



عملي علم الأدوية





منشورات جامعة دمشق

كلية الطب البشري

# عملي علم الأدوية

الدكتور

هشام حمادة

مشرف على الأعمال

الدكتور

خالد محسن حسن

مدرس في علم الأدوية

والمداواة

الدكتورة

هند داود

أستاذة في علم الأدوية

والمداواة

جامعة دمشق





## الفهرس

| رقم<br>الصفحة | الموضوع                                                          |
|---------------|------------------------------------------------------------------|
| 7             | المقدمة                                                          |
|               | القسم الأول: أهداف علم الأدوية التجريبي والسريري                 |
| 11            | مراحل تطوير دواء جديد                                            |
| 12            | الدراسات ما قبل السريرية لتطوير دواء جديد                        |
| 24            | الدراسات السريرية لتطوير دواء جديد                               |
| 31            | علم الأدوية اليقظ                                                |
| 45            | المناخعة العلاجية الدوائية                                       |
|               | القسم الثاني: أساسيات في عملي علم الأدوية                        |
| 53            | مراحل تأثير الدواء في العضوية                                    |
| 54            | طرق إدخال الدواء إلى العضوية                                     |
| 75            | الأشكال الصيدلانية                                               |
| 89            | الوصفة الطبية                                                    |
|               | القسم الثالث: التطبيقات العملية في علم الأدوية التجريبي والسريري |
| 103           | الأجهزة والأدوات المستعملة                                       |
| 109           | حيوانات التجارب                                                  |
| 119           | السوائل المغذية                                                  |
| 123           | محضرات الأعضاء المعزولة                                          |
|               | الدراسات التجريبية                                               |

|     |                                                               |
|-----|---------------------------------------------------------------|
| 135 | طرق إدخال الدواء إلى العضوية                                  |
| 137 | الدراسة التجريبية للحرائك والتأثيرات الفارماكولوجية           |
| 141 | الدراسة التجريبية لأدوية التخدير                              |
| 149 | الدراسة التجريبية للأدوية المُخلجة                            |
| 154 | الدراسة التجريبية للأدوية المضادة للاختلاج                    |
| 159 | دراسة تأثير بعض الأدوية على المشبك العصبي العضلي              |
| 183 | دراسة تأثير بعض الأدوية الذاتية في الليف العضلي الأملس المعوي |
| 193 | دراسة تأثير بعض الأدوية الذاتية على عين الأرنب                |
| 201 | الدراسة التجريبية للأدوية المسكنة                             |
| 209 | الدراسة التجريبية للأدوية المضادة للتخثر                      |
| 211 | المصادر العلمية                                               |
| 213 | معجم المصطلحات الطبية                                         |

## مقدمة

يدرس مقرر علم الأدوية في جامعة دمشق منذ حقبة طويلة من الزمن، في الكليات الطبية، إضافة إلى هذا فإن قسم الأدوية والمداواة يمنح درجة الماجستير في علم الأدوية والمداواة منذ أكثر من ربع قرن وحالياً درجة الدكتوراه، لذا كان من الضروري تطوير تجارب عملية في علم الأدوية تلبي احتياجات الطلاب وتساعد على فهم واستيعاب هذا العلم بناءً على الدراسات الدوائية التجريبية والسريرية.

يعد كتاب عملي علم الأدوية نتيجة تراكم خبرات واسعة في التجارب الدوائية والسريرية التي يمكن أن تعد منطلقاً لتعريف طلبة العلوم الطبية ببعض مبادئ البحث العلمي التي تشتمل التعامل مع الحيوانات المخبرية والأعضاء المعزولة والأدوات والأجهزة المستعملة لهذه الغاية. يضاف إلى ذلك تمكين الطلاب تطبيق وملاحظة وتحليل النتائج التالية لإعطاء الأدوية سواء في العضوية الكاملة أو الأعضاء المعزولة.

عرضت الأبحاث المختلفة التجريبية والسريرية بلغة علمية مبسطة مدعمة بالأشكال والجداول والصور التوضيحية وذلك تسهيلاً لفهمها.

أملين أن نكون قد وفقنا بتقديم بعض ما نصبو إليه وأن يسهم هذا الكتاب في رفق مكتبتنا العربية الطبية وأن يزود الطلبة والعاملين في القطاع الصحي بالمعرفة المنشودة منه.

المؤلفون



## القسم الأول: أهداف علم الأدوية التجريبي والسريري

- مراحل تطوير دواء جديد
- الدراسات ما قبل السريرية لتطوير دواء جديد
- الدراسات السريرية لتطوير دواء جديد
- علم الأدوية اليقظ
- المتابعة العلاجية الدوائية



## أهداف علم الأدوية التجريبي والسريري

- علم الأدوية التجريبي هو مجموعة من التجارب تجرى في الأنابيب الزجاجية ( in vitro )، أو في الحياة ( in vivo ) عند الحيوان ويكون الهدف من هذه التجارب:
  1. دراسة أي دواء قبل نزوله الأسواق (دراسة تأثيراته الحرائكية والفارماكودينمائية).
  2. دراسة التأثيرات السمية للدواء .
  3. مراقبة الأدوية المتداولة .
  4. مقارنة بين المستحضرات الدوائية للأدوية المتشابهة .
- يهدف علم الأدوية السريري إلى دراسة تحمل الدواء، فعالية الدواء وسلامته عند الإنسان.

### مراحل تطوير دواء جديد

#### Phases of new drug development

- إن دراسة أي مادة كيميائية وتطويرها لكي تصبح دواءً تخضع لدراسات متتابعة. يمكن تصنيف هذه الدراسات في مجموعتين :
- أولاً – الدراسات ما قبل السريرية .
- ثانياً – الدراسات السريرية .

أولاً – الدراسات ما قبل السريرية لتطوير دواء جديد  
تشمل الدراسات ما قبل السريرية التي تجرى في سياق تطوير دواء جديد خمسة  
ملفات وذلك قبل البدء بمراحل الدراسة السريرية I و II .

- (1) الملف التحليلي .
  - (2) الملف الغاليني ( الصيدلاني ) .
  - (3) ملف دراسة الحرائك الفارماكولوجية للمادة المدروسة عند الحيوان .
  - (4) ملف دراسة التأثيرات الفارماكولوجية للمادة المدروسة عند الحيوان .
  - (5) ملف الدراسة السمية للمادة عند الحيوان .
- (1) الملف التحليلي : يضم الملف التحليلي دراسة دقيقة لبنية الجزيئة الخاضعة  
للدراسة ووصفاً كاملاً لخصائصها الفيزيائية والكيميائية وذلك من حيث نقاوتها،  
شروط ثباتها، حلويتها ( في الماء أو في محلات أخرى )، حجم الجزيئة،  
درجة إماهتها ، قيمة الـ  $pH/pK_a$  ، طيف إشعاعها المرئي وفوق البنفسجي،  
مقاومتها للحرارة والضوء ..... .
- (2) الملف الغاليني : يشمل وصفاً كاملاً للشكل أو للأشكال الصيدلانية المهيأة  
للاستعمال في الدراسة السريرية ( مضغوطة ، محفظة ، محلول ..... )، ومحتوى  
الشكل الصيدلاني من المادة الفعالة ومن السواغ، ومدى تلاؤم المادة الفعالة مع  
السواغ أو المحل ، كذلك فترة ثبات المادة الفعالة في الشكل الصيدلاني المقترح .  
يحضر هذان الملفان عادةً من قبل الصيدلاني المسؤول عن المخبر الصيدلاني،  
ويعد الهدف منهما إجراء وصف دقيق وتفصيلي لخصائص المادة المدروسة التي  
ستستعمل في المرحلة I و II من الدراسة السريرية، حيث يقرر الشكل الصيدلاني  
المفضل النهائي الذي سيستعمل فيما بعد في المراحل III و IV.



أما فيما يتعلق بالملفات الثالثة والرابعة والخامسة فإنها تشمل الدراسة التجريبية للمادة المدروسة عند الحيوان .

(3) ملف الحرائك الفارماكولوجية : تجرى دراسة الحرائك الفارماكولوجية عند عدة أنواع من الحيوانات اللاحمة ( الجرذ غالباً ..... ) أو الثدييات ( الكلب .... ) ، كما يمكن أن تدرس عند الرئيسات ( القرد ) .  
تهدف هذه الدراسة إلى وصف المراحل المختلفة من حركية المادة المدروسة :

- الامتصاص والتوافر الحيوية .
- الارتباط ببروتينات البلازما .
- التوزع في العضوية .
- الاستقلاب، حيث يسمح بتوضيح سبل الاستقلاب الرئيسة والمستقلبات الناتجة .
- الإطراح .

تسمح هذه الدراسة لحركية المادة عند الحيوان بكشف احتمال تراكم المادة الفعالة الأم أو المستقلبات وبالتالي تتطلب احتياطات ضرورية أثناء الدراسات اللاحقة التجريبية أو السريرية .

يضاف إلى ما سبق إمكانية تطبيق الجزيئات الواسمة للمادة وتتبعها عند الحيوان مما يسهل بشكل كبير دراسة حركية المادة .

تكمن أهمية هذا الملف عند الحيوان بقيمته التنبؤية لحركية المادة المدروسة عند الإنسان مع عدم تجاهل الفوارق الممكن وجودها بين الأنواع (يعد الكلب مثلاً مؤسلاً بطيئاً وبالتالي يصنع القليل من المستقلبات المؤسلة)، لذلك يجب دائماً التصدي لحركية المادة المدروسة عند الإنسان، وبالتالي فإن الدراسات

التحضيرية للحركية عند الإنسان تسمح باختيار النوع الأقرب أو الأقل بعداً عن الإنسان وذلك للاستفادة من دراسة هذا الملف عند الحيوان.  
هذا ويمكن إيجاز الأهداف المطلوبة من هذا الملف بـ :

- معايرة المادة المدروسة ومستقبلاتها في الدم والسوائل الحيوية في العضوية
- الحصول على معلومات تفيد في العلاقات بين تراكيز المادة وسميتها .
- دراسة إمكانية حدوث حث أنزيمي أو تراكم للمادة المدروسة في سياق استعمالها المتكرر .
- اختيار – ضمن حدود الممكن – الأنواع الحيوانية التي ستستعمل في الدراسات السمية (بسبب تشابهها مع الإنسان وفق مخطط مستقبل المادة المدروسة في العضوية).

4) ملف التأثيرات الفارماكودينمائية: هذا الملف هو الأهم بالنسبة للأطباء الباحثين ، لأنه يضم وصفاً كاملاً لجميع الخصائص الفارماكودينمائية المعروفة للمادة المدروسة ويشمل قسمين :

أ – دراسة التأثيرات الفارماكودينمائية الرئيسة للمادة المدروسة، أي التأثيرات التي تتوافق مع الاستعمال العلاجي المستقبلي المفترض للمادة .

تجرى هذه الدراسة على عدة نماذج من المستحضرات التجريبية ( جزيئية، ما تحت خلوية، خلوية ونسجية ) أو على أعضاء معزولة أو على الحيوان الكامل المخدر أو الواعي ، وأحياناً – إذا أمكن – بعد إحداث حالة مرضية شبيهة بالحالة المرضية عند الإنسان والتي هي هدف استعمال المادة مستقبلاً .

تتم في هذا الملف دراسة العلاقات بين المقادير المستعملة من المادة والتراكيز البلاسمية ، وبين المقدار والتأثيرات الفارماكولوجية .

تسمح دراسة التأثيرات الفارماكولوجية الرئيسة للمادة من مقارنة آلية تأثير المادة والتي تتطلب - على الأقل - عدة نماذج فيزيولوجية مرضية عند الحيوان لا تبتعد كثيراً عن الوضع السريري عند الإنسان، كما يمكن مقارنة هذه المادة بأدوية مرجعية معروفة تعود للمجموعة العلاجية نفسها التي ستستعمل فيها المادة الخاضعة للدراسة .

ب - دراسة التأثيرات الفارماكودينمائية عامة : هنا تتم دراسة تأثير المادة على الوظائف الرئيسية في العضوية ( القلبية الوعائية ، الكلوية ، الرئوية ، العصبية والحسية ، الهضمية ، الغدية والاستقلابية ) .

(5) ملف الدراسة السمية : يتضمن هذا الملف خمسة نماذج من الدراسات :

- التسمم الحاد أو التسمم باستعمال جرعة وحيدة من المادة المدروسة:
- التسمم باستعمال متكرر للمادة المدروسة ضمن فترة محدودة من الزمن
- دراسة القدرة المطفرة للمادة المدروسة
- دراسة التأثيرات على الوظيفة الإخصابية ( الإنجابية)
- دراسة القدرة المسرطنة للمادة المدروسة

التسمم الحاد أو التسمم باستعمال جرعة وحيدة من المادة المدروسة:

تسمح هذه الدراسة بتحديد المقدار وطريق الإدخال الذي يحدث موت الحيوان وذلك عن طريق حساب المقدار الأدنى القاتل من المادة ( DMM ) الذي يتم بحقن المادة ببطء في الوريد وهذا يسمح باختيار المقدار الذي سيستفاد منه فيما بعد لتحديد المقدار القاتل لـ 50% من الحيوانات ( LD50 ) .

يحدد الـ ( LD50 ) أو المقدار من المادة القادر أن يقتل بطريق إدخال معين نصف الحيوانات الخاضعة للتجربة ( بعد الاستعانة بطرق إحصائية مختلفة )

ويجب أن يجرى عند نوعين من الحيوانات ( الفأر والجرذ ..) بعدد متساو من كل جنس، وبطريقتين للإدخال على الأقل . تمتاز طريقة تعيين الـ LD50 بأنها :

- طريقة سريعة .
- حساسة نوعاً ما .
- سهولة التطبيق .
- يمكن تطبيقها حتى عند المجموعات الحيوانية الصغيرة .
- يمكن استعمال المواد الدوائية القابلة للانحلال أو غير المنحلة .

للاوصول إلى تحديد هذا المقدار نلجأ إلى طرق حسابية وإحصائية:

- طريقة الورق الميليمتري
- طريقة ( Karber-Behrens )
- طريقة ( Lich Field- Wilcoxon )

#### طريقة الورق الميليمتري :

نأخذ مثلاً خمس مجموعات من الفأر الذكر تحوي كل مجموعة منها 10 فئران . نطبق للمجموعة الأولى مقدار X من المادة الدوائية وللمجموعة الثانية مقدار X2 والثالثة مقدار X3 والرابعة X4 والخامسة X5 وذلك بطريق إدخال واحد وليكن طريق البريتوان .

نحصى عدد الوفيات من الفئران خلال 30 دقيقة من بدء الحقن وخلال يوم واحد ويومين و3 أيام و4 أيام و5 أيام و6 أيام و7 أيام وهكذا حتى 24 يوماً .

نرسم لكل مراقبة منحنياً بيانياً على ورق ميليمتري عشري بحيث نحمل على محور السينات مقدار المادة المطبق وعلى محور العيّنات النسبة المئوية للوفيات، وبعد الحصول على المنحني نسقط من محور العيّنات ومن الرقم 50 عموداً على

المنحني يلاقيه بنقطة ثم نسقط من هذه النقطة عموداً على محور السينات فيلاقي هذا العمود محور السينات في نقطة تعين لنا المقدار اللازم لقتل 50% من الحيوانات خلال مدة معينة وبطريق إدخال واحد .

#### **طريقة Karber-Behrens لتعيين LD50 :**

تمتاز هذه الطريقة بكونها لا تحتاج إلى عدد كبير من الحيوانات وهي كثيرة الاستعمال في الوقت الحاضر.ويمكن من المثال التالي تبيان كيف يتم حساب LD50 بهذه الطريقة.

|                                                                                                                                                                                                                                                                            |      |      |      |      |                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|-----------------------------------------------------|
| 0.80                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0.70 | 0.60 | 0.50 | 0.40 | المقدار المطبق ملغ/كغ                               |
| 10                                                                                                                                                                                                                                                                         | 10   | 10   | 10   | 10   | عدد الحيوانات الخاضعة للتجربة<br>من كل مجموعة       |
| 10                                                                                                                                                                                                                                                                         | 9    | 8    | 4    | 0    | عدد الوفيات من الحيوانات                            |
| 0.1                                                                                                                                                                                                                                                                        | 0.1  | 0.1  | 0.1  |      | a = الفرق بين مقدارين<br>متتاليين                   |
| 9.5                                                                                                                                                                                                                                                                        | 8.5  | 6    | 2    |      | b = متوسط عدد الحيوانات<br>الميتة لمقدارين متتاليين |
| 0.95                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0.85 | 0.60 | 0.20 |      | aXb                                                 |
| $2.60 = 0.95 + 0.85 + 0.60 + 0.20 = \Sigma(aXb)$ $LD50 = D - \Sigma(aXb)/m$ <p>حيث D = مقدار المادة الدوائية الذي أدى إلى موت جميع الحيوانات الخاضعة للتجربة .</p> <p>m = متوسط عدد الحيوانات المستخدمة لكل مقدار مطبق .</p> $LD50 = 0.80 - 2.60/10 = 0.540 \text{ mg/kg}$ |      |      |      |      |                                                     |

يختلف LD50 للمادة المدروسة عند الحيوان نفسه باختلاف طريق الإدخال ،  
وتكون معطيات LD50 مقبولة لنوع حيواني دون نوع آخر ، فالبنسليين سام  
للخنزير الهندي Guini pig ، وغير سام بالنسبة للإنسان .

لتسمح باستعمال متكرر للمادة المدروسة ضمن فترة محددة من الزمن: تهدف هذه الدراسة لاختصار الزمن الضروري لإنهاء الدراسة السمية للمادة لفترة طويلة من الزمن (1 سنة)، فيتم اللجوء إلى دراسة السمية للمادة ( استعمال متكرر) ضمن فترة محدودة من الزمن نستطيع بعدها البدء بالدراسة السريرية في مراحلها الأولى ، تتحدد فترة الدراسة هذه بالجدول التالي الذي يبين العلاقات بين فترة استعمال المادة عند الإنسان في سياق الدراسات السريرية وزمن الدراسة السمية عند الحيوان .

| زمن التجارب السمية<br>باستعمال متكرر عند<br>الحيوان لفترة محدودة | زمن الاستعمال المتوقع للعلاج عند الإنسان |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 2-4 أسابيع                                                       | مقدار وحيد                               |
| 1 شهر                                                            | استعمال متكرر حتى أسبوعين                |
| 3 أشهر                                                           | استعمال متكرر حتى 1 شهر                  |
| 6 أشهر                                                           | استعمال متكرر حتى 3 شهر                  |
| 6 أشهر                                                           | استعمال متكرر < 3 شهر                    |

يعد هذا النوع من الدراسة مهم جداً شريطة أن يحقق الشروط الآتية:

- اختيار الأنواع الحيوانية الأقرب للإنسان من حيث حركية المادة واستقلابها .
- اختيار المقدار وطريق الإدخال الذي يسمح بإحداث تأثيرات غير مرغوبة ( يتم عادةً اختيار 3 مقادير : مقدار غير سام ، مقدار سام جداً يؤدي إلى موت بعض الحيوانات ، ومقدار متوسط بين الإثنين ) .
- يجب أن تشمل هذه الدراسة طريق الإدخال نفسه الذي سيتم استعماله فيما بعد في الدراسة السريرية .
- من الضروري أن يكون العضو الهدف والتأثيرات للمادة الفعالة هي نفسها الخاضعة للدراسة السريرية .
- يجب جمع أكبر كم ممكن من المتغيرات عند حيوانات التجربة ( الوفيات الإمبراضية، التحمل، الوزن، التبدلات الفيزيولوجية والحيوية ودراسة تشريحية مرضية ونسجية لـ 31 نسيج أو عضو ..... ) .
- يمكن للملاحظات الفارماكولوجية والعلاقات التي تربط بين التراكيز البلاسمية والتأثيرات المجراة في سياق هذه الدراسة عند الحيوان أن يكون لها قيمة مهمة في الدراسة السريرية فيما بعد.
- دراسة القدرة الطافرة للمادة المدروسة:
- يمكن في هذه الدراسة تحديد إمكانية المادة المدروسة على إحداث تبدلات في المادة الوراثية بتأثيرها على الـ DNA . يستعمل عادة اختبار الطفرة الوراثية على الجراثيم واختبار الطفرة الصبغية .
- دراسة التأثيرات على الوظائف الإنجابية:
- تشمل هذه الدراسة عدة مراحل :
- دراسة تأثير المادة على الإخصاب .



- دراسة التأثير السمي للمادة على المضغة و الجنين وقدرتها المشوهة .
  - دراسة تأثير المادة في مرحلة ما قبل الولادة وما بعدها .
- ونظراً لطول فترة هذه الدراسة يمكن أن نبدأ الدراسة السريرية (المرحلة I و II) قبل إنهاء هذه الدراسة شريطة الآتي :
- إبعاد الإناث من هذه الدراسة .
  - لم تظهر الدراسة السمية نتيجة الاستعمال المتكرر أي اضطراب أو تشوه في الأعضاء التناسلية .
  - لا تنتمي المادة المدروسة إلى عائلة كيميائية متهمة بإحداث تأثيرات سمية على الوظائف التناسلية .
- دراسة القدرة المسرطنة للمادة المدروسة:**
- إن فترة هذه الدراسة طويلة ( 18 شهراً عند الفأر و 24 شهراً عند الجرذ )، وهي ضرورية إذا كانت المادة المدروسة ستستعمل مستقبلاً لفترة تزيد عن ستة أشهر عند الإنسان أو تستعمل على نحو متواتر ومتقطع لفترة طويلة .
- يمكن هنا أيضاً أن نبدأ بالدراسة السريرية ( المرحلة I و II ) قبل إنهاء هذه الدراسة شريطة الآتي :
- لم تحدث المادة أي تأثيرات مطفرة ( دراسة سابقة ) .
  - لم تتراكم المادة المدروسة أو مستقلباتها في العضوية .
  - لا تنتمي المادة المدروسة كيميائياً إلى مجموعة متهمة بإحداث التسرطن عند الحيوان أو الإنسان .
- إن الدراسات السابقة الذكر ما قبل السريرية ضرورية للأطباء الباحثين قبل بدء الدراسة السريرية فهي تسمح بالتوجه النهائي للدراسة السريرية الأولية عند الإنسان .

## تقرير الجلسة العملية

### دراسة تجريبية للتسمم الدوائي الحاد لمادة الـ phenobarbital

عين المقدار القاتل لـ 50 % من الحيوانات LD 50 من مادة الـ Phenobarbital خلال 30 دقيقة من المراقبة عند 5 مجموعات من الفئران، تحوي كل مجموعة 10 فئران، متوسط وزن 20 غرام، وطريق الإدخال هو الحقن تحت الجلد.

#### المجموعة الأولى :

تحقن تحت الجلد مقدار 0.50 ملغ لكل فأر فكان عدد الموتى خلال 30 دقيقة صفر .

#### المجموعة الثانية :

تحقن تحت الجلد مقدار 0.75 ملغ لكل فأر فكان عدد الموتى خلال 30 دقيقة 3 فئران.

#### المجموعة الثالثة :

تحقن تحت الجلد مقدار 0.1 ملغ لكل فأر فكان عدد الموتى خلال 30 دقيقة 4 فئران.

#### المجموعة الرابعة :

تحقن تحت الجلد مقدار 1.25 ملغ / كغ لكل فأر فكان عدد الموتى خلال 30 دقيقة 8 فئران.

#### المجموعة الخامسة :

تحقن تحت الجلد مقدار 1.50 ملغ لكل فأر فكان عدد الموتى خلال 30 دقيقة 10 فئران.

احسب LD50 للـ Phenobarbital خلال 30 دقيقة بحسب الطريقة الإحصائية لـ Karber-Behrens وقارنها مع LD50 الناتج عن استعمال الورق المليمترى.

أولاً – طريقة Karber-Behrens :

ثانياً – طريقة حساب الورق الميليمتري :

ملاحظاتك على التجربة :

|               |          |
|---------------|----------|
| توقيع الطالب: | التاريخ: |
|---------------|----------|

توقيع المشرف

## ثانياً: الدراسات السريرية لتطوير دواء جديد

بعد إتمام الدراسات ما قبل السريرية للمادة المهيأة لأن تصبح دواء ، وبعد التأكد من فعاليتها في الدراسات التجريبية وخلوها من التأثيرات السمية من خلال ملف الدراسات السمية عند الحيوان ، يُشرع بالدراسة السريرية التي تجرى عند الإنسان وتتضمن أربع مراحل : ثلاث تسبق السماح بتداول المادة كدواء ، ومرحلة رابعة تتلو تسويق الدواء .

لابد من ذكر أن كلفة تطوير دواء جديد باهظة ( 2-3 مليار دولار) وهي في ازدياد مستمر يضاف إلى ذلك أن الفترة اللازمة للدراسات التجريبية والسريرية في مراحلها الثلاث قبل السماح بالتداول تمتد أكثر من 10 سنوات .

تُقوم في الدراسة السريرية خصائص المادة المهيأة لتصبح دواءً من حيث الفعالية والتحمل بعد سبر الحرائك الفارماكولوجية والتأثيرات الفارماكودينمائية عند الإنسان المتطوع السليم والمريض.

يتم البدء بالدراسة السريرية بعد موافقة لجنة استشارية مهمتها حماية الأفراد في الأبحاث الطبية الحيوية التي اعتمدت بقانون **Huriet** عام 1988 .

تُرفق عادةً التحضيرات للدراسة السريرية بموافقة خطية لتطوع الأشخاص الخاضعين للدراسة سواء كانوا سليمين أم مرضى وذلك بعد اطلاعهم الكامل على الدراسة التفصيلية والأخطار المحتملة حدوث.

### نماذج التجارب في الدراسة السريرية :

تختلف نماذج التجارب السريرية باختلاف المادة المدروسة والأهداف المرجوة من هذه الدراسة ونميز منها الآتي :

- التجارب غير المقارنة أو غير المضبوطة : في هذا النموذج من التجارب لا تتم مقارنة المتغيرات الحادثة نتيجة استعمال المادة بمجموعة شاهدة .

- التجارب المقارنة : هنا تتم المقارنة بين المادة المدروسة وبين دواء مرجعي مشابه للمادة المدروسة ، أو مع دواء موهم ( غفل ) .

هذا ويمكن لهذا النوع من التجارب أن تأخذ الأشكال الآتية :

- تجارب مفتوحة : حيث يكون المريض الخاضع للتجربة على علم بالمادة المطبقة عليه .

- تجارب التعمية البسيطة والمزدوجة : في التعمية البسيطة لا يعرف المريض الخاضع للتجربة نوعية المادة المطبقة ( المادة المدروسة أم الدواء الغفل ) ، أما في التعمية المزدوجة فلا المريض ولا الباحث يعرفان ماذا يطبق على المريض .

- تجارب متسلسلة أو متوازية : تجرى عند مجموعتين مختلفتين من المرضى بشكل متواقت ، بحيث تتلقى كل مجموعة المادة A ثم B ، أو B ثم A مثلاً .

- تجارب وحيدة المركز : تجرى في مركز وحيد .

- تجارب متعددة المراكز : تكون إما وطنية أو عالمية ( عدة بلدان ) .

## مراحل الدراسة السريرية

### I- المرحلة الأولى ( Phase I ) أو مرحلة التحمل :

تتم في هذه المرحلة التطبيقات الأولية للمادة المدروسة عند الإنسان . تحتاج هذه المرحلة إلى 30-50 شخصاً سليماً متطوعاً إلا إذا كانت المادة المدروسة مهياة لتكون دواءً مضاداً للسرطان أو لبعض الأمراض الخطرة ، ففي هذه الحالة يجب أن تطبق على المريض وليس السليم .

تطبق المادة المدروسة بمقادير ضئيلة تزداد تدريجياً لتحديد المقدار القابل للتحمل ( لا يؤدي إلى ظهور تأثيرات غير مرغوبة ) ، بعد ذلك يمكن استعمال المادة بمقادير متكررة خلال فترة قصيرة ( 1 - 2 أسبوع ) ، يتم في هذه المرحلة الحصول على المعطيات الأولية الحركية للمادة المدروسة والتأثيرات الفارماكودينمائية عند السليم :

- دراسة التحمل السريري والحيوي للمادة المدروسة .
- دراسة التأثيرات الفارماكودينمائية والعلاقات بين المقادير والتأثيرات وبين التراكيز البلاسمية والتأثيرات .
- دراسة الحرائك الفارماكولوجية ، وتشمل دراسة مصير المادة في العضوية بعد استعمال مقدار وحيد (من طريق الفم/ طريق الوريد)، من ثم استعمال مقدار متكرر ( دراسة الجاهزية الحيوية ) و تحديد المستقلبات ودراسة النمط الوراثي للتحويل الحيوي للمادة كما تتم أيضاً مقارنة حركية المادة مع المواد المزامرة وبعض التداخلات الدوائية عند السليم .

## II- المرحلة الثانية ( Phase II ) أو مرحلة الفعالية العلاجية :

تتم في هذه المرحلة دراسة تأثير المادة على المرضى ( 50-300 ) المتطوعين الذين يشكون من مرض واضح يمكن أن يتجاوب مع المادة المدروسة .  
تهدف الدراسة في هذه المرحلة إلى التحقق من الفعالية العلاجية للمادة وتحديد المقدار الفعال ( الأدنى والأعظمي ) .  
يتم في هذه المرحلة تحديد الشكل أو الأشكال الصيدلانية النهائية ، كما تتم دراسة التحمل السريري والبيولوجي عند المريض ، ويمكن مقارنة المادة المدروسة مع دواء مرجعي أو دواء غفل ( placebo ) .  
تحدد في هذه المرحلة العلاقات بين المقدار والتأثير ، بين التركيز البلازمي والتأثير عند المريض ، كما تدرس تأثيرات المرض على حركية المادة .  
تتصف الدراسة في هذه المرحلة بأنها تتم ضمن فترة محدودة من الزمن .

## III- المرحلة الثالثة ( Phase III ) أو مرحلة التقرير السريري:

تعتبر هذه المرحلة مرحلة الدراسة السريرية الفعلية وتتم على عدد كبير من المرضى ( 300-1000 ) المتطوعين خلال فترة زمنية طويلة نسبياً .  
تجرى في هذه المرحلة مقارنات بين المادة المدروسة وبين أدوية مرجعية أو دواء موهم كذلك تدرس التداخلات الدوائية بين المادة المدروسة وبين أدوية أخرى يمكن أن يستعملها المريض .  
تشترك في هذه المرحلة حالات خاصة من المرضى ( أطفال ، مسنين ، مصابين بقصور كلوي أو قصور كبدي ..... ) .

بعد الانتهاء من هذه المرحلة وعند إيجابية المعطيات التجريبية والسريرية من حيث الفعالية والأمان ، تقوم الجهة التي أجرت الدراسة بتقديم طلب إلى وزارة

الصحة بهدف السماح بتداول المادة كدواء مرفقةً الطلب بكامل الإضارة، التي تضم جميع النتائج من الدراسة ما قبل السريرية. و يرخص للمادة فتصبح دواءً ويسمح لها بالتداول بعد موافقة وزارة الصحة.

#### IV - المرحلة الرابعة ( Phase IV ) :

تشكل هذه المرحلة ما يعرف بعلم الأدوية اليقظ وتأتي بعد السماح للدواء بالتداول أي بعد استعمال الدواء على نطاق واسع. تتم الدراسة في هذه المرحلة على المرضى غير المتطوعين ، تُقَوَّم في هذه المرحلة الفعالية العلاجية والسلامة عند عدد كبير من المرضى ( 2000-10000 ) وقد تصل إلى ( 100000 ) ضمن شروط استخدام عادية ولدى أعمار مختلفة وحالات فيزيولوجية ومرضية مختلفة. يمكن دراسة التداخلات بين المادة التي أصبحت دواء وبين أدوية أخرى وأغذية مختلفة، كما يمكن كشف بعض الاستعمالات الجديدة وبعض التأثيرات غير المرغوبة النادرة الحدوث .



## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة :

ما هي نماذج التجارب في الدراسة السريرية؟

ماذا تسمى المرحلة الأولى من مراحل الدراسة السريرية ؟ وعلى من تطبق؟

ما هو هدف المرحلة الثانية من مراحل الدراسة السريرية؟

ما هي الأمور التي يتم تحديدها في هذه المرحلة، وما هي الأمور التي ما تزال  
نجهلها في نهاية هذه المرحلة ؟

ماذا ندرس في المرحلة الثالثة من مراحل الدراسة السريرية؟

على من يطبق الدواء في المرحلة الرابعة من مراحل الدراسة السريرية , وماهي شروط استخدام الدواء في هذه المرحلة . وما هي الأمور التي يمكن دراستها أو كشفها ؟

التاريخ:

توقيع الطالب:

توقيع المشرف :

علم الأدوية اليقظ  
( الرقابة السريرية للدواء )



الرقابة الدوائية السريرية

## علم الأدوية اليقظ Pharmacovigilance

### ( الرقابة السريرية للدواء )

يشكل علم الأدوية اليقظ ، المرحلة الرابعة من مراحل الدراسة السريرية للدواء، تبدأ هذه المرحلة منذ السماح للدواء بالتداول أي بعد خضوعه للتجارب ما قبل السريرية والسريرية والترخيص باستعماله كدواء .

يطبق علم الأدوية اليقظ على المرضى ( غير المتطوعين ) ويتطلب تطبيقه عدداً كبيراً من المرضى ( 3000-10000 ) .

يعرف علم الأدوية اليقظ بأنه دراسة التأثيرات غير المرغوبة للأدوية ، وهو - وفق منظمة الصحة العالمية - كل عمل أو فعالية أو منهج يسمح بالحصول على بيانات موثقة حول العلاقات السببية المحتملة بين الأدوية والتأثيرات غير المرغوبة أو الضارة في مجموعة من السكان .

عرفت التأثيرات غير المرغوبة للأدوية منذ القديم ، فقد أشار مولير ( 1673 ) إلى أن الهم الكبير والقلق العظيم اللذين يعكران صفاء البشرية هو موت البشر من أدويتهم وليس من علهم .

فالتأثيرات غير المرغوبة للأدوية : هي كل ارتكاس غير مرغوب أو ضار ينتج من استعمال الدواء بالمقادير الدوائية المعتادة وذلك بهدف المعالجة، الوقاية، التشخيص أو حتى التعديل بالوظائف الفيزيولوجية للعضوية الحية .

آليات حدوث التأثيرات غير المرغوبة:

يمكن أن تحدث التأثيرات غير المرغوبة للأدوية نتيجة إحدى الآليات الثلاث الآتية:

1. تأثيرات غير مرغوبة مرتبطة مباشرة بالتأثير الفارماكولوجي الرئيس للدواء، وهي ترتبط بـ :

- التأثير الفارماكولوجي الرئيس المرجو للدواء، فتننتج عن زيادة المقدار المستعمل من الدواء أو عن حالة خاصة عند المريض أدت إلى زيادة في التراكيز البلاسمية للدواء ( مثال : هبوط سكر الدم نتيجة استعمال الأنسولين ).
  - أو التأثير الفارماكولوجي الرئيس غير المرجو للدواء ( مثال : جفاف الفم بعد استعمال الأتروبين كمضاد للتشنج ) .
- يمكن الحد من ظهور هذا النوع من التأثيرات غير المرغوبة والمرتبطة بالتأثير الفارماكولوجي الرئيس المرجو أو غير المرجو بإنقاص مقدار الدواء .

2. تأثيرات غير مرغوبة مرتبطة بصفات فارماكولوجية خاصة بالجزئية الدوائية : لا ترتبط هذه التأثيرات بالتأثير الفارماكولوجي الرئيس للدواء وإنما بتأثيرات ثانوية خاصة بالجزئية الدوائية ( مثال : تمتلك معظم مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الايمبيرامينية تأثيرات أتروپينية غير مسؤولة عن التأثير المضاد للاكتئاب وإنما مسؤولة عن ظهور التأثير غير المرغوب ، وكذلك فإن الـ diazoxide يعد دواءً رافعاً لسكر الدم وخافضاً للضغط الشرياني المرتفع، فعندما يستعمل كرافع لسكر الدم يظهر التأثير الخافض للضغط الشرياني كتأثير غير مرغوب والعكس صحيح).

يمكن الحد من ظهور هذا النوع من التأثيرات غير المرغوبة باختيار الدواء الأكثر نوعية واستعماله بالمقدار الذي يتوافق مع التأثير العلاجي الكافي.

3. تأثيرات غير مرغوبة غير مرتبطة بخصائص فارماكولوجية معروفة للدواء: تحدث هذه التأثيرات نتيجة لارتكاس مناعي أَرَجِي أو سمي ( تشكيل مستقبلات سامة)، تطال هذه التأثيرات عضواً أو منطقة في العضوية لا يؤثر فيها

الدواء عادةً ( مثال : حدوث غياب المحببات أو حدوث التهاب كبد باستعمال دواء لا يطل عناصر الدم أو الكبد.

يشاهد هذا النوع من التأثيرات غير المرغوبة عند عدد محدد جداً من المرضى ، هنا يجب تحديد استعمال الدواء ، أو وقف استعماله وسحبه من الأسواق إذا زاد تواتر الحدوث أو زاد الخطر .

تصنيف التأثيرات غير المرغوبة للدواء:

1. الشدة...عادية.....معتدلة.....خطرة
2. السبب ... مباشر.....مرضي...ثانوي.....استعداد ذاتي
3. توقع الحدوث ...متوقع ....غير متوقع

أنواع التأثيرات غير المرغوبة

نموذج A: يعتمد على الجرعة والتأثيرات الفارماكوديناميكية. تحدث عند جميع الأشخاص بالجرعات الزائدة، مثال: هبوط ضغط الدم الانتصابي، هبوط سكر الدم. نموذج B: لا تعتمد على الجرعة و لا على التأثيرات الفارماكوديناميكية. تحدث عند بعض الأشخاص، وهي تأثيرات غريبة شاذة (تأثيرات مناعية ذاتية، أو شذوذات وراثية).

نموذج C: تحدث بعد الاستعمال المطول للدواء.

نموذج D: تظهر متأخرة. تشمل التأثيرات المشوهة و التأثيرات المسرطنة.

نموذج E: تظهر بعد إيقاف الدواء. كما في ظاهرة الارتداد.

الآليات الرئيسية

- إصابة حيوية كيميائية غير قابلة للتراجع (سامة) ناتج من ارتباط قوي.

- فعالية فارماكولوجية قابلة للرجوع ناتجة من ارتباطات ضعيفة

- ارتكاس مناعي أليرجيائي
- ارتكاس ناقص أو مفرط التحسس
- حالات بقاء الدواء طويلاً في العضوية
- الاعتماد الفيزيائي
- تختلف التأثيرات غير المرغوبة الناتجة عن الأدوية حسب:
- نوعية الدواء
- العضو المصاب
- خطورة التأثير غير المرغوب
- تواتر الحدوث
- التكاليف المترتبة: مباشرة وغير المباشرة

|                     |                          |
|---------------------|--------------------------|
| - معالجة مدى الحياة | - معالجة خفيفة غير مكلفة |
| - عجز وظيفي         | - عناية مباشرة           |
| - موت               | - معالجة مطولة           |

#### من الناحية الإحصائية:

إن 5% من أسرة المشافي العامة مشغولة بمرضى يعانون من تأثيرات جانبية غير المرغوبة ناجمة عن استعمال الأدوية.

تظهر لدى 10% من المرضى المعالجين تأثيرات جانبية غير المرغوبة.

## العوامل المؤهبة لظهور التأثيرات غير المرغوبة

### I. عوامل تتعلق بالمريض:

- الحالة المرضية
- عوامل وراثية
- الجنس
- التغذية
- عمر المريض (أقل من شهر، أو أكبر من 60 سنة)
- الحمل
- الإرضاع
- التحسس

### II. عوامل تتعلق بالطبيب: العامل الشخصي، المعرفة الدوائية، المعرفة بالحالة المرضية.

### III. عوامل تتعلق بالدواء: تنتج من الدواء المستعمل أو من التداخل مع أدوية أخرى.

### IV. عوامل تتعلق بالبيئة: الصادات، المبيدات، التبغ، الكحول. أدى ذلك لظهور أهمية علم الأدوية الاجتماعي الذي يبحث في الوضع الاجتماعي والاقتصادي وسياسة الدولة تجاه الأدوية.

### V. عوامل تتعلق بالمعايير العلاجية



## دواعي إيجاد علم الأدوية اليقظ :

يخضع كل دواء قبل السماح بتداوله إلى سلسلة من الدراسات ما قبل السريرية والسريرية ، يبدو أنها غير كافية لذلك لابد من مراقبة الدواء بعد ترخيصه وذلك للأسباب الآتية :

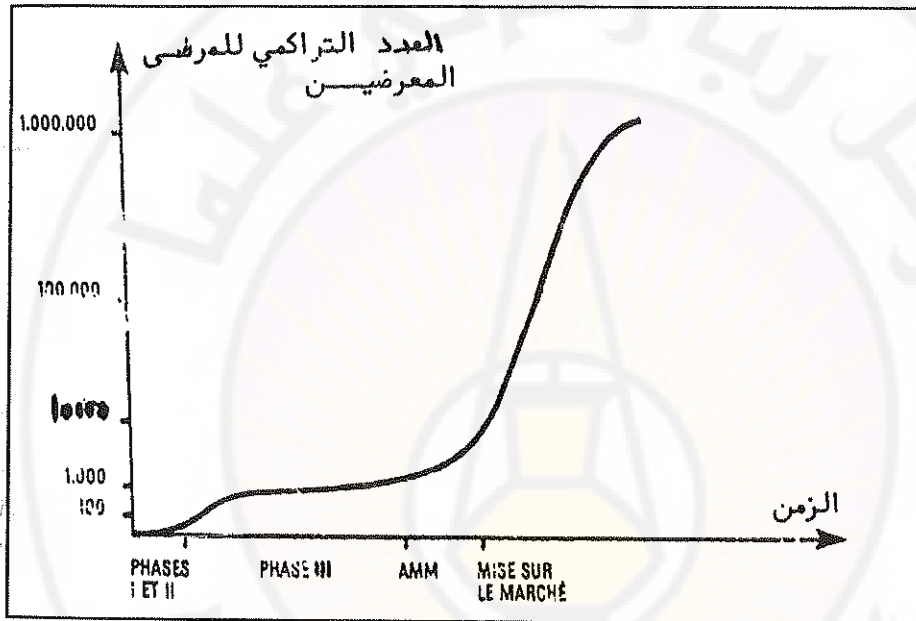
- عدم كفاية الدراسات التجريبية عند الحيوان، من حيث عدد الحيوانات وفترة المراقبة ، إضافة إلى التباين الكبير في الحرائك الفارماكولوجية للدواء بين الحيوان والإنسان ، واستحالة ملاحظة بعض التظاهرات الخطرة عند الحيوان ، وأخيراً صعوبة إحداث بعض الأمراض البشرية عند الحيوان وأحياناً استحالتها.

- عدم كفاية الدراسات السريرية للدواء قبل الترخيص ، فهي غير كافية كميّاً (تجرى على عدد محدود من المرضى وبالتالي احتمال كشف تأثير نادر ضئيل جداً)، وهي غير كافية كميّاً (تجرى في المشافي وضمن شروط محددة ، فلا يمكن دراسة بعض عوامل الخطورة كأشعة الشمس وشرب الكحول ، كما لا يمكن دراسة بعض التداخلات الدوائية والدوائية الغذائية ، كذلك استثناء بعض الأشخاص من الدراسة كالحوامل والأطفال والمسنين ) .

- المشكلات الصحية العامة والاقتصادية ، ذكرت بعض المراجع الطبية بين عامي 1992 – 1995 أن من بين 13600 مريض عيادات خاصة كان 5% منهم يشكون من تأثيرات دوائية غير مرغوبة و0.08% أدخلوا المشفى بسبب ظهور تأثيرات دوائية غير مرغوبة ، كذلك فإن 6% من مرضى المشافي يعانون من التأثيرات غير المرغوبة .

يشكل الأمراض الدوائي المنشأ 5% من مجموع الأمراض العام ويستهلك 6-20% من مصروف المشافي العام .

يحتّم كلّ مما سبق ضرورة الرقابة السريّة للدواء بعد ترخيصه لأن عدد المرضى الذين يستعملون الدواء يزداد فيصبح مضاعفاً 100 مرة بعد أقلّ من سنتين من ترخيصه ، وهذا يدلّ على أنّ أيّ تأثير غير مرغوب للدواء نادر الحدوث لا يظهر في سياق الدراسة السريّة للدواء قبل السماح بالتداول يمكن أن يظهر بعد ذلك .



#### تطور تنظيم علم الأدوية اليقظ :

كانت أول مبادرة تنظيمية لعلم الأدوية اليقظ بعد الحادثة المفجعة للـ *thalidomide* عام 1962، فقد دعت منظمة الصحة العالمية إثرها الدول الأعضاء وحثتهم على السعي في جمع المعلومات والملاحظات حول التأثيرات غير المرغوبة للأدوية.

تم في البداية إنشاء 12 مركزاً تنظيمياً في 12 دولة أوروبية وأميركية (أوروبا وأميركا وأستراليا ونيوزيلندا)، ثم زادت إلى أن أصبح عدد مراكز علم الأدوية

اليقظ يفوق الثلاثين، وتتعاون هذه المراكز مع منظمة الصحة العالمية لعلم الأدوية اليقظ في Upsala .

إن وظيفة المركز التابع لمنظمة الصحة العالمية هي جمع التبليغات المنقولة من المراكز الوطنية وتحليلها وتبليغ الدول الأعضاء بالقرارات المتخذة في كل بلد في مجال أمن وسلامة الدواء.

هذا ويختلف شكل التنظيم في العالم ، فإما أن يتكون من مركز وحيد ضخم أو يتألف من شبكة وحدات (النظام الشبكي).

#### وظيفة المراكز الوطنية لعلم الأدوية اليقظ :

يعتمد في هذه المراكز على توضيح دقيق وصحيح لمسؤولية الدواء في إحداث التأثير غير المرغوب وهذا يتم عادةً بتحليل مفصل للملاحظة وإسناديتها ( أي تحديد سببها ) وإجراء مقارنة لتواتر حدوث التأثير غير المرغوب .

يتم عادةً تحديد المسؤولية للدواء عن ظهور التأثير غير المرغوب بمجموعة من الدلائل السريرية (أعراض سريرية، فحوص مخبرية، توافق مع معطيات مرجعية). والدلائل الزمنية التي تعتمد على :

- التوافق بين أخذ الدواء وظهور التأثير غير المرغوب .
- زوال التأثير غير المرغوب عند وقف استعمال الدواء.
- عودة ظهور التأثير غير المرغوب بعودة استعمال الدواء.

يجب الانتباه إلى أن عودة استعمال الدواء ليست محبذة دائماً ولا سيما إذا كان التأثير غير المرغوب خطراً، كذلك يجب ألا ننسى أنه أحياناً لدى وقف استعمال بعض الأدوية (المولدة للاعتماد) الفجائي، تظهر تأثيرات معاكسة للتأثيرات التي يملكها الدواء، فمثلاً وقف استعمال دواء منوم يؤدي إلى تفاقم الأرق.

يضاف إلى ما سبق أنه من الصعب أحياناً ولا سيما عند المسن التمييز بين تظاهرات المرض و التأثيرات غير المرغوبة للدواء. هذا و يعد عادة تحسن حالة المريض إثر وقف استعمال الدواء أفضل دليل على وجود التأثيرات غير المرغوبة للدواء.

تجمع عادة التبليغات عن حدوث التأثيرات غير المرغوبة للأدوية في المراكز الوطنية لعلم الأدوية اليقظ بوساطة الهاتف أو الرسائل أو الزيارات و تسجل عادة التبليغات بعد تدوين الوصايا العشر التالية:

- 1- هوية المريض
- 2- الوضع الشخصي
- 3- سبب/أسباب الوصف للدواء المتهم
- 4- هوية الدواء المتهم
- 5- المقدار المطبق
- 6- توقيت العلاج
- 7- توقيت ظهور التأثيرات غير المرغوبة بالنسبة لأخذ الدواء
- 8- تدوين الملاحظة (التأثير غير المرغوب) بشكل كامل
- 9- إجراء التشخيص التفريقي
- 10- تطور الحالة

لا بد أثناء تحديد المسؤولية للدواء المتهم من التحقق من التساؤلات الآتية:

- هل أخذ الدواء قبل حدوث التأثيرات غير المرغوبة أو أثناءه؟
- هل تراجعت الأعراض بعد وقف استعمال الدواء؟
- هل تظهر الأعراض من جديد في حال عودة الاستعمال؟
- هل هناك تفسيرات أخرى ممكنة؟
- هل هناك حالات مشابهة مذكورة؟

لكل سؤال عادة أربع إجابات (مقبول، محتمل، مشكوك به، غير ممكن)

أهداف تطبيق علم الأدوية اليقظ في سورية: نسعى في سورية إلى تطبيق نظام علم الأدوية اليقظ ونأمل أن نستطيع تحقيق الآتي:

- كشف التأثيرات غير المرغوبة والخطرة للأدوية المحضرة محلياً والمستوردة وسبرها.

- اعتماد مبدأ الإسنادية في تحليل التأثيرات غير المرغوبة للأدوية.

- تحديد تواتر حدوث التأثيرات غير المرغوبة ولا سيما بالنسبة للأدوية المحضرة محلياً.

- سبر غير مباشر لفعالية الدواء.

- مقارنة مع المستحضرات المشابهة.

يؤدي ذلك إلى اختيار الدواء الآمن والفعال، الذي يتطلب تعاوناً وثيقاً القطاع الصحي بين:

- المسؤولين و المختصين في كليات الطب في جامعات القطر.

- المسؤولين في وزارة الصحة، النقابات المهنية الطبية والفنيين في المعامل الدوائية المحلية .

## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة:

عرّف علم الأدوية اليقظ :

عرّف التأثيرات غير المرغوبة للأدوية :

عدد آليات حدوث التأثيرات غير المرغوبة :

كيف يمكن الحد من حدوث التأثيرات غير المرغوبة المرتبطة مباشرة بالتأثير  
الفارماكولوجي الرئيس للدواء؟

كيف يمكن الحد من حدوث التأثيرات غير المرغوبة المرتبطة بصفات  
فارماكولوجية خاصة بالجزيئة الدوائية ؟

ما هي دواعي إيجاد علم الأدوية اليقظ ؟

|                |          |
|----------------|----------|
| توقيع الطالب : | التاريخ: |
|----------------|----------|

توقيع المشرف :





## المتابعة العلاجية الدوائية

### Therapeutic Drug Monitoring

إن الهدف من استعمال الدواء هو الحصول على فائدة علاجية عظيمة والابتعاد ما أمكن عن حدوث التأثيرات غير المرغوبة للدواء .

تختلف الحرائك الفارماكولوجية للدواء من فرد إلى آخر وبالتالي قد يكون استعمال الدواء من حيث الجرعة وعدد المرات في اليوم غير كافٍ أو غير فعال أو على العكس قد يكون ساماً .

يتم ضبط المقدار الدوائي بالنسبة لبعض الأدوية وفقاً للجواب السريري والحيوي (خافضات الضغط الشرياني المرتفع ، مضادات التخثر ، خافضات سكر الدم المرتفع..... ) بحيث يتم ضبط المقدار بقياس الضغط الشرياني، قياس زمن البروترومبين ، INR ، معايرة سكر الدم.

بينما يضبط المقدار الدوائي للأدوية الأخرى بقياس تراكيزها البلاسمية وهذا ما يسمى بالمتابعة العلاجية .

#### مسوغات إجراء المتابعة العلاجية :

- يجب توفر الشروط التالية والمتعلقة بالدواء لإجراء المتابعة العلاجية :
- وجود علاقة بين التأثير الفارماكولوجي للدواء وتركيزه البلاسمي .
- أن يكون الحيز العلاجي (الفرق بين المقدار السمي والمقدار الدوائي) ضيق ومحدود .

### الاستطببات السريرية لإجراء المتابعة العلاجية :

تشمل الاستطببات الأولية للمتابعة العلاجية للأدوية الأخطار السمية الناتجة من استعمال مقدار كبير ( يفوق المقدار الدوائي )، أو على العكس حالات عدم الفعالية العلاجية وبالتالي يمكن للطبيب أن يلجأ إلى طلب معايرة الدواء لبيان سبب السمية أو عدم الفعالية .

يضاف إلى ما سبق إمكانية اللجوء إلى معايرة الدواء في البلاسما للحصول على مقدار دوائي فعال فردي عندما لا يمكن تقويم الجواب الفارماكولوجي بشكل مباشر .

فالأدوية التي يتطلب استعمالها مراقبة التراكيز البلاسمية هي تلك التي تتصف بـ:  
- العلامات السريرية والبيولوجية للفعالية الدوائية و/ أو السمية غير محددة بدقة (صعوبة التشخيص التفريقي بين التسمم الكلوي المعتمد على المقدار للـ Ciclosporin ورفض الطعم الكلوي ) .

- وجود اختلافات فردية مهمة عند الشخص نفسه أو بين الأشخاص للتراكيز الدوائية للدواء ( الأدوية التي تتصف بعبور كبدي أولي مهم) .
- وجود اختلافات فردية وراثية استقلابية محددة بين المرضى يمكن أن تترك أثرها على تركيز الدواء في البلاسما ( isoniazide .... ) .
- وجود بعض المشاركات الدوائية التي يمكن أن تبدل الجواب الفارماكولوجي ( حاثات أو مثبطات الإنزيمات ..... ) .
- وجود بعض التبدلات الفيزيولوجية المرضية التي يمكن أن تغير من مصير الدواء في العضوية .

نذكر من المجموعات الدوائية التي تعابر ضمن إطار المتابعة العلاجية :

- مضادات الصرع ( phenytoine ، carbamazepine ، valproic acid )
- ( Phenobarbital ) .
- مضادات الاكتئاب الثلاثية الحلقات ( imipramine ، clomipramine ) .
- الغليكوزيدات القلبية ( digoxine ، digitaline ) .
- الأدوية المثبطة للمناعة ( ciclosporine ) .
- بعض أدوية الصادات ( aminosides ، vancomycine ) .
- بعض موسعات القصبات ( theophylline ) .
- مضادات الفطور ( itraconazole ) .
- الـ lithium .

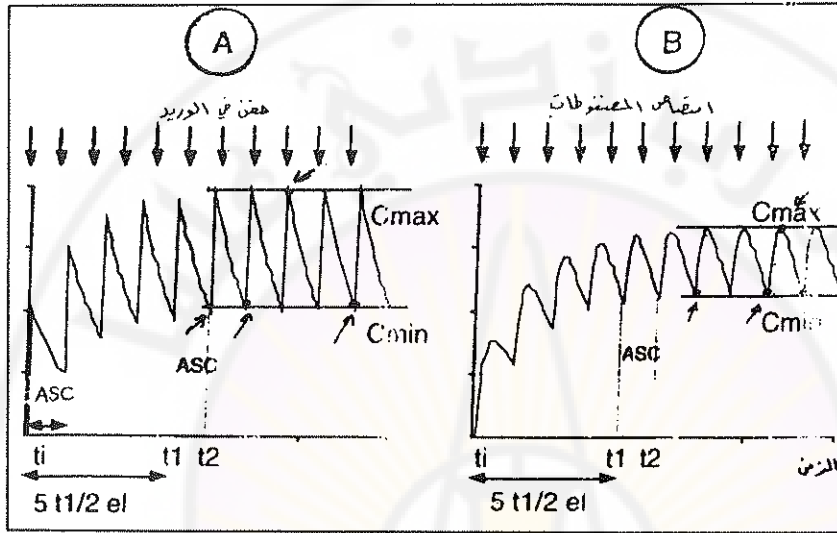
#### شروط الاعتيان sampling، تواتره وتوقيته :

تؤخذ العينات الأولى في مرحلة التوازن أي بعد فترة من استعمال المقدار نفسه من الدواء (تعاود 4 – 5 أضعاف العمر النصفى للدواء). حيث يتم أخذ العينة عادة قبل الاستعمال التالي للدواء مباشرة (قياس التركيز المتبقي) لإمكانية تحديد التركيز الأدنى الفعال.

تؤخذ عادة عينة إضافية أثناء ذروة التركيز البلازمي لبعض الأدوية (aminosides ، vancomycine ، theophyllin) وذلك للتأكد من عدم تجاوز العتبة السمية .

لا يمكن تحديد أو ضبط المقدار الدوائي إلا بعد معرفة شروط استخدام الدواء (المقدار الوحيد ، توقيت الإعطاء ) وزمن آخر استعمال للدواء وزمن أخذ العينة . يعتمد تواتر أخذ العينات بشكل رئيس على التقويم السريري لفعالية العلاج والمنسب العلاجي therapeutic index (مثلاً يجب معايرة الـ cyclosporine

والـ aminoglycosides بشكل يومي عند مرضى المشافي)، أما بالنسبة لبعض المرضى الذين يشكون من فشل العلاج أو علامات زيادة المقدار فيجب المعايرة مباشرة .



تؤخذ عادة ثلاث عينات على الأقل بين التركيز البلاسمي الأدنى والأعظمي وذلك للتوصل إلى معرفة الحرائك الفارماكولوجية للدواء عند المريض .  
يتم أخذ العينة الدموية بجمع 5 مل من الدم في أنبوب هيبارين وتحتفظ العينة بين درجتي 0 و +4م° قبل عملية نقلها التي يجب أن لا تتجاوز الساعة للعينة الدموية أو عدة ساعات للعينة بلاسمية.

ترفق العينات بالمعلومات الآتية والخاصة بالمريض والدواء :

- اسم المريض، العمر، الجنس والوزن.
- الأدوية المشاركة.
- المقدار الدوائي المستعمل، توقيت الإعطاء، والشكل الصيدلاني .

- سبب معايرة الدواء ( فقدان الفعالية، خطر التسمم .... ) .
- تاريخ البدء بالعلاج أو تاريخ تبديل المقدار .
- زمن أخذ العينة وزمن آخر جرعة دوائية .

لا تكون المعايرة الدوائية مفيدة إلا إذا كان :

- الدواء المعايير أو مستقلباته الفعالة مسؤولة عن التأثير الفارماكولوجي.
- تختلف عادةً فترة أخذ العينة من دواء إلى آخر .
- وأخيراً يمكن تلخيص الحالات التي تستدعي عيار التراكيز البلاسمية للدواء عند:
- المراقبة الروتينية لبعض الأدوية ( cyclosporine،lithium ..... ) .
- ظهور التأثيرات السمية المسندة إلى الدواء.
- تبديل مقدار بعض الأدوية .
- حصول بعض الاضطرابات الصحية عند المريض المعالج (قصور كلية، قصور كبد ... ) .
- مشاركة بعض الأدوية مع الدواء .
- عدم النمكن من تفسير العلامات السريرية والبيولوجية الناتجة عن استعمال الدواء.
- الأدوية التي تتصف بنافذة علاجية ضيقة .

جدول يبين بعض المعطيات الحرائكية الفارماكولوجية لبعض الأدوية عند البالغ

| اسم الدواء              | العمر النصفى الاطراحي<br>عند الكهل السليم/ساعة | التركيز البلاسمي<br>العلاجي<br>نانوغرام/مل |
|-------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Digitoxin</b>        | 120 – 190                                      | 30 – 15                                    |
| <b>Digoxin</b>          | 36 – 51                                        | 2 – 0.5                                    |
| <b>Disopyramide</b>     | 5 – 8                                          | 5 – 2                                      |
| <b>Quinidine</b>        | 3 – 7                                          | 3 – 1                                      |
| <b>Lidocaine</b>        | 1 – 2                                          | 5 – 1.5                                    |
| <b>Propranolol</b>      | 2 -6                                           | 0.15 – 0.05                                |
| <b>Amiodarone</b>       | 2 – 4 أسابيع                                   | 4 – 0.9                                    |
| <b>Phenobarbital</b>    | 60 -120                                        | 25 – 10                                    |
| <b>Phenytoin</b>        | 40 – 20                                        | 15 – 5                                     |
| <b>valproate sodium</b> | 15- 10                                         | 80 – 60                                    |
| <b>Theophylline</b>     | 10 – 3                                         | 20 – 10                                    |
| <b>Litium</b>           | 35 - 8                                         | 1.2 – 0.6 ملي<br>مكافئ/لتر                 |

## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة :

عرف المتابعة العلاجية , وما هي شروط إجرائها :

ما هو الهدف من استعمال الدواء؟

كيف يتم ضبط المقدار الدوائي للأدوية؟

ماهي شروط الاعتيان؟

ماهي الحالات التي تستدعي عيار التراكيز البلاسمية للدواء؟

|                |          |
|----------------|----------|
| توقيع الطالب : | التاريخ: |
|----------------|----------|

توقيع المشرف :



## القسم الثاني: أساسيات في عملي علم الأدوية

### مراحل تأثير الدواء في العضوية

يؤثر الدواء في العضوية بعد أن يمر بمراحل ثلاث:

- مرحلة غالينية
- مرحلة التأثير الحرائكي للدواء
- مرحلة التأثير الفاماكوديناميكي للدواء

- **المرحلة الغالينية:** يتحرر فيها العنصر الفعال للدواء من الشكل الصيدلاني المعطى في طرق الإدخال المختلفة.
- **مرحلة التأثير الحرائكي للدواء:** يتم في هذه المرحلة تتبع الدواء منذ دخوله للعضوية حتى إطراره، وتشمل هذه المرحلة الآتي:
  - الامتصاص: يتم فيه نقل الدواء من مقر إعطائه إلى سوائل الجسم.
  - انتشاره الدواء وارتباطه مع بروتينات الدم.
  - توزع الدواء إلى نسيج معينة وتثبته عليها على نحو انتقائي.
  - استقلاب الدواء، حيث يعد الكبد العضو الرئيس للاستقلاب، ولكن قد يحدث الاستقلاب أحياناً في الكلية، أو الرئة أو العضلات.
  - الإطراح: يترك الدواء العضوية بواسطة المفرزات المختلفة (البول، البراز، اللعاب، الدمع، التنفس أو الحليب).
- **مرحلة التأثير الفاماكوديناميكي للدواء:** يتم في هذه المرحلة التأثير الدوائي، وتتوافق مع تداخل الدواء أو أحد مستقلباته الفعالة مع مستقبلات نوعية في العضوية.

## طرق إدخال الدواء إلى العضوية

### Routes of Drugs Administration

تعتمد طرق إدخال الدواء إلى العضوية على الآتي:

- خصائص الدواء الفيزيوكيميائية (الانحلال بالدم أو الماء، درجة التشرّد والشكل الصيدلاني....).
- الأهداف العلاجية من حيث الحصول على سرعة وشدة التأثير الدوائي.

