علم الأدوية (العملي)

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

منشورات جامعة دمشق

كلية طب الأسنان



علم الأدوية

(العملي)

الدكتور

رشاد محمد ثابت مراد

أستاذ مساعد في قسم علم تأثير الأدوية

جامعة دمشق

1438 – 1439 هـ

2016 – 2017 م

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفهرس

القسم الأول: أساسيات في عملي علم الأدوية 9

الأشكال الصيدلانية للأدوية 11

الحرائك الدوائية 20

المعايير الحركية الدوائية 33

القسم الثاني: التطبيقات العملية ومبادئ في علم الأدوية التجريبي والسريري..... 39

دراسة مبادئ علم الأدوية التجريبي 41

مسارات التطبيق المختلفة للأدوية في حيوانات التجربة 47

المحاليل الفيزيولوجية والمغذية المستخدمة في تجارب علم الأدوية 50

حساب الجرعات في حيوانات التجربة..... 54

الأجهزة والأدوات الأساسية المستخدمة في علم الأدوية 57

الوصفة الطبية Medical Prescription..... 60

جرعات أهم الصادات والمسكنات التي يحتاجها طبيب الأسنان 71

القسم الثالث: الدراسات التجريبية والتجارب العملية..... 77

دراسة تأثير NSAIDS على زمن النزف وفق طريقة DUKE..... 79

دراسة تأثير الـNSAIDS على الزمن الكلي لتخثر الدم بطريقة الأنابيب الشعرية (WRIGHT) 84

دراسة تأثير الـNSAIDS على الزمن الكلي لتخثر الدم بطريقة LEE & WHITE المعدلة . 87

الدراسة التجريبية لأدوية التخدير 90
أولاً: دراسة تأثير المخدرات العامة 90
ثانياً: دراسة تأثير المخدرات الموضعية 93
دراسة تأثير المخدرات الموضعية على الإنسان..... 95
التأثير المسكن للألم 97
استخدام طريقة طبق EDDY الحرارية لتقييم الفعالية المسكنة للألم..... 99
دراسة التأثير المسكن للـNSAIDS وفقا للطريقة الكيميائية 102
تأثير الأدوية الموسع والمقبض للحدقة على عين الأرنب..... 105
المراجع و المصادر العلمية..... **119**

بسم الله الرحمن الرحيم

----* مُقَدِّمَة *----

يعد علم الأدوية من العلوم الحيوية الهامة التي ترفد المجالات الطبية كافة بالمعرفة الخاصة عن الأدوية والعقارات الطبية، بدءاً من اكتشافها وانتهاءً بطريقة خروجها من العضوية الحية والتخلص منها. حيث لا يمكن لأي شخص في مجال الرعاية الطبية إلا وأن يكون ملمّاً بالقدر الكافي في مجال علم الأدوية.

وفي هذا الكتاب الخاص بالناحية العملية من علم الأدوية والتطبيقات التي يمكن القيام بها في مخابرنا العلمية، حيث قُدمت في هذا الكتاب خلاصة التجارب العملية الناتجة عن التطور الكبير في علم الأدوية مترافقا مع تطور العلوم المختلفة، ليتمكن طالب العلوم الطبية وطب الأسنان بشكل خاص من فهم أساسيات هذا العلم ويستخلص المبادئ اللازمة فيه.

حيث يتيح هذا الكتاب للطلاب تطبيق الأدوية المختلفة سواء على العضوية الحية كاملة أو على أعضاء أو أنسجة مما يمكنه من تحليل النتائج وفهم الآليات بشكل سليم.

وقد تم المرور في هذا الكتاب على أصناف محددة من الأدوية حيث لا يمكننا أن نشملها جميعها لكثرتها آملين أن نوصل الأفكار المهمة والرئيسية للطالب عن طريق التجربة والتحليل العلمي الصحيح واستقراء النتائج.

حاولنا في هذا الكتاب أن نقدم الأفكار بصورة سهلة ومبسطة بعيداً عن التعقيد، كما حاولنا شرح الخطوات بطريقة واضحة، وأرفقنا بذلك الجداول والوسائل الإيضاحية المناسبة لتسهيل الفهم.

وآمل في هذا الكتاب أن يقدم الغرض منه بشكل مثالي لطلابنا ويرفد جامعتنا، جامعة دمشق وأن يزود رواد العلوم الطبية من طلبة وعاملين بالمعرفة النافعة والمفيدة.

القسم الأول:
أساسيات في عملي علم الأدوية

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الأشكال الصيدلانية للأدوية

الشكل الصيدلاني:

هو الشكل الذي تأخذه المادة الدوائية بما يتناسب مع:

- الحالة المرضية
- طريق الإدخال: فمثلا عندما نعالج أكزيما جلدية نستخدم مضادات أكزيما موضعية، وعند معالجة حالة خطيرة مثل التهاب السحايا لا نلجأ إلى إعطاء الدواء فمويا بل يؤخذ إسعافيا بشكل جهازي
- المريض: فمثلا نلجأ إلى إعطاء الأطفال الأشكال السائلة بينما تكون الأشكال الصلبة أكثر قبولا بالنسبة للكبار.

ملاحظة: يتألف الشكل الصيدلاني من مادة دوائية و سواغات (السواغ هو مادة ليس لها أي فعالية دوائية) و هذه السواغات تختلف تبعاً للشكل الصيدلاني.

تصنيف الأشكال الصيدلانية:

- الأشكال الصيدلانية الصلبة
- الأشكال الصيدلانية نصف الصلبة
- الأشكال الصيدلانية السائلة

أولا: الأشكال الصيدلانية الصلبة:

المضغوطات:

1. مضغوطة البلع:

- مُعدّة للاستخدام عن طريق الجهاز الهضمي لذلك يجب أن تكون ذات حجم مقبول حتى يتمكّن المريض من بلعها
- بعضها يحوي على ثلم بشكل خط يقسمها إلى قسمين، أوخطين متعامدين يقسمانها إلى أربعة أقسام، وهذا يعطي إمكانية لتجزئة المضغوطة بحسب الجرعة المقترحة للمريض

- هنالك إمكانية لتلبيس المضغوطات، و الغاية من التلبيس هدفان أساسيان (التقنيع، الحماية) فمثلا في حال كانت المادة الدوائية ذات طعم أو رائحة غير مقبولة نلجأ إلى تقنيعها بإضافة مواد تخفي الطعم أو الرائحة غير المقبولة.
- أما التلبيس لغاية الحماية فقد نلجأ إليه إمّا لتقنيع الطعم غير المقبول، أو لحماية الجهاز الهضمي من التخريش، أو حماية المادة الدوائية من التخرب.

2. **مضغوطات تحت اللسان sublingual tablet:**

- حجمها صغير ، مخصصة للاستخدام تحت اللسان
- ينحصر استخدامها في الحالات الإسعافية (خناق الصدر، ارتفاع الضغط الشديد).
- الميزة الأساسية لها أن جزيئاتها تكون هشة وغير متراصة كي تتحلل بسرعة و تنحل و تمتص بشكل سريع و ذلك لتؤمن التأثير السريع المطلوب

3. **الأقراص :**

- حجمها كبير فهي ليست مُعدّة للبلع.
- هنالك أقراص فوارة (فيتامين c و الكالسيوم) تُحلّ و تُشرب
- هنالك أيضا أقراص للمضغ (مضادات النفخة و مضادات الحموضة)

4. **مضغوطات الدفن (مضغوطات توضع تحت الجلد):**

- أكثر ما تستخدم في المعالجات المديدة أو طويلة الأمد.
- بعد أن توضع المضغوطة تحت الجلد تتحلل ببطء و تُمتصّ ببطء خلال الفترة الزمنية المطلوبة للتأثير.
- مثال :مانعات الحمل

5. **مضغوطات مهبلية** : تطبق لإحداث تأثيرات موضعية أو جهازية
6. **مضغوطات فوارة** : تصمم هذه المضغوطات صيدلانيا بحيث يحدث الفوران عند تماسه مع المريض ،و من الجدير بالذكر أن عملية الفوران تجعل الدواء أكثر قبولا من قبل المريض، و أبرز مثال عليها المضغوطات الفوارة لفيتامين C .

المحافظ أو الكبسولات capsule:

- عبارة عن وعاء مصنوع من مادة البولي إيثلين (مادة خاملة) مكون غالبا من جزأين توضع المادة الدوائية بداخله
- خلافاً للمضغوطة غير الملبسة لا يمكن تجزئة جرعة المحفظة إلى أجزاء.
- قد تكون المحفظة شفافة (مادة دوائية غير متخربة للضوء وتجعل شفافة أحيانا لغاية جمالية لجعل المستحضر أكثر قبولا من حيث الشكل الخارجي بالنسبة للمريض) ، و قد تكون المحفظة كتيمة (مادة دوائية متخربة بالضوء)
- المادة الموجودة داخل المحفظةقد تكون سائلة أو بودرة أو حبيبات .

الحثيرات و البودرة granules and powder :

- البودرة عبارة عن مسحوق ناعم.
- الحثيرات : نحصل عليها عن طريق تجميع المساحيق بعضها مع (أي الغاية تكبير أبعاد المسحوق و الغاية من ذلك تسهيل عملية الانحلال)
- و قد يتم تحضيرها بشكل حثيرات فوارة (عند تماسها مع الماء يحدث الفوران ويتشكل محلول يطبق حسب الغاية العلاجية المطلوبة)
- توضع البودرة و الحثيرات عادة ضمن ظروف sachet ، و الاستعمال لمرة واحدة فقط.

ثانيا :الأشكال الصيدلانية نصف الصلبة :

1- الكريم cream :

- يتألف من طورين (طور زيتي وطور مائي و عامل استحلابي يربط بين الطورين) إلى جانب سواغات دسمة رافعة للقوام.
- هنالك كريمات محبة أكثر للماء (نسبة الماء فيها أكثر)،وأخرى أكثر حُبّاً للزيت (نسبة الزيت فيها أكثر)
- اختراقيته عبر الجلد جيدة نظراً لكون تركيبه يحاكي تركيب الجلد.

2- المرهم ointment :

- عبارة عن سواغات دسمة كارهة للماء توضع معها المادة الدوائية.
- اختراقيته عبر الجلد سيئة، و تطبيقه على الجلد يترك أثراً دسماً قد يزعج المريض .
- يفضل تطبيقه في حال الإصابات الجلدية الجافة.

