء يوميا وعلى المدى الطويل مثل الإدمان ومنها الانسامام الكحولي والانسامام المورفيني.
- 4. التأثيرات المسرطنة** : تحدث بعض الأدوية تشوهات ورمية عند الاستخدام الطويل
- **السيكلامات** : من المحليات المستخدمة عند مرضى السكري وتسبب بعض انواع السرطان.
- **الأسبارتام** : من المحليات الصناعية يسبب تلف العصب البصري وفقدان البصر بسبب احتوائه على الميتانول واستقلابه إلى حمض النمل
- 5. التأثيرات المشوهة للأجنة**: تحدث بعض الأدوية تشوهات أثناء تناولها في فترة الحمل وخاصة في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل بسبب اجتيازها الحاجز المشيمي
- ✓ **التتراسكلين** : صاد حيوي يستخدم في معالجة الحمى المالطية يعبر الحاجز المشيمي ويتركز في العظام والأسنان عند الجنين ويسبب تلونها باللون الأصفر
- ✓ **الكلورامفينيكول** : صاد حيوي يستخدم في معالجة الحمى التيفية ويسبب متلازمة الطفل الرمادي.
- ✓ **الفينتولين** : مضاد للصرع يسبب شفة الأرنب واثقاب سقف الحنك

## الليات التأثير الدوائي

يوثر الدواء بإحدى الآليات التالية :

✓ **فيزيائياً** : كالكأولان الذي يعتبر مضادا للإسهال حيث يقوم بإدمصاص المواد السامة في الجسم عندما يكون سبب الإسهال تلوث أو تسمم.

✓ **كيميائياً** : مثل كربونات الكالسوم التي تستخدم لتعديل حموضة المعدة

✓ **مركزياً** : مثل المخدرات العامة الذي يؤثر بشكل رئيسي في الدماغ

✓ **التأثير الغير المباشر** : مثل مركب الافدرين الذي يعمل على تحرير الكاتيكول أمين من نهاية الألياف العصبية الودية ومن لب الكظر

✓ **التأثير في الأنزيمات** : أما بتنشيطها أو تثبيطها مثل مركب الألوبرينول الذي يثبط اصطناع حمض البول من خلال تثبيط أنزيم (كزانتين أوكسيداز) المسؤول عن تشكل حمض البول.

✓ **التأثير في الطرق الاستقلابية** : مثل **السلفوناميدات (مضاد جرثومي)** يتنافس مع حمض بارا أمينو بنزويك (مركب ضروري لتكاثر الجراثيم) حيث تحتل مكانه وتثبط اصطناع ال

DNA

✓ **التأثير في الغشاء الخلوي** : مثل المخدرات الموضعية كالليدوكائين حيث أنه يثبط قنوات الصوديوم الموجودة في الغشاء ويمنع دخول شوارد الصوديوم إلى داخل الغشاء.

✓ **عن طريق مركب وسيط** : مثل مركب النترو غليسرين الذي يسبب تحرر اوكسيد النترات الذي يسبب توسع في الأوعية الدموية.

## العلاقة بين الجرعة والاستجابة

هناك علاقة وثيقة بين الجرعة الدوائية والاستجابة الدوائية ويدعى المنحني المعبر عن هذه العلاقة بمنحني (مخطط) التأثير الدوائي حيث أن هذا المخطط يعبر عن إختلاف الاستجابة الدوائية في العضوية باختلاف التركيز الدوائي.

### المبدأ الأساسي في العلاقة بين الجرعة الدوائية والاستجابة الدوائية :

الاستجابة في العضوية (التأثير الدوائي) يتناسب طرماً مع عدد الجزيئات الحرة المتوفرة والجاهزة للتفاعل مع المستقبلات الخلوية في مكان التأثير.

ولكل جرعة دوائية ثلاث حدود.

#### ■ الجرعة الدوائية الدنيا (Minimal Dose):

وهي أقل كمية دوائية يمكن أن تحدث الاستجابة الدوائية وكل كمية أقل منها لا يمكن أن تحدث استجابة أو تأثير دوائي.

#### ■ الجرعة الدوائية العظمى (Maximal Dose) :

وهي الجرعة القصوى التي تحدث 100% من الاستجابة بالنسبة للأعضاء

#### ■ الجرعة الدوائية الفعالة (Effective Dose) :

وهي الجرعة التي تحدث 50% من الاستجابة في عينة عشوائية يطبق عليها الدواء وتقع بين الجرعة الدنيا والجرعة العظمى

وهنا يمكن أن نعرف الجرعة الفعالة 50 (ED50) وهي الجرعة التي تحدث تأثيراً فيزيولوجياً عند 50% من العينة العشوائية .

