

زملائونا ... سنتابع معكم في هذه المحاضرة ثمة الأمراض النفسية و أدويةا فسنناول دراسة
الأدوية الحالة للقلق و المنومة بالإضافة إلى دراسة الأدوية الهلوسة
فلننطلق ...

الأدوية الحالة للقلق و المنومة Anxiolytic & Hypnotic Drugs

القلق Anxiety :



هو حالة غير مرغوبة من التوتر والخوف والإنزعاج
النفسي (توتر شديد وليس رعب)

تشبه أعراض القلق الشديد أعراض الخوف مثل تسرع
القلب tachycardia ، التعرق sweating ، الارتعاش
trembling و خفقان قلبي palpitations .

أي أن القلق يؤدي إلى استنفار الجهاز الودي .





عدة مصطلحات للفهم والتوضيح ☺ :

الدواء المرن Sedative : هو الذي ينقص النشاط ويعدل التهيج ويهدئ المريض

الدواء المزبل للقلق Anxiolytic : ينقص القلق الفيزيائي والعاطفي والإدراكي

الدواء المنوم Hypnotic : يحدث نعاس ويسهل بداية التأثير ويحافظ على حالة النوم المشابهة للوضع الطبيعي.

تصنيف الأدوية الحالة للقلق :

تم تصنيف الأدوية المستخدمة لمعالجة القلق Anxiolytics (الحالة او المزيلة للقلق) والمنومة Hypnotics في 8 مجموعات ، وهي :

▪ البنزوديازوبينات BENZODIAZEPINES

▪ باربتيوريات BARBITURATES

▪ مضادات الهيستامين ANTIHISTAMINES (الجيل الأول المسببة للنعاس والمركنة sedative)

▪ بوسبيرون BUSPIRONE

▪ زولبيدوم ZOLPIDOM

▪ راميلتون RAMELTONE

▪ ايزوبيكلون ESZOPICILONE

▪ إيتانول ETHANOL



سنقوم بدراسة هذه المجموعات وسنبداً بالبنزوديازوبينات

1. البنزوديازوبينات Benzodiazepines

- البنزوديازيبين هي العائلة الأوسع استخداماً كأدوية مزيل للقلق ، آمنة جداً ، حلت محل الباربيتوريات و الميبرومات لأنها أكثر فعالية و أماناً .
- تسبب إدمان سواء في الإستخدام الطويل أو القصير الأمد .
- تعطي التأثير المهدئ (Tranquillizer) (المُرْكَن Sedative) ، وليس لها أي تأثير مسكن للألم Analgesic أو أي تأثير مضاد للاكتئاب أو تأثير مضاد للذهان (الفصام)
- يمكن أن تعطى لوحدها في معالجة القلق أو تعطى لمعالجة القلق المرافق للإكتئاب أو الفصام .
- تؤثر على الجملة العصبية المركزية CNS وليس لها تأثير على الجملة العصبية التلقائية (الذاتية) .

تصنيف البنزوديازوبينات Classification :

تصنف البنزوديازوبينات حسب مدة إطراحها (عمر الإطراح) إلى أربعة أصناف :

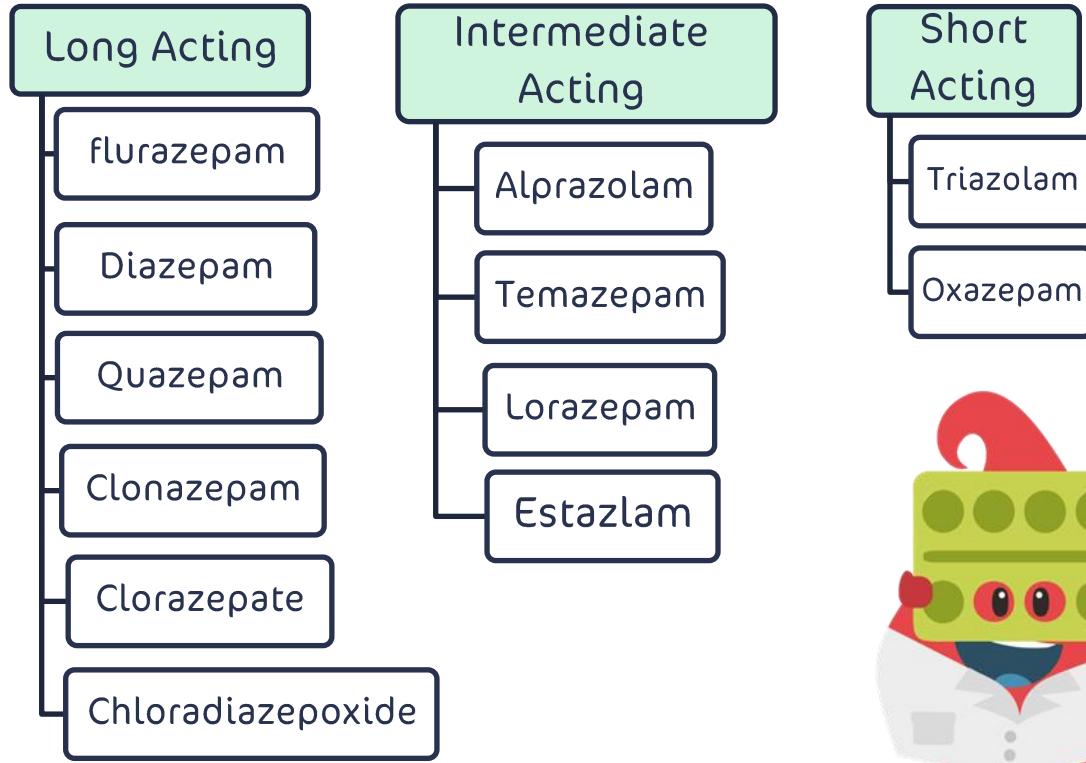
A. قصيرة التأثير جداً Ultra Short Effects .