## طرق إدخال الدواء إلى العضوية

I. الطرق العامة

II. الطرق الموضعية

III. الطرق المختلطة الموضعية العامة

الطرق العامة:

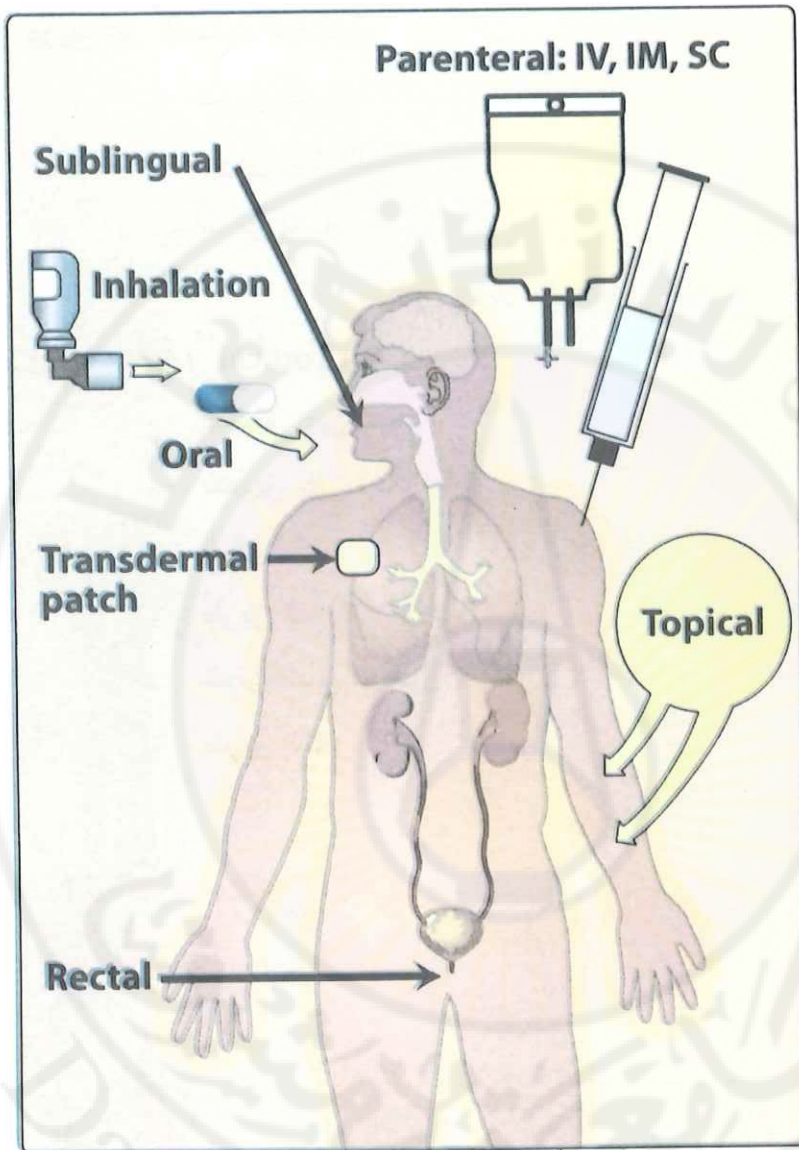
1. الطريق الهضمي (Enteral) أو طريق الفم بالعام
2. الطرق غير الهضمية (Parenteral) أو الخلالية
  - طريق تحت الجلد (S.C.) subcutaneous
  - الحقن ضمن الأدمة intradermal
  - طريق العضل (IM)
  - طريق الوريد (IV) intravenous
  - طريق الشريان (IA) intra-arterial

### 3. طريق عبر الأغشية المخاطية:

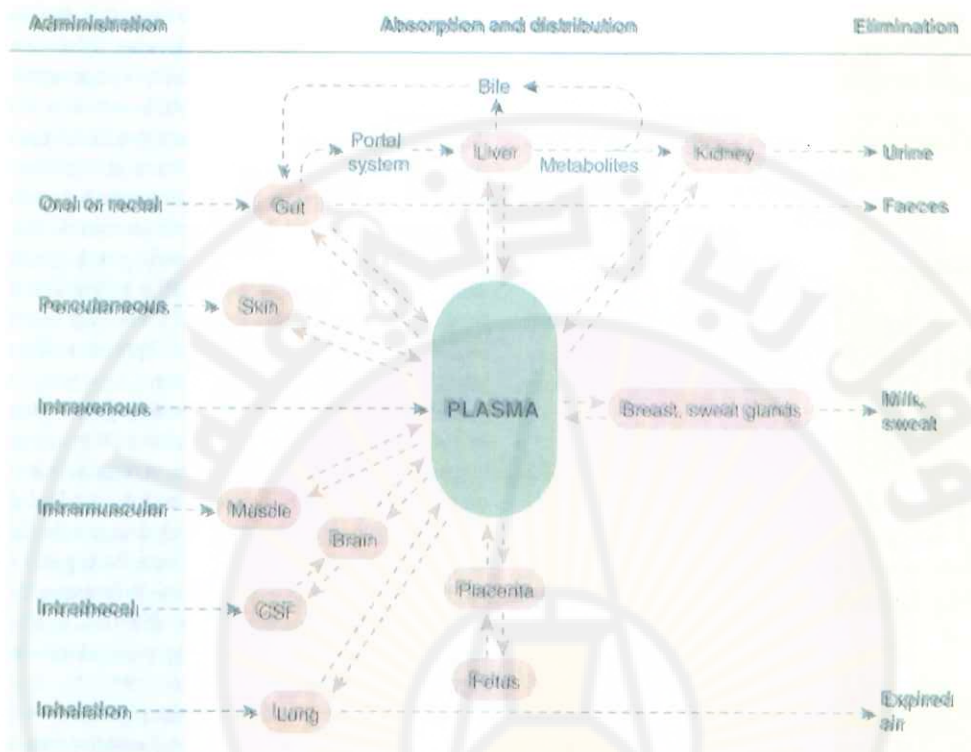
- طريق الشرج
- طريق تحت اللسان
- طريق الرئة

### الطرق الموضعية ( Topical )

- التطبيق على الجلد
- التطبيق على المخاطيات
- الحقن تحت الجلد
- طريق الفم بلعاً
- الحقن ضمن المفصل
- طريق التنفس



شكل يبين بعض طرق إدخال الدواء إلى العضوية



شكل يبين طرق إدخال الدواء الرئيسة وطرق الاطراح

## طريق الهضم (Enteral)

يعطى الدواء من طريق الفم بلعاً، حيث يمتص من المعدة أو الأمعاء بآلية النقل الفاعل أو الانتشار المنفعل ويتأثر امتصاص الدواء بـ pH المعدة و الأمعاء على نحو كبير. يستعمل هذا الطريق لإنجاز تأثيرات موضعية (مضادات الحموضة، أدوية الديدان) أو تأثيرات جهازية.

العوامل المؤثرة في كمية وسرعة امتصاص الدواء:

- سرعة أو بطء إفراغ محتوى المعدة
  - حركة الأمعاء السريعة أو البطيئة
  - وجود أطعمة أو أدوية أخرى في المعدة
  - الصبيب الدموي المعدي المعوي
  - درجة pH المعدة و الأمعاء
  - حالة المفرزات الهضمية (زيادتها أو نقصانها أو غيابها)
  - الشكل الصيدلاني ودرجة وسرعة انحلاله وطبيعة السواغ.
- يتصف إعطاء الأدوية من الطريق الهضمي ببعض المزايا والمساوئ.
- مزايا الطريق الهضمي:

- طريق بسيط، و سهل الاستعمال
- مقبول من قبل المريض واقتصادي
- آمن وقليل الخطر (حيث يمكن إجراء غسيل معدي وتحريض الإقياء في حالات التسمم الحاد).

مساوئ الطريق الهضمي:

- لا يمكن استعمال الأدوية ذات الطعم الكريه و الرائحة الكريهة
- لا يمكن استعمال الأدوية المخرشة للأنبوب الهضمي

- لا يمكن استعمال الأدوية غير الثابتة في pH الهضم (الـ penicillin G)
  - لا يمكن استعمال الأدوية التي تتخرب بالإنزيمات الهاضمة (الـ insulin)
  - لا يمكن استعمال الأشكال الصيدلانية الصلبة عند الأطفال الصغار
  - لا يمكن استعمال هذا الطريق عند الأشخاص المصابين بالسبات
  - لا يمكن استعمال هذا الطريق عند الأشخاص المصابين بإقياءات شديدة
  - لا يمكن استعمال هذا الطريق في الحالات الإسعافية
- يجب الانتباه خلال إعطاء الدواء من طريق الفم إلى حوادث التداخل الدوائي - الدوائي والتداخل الدوائي - الغذائي.
- إن تناول الأدوية مع الطعام يؤثر على امتصاصها، حيث يؤخر وجود الطعام في المعدة من إفراغ المعدة ولذلك فإن الأدوية التي تتخرب بالحموضة (ampicillin) ينقص امتصاصها الهضمي.

#### جدول يبين تأثير الطعام على امتصاص الدواء

| اسم الدواء                                        | نتيجة تداخله مع الطعام                                                            |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Iron</b>                                       | البيض يضعف امتصاص الحديد                                                          |
| <b>Tetracyclines</b>                              | الحليب، والكالسيوم، الألمنيوم، المغنيزيوم، وأملاح الحديد تضعف امتصاص التتراسيكلين |
| <b>Penicillin</b>                                 | الطعام يضعف امتصاص البنسلينات                                                     |
| <b>Propranolol<br/>metoprolol<br/>hydralazine</b> | الطعام يزيد من امتصاص هذه الأدوية                                                 |

إن تغليف المضغوطات coated tablets يحميها من البيئة الحمضية وقد يقي من تخريش المعدة بالدواء.

الأشكال الصيدلانية التي تعطى عن طريق الفم:

- الصلبة (مضغوظة، قرص، ملبسة، محفظة، حبة، حبيبة، محبيبات، برشانة)
- السائلة (محلول، شراب، منقوع، معلق، الكسير)
- نصف السائلة (هلام)

## طرق الحقن Parenteral

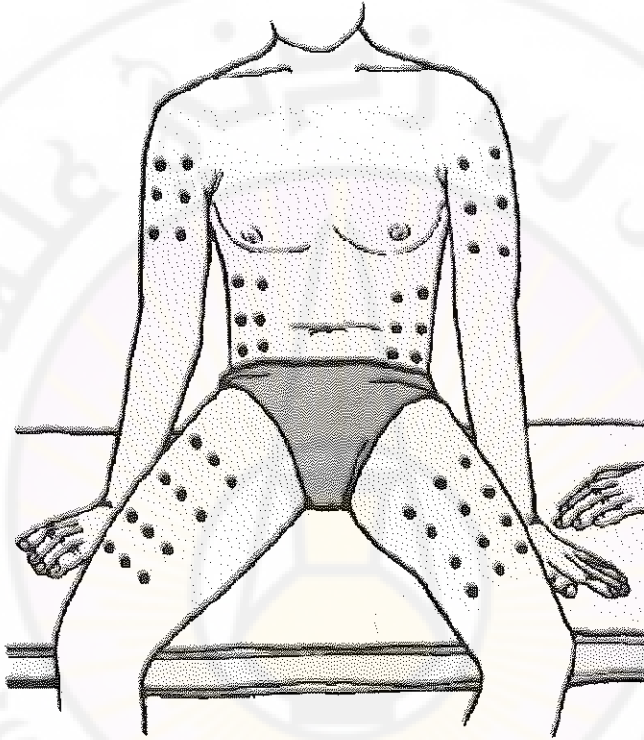
### طريق تحت الجلد (SC) subcutaneous route

تمتص المادة الدوائية المحقونة تحت الجلد بعد انتشارها في نسيج تحت الجلد عبر البطانة الوعائية الدموية أو اللمفاوية. يتصف طريق تحت الجلد بسرعة امتصاص غير منتظمة، وأبطأ من طريق الحقن العضلي. يتأثر امتصاص المادة الدوائية المحقونة تحت الجلد بدرجة انحلالها و التوعية الموضعية في النسيج تحت الجلد (لذا لا يعتمد على هذا الطريق لإعطاء الدواء في حالات الصدمة حيث تنقص التروية الدموية للجلد وبالتالي ينقص امتصاص الدواء).

يمكن تأخير سرعة امتصاص المادة الدوائية المحقونة تحت الجلد بإضافة مادة مقبضة للأوعية (الـ adrenaline  $20.000/1 - 200.000/1$ ) أثناء التخدير الموضعي حيث تنقص من الامتصاص الجهازى، وتطيل مدة تأثير المخدر (الموضعي)، أو إضافة محاليل غروانية.



يعد الوجه الوحشي للفخذ أو الوجه الخلفي للذراع المكان المفضل للحقن تحت الجلد. يذكر من الأدوية المستعملة حقناً تحت الجلد الـ Insulin، والهيبارينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض ( LMWHs ).



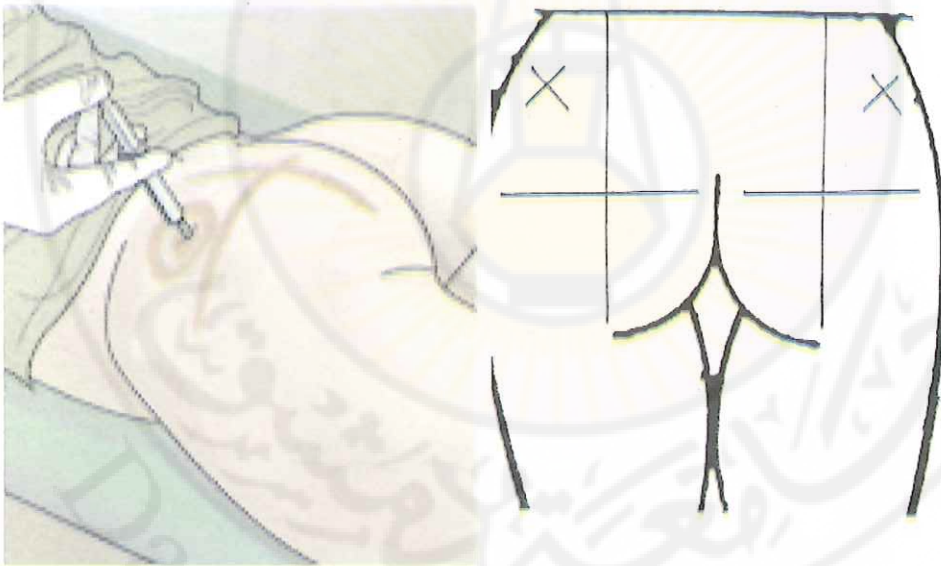
شكل يبين أماكن حقن الدواء تحت الجلد

**طريق الحقن في العضل (IM) intramuscular route**  
تحقن المادة الدوائية داخل العضل و يتم امتصاصها عن طريق الأوعية الشعرية الدموية (الجزيئات الصغيرة) أو الأوعية اللمفاوية (الجزيئات الكبيرة).

تتراوح سرعة امتصاص المادة الدوائية المحقونة عضلياً بين 10 – 30 دقيقة وهي أسرع امتصاصاً من طريق الحقن تحت الجلد.

يجب أن تكون الأدوية المعطاة حقناً عضلياً ذوّابة بالماء أو على شكل مستحضرات مدخرية معلقة دوائية في سواغ غير مائي مثل الـ polyethylene glycol أو المحاليل الزيتية.

يكون يعد امتصاص الدواء من محلوله المائي سريعاً بينما امتصاصه من المستحضرات المدخرية بطيئاً حيث يترسب الدواء الذي ينتشر من السواغ ضمن العضل في مقر الحقن ثم يذوب ببطء موفراً بذلك جرعة مستمرة على مدى فترة زمنية.



شكل يبين مكان الحقن العضل عند الانسان

### خصائص طريق العضل:

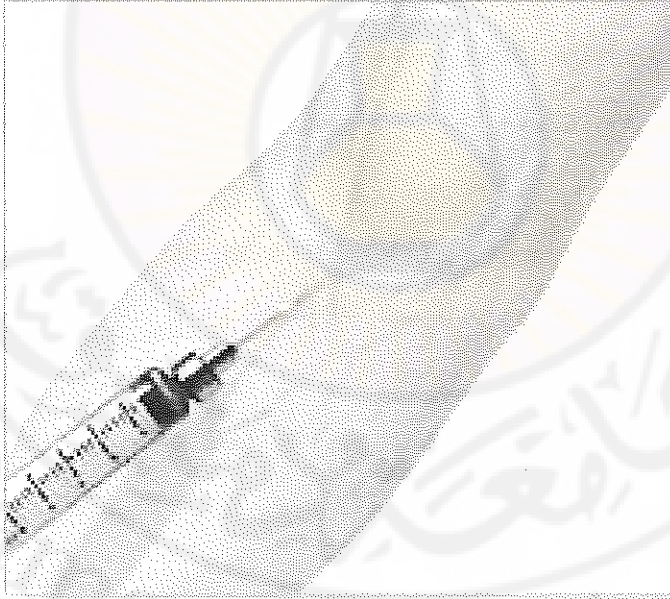
- يتصف هذا الطريق بكونه مؤلماً قليلاً (ألياف عصبية حسية)
- تحقق بالعضل المحاليل المائية والزيتية
- يجب أن يتم الحقن في العضلة و ليس ضمن الأوعية الدموية
- لا يستعمل هذا الطريق عند المرضى المعالجين بمضادات التخثر
- يمكن حقن أدوية مديد التأثير بحيث يكون تحرر المادة الفعالة تدريجياً يمتد لعدة أسابيع أو أشهر
- يفضل الحقن في الربع العلوي الوحشي من الإلية، أو العضلة الدالية.
- يعد الحقن العضلي طريقاً بديلاً للأدوية التي لا تتجز تراكيز بلاسمية كافية أو تأثيرات دوائية كافية بعد إعطائها من طريق الفم بلعاً كما في:
  - الأدوية التي تتخرب بالأنبوب الهضمي (insulin ,benzylpenicillin)
  - الأدوية غير القابلة للامتصاص الهضمي (aminoglycosides)
  - الأدوية التي تخضع للعبور الأولي على نحو مهم (opioid analgesics)

### طريق الوريد intravenous route (IV)

- يستعمل طريق الوريد للحقن المباشر أو التسريب الوريدي المستمر، بحيث تصل المادة الدوائية مباشرة إلى الدوران.
- يجب أن لا تكون فترة الحقن الوريدي سريعة وذلك خشية حدوث ارتكاسات خطيرة، وكذلك يجب أن لا يكون الحقن بطيئاً جداً خشية عدم بلوغ التركيز العلاجي المجدي.
- يستعمل عادة وريد الثنية المرفقية (يمكن استخدام الوريد الوداجي الوحشي، وريد اليد أو وريد القدم..).

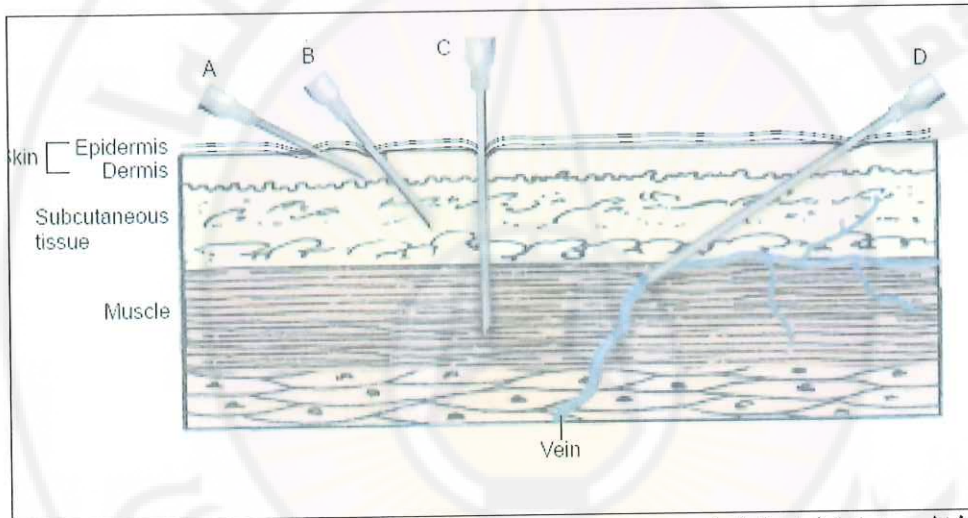
### مزايا طريق الوريد:

- طريق مفضل في حالات الإسعاف
  - يمكن إجراء الحقن المستمر والمديد
  - يمكن حقن كميات كبيرة من الدواء (التسريب الوريدي المستمر)
  - يمكن حقن الأدوية المخرشة أو المؤلمة بالطريق العضلي
  - يمكن إيقاف الحقن عند حدوث أي تأثير غير مرغوب
  - يجتنب طريق الوريد السبيل الهضمي لذلك لا يستقلب بالمرور الكبدي
- الأولي
- يمكن استعمال الأدوية التي تتخرب بالطريق الهضمي



### مساوئ طريق الوريد:

- طريق خطر لأن الدواء يمر مباشرة إلى القلب والمراكز العصبية
- يخشى من ظهور ارتكاسات تحسسية مفاجئة و سريعة
- يمكن نقل إنتانات مثل التهاب الكبد أو الإيدز.
- إمكانية تخريش باطن الوريد
- يحتاج إلى أشخاص مؤهلين وأدوات معقمة
- لا يمكن حقن المحاليل الزيتية



شكل يبين إدخال إبرة الحقن

|                                   |                                  |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| A: الحقن داخل الأدمة Intradermal  | B: الحقن تحت الجلد Subcutaneous  |
| C: الحقن داخل العضل Intramuscular | D: الحقن داخل الوريد Intravenous |

### طريق الشريان intra-arterial

طريق نادر الاستعمال لأنه خطر (يسبب النزف و الموات)، يلجأ إليه عادة في حالات حقن الموسعات الوعائية في الشريان الفخذي والمواد الظليلة في السباتي، وفي سياق المعالجة الكيميائية للأورام.

### طرق حقن موضعية خاصة

تشمل طريق القلب، السائل الدماغي الشوكي، البريتوان، الجنب. الأشكال الصيدلانية التي تستعمل عن طريق الخلال: يمكن استعمال جميع الأشكال السائلة و المساحيق القابلة للانحلال شريطة أن تكون عقيمة.

### الطرق عبر الأغشية المخاطية

تشمل الطرق عبر الأغشية المخاطية الآتي:

- طريق الشرج
- طريق تحت اللسان
- طريق الرئة

### طريق الشرج (المستقيم) Rectal

- يتم امتصاص الدواء بشكل غير منتظم من مخاطية الشرج
- طريق سريع بدء التأثير (20-30) دقيقة
- لا تتعرض الأدوية المعطاة من هذا الطريق للإنزيمات الهاضمة
- يمكن استعمال هذا الطريق عند الأطفال الصغار
- يمكن استعمال هذا الطريق عند المصابين بالإقياء و السبات
- يمكن استعمال الأدوية ذات الطعم الكريه و الرائحة الكريهة في هذا الطريق

- القسم الأعظمي من الدواء لا يخضع للعبور الكبدي الأولي
- يعد طريقاً ذو تأثير موضعي (معالجة البواسير...) أو ذو تأثير جهازى عام (معالجة آلام الظهر والمفاصل...)

#### مساوئ طريق الشرج

- ضياع قسم من من الدواء بواسطة الأوعية الباسورية العلوية (العبور الكبدي الأولي)
  - لا يمكن استعمال هذا الطريق عند المصابين بالإسهال
  - لا يمكن استعمال الأدوية المخرشة للمخاطية
- الأشكال الصيدلانية التي تستعمل عن طريق الشرج: التحاميل، الغسولات، المراهم والكريمات.

#### طريق تحت اللسان Sublingual

تطبق المادة الدوائية تحت اللسان ويتم امتصاصها بسرعة عن طريق الأوعية تحت اللسان التي تصب في الوريد الوداجي الوحشي. يؤثر تشرد الدواء في عملية امتصاصه، حيث إن درجة حموضة اللعاب (pH) 6.5 - 6.9 ، لذا يكون الامتصاص مفضلاً كلما ارتفعت درجة حموضة (pK<sub>a</sub>) الدواء.

يستعمل طريق تحت اللسان لتطبيق الـ nitroglycerine في التدبير العلاجي لخنق الصدر. يصل الدواء إلى الدم خلال دقيقة إلى دقيقتين، ويحقق تراكيز بلاسمية عظمى خلال 10 - 15 دقيقة.



يجتنب طريق تحت اللسان السبيل المعدي المعوي لذلك لا يستقلب بالمرور الكبدي الأولي.

#### مزايا طريق تحت اللسان:

- طريق سريع التأثير (2 – 3 دقائق) وإسعافي.
- لا يمر الدواء عبر الكبد وبالتالي لا تخضع المادة الدوائية للاستقلاب بالمرور الكبدي الأولي.

مساوئ طريق تحت اللسان: لا يعتمد هذا الطريق عند الأشخاص

- المصابين بالسبات
- المرضى النفسيين و عصبي المزاج
- الأطفال الصغار

الأشكال الصيدلانية المستعملة عن طريق تحت اللسان:

- مضغوطة تحت اللسان (اللسينية: مثل الـ nitroglycerin)
- محاليل مائية ضمن محفظة تحت اللسان (حاصر كلسيوم)

#### طريق الرئة

تمتص الغازات و السوائل الطيارة بسرعة عبر مخاطية الرئة ( بسبب مساحة سطح الامتصاص الواسعة والتنوعية الدموية جيدة). يحقق هذا الطريق تأثيرات جهازية (أدوية التخدير العام الإنشاقية: enflurane)، أو تأثيرات موضعية (استعمال أدوية موسعة للقصبات إنشاقية: salbutamol).



يتأثر امتصاص المادة الدوائية المطبقة عن الطريق الرئوي بالعوامل التالية:

- تركيز المادة الدوائية في هواء الشهيق
- قدرة انحلال المادة الدوائية في الدم
- تهوية الرئة و نفوذيتها

الأشكال الصيدلانية التي تستعمل عن الطريق الرئوي: حلات هوائية، الضبوب والإرذاذ، الغازات و السوائل الطيارة.



#### اللصاقات بطريق الأدمة **transdermal patches**

يحقق هذا الطريق تأثيرات جهازية عامة بتطبيق الدواء مباشرة على الجلد عادة عبر لصاقات بطريق الأدمة.

يستعمل العديد من الأدوية على شكل لصاقات جلدية، بحيث تحقق تحرراً مديداً مستمراً للدواء. مثال ذلك استعمال: scopolamine patches للوقاية من داء الحركة (دوار السفر) أو الوقاية من الغثيان والإقياء، واستعمال fentanyl

patches لمعالجة الآلام السرطانية أو معالجة المتلازمات الألمية المزمنة، أو استعمال nitroglycerine في تدبير نوب خناق الصدر.

العوامل المؤثرة على امتصاص الدواء من اللصاقات الجلدية:

- مكان تطبيق الدواء
- سماكة وسلامة الطبقة المتقرنة البشرية
- حجم الجزيئة الدوائية
- نفوذية غشاء اللصاقات الجلدية (نظام التحرر الدوائي)
- ذوبانية الدواء في الدسم و درجة حموضته
- ادخارية الدواء depot في الجلد
- تبدل الصبيب الدموي للجلد، وتبدل حرارة الجسم



شكل يبين اللصاقات بطريق الأدمة transdermal patches

## الطرق الموضعية (Topical)

- التطبيق على الجلد
- التطبيق على المخاطيات
- طريق التنفس

### التطبيق على الجلد

تستعمل المراهم، الكريمات والمحاليل من هذا الطريق.  
لا تسمح البشرة بعبور الماء أو المحاليل المائية، ويتم امتصاص المواد المنحلة بالدسم عبر الجريبات الشعرية و الغدد الدهنية الملحقة في الأدمة.

### التطبيق على المخاطيات

تتضمن تطبيق الأدوية على مخاطية العين، والأذن، والأنف، والمهبل، والشرج.  
تشمل الأشكال الصيدلانية التي تستعمل عن طريق المخاطيات: القطرات، المراهم والكريمات، غسول.

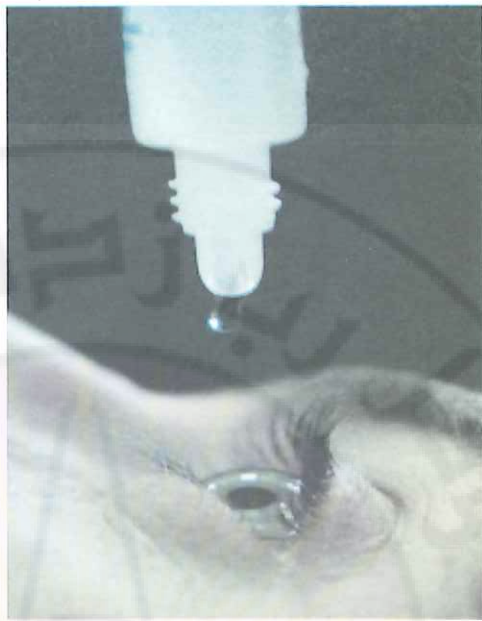
يستعمل هذا الطريق للحصول على التأثير الموضعي للدواء، ولكن يجب مراعاة مضادات الاستعمال لأن هذا الطريق قد يسبب تأثيرات غير مرغوبة جهازياً.

**الطريق المهبلي:** يستخدم في الحالات الالتهابية الانتانية، و نقص تصنع المهبل أو موانع الحمل الميكانيكية. تشمل الأشكال الصيدلانية المستعملة من هذا الطريق:

البويضات، التحاميل المهبلية، المضغوطات المهبلية، الكريمات، المراهم والغسولات.

**الطريق البولي التناسلي:** (الإحليلي - المثاني)

يستخدم لإجراء غسيل المثانة.



### طريق التنفسي (القصبي الرئوي)

يستعمل هذا الطريق للتأثير العام (كما في استعمال منبهات مستقبلات بيتا-2 في معالجة الربو القصبي، و استعمال Enflurane استنشاقاً في التخدير العام)، أو للتأثير الموضعي كما في استعمال مميعات القشع و حالات المخاط.

### أسس وقواعد يعتمد عليها لاختيار طريق الإدخال

- عوامل تتعلق بالدواء
- عوامل تتعلق بالمريض
- عوامل متفرقة

#### عوامل تتعلق بالدواء

- خصائص الدواء (الفيزيائية- الكيميائية، الفارماكولوجية)
- التأثيرات غير المرغوبة للدواء والسمية
- الأشكال الصيدلانية المتوافرة
- الحرائك الفارماكولوجية للدواء (امتصاص، توزع، استقلاب، اطراح)

#### عوامل تتعلق بالمريض

- الحالة المرضية وشدها
- سهولة أخذ الدواء
- مراقبة المعالجة
- الحالة النفسية للمريض
- وجود حالات مرضية مرافقة
- منطقة توضع المرض

### عوامل متفرقة

- وجود أشخاص مؤهلين لإدخال الدواء
- التداخلات الدوائية أثناء المشاركة الدوائية الدوائية
- الناحية الاقتصادية





## الأشكال الصيدلانية

### Pharmaceutical Forms

الشكل الصيدلاني للدواء هو الشكل الذي يأخذه العنصر الفعّال active ingredient للمادة الدوائية على نحو يتلاءم مع الحالة المرضية وطريق الادخال.

#### أنواع الأشكال الصيدلانية:

1. أشكال صيدلانية صلبة solid
2. أشكال صيدلانية سائلة liquid
3. أشكال صيدلانية نصف صلبة نصف سائلة semi-liquid

#### الأشكال الصيدلانية الصلبة

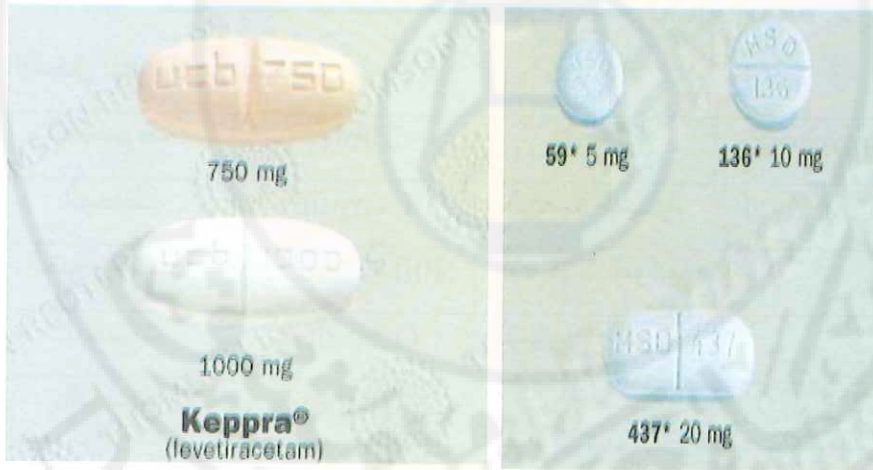
|              |                   |              |                 |
|--------------|-------------------|--------------|-----------------|
| Suppository  | التحميلة          | Tablet       | المضغوطة        |
| Viginal Oval | الببيضة المهبلية  | Capsule      | المحفظة         |
|              | الشوكولا الدوائية | Pill-Granule | الحبة و الحبيبة |
|              | البسكوييت الدوائي | Granules     | المحببات        |
|              |                   | Cachet       | البرشانة        |

## المضغوظة (tab) Tablet

يكون العنصر الدوائي على شكل مسحوق يضغط آلياً، ويأخذ أشكالاً هندسية مختلفة وألواناً مختلفة. تحوي المضغوظة أحياناً على سطحها خطاً بشكل - أو + مما يسمح بتقسيمها إلى قسمين أو أربعة.

