

مدخل إلى علم الأدوية

علم تأثير الأدوية (Pharmacology):

هو العلم الذي يدرس التأثير المتبادل بين المادة (الدوائية أو السامة) و الجسم وآلية هذا التأثير.

الفارماكوديناميكية pharmacodynamics

التأثيرات التي تحدثها الأدوية في العضوية الحية وآلية عملها

الحركية الدوائية pharmacokinetic

تأثيرات الجسم على الدواء وتشمل هذه التأثيرات على:

1. الامتصاص (Absorption):

وهو مرور الدواء من مكان إدخاله إلى الدوران الدموي وحتى يمتص الدواء يجب أن يكون منحل وقطبي وغير متشرد حيث أن الأدوية الغير منحلة لا تمتص

2. التوزيع (Distribution):

وهو مرور الدواء وبشكل عكوس في السوائل الخلالية وداخل الخلية حيث يمكن أن يتوضع الدواء حسب خواصه الفيزيائية والكيميائية وفقا لما يلي

- المواد ذات الوزن الجزيئي العالي مثل الديكستران تتوزع في البلازما
- الأدوية التي تمر من جدران الأوعية الشعرية ولا تستطيع عبور الأغشية الخلوية تتوضع بشكل أساسي في السائل خارج الخلوي
- الأدوية التي تمر عبر الأغشية الخلوية وليس لها ألفة لنسيج معين تتوزع بشكل متساو بين السوائل داخل الخلايا وخارجها
- بعض الأدوية تتركز في نسيج محدد مثل اليود الذي يتركز في الغدة الدرقية والكالسيوم الذي يتركز في العظام والأسنان

3. الاستقلاب (Metabolism):

تتم عملية الاستقلاب في الكبد أو الكلية أو أنسجة أخرى

4. الإطراح (Excretion):

وهي عملية التخلص من الدواء عن طريق البول أو البراز أو الجلد أو أنسجة أخرى

التأثيرات الفارماكوديناميكية:

1. التأثير الدوائى :

- التأثير الموضعي : حيث يؤثر الدواء في مكان تطبيقه كما في المراهم والقطورات
- التأثير الجهازى (العام) : حيث يؤثر الدواء بعد امتصاصه وتوزعه في الأنسجة
- التأثير الانعكاسى : حيث يؤثر الدواء موضعيا وبدوره يحث تنبها انعكاسيا في مكان آخر مثل الكافور حيث يسبب حرقه تحت الجلد تنبيه للنهايات العصبية الحسية مما يسبب تنبها انعكاسيا للتنفس

2. التأثيرات الجانبية :

- وهي التأثيرات الغير مرغوب فيها باستخدام الجرعات العلاجية من الدواء مثل الأتروبين الذي يوسع الحدقة ولكنه يسبب جفاف فم وامساك

3. التأثيرات السامة:

تنتج التأثيرات السامة عن :

- جرعة كبيرة أو تراكم للدواء
- تحسس دوائى
- تأثيرات جانبية : كالباربيتورات التي تسبب تشوهات جنينية كالتصاق الأصابع وشفة الأرنب
- تأثير ثانوي ناتج عن التأثير الابتدائي : الاستخدام طويل الأمد للصادات الحيوية يثبط عمل البكتريا في الأمعاء مما يؤدي إلى نقص فيتامين K.
- إحداث أمراض معينة مثل الأسبرين الذي يسبب القرحة.
- التداخلات الدوائية : بعض الشوارد التي تشكل معقدات مع بعض الأدوية مما تسبب نقص في امتصاصها.

آليات التأثير الدوائى

يؤثر الدواء بإحدى الآليات التالية :

- ✓ **فيزيائيا** : كالكاولان الذي يعتبر مضادا للإسهال حيث يقوم بادمصاص المواد السامة في الجسم عندما يكون سبب الإسهال تلوث أو تسمم
- ✓ **كيميائيا** : مثل كربونات الكالسيوم التي تستخدم لتعديل حموضة المعدة
- ✓ **التأثير على المستقبلات الخلوية** : حيث أن هذه المستقبلات تشكل أماكن ربط نوعية للدواء في الخلية أو على سطحها مثل تأثير الأدرينالين في مستقبلات بيتا والتي تؤدي إلى استرخاء العضلات الملساء في الشعب الهوائية

✓ **التأثير في الطرق الاستقلابية :** مثل السلفوناميدات (صاد حيوي) يتنافس مع حمض بارا أمينو بنزويك (مركب ضروري لتكاثر الجراثيم) حيث تحتل مكانه وتثبط اصطناع الـ DNA

✓ **التأثير في الغشاء الخلوي :** مثل المخدرات الموضعية كالليدوكائين الذي يثبط الغشاء العصبي ويجعله غير قابل للتنبيه حيث أنه يثبط قنوات الصوديوم الموجودة في الغشاء ويمنع دخول شوارد الصوديوم إلى داخل الغشاء