B. قصيرة التأثير Short Acting Effects : نصف عمرها حوالي 6 ساعات

C. متوسطة التأثير Intermediate Acting : نصف عمرها يتراوح بين 6-24 ساعة

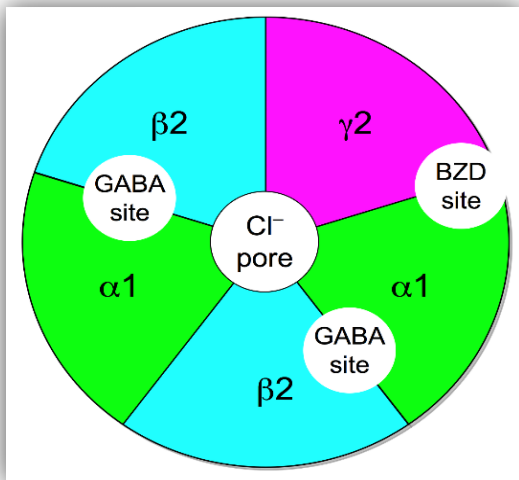
D. طويلة التأثير Long Acting Effects : نصف عمرها أكثر من 24 ساعة

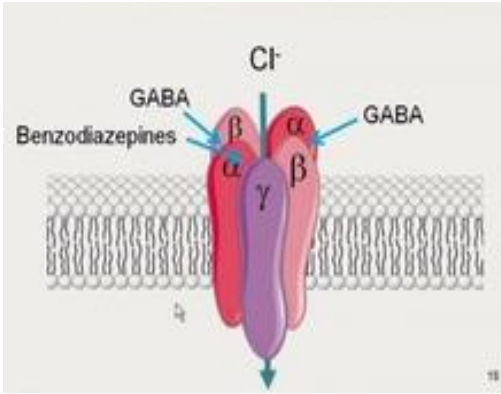
وتضم الأصناف السابقة الأدوية التالية :



آلية التأثير Mechanism Of Action :

- تتعتمد آلية تأثير البنزوديازوبينات بشكل رئيسي على الناقل العصبي GABA وهو الناقل الرئيسي المثبط وخاصةً على مستقبلاته من نمط $GABA_A$ وهذا النمط من المستقبلات مرتبط بالقناة الشاردية الكلور (Cl^-) ، هذا المستقبل عبارة عن 5 وحدات $(2\alpha, 2\beta, 1\gamma)$ ، يتفعل المستقبل عن طريق الناقل العصبي GABA (المفتاح) بواسطة ارتباطه بمواقع الخاصة ، و يتوضع على هذا المستقبل مواقع أخرى وهي مواقع أدوية ، حيث يحوي مواقع خاصة للبنزوديازوبينات تسمى BZ_1, BZ_2 وكما تحوي مواقع خاصة للباربيتوريات وللمستيروئيدات.





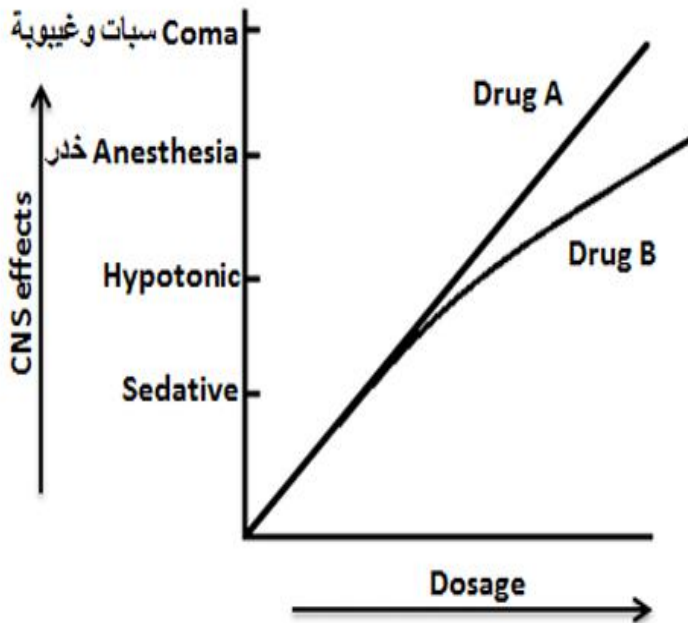
- عندما ترتبط البنزوديازوبينات على مواقعها الخاصة على المستقبل $GABA_A$ تفعل المستقبل ويتم استدعاء الناقل العصبي GABA ليرتبط مع المستقبل والذي يعتبر المفتاح لفتح القناة الشاردية مسبباً تثبيط الإثارة العصبية (أي أنها لا تؤدي إلى فتح القناة الشاردية الكلورية بشكل مباشر كالأغابا)

تعمل أدوية البنزوديازوبينات معزز لعمل ال GABA



تأثيرات البنزوديازوبينات :

تعتد أغلب التأثيرات العصبية المركزية للمنومات المركّنة على الجرعة ، تتراوح هذه التأثيرات من التركين و زوال القلق عبوراً بالتأثير المنوم (تسهل النوم) إلى التخدير ثم السبات .



يطبق هذا التأثير على الباربيتوريات أيضاً ...



1. التأثير الحال (المزيل) للقلق Reduction Of Anxiety :

← ينتج هذا التأثير عن طريق تفعيل المستقبل $\alpha_2 - GABA_A$

عن طريق تعزيز النقل في العصبونات التي تحوي هذه المستقبلات .

• تفيد في حالات القلق المترافقة مع بعض أشكال الإكتئاب والفُصام والهلع ، و تترافق أحياناً أمراض القلب مع حالة قلق لذلك يعنى بالمشاركة ، كما إنه يعطى عندما تكون حالة قلق لوحدها دون أمراض مرافقة .

• الأدوية سواءاً كانت طويلة أو قصيرة الأمد تسبب الإدمان ☹️ ولحل هذه المشكلة تستخدم هذه الأدوية بشكل متقطع وليس بشكل مستمر يومياً .

- تستخدم البنزوديازوبينات المديدة لمعالجة القلق لفترات طويلة :

DIAZEPAM/ LORAZEPAM/ CLONAZEPAM

- الألبرازولام ALPRAZOLAM : فعال في المعالجة القصيرة والطويلة الأمد للإضطرابات الهلعية Panic Disorders



جميع البنزوديازوبينات لها التأثير المزيل للقلق ، أما التأثيرات الأخرى فهناك خصوصية اتجاه أنواع معينة من البنزوديازوبينات

2. التأثير المرن والمنوم Sedative & Hyponotic Actions :

هناك هدفين من التأثير المنوم إنقاص فترة بدء النوم و زيادة مدته (تعطي مدة النوم العميق من 6 – 8 ساعات) .