الجرعة المميتة 50 (LD50) وهي الجرعة التي تحدث تأثيرات مميتة لدى 50% من العينة المدروسة وكلما كانت الجرعة المميتة قريبة من من الجرعة العظمى كان الدواء ذات هامش أمان ضيق وان النسبة بين الجرعة السُمِّية المميتة (LD) Lethal Dose في 50% من حيوانات التجربة إلى الجرعة الفعالة (ED) Effective Dose أيضاً في 50% من الحالات.

## تدعى بالمشعر العلاجي (T.I) Therapeutic Index:

$$T.I = \frac{LD_{50\%}}{ED_{50\%}}$$

إذا كان البسط = المقام  $\Leftrightarrow T.I = 1 \Leftrightarrow$  لا نستخدم الدواء سريريًا.

وكلما ارتفع المشعر العلاجي كان الدواء أكثر أمانا

تُصنَّف الأدوية لفتتين:

1. أدوية ذات هامش أمان واسع:  $ED < LD$  (TI قريب من 4)

2. أدوية ذات هامش أمان ضيق (TI قريب من 1.7 أو 1.2).

وإن الأدوية ذات هامش الأمان الضيق تحتاج إلى عملية رصد دوائي أي معايرة لتركيز المادة

الدوائية في الدم أثناء المعالجة ومن الأمثلة للأدوية ذات هامش الأمان الضيق نذكر:

○ المركبات الغلوكوزيدية : كالديجوكسين الذي يستخدم لمعالجة قصور القلب حيث أن التركيز

العلاجي من 2-2.5 ناتوغرام/مل بلازما وهذا التركيز يصبح ساما عندما يتجاوز 3

ناتوغرام/مل بلازما

○ املاح الليثيوم : حيث أن التركيز العلاجي الفعال هو 1-1.5 ميكروغرام/مل بلازما حيث

أن تركيزه يجب أن لا يتجاوز 3 ميكروغرام/مل بلازما

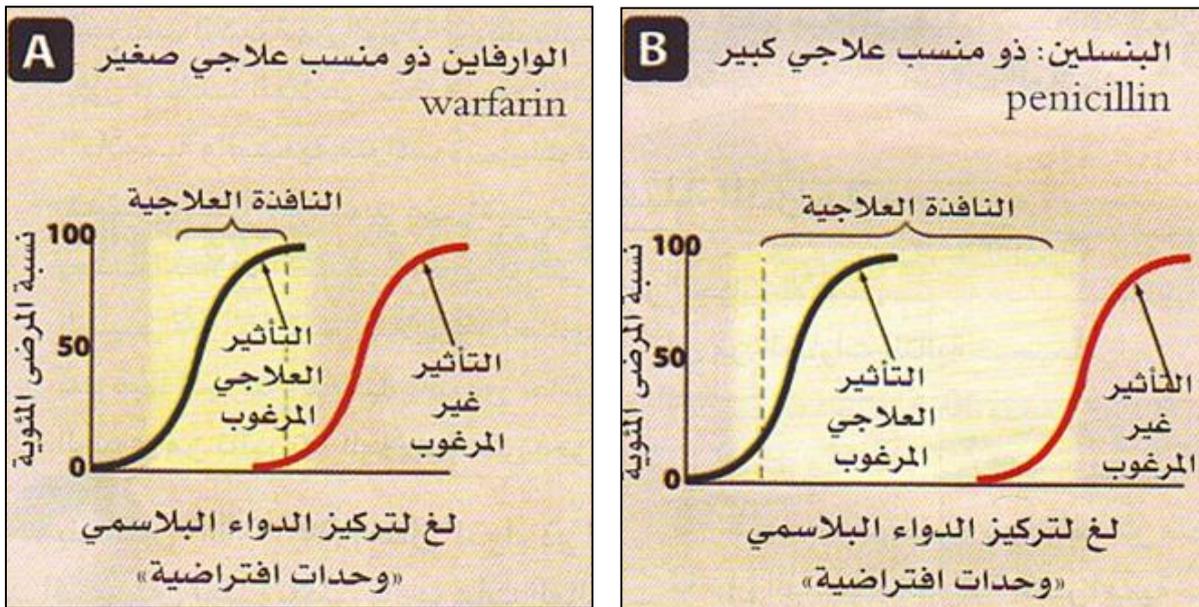
○ مميعات الدم الفموية : كالوارفارين

فمثلا الوارفارين Warfarin عندما تزداد جرعة الوارفارين قد تسبب النزف. حيث قد ينزف

بعض المرضى

بينما البنسيلين Penicillin ( مثال الدواء النافذة العلاجية الواسعة ) : يعد البنسيلين آمنا و

يعطى بالجرعات العالية ( بحوالي عشرة أضعاف الجرعة العلاجية ) لتحقيق الاستجابة العلاجية .