3- المعجون :

- شكل صيدلاني نصف صلب و أبرز ما يميزه أنه يحتوي نسبة عالية من المساحيق إلى جانب سواغات أخرى حسب الغاية من تطبيقها.

و كمثال على هذا الشكل الصيدلاني معاجين الأسنان

و هي عبارة عن مستحضرات تُعنى بنظافة الأسنان، تساعد على إزالة بقايا الطعام المتراكمة على السطح الخارجي للأسنان، و ما بينها حيث تتجمع بقايا الطعام على السطح، و هي السبب في تكاثر الجراثيم التي تشكل "البليك" و التي تذيب المادة الكلسية في الميناء، و تؤدي إلى تشكل تجاويف في السن، ثم تمتد بعد ذلك إلى عاج السن و لبّه، و تحدث تنبيهاً للعصب السني مؤدية إلى ألم شديد.

المواد التي يتركب منها:

1- مواد علاجية: مواد قادرة على إيقاف نمو الجراثيم و إزالتها و منع التنخرات ، و تتوافر هذه المواد في المعاجين الطبية و نسبتها أقل من 0.5% مثل مادة يوريا فلوريدات فلوريل.

2- المواد الحاكة: و تستخدم لإزالة ما علق على السن و تحتل نصف قسم المعجون تقريباً، و أمثلة عنها:

كالسيوم بيرو فوسفات: مسحوق أبيض غير ذواب في الماء، و هو مادة منظفة و ملمعة حاكة في المعاجين الفلوريدية لأنه يتلاءم مع فلوريد القصدير. مثل :دي كالسيوم فوسفات، كربونات الكالسيوم، هيدروكسيد الألمنيوم.

3- مواد رغوية منظفة: نسبتها 1-3 % و هي تساعد على إزالة الرواسب و بقايا الطعام مثل: SLS (sodium loryl sulfat).

4- مواد مرطبة: لمنع جفاف المعجون و إعطائه درجة من القوام مثل الغليسرين.

5- المواد الرابطة (المجلتنة): سواغات لتحسين القوام و منع انفصال المعجون مثل: ألجينات الصوديوم.

6- محليات و منكهات:

محلي 0.05- 3 % مثل سكرين Na

منكّه 1% مثل زيت النعنع و المنتول و الأوجينول و روح القرفة و التيمول.

7- المواد الحافظة: مثل النيباجين 0.18% و النيبازول 0.02%.

وصفة معجون أسنان :

دي كالسيوم فوسفات	60 g	مادة حاكّة منظفة
SLS	2.5 g	مادة رغوية
بروبيلين غليكول	17.5 g	مادة مرطبة
سكرين Na	0.1 g	محلٌ
صوديوم فلورايد	0.22 g	مادة فعالة
ألجينات الصوديوم	1 g	رابط
غليسرين	7.5 g	مرطب

4- الهلام :

- شكل صيدلاني مناسب للتطبيق على الأغشية المخاطية .
- مكون من مادة خاملة تنتبج بوجود الماء و توضع بها المادة الدوائية، تطبيقها محبب من قبل المرضى كما أنه يؤمن اختراقية جيدة عبرالأغشية المخاطية.
- تستخدم بكثرة في حالة السلاق التي تسببها فطور المبيضات البيض.

5- التحاميل suppository :

- هنالك تحاميل معدة للتطبيق عن طريق المستقيم و أخرى عن طريق المهبل.
- مكونة من مادة أو عدة مواد دوائية مع سواغات دسمة منصهرة بدرجة حرارة الجسم، الأمر الذي يعطي إمكانية تحرير المادة الدوائية عند إدخال التحميلة إلى داخل الجسم.

6- البيوض المهبلية:

وهي مثل التحميلة المهبلية من ناحية التطبيق ولكن الفرق فقط من الناحية الشكلية (تكون بيضوية) .

ثالثا: الأشكال الصيدلانية السائلة:

1- الشراب syrup :

- محلول يحوي المادة الدوائية مع السواغات اللازمة لتركيبه (مساعد انحلال ،محلّ ،منكّه..
- السكر يضاف كمحلّ في معظم الحاالات ،و في حالة مرضى السكري يوضع السوربيتول بدلا عنه.
- هو سائل رائق متجانس ووجود أي شوائب فيه دليل على أن المادة الدوائية متخربة أو أن هنالك خلل تصنيعي فيها.

2- المحاليل solution :

معدة للاستخدام للتطبيق الموضعي الخارجي على الجلد والأغشية المخاطية

3- الإلكسير elixir :

- المحلول المستخدم في الإلكسير هو الكحول إضافة إلى الماء لأن بعض المواد الدوائية لا تنحل في الماء و إنما تنحل في الكحول.
- سائل رائق متجانس، و أي مشكلة فيه دليل على خلل تصنيعي.

4- المعلق suspension :

- الغاية من هذا الشكل الصيدلاني وضع مادة دوائية غير منحلة بشكل سائل، فقد تكون المادة الدوائية تحتاج كميات كبيرة من الماء لكي تنحل (ليتر أو أكثر) و هذا لا يمكن تطبيقه عمليا.
- يتكون من طور صلب و آخر سائل و عامل استحلابي يربط بينهما.
- عندما يترك المعلق فترة من الزمن يترسب قسم من الطور الصلب للأسفل و يطفو السائل للسطح و لذلك شرط أساسي أن يكتب على المعلق عبارة "رج الزجاجة جيداً قبل الاستعمال".

5- المستحلب emulsion :

- يتكون من طورين (طور مائي و طور زيتي و عامل استحلابي يربط بينهما)
- سائل يتمتع بقوام فيزيائي يسمح له أن يطبق على مساحات كبيرة على الجلد إلى جانب ثباته على سطح الجلد بالمقارنة مع ال solution .
- كمثال عل تطبيقه :حالة الإصابة بالجرب.

6- القطورات drops :

- هنالك قطرات أذنية و أنفية و عينية .
- تكون الجرعة الدوائية المعطاة بشكل قطور أكثر دقة منها في حالة الشرابات بالنسبة للأطفال، حيث تكون الجرعة الدوائية عند الأطفال مرتبطة بوزن الطفل، إلى جانب أن النظام الاستقلابي عند الطفل يكون غير مكتمل ، الأمر الذي يؤدي إلى خطورة السُمية خاصة في الأدوية ذات الهامش العلاجي الضيق مثل مضادات الاختلاج، فأي انحراف بسيط في الكمية المعطاة يمكن أن يؤدي إلى تأثيرات سُمّية .

7- الحبابة ampule :

- الحبابة عبارة عن زجاجة تحوي مادة سائلة جاهزة للحقن، أو تحتوي على مادة جافة تُحل و تُستخدم مباشرة .
- أهم ما يميز الحبابة أنها تستخدم لمرة واحدة فقط، فإذا كان المريض لا يحتاج لكل الكمية في الحبابة يضطر إلى إتلاف ما تبقى و لا يمكن الاحتفاظ به .

8- الزجاجة flacon :

- عبارة عن زجاجة لها سدادة مطاطية يمكن إدخال الإبرة عبرها.
- قد تحتوي على مادة سائلة يمكن استخدامها بشكل متكرر حتى تنفد المادة الدوائية.
- أو تكون المادة الدوائية بشكل جاف و هنا يجب الانتباه لمدة صلاحية هذه المادة بعد إجراء عملية الحل.
- أهم ما يميزها عن الحبابة إمكانية استخدامها لأكثر من مرة واحدة لوجود السدادة المطاطية.

9- الأكياس البلاستيكية: مثل أكياس المصل السكري، المصل الملحي، المصل المختلط.

رابعا: الأشكال الصيدلانية الخاصة:

1- الأشكال مديدة التحرر:

- من أبرز مزايا هذه الأشكال الصيدلانية التوفير بالكلفة المادية فبدلا من اعطاء المريض 3 مضغوطات يوميا أصبح يعطى مضغوطة واحدة
- كذلك تصبح مطاوعة المريض على العلاج أفضل عندما يتناول الدواء على فترات زمنية متباعدة (تناول الجرعة لا يسبب ازعاجاً له) .
- غالبا في الليل قد لا يتناول المريض الجرعة الدوائية المطلوبة و هذا يعني انخفاض في تركيز الدواء في الدم و بالتالي في الفعالية العلاجية ، خلافا لذلك يتم

في الشكل المطول التأثير تزويد الدوران بتركيز فعال للمادة الدوائية على مدى 24 ساعة

- عادة تعطى الأدوية بفواصل زمنية تعبر عن نصف العمر الإطراحي للدواء، فالأدوية التي يكون عمرها أكثر من 8 ساعات ليس هنالك من مبرر لإطالة تأثيرها.

2- الاستنشاقات :

- تستخدم غالبا كأدوية للجهاز التنفسي بهدف التأثير الموضعي في مكان الأذية مثل الرشح التحسسي أو حالة الربو.
- قد تستخدم لغاية جهازية مثل الدراسات التي تُجرى حاليا بهدف وضع هرمون الأنسولين بشكل بخاخ عن طريق الأنف.

3- اللصاقات patches :

- تؤمن اللصاقات إلى حد كبير ثباتاً في تركيز المادة الدوائية، فكلما كان تركيز المادة الدوائية في الدوران أكثر ثباتا كلما كانت فعالية هذه المادة أكثر ضمانا فلا ندخل ضمن التراكيز السمية و لا ضمن التراكيز غير الفعالة للمادة الدوائية.
- مثال عليها نذكر لصاقات النيكوتين عند المدخنين للإقلاع عن التدخين، ولصاقة النتروغليسرين التي تستخدم في خناق الصدر و تحرر المادة الدوائية بتراكيز ثابتة على مدى 24 ساعة.

4- المنتجات المركبة:

- الغاية منها تخفيف عدد الأشكال الصيدلانية التي يتناولها المريض، فاذا كانت الحالة المرضية تستدعي أكثر من شكل صيدلاني ، فيجب أن يكون تواتر الإعطاء واحداً بالنسبة للمادتين الدوائيتين الموضوعتين في المنتج المركب.

الحرائك الدوائية

الحرائك الدوائية :

هي مجموعة الأفعال التي تمارسها المتعضية على المواد الدوائية مؤديةً إلى تغير تركيز المادة الدوائية مع الوقت : أين و كيف تمتص المادة؟ كيف تتوزع؟ كيف تقوم أنزيمات الجسم بتغيير بنية هذه المواد؟ وكيف يتم إطراح هذه المواد الفعالة؟

التطبيق:

إما أن يتم تطبيق المستحضرات الصيدلانية على سطوح الجسم، وهذا يتضمن الجلد و الأغشية المخاطية، أو إدخالها بمساعدة أدوات حاقنة إلى داخل الجسم .