← يتوسط هذا التأثير مستقبلات $\alpha_1 - GABA_A$

الأدوية المستخدمة هي : TRIAZOLAM / TEMAZEPAM / FLURAZEPAM



TRIAZOLAM

يؤخذ كمنوم ولكن في اليوم التالي يسبب مشكلة تسمى الأرق الإرتدادي (قلق صباحي) بالإضافة إلى (النسوة)

3. التأثير المضاد للاختلاج Anti - convulsant :

يتوسط هذا التأثير مستقبلات α_1 -GABA_A ←

الأدوية المستخدمة هي :

✓ CIONAZEPAM : يفيد في المعالجة المزمنة للصرع

✓ DIAZEPAM + LORAZEPAM : يستخدم لمعالجة النوب الصرعية في الحالة

الصرعية وال DIAZEPAM يستخدم في الحالات الإسعافية

✓ DIAZEPAM + CLORAZEPAM + OXAZEPAM + CLORDIAZPOXIDE تفيد

هذه الأدوية في المعالجة الحادة لسحب الكحول أي معالجة الأعراض المترافقة

لعملية السحب وهي الإختلاج والهيجان .

4. النسوة Amnesia :

← يتوسط هذا التأثير مستقبلات α_1 -GABA_A .

النسوة هي حالة من فقدان الذاكرة المؤقتة ، و تستخدم هذه الأدوية قصيرة التأثير في:

👉 بدء عمليات التخدير عند إجراء عمليات التنظير الباطني Endoscopy

والقصبي Bronchoscopy أي عند إجراء عمل جراحي ← دواء مساعد للمخدر الرئيسي

وتخفيف جرعة المخدر.

👉 تعطى أيضاً لمعالجة الحالة النفسية عند الخروج من حادث أليم مثلاً .

☞ الدواء المستخدم MIDAZOLAM .



5. التأثير المرخي العضلي Muscular Relaxant :

عبر زيادة التثبيط قبل المشبكي للنخاع الشوكي لمستقبلات α_2 -GABA_A

يفيد الـ DIAZEPAM في علاج تشنجات العضلات الهيكلية (تشنج القدم – تشنج الظهر)

← مرخي للعضلات الهيكلية



KEEP IN MIND

التأثير المزيل للقلق و المرخي للعضلات الهيكلية
نتيجة التأثير على المستقبلات α_2 -GABA_A

الحرائك الدوائية للبنزوديازوبيينات :

- ☒ محبة للدسم ، تعبر الحاجز الدماغي الدموي BBB وتتوزع في الجسم بشكل كامل .
- ☒ تعطى عموماً بشكل فموي ماعدا DIAZEPAM (حالة إسعافية) ، LORAZEPAM ، CHOLDIAZEPOXIDE ، MIDAZOLAM تعطى بالشكلين الحقني والفموي.
- ☒ تعبر الحاجز المشيمي وتطرح في حليب الأم .
- ☒ تستقلب معظم البنزوديازوبيينات بداية بواسطة جمة الاستقلاب الميكروزومية الكبدية -P 450 إلى مركبات فعالة وهذه تشارك في العمر النصفى للدواء وخاصة DIAZEPAM ومن ثم تقترن مع حمض الغليكورونيك فيتأكسد ليعطي مستقلبات غير فعالة غليكورونية وتطرح بعدها عن طريق البول .



الإعتماد (الإدمان) :Dependence

- ☹ البنزوديازوبينات جميعها تسبب الإدمان في حال الإستخدام طويل الأمد (سواء كانت مديدة التأثير أو قصيرة التأثير)
- ☹ يمنع الانقطاع المفاجئ منها لأنها تسبب متلازمة (تناذر) السحب : تخليط ذهني ، قلق ، أرق ، توتر
- ☹ تسبب البنزوديازوبينات قصيرة الأمد TRIAZOLAM متلازمة انقطاع أشد من ذات الإطراح البطيء (قلق ارتدادي)
- ☹ لتجنب حدوث الإدمان يفضل استخدامها بشكل متقطع .

التأثيرات الجانبية Side Effects :

- الوسن (الخمول) Drowsiness .
- التخليط (تشوش ذهني) Confusion .
- الرنح Ataxia .
- النساوة Amnesia .
- تضعف تناسق الحركات الدقيقة كقيادة السيارة .
- تسبب المنومات قصيرة الأمد (التأثير) خاصة TRIAZOLAM قلق نهاري و نساوة و أرق في الصباح التالي .
- يجب أن نستخدم البنزوديازوبينات لفترات قصيرة من الوقت وبشكل متقطع لتجنب حدوث الإدمان .





التحذيرات Warnings:

- ✗ تستخدم بحذر عند مرضى الكبد .
- ✗ تجنب استخدامها عند المرضى المصابين بالزرق الحاد ضيق الزاوية (الغلوكوما) .

التداخلات الدوائية Interactions :

- تقوي تأثير كل من الكحول ومثبطات الجملة العصبية المركزية ← تآزر ويصبح التأثير المركن أقوى .
- البنزوديازيبينات أقل خطراً وأكثر أماناً من الأدوية الأخرى المزيلة للقلق والتوتر ، فالجرعة الزائدة نادراً ما تكون مميتة (غير خطيرة في حالة الانتحار) .

2. فلومازينيل Flumazenil

- ✓ هو دواء مضاد للبنزوديازيبين Antagonist ، يعمل بالتنافس الموضعي (حاصر تنافسي) فيمنع البنزوديازيبين من الارتباط مع موقعه بالمستقبل .
- ✓ بداية تأثيره سريعة (خلال ثواني) ، وعمره النصفى أقل من ساعة .
- ✓ يعطى بالحقن الوريدي IV فقط و يستخدم في حال التسمم بالبنزوديازيبينات.





3. الباربيتوريات Barbiturates

استبدلت الباربيتوريات بالبنزوديازوبينات لعدة أسباب :

- تحرض على التحمل (نقوم بزيادة الجرعة لأن الجرعة السابقة لم تعد تؤثر) .
- تسبب السبات بالجرعات السمية .
- تحرض الإدمان (الاعتماد الفيزيائي) أقوى من البنزوديازوبينات وتترافق مع أعراض انسحاب
- تحرض الأنزيمات الاستقلابية الكبدية سيتوكروم P-450 مما يؤثر على استقلاب الأدوية الأخرى .

آلية التأثير Mechanism Of Action :

تثبيط الفعالية العصبية عن طريق :

- تسهيل و إطالة التأثير المثبط للناقلين العصبيين الغابا والغلوسين ، حيث تزيد مدة فتح قناة الكلور الشاردية بتوسط الغابا .
- تحصر مستقبلات الناقل المنبه إـلـلـغـلـوتـامـات .

الفينيتوباربيتال PENTOBARBITAL بالإضافة إلى الأليتين السابقتين يحصر قنوات الصوديوم بالجرعات التخديرية .