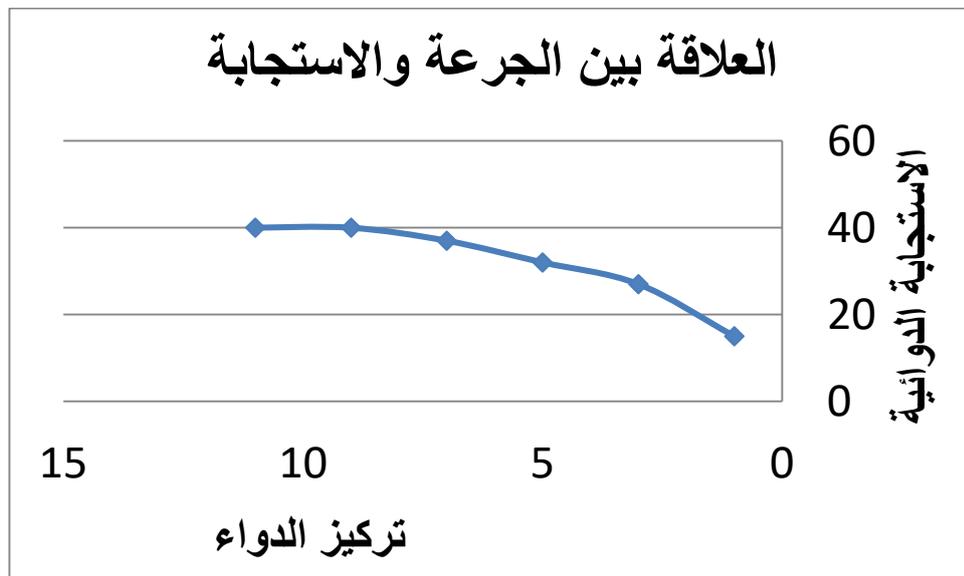


## أنواع مخططات التأثير

1. مخطط التأثير المتدرج : حيث أن في هذه العلاقة

تناسب الاستجابة طردياً مع زيادة الجرعة الدوائية حتى نصل إلى الجرعة العظمى .

ويمكن تمثيل العلاقة في هذا المخطط على النحو التالي



2. **مخطط التأثير الكتلبي** : حيث أن في هذه العلاقة يتبع قانون الكل أو اللا شيء وهو القانون الذي تعمل عليه العضلة القلبية (تقلص أو عدم تقلص) أي أن التأثير لا يتحمل معنى التدرج حيث يتم تحضير الأدوية بتراكيز متعددة لإحداث التأثير المطلوب.

## طرق إدخال الدواء Routes of drug administration

تحدد حسب :

- خواص الدواء ودرجة تشرده ( انحلاله في الماء أو الدسم ) .
- الهدف العلاجي ( سرعة التأثير ، مدة التأثير ) .
- التأثير على مكان محدد.

**أولاً- عن طريق جهاز الهضم :**

**A. الطرق الفموي Oral way :**

وهو الأكثر شيوعاً

**طريق تحت اللسان Sublingual way :**

يسمح للدواء بالانتشار إلى الشبكة الشعرية و منها للدوران العام متلافياً الاستقلاب المعوي و الكبدية.

-مثل النتروغليسيرين ( مضاد للذبحة الصدرية) و الايزوبرينالين ( مضاد للربو).

## B. الطريق المستقيمي Rectal way:

حيث تعطى الأدوية بشكل تحاميل Suppository أو رضعات Enema أو مراهم Ointment حوالي نصف الدواء الممتص من الأغشية المخاطية في المستقيم يتجنب الدوران البائي ، كما أن هذا الطريق و طريق تحت اللسان يتلافيا التخرب بالخمائر المعوية و حموضة المعدة .