هناك العديد من العوامل التي يتم انطلاقاً منها تحديد مكان التطبيق و نوعه وهي:

- الخواص الفيزيائية والكيميائية للمادة الفعالة .
- بدء التأثير المرغوب ومدته.
- المكان المطلوب استهدافه دوائياً.
- حالة المريض.

إنّ حالة المريض تلعب دوراً أساسياً في انتقاء طريقة التطبيق. فالمرضى فاقدو الوعي يجب ألا تعطى لهم أشكال فموية ، بسبب الخوف من حدوث خطأ في منعكس البلع وبالتالي دخول مواد سائلة أو صلبة إلى مجرى التنفس.

أماكن التطبيق و أشكاله:

التطبيق الموضعي:

من الأمثلة على ذلك ، إضافة إلى إلى التطبيقات الموضعية المستخدمة في معالجة الأمراض الجلدية، تطبيق الموسعات القصبية على شكل إرذاذ، تطبيق المخدرات الموضعية (حقنها في نسيج ما) تحميل ال(Cytostatic) في المثانة لإيقاف الأورام.

من محاسن التطبيق الموضعي : استخدام جرعة دوائية منخفضة ، تجنب تأثيرها الجهازي إلى حد كبير ولكن من عيوب هذا التطبيق إمكانية ظهور تفاعلات تحسسية عند تطبيقه على الجلد.

الحقن:

يتميز الحقن " الوريدي غالباً " بما يلي:

- ضبط الجرعة بشكل دقيق و الحصول على توافر حيوي يقدر ب 100% (باستثناء حدوث ادمصاص المادة الدوائية على أداة الحقن).
- إن التمدد السريع للمادة المحقونة في الدم وقدرته الوقائية الكبيرة يجعل اعتبارات الضغط الحلولي وحموضة هذه المحاليل أقل منها في حالتي الحقن العضلي أو تحت الجلد.
- الحصول على تأثير دوائي سريع جداً.

عند الحقن العضلي أو تحت الجلد يجب مراعاة الضغط الحلولي و درجة الحموضة مراعاةً كاملة دون تسامح، إضافة لذلك يمكن أن تشاهد ظواهر عدم تحمل موضعية مثل ألم أو تنخر في الأنسجة.

التطبيق الفموي:

هو الطريق الأكثر استخداماً حيث إن إنتاج المستحضرات المعدة للتطبيق الفموي أسهل من غيره وكذلك فهي مرغوبة جداً من قبل المرضى ، إن سوء امتصاص بعض الأدوية مثل (Strophanthin) من القناة المعدية-المعوية أو تهيج مخاطية الأمعاء يحد من استخدام هذا التطبيق، إلا أن المشكلة الأخيرة يمكن حلها بالتلبيس المقاوم للعصارة المعدية.

التطبيق عن طريق المستقيم :

إن هذا التطبيق محدود الاستخدام، وذلك بسبب الاختلافات الكبيرة -والتي غالباً ما تكون منخفضة- في الحصة الدوائية الممتصة. الأمر الذي لا يضمن الحصول على فعل دوائي محدد أو بالمستوى المطلوب، لذا يمكن عادة استخدام هذا

التطبيق عندما لا نكون أمام وضع مرضي حرج أو نريد الحصول على فعل دوائي بمستوى معين.

عادة ما يتم استخدام هذا التطبيق في تطبيق المسكنات وخافضات الحرارة عند الرضع والأطفال. فضلاً عن ذلك يستخدم عند المرضى الذين يعانون من اضطرابات غثيانية و إقياء "مرض الشقيقة" حيث يفضل هنا التطبيق عن طريق المستقيم ما لم يكن الحقن استطباباً ملحاً.

الامتصاص:

الامتصاص هو عمليات نقل المادة من على سطح الجسم (بما فيها مخاطية الأنبوب الهضمي) أو من داخل مكان محدد من الجسم إلى مجرى الدم أو اللمف ومنه يتم توزع المادة في كامل الجسم. عليه تكون المادة الدوائية فعالة فقط عندما تصل مكان التأثير بتراكيز مناسبة. وهذا يتطلب امتصاصاً كافياً للمادة كشرط أساسي للحصول على تأثير علاجي باستثناء تطبيقها حقناً وعائياً أو مباشراً على العضو المراد.

حواجز الامتصاص:

إن حواجز الامتصاص هي الخطوط الفاصلة بين الأوساط الخارجية و الأوساط الداخلية، وهي الأغشية الخلوية. لا يمكن تصور كل من الامتصاص ، والتوزع و الإطراح دون عمليات نقل، عبر الأغشية.

آليات الامتصاص:

يتم الامتصاص أو عبور المواد عبر الأغشية بـ:

- الانتشار المنفعل.
- الانتشار المسهل.
- النقل الفعال.
- البلعمة أو الاحتساء.

أولاً – الانتشار المنفعل :

في هذه الحالة تنتقل المواد و بشكل منفعل تحت تأثير تدرج التركيز من الوسط ذي التركيز الأعلى إلى الوسط ذي التركيز الأخفض ، إضافة إلى تدرج التركيز يلعب عامل التوزع الخاص بالمادة (التوزع بين الماء و الدسم) ومساحة سطح الغشاء دوراً مهماً في هذه الآلية، كما تعاكس سماكة الغشاء عملية النقل.

لا يمكن تثبيط هذه الآلية باستخدام مركبات مماثلة (تثبيط تنافسي) أو مثبطات الاستقلاب و ذلك كونها عملية منفعلة تماماً.

ثانياً – الانتشار المسهل :

هو كما في الانتشار المنفعل عملية نقل سلبية تكون فيه القوة الناقلة هي تدرج التركيز على جانبي الغشاء. عند المواد المحبة للماء مثل الفركتوز تكون قابلية عبوره للغشاء قليلة، حيث يتم من خلال التداخل مع بروتينات خاصة "حوامل = Carriers" لتسريع عملية النقل. يمكن أن يتم تثبيط آلية النقل المنفعل عن طريق استخدام مركبات ترتبط مع هذه الحوامل و تقوم باشباعها، على العكس من ذلك فإن السموم الموقفة للاستقلاب لا تقوم بتثبيط هذه الآلية.

ثالثاً – النقل الفعال:

هنا يتم نقل المادة المعنية بعكس تدرج التركيز وهي عملية تتطلب طاقة. يمكن أن يتم تثبيط هذه العملية تنافسياً عن طريق استخدام مركبات مشابهة للمادة الدوائية أو شكل لا تنافسي عن طريق مثبطات الاستقلاب. يتم نقل الحموض الأمينية، سكاكر مختلفة و بشكل جزئي الفيتامينات المنحلة بالماء بهذه الطريقة.

من المرجح جداً أن ال levodopa ينتقل بهذه الطريقة.

رابعاً – البلعمة والاحتساء :

في البلعمة يتم تلقي أجزاء صلبة صغيرة جداً، و في الاحتساء قطرات سائلة صغيرة جداً من الوسط خارج الخلوي إلى الوسط داخل الخلوي (الأنبوب الهضمي

مثلاً). هنا يتم إحاطة الجسيم أو القطيرة بجزء من الغشاء الخلوي ثم تلقيها على شكل حويصل إلى الداخل.

امتصاص المواد الصيدلانية :

إن امتصاص الكثير من المواد الصيدلانية يتم عبر الانتشار المنفعل، و عليه فإن سرعة الامتصاص و الحصة الممتصة تتعلق بكثير من العوامل و التي أهمها:

- الخصائص الفيزيائية و الكيميائية للمادة الممتصة وخاصة الانحلالية.
- درجة النعومة و بالتالي المساحة النوعية.
- الشكل الصيدلاني.
- السواغات المستخدمة.
- الجرعات.
- مكان التطبيق ونوع.
- زمن التّماس مع المساحة الماصّة.
- حجم المساحة الماصة.
- الpH في منطقة الامتصاص.
- التروية الدموية لمكان الامتصاص.

لكي يتم امتصاص المادة يجب أن تتوافر بشكل منحل كما أن سرعة انحلال المادة تحدد سرعة امتصاصها، و عملية الانحلال يحددها كل من :1 خصائص المادة، 2 خصائص الشكل الصيدلاني (السواغات).

لذا فإن المواد ضعيفة الانحلال لا يمكن امتصاصها بشكل ناجح، يمكن عن طريق التنعيم الزائد زيادة سطح التّماس بين المادة والوسط، و بالتالي زيادة سرعة الانحلال. إن المواد شديدة الانحلال في الدسم مثل (فيتامين A ، و الـ griseofulvin) و التي هي عملياً غير منحلة بالماء يجب أن تنحل في المتعضية قبل الامتصاص مثل هذا الانحلال يحدث في الأمعاء الدقيقة خاصة بمساعدة أملاح الحموض الصفراوية. كذلك تستطيع المواد شديدة الانحلال في الدسم مثل (terbinafin) أن تعبر مع الشحوم

إلى الدوران اللمفي على شكل (chylomicrons) و بهذا يتم إلى حد ما تجنب المرور الأول.

الامتصاص عبر تجويف الفم وتحت اللسان:

إن التروية الدموية الغزيرة لمخاطية الفم وتحت اللسان تجعل هذه الأغشية مناسبة جداً لامتصاص الأدوية المحبة للدسم وغير الشاردية .

ميزات هذا التطبيق أنه يجنّب الأدوية تأثير العصارات الهاضمة وكذلك يجنبها المرور الأول في الكبد .

بسبب صغر المساحة الماصة هنا يكون هذا التطبيق مرغوباً فقط عند الأدوية التي يكون امتصاصها سهلاً بشرط ألا يكون طعما سيئاً . يستخدم هذا التطبيق في معالجة خناق الصدر ب **nitroglycerin.**

الامتصاص عبر الأنبوب الهضمي:

يحدث الامتصاص هنا بشكل رئيسي في القسم العلوي من الأمعاء الدقيقة حيث تبدي مساحة امتصاص كبيرة . وبشكل معاكس لما كان سائداً سابقاً لا تشكل المعدة مكاناً مهماً لامتصاص المواد حتى بالنسبة للحموض الضعيفة أو المعتدلة، وذلك بسبب المساحة الصغيرة وكذلك الانحلال السيئ لكثير من الحموض الضعيفة في الأوساط الحمضية . كذلك يمكن أن يتم عبور بعض المواد وبخاصة القلويات الضعيفة من مخاطية المعدة إلى لمعة المعدة .