← مواقع ارتباط الباربيتوريات بالمستقبل هي مواقع β وهي مميزة عن مواقع البنزوديازوبينات التي كانت أقرب لـ α





التصنيف Classification :

تصنف الباربيتوريات إلى 4 أصناف تبعاً لمدة وسرعة تأثيرها :

- قصيرة المفعول جداً : THIOPENTAL يؤثر خلال ثواني ومدة تأثيره 30 دقيقة (تساعد أدوية التخدير لعمل جراحي موضعي)
- قصيرة المفعول : PENTOBARBITAL , SECOBARBITAL , AMOBARBITAL
- متوسطة المفعول .
- طويلة المفعول : نصف عمرها أكثر من 24 ساعة وتضم PHENOBABITAL

التأثيرات Effects :

1. تثبيط الجملة العصبية المركزية Depression Of CNS :

- بالجرعات المنخفضة تحدث التأثير المرحن وبزيادة الجرعة تحدث التأثير المنوم ، يتبعه التأثير المخدر ثم السبات والموت وذلك حسب الجرعة .
- ليس لها تأثير مسكن Analgesic أو أي تأثير معالج لأي مرض .

2. التثبيط التنفسي Respiratory Depression :

مثبط لمركز التنفس الذي يؤدي للوفاة ويتم ذلك باليتين :

a. التثبيط المركزي لمركز التنفس في البصلة السيسائية

b. تثبيط الاستجابة في المركز المنبه لنقص الأكسجة (O_2) وللمستقبل الكيميائي لل (CO_2) .





3. التحريض الأنزيمي :

تعرض الباربيتوريات الأنزيمات الميكروزومية P-450 في الكبد مما يزيد من سرعة استقلاب العديد من الأدوية الأخرى ، مما يحدث مشاكل في جرعات الأدوية الأخرى المترافقة مع الباربيتوريات (تداخل دوائي) .

الإستعمالات العلاجية :

✓ التخدير العام Anesthesia :

تدخل مع أدوية التخدير العام ، حيث يحدث التخدير بأغلب الباربيتوريات حسب مدة الفعل المطلوبة .

THIOPENTAL يستخدم وريدياً لإحداث التخدير مدة تخديره قصيرة ، يفيد في حالات التنظير .

✓ تأثيرات مضادة للاختلاج Anti-convulsant :

← تستخدم مع أدوية الصرع

يستخدم PHENOBABITAL للمعالجة طويلة الأمد¹ للصرع المقوي الإختلاجي (الإختلاجات الرمعية التوترية)² والحالة الصرعية³ والنوبات الإختلاجية الحرارية عند الأطفال.

✓ التأثير الحال للقلق والمركن Anxiety :

تستخدم كمركنات خفيفة في معالجة حالات القلق و التوتر العصبي والأرق .





التأثيرات الجانبية Side Effects :

1. على الجملة العصبية المركزية CNS :

ضعف في التركيز ونعاس (وسن) وخمول وبطئ فيزيائي وعقلي ، وتسبب شعوراً بالتعب بعد الاستيقاظ بسبب تأثيرها المنوم .

2. الاعتماد الفيزيائي (الإدمان) :

يسبب الانقطاع المفاجئ عنها قلق ، ضعف ، عدم ارتياح ، رعاشات ، غثيان ، نوبات اختلاجية و توقف قلب .

3. التسمم :

تسبب الجرعات العالية للباربيتوريات توقف تنفس ، هبوط ضغط ، وهط قلبي وعائي و حدوث الوفاة .

☞ فحدوث الوفاة ينجم بشكل أساسي من توقف القلب وتوقف التنفس

الحرائك الدوائية :

- تمتص فموياً وتتوزع بشكل واسع في الجسم.
- تستقلب في الكبد وتطرح مستقبلاتها غير الفعالة في الكبد.
- تعبر الحاجز المشيمي وتطرح في حليب الأم.
- تحرض الباربيتوريات الانزيمات الميكروزومية P-450 في الكبد مما يزيد من سرعة إستقلاب العديد من الأدوية .





4. البوسبيرون Buspirone :

دواء حال للقلق المعمم .

آلية تأثيره :

من خلال مناهضة (مقلدة Agonis) مستقبلات السيروتونين الدماغية 5-HT_{1A} يملك بعض الألفة نحو مستقبلات D₂ و مستقبلات 5-HT_{2A} .

التأثيرات :

- للبوسبيرون تأثير خافض للحرارة
- يزيد من مستوى هرمون البرولاكتين وهرمون النمو ، بينما الدوبامين يثبط هرمون البرولاكتين ، ويزيد هرمون النمو.
- يستقلب بواسطة CYP3A4 الكبدي أي بواسطة (P450) وبالتالي :
- 1- ينقص نصف عمره عند مشاركته مع الريفاميسين وذلك لأن الريفاميسين محرض ل P450 وبالتالي يزيد من استقلاب البوسبيرون وبالتالي ينقص نصف عمره.
- 2- يزيد نصف عمره عند مشاركته مع الأريترومايسين ويعود ذلك إلى دور الأريترومايسين المثبط ل P450 مما ينقص استقلاب البوسبيرون وبالتالي يطول نصف عمره .
- لا يسبب اعتماد وبداية التأثير بطيئة.

تأثيراته الجانبية : الصداع - الدوخة - العصبية





5. هيدروكسيزين Hydroxyzine:

وهو مضاد هستاميني (جيل اول) - مضاد إقياء - ذو تأثير حال للقلق (مركن)

التأثيرات والإستخدام :

✗ يعبر الحاجز الدماغي الدموي لذلك تملك تأثير مركن .

✗ يستخدم للمرضى ذو تاريخ سابق لإساءة استعمال الأدوية (كمنوم) .

✗ يستخدم قبل العمل الجراحي ليعطي التأثير المهدئ للمريض حيث يكون المريض غالباً متوتر وخائف من العمل الجراحي .

✗ اقل احداثا للاعتياد .

☺ يعطى الديازيبام أيضا قبل العمل الجراحي ولكنه يستخدم في إحداث إرخاء للعضلات

6. الزالبلون Zaleplon والزولبيديم Zolpidem :

✓ ليست من البنزوديازيبينات فبنيتها الكيميائية مختلفة عن البنية الكيميائية للبنزوديازيبينات ولكنها تؤثر على نفس المستقبلات البنزوديازيبينية النوعية BZ1 الموجود على ال $GABA_A$ نصف عمرها قصير - بداية تأثيرها سريع - تمتص بسرعة في السبيل المعدي المعوي .

قاعدة عامة : عندما يكون نصف عمر الدواء قصير تكون بدء تأثيره سريع .

- لا يملك تأثيرات مضادة للإختلاج ولا مرخية للعضلات فيستفاد منها فقط في حل القلق.