- يفيد في حالة الدواء المسبب للاقياء عن طريق الفم ، كما ينفع عند المصابين بالاقياء و يستخدم بشكل كبير في مضادات الاقياء (الميتوكلوبراميد).

## ثانياً- الطريق الخلائي (الزريقي) Parenteral way:

يستخدم للأدوية التي

- ✓ قليلة الامتصاص بالطريق المعدي المعوي كالأمينوغليكوزيدات
- ✓ الأدوية التي تتخرب في الجهاز الهضمي مثل الأنسولين Insulin
- ✓ لفاقد الوعي و عند الإسعاف السريع كالادرينالين الذي يعطى في حالة الصدمة التأقية.

## A. الحقن في وعاء دموي Intra rescale injection:

يعتبر الحقن داخل الوريد I.V (Intra venous) الأكثر شيوعاً ، يسمح بالسرعة و بتأمين تراكيز دوائية ثابتة و توافر حيوي هام و يجنب الاستقلاب الأول. كما يجب الحقن في الوريد بشكل بطيء و يجب توخي الحذر .

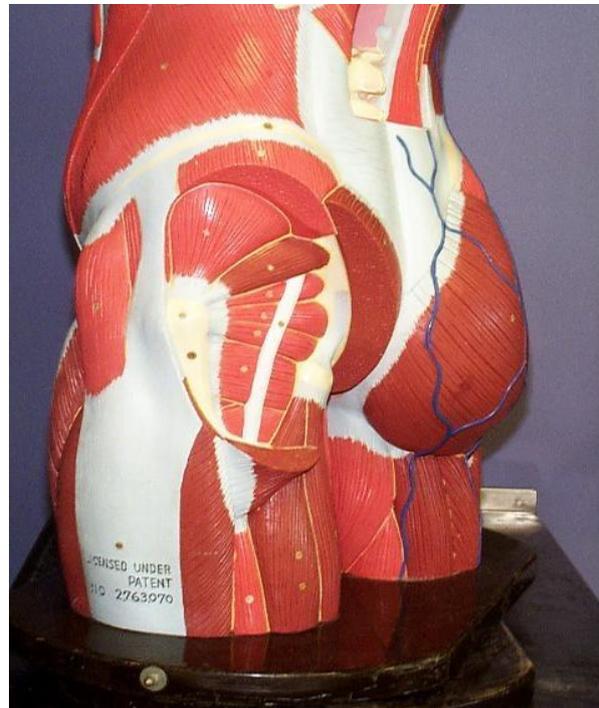
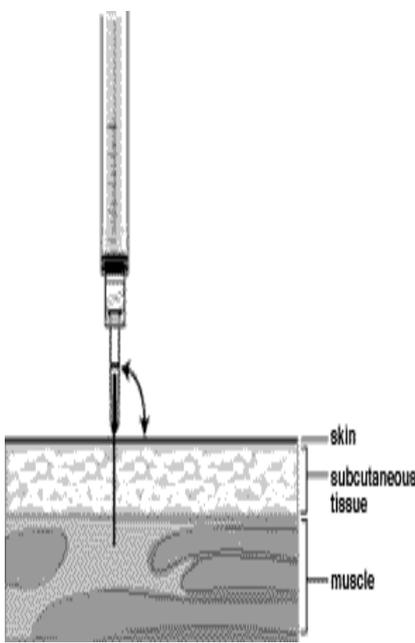
- إن حقن شوارد الكالسيوم  $Ca^{++}$  بسرعة في الوريد قد تحدث توقف قلب في مرحلة الانقباض

- كما أن سرعة حقن شوارد البوتاسيوم  $K^{+}$  تسبب توقف القلب في مرحلة الانبساط .

■ يمكن الحقن داخل تجاويف القلب مباشرةً أحياناً لإسعاف توقف القلب حيث تدخل محقنة بين الضلع الخامس و السادس و يخترق البطين الأيسر ثم يحقن الادرينالين فينبه النهايات الودية المعصبة للمنطقة ، فيعيد ضربات القلب إذا لم يُجد تمسيد القلب و الضغط الخارجي و الصدمة الكهربائية .