إن زمن عبور المعدة وعليه زمن مكوث الدواء في المعدة مرتبط بحالة امتلاء المعدة وكذلك طبيعة المواد الموجودة فيها (الإفراغ السريع للمعدة عند إعطاء أدوية على معدة فارغة ، إفراغ مطول عند تناول الطعام بنفس وقت تناول الدواء)

يجب حماية المواد الدوائية الحساسة للحموض بتلبيسها لتجنب تأثير حموضة المعدة عليها .

إن الأمعاء الدقيقة هي أهم عضو للامتصاص، حيث تكون مساحة الامتصاص عالية جداً عبر سطح الأمعاء والناتج عن الطيات المعوية و الزغابات المعوية .

الامتصاص عن طريق المستقيم:

إن التطبيق عن طريق المستقيم يجنب قسماً من الدواء المرور الكبدي الأول (50%) حيث إن الامتصاص الحاصل في الثلثين السفليين من المستقيم يذهب مباشرة إلى الوريد الأجوف السفلي وليس إلى الوريد البابي. إن حصة الامتصاص أو معدل الامتصاص هنا أقل بشكل واضح من الامتصاص عن الطريق الفموي، كذلك نشاهد عند استخدام طريق المستقيم انحرافات كبيرة في معدل الامتصاص باختلاف الأشخاص.

الامتصاص عن طريق الأنف:

إن مخاطية الأنف وكما هو الحال لدى مخاطية الفم تبدي مقدرة جيدة على الامتصاص، هذا التطبيق يخدم بشكل جيد جداً التطبيق الموضعي لإزالة احتقان هذه المخاطية وتورمها في الالتهابات الأنفية، إلا أن علينا أن ننتبه إلى إمكانية حدوث تأثيرات جهازية (مثل ارتفاع الضغط الدموي وانخفاض نبض القلب الانعكاسي عند المرضى بعد تطبيق قطورات أنفية تحتوي على شادات α الودية) يستخدم الطريق الأنفي قصداً لإعطاء محاليل الdesmopressin لمعالجة البيلة التفهة كذلك المنشطات القندية لمعالجة سرطانات البروستات . حيث إن هذه الببتيدات تتخرب عند إعطائها بالطريق الهضمي .

الامتصاص عن طريق العين:

لكي تتمكن الأدوية المطبقة على العين من الدخول إلى داخل العين –في حال كان عليها الدخول– عليها أن تتخطى بنى محبة للدسم وكذلك بنى محبة للماء .

إن (ظهارية وبطانية) القرنية تشكل الحواجز المحبة للدسم في حين أنه عبر الأنسجة السدوية تمر المواد المحبة للماء .لذا فإن شرط العبور أن تكون المادة الدوائية محبة للدسم والماء في الوقت نفسه.

هذه الخاصية متوفرة عند الحموض و الأسس الضعيفة ، حيث تتواجد بشكل غير متشرد يكون محباً للدسم و آخر متشرد حلول في الماء.

الامتصاص عن طريق الرئة:

هنا يتم امتصاص المواد الغازية أو التي بشكل غازي (عادة أدوية التخدير) إن مساحة الحويصلات الرئوية من 70 – 100 م^2 هذه المساحة الكبيرة تمكن من استخدامها في امتصاص المواد السائلة و الصلبة و التي يجب أن تكون بشكل إرذاذ . إن الشرط المثالي لهذا التطبيق أن تكون أبعاد الدقائق – الحبيبات بحدود 1 ميكرون . يستخدم هذا التطبيق بشكل سائد لمعالجة الأمراض التنفسية (كالربو القصبي) . كذلك يجب أن لا نتجاهل إمكانية حدوث آثار جهازية عند استخدام هذا الطريق .

الامتصاص عن طريق الجلد:

إن الامتصاص عبر الجلد – على الرغم من أن الجلد لا يتمتع فيزيولوجياً بوظيفة امتصاصية – يحدث عبر البشرة و عبر الجريبات إلا أن الامتصاص عبر الجلد السليم أقل بشكل كبير جداً منه عبر الأغشية المخاطية .

إن طبقة البشرة القرنية اللاوعائية دموياً و ذات المحتوى المائي المتدني جداً (10%) مع محتوى عال من الشحوم اللاقطبية تشكل الحاجز الأساسي في عملية الامتصاص.

إن أكبر معدل امتصاص عبر الجلد تملكه المواد المحبة للدسم مع خصائص محبة للماء إلى حد ما . المواد المحبة للماء كذلك الزيوت و الدسم تمتص بشكل قليل عبر الجلد.

الامتصاص عند الحقن:

عند إدخال مادة دوائية في الجلد ، تحت الجلد (الأنسجة الرابطة تحت الجلد) أو في العضلات فإن سرعة الامتصاص تتعلق بدرجة كبيرة بتدرج التركيز و التروية الدموية للنسيج المحقون

إن تروية العضلات مرتبطة بفعاليتها. عند حقن مادة دوائية في عضلة مخططة و التي عادة ما تكون ذات تروية جيدة جداً يتم الامتصاص سريعاً بينما في حال الصدمة يتناقص الامتصاص بشكل كبير جداً.

التوزع:

يعرف التوزع على أنه الانتقال العكوس للمادة من حجرة أو قسم من الجسم إلى حجرة أو قسم آخر . عند الحصول على حالة تراكيز نسبية مستقرة بين مختلف أقسام الجسم نكون قد حصلنا على حالة توازن التوزع . عندما تصل الجزيئة الدوائية الممتصة إلى مجرى الدم تنتقل عبر الدم لتتوزع في كامل الجسم .

إن عملية عبور الجزيئة من الدم إلى النسيج أي عملية التوزع مرتبطة بعدد من العوامل منها :

1- التروية الدموية الخاصة بالعضو أو النسيج .

2- نفوذية الأغشية .

3- اختلاف درجة الحموضة pH بين الدم و النسيج.

وهذه العوامل تخص المتعضية، أما العوامل التي تخص الجزيئة الدوائية فهي :

1. الحجم أو الوزن الجزيئي.
2. الارتباط مع بروتينات البلازما أو الأنسجة .
3. الانحلالية و الخصائص الكيميائية.

قبل أن نصل إلى حالة التوازن في التوزع تكون التروية الدموية العامل الأكثر أهمية في هذه العملية . هذا يعني أنه في بداية العملية تتلقى الأعضاء ذات التروية الدموية الكبيرة كمية أكبر من الدواء مما تتلقاه الأعضاء قليلة التروية . إلا أنه فيما بعد يعاد توزع المادة مرة ثانية فيلغى دور التروية الدموية في نهاية عملية التوزع .

حجرات التوزع :

انطلاقاً من وجهات النظر الوظيفية يمكن أن تقسم المتعضية إلى حجرات توزع مختلفة:

1- الفضاء داخل الخلوي .

2- الفضاء خارج الخلوي .

يشكل الفضاء داخل الخلوي حوالي 75% من وزن الجسم و هو يتضمن السوائل و الأجسام الصلبة داخل الخلوية . بينما يشكل الفضاء خارج الخلوي حوالي 25% من وزن الجسم و يقسم إلى:

- ماء البلازما.
- الفضاء السدوي .
- سوائل الفجوات.

كما هو الحال في الأنبوب الهضمي فقد تم العثور في الحاجز الدموي الدماغي على نظام نقل ABC ، و التي تقوم بعملية نقل فعال للادوية بالاتجاه خارج الخلوي لحماية الجهاز العصبي المركزي من الأجسام الغريبة .

في الحالات الالتهابية تزداد النفوذية بحيث أن المواد التي لا تستطيع العبور تحت الظروف الطبيعية تتمكن من العبور عندها و الدخول إلى الجهاز العصبي المركزي.

الارتباط مع البروتين:

عامل آخر ذو أهمية كبيرة في عملية التوزع وهو الارتباط مع البروتينات وبخاصة بروتينات :

- البلازما .
- النسج.
- الكريات الحمراء.

حيث يتم ارتباط المادة الدوائية مع البروتينات بإحدى الروابط التالية :

- الشاردية .
- الجسور الهيدروجينية
- روابط ثنائية القطب – ثنائية القطب .
- الروابط الكارهة للماء.

إن إمكانية الارتباط المتعددة تفسر لنا سبب ارتباط المواد الدوائية المختلفة مع البروتينات.

العوامل المؤثرة على التوزع :

تبدي بعض المواد إلفة خاصة تجاه مواد فيزيولوجية معينة في الجسم الأمر الذي يؤدي إلى توزع من نوع خاص.

نذكر كأمثلة :

1. إن الألفة العالية لأول أكسيد الكربون تجاه جزيئة الهيم تجعله يرتبط بشكل قوي جداً مع الهيموغلوبين و الميوغلوبين بحيث أن نموذج توزعه يتبع هاتين المادتين .
2. توزع الإيزونيازيد في الجلد .
3. ثلاثي أكسيد الزرنيخ يتوزع في الأنسجة الغنية بالكيراتين(جلد، أظافر، شعر) لغناها بالرابطة السولف هيدريد SH– .
4. شوارد الرصاص تتشابه في سلوكها الكيميائي مع شوارد الكالسيوم لذا فهي تتوزع بشكل مشابه لشوارد الكالسيوم (عظام) .
5. اليود وأملاحه تمتص بشكل سريع وفعال إلى الغدة الدرقية.

الاستقلاب :

ما لم يتم تحويل المواد كيميائياً فإنه من الممكن أن تبقى في الجسم وتتخزن بخاصة في الأنسجة الشحمية .لذا ليس من العجيب أن تمتلك المتعضية نظاماً أنزيمياً لتحويل المواد الأجنبية المحبة للدسم إلى شكل محب للماء بحيث يكون إطراحه أسهل. إن سرعة إطراح المواد المحبة للدسم تتعلق بشكل كبير بسرعة تحول هذه المواد في المتعضية إلى منحلة مائياً .

إن عمليات التحول هذه تدعى الاستقلاب الدوائي، ويتم بشكل رئيسي في الكبد وبشكل أقل في أعضاء أخرى(الأمعاء ،الكلية ، الرئة ، الطحال ، العضلات ، الجلد أو الدم). عند التطبيق الموضعي على الجلد يكون الاستقلاب في الجلد ذا أهمية كبيرة .