- له تأثيرات سحب خفيفة .

☺ التأثيرات الجانبية : هياج - صداع - نعاس - انزعاج هضمي .





7. ايزوبيكلون Eszopiclon :

⊗ مركب غير بنزوديازيني ، له تأثير منوم

⊗ يعمل على المستقبلات BZ1

⊗ العمر النصفى له 6 ساعات

تأثيراته الجانبية : قلق - جفاف فم - صداع - وذمة محيطية (احتباس سوائل)

8. راميلتون Ramelteon :

آلية التأثير :

- مقلد اصطفائي (selective Agonist) لمستقبلات الميلاتونين MT1 , MT2 .
- ينبه المستقبلات في النواة فوق التصالب البصري وبالتالي يحرض على النوم
- يمكن استعماله لفترات طويلة لأنه لا يسبب الإدمان (الإدمان)
- يفيد قبل العمل الجراحي



تأثيراته الجانبية :

دوخة - تعب - نعاس - زيادة مستويات البرولاكتين (وبالتالي هو مضاد استقلاب للعقم)





9. كلورال هيدرات Chloral hydrat :

■ بنيته الكيميائية :

- مشتق ثلاثي الكلور للأسيتالدهيد و يتحول ضمن الجسم إلى مستقلبه الفعال وهو الإيتانول ثلاثي الكلور .
- يعطي التأثير المنوم له خلال 30 دقيقة وينتهي مفعوله بعد حوالي 6 ساعات .
- مشاكله أنه يخرش الجهاز الهضمي

10. الإيتانول Ethanol :

← مركب يمتلك تأثيرات مركنة وحالة للقلق .

- ⊗ يثبط الجملة العصبية المركزية ويسبب التركين والنوم بالجرعات العالية منه.
- ⊗ يتوزع بشكل واسع في الجسم وينتقل توزعه حتى إلى الجنين .
- ⊗ يستقلب الإيتانول على مرحلتين أكسدة حيث يستقلب في الكبد إلى مركب الأسيتيل ألدهيد بواسطة أنزيم الكحول ديهيدروجيناز
- ☉ ثم الأخير إلى الأسيتات بواسطة أنزيم ألدهيد ديهيدروجيناز .
- ⊗ يطرح في الكلية وجزء منه عن طريق الرئتين.
- ⊗ يتآزر مع الأدوية المركنة
- ⊗ تناول المزمن يسبب :-
- مرض كبدي خطير (تشمع الكبد) - التهاب معدي - نقص تغذية - اعتلال القلب
- ⊗ العلاج النوعي لسحب الكحول هو البنزوديازيبينات



☞ هناك دواء يدعى الكاربامازيبين¹ وهو من أدوية الصرع يستخدم في علاج النوبات الاختلاجية الناجمة عن سحب الكحول (أي ناجمة عن معالجة المريض من الإدمان) .

Disulfiram²

كما أن هناك دواء آخر يدعى Disulfiram يثبط أنزيم ألدهيد ديهيدروجيناز وبالتالي يحصر أكسدة أسيتيل ألدهيد إلى حمض الأسيتيك مما يؤدي إلى تراكم الأسيتيل ألدهيد في الدم ونتيجة هذا التراكم تظهر الأعراض التالية :

توهج - تسرع القلب - فرط التهوية - غثيان .

☞ يستعمل هذا الدواء لمدمني الكحول ولمعالجة الاعتماد على الكحول حيث يمتنع المريض عن تناول الكحول ليمنع التأثيرات غير المرغوبة للدي سيلفيرام .

الأدوية المهلوسة أو المهلسات (المحاكية للذهان) Hallucinogens



تُنتج المهلسات أو الأدوية المحاكية للذهان تغيرات عميقة في نماذج التفكير والمزاج مع تأثير خفيف على جذع الدماغ والحبل الشوكي.

☞ لها القدرة على تحريض تبدلات في الحالات الإدراكية وإحداث هلوسات بصرية وسمعية.

☞ الأشخاص الخاضعين لهذه الأدوية غير قادرين على اتخاذ القرارات الطبيعية ☹️.



وسنبدأ الآن بالتفصيل بهذه الأدوية ...

1. دي إيتيل أميد حمض اليزرجيك Lysergic acid diethylamide (LSD)

له بنية كيميائية مشابهة للبنية الكيميائية للسيروتونين ، وهو من أقوى المنبهات النفسية

آلية التأثير :

☒ له فعالية مقلدة للسيروتونين في المستقبلات 5-HT1 ما قبل المشبكية في الدماغ المتوسط، فيثبط تحرر الناقل

☒ له ألفة لكافة مستقبلات السيروتونين ما عدا المستقبلات 5-HT3 و 5-HT4

☒ وشاد قوي Agonist على 5-HT2A المعطي للتأثير المحاكي للفصام

تذكرة :

☞ الفعالية المقلدة للسيروتونين بمستقبلات 5-HT1 تؤدي إلى توسع الأوعية
☞ أما الفعالية المقلدة للسيروتونين بمستقبلات 5-HT2 تؤدي إلى تقبض الأوعية

☒ يفعل الجملة العصبية الودية وبالتالي يعطي تأثيرات النورانبفرين فيؤدي إلى:

- ✓ تسرع القلب.
- ✓ انتصاب الشعر.
- ✓ توسع حدقة.
- ✓ تقبض عضلات الرحم.
- ✓ زيادة الضغط الدموي.
- ✓ زيادة إفراز اللعاب وتغرق شديد.
- ✓ زيادة حرارة الجسم.
- ✓ فرط تراكيز الغلوكوز بالدم.



✗ تناول جرعات قليلة منه تحدث إهلاسات مع ألوان متألقة وتغيراً في المزاج.

✗ تناول جرعات عالية منه تسبب أعراض فصامية.

التأثيرات الجانبية:

○ فرط منعكسات.

○ ضعف عضلي.

○ غثيان.

○ يسبب الـ LSD تحملاً واعتماداً فيزيائياً.

يجهض الهالوبيريدول (وهو من مضادات الذهان وحاجب لمستقبلات D2 بالجهاز العصبي) والمنعشات العصبية الأخرى الفعل (المهلوس للـ LSD بسرعة).

2. تتراهيدروكانابينول (Tetrahydrocannabinol (THC :

👉 القلويد الرئيسي الموجود في الماريجوانا Marijuana (الحشيش أو Cannabis) وهو Dronabinol ويدعى THC تتراهيدروكانابينول.