## B. الحقن داخل العضل Intra muscular injection :

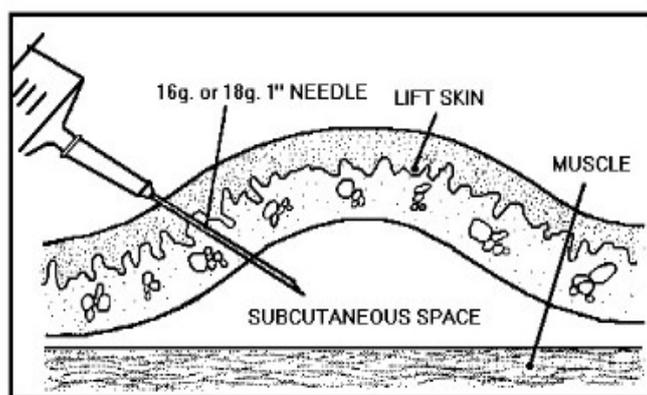
وهو الأكثر ملائمة لحقن الأدوية متوسطة التخريش و تناسب المحاليل أو معلقات الأدوية الغير منحلة في الماء أو الزيت و يتم الحقن غالبا في العضلة الأليوية في الربع الرابع (الأعلى و الوحشي) و ذلك بعد تطهير المنطقة بالكحول ثم يتم إدخال رأس الإبرة بشكل عمودي



## C. الحقن تحت الجلد Sub cutaneous injection :

يتم تحت جلد الذراع أو البطن أو الفخذ ، و يكون الامتصاص فيه أسرع و تام بالمقارنة مع الطريق المعدي المعوي و يناسب الأدوية الغير مخرشة و التي إما محاليل مائية أو معلقات دقيقة مصممة للانحلال ببطء .  
- الأدوية المخرشة مؤلمة جداً و قد تسبب خراجات Abscess .

- يمكن مزج قليل من النورادرينالين N.E مع الدواء لقصر تأثيره بمكان محدد ، حيث يقبض النورادرينالين الأوعية الموضعية و بالتالي يقلل انتقال الدواء.
- يمكن حقن الأنسولين في داء السكري نمط I تحت الجلد ( أي السكري المعتمد على الأنسولين)، أما السكري الغير معتمد على الأنسولين نمط II فيعطى له خافضات السكر الدموية.



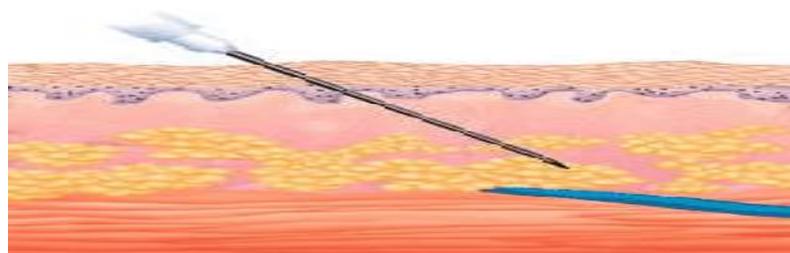
### D. الحقن في الأدمة Intra dermal:

الذي يعطى عادة في :

✓ اختبارات الحساسية

✓ إعطاء المخدرات الموضعية حيث يكون امتصاص الدواء هنا أبطأ من الحقن تحت الجلد

✓ تعطى اللقاحات كلقاح السلل BCG



## ثالثاً- الاستنشاق : Inhalation:

يؤمن انتقال سريع للدواء بسبب السطح الواسع للأغشية المخاطية للطريق التنفسي و البشرة التنفسية الرئوية الرقيقة للأسناخ و غناها بالشعيرات الدموية ، بحيث نحصل على تأثير مماثل سرعة الحقن الوريدي .

و يستخدم هذا الطريق :

✓ إعطاء المخدرات الغازية مثل أوكسيد النتروز Nitrous oxide (N<sub>2</sub>O)، و

المخدرات الطيارة مثل الهالوتان Halothane ( وهو يستخدم كقناع محكم على الأنف

و الفم أي استنشاق أنفي فموي ) و ذلك بهدف الحصول على تأثير جهازي

✓ إيصال الأدوية المعطاة بهدف التأثير الموضعي في الرئة مثل السالبوتامول Salbutamol

الموسع للشعب الرئوية

## رابعاً التطبيق على الجلد

## خامساً- الطريق داخل الأنف Intra nasal way:

يمكن إدخال ديسموبريسين داخل الأنف لعلاج داء السكري التفه ( الكاذب ) Diabetes

insipidus ( سببه نقص افراز الـ A.D.H من الفص الخلفي للنخامية ) ، و كما يعطى

كالسيتونين و هو هرمون بيتيدي يفيد في تحلل العظام على شكل بخاخ أنفي أيضاً

## سادساً - القطرات الأذنية والعينية Ear or eye drops.