تكون الأنزيمات المشاركة في عمليات الاستقلاب :

1. مرتبطة بشكل رئيسي مع غشاء الشبكة البطانية الداخلية (مثل المونواكسيداز ،غلوكورينيل تراسفيراز) وفي المتقدرات .

2. غير مرتبطة (منحلة) مثل (إستراز ، أميلاز ، سلفو ترانسفيراز) هذا يعني أنها أقل نوعية بالنسبة للركازات .

يتم استقلاب الأدوية على مرحلتين :

أولاً تفاعلات الطور الأول :

تضم تفاعلات هذا الطور كلاً من تفاعلات: الأكسدة ، الإرجاع ، الإماهة.

بينما تضم تفاعلات الطور الثاني تفاعلات الانضمام ، حيث يتم انضمام ناتج استقلابي عن المرحلة الأولى إلى أحد المركبات في الجسم .

تفاعلات الأكسدة :

من تفاعلات الأكسدة ذات الأهمية الخاصة للاستقلاب الدوائي تلك التي تقوم بها الأنزيمات التالية

1. الأكسيداز : تؤكسد الأكسيداز المركبات بسحب الهدروجين أي الإلكترونات.
2. المونواكسيجيناز :يتم بواسطته إضافة ذرة أكسجين إلى الجسم الغريب وترجع الثانية إلى ماء.
3. الدي اوكسجيناز: يقوم بإدخال ذرتي أوكسجين إلى الجزيئة الأجنبية .

تفاعلات الإرجاع:

بالمقارنة مع تفاعلات الأكسدة تلعب تفاعلات الإرجاع دوراً أقل في الاستقلاب الدوائي.

روابط الكاربونيل يمكن أن ترجع بواسطة Aldo-Keto-Reductase إلى كحول .

كذلك قوم الـ NADPH-Cyochrom-p-450-Reductase بشق روابط الآزو إلى أمينات أولية .

كذلك مهم من الناحية السمية نزع الهالوجينات الإرجاعي للمواد المحتوية على (I، Br ، CL) مثل رباعي كلور الكربون أو الهالوتان.

الإماهة :

من أهم تفاعلات الإماهة :

1. تفكك الإسترات و الأميدات إلى حموض وكحول .
2. إماهة الغلوكوزيدات بواسطة Glycosidase.
3. إماهة الغلوكورونيدات بواسطة Glucuronidase.

المرور الكبدي الأول:

إن مجموع الدم الوريدي الخاص بالمعدة والأمعاء وبالتالي كل ما يحتويه من مواد دوائية وغير دوائية يصب في الوريد البابي وعبره إلى الكبد. إذاً قبل أن يصل الدواء الممتص من المعدة والأمعاء إلى القلب ومنه إلى كافة أنحاء الجسم؛ عليه أن يعبر الكبد. هذا العبور ذو أهمية كبيرة على فعالية الدواء، فيما إذا كان الدواء وإلى أي مدى يستقلب عبر مخاطية الأنبوب الهضمي وفي الكبد لدى مروره الأول. هذا ما يسمى First Pass Effect. هذا يحدد كمية المادة الدوائية التي ستستقلب أو تجزأ لدى مرورها الأول في الكبد.

الإطراح:

انطلاقاً من الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمادة "الوزن الجزيئي ، قيمة pK_a ، الانحلالية ، درجة التبخر" يكون إطراح المادة: 1. كلوي. 2. صفراوي- معوي. 3. رئوي.

إن الإطراح عن طريق الجلد وملحقاته ليس ذا أهمية تذكر. على العكس من ذلك فإن إطراح المواد الدوائية أو مستقلباتها في حليب المرضع قد يحدث حالات تسمم عند الرضيع.

الإطراح الكلوي:

إن عضو الإطراح الأول هو الكلية، إن سرعة وحجم الإطراح الكلوي يتحدد بـ:

1. التصفية الكبيبية.
2. عودة الامتصاص الأنبوبي.
3. الإفراز الأنبوبي.

المعايير الحركية الدوائية

يتم الحصول على المعلومات التي تخص المعايير الحركية الدوائية الموصوفة لاحقاً عبر العلاقة بين الزمن و التركيز لهذه المواد و مستقلباتها في سوائل الدوران (دم، بلاسما، سيروم) وكذلك في البول. كلا السوائل سهلة الوصول إليها و التراكيز في الدم –عضو النقل– تعكس سير العمليات الحركية في المتعضية. للحصول على منحني التركيز – زمن الذي يمثل نتيجة لمشاركة العديد من العمليات الخاصة بالحركية الدوائية، من الضروري جداً تحديد التراكيز الدوائية بشكل متكرر.

Area under the curve:AUV :

تعني المساحة تحت منحني التركيز و الزمن (غالباً منحني التراكيز البلاسمية) هي عبارة عن مقياس لكمية الدواء في المتعضية و يمكن أن تحسب المساحة حسب قواعد التكامل الرياضي، حيث يتم تحديد المساحة عبر تكامل نقطتي قياس و التراكيز التابعة لها:

$$\text{مساحة التكامل} = \frac{(T_{n+1} - T_n).(C_n - C_{n+1})}{2}$$

التوافر الحيوي:

تحت مفهوم التوافر الحيوي نفهم الكمية و السرعة التي تتم فيها عملية تحرر المادة الدوائية ، وامتصاصها، و أخيراً وصولها إلى مكان التأثير . على هذا يكون التوافر الحيوي لمادة معطاة عن طريق الحقن الوريدي 100% .

بما أنه في معظم الحالات لا يمكن قياس تراكيز المادة الفعالة في مكان التأثير (مثلاً على المستقبلات)، يتم تحري التوافر الحيوي بشكل أسهل عن طريق قياس التراكيز البلاسمية أو البولية للمادة.

العوامل المهمة التي تحدد التوافر الحيوي:

1. سرعة التحرر والنسبة المئوية لهذا التحرر من الشكل الصيدلاني

2. سرعة الامتصاص، و حصة الامتصاص من المادة المتحررة.
3. حجم تأثير المرور الأول.

التكافؤ الحيوي:

يوصف مستحضران صيدلانيان حاويان على مواد فعالة متطابقة بالمتكافئين حيوياً ، هذا يعني التأثير نفسه، و بهذا يمكن مبادلتهما لدى المريض دون خطورة، و ذلك عندما لا توجد فروقات فيما يخص توافرها الحيوي، أو بشكل آخر كون هذه الفروقات قليلة ($\leq 20\%$). هذا يعني أنه يجب أن تكون منحنيات التركيز مع الزمن متقاربة جداً و التذبذبات الفردية متشابهة.

حجم التوزع:

تحت مفهوم حجم التوزع (V) نفهم حجم الفضاء الذي تتوزع فيه المادة. تحت قبول أن المتعضية تتصرف كفضاء توزع واحد، ينتج عن الحقن الوريدي السريع حصة الجرعة المطبقة (D) والتركيز الأولي (C_0):

$$V = \frac{D}{C_0} \ [1]_{liter}$$

يشير التركيز الأولي C_0 إلى التراكيز البلاسمية الناتجة عن توزع المادة مباشرة بعد الحقن الوريدي بشكل متجانس في المتعضية .

يمكن أن يتطابق حجم التوزع مع حجم البلاسما والسوائل خارج الخلوية أو الماء الكلي في المتعضية .

عندما نقوم بضرب التراكيز الدموية للمادة مع حجوم توزعها نحصل على كمية المادة في المتعضية.

التصفية:

تشير التصفية إلى الحجم الافتراضي للدم (حجم البلاسما) ،الذي يتم تنقيته من المادة المعنية خلال واحدة الزمن.

التصفية الكلية للجسم (CL) و تحسب عبر تقسيم الجرعة على المساحة تحت المنحني:

$$CL = \frac{D}{AUC}$$

في حال تصفية المادة عبر عضو واحد فقط تكون التصفية الكلية للجسم مساوية لتصفية هذا العضو، و في معظم الحالات تكون التصفية الكلية للجسم مؤلفة من عدة تصفيات جزئية،

الأكثر أهمية من بينها هي التصفية الكبدية (ClH) والتصفية الكلوية (ClR)

$$\mathrm{CL}=CL_R+\ CL_{\mathrm{H}}+\ CL_{\mathrm{x}}$$

تعطى تصفية العضو على شكل ناتج جداء التروية الدموية للعضو (Q) و حصة الاستخلاص (E):

$$CL_{organ} = Q\ .E\ :$$

$$E = \frac{C_{arteriel}\ -\ C_{venus}}{C_{arteriel}}$$

تعطى التصفية الكبدية على الشكل:

$$\mathrm{CL_H}= E_H \cdot Q_{\mathrm{H}}$$

Q_{H} _ التروية الدموية للكبد

E_{H} _ حصة الاستخلاص للكبد

بما يخص التصفية الكبدية تقسم المواد الدوائية المطروحة إلى قسمين :

- محدودة النفوذية .
- محدودة السعة .

تتعلق التصفية بشكل رئيسي بالتروية الدموية للكبد. حصة الاستخلاص تتوضع هنا فوق 0.8 ، هذا يعني أنه حوالي كامل المادة الفعالة يتم استبعادها من الدم عند خضوعها لمرور كبدي .

لدى المجموعة الثانية المسماة الأدوية منخفضة التصفية، مع حصة استخلاص أصغر من 0.2 ، تكون هنا السعة الأنزيمية لأنزيمات الكبد هي الخطوة المحددة لسرعة التصفية .

من الأمثلة عن المجموعة الأولى Lidocain ، Propranolol .

من الأمثلة عن المجموعة الثانية Diazepam ، Phenprocoumon .

التصفية الكلوية:

هو حجم الدم الذي يتم تصفيته عبر الكلية في واحدة الزمن و يحسب على الشكل التالي:

$$CL_R = \frac{Ae_{(\infty)}}{AUC} = \frac{Ae_{(\infty)} \cdot CL}{Dosis}$$

Ae(∞): الكمية المطروحة : الكمية المطروحة في البول بشكل غير متغير و لا نهائي.

لذلك تشكل التصفية و بشكل خاص التصفية الكلية للجسم عاملاً مهماً للعلاج العملي، لأنها بالإضافة إلى تحديد الجرعات فهي تحدد مدى ارتفاع التركيز الدموية في حالة التوازن " steady state" ($C_{ss\cdot av}$) لدى الاستخدام المستمر للدواء .