👉 توجد مستقبلات داخلية للـ THC بشكل طبيعي في الجسم في النهايات العصبية قبل المشبكية وتسمى بمستقبلات القنبية CB1 ، حيث يقترن CB1 مع البروتين G.

← يوجد نوعان من المستقبلات القنبية CB (Cannabinoid) هما CB1 , CB2

CB1: Brain and peripheral tissue

CB2: Immune system



😊 في الحالة الطبيعية:

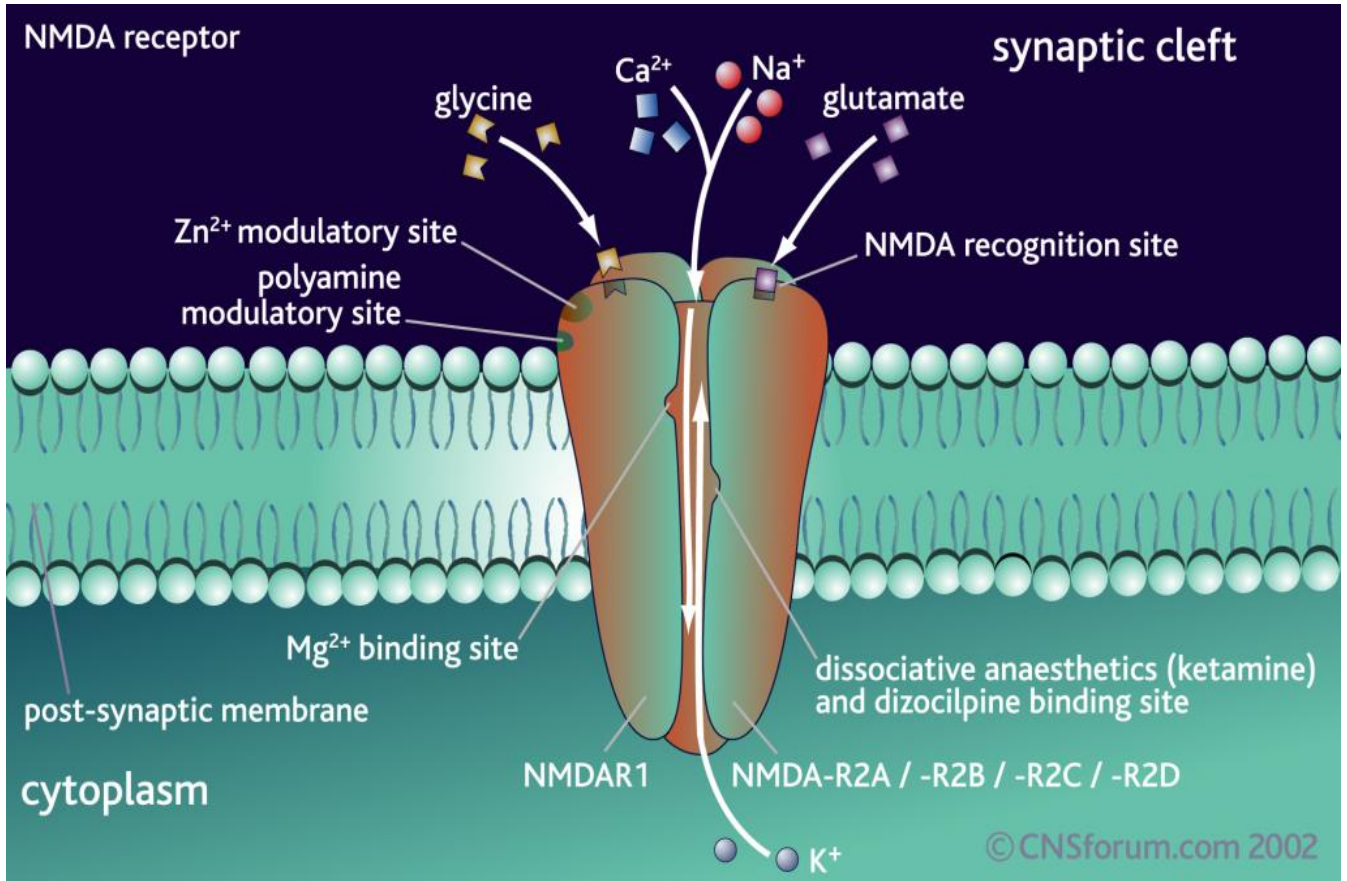
👉 يتصنع الناقل في العصب ويخزن في الحويصل ثم عند دخول الكالسيوم يتحرر الناقل للفجوة المشبكية ليرتبط بالمستقبل بعد المشبك ثم يعطي التأثير أما هنا سيحدث العكس .

👉 كما توجد لجائن داخلية المنشأ للكانابينول في CNS (تسمى Endocannabinoid) ترتبط مع المستقبلات الكانابينويدية (القنبية Cannabionid).

فتكون الآلية الطبيعية كالتالي :

- 1 يتحرر الناقل الغلوتامات من عصبه ليرتبط مع مستقبله NMDA بعد المشبك مما يؤدي إلى تفعيله .
- 2 إن تفعيل ال NMDA يقود إلى فتح قنوات الكالسيوم ودخول شوارد الكالسيوم إلى داخل الخلية مما يحرض تحرير الكانابينويد داخلية المنشأ Endocannabinoid (من غشاء العصب بعد المشبك) .
- 3 تخرج الكانابينويد إلى الفجوة المشبكية و ترتبط مع المستقبل CB1 قبل المشبك وتفعله .
- 4 تفعيل المستقبل CB1 يؤدي إلى تثبيط cAMP وتثبيط قنوات الكالسيوم مما يؤدي إلى منع شوارد الكالسيوم من الدخول وبالتالي تثبيط تحرر النواقل الغابا، الغلوتامات، الأستيل كولين .
- 5 بعد ذلك تتناقص وتعود الكانابينويد إلى مكانها في غشاء الخلية بعد المشبك .

وهذا الشكل يوضح الآلية السابقة



إن الكانابينويد هي مواد داخلية المنشأ لها مستقبلاتها على الأعصاب ، أما *THC* فهو دواء خارجي المنشأ و هو مقلد للكانابينويد ويعمل على نفس مستقبلها أي على *CB1* قبل المشبك .



التأثيرات:

يحدث الـ Dronabinol:

- نشوة ومرح يتبعها نعاس وارتخاء، تنتج النشوة من التأثير على العصبونات الدوبامينية mesolimbic dopaminergic neurons وبالتالي عن زيادة الدوبامين في الجهاز اللمبي .
- يضعف الذاكرة القريبة والنشاط العقلي نتيجة تأثيرات على المستقبلات الموجودة بقرن آمون .
- ينقص القوة العضلية ويضعف النشاط الحركي عالي الدقة والمهارة.
- تنبيه الشهية
- يستمر التأثير 24 ساعة
- يحدث إهلاسات بصرية وتوهمات.
- جفاف الفم.