مستقبلات الأدوية

وهي عبارة عن جزيئات كبيرة غالباً بروتينية موجودة على سطح الخلية أو في داخلها تربط الدواء وتتوسط تأثيراته الدوائية. يقال لهذا الدواء ألفة تجاه المستقبل عند تطابق الدواء مع المستقبل وإذا أنتج استجابة يقال بأن له فعالية عند اجتماع الألفة والفعالية يقال بأن الدواء شاد أو منبه (Agonist) أما إذا كان له ألفة بدون فعالية يقال بأنه حاجب (Antagonist)

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 التقويم الكمي لاختلاف الاستجابة الدوائية في العضوية باختلاف التركيز الدوائي وتدرس العلاقة بين الجرعة الدوائية والاستجابة الدوائية على عدة مستويات

- ❖ المستوى الخلوي الجزيئي
- ❖ على مستوى الأعضاء المعزولة.
- ❖ المجموعات البشرية
- ❖ المجموعات الحيوانية التجريبية

وتقسم التجارب العملية إلى قسمين :

- ❖ التجارب العملية الدوائية على الحيوانات السليمة بكاملها
- ❖ التجارب العملية الدوائية على الأعضاء المعزولة (أمعاء أرنب – قلب أرنب معزول-عضلات ملساء- رحم)

المبدأ الأساسي في العلاقة بين الجرعة الدوائية والاستجابة الدوائية :

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

وبشكل عام فإن الجرعة الدوائية الصغيرة تبدي تأثيراً قليلاً ومع زيادة الجرعة (التركيز) تزداد الاستجابة ويزداد التأثير الدوائي.

❖ ولكل جرعة دوائية ثلاث حدود

الجرعة الدوائية الدنيا (Minimal Dose):

وهي أقل تركيز دوائي يمكن أن يحدث الاستجابة الدوائية وكل تركيز أقل منه لا يمكن أن يحدث استجابة أو تأثير دوائي.

الجرعة الدوائية العظمى (Maximal Dose) :

وهي الجرعة القصوى التي تحدث 100% من الاستجابة للأعضاء

الجرعة الدوائية الفعالة 50% (Effective Dose ED50%) :

وهي الجرعة التي تحدث تأثيراً فيزيولوجياً عند 50% من العينة العشوائية.

الجرعة المميتة 50 (Lethal Dose LD50)

وهي الجرعة التي تحدث تأثيرات مميتة لدى 50% من العينة المدروسة وكلما كانت هذه الجرعة قريبة

من الجرعة العظمى كان الدواء ذات هامش أمان ضيق وان النسبة بين الجرعة المميتة 50 والجرعة

الفعالة 50 تعطينا فكرة عن المشعر العلاجي (Therapeutic Index)

$$TI = \frac{TD50}{ED50}$$

وكما ارتفع المشعر العلاجي كان الدواء أكثر أماناً

تُصنَّف الأدوية لفئتين:

أدوية ذات هامش أمان واسع: ED < LD.

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

وان 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:

- الديجوكسين 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
- مضادات اللانظميات القلبية
- مضادات الصرع
- مميعات الدم الفموية
- املاح الليثيوم
- التيوفيلين

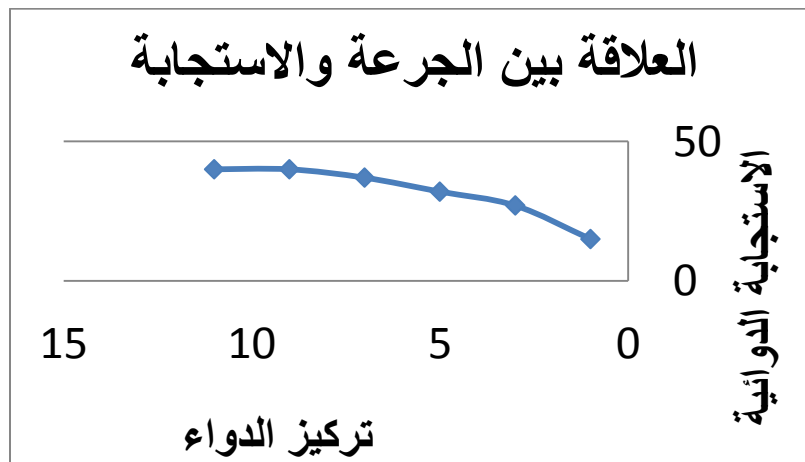
أنواع مخططات التأثير

1. مخطط التأثير المتدرج :

حيث أن في هذه العلاقة تتناسب الاستجابة طردا مع زيادة الجرعة الدوائية حتى نصل إلى الجرعة العظمى .

عند إجراء هذه الدراسة على الأعضاء المعزولة تزداد الاستجابة بزيادة الجرعة حتى نصل إلى استجابة عظمى أما عند دراسته على الإنسان أو الحيوان فإن تجاوز الجرعة العظمى يؤدي إلى ظهور الأعراض السمية.

ويمكن تمثيل العلاقة في هذا المخطط على النحو التالي



2. مخطط التأثير الكتلى :

حيث أن فى هذه العلاقة يتبع قانون الكل أو لا شىء وهو القانون الذى تعمل عليه العضلة القلبية (تقلص أو عدم تقلص) أى أن التأثير لا يتحمل معنى التدرج حيث يتم تحضير الأدوية بتركيز متعددة لإحداث التأثير المطلوب.

نهاية الجلسة الأولى