أنواع المضغوظة:

1. مضغوظة البلع
2. مضغوظة تحت اللسان (اللسينية)
3. القرص
4. الملبسة
5. المضغوظة المهبلية
6. مضغوظة الدفن



مضغوظات Tablets



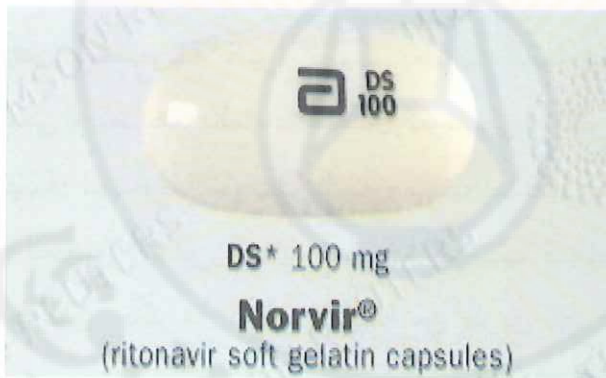


### ملبسة dragee

- **مضغوظة البلع:** تعد ذات حجم متوسط، سهلة البلع، تؤخذ من طريق الفم، وتمتص من السبيل الهضمي، تكون أحياناً مؤلفة من عدة طبقات.
- **مضغوظة تحت اللسان (اللسينية):** مضغوظة ذات حجم صغير، يكون تراص جزيئاتها متوسطاً بحيث يسهل ذوبانها في اللعاب ومن ثم امتصاصها من الأوعية تحت اللسان.
- **القرص:** مضغوظة كبيرة نسبياً، يصعب بلعها وتستعمل إما للتأثير الموضعي أو بعد حلها بالماء للاستعمال الموضعي أو للشرب.
- **الملبسة:** مضغوظة متوسطة الحجم، تغلف إما بمادة سكرية لاختفاء الطعم الكريه للعنصر الدوائي الفعال، أو بمادة كيراتينية لحماية النسيج الملتهبة أو المتقرحة من تأثيرها. تعطى الملبسة من طريق الفم وتمتص من السبيل الهضمي.
- **المضغوظة المهبلية:** مضغوظة متوسطة الحجم، تأخذ أشكالاً مختلفة، تطبق مهبليةً إما باليد أو بواسطة قنيات دافعة، وتعد ذات تأثير موضعي.
- **مضغوظة الدفن:** مضغوظة ذات حجم صغير غالباً، تدفن تحت الجلد وتتصف بأن تأثيرها بطيئاً.

### • المحفظة Capsule (cap)

وعاء هلامي يكون على شكل متطاوّل (قطعة واحدة أو قطعتين)، أو كروي ذي حجم متوسط (كرة)، أو ذي حجم صغير (اللؤلؤة). تكون المادة الدوائية ضمن المحفظة بشكل سائل (محفظة سوائل) أو هلام gelatin أو مسحوق، محببات. تعطى المحفظة من طريق الفم بلعاً، وتمتص من السبيل الهضمي.

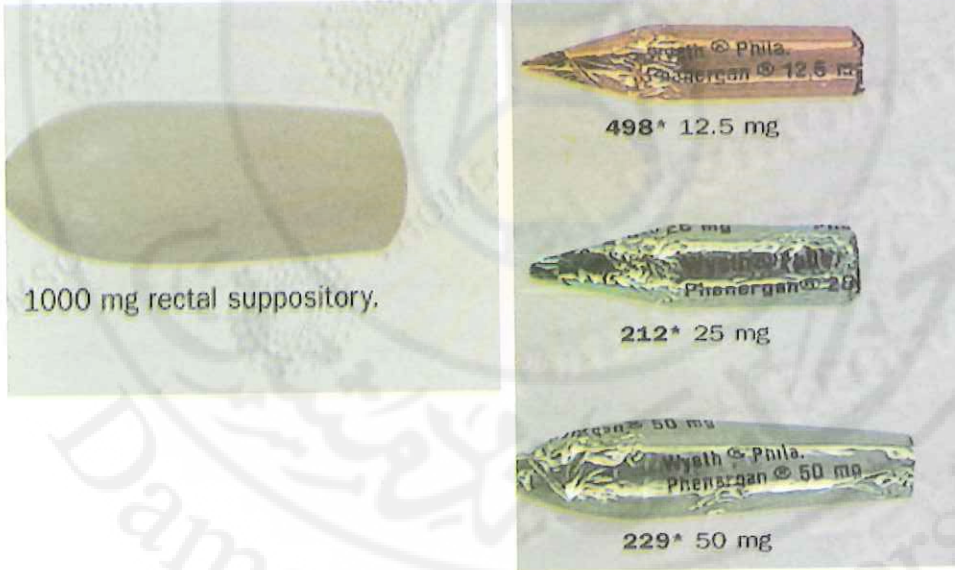


## التحميلة (supp) Suppository

شكل صيدلاني متناول مخروطي أو بيضوي، تمزج فيه المادة الدوائية بسواغ يعطيها قواماً صلباً في درجة الحرارة المحيطة و يذوب بدرجة حرارة الجسم (37م°)، مما يؤدي لتحرر المادة الدوائية. يكون سواغ التحميل إما زبدة الكاكاو (محبّة للدهن) أو هلام الغليسرين (محبّة للماء)، وقد يحتوي السواغ على عوامل أخرى تساعد على تغيير صفاته الفيزيائية أو الكيميائية. يتوافر نوعين من التحميل.

**التحميلة الشرجية:** تطبق في الشرج وتمتص من الغشاء المخاطي المبطن للشرج بواسطة الأوعية الدموية الباسورية.

**التحميلة المهبلية:** تطبق في المهبل، وهي ذات تأثير موضعي لمعالجة الالتهابات والتقرحات.



**الببيضة المهبليّة:** شكلها بيضوي وأكبر من التحميلة سواغها زبدة الكاكاو، لها تأثير موضعي تطبق في المهبل.

• **الحبة والحبيبة:** شكلان صيدلانيان قليلا الاستعمال حالياً، تتصف الحبة بأنها أكبر من الحبيبة. يؤخذ كل منهما شكلاً كروياً غير منتظم، يتم صناعتها يدوياً. تؤخذ الحبة والحبيبة من طريق الفم بلعاً، ويتم امتصاصهما من السبيل الهضمي.

• **المحبيبات:** تعد المحبيبات حبيبات صغيرة متجانسة أو غير متجانسة، تحوي كمية قليلة من العنصر الفعال للمادة الدوائية، قليلة الاستعمال حالياً، تؤخذ من طريق الفم سفاً أو شرباً بعد حلها، وتمتص من السبيل الهضمي. يمكن أن تستعمل من طريق الشرج أو المهبل بشكل غسولات بعد حلها.

• **البرشانة:** البرشانة شكل صيدلاني قديم مصنوع من النشاء تتألف من قطعتين تحوي ضمنها المادة الدوائية التي تكون على شكل مسحوق أو محبيبات. يستفاد منه في إخفاء الطعم أو الرائحة الكريهة للمادة الدوائية. تؤخذ البرشانة من طريق الفم بلعاً عند الكبار فقط ولا تستعمل عند الأطفال بسبب صعوبة بلعها.

• **الرزمة:** تتألف من كيس ورقي كتيّم يحتوي على المادة الدوائية، التي تكون بشكل مسحوق، محبيبات، هلام، أو سائل). تستعمل من طريق الفم سفاً أو شرباً بعد حلها (إذا كانت صلبة)، حيث تمتص من السبيل الهضمي أو تستعمل موضعياً أو بشكل غسولات شرجية أو مهبليّة.

• **الشوكولا و البسكويت الدوائية:** عبارة عن شكل صيدلاني خاص يعطى للأطفال و ذوي المزاج العصبي، يكون العنصر الفعال على شكل ومذاق الشوكولا أو البسكويت، تخذ أكلاً وتمتص من السبيل الهضمي.

## طرق تطبيق الأشكال الصيدلانية الصلبة

1. الفم (بلعاً، قرطاً، أو مصاً)

2. تحت اللسان

3. الشرج

4. موضعياً (الجلد، المهبل، الشرج)

5. حقناً بعد حلها بمحل ملائم

## الأشكال الصيدلانية نصف الصلبة أو نصف السائلة

• المرهم Ointment

• الكريم Cream

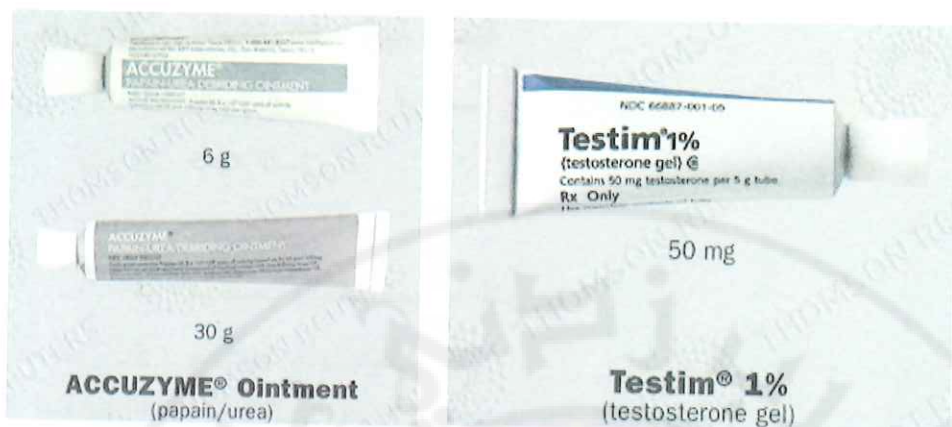
• الهلام Gel

• **المرهم (Ointment):** هو شكل صيدلاني وسطي مابين الأشكال الصلبة و السائلة. تكون المادة الدوائية ممزوجة بسواغ زيتي، يطبق مباشرة على الجلد أو الأغشية المخاطية (اللثة، اللسان، الأذن، الأنف، المهبل أو الشرج).

• **الكريم (Cream):** الكريم شكل صيدلاني وسطي مابين الأشكال الصلبة والسائلة تمزج المادة الدوائية بسواغ مائي، يطبق مباشرة على الجلد والأغشية المخاطية للاستعمال الموضعي.

• **الهلام (Gel):** تكون المادة الدوائية ممزوجة بسواغ هلامي، يطبق على الجلد و الأغشية المخاطية للتأثير الموضعي، أو يعطى من طريق الفم بلعاً.  
عبوات الأشكال الصيدلانية نصف الصلبة نصف السائلة

- زجاجة - أنبوب - رزمة



### الأشكال الصيدلانية السائلة

تعد الأشكال الصيدلانية السائلة ذات أشكال متعددة، تستعمل إما موضعياً، أو من طريق الفم شرباً، أو حقناً. تعبأ في نماذج مختلفة من الأوعية.

### عبوات الأشكال الصيدلانية السائلة

1. الحبة (ampoule) عبارة عن وعاء زجاجي يحوي المادة الدوائية (موضعي أو للحقن).
2. الزجاج (vial) وعاء زجاجي مغلق بسدادة، و المادة الدوائية تكون على شكل سائل، مسحوق أو محببات (ز).
3. الأكياس البلاستيكية (محاليل و سيرومات) ذات حجوم مختلفة (500-1000-1500 مل) و تستعمل للتسريب الوريدي المتواصل (علاج أو تغذية).
4. الكرة، اللؤلؤة، المحفظة.



### محتوى عبوات الأشكال الصيدلانية السائلة

- |                      |              |           |
|----------------------|--------------|-----------|
| - المحاليل والحلالات | - المغلي     | - الصبغة  |
| - الشراب             | - الليمونيات | - الخلاصة |
| - الإكسير            | - المستحلب   | - المعلق  |
| - المنقوع            | - القطرات    |           |





- **المحاليل أو الحلات:** تكون المادة الدوائية محلوقة بمادة حالة. تستعمل المحاليل أو الحلات شرباً من طريق الفم حيث تمتص من السبيل الهضمي، أو تطبق موضعياً على الجلد والأغشية المخاطية، أو تعطى حقناً.
- **الشراب syrup:** تحل المادة الدوائية في محلول سكري. تستعمل من طريق الفم شرباً، وتمتص من السبيل الهضمي.
- **الإكسير elixir :** تحل المادة الدوائية في محلول كحولي. تستعمل من طريق الفم شرباً، وتمتص من السبيل الهضمي.
- **المنقوع:** تنقع المادة الدوائية، التي تكون من منشأ نباتية غالباً، بالماء ثم تصفى، و تستعمل من طريق الفم شرباً، وتمتص من السبيل الهضمي.
- **المغلي:** يحضر كالشاي، حيث يسكب الماء المغلي فوق المادة الدوائية التي تكون من منشأ نباتي غالباً، ويستعمل السائل شرباً بعد 10-15 دقيقة.





- **الليمونيات:** محاليل حامضة الطعم تحوي المادة الدوائية، تستعمل من طريق الفم شرباً، وتمتص من السبيل الهضمي.
- **المستحلب emulsion:** سائل حليبي يحوي المادة الدوائية، مزيج من الماء و الزيت مع اضافة عوامل استحلابية تحافظ على بقاء الزيت معلقاً في الوسط المائي، كما في زيت الخروع.
- **المعلق suspension:** مستحضر يحوي جزيئات دوائية صغيرة معلقة في السواغ، يجب رج جميع الأشكال المعلقة قبل تناولها للتأكد من توزيع الدواء الجيد في المحلول.
- **القطرات drops:** سائل يوضع في زجاجات خاصة مرفق مع قطارة، لمعالجة العين، الأذن، الأنف.



- **الصبغة:** تحضر بمعاملة المادة الدوائية بالكحول أو الإيثير.
- **الخلاصة:** تحضر من تبخير المادة الدوائية في سواغ قابل للتبخر.
- **الضُبوب الإنشَاقِي Inhalation Aerosol:** يعطى إنشاقاً عبر الفم، يحتاج إلى رج عبوة الألمنيوم المضغوطة pressurized aluminum canister قبل الاستعمال. تمسك المُنشَقَة على نحو مقلوب (القطعة التي توضع في الفم mouthpiece) متجهة نحو الأسفل. يزفر المريض الهواء من الفم دافعاً الهواء من الرئتين، ثم توضع القطعة الفموية للضبوب في الفم وتغلق عليها الشفتين. يضغط على أعلى العبوة نحو الأسفل بينما يؤخذ المريض تنفساً عميقاً. يزيل العبوة من فمه ويغلقه لمدة عشر ثواني، ثم يعود لتنفسه الطبيعي.



## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة:

اذكر ثلاثة أشكال صيدلانية صلبة تعطى عن طريق الفم بلعاً :

اذكر ثلاثة أشكال صيدلانية صلبة لا تعطى عن طريق الفم :

ما هي طرق تطبيق الأشكال الصيدلانية الصلبة؟

اذكر ثلاثة أشكال صيدلانية سائلة :

ماهي عبوات الأشكال الصيدلانية السائلة؟

|               |          |
|---------------|----------|
| توقيع الطالب: | التاريخ: |
|---------------|----------|

توقيع المشرف :

## الوصفة الطبية

### Medical Prescription

تعرف الوصفة الطبية هي وثيقة يحررها الطبيب بعد انتهائه من الفحص السريري للمريض.

- يجب كتابة اسم الأدوية أو المستحضرات بشكل واضح وعدم استعمال الاختصارات.

- يجب أن تتوافق كمية الدواء الموصوفة مع عدد أيام المعالجة وتواتر الجرعات.

- يجب كتابة الإرشادات كاملة وعدم استعمال الاختصارات.

### إرشادات الوصفة الطبية Rational Prescribing

على نحو شبيه بأي عملية في العناية الصحية، يجب أن تعتمد كتابة الوصفة الطبية على سلسلة خطوات رشيدة:

1. وضع التشخيص النوعي
2. اعتبار مُقْتَضِيَّات الفِيزْيُولُوجِيَا المَرَضِيَّة من أجل التشخيص
3. إختيار الغَرَض العلاجي النوعي therapeutic objective
4. إختيار الدواء المفضل drug of choice
5. تحديد نظام جرعة دوائية ملائمة
6. وضع خطة لمراقبة فعل الدواء، وتحديد متى يوقف الدواء
7. وضع بَرْنَامِج لتتقيف المريض

عند كتابة الوصفة الطبية، يجب مراعاة ما يلي:

1. لغة الوصفة
2. الصفة الرسمية للوصفة
3. عناصر الوصفة
4. المقدار الدوائي
5. التداخلات الدوائية
6. مقاييس الأدوية
7. أنواع الأدوية

• لغة الوصفة

كانت الوصفة الطبية تكتب سابقاً باللغة اللاتينية، أما اليوم فتكتب باللغة التي يتقنها الطبيب، لأن معظم الأدوية مستوردة وتحمل أسماء أجنبية يصعب تعريبها. إن التعليمات التي توجه من الطبيب إلى المريض تكتب باللغة العربية.

• الصفة الرسمية للوصفة

الوصفة ذات الصفة الرسمية هي وصفة تكتب على ورقة رسمية تابعة إلى جهة معينة (نقابة الأطباء، نقابة أطباء الأسنان، وزارة الصحة، كلية الطب أو أية جهة رسمية أخرى).

• عناصر الوصفة

تتألف الوصفة الطبية من العناصر الآتية:

- عنوان الوصفة
- جسم الوصفة
- التذييل
- التعليمات

عنوان الوصفة: يسمى صدر الوصفة، ويشمل الآتي:

- اسم الطبيب، اختصاصه، عنوانه، رقم الهاتف (تكون هذه المعلومات مطبوعة غالباً على أعلى الروقة الرسمية).
- اسم المريض، عمره، جنسه، عمله وعنوانه.
- رقم الوصفة
- تاريخ الوصفة

جسم الوصفة: جسم الوصفة يحتوي الأدوية الموصوفة، وتؤلف العنصر الرئيس من الوصفة الطبية. يكون جسم الوصفة إما بسيطاً يحتوي دواءً واحداً أو مركباً يحتوي عدة أدوية.

يختلف جسم الوصفة الحديث عن جسم الوصفة القديم، حيث تعد غالبية الأدوية في الوصفة الحديثة جاهزة، بينما كانت الأدوية في الوصفة القديمة تركيبية، يطلب من الصيدلي تحضيرها، حسب دستور الأدوية، أو حسب ما يراه الطبيب مناسباً أو يترك الأمر للصيدلي لتحضيرها.

يجب الانتباه عند كتابة الوصفة الطبية المركبة، التي تحتوي عدة أدوية، إلى احتمال حدوث التداخلات الدوائية.

تكتب الأدوية باسمها العلمي أو التجاري وترتب في الوصفة حسب الأهمية (الدواء الأهم ثم الأقل أهمية).

جدول يبين الاسم العلمي، الكيميائي و التجاري لبعض الأدوية

| الاسم العلمي         | الاسم التجاري     | الاسم الكيميائي                                               |
|----------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Ampicillin</b>    | Overpen           | Aminobenzylpenicillin                                         |
| <b>Cefalotine</b>    | Keflin            | Sodium (7R)-7-[2-(2-thienyl)acetamido]cephalosporanate        |
| <b>Diflunisal</b>    | Dolobis           | 5-(2-4- Difluorophenyl) salicylic acid                        |
| <b>Paracetamol</b>   | Sytamol           | N-Acetyl-p-aminophenol                                        |
| <b>Pethidine</b>     | Dolosal           | Ethyl 1-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylate hydrochloride |
| <b>phenobarbital</b> | Gardenal          | Ethyl-5-phenylbarbituric acid-5                               |
| <b>Promethazine</b>  | Phenergan         | Dimethyl (1-methyl-2-phenothiazin-10-ylethyl)amine            |
| <b>sucralfate</b>    | Ulcar<br>Antepsin | hydrous basic aluminium salt of sucrose octasulfate           |
| <b>nitroglycerin</b> | Nitromin          | Propane-1,2,3-triol trinitrate                                |



## صنفت الأدوية وفق خطورتها ضمن ثلاث قوائم:

- القائمة I: تحوي الأدوية التي تتصف بسميتها الشديدة وتأثيراتها الجانبية المهمة، مما يتطلب مراقبة شديدة.
- قائمة الأدوية المهلوسة: تحوي الأدوية التي تحدث اعتياداً واعتماداً. تضم هذه القائمة المسكنات المورفينية التي تسبب شمقاً euphoria وتحملاً، واعتياداً فيزيائياً ونفسياً.
- القائمة II: تحوي أدوية خطرة ولكن أقل سمية من أدوية القائمة I، وأقل إحداثاً للتأثيرات الجانبية وتحتاج إلى مراقبة دوائية أقل شدة.

## جدول مقارنة بين الأدوية وفق خطورتها في الوصفة الطبية

| القائمة II       | القائمة I        | قائمة الأدوية المهلوسة                                                   |                 |
|------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| وصفة عادية       | وصفة عادية       | وصفة خاصة                                                                | طبيعة الوصفة    |
| إلزامية          | إلزامية          | إلزامية                                                                  | طريقة الاستعمال |
| رقماً            | رقماً            | كتابة                                                                    | المقدار         |
| $\geq 12$ شهراً  | $\geq 12$ شهراً  | 7 أيام (محاليل الحقن)<br>14 يوماً (الفم بلعاً)<br>28 يوماً (لبعض المواد) | فترة الاستعمال  |
| ممكناً           | ممكناً           | ممنوع                                                                    | تجديد الوصفة    |
| يحتفظ بها المريض | يحتفظ بها المريض | يحتفظ بها الصيدلي                                                        | مصير الوصفة     |

**التذييل:** يقصد به الوصايا التي يطلبها الطبيب من الصيدلي، والتي تتعلق بالمادة الدوائية. تناقصت حالياً طلبات الطبيب من الصيدلي لأن غالبية الأدوية أصبحت جاهزة للاستعمال. أم بالنسبة للأدوية التركيبية فقد تضاعف وصفها في الوقت الحاضر، فترك للصيدلي ليركبها بالطريقة الملائمة لأنه أعلم بالخصائص الفيزيائية والكيميائية للمواد الدوائية التركيبية.

يشمل التذييل في الوصفة الطبية الحديثة على اسم الدواء، شكله الصيدلاني، عياره ومقداره الإجمالي.

إن الأدوية التي تهئ لحدوث الاعتماد الفيزيائي أو النفسي، يجب أن يكتب التذييل كتابة وليس أرقاماً، ويفضل أن يكتب بلون أحمر.

**التعليمات:** تكتب التعليمات عادة باللغة التي يفهمها المريض (اللغة العربية).

يقصد بها معلومات ووصايا توجه إلى المريض من قبل الطبيب، وتتعلق بالأدوية الموصوفة، وتشمل الآتي:

- مقدار الجرعة الواحدة، عدد الجرعات اليومية
- طريق الإدخال
- توقيت الإعطاء
- علاقته مع الطعام

بعد أن ينتهي الطبيب من كتابة الوصفة الطبية، يوقع توقيعاً صريحاً. يجب على الطبيب أن يسجل في ملف المريض تشخيص المرض، الأدوية الموصوفة وتاريخ الزيارة. يعطى المريض نسختين من الوصفة الطبية، بينما يحتفظ الطبيب بالنسخة الثالثة، أو يسجل الطبيب ذلك في ملف خاص.

### ملاحظات مهمة:

- من غير الضروري استعمال الفاصلة العشرية (يستعمل 3 ملغ، وليس 3.0 ملغ)
- يجب كتابة الكميات التي أكبر من 1 غرام كآلآتي: 1 غ
- يجب كتابة الكميات التي أقل من 1 غرام بالميلي غرام (500 ملغ، وليس 0.5 غ)
- يجب كتابة الكميات التي أقل من 1 ملغ بالمكروغرام (100 مكروغرام، وليس 0.1 ملغ)
- يجب كتابة المكروغرام أو نانوغرام، وعدم اختصارهما
- يجب استعمال الميلي لتر (مل) وليس السنتي متر مكعب (سم<sup>3</sup>)
- يجب بيان الجرعة اليومية وتواتر الاستعمال، وتوقيته بالنسبة لجميع الأدوية الموصوفة
- يجب عدم استعمال تعبير تؤخذ عند الحاجة.

### مقاييس الأدوية

يستعمل عادة النظام المتري في وزن الأدوية، وهو نظام عشري يسهل فيه حساب الكميات الدوائية. يعد الغرام وأجزاؤه، والميلي ليتر وأجزاؤه الوحدات الأساسية لقياس الأدوية. يعادل كل 1 ميلي ليتر من الماء المقطر بالدرجة 4 °م وزن 1 غرام.

يعتمد الطبيب عادة على مقاييس منزلية لتسهيل تناول الدواء على مريضه،  
وفيما يلي أهم المقاييس المنزلية المستعملة في الوصفة الطبية

| المقاييس                  | المعادل الحجمي | المعادل الوزني |
|---------------------------|----------------|----------------|
| قطرة                      | 20/1 مل        | -              |
| ملعقة صغيرة (ملعقة شاي)   | 5 مل           | 5 - 7 غ        |
| ملعقة وسط                 | 8 مل           | 10 - 12 غ      |
| ملعقة كبيرة (ملعقة شوربة) | 15 مل          | 15 - 20 غ      |
| فنجان الفهوة              | 20 مل          | 25 - 30 غ      |
| القدح (كأس ماء اشرب)      | 60 مل          | 70 - 80 غ      |
| القبضة                    | -              | 80 غ           |
| القبضة                    | -              | 2 غ            |

### أدوية لا تحتاج وصفة طبية Nonprescription drugs

هي أدوية مصنفة من قبل منظمة الغذاء والدواء الأمريكية FDA، على أنها آمنة وتؤخذ دون وصفة طبية (OTC) over the counter. يمكن شراء هذه الأدوية من أماكن مختلفة (الصيدلية pharmacy، مخزن الدواء drugstore، أو السوبر ماركت (السوق) .

تعطى الأدوية التي لا تحتاج إلى وصفة طبية (OTC) من أجل أعراض الزكام الحاد (الرشح)، الصداع، الإمساك، الإسهال، الإنزاع المعدي. لا تعد هذه الأدوية خالية من إختطار التأثيرات الجانبية.

يمتلك الـ aspirin مثلأ تأثيرات ضارة، فقد يسبب نزفاً هضميةً، وتسمماً بالساليسيلات salicylism. لذا يجب وضع ملصقة أو توسيمة Labeling تعطي المريض معلومات تتعلق بالدواء (الجرعة، موانع الاستعمال، التحذيرات والتأثيرات غير المرغوبة).

بعض الاختصارات المستعملة في كتابة الوصفة الطبية

| الاختصار  | اللغة الأجنبية               | اللغة العربية          |
|-----------|------------------------------|------------------------|
| amp       | ampule                       | حبابة                  |
| bis (bis) | twice                        | مرتين                  |
| b.i.d.    | (bis in die) - twice daily   | مرتين يومياً           |
| cap.      | (capsula) - capsule          | محفظة                  |
| cc        | cubic centimeter             | سنتي متر مكعب          |
| D5W       | dextrose 5% solution         | محلول دكستروز 5%       |
| D.W.      | distilled water              | ماء مقطر               |
| elix.     | elixir                       | إكسير                  |
| emuls.    | (emulsum) - emulsion         | مُستحلب                |
| g         | gram                         | غرام                   |
| gtt(s)    | (gutta(e)) - drop(s)         | قطرة                   |
| ID        | intradermal                  | داخل الأدمة            |
| IM        | intramuscular injection      | حقنة عضلية             |
| inj.      | (injectio) - injection       | حقنة، حقن              |
| IV        | intravenous                  | داخل الوريد؛ وريدي     |
| liq       | (liquor) - solution          | سائل (محلول)           |
| mcg       | microgram                    | مكروغرام (مكغ)         |
| mEq       | milliequivalent              | ميلي مكافئ             |
| mg        | milligram                    | ميلي غرام (مغ)         |
| mL        | millilitre                   | ميلي لتر (مل)          |
| non rep.  | (non repetatur) - no repeats | لا يُكرّر              |
| NS        | normal saline (0.9%)         | ملحيّ نظاميّ 9%        |
| p.c.      | (post cibum) - after meals   | بعد الأكل (بعد الوجبة) |

|                                            |                                        |                              |
|--------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|
| مساءً، أو بعد الظهر                        | (post meridiem) - evening or afternoon | <b>p.m.</b>                  |
| بِالْفَم؛ بِطَرِيقِ الْفَمِ                | (per os) - by mouth or orally          | <b>p.o.</b>                  |
| بِالْمُسْتَقِيمِ، بِطَرِيقِ الْمُسْتَقِيمِ | by rectum                              | <b>p.r.</b>                  |
| كُلَّ يَوْمٍ                               | (quaque die) - every day               | <b>q.d.</b>                  |
| أَرْبَعُ مَرَّاتٍ يَوْمِيًّا               | (quater in die) - four times a day     | <b>q.i.d.</b>                |
| مُسْتَقِيمٍ                                | rectal                                 | <b>R</b>                     |
| تَحْتَ الْجِلْدِ                           | subcutaneous                           | <b>SC</b>                    |
| تَحْتَ اللِّسَانِ                          | sublingually                           | <b>SL</b>                    |
| تَحْمِيلَةٌ                                | (suppositorium) - suppository          | <b>Supp</b>                  |
| مَعْلَقٌ                                   | suspension                             | <b>Susp</b>                  |
| شَرَابٌ                                    | (syrupus) - syrup                      | <b>Syr</b>                   |
| قُرْصٌ: مَضْغُوطَةٌ                        | tab (tabella) - tablet                 | <b>Tab</b>                   |
| مَلْعَقَةُ طَعَامٍ                         | tablespoon                             | <b>Tbsp</b>                  |
| قُرْصٌ                                     | (trochiscus) - lozenge                 | <b>Troche</b>                |
| مَلْعَقَةُ شَايٍ (5 مِلِّي لِيْتر)         | teaspoon                               | <b>Tsp</b>                   |
| ثَلَاثُ مَرَّاتٍ يَوْمِيًّا                | (ter in die) - three times a day       | <b>t.i.d.</b>                |
| مَوْضِعِيّ                                 | topical                                | <b>top.</b>                  |
| صَبْغَةٌ                                   | tincture                               | <b>tr, tinc.,<br/>tinct.</b> |
| مَهْبِلِيّ                                 | vaginally                              | <b>Vag</b>                   |



اسم الطبيب:

الاختصاص:

العنوان:

رقم الهاتف:

|             |              |
|-------------|--------------|
| اسم المريض: | عمله:        |
| عنوانه:     | عمره: 45 سنة |

تاريخ الوصفة:

Rx:

Ampicillin 500mg, No. 20 cap

كبسولة كل 6 ساعات، على معدة فارغة، لمدة 5 أيام

Ibuprofen 200mg, 10 tab

مضغوة واحدة كل 8 ساعات بعد الطعام

Vitamin C effervescent

قرص فوار يحل في الماء يشرب مرتين يومياً

توقيع الطبيب

رقم الوصفة

شكل يبين نموذج وصفة طبية للطفل



اسم الطبيب:

الاختصاص:

العنوان:

رقم الهاتف:

اسم المريض: الطفل

عنوانه:

عمله:

عمره: 2 سنة

تاريخ الوصفة:

Rx:

Ampicillin syrup 250mg

ملعقة صغيرة كل 6 ساعات، على معدة فارغة، لمدة 5 أيام

Ibuprofen susp

ساعات، على معدة فارغة، لمدة 5 أيام 8ملعقة صغيرة كل

Ambroxol syrup

ساعات، على معدة فارغة، لمدة 5 أيام 8ملعقة صغيرة كل

توقيع الطبيب

رقم الوصفة

شكل يبين نموذج وصفة طبية للطفل



## القسم الثالث

### التطبيقات العملية في علم الأدوية التجريبي والسريري

- الأجهزة والأدوات المستعملة
- حيوانات التجارب
- السوائل المغذية
- محضرات الأعضاء المعزولة
- الدراسات التجريبية
  - طرق إدخال الدواء إلى العضوية
  - الدراسة التجريبية للحرائك والتأثيرات الفارماكولوجية
  - الدراسة التجريبية لأدوية التخدير
  - الدراسة التجريبية للأدوية المخلجة
  - الأدوية المضادة للاختلاج
  - دراسة تأثير بعض الأدوية على المشبك العصبي العضلي
  - دراسة تأثير بعض الأدوية الذاتية في الليف العضلي الأملس المعوي
  - دراسة تأثير بعض الأدوية الذاتية على عين الأرنب
  - الدراسة التجريبية للأدوية المسكنة
  - الدراسة التجريبية للأدوية المضادة للتخثر



## الأجهزة والأدوات المستعملة

### Equipments and Materials

تعد الأجهزة والأدوات المستعملة اللازمة في تجارب علم الأدوية عديدة ومتنوعة، يكون بعضها بسيطاً وبعضها معقد. يهدف استعمال هذه الأجهزة والأدوات للتوصل إلى قراءة وتسجيل النتائج المختلفة التي تحدث في العضوية الكاملة أو العضو المعزول نتيجة لتطبيق المادة الدوائية.