زمن نصف الإطراح:

(نصف العمر الحيوي $T_{1/2}$) يعرف زمن نصف الإطراح أو نصف العمر الحيوي للمادة على أنه الزمن الذي يتم خلاله تناقص التراكيز البلاسمية إلى نصف التركيز الأولي. ويحسب من المعادلة التالية :

$$T_{1/2} = \frac{ln2}{kel} = \frac{0.693}{kel}$$

Kel هي ثابتة سرعة الإطراح

بما أن التراكيز الدموية بعد تطبيق المادة الدوائية غالباً ما تتناقص بسرعة أكثر من تناقصها لاحقاً، بسبب تزامن التوزع و الإطراح و اختلاف سرعة الإطراح من فضاءات التوزع المختلفة، غالباً ما نستطيع تحديد عدة أزمنة لنصف الإطراح، عادة يتم اعتماد زمن نصف الإطراح الأطول و المسمى زمن نصف الإطراح terminale .

علينا أن نميز بين زمن نصف الإطراح و نصف زمن التأثير والذي هو الزمن اللازم لتناقص تأثير المادة الدوائية إلى النصف .

يمثل زمن نصف الإطراح terminale مؤشراً هاماً في الحرائك الدوائية.

حسب زمن نصف الإطرح يمكن تصنيف الأدوية على أنها ذات مدة تأثير قصيرة، متوسطة، و طويلة .

تأتي الأهمية السريرية العالية لزمن نصف الإطراح من النقاط التالية:

الأمان: يسمح بتقدير (تخمين) متى تغادر المادة الدوائية المتعضية بشكل كامل، و بالتالي لم نعد أمام حسابات الآثار الدوائية و الجانبية.

التنبؤ: التنبؤ متى نصل إلى حالة steady state بعد إعطاء الدواء. في هذه الحالة تكون الجرعة الداخلة مساوية للكمية المطروحة و بهذا نكون أمام تراكيز دموية ثابتة.

التراكيز العلاجية و السميّة الدنيا:

يحدث الفعل الدوائي لمادة ما فقط عندما يتم الوصول إلى تراكيز دموية محددة تكون ضرورية لإحداث عتبة التأثير. يوصف التركيز اللازم لإحداث عتبة التأثير بأنه التركيز العلاجي الأدنى :

minimal effective concentration (MEC)

تعطى الحدود العلاجية العليا من التراكيز الدموية على أنها التركيز العلاجي الأعظمي maximal، و هذه تمثل أيضاً التراكيز السمية الدنيا و هي التراكيز التي تظهر عندها أولى العلامات السمية. يعرف المجال بين التراكيز العلاجية الدنيا و التركيز السمي الأدنى على أنه المدى العلاجي .

القسم الثاني:

التطبيقات العملية ومبادئ في علم الأدوية التجريبي والسريري

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

دراسة مبادئ علم الأدوية التجريبي

الهدف من التجربة:

الغاية من التجربة هي فهم المبادئ الأساسية والمصطلحات المختلفة والأساليب المستخدمة في علم الأدوية التجريبي.

مقدمة:

بدأ استخدام الأدوية في الحقبة قبل التاريخية كما تم التعرف على العديد من المنافع والآثار السمية للنباتات والمصادر الحيوانية. بدأ مفهوم علم الأدوية في القرن السابع عشر عندما بدأت الاختبارات العلمية والمراقبة بدلا من الاستخدام التقليدي للأدوية. حيث بدأ العديد من العلماء البريطانيين بفهم قيمة وأهمية التجارب العلمية عندما تتم لتقييم التأثيرات لبعض الأدوية التقليدية المستخدمة في تجاربهم في العديد من الامراض.

أيضاً فإن علم تحضير الأدوية و الاستخدامات العلاجية للأدوية بدأت بالتطور كجزء من علم الأدوية، لكن ما كان يحد من ذلك هي قلة التسهيلات فيما يخص طريقة الحصول على المكونات الفعالة من مختلف المصادر.

الهدف من علم الأدوية التجريبي:

- اكتشاف عوامل علاجية جديدة.
- اكتشاف استخدامات جديدة لعوامل علاجية موجودة.
- التأكد من مأمونية العوامل العلاجية القديمة والجديدة.

يأتي علم الأدوية التجريبي تحت العناوين التالية:

1- **الدراسات قبل السريرية:** يعتمد في هذه الدراسات على حيوانات التجربة، وتعتبر أساس للدراسات السريرية التي تجرى فيما بعد.

يمكن تقسيمها إلى نوعين من الدراسات:

- الدراسات في العضوية الحية IN-Vivo: وهي التجارب المطبقة على جسم الكائن الحي السليم كاملاً .

وتعد الاختبارات المعتمدة على الحيوانات والتجارب السريرية هي العناصر الرئيسية للدراسات في العضوية الحية.

في الدراسات على العضوية in-vitro يمكن توظيف الدراسات في المخبر الحية لأنه تكون مناسبة بشكل جيد لمعرفة التأثيرات الكلية قبل تطبيقها على العضوية الحية.

- الدراسات المخبرية IN-Vitro: هي الدراسات التي تتم خارج العضوية الحية ، وقد تتم هذه الدراسات على النسج، الأعضاء المعزولة، ونعتمد فيها على الغرف المعزولة أو أنابيب الاختبار.

2- **الدراسات السريرية:** هي الدراسات التي تعتمد على الإنسان وتقسم أيضا إلى العديد من الأقسام الفرعية.

الأساليب التي يستخدمها علم الأدوية التجريبي:

1- استخدام دواء شعبي قديم أو تحضيرة نباتية لتقييمها ومعرفة الفوائد العلاجية المحتملة منها، مثال:

a. تقييم الخواص المضادة للالتهاب لنبات الكركم (Curcuma longa) والذي كان يستخدم في بعض مناطق الهند لمعالجة بعض حالات الألم.
b. تم عزل حمض الصفصاف من لحاء أشجار الصفصاف بعد معرفة أن الأمريكيين الأصليين قاموا بتخمير اللحاء لمعالجة الاعتلالات الالتهابية.
c. استخدم الأمريكيون الجنوبيون الشاي الذي يحصلون عليه من تخمير لحاء الكينا لمعالجة ارتعاشات البرد والحمى. دراسات أخرى في أوروبا قادت إلى عزل الكينين والكوينيدين والتي استخدمت فيما بعد لمعالجة الملاريا واضطرابات النظم القلبية على التوالي.

2- تحري المواد الدوائية القديمة الموجودة لمعرفة أي تأثيرات علاجية جديدة ممكنة، مثل:

a. أتورفاستاتين (دواء خافض للشحوم) وجد أنه يقلل من أعراض التصلب المتعدد MS في الفئران، ممايؤدي إلى تطويره لاستخدامات علاجية أخرى.

3- التوصل إلى البنية المثالية للدواء عن طريق القيام بتعديلات في البنية الكيميائية لدواء موجود للتحسين من فعاليته ومأمونيته والحصول على تأثيرات مرغوبة جديدة، وتحديد علاقة البنية بالتأثير الخاصة به.

a. على سبيل المثال تحسين البنية للمركب الأم (حمض الصفصاف) من قبل شركة Bayer الألمانية أنتج أسيتيل ساليسيليك أسيد والذي هو الأسبيرين المعروف الآن وهو العامل المضاد للالتهاب غير الستيروئيدي الأول.

الإجراءات التي تؤخذ بعين الاعتبار في علم الأدوية التجريبي:

للقيام بأية دراسات قبل سريرية يجب أخذ النقاط التالية بعين الاعتبار:

- اختيار حيوان التجربة المناسب.
- حساب الجرعة.
- اختيار الحامل أو المحلول الفيزيولوجي المغذي المناسب.
- تقسيم الحيوانات إلى مجموعات.
- تطوير النموذج التجريبي.

1- اختيار الحيوان المناسب:

يتم اختيار حيوان التجربة المناسب اعتماداً على موضوع التجربة. العديد من العوامل التابعة للحيوان مثل العمر الوزن والجنس والنوع يمكن أن تؤثر على النتيجة ويجب أن نأخذ بالاعتبار هذه العوامل المختلفة.

2- حساب الجرعة:

تحسب الجرعة حسب موضوع التجربة على نحو مناسب وفقا للوزن حسب الجرعة المختبرة من الدواء وجرعة لإنسان للدواء القديم.

3- اختيار المحلول الفيزيولوجي المغذي المناسب:

إن الحامل الأكثر استخداما لإعداد المحاليل المغذية لمختلف الأدوية هو محلول الملح الفيزيولوجي. لذلك اختيار الحامل المناسب أمر مهم وفقا للطبيعة الانحلالية للدواء ومسار تطبيق الدواء.

4- نستخدم العديد من الحوامل الشائعة منها:

- بولي سوربات 80 (توين 80) وهو عامل فعال على السطح غير شاردي.
- يعد هذا المركب الصنعي لزج منحل في الماء على شكل محلول أصفر ويستخدم بكثرة لزيادة انحلالية الدواء المختبر في الماء.
- المحلول الملحي (محلول ملح كلور الصوديوم): وهو محلول معادل للتوتر من ملح كلور الصويوم (0.90 وزن/حجم)
- دي ميتيل سولفوكسيد DMSO: وهو مركب عضوي كبريتي يمتلك الصيغة (CH3)2SO هذا المحلول عديم اللون يحل كلاً من المركبات القطبية وغير القطبية وهو مزوج مع مجموعة واسعة من المحلات العضوية.
- كاربوكسي ميتيل سيلليلوز CMC: أو مايسمى علكة السيلليلوز وهو من مشتقات السيلليلوز مع مجموعة كاوبوكسي ميتيل (-CH2-COOH)، يستخدم بشكل ملحه الصودي ، صوديوم كاربوكسيل ميتيل سيلليلوز.

5- تقسيم الحيوانات إلى مجموعات:

يجب أن تقسم الحيوانات إلى مجموعتين رئيسيتين قبل البدء بأي تجربة دوائية:

المجموعة الأولى (مجموعة Test) وهي مجموعة من الحيوانات التي تعطى جرعة المادة الدوائية التي يجرى عليها الاختبار.

المجموعة الثانية (مجموعة Control) وهي المجموعة التي تعطى محلول الملح العادي أو أي حامل آخر تم استخدامه في حل المادة الدوائية.

بالنسبة لكلتا المجموعتين يجب أن تكون كل الظروف متماثلة مثل الغذاء والمسكن والشروط الأخرى.