الحرائك الدوائية:

- ✓ تظهر تأثيراته مباشرة بعد تدخين العقار.
- ✓ يستغرق الوصول إلى التأثيرات الأعظمية حوالي 20 دقيقة وتزول بعد 3 ساعات.
- ✓ شديد الانحلال بالدم.
- ✓ حجم توزعه كبير.
- ✓ يستقلب بشدة.
- ✓ يطرح بالطريق الصفراوي بشكل كبير.





التأثيرات الجانبية:

- زيادة سرعة القلب.
- انخفاض الضغط الشرياني.
- احمرار الملتحمة.

الإستخدام العلاجي:

- ♥ يستخدم لمرض متلازمة عوز المناعة المكتسب AIDS الذين لديهم خسارة في الوزن تحت المراقبة الشديدة وبجرعة لا تسبب الهلوسة .
- ♥ يعطى في الإقياءات الشديدة الناجمة عن بعض أدوية المعالجة الكيماوية للسرطان.
- ♥ إنقاص ضغط باطن العين.

Rimonabant.3

آلية التأثير :

حاصر لمستقبلات CB1 (عكس THC) .

الإستخدام :

ينقص الشهية - خسارة في الوزن - علاجاً فعالاً للبدانة.

يسبب اضطرابات نفسية مثل القلق والإكتئاب. ←





4. فينكسليدين (PCP) "Angle dust" phencyclidine "غبار الملائكة"

هو أحد الأدوية المهلوسة و السامة عصبياً .

آلية التأثير :

- 1- يثبط عودة التقاط الدوبامين والسيرتونين والنورابينفرين (كالكوكتين).
- 2- حاصر للمستقبلات الغلوتاميرجية NMDA حيث يرتبط بموقع خاص داخل قناة الصوديوم.
- 3- يحصر قنوات الكالسيوم.
- 4- له تأثير مضاد للكولين وعلى الرغم من ذلك فهو يؤدي إلى زيادة في اللعب بسبب زيادته لكمية النورأدرينالين.

تأثيرات :

- التسكين
- خدر بالأطراف.
- ترنج بالمشي.
- سبات.
- صلابة عضلية (صمل عضلي).
- تلعثم في الكلام.
- سلوك عدواني.

تأثيره يدوم ساعات ولكن طرحه يستمر أياماً / يحدث تحملاً / تدوم تأثيراته (العصبية) المركزية عدة أسابيع.

4 COMMON TYPES:

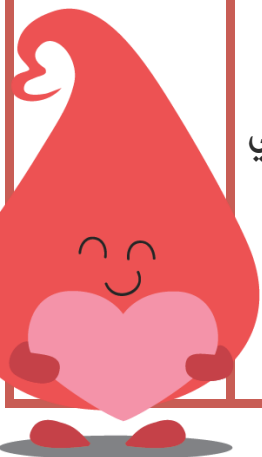


الشكل يوضح
الأنواع الأربعة
لأدوية الهلوسة

والآن أصدقائي نقدم لكم مراجعة لبعض الأفكار التي وردت في المحاضرة :

❖ تصنيف البنزوديازوبيئات حسب الاستعمال العلاجي :

التأثير المرخي العضلي	النسابة	التأثير المضاد للاختلاج	التأثير المرن والمنوم	التأثير الحال للقلق	المستقبل المؤثر
$\alpha_2 - GABA_A$	$\alpha_1 - GABA_A$	$\alpha_1 - GABA_A$	$\alpha_2 - GABA_A$	$\alpha_2 - GABA_A$	
<p>■ يستخدم Diazepam في معالجة تشنجات العضلات الهيكليّة</p>	<p>■ يستخدم البنزوديازوبيئات قصيرة الأمد Midazolam يستخدم مساعد للمخدر الرئيسي في العمليات الجراحية وعمليات التنظير الباطني والقصبي</p>	<p>■ للمعالجة المزمنة للصرع : Clonazepam ■ لمعالجة النوب الصرعية في الحالة الصرعية : Lorazepam Diazepam ■ معالجة الاختلاجات المرافقة لعملية سحب الكحول : Clorazepam Diazepam Oxazepam Chlordiazepoxide</p>	<p>■ الأدوية المستخدمة لهذا التأثير : Temazepam Triazolam Flurazepam</p>	<p>■ جميع أنواع البنزوديازوبيئات فعالة لهذا التأثير . ■ لمعالجة القلق لفترات طويلة يستخدم : Lorazepam Diazepam Clonazepam ■ يستخدم دواء Alprazolam في المعالجة طويلة وقصيرة الأمد للاضطرابات الهليّة .</p>	الأدوية المستخدمة





❖ **الديازيبام Diazepam:**

يصنف ضمن البنزوديازوبينات طويلة التأثير (عمره النصفى طويل) ، ¹ يستخدم لمعالجة القلق لفترات طويلة ، ² له تأثير مضاد للاختلاج (النوب الصرعية) ويعتبر الدواء الإسعافي لمريض الصرع ، ³ يستخدم لمعالجة الاختلاجات و الهيجان المرافقة لعملية سحب الكحول الحاد .

❖ **التريازولام Triazolam :**

يصنف ضمن البنزوديازوبينات قصيرة الأمد ، لها تأثير منوم ولكن في اليوم التالي تسبب مشكلة تسمى الأرق الارتدادي (قلق صباحي) + نساوة ، تسبب متلازمة انقطاع أشد من البنزوديازوبينات ذات الإطارح البطيء .

❖ **Flumazenil:**

حاصر تنافسي للبنزوديازوبينات ، تأثيره سريع ، عمره النصفى أقل من ساعة ، يعطى IV فقط .

❖ **الفينوباربيتال Phenobarbital :**

يصنف ضمن الباربيتوريات طويلة المفعول ، له تأثير مضاد للاختلاج ، يستخدم للمعالجة الطويلة الأمد للصرع المقوي الختلاجي (الاختلاجات الرمعية التوترية) وفي الحالة الصرعية والنوبات الاختلاجية الحروية عند الأطفال .

❖ **الثيوبنتال Thiopental :**

من الباربيتوريات قصيرة المفعول جداً ، يعطى IV ، يؤثر خلال ثواني ولمدة لا تتجاوز 30 دقيقة ، يستخدم للتخدير لذلك يفيد في حالات التنظير .