تشمل الأجهزة والأدوات المستعملة:

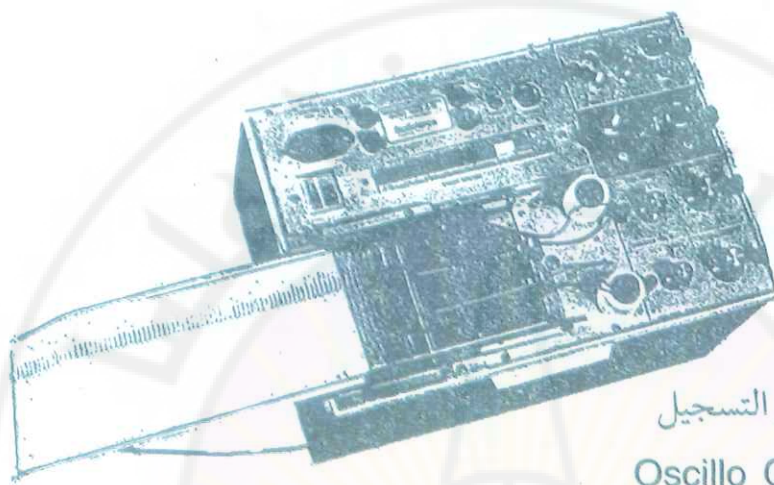
- جهاز تسجيل الأوسيلوغراف (مِخْطَاطُ الدَّبْدَبَةِ oscillograph)
- الكيموغراف (مِخْطَاطُ التَّمَوُّج kymograph)
- حمام ماري
- حامل العضو المعزول
- جهاز التقطير
- مانومتر زئبقي أو مائي
- جهاز تخطيط قلب كهربائي (ECG) electrocardiogram
- جهاز مقياس التنفس spirometer
- جهاز مقياس الطيف الضوئي spectrophotometre
- جهاز الاستشراب السائل الرّفعيّ الإنجاز (HPLC)
- مقياس اللهب
- جهاز الأشعة تحت الحمراء infrared radiation
- جهاز لعد الجزيئات counter
- جهاز لتمديد السوائل
- مقياس الـ pH

### أجهزة وأدوات أخرى:

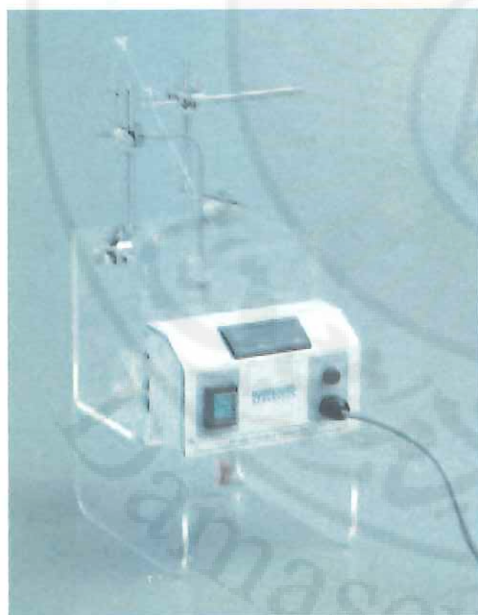
مجهر، محم، مثقلة، منبه كهربائي، موازين، أوعية ذات ساعات مختلفة، أنابيب اختبار، أنابيب شعرية، ممصات، صفائح، محاقن ذات ساعات مختلفة، أدوات تشريح، مؤشرات، قناطر، أنابيب بولي إيثيلين، أوراق ترشيح، طاولة لفحص الحيوان، منابع غازية، مقياسية chronometer.

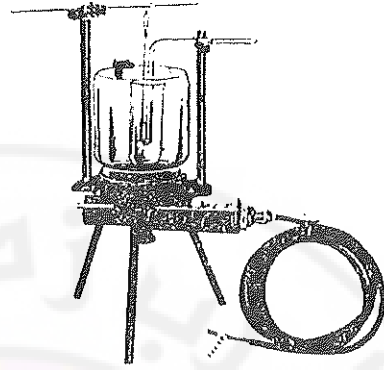
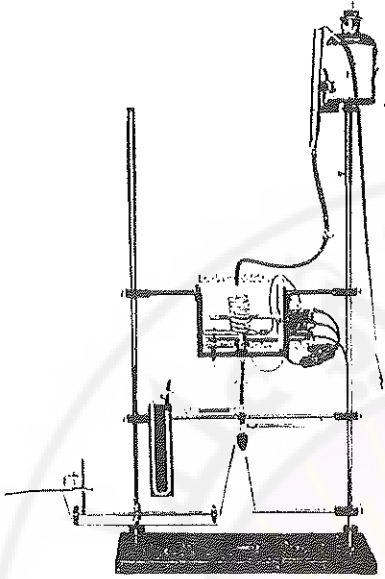


جهاز تسجيل الكيموغراف Kymograph

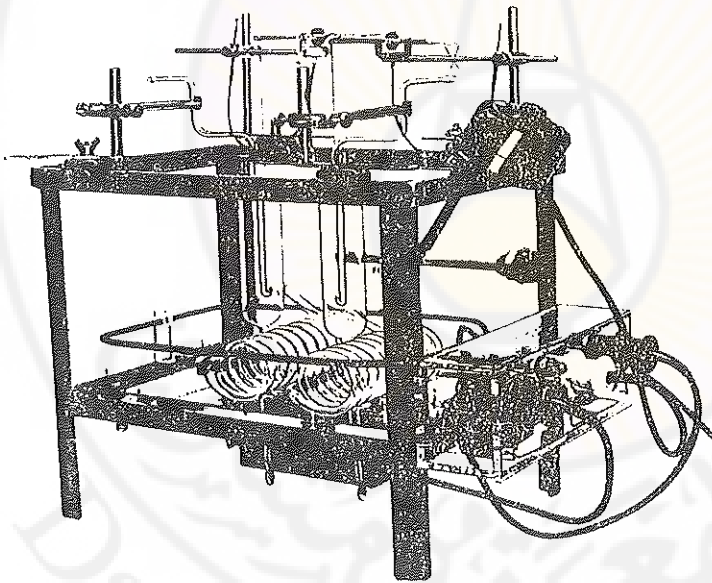


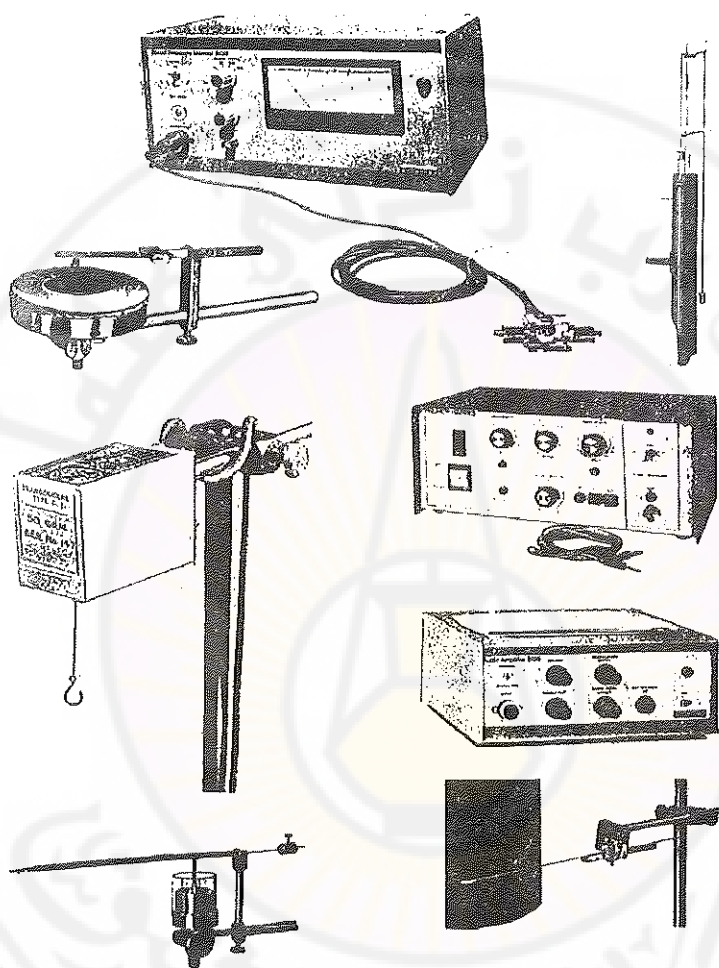
جهاز التسجيل  
Oscillo Graph





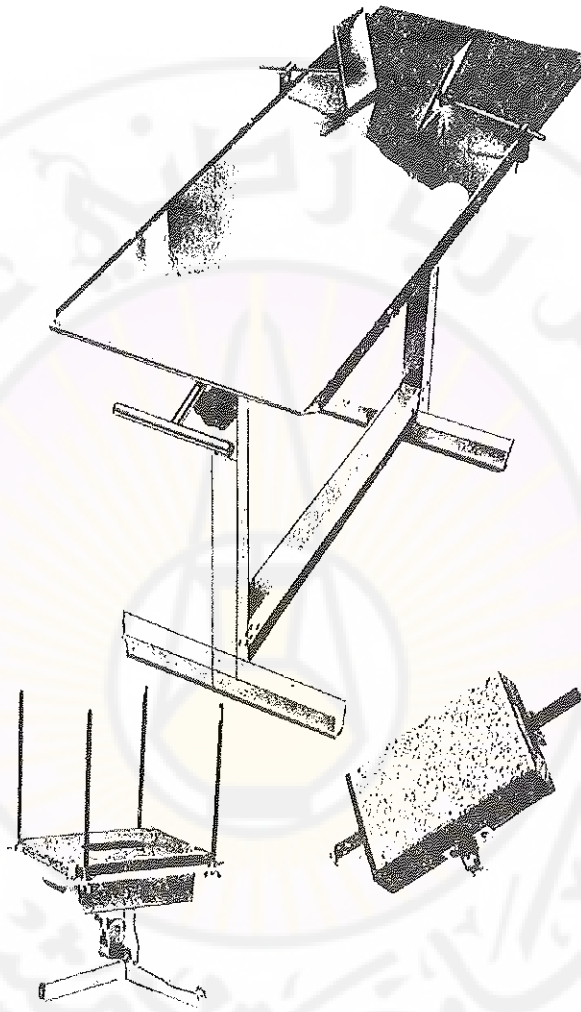
أنواع الحمامات المائية  
وحوامل الأعضاء المعزولة





بعض الأجهزة المستعملة في تجارب علم الأدوية





طاولة فحص الحيوان وتثبيتته وقواعد فلين لتثبيت الحيوانات الصغيرة



## حيوانات التجارب

### Experimental Animals

تعد تجارب علم الأدوية التي تجرى على الحيوانات نقطة الانطلاق لعمل علم الأدوية، حيث لا يمكن إجراء التجارب على الإنسان ما لم تسبق بتجارب على الحيوانات، للتأكد من سلامة وأمان المادة المدروسة قبل تطبيقها على الإنسان ولدراسة الخصائص الحركية والديناميكية للمادة المدروسة عند الحيوانات، قبل أن تصبح دواءً.

تعد التجارب الدوائية المطبقة على الحيوان مفيدة أيضاً للتأكد من فعالية الدواء، ولمقارنته مع أدوية أخرى.

تجرى تجارب علم الأدوية على:

- الحيوان الكامل الواعي
- الحيوان الكامل المخدر
- العضو المعزول
- خلايا معزولة مزروعة

الحيوانات المستعملة في تجارب علم الأدوية:

إن تجارب علم الأدوية يمكن أن تتم على أي حيوان موجود في الطبيعة، لكن ثمة شروط لاختيار الحيوان الملائم، من أهمها:

- إمكانية توفر الحيوان
- إمكانية الاستفادة من التجارب المجراة عليه
- المعرفة الجيدة بخصائص الحيوان الفيزيولوجية والعضوية، والمعرفة الكافية بالفيزيولوجية المقارنة للحيوان.
- الناحية الاقتصادية

تتطلب العديد من التجارب الدوائية حيوانات حية، ويمكن استخدام أي حيوان لهذه التجارب الدوائية، ولكن تعد الفئران، الجرذان، الخنزير الهندي، الأرانب، القطط والكلاب أكثر الحيوانات استخداماً (شكل رقم )

### الكلاب والقطط Dogs and cats:

الكلاب، تستخدم لدراسة تأثير الدواء على ضغط الدم، الجهاز التنفسي والحركة المعوية الذاتية. يمكن بسهولة استئصال البنكرياس عند الكلب، لذا يستخدم هذا الحيوان لدراسة الأدوية المؤثرة في سكر الدم. تستخدم كذلك لدراسة الإفرازات المعوية.

القطط، تستخدم لدراسة تأثير الدواء على الأدوية على ضغط الدم، وعلى النخاع الشوكي. استخدمت القطط بشكل واسع لدراسة تأثير الدواء على مخطط الدماغ الكهربائي ولدراسة تأثير الدواء على تشكل ميثاهيموغلوبين في الدم.

من الضروري أن نذكر هنا، أن القطط تستجيب على مختلف نحو الهيستامين، حيث يسبب لديها توسعاً قصبياً بدلاً من التضيق القضيبي (كما هو مشاهد عند الإنسان وخنزير غينيا).

على نحو مشابه، فإن رحم القطّة الحامل يتنبه بالـ adrenaline، بينما رحم القطّة غير الحامل يتقلص بالـ adrenaline (على نحو مخالف للجرذ والإنسان).

**Rabbits :** تعد الأرانب من الحيوانات سهلة الانقياد الطيعة docile animals، حيث تستخدم بكثرة من أجل الأبحاث والدراسات. تستخدم الأرانب لتنفيذ العديد من التجارب الدوائية التي أهمها:

- دراسة على العضوية الكاملة (الاختلاج ومضادات الاختلاج، المخدرات العامة والموضعية، الأدوية المؤثرة في الوصل العصبي العضلي "المرخيات العضلية".

- دراسة تأثير الأدوية الذاتية على العين
- دراسة تأثير الأدوية على الأعضاء المعزولة (الأمعاء)
- دراسة تأثير الأدوية على الإنجاب، حيث تكون فترة الحمل قصيرة، ويمكن جمع السائل المنوي ولا يوجد موسم تكاثري خاص بل يتكاثر في كل فصول السنة.

**الخنزير الغيني Guinea pig:** يعد الخنزير الغيني حساساً جداً للهستامين، ويستخدم لدراسة الموسعات القصبية في الربو والصدمة التأقية، لذا يستخدم هذا الحيوان لدراسة التفاعلات التحسسية. يستخدم كذلك لدراسة تأثير الـ acetylcholine والـ histamine على أعضائه المعزولة (القصبات والإثني عشري). يحتوي مصل الخنزير الغيني على إنزيم asparaginase الذي يستعمل كمضاد للسرطان.

يمسك الحيوان بواسطة الإبهام والأصابع، حيث يوضع الإبهام تحت الفكين. يمكن حلقه بسهولة بالعضل، وتحت الجلد.

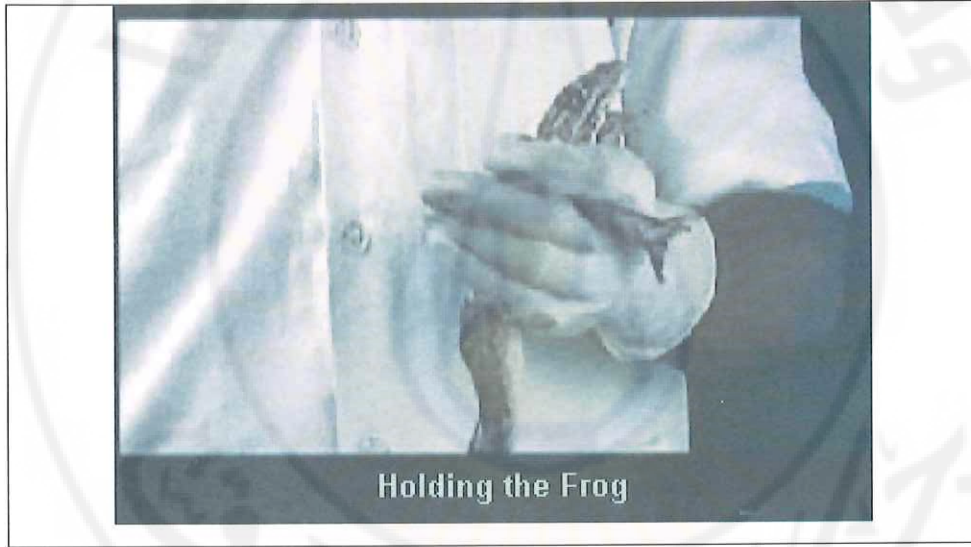
**الجرذ Rat:** تستخدم الجرذان البيضاء في العديد من التجارب الدوائية، وتعد حساسة لمعظم الأدوية. تستعمل لدراسة تأثير الأدوية (الـ adrenaline، الـ serotonin و الـ histamine).

لا تمتلك الجرذان مركز للإقياء، ولا يوجد لديها لوز أو مرارة.

**الفئران Mice:** تستخدم الفئران البيضاء لإجراء العديد من التجارب الدوائية، بسبب صغر حجمها وسهولة التعامل معها. تعد الفئران حساسة نحو الجرعات الدوائية الصغيرة، وتستخدم من أجل الدراسات السمية الدوائية الحادة، ولتحديد الجرعة المميتة.

تمسك الفئران بواسطة الإبهام والاصبع الأولى من جلد الرقبة، ويمكن أن تحقن داخل البريتوان أو ضمن عضلة الفخذ.

**الضفادع Frogs:** تعد الضفادع رخيصة الثمن، وتستخدم بكثرة لدراسة تأثيرات الأدوية على الجهاز العصبي المركزي، والوصل العصبي- العضلي والقلب. تحقن الأدوية عادة تحت الجلد في الكيس اللمفاوي الظهرى dorsal lymph sac. يُمسك الطرفين السفليين للضفدعة بين الخنصر والبنصر، بينما يمسك الرأس بواسطة الإبهام والسبابة لنفس اليد.



تستخدم الضفادع لتنفيذ العديد من التجارب الدوائية التي أهمها:

- دراسة دراسة تأثير الأدوية على العضوية الكاملة (تأثير الأدوية المخلجة، دراسة امتصاص وانتشار الأدوية).
- دراسة تأثير الأدوية على العضلة المستقيمة البطنية الأمامية
- دراسة تأثير الأدوية على القلب المعزول

بعض الخصائص الفيزيولوجية لحيوانات المخبر الرئيسة مقارنة مع الإنسان

| النوع          | سن البلوغ                | الدورة الطمثية (بالأيام) | مدة الحمل (بالأيام) | متوسط عدد الأجنة | القطام (بالأيام) |
|----------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|------------------|------------------|
| الإنسان        | 12 – 14 سنة              | 28                       | 270 - 290           | 1                | -                |
| الفار          | 29 – 52 يوماً            | 5                        | 19 – 20             | 7.4              | 22               |
| الجرذ          | 50 – 60 يوماً            | 4                        | 22 يوم و 14 ساعة    | 8.4              | 23               |
| الخنزير الهندي | 18 – 30 يوماً            | 16                       | 60                  | 3.5              | 21               |
| الأرنب         | 4 – 5 أشهر<br>6 – 7 أشهر | -                        | 30                  | 8                | 42 - 56          |

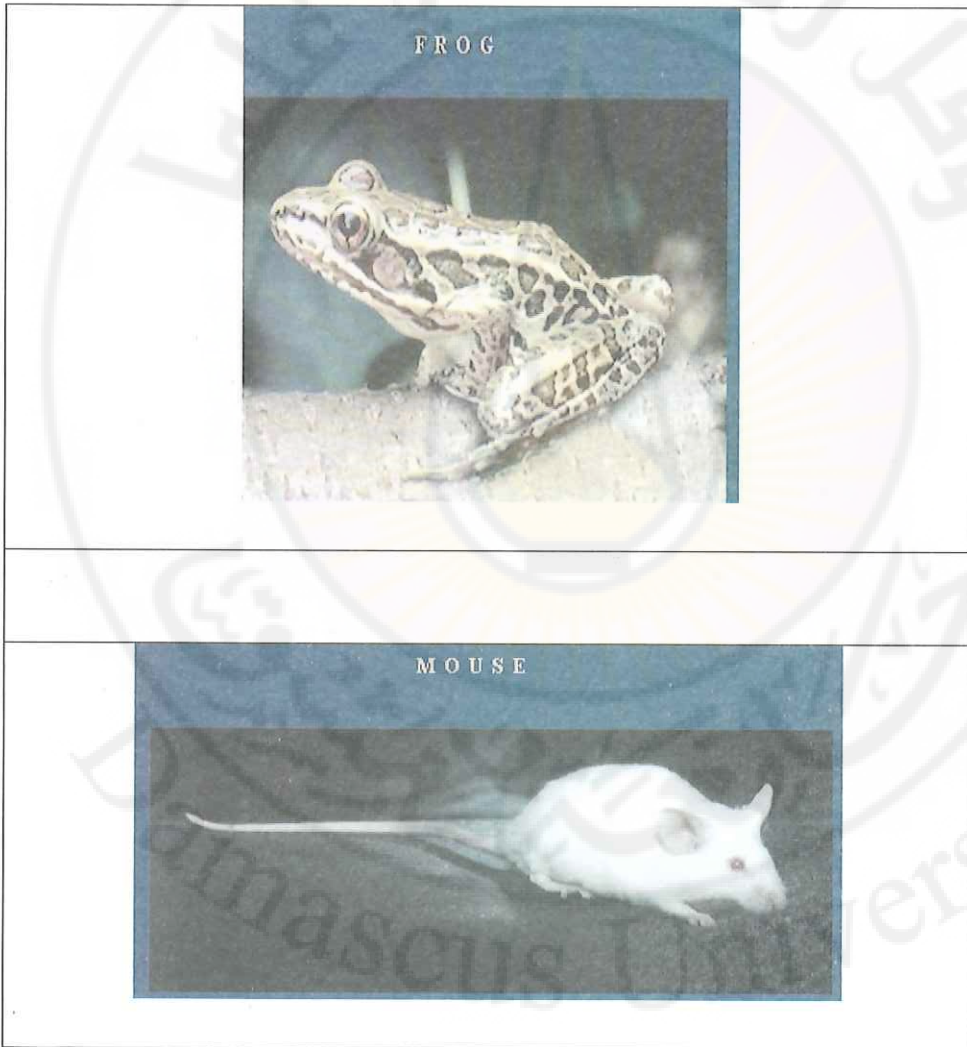
شكل يبين متوسط ضغط الدم، درجة الحرارة الطبيعية، معدل النبض و معدل التنفس لبعض حيوانات المخبر

| الحيوان     | ضغط الدم ملم زئبقي انقباضي/ انبساطي | درجة الحرارة المنوية | معدل النبض (دقيقة) | معدل التنفس (دقيقة) |
|-------------|-------------------------------------|----------------------|--------------------|---------------------|
| الفار       | 107/147                             | 37.4                 | 600                | 163                 |
| الجرذ       | 90/116                              | 37.5                 | 300                | 210                 |
| الأرنب      | 80/110                              | 38.7                 | 135                | 55                  |
| خنزير غينيا | 90/120                              | 48.6                 | 150                | 80                  |
| القط        | 100/155                             | 38.7                 | 130                | 24                  |
| الكلب       | 100/148                             | 38.6                 | 95                 | 15                  |
| الضفدع      | -                                   | 17.2 – 9             | 80                 | 12                  |

## Statistical analysis الدراسة الإحصائية

بعد الحصول على نتائج تجارب علم الأدوية، يجب إجراء الدراسة الإحصائية، ولا يتم الوصول إلي أي استنتاج أو قرار أو توصيات إلا بعد توفر نتائج الدراسة الإحصائية. تعد الدراسة الإحصائية مقبولة عالمياً كلما كان عدد حيوانات للتجارب أكبر.

يبين الشكل رقم: أهم الحيوانات المستعملة في تجارب علم الأدوية







GUNIEA PIG









### السوائل المغذية المستعملة في علم الأدوية التجريبي

إن التجارب التي تجرى على الحيوان أو على جزء منه لابد لها من سوائل مغذية قادرة على المحافظة على حيوية العضو المعزول أو الحيوان وفيزيولوجيته .  
هذه السوائل تختلف في تركيبها من عضو إلى آخر ومن حيوان إلى آخر .

#### السائل المغذي للأذينة المعزولة

##### سائل رينغر لوك Ringer-locke

|        |                                 |
|--------|---------------------------------|
| 9 غ    | كلور الصوديوم                   |
| 0.42 غ | كلور البوتاسيوم                 |
| 0.24 غ | كلور الكالسيوم اللامائي         |
| 2 غ    | غلوكوز                          |
| 0.2 غ  | ثاني كربونات الصوديوم           |
|        | يكمل حتى 1 ليتر من الماء المقطر |

#### السائل المغذي لمحضر الأبهـر المعزول - سائل كرييس Krebs solution

|        |                                 |
|--------|---------------------------------|
| 6.8 غ  | كلور الصوديوم                   |
| 0.35 غ | كلور البوتاسيوم                 |
| 0.28 غ | كلور الكالسيوم اللامائي         |
| 0.29 غ | كلور المغنزيوم اللامائي         |
| 0.16 غ | فوسفات الصوديوم الحامضة         |
| 2.1 غ  | ثاني كربونات الصوديوم           |
| 2 غ    | غلوكوز                          |
|        | يكمل حتى 1 ليتر من الماء المقطر |

## السائل المغذي لقلب الثدييات المعزول

| تركيب السائل المغذي المركز               |                                                                                       |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 180 غ<br>6.4 غ<br>19.2 مل ( محلول 25 % ) | كلور الصوديوم<br>كلور البوتاسيوم<br>كلور الكالسيوم<br>يكمل حتى 1 ليتر من الماء المقطر |
| تركيب السائل المغذي الممدد               |                                                                                       |
| 50 مل<br>2 غ<br>150 ملغ                  | سائل مغذ مركز<br>غلوكوز<br>ثاني كربونات الصوديوم<br>يكمل حتى 1 ليتر من الماء المقطر   |

## السائل المغذي للعضلة المستقيمة البطنية عند الضفدع

( سائل رينغر Ringer solution )

| تركيب السائل المغذي المركز                      |                                                                                                         |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 180 غ<br>8.4 غ<br>4.8 مل ( محلول 25 % )         | كلور الصوديوم<br>كلور البوتاسيوم<br>كلور الكالسيوم<br>يكمل حتى 1 ليتر ماء مقطر                          |
| تركيب السائل المغذي الممدد                      |                                                                                                         |
| 50 مل<br>1 غ<br>0.5 غ<br>0.75 مل ( محلول 25 % ) | محلول مغذ مركز<br>غلوكوز<br>ثاني كربونات الصوديوم<br>كلور الكالسيوم<br>يكمل حتى 1400 مل من الماء المقطر |

### السائل المغذي لقلب الضفدع المعزول ( سائل رينغر )

| تركيب السائل المغذي المركز                   |                                                                                                                 |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 130 غ<br>2.8 غ<br>9.6 مل                     | كلور الصوديوم<br>كلور البوتاسيوم<br>كلور الكالسيوم<br>يكمل حتى 1 ليتر من الماء المقطر                           |
| تركيب السائل المغذي الممدد                   |                                                                                                                 |
| 50 مل<br>2 غ<br>0.2 غ<br>0.2 مل ( محلول 5% ) | محلول مغذ مركز<br>غلوكوز<br>ثاني كربونات الصوديوم<br>فوسفات الصوديوم الحامضة<br>يكمل حتى 1 ليتر من الماء المقطر |

### السائل المغذي للرغامي المعزولة

|                                                                                 |                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8 غ<br>0.2 غ<br>0.8 مل ( محلول 25% )<br>0.4 مل ( محلول 25% )<br>44 ملغ<br>0.5 غ | كلور الصوديوم<br>كلور البوتاسيوم<br>كلور الكالسيوم<br>كلور المغنزيوم<br>فوسفات الصوديوم الحامضة<br>ثاني كربونات الصوديوم<br>يكمل حتى 1 ليتر من الماء المقطر |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

السائل المغذي للأمعاء المعزولة للأرنب

سائل تيروود Tyrode's solution

| تركيب السائل المغذي المركز                                |                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 160 غ<br>4 غ<br>16 مل ( محلول 25% )<br>8 مل ( محلول 25% ) | كلور الصوديوم<br>كلور البوتاسيوم<br>كلور الكالسيوم<br>كلور المغنزيوم<br>يكمل حتى 1 ليتر من الماء المقطر         |
| تركيب السائل المغذي الممدد                                |                                                                                                                 |
| 50 مل<br>1 غ<br>1 غ<br>1 مل ( محلول 5% )                  | محلول مغذ مركز<br>غلوكوز<br>ثاني كربونات الصوديوم<br>فوسفات الصوديوم الحامضة<br>يكمل حتى 1 ليتر من الماء المقطر |

## محاضرات الأعضاء المعزولة

### محضر العضلة المستقيمة البطنية الأمامية عند الضفدع

- المواد اللازمة : حمام ماري وفيه وعاء داخلي يحوي حامل العضو المعزول سعة 50 مل، جهاز تسجيل كيموغراف ، سائل رينغر ، هواء أو اوكسجين .

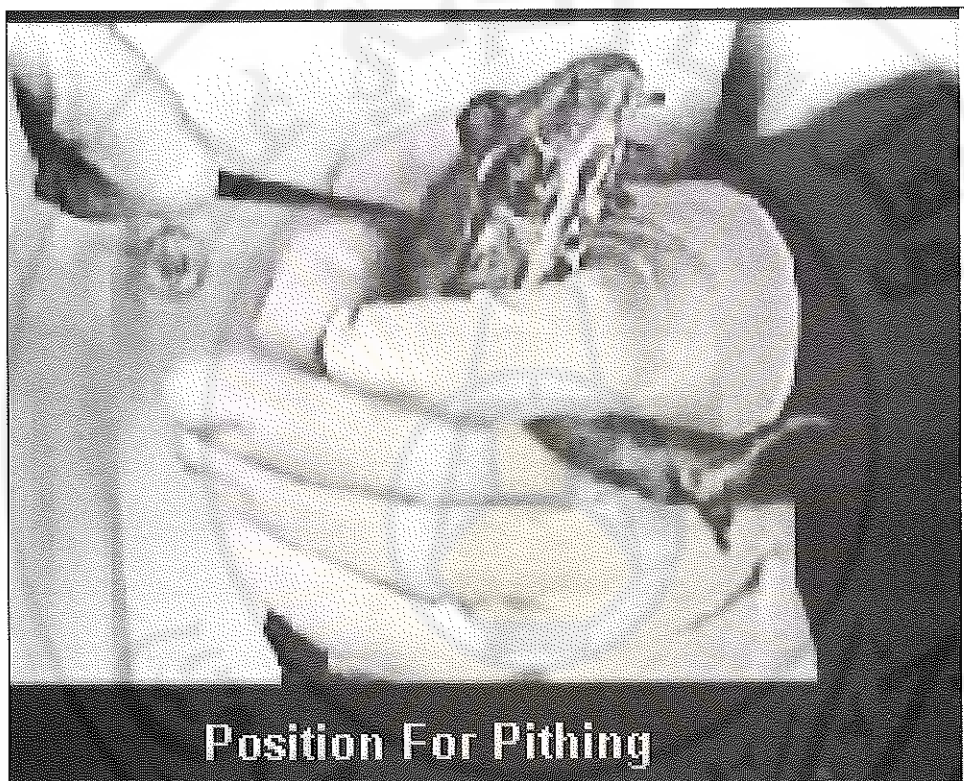
الحيوان الخاضع للتجربة : الضفدع .