6- تطوير النموذج التجريبي:

تكون العديد من النماذج ضرورية لأهداف تجريبية وفقاً لموضوع الدراسة، على سبيل المثال:

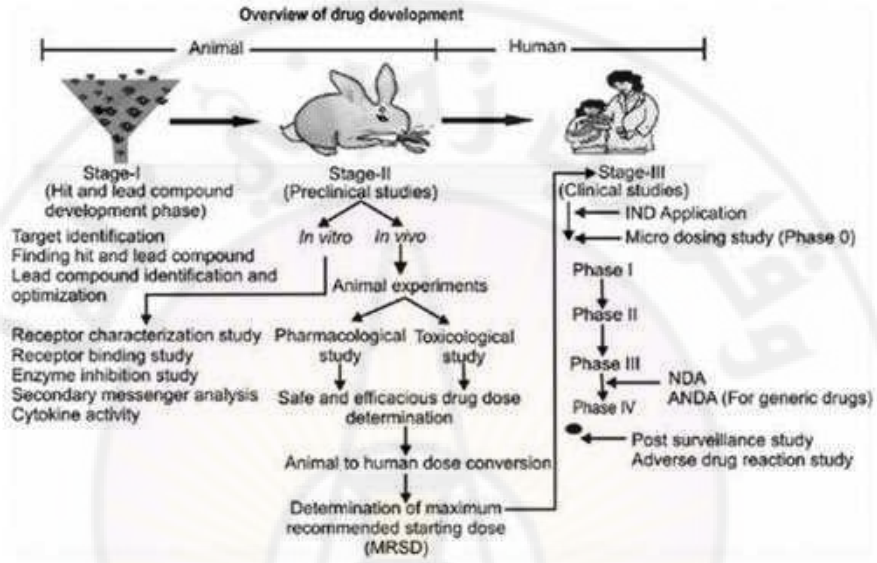
- القوارض الفاقدة للذاكرة المحرضة بواسطة السكوبولأمين تكون نموذجاً مناسباً لدراسة الأدوية المحسنة للذاكرة ويمكن أن تكون أيضا نموذجاً لدراسة مرض الزهايمر.
- القوارض المطبق عليها الفورمالين يمكن أن تكون نموذجا في دراسة التحري في العضوية الحادة والسريعة لتقييم التأثيرات المسكنة للألم المحتملة للدواء الجديد. حيث إن حقن الفورمالين في الأطراف الخلفية للقارض يحرض الاستجابات السلوكية المستقبلة للأذية ثنائية الطور عنده .

نظرة عامة على تطور الأدوية:

إن تطوير الأدوية يتعامل بشكل أساسي مع المراحل الثلاث التالية:

- المرحلة الأولى I : مرحلة اكتشاف وتطوير دواء أم (وهو اختيار مركب من بين ملايين المركبات للقيام بدراسات إضافية عليه).
- المرحلة الثانية II : الدراسات قبل السريرية (تطبق في دراسات على العضوية In-vivo ودراسات مخبرية in-vitro.
- المرحلة الثالثة III : الدراسات السريرية (التجارب على الإنسان) وهي الدراسات السريرية ذات المراحل 0, I, II, III, IV والمرحلة V.

انظر الشكل التالي:



الشكل: مراحل تطور دواء جديد مقسمة إلى ثلاث مراحل: I- مرحلة اكتشاف دواء أم ، II- الدراسات قبل السريرية ، III- الدراسات السريرية.

مسارات التطبيق المختلفة للأدوية في حيوانات التجربة

مقدمة:

إن تطبيق الأدوية على الحيوانات المخبرية يتطلب اعتبارات مختلفة من الحذر والتخطيط الجيد للوصول إلى إيتاء دوائي أمثل للمادة الدوائية إلى الحيوان مع تقليل الحوادث الجانبية الضارة ما أمكن. بالنسبة لكل الأنواع فإن مختلف المسارات متوفرة لتطبيق الأدوية، وإن المسار غير الملائم للتطبيق يمكن أن يؤدي إلى تأثيرات ضارة غير مقصودة على حيوان التجربة ويؤدي إلى تشوش النتائج. لذلك فإن دراسة كل مسارات تطبيق الأدوية مع محدودياتها ضروري لاختيار المسار الأنسب لمسار التطبيق قبل التخطيط لأي دراسة.

اختيار مسار التطبيق:

إن تطبيق الأدوية على حيوانات التجربة له العديد من المسارات، ويعد المفتاح الرئيسي في تحديد مسار التطبيق هو الغاية من التطبيق، أي نرغب بالحصول على التأثير الموضعي أو الجهازي (أيضا التأثير المعوي "المسار داخل الهضمي" أو حقنا " المسار خارج الهضمي").

تتميز طريقة التطبيق الحقنية بأنه تؤمن نسبة عالية من التوافر الحيوي للمادة المدروسة لأن هذه الطريقة تتميز بتجنب الاستقلاب في المرور الكبدي الأول، والذي يحدث عادة مع الأدوية والعلاجات المطبقة عبر الطريق الفموي.

قد يتطلب الاختبار أحيانا في اختيار مسار التطبيق ليكون محدداً بعينه، معتمدين بذلك على الهدف من الدراسة (على سبيل المثال في اختبار المأمونية في التجارب غير السريرية يجب أن يكون مسار التطبيق مشابه إلى حد كبير الطريق المطبق على الإنسان أي في الدراسات السريرية).

مسارات التطبيق الشائعة:

- الطريق الفموي: يعطى عن طريق الفم Oral Route
- تجويف المعدة: يعطى الدواء مباشرة الى داخل المعدة Gastric Gavage
- داخل الوريد: يعطى داخل الوريد مباشرة Intravenous
- على سطح الجلد: يطبق على الجلد خارجيا Epicutaneous
- داخل الأدمة: يعطى داخل الجلد Intradermal
- تحت الجلد subcutaneous
- عبر الجلد Transdermal
- الحقن العضلي Intramuscular
- القطر في قرنية العين Transcorneal
- داخل العين Intraocular
- داخل الدماغ Intracerebral

- في الصفاق Intraperitoneal
- داخل العظام Intraosseous
- بخاخ داخل الأنف للامتصاص عبر الغشاء المخاطي الأنفي Intranasal

Damascus University

المحاليل الفيزيولوجية والمغذية المستخدمة في تجارب علم الأدوية

عندما يتم استخدام الأعضاء المعزولة لحيوانات التجربة من الضروري استخدام نوع محدد من المحاليل الفيزيولوجية يحوي تراكيز مختلفة من الشوارد والتي تعمل كبديل عن السوائل بين النسج داخل العضوية.

يمكن تعريف المحاليل الفيزيولوجية المغذية بأنها محاليل محضرة صناعياً للمحافظة على النسج والأعضاء المعزولة حية تحت ظروف التجربة، فهي توفر معادلة التوتر والغذاء كما تعمل كوقاء عندما تضاف الأدوية. وكان العالم Ringer أول من قدم فكرة المحاليل الفيزيولوجية المغذية والتي يجب أن تبقي النسج والأعضاء حية بتأمين وسط مغذٍ مناسب إضافة إلى تأمين O2 ودرجة الحرارة.

وتكون محتويات هذه المحاليل تابعة لنوع النسيج والحيوان المأخوذة منه، وهي تؤمن المواد الغذائية اللازمة والأوكسجين والكهرليتات والشوارد بالنسبة نفسها المتواجدة في السوائل النسيجية داخل العضوية. وهي تبدي الضغط الحلولي نفسه الموجود في السوائل الخلالية أي معادلة للضغط الحلولي مع سوائل الجسم.

وأي تباعد في اختيار السائل المغذي المناسب يمكن أن تؤدي إلى انكماش أو خلل يعتمد على ارتفاع التوتر وفقدان الوظيفة الفيزيولوجية، لذلك يجب الأخذ بعين الاعتبار النقطتين التاليتين في تحضير واختيار السائل المغذي:

- يجب تحضير المحلول بحذر من مواد نقية.
- يمكن الاحتفاظ بها حوالي 24 ساعة لأنها تشكل بيئة مناسبة لنمو الجراثيم، لذلك يجب تبريدها أو تحضيرها من جديد بعد مرور أكثر من 24 ساعة عليها.

يجب أن تراعى النقاط التالية بعناية في تحضير المحاليل:

1- توازن الشوارد في المحلول:

يجب حساب الكمية بدقة لكل شاردة في المحلول ومزجها مع بعضها وبشكل خلص شوارد Ca^{+2} وشوارد K^{+} ويجب أن تكون محفوظة بشكل جيد، فالمحاذير العامة وأهميتها هي:

- **شوارد الصوديوم Na^{+}:** مسؤولة عن صيانة الاستثارية، وتثبيط حركة العضلات والأعصاب.
- **شوارد البوتاسيوم K^{+}:** مسؤولة عن زيادة استرخاء عضلة القلب، والنقل العصبي العضلي، واستثارية الأعصاب.
- **شوارد الكالسوم Ca^{+2}:** تزيد من قلوصية العضلة القلبية وتقلل من استثارية النسيج العصبي.
- **شوارد المغنيزيوم Mg^{+2}:** مسؤولة عن تقلص العضلات الملساء.

2- PH المحلول وتفاعله :

يتراوح PH مختلف المحاليل بين 7.8-7.3 معتمدة على العضو، حيث تؤثر على النسج بشكل مباشر أو عن طريق الشوارد، فعند PH مرتفع يكون تشرد المحلول أقل وتكون قلوية لذلك تحسن من نشاط القلب والعضلات الملساء. وخلال التجربة تم تراكم لمركبات الاستقلاب والتي يمكن أن تغير PH المحلول. لذلك تضاف العوامل الموقية مثل جملة الكربونات والفوسفور إلى المحلول المغذي .

3- الغلوكوز: تم تقديمه من قبل العالم Locke ويعد مصدراً للطاقة حيث يزيد من قلوصية النسج ويعدّ مكوناً غير ضروري للنسج البرمائية لكنه حيوي وضروري لنسج الثدييات.

4- الماء المقطر: يعتبر كمحل لحل المكونات المختلفة.

5- **ضبط الحرارة:** للحصول على تأثير ملائم من الضروري ضبط درجة الحرارة للمحلول المغذي وبشكل خاص لنسج الثديات. على سبيل المثال عندما تكون درجة المحلول المغذي تحت 37 درجة مئوية تقل الحركة المعوية وتزيد فترة التقلص والاسترخاء بينما تعيش نسج البرمائيات لمدة أطول في درجة حرارة الغرفة.