❖ **البينتوباربيتال Pentobarbital :**

من الباربيتوريات قصيرة المفعول ، يتميز عن الباربيتوريات الأخرى بآلية تأثير إضافية وهي حصرها لقنوات الصوديوم بالجرعات التخديرية .



❖ وهنا نقدم لكم جدول لأهم المصطلحات الأجنبية

مصطلحات أجنبية :	
Amnesia نساوه	Anxiolytic قلق
Endoscopy تنظير باطني	Hypnotic منوم
Bronchoscopy تنظير قصبي	Sedative مهدئ
Drowsiness وسن (خمول)	Analgesic مسكن ألم
Confusion تخليط (تشوش ذهني)	اضطرابات هلع Panic Disorders
Ataxia رنج	Anti Convulsant مضاد اختلاج
Muscular Relaxant مرخي عضلي	Anesthesia مخدر

وبهذا نكون قد ختمنا محاضرتنا
وسنتقل لفقرتنا المعتادة وهي

فقرة الملازمة *_*





فقرة الملازمة

الأدوية الحالة للقلق :

1. Diazepam

من البنزوديازيبينات طويلة التأثير.



Obarval مضغوطات لشركة
أوبري.



Faustan مضغوطات لشركة
يونيفارما

الأسماء التجارية مع الشركات	Obarval أوبري / Alsaval السعد / Diazepam ألفا / Dialin ابن حيان / Faustan يونيفارما
المادة الفعالة والإستطباب	Diazepam الإستطباب: مضاد اختلاج، مضاد للقلق الشديد والأرق المترافق مع القلق، يعطى قبل التخدير، يستخدم في متلازمة الانسحاب الكحولي.
الأشكال الصيدلانية مع الجرعة	مضغوطات، شرابات، أمبولات الجرعة 2,5، 10 ملغ
أهم الملاحظات	طريقة الاعطاء: فمويًا 2ملغ مرتين باليوم. الجرعة القصوى 30ملغ / اليوم. يصنف ضمن الجدول D بالنسبة للحمل.

2. Clorazepate

من البنزوديازيبينات طويلة التأثير.

الأسماء التجارية مع الشركات	Tranquil السعد / Tranoxane آسيا
المادة الفعالة والإستطباب	Clorazepate dipotassium الإستطباب: القلق، متلازمة الانسحاب الكحولي الحاد.
الأشكال الصيدلانية مع الجرعة	كبسولات. الجرعة 5، 10 ملغ
أهم الملاحظات	طريقة الاعطاء: 30ملغ / اليوم مقسمة على عدة جرعات. ينبغي على المرضى الذين يتناولون الدواء لفترات طويلة اجراء اختبارات التعداد الدموي واختبار وظائف الكبد بصورة دورية. لا ينصح باستخدامه عند الأطفال أقل من 9 سنوات.

3. Alprazolam

فعال في المعالجة طويلة أو قصيرة الأمد للاضطرابات الهلعية.



Alpanax مضغوطات لشركة
بلسم



Zolam مضغوطات لشركة
ابن زهر



الأسماء التجارية مع الشركات	Zolam ابن زهر / Alpanax بلسم / Alprox يونيفارما
المادة الفعالة والاستطباب	Alprazolam الاستطباب: القلق، نوبات الهلع.
الأشكال الصيدلانية مع الجرعة	مضغوطات. الجرعة 0.25، 0.5، 1، 2 ملغ
أهم الملاحظات	طريقة الاعطاء: فمويًا 0.25 - 0.5 ملغ 3 مرات باليوم. الجرعة العظمى 4 ملغ / اليوم. يحذر استعماله في حالات الحساسية، الحمل، والإرضاع.



Merlit مضغوطات لشركة الوطنية

4. Lorazepam

من البنزوديازيبينات التي تملك فعالية مرخية عضلية.

الأسماء التجارية مع الشركات	Merlit الوطنية
المادة الفعالة والاستطباب	Lorazepam الإستطباب: القلق، والقلق المترافق مع الاكتئاب.
الأشكال الصيدلانية مع الجرعة	مضغوطات. الجرعة 1، 2 ملغ
أهم الملاحظات	طريقة الاعطاء: 1-6 ملغ / اليوم مقسمة على 2-3 جرعات. الجرعة القصوى تؤخذ ليلاً.



5. Zolpidem :

Trancomed مضغوطات
لشركة ميديكو



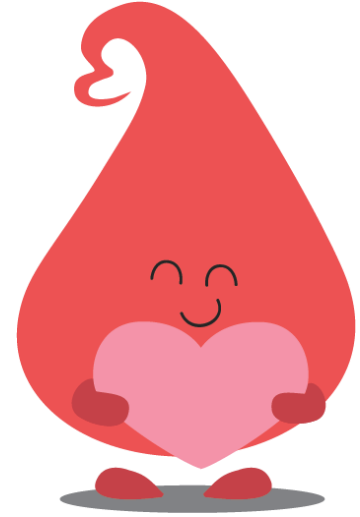
الأسماء التجارية مع الشركات	Trancomed ميديكو/ Dobien فارماسير / zolpim أوبري.
المادة الفعالة والإستطباب	Zolpidem الإستطباب: المعالجة قصيرة الامد للأرق واضطرابات النوم.
الأشكال الصيدلانية مع الجرعة	أقراص ملبسة. الجرعة 5، 10 ملغ
أهم الملاحظات	طريقة الاعطاء: 10ملغ / اليوم قبل النوم. لا يبدأ علاج الأرق بهذا الدواء إلا بعد تقييم سبب الأرق الذي قد يكون سبب جسدي أو نفسي.

6. Hydroxyzine :

الأسماء التجارية مع الشركات	Ratanax يونشيما / Hydroxyzine بحري
المادة الفعالة والإستطباب	Hydroxyzine الاستطباب: القلق والتوتر المترافق مع العصاب الذهاني، مسكن في بداية التخدير العام.
الأشكال الصيدلانية مع الجرعة	أقراص ملبسة، مضغوطات، شرابات. الجرعة 10، 25، 50، 100 ملغ
أهم الملاحظات	طريقة الاعطاء: فمويًا 50- 100 ملغ 4 مرات باليوم.



وبهذا نكون إنتهينا أصدقائي
إلى اللقاء في المحاضرة المقبلة
أطيب التمنيات لكم منا فريق الكريات الحمراء
Trust Your Self ... you can do It
And Don't Forget To Smile ;)



أضف ملاحظتك :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....





.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....





RBCs