- طريقة العمل : تخرب المراكز العصبية العليا والسفلى عند الضفدع بواسطة الحربة، ويثبت الضفدع على قطعة فلين بحيث يكون الظهر ملامساً للفلين، يقص الجلد الذي يغطي الناحية البطنية فتبدو العضلتان المستقيمتان الأماميتان البطنيتان اليمنى واليسرى متقابلتين على الخط المتوسط ، وتأخذان شكل مثلث قاعدته في الأعلى وذروته في الأسفل، يحرر الوتر السفلي لإحدى العضلتين ويربط بخيط ويترك طرفا الخيط بشكل متساوٍ، ثم يقص الوتر أسفل منطقة الربط، وعلى الخط المتوسط لفصل العضلة اليمنى عن اليسرى، بعدها تقص حدود العضلة الوحشية وتبدو واضحة ويكون أحد ضلعي المثلث، ثم يربط أعلى العضلة من أسفل منطقة ارتكازها العلوي ويترك أحد طرفي الخيط المربوط طويلاً، ثم يقص أعلى منطقة الربط فتبدو العضلة المستقيمة البطنية الأمامية مربوطة بطرفيها العلوي والسفلي، توضع العضلة بعد ذلك في سائل رينغر المغذي ريثما يتم تحضير الحمام المائي وحامل العضو المعزول.

تعلق العضلة بحامل العضو المعزول من جهة ، ومن جهة أخرى بمؤشر يثبت على جهاز التسجيل (كيموغراف)، أو يعلق الخيط بنابض يتصل بجهاز متصل بجهاز الـ oscillograph حيث يتم تسجيل تغيرات طول العضلة على ورق



التسجيل. يوضع حامل العضو المعزول ضمن وعاء داخلي يحوي سائل رينغر المغذي وَاوكسجين أو هواء. تُترك العضلة معلقة في الوعاء الداخلي الحاوي على سائل رينغر المغذي والأوكسجين فترة 30 دقيقة حتى تتوازن، بعدها تبدأ خطة العمل التي ستذكر في حينها .



شكل يبين طريقة تخريب المراكز العصبية العلوية والسفلية



STEP2: DISSECTION



Dissection

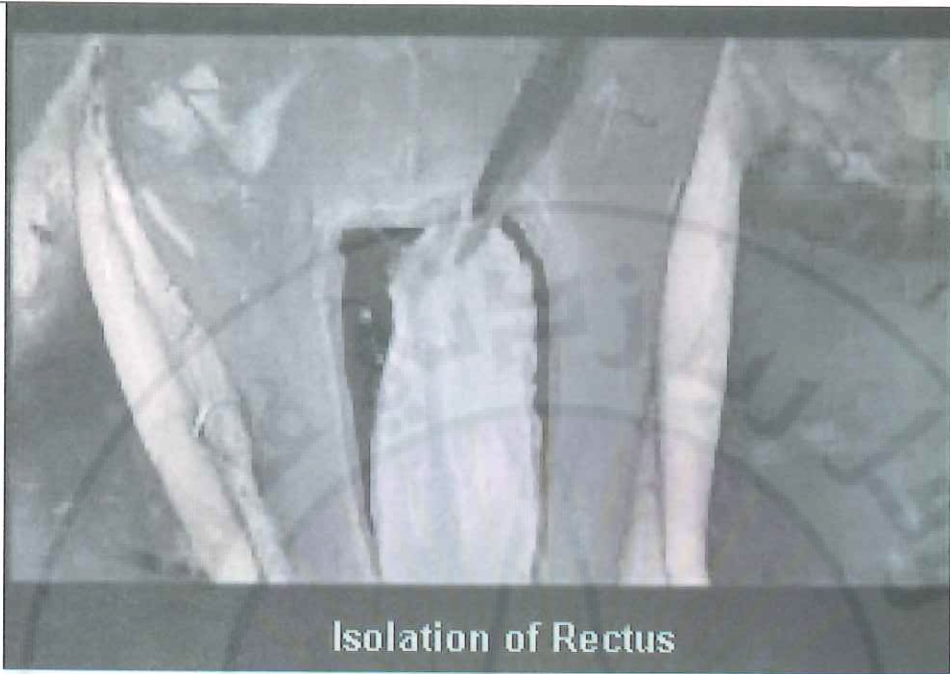
شكل يبين قص (تسليخ dissection) جلد الناحية البطنية عند الضفدع

STEP2: DISSECTION



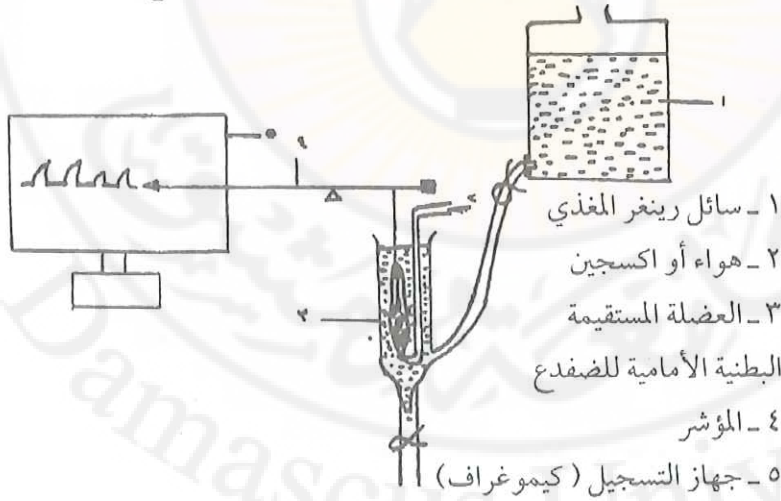
Dissection

شكل يبين القطع على الخط الناصف للعضلتين المستقيمتين البطنيتين



شكل يبين العضلة المستقيمة البطنية الأمامية المعزولة عند الضفدع

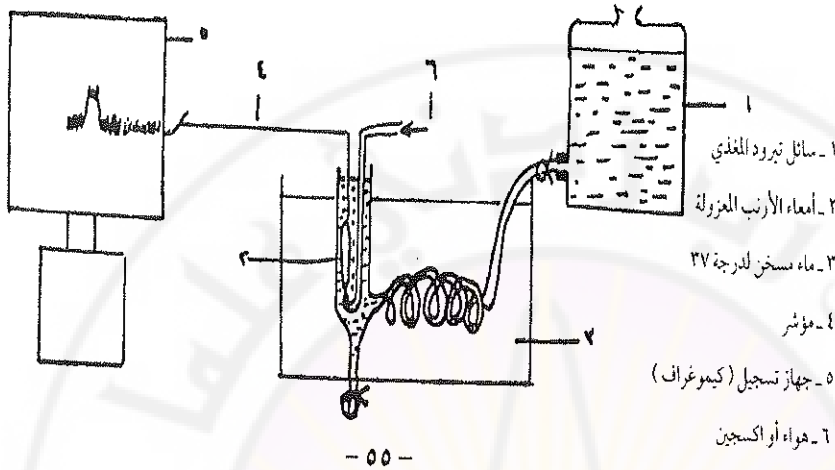
محضر العضلة المستقيمة البطنية الأمامية عند الضفدع



## محضر الأمعاء المعزولة عند الأرنب

- المواد اللازمة : حمام ماري وفيه الوعاء الداخلي الذي يحوي حامل العضو المعزول سعة 50 مل ، جهاز التسجيل ( الكيموغراف ) ، سائل تيرود المغذي ، اوكسجين أو هواء ، حرارة 37 °م .
- الحيوان الخاضع للتجربة : الأرنب .
- طريقة ماغنوس Magnus : يذبح أرنب صائم فترة 10 ساعات على الأقل، ثم يفتح بطنه وتستأصل أمعائه ويؤخذ من الاثنى عشري القسم القريب من المعدة على بعد 5 سم من البواب.
- تؤخذ قطعة من الأمعاء بطول 1-2 سم ، توضع ضمن وعاء يحوي سائل تيرود المغذي ، تغسل لمعة القطعة المعوية بسائل تيرود بالاستعانة بمحقنة ، ثم يربط طرفها بإبرة وخيط بعمل حلقة ثم يربط الخيط فوق الحلقة ، تعلق قطعة الأمعاء هذه بحامل العضو المعزول الموجود ضمن الوعاء الداخلي الذي يحوي سائل تيرود المغذي والمهوى والمسخن لدرجة 37°م، تترك قطعة الأمعاء بوضعها هذا فترة 15 دقيقة حتى تتوازن، ( رسم الحركة الذاتية للأمعاء).
- يبدأ العمل بعد ذلك بإضافة المواد الدوائية في الوعاء الداخلي للحمام ضمن خطة ستذكر في حينها .

## محضر الأمعاء المعزولة عند الأرنب



## محضر الدقاق المعزول عند الخنزير الهندي

- المواد المستعملة : حمام ماري وفيه الوعاء الداخلي سعة 50 مل ويحوي حامل العضو المعزول ، جهاز كيمو غراف أو جهاز تسجيل ، سائل تبرود ، هواء أو أكسجين ، حرارة 37 م° .
- الحيوان الخاضع للتجربة : الخنزير الهندي ويفضل جنس الذكر .
- طريقة العمل : يذبح الخنزير الهندي الصائم لمدة 10-15 ساعة ويفتح بطنه ويستأصل الدقاق وبخاصة القسم القريب من الأعور ، نأخذ قطعة طولها نحو 2 سم ، نضعها في سائل تبرود المغذي ، ونغسلها باستخدام محقنة تحوي سائل تبرود ثم نربط طرفها بإدخال إبرة وخيط وإجراء عقدة واسعة أولاً ثم عقدة مشدودة ، نعلق أحد طرفيها بحامل العضو المعزول والطرف الآخر بمؤشر يدور حول كيمو غراف أو بخطاف الجهاز الموصول بجهاز التسجيل ، ننتظر فترة 1 ساعة

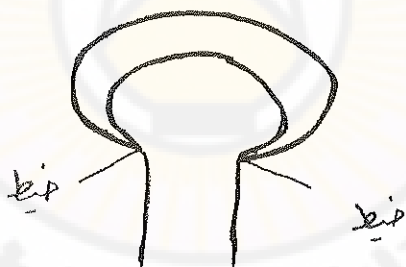
حتى يصبح الخط القاعدي مستقيماً و تتكيف الأمعاء المعزولة مع الوسط الجديد ،  
بعدها نبدأ خطة العمل وفق ماسيرد في حينه .

### محضر الأذينة المعزولة

- المواد المستعملة : حمام ماري وفيه الوعاء الداخلي سعة 50 مل ويحوي حامل  
العضو المعزول ، جهاز تسجيل ، سائل رينغر لوك المغذي ، حرارة 37 °م ،  
او كسجين أو هواء .

- الحيوان الخاضع للتجربة : الأرنب .

- طريقة العمل : بعد ذبح الأرنب مباشرة تفتح الناحية الصدرية وينزع القلب بعد  
تجريده مما يحيط به ، ثم يوضع في سائل رينغر لوك المغذي ، يقص على الفاصل  
الأذيني البطيني ، يربط كل طرف للأذينة بخيط على الشكل التالي :

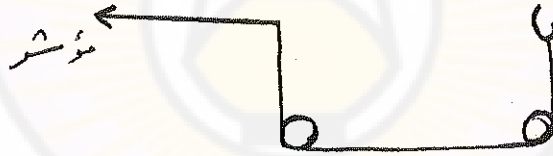


ثم توضع الأذينة في حمام سعة 50 مل وبوجود الأوكسجين ودرجة حرارة 37 °م ثم  
يبدأ العمل وفق ماسيرد فيما بعد .

يجب الانتباه إلى عدم اختبار أكثر من أربعة أدوية على الأذينة المعزولة لأنها  
لا تتحمل أكثر .

## محضر القلب المعزول عند الثدييات

- المواد المستعملة : خطاف ، بكرات ، قنينة تدخل في الأبهـر، سائل رينغر لوك المغذي ، درجة حرارة 37 م° ، اوكسجين أو هواء .
- الحيوان الخاضع للتجربة : الأرنب .
- خطة العمل : نقص الناحية الصدرية بعد ذبح الحيوان ، وينزع القلب بعد تجريده مما يحيط به ، ثم يوضع في محلول الإرواء الدافئ ، وبوجود الاوكسجين ، يضغط على القلب ليخرج الدم الموجود فيه ، يحرر القلب تماماً من الأغشية المحيطة به ، ويقص الأبهـر بعد ترك قطعة صغيرة منه ندخل فيها قناة وتربط ، يعلق خطاف في البطين (ليس في ذروة القلب) . وهذا الخطاف مربوط بخيط يدور حول بكرة على الشكل التالي :



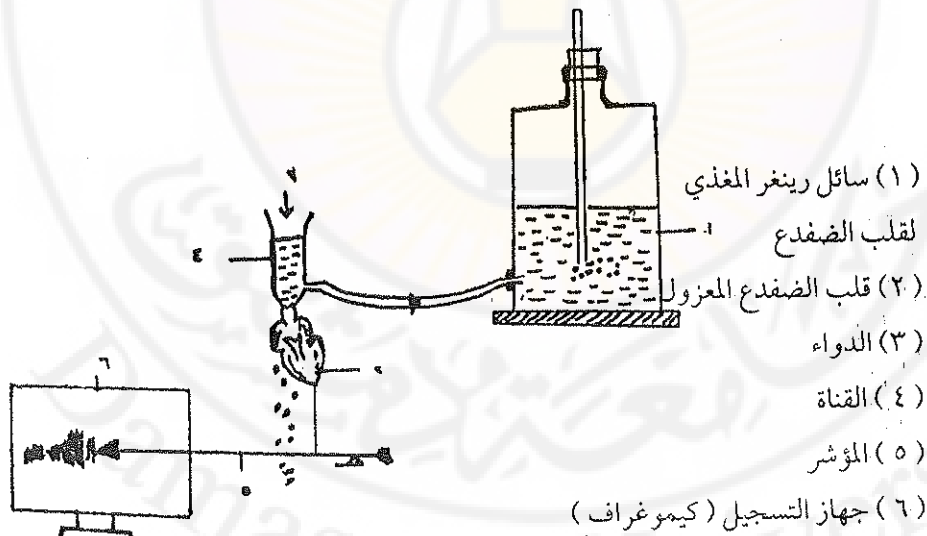
تكون القناة موصولة بعمود زجاجي طوله نحو 40 سم يحوي السائل المغذي المسخن وبداخله الاوكسجين ، تسجل تقلصات القلب الطبيعية وتبدأ خطة العمل التي ستشرح فيما بعد ، وبعد محاولة جمع السائل الذي يرشح في كل دقيقة من القلب في أنبوب يتم الحصول على السائل الذي يدخل الشرايين الاكليلية .

## محضر القلب المعزول عند الضفدع

- المواد المستعملة : قناة خاصة لإدخالها في الوريد الأجوف العلوي ، خطاف ، مؤشر ، كيموغراف أو جهاز Oscillographe ، سائل الإرواء المغذي الخاص بقلب الضفدع .

- الحيوان الخاضع للتجربة : الضفدع .

- طريقة العمل : تخرب المراكز العصبية العليا والسفلى ، ثم تثبت الضفدع على قطعة من الفلين على ظهرها ، ثم يقص الجلد الذي يغطي الناحية الصدرية ويكشف القلب ويحرر من التامور ثم يعلق خطاف في ذروة القلب ويقلب القلب إلى أعلى فينكشف الوريد الأجوف العلوي ، يقص وتدخل فيه قنية وتربط ويقص ارتكاز القلب ويعلق الخطاف بخيط أو بنابض ، يوضع ضمن القنية سائل الإرواء المغذي وذلك بوصلها بأنبوب مطاطي يتصل بزجاجة مملوءة بسائل الإرواء . تسجل التقلصات الطبيعية ثم يبدأ بخطة العمل وفق ما سيرد في حينه .



محضر الأبهر المعزول



- المواد المستعملة : حمام ماري وحامل العضو المعزول سعة 50 مل، كيموغراف أو جهاز تسجيل ، أوكسجين ، درجة حرارة 37 °م ، سائل رينغر لوك.

- الحيوان الخاضع للتجربة : الأرنب .

- طريقة العمل : بعد ذبح الحيوان وفتح الناحية الصدرية وتحرير القلب ينكشف الأبهر، يقص الأبهر بشكل حلزوني ويربط طرفي القطعة بخيط وتعلق بحامل العضو المعزول ويترك الأبهر المعزول في السائل المغذي ودرجة حرارة 37 °م وبوجود الأوكسجين مدة ساعة ثم يبدأ بخطة العمل وفق ماسيرد في حينه .

### محضر الرغامى المعزولة

- المواد المستعملة : حمام ماري وحامل العضو المعزول سعة 50 مل ، سائل الإرواء المغذي الخاص بالقصبة ، درجة حرارة 29-30 °م ، أوكسجين .

- الحيوان الخاضع للتجربة : الخنزير الهندي ويفضل الذكر.

- طريقة العمل : بعد ذبح الحيوان تفتح الناحية الصدرية ، تنكشف الرغامى، تقص قطعة منها بطول 1-2 سم بعد ربط كل من طرفيها بخيط ثم تعلق الرغامى بحامل العضو المعزول وبوجود السائل المغذي وحرارة 29-30 °م وبوجود الأوكسجين، يترك المحضر ساعة وبعدها يبدأ بخطة العمل وفق ماسيرد في حينه .



# الدراسات التجريبية



## طرق إدخال الدواء

يعتمد غالباً في الدراسة التجريبية طرق الإدخال الخلالية .  
أما الحيوانات المخبرية الخاضعة للتجارب فهي غالباً : الأرنب والضفدع وأحياناً  
الفأر والجرذ والخنزير الهندي .

### طرق الإدخال الخلالية Parenteral Routes

#### 1- طريق تحت الجلد :

- **الحيوان المستخدم : الأرنب .** يرفع جلد ظهر الأرنب بواسطة السبابة والإبهام  
فيتشكل مثلث من جلد الأرنب قاعدته إلى الأسفل ، تمسك المحقنة باليد الأخرى  
بحيث تكون شطفة الإبرة إلى الأعلى ويدخل رأس الإبرة في قاعدة المثلث المتشكل  
ويكون الدخول بشكل أفقي ، عندما يشعر أن رأس الإبرة قد أصبح حر الحركة  
فمعنى ذلك أنه أصبح في المسافة تحت الجلد ، عندها تحقن المادة الدوائية .  
يتم الحقن عادة تحت جلد ظهر الأرنب في عدة بؤر وذلك لتسريع الامتصاص .

- **الحيوان المستخدم : الضفدع .** تمسك المحقنة باليد كما يمسك القلم ويدخل  
رأس الإبرة بشكل عمودي على أحد جانبي الخط المتوسط من جلد ظهر الضفدع  
بحيث يتم اجتياز طبقة الجلد ، بعدها يمال رأس الإبرة بشكل أفقي وتحقن المادة  
الدوائية تحت جلد ظهر الضفدع .

يجب أن لا يتجاوز حجم المادة المحقونة تحت جلد ظهر الضفدع 0.5 مل ، وأن  
يكون رأس الإبرة قصيراً .

### طريق العضل:

- الحيوان المستخدم : الأرنب . تستعمل أكبر سماكة عضلية في عضلة فخذ الأرنب وتمسك المحقنة كالقلم وتدخل بشكل عمودي في المنطقة العضلية ذات السماكة الأكبر ، عندما يصبح رأس الإبرة ضمن النسيج العضلي يسحب المدح قليلاً إلى الخلف للتأكد من عدم دخول رأس الإبرة في وعاء دموي ، بعدها تحقن المادة الدوائية .

### 2- طريق الوريد :

- الحيوان المستخدم : الأرنب .

يتم الحقن في الوريد الهامشي للأرنب الذي يقع على الحافة الوحشية من ظهر أذن الأرنب .

لكشف هذا الوريد ننزع الأشعار المغطية للحافة الوحشية من ظاهر أذن الأرنب ثم يضغط على الناحية المركزية للأذن لمنع العود الوريدي فيظهر الوريد الهامشي بوضوح ، تمسك المحقنة بشكل أفقي على الوجه الراحي لليد وتجعل شطفة الإبرة للأعلى ، وتدخل في الوريد الهامشي ، يتم التأكد من الدخول إلى الوريد بمشاهدة مسير المادة الدوائية بالشفوف عبر الوريد ، أما إذا حدث انتباج في النسيج حول الوريد فمعنى ذلك أن رأس الإبرة خارج اللمعة الوريدية ، عندها تعاد محاولة الحقن مرة ثانية .

### 3- طريق البريتوان :

- الحيوان المستخدم : الأرنب .

تحدد منطقة الحقن في الثلث السفلي من بطن الأرنب ، ويتم إدخال رأس الإبرة بشكل عمودي في هذه المنطقة فتجتاز طبقة الجلد والعضلات البطنية حتى

الوصول للبريتوان ، بعدها تحقن المادة الدوائية . ليس هناك دليل على أن الحقن قد تم في البريتوان إلا بظهور التأثير الفارماكولوجي للمادة الدوائية المحقونة .

#### 4- طريق ضمن القلب :

- الحيوان المستخدم : الأرنب .

يتم تحسس صدمة القمة في صدر الأرنب ويدخل رأس الإبرة بشكل عمودي في هذه المنطقة المحددة حتى تجتاز طبقة الجلد والعضلات ، يسحب المدح إلى الخلف . إن خروج دم في المحقنة دليل على وجود رأس الإبرة في أحد أجواف القلب ، عندها يتم حقن المادة الدوائية .

### الدراسة التجريبية للحرائك والتأثيرات الفارماكولوجية

التجربة الأولى : التحقق من امتصاص وانتشار المادة الدوائية :

- الحيوان المستخدم : الأرنب .
- المادة الدوائية : زرقة الميتيلين 5% بمقدار 2/1 سم<sup>3</sup> / كغ من وزن الأرنب .
- الأدوات المستخدمة : محقنة ، قطن .
- طريق الإدخال : حقن تحت الجلد .

#### خطة العمل:

تفحص الأغشية المخاطية للأرنب والتي تشمل باطن الأذن، الشفة، الأنف والملتحمة. تكون هذه الأغشية بلون وردي عادة، ثم تحقن المادة الدوائية وهي زرقة الميتيلين تحت الجلد وينتظر من 20-30 دقيقة ثم تفحص الأغشية المخاطية ثانية فتصبح بلون وردي مزرق ، وهذا دليل على أن زرقة الميتيلين قد امتصت وانتشرت .

التجربة الثانية : التحقق من امتصاص وانتشار وتأثير المادة الدوائية :

- الحيوان المستخدم : الأرنب .

- المادة الدوائية : الإيثر ether.

- الأدوات المستخدمة : ناقوس زجاجي - قطن .

خطة العمل :

يوضع الأرنب تحت ناقوس زجاجي ويوضع بالقرب من أنفه قطعة قطن مبللة بمادة الإيثر ، ينتظر فترة من الزمن نحو 20 دقيقة ، بعدها يدخل الأرنب في مرحلة التخدير العام ، وهذا دليل على امتصاص الإيثر وانتشاره ومن ثم تأثيره في عضوية الأرنب .

التجربة الثالثة : التحقق من امتصاص وانتشار وتأثير المادة الدوائية :

- الحيوان المستخدم: أرنب عدد 2 .

- المادة الدوائية : Ketamine ( مخدر عام ) المقدار 10 ملغ / كغ .

- الأدوات المستخدمة: محقنة للحقن في الوريد الهامشي، محقنة للحقن العضلي.

طريق الإدخال : الأرنب الأول :الحقن في الوريد الهامشي

الأرنب الثاني : الحقن من طريق العضل .

خطة العمل :

تحقن المادة الدوائية الـ Ketamine في الأرنب الأول من طريق الوريد الهامشي للأذن ، وفي الأرنب الثاني من طريق العضل ، ويقارن زمن الكمون بين الأرنبيين، أي الفترة الفاصلة بين إدخال الدواء و بدء التأثير الفارماكولوجي أي حدوث التخدير .

التجربة الرابعة : التحقق من امتصاص المادة الدوائية وانتشارها وطرحها :

- الحيوان المستخدم : الضفدع .
- المادة الدوائية : زرقة الميتيلين 5% بمقدار 2/1 سم<sup>3</sup> .
- الأدوات المستخدمة : أنبوب شعري ، محقنة ، قطن ، قمع زجاجي .
- طريق إدخال الدواء : حقن تحت الجلد .

#### خطة العمل :

تحقن المادة الدوائية وهي زرقة الميتيلين تحت جلد ظهر الضفدع ، ثم يوضع الحيوان تحت قمع زجاجي على ورقة بيضاء ، ينتظر 20 دقيقة ثم تقطر المقطرة باستخدام أنبوب شعري فيخرج البول بلون مزرق ، وهذا دليل على أن زرقة الميتيلين قد امتصت وانتشرت وطرحت من عضوية الضفدع .

## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة :

ماهي الأدوات والمواد اللازمة :

اذكر باختصار الخطوة العملية المتبعة ، مع ذكر المقادير أو التراكيز الدوائية المستعملة :

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها :

اذكر ملاحظتك على التجارب المنفذة :

|         |                |
|---------|----------------|
| التاريخ | توقيع الطالب : |
|---------|----------------|

توقيع المشرف :



## الدراسة التجريبية لأدوية التخدير

تشمل الدراسة التجريبية لأدوية التخدير قسمين:

- ❖ دراسة تأثير المخدرات العامة
- ❖ دراسة تأثير المخدرات الموضعية

### أولاً: دراسة تأثير المخدرات العامة

المخدرات العامة: هي مواد تحدث تثبيطاً في وظائف الجملة العصبية المركزية مع المحافظة على الوظائف الحيوية الأخرى في العضوية.  
أنواع المخدرات العامة:

- مخدرات عامة سائلة تعطى من طريق الوريد، العضل أو المستقيم
- مخدرات عامة سائلة طيارة أو غازية من طريق الاستنشاق

### دراسة تأثير المخدرات العامة السائلة الطيارة

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | طريق الإدخال             | الأدوات المستعملة | المطلوب                        |
|---------------|-----------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------|
| الأرنب        | ال- ether       | مخاطية الرئتين استنشاقاً | ناقوس زجاجي و قطن | قياس زمن الكمون و فترة التأثير |

طريقة التجربة: يوضع الحيوان تحت الناقوس الزجاجي و توضع قطعة من القطن المبللة بالايتر على أنفه و تراقب العلامات التي تظهر عليه.

نميز على الحيوان المراحل المختلفة للتخدير العام:

- 1- مرحلة السكون و الهدوء
- 2- مرحلة التهيج و الإثارة
- 3- المرحلة الجراحية
- 4- مرحلة الصحو

المطلوب:

- قياس زمن الكمون ( الفترة الفاصلة ما بين بدء تطبيق المخدر حتى ظهور التأثير الدوائي أي حتى صحو الأرنب).
- قياس فترة التأثير ( الفترة الفاصلة ما بين حدوث التخدير حتى زواله، أي حتى صحو الأرنب).

### دراسة تأثير المخدرات العامة السائلة

#### التجربة (1)

| حيوان التجربة | المادة الدوائية و المقدار       | طريق الإدخال | الأدوات المستعملة                | المطلوب                              |
|---------------|---------------------------------|--------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| الأرنب        | الـ ketamine<br>15-10<br>ملغ/كغ | حقن عضلي     | محقنة مجهزة<br>برأس إبرة<br>طويل | قياس زمن<br>الكمون و فترة<br>التأثير |

#### التجربة (2)

| حيوان التجربة | المادة الدوائية و المقدار  | طريق الإدخال                     | الأدوات المستعملة                | المطلوب                              |
|---------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| الأرنب        | الـ panthotal<br>10 ملغ/كغ | الوريد<br>الهامشي لأذن<br>الأرنب | محقنة مجهزة<br>برأس إبرة<br>رفيع | قياس زمن<br>الكمون و فترة<br>التأثير |

## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة :

ماهي الأدوات والمواد اللازمة؟

اذكر باختصار الخطوة العملية المتبعة , مع ذكر المقادير أو التراكيز الدوائية المستعملة :

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها :

اذكر ملاحظتك على التجارب المنفذة :

|                |         |
|----------------|---------|
| توقيع الطالب : | التاريخ |
|----------------|---------|

توقيع المشرف :

## ثانياً: دراسة تأثير المخدرات الموضعية

المخدرات الموضعية، هي مواد تستعمل موضعياً لتنشيط النقل العصبي مؤقتاً وقابلاً للرجوع.

أنواع التخدير الموضعي:

- 1- السطحي
- 2- الناحي
- 3- الجذعي
- 4- القطني

دراسة تأثير المخدرات الموضعية عند الحيوان

التجربة (1): دراسة التخدير السطحي لقرنية الأرنب

| حيوان التجربة | المادة الدوائية و التركيز | طريق التطبيق | الأدوات المستعملة | المطلوب                        |
|---------------|---------------------------|--------------|-------------------|--------------------------------|
| الأرنب        | Lidocain 2%               | ملتحمة العين | حامل قطن          | قياس زمن الكمون و فترة التأثير |

خطة التجربة:

يتم تحري وجود المنعكس القرني ثم يقطر 2-3 قطرات من الليدوكائين فوق الملتحمة لإحدى العينين، ينتظر نحو 5 دقائق حتى زوال المنعكس القرني (زمن الكمون)، ثم يقاس عمق التخدير بإجراء تنبيهات متكررة للقرنية حتى عودة المنعكس

المطلوب: قياس زمن الكمون و فترة التأثير

التجربة (2): دراسة التخدير الناحي لدى الأرنب (اختبار منعكس الارتعاش الجلدي)

| حيوان التجربة | المادة الدوائية و التركيز و المقدار    | طريق الإدخال | الأدوات المستعملة | المطلوب                        |
|---------------|----------------------------------------|--------------|-------------------|--------------------------------|
| الأرنب        | Lidocain<br>2%<br>0.25 cm <sup>3</sup> | تحت الجلد    | شفرة، حربة        | قياس زمن الكمون و فترة التأثير |

#### خطوة التجربة:

يخلق شعر منطقة جلد ظهر الأرنب، يتم تحري منعكس الارتعاش الجلدي بواسطة حربة أو دبوس، تحقن المادة الخدرة، ثم يتم تحري منعكس الارتعاش الجلدي من جديد.

## دراسة تأثير المخدرات الموضعية على الإنسان

### التجربة (1): دراسة التخدير الموضعي السطحي

| المطلوب                        | الأدوات المستعملة                                            | طريق الإدخال                   | المادة الدوائية و التركيز و |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| قياس زمن الكمون و فترة التأثير | انبوب اختبار يحوي ماء ساخناً<br>انبوب اختبار يحوي ماء بارداً | Spray<br>ارذاذ على ذروة اللسان | Lidocain<br>%10             |

#### خطة التجربة:

يتم أولاً قبل تطبيق الدواء للتأكد من سلامة الحس. يطبق بختين من الليدوكائين على ذروة اللسان، ثم يختبر حس الحرارة و البرودة في ذروة اللسان.

المطلوب: قياس زمن الكمون و فترة التأثير

### التجربة (2): دراسة التخدير الموضعي الناحي

| المطلوب                        | الأدوات المستعملة      | طريق الإدخال                          | المادة الدوائية و التركيز و المقدار                         |
|--------------------------------|------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| قياس زمن الكمون و فترة التأثير | محقنة معقمة، كحول، قطن | حقناً تحت جلد الناحية الأمامية للساعد | Lidocain<br>%10 مع ال<br>Adrenaline<br>0.25 cm <sup>3</sup> |

خطة التجربة: يعقم الجلد بقطعة مبللة بالكحول، يتم تحري الحس قبل تطبيق المادة

المخدرة الموضعية. يحقن 0.25 مل من المحلول المخدر السابق، ويتم اختبار حس الألم و اللمس باستخدام دبوس معقم.

المطلوب: قياس زمن الكمون و فترة التأثير

## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة :

ما هي الأدوات والمواد اللازمة :

اذكر باختصار الخطة العملية المتبعة , مع ذكر المقادير أو التراكيز الدوائية المستعملة :

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها :

اذكر ملاحظتك على التجارب المنفذة :

|         |                |
|---------|----------------|
| التاريخ | توقيع الطالب : |
|---------|----------------|

توقيع المشرف :





## الدراسة التجريبية للأدوية المُخلجة

الدواء المُخلج هو دواء منبه للجملة العصبية المركزية بجرعاته العلاجية ولكنه يصبح مُخلجاً إذا استعمل بجرعات كبيرة، حيث يؤدي عند الإنسان أو الحيوان إلى:

1- تنبه وزيادة في الحركة الذاتية. .

2- اختلاج

تمتاز المواد المنبهة للجملة العصبية المركزية بقدرتها على تحرير سيالات عصبية تسبب تفاعلات مُخرضة على التكرز داخل العضلات الهيكلية المخططة.

تصنيف الأدوية المنبهة للجملة العصبية المركزية وفق مركز الاصطفاء الرئيس

| نوع الاختلاج                                                          | الأدوية المنبهة                                                 | نوع المنبه وفق موقع التأثير |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| اختلاج مقو، متتابع و سريع                                             | caffeine<br>amphetamine<br>imipramine<br>cocaine<br>iproniazide | منبهات قشرية دماغية         |
| اختلاج مقو ارتجاعي منتظم، يبدو كجواب لهدف ما، حركات جري و سباحة و قفز | nickethamide<br>pentetrazole<br>picrotoxine                     | منبهات بصلية دماغية         |
| اختلاج تركززي (يتظاهر بنقلص كامل العضلات الهيكلية المخططة).           | strychnine                                                      | منبهات نخاعية               |

يعد التصنيف السابق مقبولاً عند استعمال المنبهات العصبية بالجرعات الدوائية، أما بالجرعات الكبيرة فتؤثر في أكثر من مستوى من المراكز العصبية.

الـ Strychnine، يعد منبهاً نخاعياً بجرعاته الدوائية، لكن بزيادة جرعة، يمتد تأثيره إلى البصلة والقشر الدماغي.

### التجربة الأولى:

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | المقدار الدوائي | طريق الادخال   |
|---------------|-----------------|-----------------|----------------|
| الأرنب        | Caffeine        | 80 ملغ/كغ       | الوريد الهامشي |

طريقة العمل: يحقن الأرنب وريدياً بمادة الـ Caffeine، فيلاحظ حدوث فرط تنبه واختلاجات.

### التجربة الثانية:

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | المقدار الدوائي | طريق الادخال |
|---------------|-----------------|-----------------|--------------|
| الفأر         | amphetamine     | 10 ملغ/كغ       | البريتوان    |

طريقة العمل: يحقن الفأر بطريق البريتوان مقدار 10 ملغ/كغ من الـ amphetamine، فيلاحظ حدوث فرط تنبه واختلاجات، قد يصل إلى الهياج الحركي.

### التجربة الثالثة:

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | المقدار الدوائي | طريق الادخال |
|---------------|-----------------|-----------------|--------------|
| الجرذ         | amphetamine     | 10 ملغ/كغ       | البريتوان    |

طريقة العمل: يحقن الجرذ بطريق البريتوان مقدار 10 ملغ/كغ من الـ amphetamine، ثم يوضع ضمن قفص هزاز غير ثابت، ويوصل بكيموغراف يسجل الاهتزازات.

### التجربة الرابعة:

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | المقدار الدوائي | طريق الادخال   |
|---------------|-----------------|-----------------|----------------|
| الأرنب        | cocaine         | 10 ملغ/كغ       | الوريد الهامشي |

طريقة العمل: يحقن الأرنب في الوريد الهامشي للأذن بمادة الـ cocaine، فيلاحظ حدوث فرط تنبه واختلاجات.

### التجربة الخامسة ( تجربة المنبهات البصلية):

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | المقدار الدوائي | طريق الادخال   |
|---------------|-----------------|-----------------|----------------|
| الأرنب        | Pentetrazole    | 25ملغ/كغ        | الوريد الهامشي |

طريقة العمل: يحقن الأرنب في الوريد الهامشي للأذن بمادة الـ Pentetrazole،

فيلاحظ حدوث نوب اختلاجية تتضمن ثلاثة أطوار:

- 1- طور مقو، يدوم 25 ثانية، يلاحظ فيه انعطاف ثم تمدد الأطراف والرأس.
- 2- طور ارتجاعي، يدوم 45 ثانية، يلاحظ فيه حدوث حركات في الأقدام.
- 3- طور انحلالي، يدوم لثانية واحدة، يلاحظ فيه ارتخاء مترق، يلي ذلك سبات يستمر نحو 2-3 دقائق.

### التجربة السادسة:

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | المقدار الدوائي | طريق الادخال   |
|---------------|-----------------|-----------------|----------------|
| الأرنب        | picrotoxine     | 0.5 مع/كغ       | الوريد الهامشي |

طريقة العمل: يحقن الأرنب وريدياً بمادة picrotoxine، ويراقب وتسجل التأثيرات

من اختلاج وفرط حركة (حركات اختلاجية منتظمة تتناول الأطراف، حركات جري وقفز، فرط أفعال ذاتية)، ثم تظهر أعراض صدمة قد تسبب موت الحيوان.

### التجربة السابعة: منبه نخاعي دون تخريب المراكز العصبية العليا

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | المقدار الدوائي                     | طريق الادخال |
|---------------|-----------------|-------------------------------------|--------------|
| الضفدع        | Strychnine      | 0.5 سم <sup>3</sup><br>تركيز 0.025% | تحت جلد ظهر  |

طريقة العمل:

يحقن محلول الستركنين تحت جلد ظهر الضفدع ثم يوضع تحت ناقوس زجاجي لفترة من الزمن، ثم نثير الضفدع بالنقر على القمع فيلاحظ حدوث اختلاجات تكرزية.

### التجربة الثامنة: منبه نخاعي بعد تخريب المراكز العصبية العليا

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | المقدار الدوائي                     | طريق الادخال |
|---------------|-----------------|-------------------------------------|--------------|
| الضفدع        | Strychnine      | 0.5 سم <sup>3</sup><br>تركيز 0.025% | تحت جلد ظهر  |

**طريقة العمل:** تخرب المراكز العصبية العليا لدى الضفدع، ثم يحقن محلول الستركنين تحت جلد ظهر الضفدع و يوضع تحت ناقوس زجاجي، ويلاحظ حدوث اختلاج تركززي ارتكاسي وهو أشد من الاختلاج المشاهد عند الضفدع السابق بسبب زوال الرقابة الدماغية.

### التجربة التاسعة:

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | المقدار الدوائي | طريق الادخال |
|---------------|-----------------|-----------------|--------------|
| الأرنب        | Strychnine      | 4 ملغ/كغ        | البريتوان    |

#### طريقة العمل:

يحقن الأرنب بـ 4 ملغ/كغ من مادة الستركنين في البريتوان، وبعد مدة 10 - 15 دقيقة تظهر اختلاجات تركززية لدى الأرنب تنتهي بموته نتيجة تركزز العضلات التنفسية.

## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة :

ماهي الأدوات والمواد اللازمة :

اذكر باختصار الخطة العملية المتبعة , مع ذكر المقادير أو التراكيز الدوائية المستعملة :

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها :

اذكر ملاحظتك على التجارب المنفذة :

|                |         |
|----------------|---------|
| توقيع الطالب : | التاريخ |
|----------------|---------|

توقيع المشرف :

## الدراسة التجريبية للأدوية المضادة للاختلاج

الأدوية المضادة للاختلاج هي مواد دوائية قادرة على منع أو إجهاض نوب الاختلاج عند الإنسان أو الحيوان.

الوسائل المتبعة لإحداث نوبات اختلاجية تجريبية:

- تنبيه رضي: يحدث عند وضع الثلج الفحامي على السحايا
  - تنبيه كهربائي: بإحداث صدمة كهربائية
  - تنبيه كيميائي: بإعطاء أحد منبهات CNS بمقادير كبيرة.
  - تنبيه حراري: يحدث الاختلاج بعد التنبيه الحراري ويمكن أن يكون نتيجة للترفع الحروري.
  - تنبيه صوتي: تحدث الموسيقى اختلاجاً عند بعض الحيوانات (الأسماك).
- من مضادات الاختلاج المستعملة تجريبياً:
- الـ phenobarbital مضاداً للاختلاج الكيميائي
  - الـ diphenylhydantoin مضاداً للاختلاج الكهربائي

التجربة الأولى: معاكسة الاختلاج الكيميائي بالـ Phenobarbital

| حيوان التجربة | المادة الدوائية | المقدار الدوائي | طريق الادخال       |
|---------------|-----------------|-----------------|--------------------|
| الأرنب        | phenobarbital   | 80 ملغ/كغ       | تحت الجلد بعدة بؤر |
|               | caffeine        | 80 ملغ/كغ       | الوريد الهامشي     |

**طريقة العمل:** تحقق مادة الـ phenobarbital تحت الجلد بعدة بؤر و ينتظر 20-30 دقيقة، ثم يحقن الوريد الهامشي للأذن بمادة الـ caffeine ويراقب الحيوان، فيلاحظ أحد المظاهر الآتية:

- عدم حدوث أي ظاهرة، ويفسر بحدوث تعاكس دوائي كامل بين الـ caffeine والـ phenobarbital.
- حدوث نوبة اختلاجية خفيفة، ويفسر بحدوث تعاكس دوائي جزئي بين الـ caffeine والـ phenobarbital.
- حدوث ارتخاء وهمود مفرط لدى الحيوان، ويفسر بأن كمية الـ phenobarbital الواصلة إلى مركز التأثير أكبر من كمية الـ caffeine.

#### التجربة الثانية: معاكسة الاختلاج الكهربائي بالـ Diphenylhydantoin

| حيوان التجربة                               | المادة الدوائية   | المقدار الدوائي | طريق الادخال       |
|---------------------------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|
| الأرنب أو الخنزير الهندي أو الجرذ، أو الفأر | diphenylhydantoin | 25 – 30 ملغ/كغ  | تحت الجلد بعدة بؤر |

#### طريقة العمل:

- نزيل أشعار المنطقة القاعدية للأذنين عند الحيوان، ونبللها قليلاً بالماء لتسهيل مرور التيار، ونضع المسرى الكهربائي عند كل ناحية صدغية، وننبيه باستخدام جهاز التنبيه الكهربائي حتى نحصل على أقل رجة عضلية واضحة و تعين شدة التيار الموافقة للرجة.
- بعد ذلك تعطى مادة الـ Diphenylhydantoin تحت الجلد بعدة بؤر و ننتظر 20-30 دقيقة ثم نعيد التنبيه الكهربائي، بالشدة السابقة نفسها، فلا تحصل الرجة

العضلية، وللحصول على رجة عضلية مماثلة لابد من زيادة شدة التيار المنبه، والفرق بين شدتي التيار يمثل فعل المادة المضادة للاختلاج. يمكن إجراء التجربة بطريقة أخرى، بعد حلق الأشعار أو الأوبار ووضع المساري الكهربائية، باستخدام جهاز التنبيه الكهربائي ننبه بتيار شدته 50 فولت، خلال 0.5 ثانية، فيلاحظ حدوث نوبة اختلاجية تتضمن المراحل الآتية:

- طور مقوٍ يستمر 15 ثانية
- طور ارتجاعي يستمر 15 ثانية
- طور سبات أو غيبوبة يستمر 15 ثانية
- ثم ارتخاء يستمر 90 ثانية

يستنتج مما سبق الآتي:

- الـ phenobarbital، يجهض النوب الاختلاجية ذات المنشأ الكهربائي أو الكيميائي.
- الـ diphenylhydantoin، يعمل على معاكسة النوب الاختلاجية ذات المنشأ الكهربائي، ولا يستطيع إجهاض النوب الاختلاجية ذات المنشأ الكيميائي.



## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة :

ما هي الأدوات والمواد اللازمة؟

اذكر باختصار الخطوة العملية المتبعة , مع ذكر المقادير أو التراكيز الدوائية المستعملة:

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها :

اذكر ملاحظتك على التجارب المنفذة :

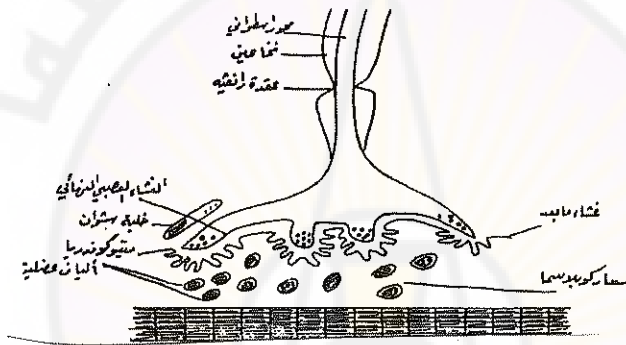
|         |                |
|---------|----------------|
| التاريخ | توقيع الطالب : |
|---------|----------------|

توقيع المشرف :



## دراسة تأثير بعض الأدوية على المشبك العصبي العضلي ( اللوحة المحركة الانتهازية )

اللوحة المحركة الانتهازية هي منطقة ساركوبلاسمية تتلاقى فيها نهاية الليف العصبي بالليف العضلي .



اللوحة المحركة هي المسافة المشبكية العصبية التي تتحدد بغشاء ما قبل المشبك وغشاء ما بعد المشبك اللذين يحويان مستقبلات نوعية للأستيل كولين ، بحيث يؤدي تنبيهها إلى النقل العصبي ( نتيجة زوال استقطاب في غشاء الخلية ما بعد المشبك التالي لفتح أفنية الصوديوم .... )، وتحوي اللوحة المحركة إنزيمات الكولينستيراز ( أنزيمات تعمل على تخريب الأستيل كولين المرتبط بالمستقبل) التي تخرب الأستيل كولين وتحوله إلى كولين وحمض الخل .... وهكذا يتلو زوال الاستقطاب عود الاستقطاب (خروج البوتاسيوم إلى خارج الخلية).

إن زوال الاستقطاب وعود الاستقطاب التاليين للحركة الشاردية على طرفي الغشاء الخلوي يحدثان فعلاً ميكانيكياً يبدو بالتقاص العضلي الناتج عن النقل العصبي العضلي.

إن أدوية المشبك العصبي العضلي هي تلك المواد التي تؤدي إلى :

- تقوية فعل الأسيتيل كولين على العضلة المخططة وهذا ما تقوم به مضادات إنزيمات الكولين استراز .

يشمل هذا الفصل ما يلي:

- دراسة تأثير الـ acetylcholine على المشبك العصبي العضلي
  - دراسة تقوية تأثير الـ acetylcholine بواسطة مضادات الكولين استراز
  - دراسة معاكسة تأثير الـ acetylcholine على المشبك العصبي العضلي بواسطة إنزيمات الكولين استراز
  - دراسة تأثير منافسات الـ acetylcholine على المشبك العصبي العضلي
  - دراسة أدوية المشبك العصبي العضلي في العضوية الكاملة
- يعاكس فعل الـ acetylcholine في اللوحة المحركة بواسطة:
- أ. منافسات الأسيتيل كولين نموذج الكورار ومثابهاته .
  - ب. مقلدات الأسيتيل كولين نموذج الـ succinylcholine .

فالدراسة تتضمن دراسة تأثير الـ acetylcholine في اللوحة المحركة سواء في الأعضاء المعزولة أم في العضوية الكاملة ودراسة الأدوية التي تقوي أو تعاكس فعل الأسيتيل كولين على العضلات المخططة ( مثبطات الكولينستيراز ومنافسات أو مقلدات الأسيتيل كولين ) .

## أولاً - في الأعضاء المعزولة

• دراسة تأثير الأستيل كولين في اللوحة المحركة وتقوية هذا التأثير بفعل

مضادات الكولين استراز ومعاكسته بفعل إنزيمات الكولين استراز الكاذبة:

- المواد اللازمة : محضر العضلة المستقيمة البطنية الأمامية عند الضفدع، حمام ماري وحامل العضو المعزول سعة 50 مل ، كيموغراف أو جهاز تسجيل، هواء أو اوكسجين أستيل كولين ، Prostigmine ، أنزيمات الكولين استراز الكاذبة.

طريقة تحضير إنزيمات الكولين استراز الكاذبة :

يؤخذ دم الأرنب أو الدجاجة ، ويجمع في أنبوب اختبار ثم يثقل لمدة 15 دقيقة ، بعدها تجمع البلازما التي تحوي إنزيمات الكولين استراز وتوضع في حمام مائي (في درجة 37 م° لمدة 2/1 ساعة).

- خطة العمل : يهيا محضر العضلة المستقيمة البطنية الأمامية عند الضفدع ويترك في سائل رينغر وبوجود الهواء أو الاوكسجين فترة 35 دقيقة ليتكيف مع الوسط الجديد ثم تطبق المواد التالية وفق التسلسل المبين أدناه مع الانتباه إلى إجراء غسل للعضلة المستقيمة البطنية الأمامية بعد دقيقة من تطبيق المادة الدوائية ، ويجب الانتظار فترة كافية حتى يعود المؤشر إلى مستوى الخط القاعدي قبل حقن المادة الدوائية التي تليها :

1. acetylcholine ( 5 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام ) .

2. acetylcholine ( 5 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام ) .

إذا كان التقلص الناتج عن الكمية نفسها من الأستيل كولين متساويين فهذا يعني أن العضلة جيدة ومتوازنة فيتابع العمل .

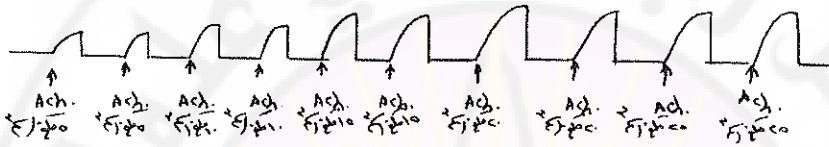
3. acetylcholine ( 10 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام).

4. acetylcholine ( 10 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام ) .

5. acetylcholine ( 15 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام ) .

6. acetylcholine ( 15 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام ) .

وهكذا يعاد كل مقدار مرتين وتغسل العضلة بعد كل مرة حتى يتم الوصول إلى التقلص الأعظمي للعضلة ( التقلص الذي لا يمكن أن يزداد مهما زاد المقدار ) .



فإذا كان مقدار الأسيتيل كولين الذي أحدث التقلص الأعظمي هو X ، يؤخذ عادة 50-60% من المقدار X ، يحقن في الحمام ثم تغسل العضلة . وبعد عودة المؤشر إلى مستوى الخط القاعدي يعاد المقدار نفسه من الأسيتيل كولين وتغسل العضلة ثم يتابع العمل .

يشغل جهاز التسجيل فترة 1 دقيقة ، ثم يوقف ويحقن في الحمام مادة الـ prostigmine ( 0.25 ملغ ) وتترك العضلة بعدها لمدة 15 دقيقة ، ثم يشغل جهاز التسجيل وبعد 2/1 دقيقة يحقن الأسيتيل كولين بالمقدار نفسه الذي حقن قبل البروستيغمين\ . يوقف العمل بعد ذلك على هذا المحضر عند هذا الحد لأنه لا يمكن المتابعة مع المحضر العضلي نفسه.

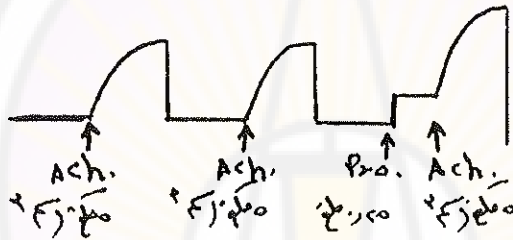
| المقدار الدوائي                   | المادة الدوائية | العضو المعزول      |
|-----------------------------------|-----------------|--------------------|
| 5 مكغ / سم <sup>3</sup> من الحمام | acetylcholine   | العضلة المستقيمة   |
| 0.25 ملغ لكامل الحمام             | Prostigmine     | البطنية عند الضفدع |

### خطة التجربة :

- إعطاء الـ 5 acetylcholine مكغ / سم<sup>3</sup> من الحمام فيسبب تقلصاً عضلياً.
- إعطاء الـ 0.25 Prostigmine ملغ للحمام مع وقف تشغيل جهاز الكيموغراف.

- الانتظار 15 دقيقة ( حتى ارتفاع الخط القاعدي)

- ثم يعطى الأستيل كولين بمقدار 5 مكغ / سم<sup>3</sup> ( دون إجراء غسيل ) مما يؤدي إلى تقلص أكبر في العضلة .



## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة : تأثير الأستيل كولين على اللوحة المحركة، وتقوية هذا التأثير :

ماهي الأدوات اللازمة :

ماهو الحيوان الخاضع للتجربة , وإذا كان عضواً معزولاً , ماهو ؟ :

اذكر باختصار خطة التجربة المنفذة في الجلسة , مع ذكر المقادير الدوائية :



اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها من خلال تنفيذ التجارب :

ارسم المخططات التي حصلت عليها :

|                |         |
|----------------|---------|
| توقيع الطالب : | التاريخ |
|----------------|---------|

توقيع المشرف :

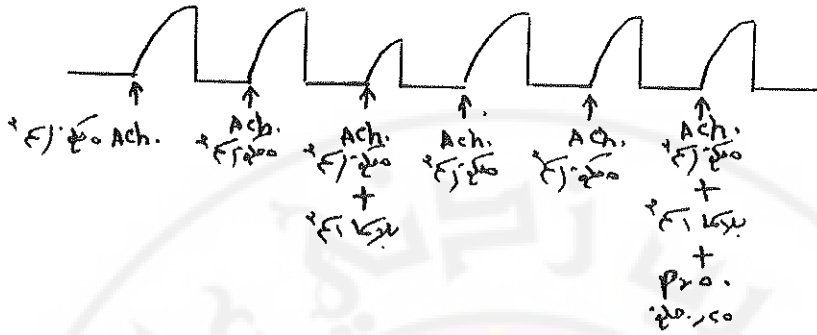
يهياً محضر آخر للعضلة المستقيمة البطنية الأمامية ويترك 35 دقيقة في الحمام بوجود سائل رينغر المغذي والهواء أو الاوكسجين ، بعدها تطبق الأدوية وفق التسلسل التالي :

1. Acetylcholine ( 5 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام).
  2. Acetylcholine ( 5 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام) .
  3. يمزج 1 سم<sup>3</sup> من البلاسما المحضرة والتي تحوي إنزيمات الكولين استراز الكاذبة مع ( 5 مكغ /سم<sup>3</sup> من الحمام ) من الأستيل كولين ويترك المزيج فترة خمس دقائق في حمام مائي درجة حرارته 37 °م ثم يحقن المزيج في الحمام .
  4. تغسل العضلة .
  5. Acetylcholine ( 5 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام ) .
  6. Acetylcholine ( 5 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام ) .
  7. Acetylcholine ( 5 ميكروغرام / سم<sup>3</sup> من الحمام ) .
- وهكذا حتى يعطي حقن الأستيل كولين تقلصاً في العضلة يساوي التقلص قبل إضافة مزيج البلاسما مع الأستيل كولين . ثم يتابع تطبيق المواد كالتالي :
8. يمزج الأستيل كولين ( 5 مكغ /سم<sup>3</sup> ) من الحمام مع 1 سم<sup>3</sup> من البلاسما المهيأة والتي تحتوي إنزيمات الكولين استراز الكاذبة مع 0.25 ملغ بروتينين ويترك المزيج 5 دقائق في حمام مائي درجة حرارته 37 °م ثم يحقن المزيج في الحمام .

| المقدار الدوائي                | المادة الدوائية                                   | العضو المعزول                                      |
|--------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 5 مكغ /سم <sup>3</sup> من حمام | Acetylcholine                                     | العضلة المستقيمة<br>البطنية الأمامية عند<br>الضفدع |
| 1 سم <sup>3</sup> من البلاسما  | خمائر كولين استراز<br>(مأخوذة من بلاسما دم طازج ) |                                                    |
| 0.25 ملغ لكامل الحمام          | Prostigmine                                       |                                                    |

### خطوة التجربة :

- إعطاء الأستيل كولين 5 مكغ / سم<sup>3</sup> فيسبب تقلصاً عضلياً .
- حضن مزيج 5 مكغ/سم<sup>3</sup> أستيل كولين + 1سم<sup>3</sup> بلاسما لمدة 5 دقائق بدرجة حرارة 37 مئوية . ثم يضاف إلى الحمام ، فيشاهد تقلص خفيف أو عدم حدوث تقلص .
- يحقن الأستيل كولين 5 مكغ/سم<sup>3</sup> حتى عودة التقلص لطبيعته (تقلص عادي).
- يحضن مزيج مؤلف من 5 مكغ/سم<sup>3</sup> أستيل كولين + 1سم<sup>3</sup> بلاسما + 0.25 ملغ بروستغمين لمدة 5 دقائق بدرجة 37 درجة مئوية ، ثم يضاف إلى الحمام فيشاهد تقلص عادي في حال تخرب كامل خمائر الكولين استراز بالبروستغمين.



### النتائج :

من خلال خطة العمل السابقة والنتائج التي تم الحصول عليها يمكن استخلاص مايلي :

1. يقلص الأستيل كولين العضلة المخططة نتيجة فتح الأفنية الشاردية ومن ثم حدوث تغيرات في حركة الشوارد على طرفي الغشاء الخلوي العضلي ( زوال الاستقطاب وعود الاستقطاب).
2. يحدث تطبيق مقدار معين ومتكرر من الأستيل كولين أجوبة متشابهة كميّاً وكماً فيما إذا كانت العضلة المخططة الخاضعة للتطبيق متوازنة وبوضع جيد .
3. يحدث التقلص العضلي قصراً في الليف العضلي المخطط يصل إلى حد معين لايتعداه مهما كان المقدار المطبق من الأستيل كولين وهذا الحد هو التقلص الأعظمي.
4. تزيد مضادات الكولين استراز (الـ Prostigmine) في فعل الأستيل كولين وذلك بمعاكستها للـ كولين استراز ( الأنزيم المسؤول عن تخريب الأستيل كولين ) ، وكذلك فإن البروستغمين يزيد في مقوية العضلة المخططة، هذا مايلاحظ بارتفاع

مستوى الخط القاعدي بعد حقن الـ prostigmine (نتيجة تأثير مباشر على المستقبلات النيكوتينية للأستيل كولين).

5. يمكن لإنزيمات الكولين استراز أن تخفف أو تمحو التقلص الناتج عن الأستيل كولين وذلك بسبب تخريبها - الجزئي أو الكامل - للأستيل كولين وفق الكمية المطبقة من الإنزيمات.

6. تعاكس مضادات الكولين استراز إنزيمات الكولين استراز بتثبيطها، فالتقلص العضلي الحادث بعد تطبيق مزيج الأستيل كولين والبلاسما والبروستغمين يعادل التقلص قبل حقن المزيج والناتج عن الأستيل كولين وحده، فهنا تكون مضادات الكولين استراز قد عدلت فعل إنزيمات الكولين استراز.

## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة:

ماهي الأدوات اللازمة ؟

ماهو الحيوان الخاضع للتجربة , وإذا كان عضواً معزولاً، ماهو ؟

اذكر باختصار خطة التجربة المنفذة في الجلسة , مع ذكر المقادير الدوائية :

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها من خلال تنفيذ التجارب :

ارسم المخططات التي حصلت عليها :

|                |         |
|----------------|---------|
| توقيع الطالب : | التاريخ |
|----------------|---------|

توقيع المشرف :

## دراسة تأثير منافسات الأسيتيل كولين على المشبك العصبي العضلي

**المواد اللازمة :** محضر العضلة المستقيمة البطنية الأمامية عند الضفدع ، حمام ماري وحامل العضو المعزول سعة 50 مل، سائل رينغر المغذي، هواء أو أوكسجين، كيموغراف أو جهاز تسجيل، أستيل كولين، كورار (D- tubocorarine) أو مشابهاته مثل الـ (Flaxedil) gallamine.

**خطة العمل :** يهيا محضر العضلة المستقيمة البطنية الأمامية عند الضفدع وتترك العضلة لترتاح في سائل رينغر وبوجود الهواء أو الأوكسجين وهي معلقة بحامل العضو المعزول لفترة 35 دقيقة ، ثم يشغل جهاز التسجيل لرسم الخط القاعدي للعضلة ، بعدها يتابع العمل بحقن المواد الدوائية التالية وفق التسلسل المبين أدناه مع الانتباه إلى إجراء غسيل للعضلة بعد حقن كل مادة والانتظار قبل حقن المادة التالية حتى عودة المؤشر إلى الخط القاعدي :

- 1 - acetylcholine ( 5 مكغ /سم<sup>3</sup> ) من الحمام .
  - 2 - acetylcholine ( 5 مكغ /سم<sup>3</sup> ) من الحمام .
  - إذا تساوى التقلصان في 1 و 2 يتابع العمل .
  - 3 - D- tubocorarine أو الـ gallamine ( 10 مكغ /سم<sup>3</sup> ) من الحمام .
- لايجري الغسل هنا ويترك جهاز التسجيل يعمل لفترة 2/1 دقيقة ثم يتم حقن المواد الآتية :

- 4 - acetylcholine ( 5 مكغ /سم<sup>3</sup> ) من الحمام .
- 5 - acetylcholine ( 5 مكغ /سم<sup>3</sup> ) من الحمام .

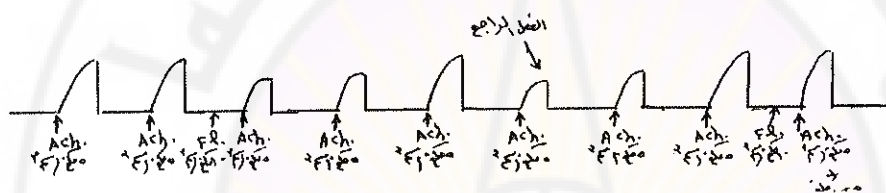


وهكذا يتابع حقن 5 مكغ/سم<sup>3</sup> من الأستيل كولين وتغسل العضلة بعد الحقن حتى يؤدي هذا المقدار من الأستيل كولين إلى تقلص عضلي يعادل التقلص العضلي قبل إضافة الكورار أو مشابهاهاته ، بعدها يتابع كما يلي :

6 - acetylcholine (5 مكغ /سم<sup>3</sup>) من الحمام .

7- الكورار أو مشابهاته gallamine ( 10 مكغ /سم<sup>3</sup> ) من الحمام

8- acetylcholine ( 5 مكغ /سم<sup>3</sup> ) من الحمام + prostigmine 0.25 ملغ  
للكامل الحمام .



## النتائج:

يمكن من خلال خطة العمل المنفذة سابقاً استخلاص مايلي :

1. يعاكس الكورار فعل الأستيل كولين على مستقبلاته في اللوحة المحركة الانتهازية وذلك بالمنافسة التي تتبع قانون الكتلة ، فعند زيادة كمية الأستيل كولين – بإضافة البروستغمين – فإن الأستيل كولين يتغلب على الكورار ويرتبط بمستقبلاته في غشاء مابعد المشبك وبالتالي يحدث التقلص العضلي .

2. يحدث الفعل الراجع للكورار نتيجة انفكاك الكورار عن المتقبلات التي يرتبط بها أثناء حقنه وارتباطه من جديد بمستقبلات الأسيتيل كولين وبالتالي منافسته له وهذا يحدث بعد نحو 20-30 دقيقة من حقن الكورار الأولي في الحمام .

## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة :

ماهي الأدوات اللازمة؟

ماهو الحيوان الخاضع للتجربة , وإذا كان عضواً معزولاً، ماهو ؟

اذكر باختصار خطة التجربة المنفذة في الجلسة، مع ذكر المقادير الدوائية:

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها من خلال تنفيذ التجارب :

ارسم المخططات التي حصلت عليها :

|                |         |
|----------------|---------|
| توقيع الطالب : | التاريخ |
|----------------|---------|

توقيع المشرف :

متابعة لدراسة أدوية المشبك العصبي العضلي:

### ثانياً – في العضوية الكاملة

تدرس في العضوية الكاملة تأثير منافسات ومقلدات الأستيل كولين في المشبك العصبي العضلي ( اللوحة المحركة الانتهازية ) .

1 - التجربة الأولى : تجرى الدراسة على المشبك العصبي ( الوركي ) العضلي ( العضلة الساقية ) .

- المواد اللازمة : بكرات ، منبه كهربائي وقاطعة كهربائية ، كيموغراف ومؤشر أو جهاز تسجيل، قثاطر، إيترا، كلورالوز، كورار ( D-Tubocurarine )، بروتغمين، سوكسنييل كولين .

- الحيوان الخاضع للتجربة : القط .

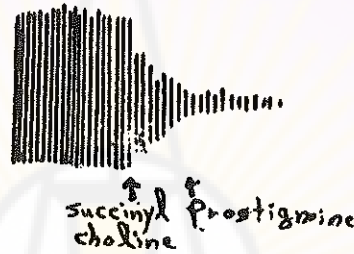
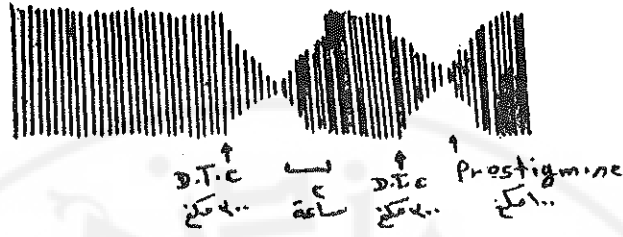
- طريقة العمل : ينوم القط بالإيترا ثم نخدره بـ الكلورالوز (مقدار 80 ملغ / كغ) من طريق الوريد الفخذي بعد تجريده ، ثم تكشف منطقة الرغامى وتنبب باستخدام قثطرة توصل بالهواء ، بعدها يثنى أحد الطرفين السفليين وعند الركبة ومن الخلف ينزع الجلد ويقص العظم المتصل بالعضلة الساقية ، ثم تربط العضلة بخيط يمرر على بكرة ثم على بكرة أخرى وبعدها يعلق بمؤشر متصل بكيموغراف أو جهاز التسجيل .

يفتش عن العصب الوركي في الخلف في منطقة الفخذ وفي العمق ، يعلق بالمنبه الكهربائي بواسطة القاطعة الكهربائية ويخرب أعلى منطقة التعليق وذلك بالضغط عليه مرتين بالملقط ، يعاير المنبه الكهربائي بحيث يعطي 6 موجات في الدقيقة ويترك في رسم التسجيل الطبيعي .

تحقن في الوريد الفخذي مادة الكورار بمقدار 300 ميكروغرام ويراقب التسجيل ، ثم ينتظر ساعتين وتحقن الكمية نفسها من الكورار مرة أخرى ويراقب التسجيل ، ثم تحقن مادة البروستغمين بمقدار 100 ميكروغرام مع الاستمرار بالتسجيل .  
تعد التجربة السابقة وتحقن بدلاً من الكورار مادة الـ succinylcholine وبعد أن يسجل المؤشر فعلها تحقن مادة البروستغمين.

### النتائج:

- إن النتائج التي تم الحصول عليها من تنفيذ التجربة السابقة هي :
1. يؤدي حقن الكورار إلى ضعف وتباطؤ في سعة الموجات ، وتعود السعة إلى طبيعتها بعد نحو ساعتين .
  2. يعيد حقن البروستغمين (بعد تناقص السعة التالي لحقن الكورار) السعة إلى ما كانت عليه قبل حقن الكورار .
  3. يؤدي حقن الـ Succinylcholine إلى تناقص في سعة الموجات لا ترجع إلى طبيعتها قبل حقن الـ Succinylcholine عندما يحقن البروستغمين .
- تبين النتائج السابقة أن الدرياق في حالة التسمم بمادة الكورار أو مشابهاهه هو مضادات الكولين إستراز ( بروستغمين أو ازرين ) . أما التسمم بالـ Succinylcholine فلا يمكن معاكسته بمضادات الكولين إستراز .



التجربة الثانية : يدرس فيها تأثير الكورار ( منافس الأستيل كولين ) في العضوية الكاملة الحية :

— عند الضفدع : يحقن في الكيس اللمفاوي الظهر الضفدع مادة الـ d-tubocurarine أو الـ Gallamine فيحصل شلل .

— عند الصوص : يحقن تحت الجلد أو في العضل الكورار أو مشابهاه فيؤدي إلى شلل في منعكس الانتصاب وغيابه ثم موت الصوص بتوقف التنفس .

## – عند الأرنب :

**الأرنب الأول :** تحقن في الوريد الهامشي لأذن الأرنب مادة الـ Gallamine بمقدار 3/1 ملغ / كغ من وزن الحيوان ، فتشاهد المراحل الواضحة للشلل كما هو واضح في اللوحة .

**الأرنب الثاني :** يحقن في الوريد الهامشي لأذن الأرنب مادة الـ Succinylcholine بمقدار 1.25 ملغ / كغ من وزن الحيوان وذلك بعد 20 دقيقة من حقن الأتروبين بمقدار 1 ملغ / كغ في العضل .

**الأرنب الثالث :** يحقن في الوريد الهامشي لأذن الأرنب الـ Flaxedil بمقدار 3/1 ملغ / كغ وعندما يبدأ الشلل العضلي بالظهور تحقن في الوريد أيضاً مادة البروستغمين بمقدار 0.5 ملغ / كغ ويراقب ما يطرأ على الحيوان من تبدلات وتقارن مع الأرنب الأول .

**الأرنب الرابع :** يحقن في الوريد الهامشي لأذن الأرنب مادة الـ Succinylcholine بمقدار 1.25 ملغ/كغ وذلك بعد حقن الأتروبين بمقدار 1 ملغ /كغ في العضل ، وعند بدء الشلل يحقن في الوريد مقدار 0.5 ملغ/كغ من مادة البروستغمين ويراقب ما يطرأ على الحيوان ويقارن بالأرنب الثاني .

## النتائج:

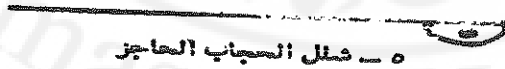
يمكن أن تنحصر نتائج التجربة الثانية بالأمور التالية :

1. يؤدي الكورار إلى شلل عضلي في العضوية الكاملة. هذا الشلل يأخذ شكلاً تسلسلياً ينتهي بموت الحيوان إذا كانت الكمية الدوائية كافية. يمكن إنقاذ الحيوان بإعطاء مضادات الكولين استراز التي تعاكس الكورار وذلك بمنعها تخريب الأستيل كولين، وبالتالي زيادة كميته ومنافسته للكورار وعودة المقوية العضلية إلى طبيعتها .

2. يؤدي الـ Succinylcholine إلى شلل عضلي مسبق باهتزاز عضلي بدني (عرض سريري يفسر زوال الاستقطاب الحادث بفعل مقلد للأستيل كولين) لا يمكن السيطرة على الشلل العضلي بإعطاء مضادات الكولين استراز لأن زيادة الأستيل كولين تجاه مستقبلات مشغولة على نحو فاعل بمقلد الأستيل كولين لا ينفذ الحيوان. لكن يمكن اللجوء إلى المعالجة العرضية بإجراء التنفّس الاصطناعي ونقل الدم الطازج ( الحاوي إنزيمات الكولين استراز الكاذبة).



موت





## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة :

ماهي الأدوات اللازمة؟

الحيوان الخاضع للتجربة؟

اذكر باختصار خطة التجارب المنفذة في الجلسة، مع ذكر المقادير الدوائية :

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها من خلال تنفيذ التجارب :

|                |         |
|----------------|---------|
| توقيع الطالب : | التاريخ |
|----------------|---------|

توقيع المشرف :

## دراسة تأثير الأدوية الذاتية في العضوية الكاملة والأعضاء المعزولة

تشمل هذه الدراسة المواضيع التالية:

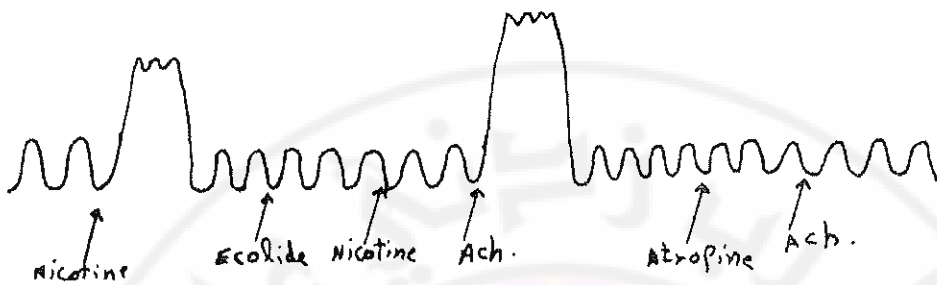
- دراسة تأثير الأدوية الذاتية على القلب المعزول
- دراسة تأثير الأدوية الذاتية على الضغط الشرياني والتنفس في العضوية الكاملة
- دراسة تأثير الأدوية الذاتية على الليف العضلي الأملس المعوي
- دراسة تأثير الأدوية الذاتية على عين الأرنب

## دراسة تأثير بعض الأدوية الذاتية في الليف العضلي الأملس المعوي

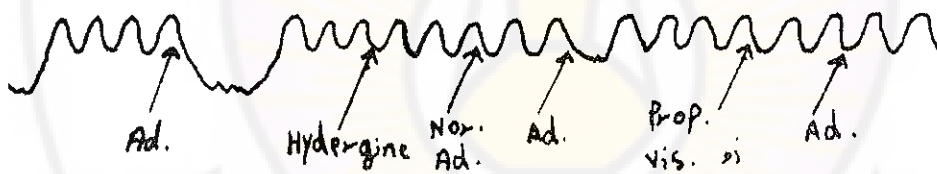
يتألف جدار الأمعاء من أربع طبقات وهي من الظاهر إلى الباطن:

- الطبقة المصلية
  - الطبقة العضلية ( تتألف من طبقتين طولانية خارجية و دائرية داخلية )
  - الطبقة تحت المخاطية
  - الطبقة المخاطية
- تحدث الحركات الذاتية في الأمعاء بفضل ضفيرتين عصبيتين في الأمعاء :
- ضفيرة أورباخ: عبارة عن شبكة ألياف عصبية حركية موجودة في الطبقة العضلية.
  - ضفيرة مايسنر: عبارة عن شبكة ألياف عصبية حسية موجودة في الطبقة تحت المخاطية.

شكل يبين تأثير الأدوية ذات الفعل المقلد والمعاكس الموسكاريني والنيكوتيني



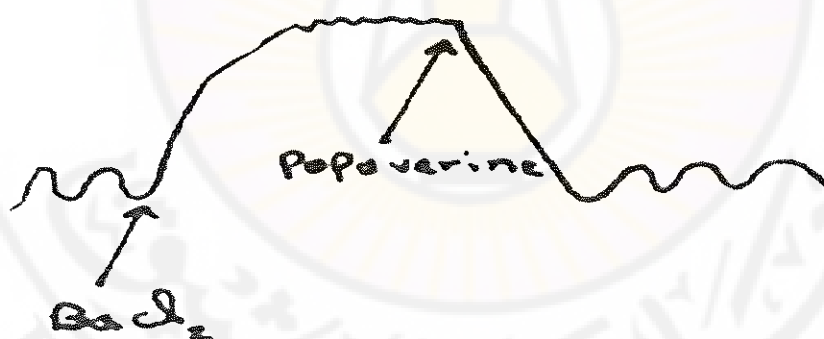
شكل يبين تأثير الأدوية ذات الفعل المقلد والمعاكس الأدرنجي



شكل يبين تأثير الأدوية ذات الفعل الهستاميني والمضاد للهستامين



شكل يبين تأثير الأدوية ذات الفعل المباشر على الليف العضلي الأملس



## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة : دراسة تأثير بعض الأدوية الذاتية على الليف العضلي الأملس  
المعوي  
ماهي الأدوات اللازمة؟

ماهو الحيوان الخاضع للتجربة، وإذا كان عضواً معزولاً، ما هو ؟

اذكر باختصار خطة التجربة المنفذة في الجلسة، مع ذكر المقادير الدوائية :

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها من خلال تنفيذ التجارب :

ارسم المخططات التي حصلت عليها :

|                |         |
|----------------|---------|
| توقيع الطالب : | التاريخ |
|----------------|---------|

توقيع المشرف :

## الأرنب الثاني:

- تراقب العينين (الملتحمة، المنعكس القرني، الضوئي وقطر الحدقة).
- العين اليمنى: يقطر قطرتين من الماء المقطر.
- العين اليسرى: يقطر قطرتين من الـ hydregine (بتركيز 30 مكغ/مل)، ويقطر بعد عشر دقائق في هذه العين الـ phenylephrine أو الـ ephedrine.
- بعد عشر دقائق، تقارن هذه العين مع العين اليمنى للأرنب الأول.

## الأرنب الثالث:

- تراقب العينين (الملتحمة، المنعكس القرني، الضوئي وقطر الحدقة).
- العين اليمنى: يقطر قطرتين من الماء المقطر.
- العين اليسرى: يقطر قطرتين من الـ tropicamide، وبعد عشر دقائق، نقطر قطرتين من الـ pilocarpine أو الـ eserine (physostigmine)، وبعد عشر دقائق، تقارن هذه العين مع العين اليسرى للأرنب الأول التي قُطر بها الأتروبين.

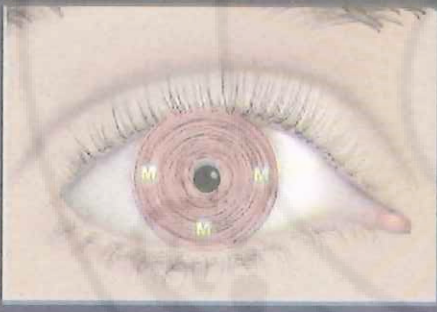
## الأرنب الرابع:

- تراقب وضع العينين، والملتحمة، والمنعكس القرني، الضوئي وقطر الحدقة.
- العين اليمنى: نقطر قطرتين من الماء المقطر.
- العين اليسرى: نقطر قطرتين من محلول الـ procaine وبعد عشر دقائق، تقارن هذه العين مع العين اليمنى.



### النتائج:

- 1- لا يحدث الـ adrenaline توسعاً في الحدقة، عندما يطبق موضعياً على العين.
- 2- يحدث كل من الـ phenylephrine و الـ ephedrine توسعاً في الحدقة فاعلاً، عندما يطبق موضعياً على العين.
- 3- يسبب الـ atropine توسعاً في الحدقة منفعلاً، يستمر لفترة مديدة.
- 4- يسبب الـ tropicamide توسعاً في الحدقة منفعلاً، يستمر لفترة قصيرة.
- 5- يسبب الـ pilocarpine أو الـ eserine (physostigmine) انقباضاً في الحدقة، ويمكن أن يعاكس التوسع الحدقي الناجم من استعمال الـ tropicamide، وأحياناً الناجم من استعمال الـ atropine.
- 6- يسبب الـ procaine توسعاً في الحدقة، ويؤدي لتخدير العين.

| شكل يبين تقبض الحدقة                                                                                                 | شكل يبين توسع الحدقة                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Acetylcholine<br/>Carbachol</p>  | <p>Atropine</p>    |
| <p>Physostigmine</p>               | <p>Ephedrine</p>  |

## تقرير الجلسة العملية

عنوان الجلسة :

ماهي الأدوات اللازمة؟

ماهو الحيوان الخاضع للتجربة؟

اذكر باختصار خطة التجارب المنفذة في الجلسة، مع ذكر المقادير الدوائية:

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها من خلال تنفيذ التجارب:

|                |          |
|----------------|----------|
| توقيع الطالب : | التاريخ: |
|----------------|----------|

توقيع المشرف :

## الدراسة التجريبية للأدوية المسكنة

المسكنات مواد دوائية قادرة على أن تخفف أو تبطل الشعور الألمي دون أن تحدث غياباً في الوعي. ونظراً للمنشأ المتعدد للتظاهرات الألمية فمن غير المستغرب أن تكون الأدوية المسؤولة عن تسكين الألم متعددة.

**تصنف المسكنات ضمن زمرتين كبيرتين :**

1. المسكنات المورفينية .
2. المسكنات غير المورفينية .

### الدراسة التجريبية

يعد الإنسان العضوية الأكثر تلاؤماً لإجراء الدراسة التجريبية للمواد المسكنة لأنه الوحيد القادر على تحديد شدة ما يشعر به. أما عند الحيوان فتعتمد الطرائق التجريبية لدراسة المسكنات على إحداث ألم تجريبي وقياس التبدلات الطارئة والنتيجة عن فعل المواد المسكنة، ولكي تكون هذه الطرائق صالحة يجب أن تكون التنبيهات الألمية ذات شدة قابلة للقياس وبالتالي فإن الأجوبة تكون واضحة ونوعية وسهلة الملاحظة ومتجددة دائماً.

## أولاً: التجارب عند الإنسان

المادة الدوائية المستعملة : مادة مسكنة مركزية أو محيطية أو  
الاثنان معاً .

العضوية الخاضعة للتجربة : الإنسان .

أسلوب التجربة المتبع : التعمية البسيطة .

طريقة التجربة : تدعى هذه التجربة اختبار الأنامل .

تعتمد هذه التجربة على إحداث تنبيه ألمي عند الإنسان السليم وذلك بغمس أطراف أصابع اليد بماء مثلج درجة حرارته تتراوح بين ( 2 و 4 درجة مئوية ) ، فالإنسان لا يستطيع تحمل الماء المثلج طويلاً . تقاس فترة التحمل للماء المثلج . ثم يعطى المادة المسكنة المراد دراسة تأثيرها وبعد فترة مناسبة وكافية لامتصاص المادة الدوائية ( وفق طريق الإدخال ) يعاد قياس فترة التحمل وذلك بتحديد الزمن الذي يستطيع الإنسان الخاضع للتجربة تحمل الماء المثلج ، والفرق بين الزمنين يبين فعل المادة المسكنة .

يمكن إعادة هذه التجربة لإجراء دراسة مقارنة مابين عدة مواد مسكنة .

ومما يجب الإشارة إليه أن الزمن اللازم للشعور بعدم التحمل ( زمن الشعور بالألم ) هو ثابت عند الشخص الواحد .

## ثانياً – التجارب عند الحيوان

لايستطيع الحيوان أن يعبر عن الشعور الألمي لذلك يعتمد في التجارب على إحداث ظواهر ارتكاسية ألمية تجريبية.

كيف يمكن إثارة الألم عند الحيوان :

هناك ثلاث وسائل لإثارة الألم :

### I. التنبيه الآلي :

- طريقة Eddy ( 1928- 1932 ) : إن الضغط على ذنب القطة يؤدي إلى مواء وصراخ.

- طريقة Hattner ( 1939 ) : يضغط بملقط على ذنب الفأر فيؤدي إلى صراخ الفأر.

### II. التنبيه الحراري :

- طريقة Amour-Smith ( 1941 ) : يسلط منبع حراري على ذنب الجرذ .

- طريقة Gross ( 1947 ) : توضع الفئران في أسطوانات ويترك الذنب يمر من ثقب من الأسطوانة ثم يسلط عليه منبع حراري ( مصباح حراري مجهز بعدسة مكثفة ) ، فيعتمد على أول حركة تظهر من ذنب الفأر .

- طريقة Mercier Lespaniol ( 1950 ) : يوضع الفأر على لوحة مسخنة بدرجة حرارة ثابتة ( 56 ° م ) تراقب أول علامة ( لعق الأقدام الأمامية ) .

### III. التنبيه الكهربائي :

- طريقة Roll-Resttert : تتم بإجراء ثقبين في أنياب الكلب ، حيث يوضع

مسريان كهربائيان رفيعان ، يؤدي إمرار التيار الكهربائي إلى لعق الحيوان للسانه

- طريقة مجددة من قبل Montagne : يحدث ثقبان في النابيين العلويين حيث

يوضع مسريان كهربائيان ، فيؤدي إمرار التيار إلى لعق اللسان ثم سحب الرأس.

#### IV. التنبيه الكيميائي :

تعتمد طريقة Siegmund على أن حقن مادة الـ phenylbenzoquinon في البريتوان عند الفأر يؤدي إلى حركات انعطاف وتطاول في البطن ، فيلتوي الحيوان من الألم . ( يمكن لهذا الارتكاس أن يحدث بمواد كيميائية أخرى ) . يمكن الاعتماد على وسائل التنبيه الأربع ( ميكانيكية ، حرارية ، كهربائية ، كيميائية ) في إحداث الألم عند الحيوان ، فيقاس الزمن اللازم لحصول الارتكاس الألمي عند الحيوان ثم تعطى المادة المسكنة المراد دراستها وبعد فترة زمنية معينة تتناسب مع زمن امتصاص المادة المسكنة، (يختلف باختلاف طرق الإدخال) ، ثم يحسب الزمن من جديد ، والفرق بين الزمنين هو فعل المادة المسكنة. ويستفاد من الطرائق السابقة لإجراء دراسة مقارنة بين المسكنات لاختيار المادة الأفضل تأثيراً.

يفضل إجراء التجارب السابقة ولاسيما تلك التي تجرى على الفأر والجرذ على مجموعات حيوانية وليس على حيوان واحد.

#### دراسة تجريبية لبعض تأثيرات المورفين :

المورفين هو أحد أشباه قلويدات مهماز الشيلم الرئيسة بالإضافة لفعله المسكن المركزي فهو يملك تأثيرات تتناول مختلف أجهزة البدن . سوف ندرس بعض تأثيراته في الجملة العصبية المركزية :

– **الفعل المرن:** يختلف تأثيره بحسب النوع الحيواني ( منبه عند

القط والحصان ومثبط عند الإنسان والكلب والأرنب ) .

– **تأثيره في العين:** يؤدي إلى تضيق حدقة العين ( الحدقة

الدبوسية العلامة الواسمة للتسمم بالمورفين ) .



— التجربة الأولى: دراسة الفعل المرن:

المواد الدوائية المستعملة : المورفين أو أحد مشتقاته .

الحيوانات الخاضعة للتجربة : الفأر ، الجرذ ، القط ، الكلب .

طريقة التجربة :

1. يحقن الفأر بمقدار ( 0.1 ملغ ) من المورفين أو مايعادلها من مشتقاته في البريتوان ويوضع الفأر تحت ناقوس زجاجي ، يراقب بعدها فيحصل مايسمى تفاعل ستروب straub .

2. يحقن الجرذ بمقدار ( 5-10 ملغ ) في البريتوان من مادة المورفين أو مايعادلها من مشتقاته ويراقب الحيوان .

3. يحقن القط بمقدار ( 20 ملغ / كغ ) في العضل من المورفين أو مايعادلها من مشتقاته ثم يراقب الحيوان .

4. يحقن الكلب بمقدار ( 20 ملغ / كغ ) في العضل من المورفين أو مايعادلها من مشتقاته ويراقب الحيوان .

— التجربة الثانية : دراسة تأثير المورفين على العين :

المادة أو المواد الدوائية المستعملة : المورفين أو أحد مشتقاته .

الحيوان الخاضع للتجربة : الأرنب .

طريقة التجربة : تفحص عين الأرنب بدقة ويحدد قدر الإمكان قطر الحدقة ، ثم يحقن الأرنب ( 10 ملغ / كغ ) من المورفين أو مايعادله من مشتقات المورفين تحت الجلد . بعد ( 20 دقيقة ) تقريباً تراقب عينا الأرنب ( الحدقة ) .

## تقرير الجلسة العملية

### عنوان الجلسة :

ماهي المواد الدوائية المستخدمة ، ومقاديرها الدوائية؟

ماهي الحيوانات أو الكائنات الخاضعة للتجربة؟

اذكر باختصار خطة التجارب المتبعة :

اذكر باختصار النتائج التي توصلت إليها :

ماهي ملاحظتك على التجارب السابقة؟

|                |          |
|----------------|----------|
| توقيع الطالب : | التاريخ: |
|----------------|----------|

توقيع المشرف :



## الدراسة التجريبية للأدوية المضادة للتخثر

تعمل مضادات التخثر (الهيبارين، مضادات الفيتامينات K) على منع حدوث التخثر ومنع حدوث الصمامة فتحد من امتداد ما تكون من الخثار. يمكن تمييز نوعين من مضادات التخثر : - الـ heparin .  
- مضادات الفيتامين K .

### الهيبارين Heparin :

يستعمل فقط بالطرق الخلالية (وريد ، تحت الجلد)، يعمل في الزجاج والحياة وتحسب مقاديره بوحدة howell وهي الكمية التي تمنع تخثر 1 مل من الدم بدرجة صفر مئوية خلال 24 ساعة، أما من حيث الوزن فإن 1 ملغ من الهيبارين العادي يعادل 100 وحدة دولية .

يمكن تعطيل فعل الـ heparin باستعمال الـ protamine sulfate (الذي يثبت الوظائف الكبريتية في الهيبارين) .

### الدراسة التجريبية

الحيوان المستخدم : الأرنب، العدد 2.

المواد اللازمة : شفرة ، أنابيب شعيرية ، محقنة ، هيبارين، كبريتات البروتامين.  
يوزن الأرنب الأول ثم يجرح في أذنه من الناحية الوحشية على الوريد الهامشي فيسيل الدم و يجمع في أنبوب شعري ويقاس زمن التخثر بكسر الأنبوب الشعري أولاً بأول حتى يتكون خيط يصل ما بين قطعتي الأنبوب الشعري .  
يحقن الوريد الهامشي للأذن الثانية للأرنب نفسه بمقدار 500 وحدة دولية هيبارين/كغ وينتظر خمس دقائق ثم يجمع الدم من جديد بأنبوب شعري ويقاس زمن التخثر من جديد . يقارن ما بين الزمنين .

يوزن الأرنب الثاني ويجرح في أذنه ويجمع الدم في أنبوب شعري ويقاس زمن التخثر ثم يحقن في الوريد الهامشي للأذن الثانية على التوالي كبريتات البروتامين بمقدار 0.5 ملغ/كغ والهيبارين بمقدار 500 وحدة / كغ وبعد خمس دقائق يقاس زمن التخثر ويقارن بين الزمنين.

ينتبه إلى ضرورة إجراء التجربة السابقة عدة مرات وعلى عدة أزواج من الأرانب ويؤخذ متوسط زمن التخثر قبل وبعد إعطاء الهيبارين أو الهيبارين وكبريتات البروتامين.

يستنتج من التجربة على الأرنب الأول أن الهيبارين يطيل زمن التخثر، ومن التجربة الثانية أن كبريتات البروتامين تلجم فعل الهيبارين في إطالة زمن التخثر.

#### مضادات الفيتامينات K :

تتميز بفعالية مضادة للتخثر طويلة الأمد من حيث الظهور والزوال ولا تعمل إلا في الحياة (in vivo).

إن مضادات الفيتامين K تنافس الفيتامين K على اصطناع العوامل  $\Pi$ ،  $\text{PIV}$ ،  $\text{X}$ ،  $\text{XII}$  (PPCB) الضرورية من أجل التخثر الدموي.

### المصادر العلمية

- Finkel R et al. 2009. Lippencott's Illustrated Reviews: Pharmacology, 4<sup>th</sup> Edition.
- Physician Desk Reference, 2009 (PDR).
- Smith DG grahame and Aronson JK, 2002: Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy
- Katzung BG., 2007. Basic and Clinical Pharmacology, 10<sup>th</sup> Edition.
- Range HP et al., 2003. Pharmacology, 5<sup>th</sup> Edition.

• د. هند داود، د. خالد حسن 2008، علم الأدوية

• د. هند داود، د. هشام حمادة 2001، علم الأدوية التطبيقي





## معجم المصطلحات الطبية

| العربية              | الأجنبية                  |
|----------------------|---------------------------|
| A                    |                           |
| بطني                 | Abdominal                 |
| شاذ                  | Abnormal                  |
| امتصاص               | Absorption                |
| تكيف                 | Accommodation             |
| تراكم                | Accumulation              |
| أستيل كولين          | acetylcholine             |
| منافس للأستيل كولين  | Acetylcholino Competitive |
| مُحاكي للأستيل كولين | Acetyl cholinomimetic     |
| فعل، تأثير           | Action                    |
| تفعيل                | Activation                |
| فاعلية، نشاط         | Activity                  |
| تلاؤم                | Adaptation                |
| إعطاء (الدواء)       | Administration            |
| ادرينالين            | Adrenaline                |
| مستقبل أدرنجي        | Adrenoceptor              |
| مقلد، ناهض           | Agonist                   |
| حبابة، أمبولة        | Ampule                    |

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| Antagonist        | معاكس، مناهض، ضاد |
| Anesthesia        | تخدير             |
| Anticoagulant     | مضاد للتخثر       |
| Anticonvulsant    | مضاد للاختلاج     |
| Antidote          | درياق             |
| Antispasmodic     | مضاد للتشنج       |
| Apparatus         | جهاز              |
| Autonomic         | ذاتي              |
| B                 |                   |
| Bath              | حمام              |
| Biological        | حيوي              |
| Biscuit           | بسكويت            |
| Block             | حصر               |
| Blood             | دم                |
| C                 |                   |
| Capsule           | محفظة             |
| Cell              | خلية              |
| Centrifuge        | مثقلة             |
| cholinergic nerve | عصب كولينرجي      |
| Competitive       | تنافسي            |
| Complex           | معقد، مركب        |
| Concentration     | تركيز             |

|                |                   |
|----------------|-------------------|
| Conduction     | توصيل، نقل        |
| Convulsion     | إختلاج            |
| Cream          | كريم              |
| Curve          | منحني             |
| Cutaneous      | جلدي              |
| Cytoplasm      | هبيولى            |
| D              |                   |
| Death          | موت               |
| Depolarization | زوال استقطاب      |
| Diagram        | مخطط              |
| Diffusion      | انتشار            |
| Direct         | مباشر             |
| Dilation       | توسع              |
| Dilution       | تمديد             |
| Disease        | مرض               |
| Dose           | جرعة              |
| Dragee         | ملبسة             |
| Drug           | دواء              |
| E              |                   |
| ECG            | مخطط كهربية القلب |
| Effect         | فعل               |
| Effervescent   | فوار              |

|                     |                  |
|---------------------|------------------|
| Myotic              | مقبض حذقي        |
| N                   |                  |
| Nerve               | عصب              |
| Neuron              | عصبون            |
| O                   |                  |
| Ocular              | عيني             |
| Oral                | فموي             |
| Organ               | عضو              |
| Origin              | أصل              |
| Osmosis             | تناضح            |
| Osmotic             | تناضحي           |
| P                   |                  |
| Packet              | رزمة             |
| Pain                | ألم              |
| Parasympathic       | نظير ودي         |
| Parasympatholytic   | حال نظير الودي   |
| Parasymathomime-tic | مقلد لنظير الودي |
| Parenteral          | خلالي (غير معوي) |
| Peritoneum          | صفاق             |
| Per Oral            | عبر الفم         |
| Per os              | عبر الفم         |
| Phase               | مرحلة            |

|                   |                              |
|-------------------|------------------------------|
| Pharmaceutic      | صيدلاني                      |
| Pharmacodynamic   | الدِّينَامِيكا الدَّوائِيَّة |
| Pharmacokinetic   | الحَرَائِك الدَّوائِيَّة     |
| Pharmacovigilance | علم الأدوية اليقظ            |
| Placebo           | غفل (موهم)                   |
| Plasma            | بلازما                       |
| Prescription      | وصفة                         |
| R                 |                              |
| Rat               | جرذ                          |
| Rate              | سرعة، معدل                   |
| Ratio             | نسبة                         |
| React             | يتفاعل                       |
| Reaction          | تفاعل، ارتكاس                |
| Receptor          | مستقبل                       |
| Recovery          | شفاء                         |
| Rectal            | مستقيمي                      |
| Reduce            | يرجع، ينقص                   |
| Reflex            | منعكس                        |
| Regular           | منتظم                        |
| Relaxation        | إرتخاء                       |
| Repolarization    | عود الاستقطاب                |
| Resistance        | مقاومة                       |

|             |               |
|-------------|---------------|
| Response    | استجابة       |
| Reversible  | عكوس          |
| S           |               |
| Soluble     | ذواب          |
| Solution    | محلول         |
| Stimulant   | منبه          |
| Stimulation | تنبيه         |
| Stomach     | معدة          |
| sublingual  | تحت اللسان    |
| Suction     | مص            |
| Suppository | تحملية        |
| Sympathic   | ودي           |
| Synapse     | وصل (مشبك)    |
| Synergy     | تساند، تآزر   |
| Synthesis   | تركيب، اصطناع |
| Syrup       | شراب          |
| System      | جهاز، جملة    |
| T           |               |
| Tincture    | صبغة          |
| Toxicity    | سمية          |
| Tract       | سبيل          |
| Transport   | نقل           |

|             |        |
|-------------|--------|
| Transporter | ناقل   |
| U           |        |
| Unite       | وحدة   |
| Ureteral    | حالبى  |
| Urethral    | إحليلى |
| Uterine     | رحمى   |
| V           |        |
| Vagal       | مبهم   |
| Vaginal     | مهبلى  |
| W           |        |
| Wave        | موجة   |
| Weight      | وزن    |





اللجنة العلمية لقسم المدرس الدكتور خالد محسن حسن والدكتور هشام حمادة:

- الدكتورة هند داود
- الدكتور صياح قطان
- الدكتور عبد الرزاق شيخ عيسى

المدقق اللغوي: الدكتور شوقي المعري

حقوق الطبع والترجمة والنشر محفوظة لمديرية الكتب والمطبوعات الجامعية