6- **التهوية والغازات:** الهواء، الأوكسجين أو مزيج 5% CO2 + O2 ضروري للوظيفة المثالية للنسج، فإن تدفق فقاعات الهواء في الحمام المائي إضافة لكونه يؤمن O2 للنسج فهو أيضا يحرك المحلول، لذلك نضمن توزعاً جيداً للمادة الدوائية.

7- **المحلول** في الحمام المائي يجب تغييره باستمرار لأن بقاءه لفترة طويلة سيغير PH المحلول .

المحاليل الملحية المغذية المختلفة واستخداماتها:

i- محلول رينغر لوك Ringer locke: يستخدم في إرواء قلب الأرنب المعزول.

ii- محلول رينغر للضفادع Ringer Frog's: يستخدم مع العضلة البطنية المستقيمة للضفدع و تحضير عضلة الشريان الظهراني.

iii-محلول تيرود Tyrode: يستخدم في التجارب على أمعاء الأرنب واللفائفي لخنزير غينيا.

iv-محلول ديجالون De-jalon: يستخدم في التجارب على رحم وعفج وقولون الجرذ.

v- محلول كريب هنسوليت Kreb's Henseleit: يستخدم في تحضيرات الرغامى لخنزير غينيا و تحضيرات سلخ الأبهري للأرنب.

الجدول التالي يبين تركيب بعض المحاليل المغذية:

#	تركيز الملح غ/ليتر	محلول Ringer	محلول Frog's ringer	محلول Tyrode's	محلول Deialon's	محلول Kreb's–Henseleit	محلول Mc Ewen's
.1	NaCl	9.00	6.50	8.00	9.00	6.9	7.60
.2	KCl	0.42	0.14	0.20	0.42	0.35	0.42
.3	CaCl2	0.24	0.12	0.20	0.06	0.28	0.24
.4	NaHCO3	0.50	0.20	1.00	0.50	2.10	2.10
.5	MgCl2.6H2O	–	–	0.10	–	–	–
.6	MgSO4.7H2O	–	–	–	–	0.29	–
.7	NaH2PO4	–	0.01	0.05	–	–	0.14
.8	KH2PO4	–	–	–	–	0.16	–
.9	Glucose	1.01	1 أو 2	1.00	0.50	2.00	2.00
1.0	Areation	O2	Air	O2/Air	O2+5%CO2	O2+5%CO2	O2

حساب الجرعات في حيوانات التجربة

طريقة حساب الجرعات عند حيوانات التجربة:

1) بالنسبة للأدوية التي هي عبارة عن مساحيق جافة:

اتبع الخطوات التالية في حساب الجرعة وحجم الحقن لأي دواء معطى يراد تطبيقه على الحيوان:

الخطوة الأولى:

فكّر فيما لديك من معطيات:

جرعة الدواء، وزن الحيوان، والحجم المحقون.

لنفرض مثلاً أن جرعة الدواء هي: 25 ملغ/كغ للفئران.

وزن الفأر هو 20 غرام

الحجم المحقون سيكون 0.1 مل.

الخطوة الثانية:

حسب الفرض السابق تكون الجرعة:

25 ملغ/كغ = 25 ملغ/1000غ

= 0.025 ملغ لكل غ

= 0.025 × 20 (وزن الفأر)

= 0.5 ملغ/20غ وزن الفأر

= 0.5 ملغ/20غ وزن الفأر/ 0.1 مل حجم المحلول الحامل للدواء.

الخطوة الثالثة: وزن الدواء ومراعاة التمديد

= 0.5 ملغ/0.1 مل

= 5 ملغ/1 مل

= 50 ملغ/ 10 مل

** مما سبق نجد أن المحلول يتم تحضيره بإضافة 5 ملغ من المادة الدوائية لكل 1 مل من المحل (المحلول الحامل) أو 50 ملغ في 10 مل من المحل ، مما يمكننا أيضاً من الحصول على جرعة 25 ملغ/كغ أو 0.5 ملغ/20غ من وزن الفأر.

بالنسبة للأدوية القابلة للحقن:

أحياناً تكون المساحيق النقية من الأدوية غير متوفرة لذلك يتوجب علينا استخدام الشكل القابل للحقن من الدواء كالأمبولات وغيرها.

الخطوة الأولى:

يجب أن نأخذ أمرين بالحسبان في هذه الحالة من الأدوية:

- قوة المحلول الحقني (تركيزه) وانحلاليته في المحلّ المستخدم.

لنفترض:

دواء ديازيبام متوفر على شكل أمبولات تركيزها 15 مع/مل ويجب أن نستخدم المحلول عند الجرذ بتركيز 5 ملغ/كغ، لنرى التأثير الحالّ للقلق عنده.

تركيز الدواء = 5 ملغ/كغ

= 5 ملغ/1000 غ

= 1 مع/200 غ (وزن الجرذ)

وذلك يعني أن 1 مل من المحلول المعدّ للحقن يجب أن تطبق على 200 غ من وزن الجرذ.

الخطوة الثانية: مراعاة التمديد

تركيز المحلول 15 ملغ/مل

ضع 1 مل من الدواء في أنبوب اختبار وأضف 2 مل من محلّ مناسب إلى أنبوب الاختبار.

الآن يحوي أنبوب الاختبار 15ملغ في 3 مل

= 15 ملغ/3مل

= 5 ملغ/1مل

= 1 ملغ/0.2 مل

** لذلك يمكننا مباشرة استخدام 0.2 مل من المحلول النهائي لإيصال جرعة 1 ملغ/200 غ من وزن الجرذ.

الأجهزة والأدوات الأساسية المستخدمة في علم الأدوية

Equipments and materials

تعد الأجهزة والأدوات المستعملة اللازمة في تجارب علم الأدوية عديدة ومتنوعة، يكون بعضها بسيطاً وبعضها معقداً. 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 و الأدوات المستعملة:

- جهاز تسجيل الأوسيلوغرافيك (مخطط الذبذبة Oscillograph)
- الكيموغراف (مِخْطاطُ التَّمَوُّج Kymograph)
- حمام ماري
- حامل العضو المعزول
- جهاز التقطير
- مانومتر زئبقي أو مائي
- جهاز تخطيط قلب كهربائي Electrocardiograpm (ECG)
- جهاز مقياس التنفس Spirometer
- جهاز مقياس الطيف الضوئي Spetrophotometer
- جهاز الاسْتِشْرابِ السَّائِلِ الرَّفِيعِ الإنْجَاز HPLC
- مقياس اللهب
- جهاز الأشعة تحت الحمراء Infrared Radiation
- جهاز لعد الجزيئات Counter
- جهاز لتمديد السوائل
- مقياس الpH

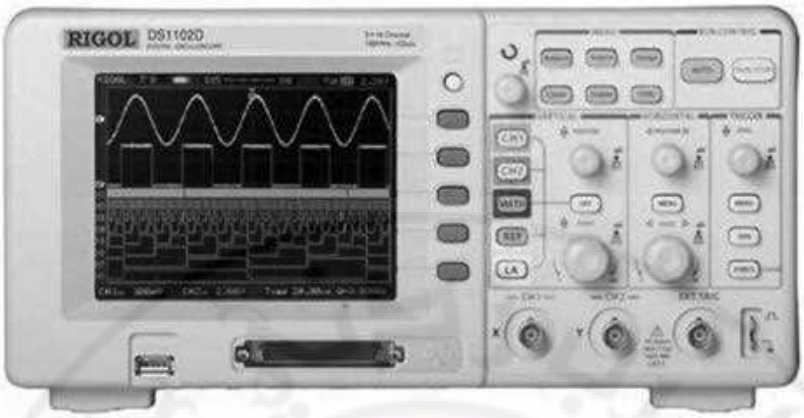
أجهزة وأدوات أخرى:

مجهر، محمّ، مثقلة، منبه كهربي، موازين، أوعية ذات سعات مختلفة، أنابيب اختبار، أنابيب شعرية، ممصات، صفائح، محاقن ذات سعات مختلفة، أدوات تشريح، مؤشرات، قثاطر، أنابيب بولي إيثيلين، أوراق تشريح، طاولة لفحص الحيوان، منابع غازية، ميقاتية Chronometer.

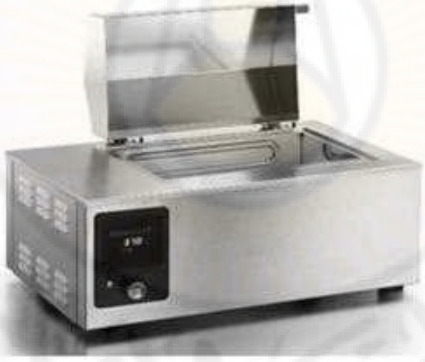


جهاز تسجيل الكيموغراف Kymograph

Damascus University



جهاز التسجيل Oscillograph



حمام مائي

Damascus University

الوصفة الطبية

Medical Prescription

تطلق الوصفة الطبية أو الدوائية على أمر طبي، يكتبه الطبيب على وثيقة أو ورقة رسمية يتسلمها المريض من طبيبه بعد الانتهاء من فحصه السريري وتكون موجهة في الأصل إلى الصيدلي.

ولكي تكون الوصفة كاملة مستوفية جميع الشروط الفنية، لابد من التدقيق في الأمور التالية:

- عناصر الوصفة الطبية.
- لغة الوصفة
- المقدار الدوائي
- مقاييس الأدوية
- إشراك الأدوية
- الشكل الدوائي.

عناصر الوصفة الطبية:

تشتمل الوصفة الطبية الحديثة على العناصر التالية:

- عنوان الوصفة
- الأدوية الموصوفة
- التذييل
- التعليمات

- **عنوان الوصفة:**

ويسمى أيضا صدر الوصفة ويشتمل على اسم الطبيب، ورقم تسجيله في وزارة الصحة، ودرجته العلمية، وعنوان عيادته، ورقم هاتفه، وتكون هذه المعلومات مطبوعة في صدر الورقة الرسمية التي يسمح بكتابة الوصفة الطبية عليها.

ويتمم الطبيب كتابة الوصفة بالمعلومات المتعلقة بالمريض ذاته فيكتب اسم المريض، تاريخ الفحص الطبي، وعنوان المريض، وعمره وعمله.

ويتم ترويس الوصفة أيضا برمز Rx وهو يمثل كلمة خذ أو اصرف اللاتينية.

- **الأدوية الموصوفة (جسم الوصفة):**

تكون الأدوية الموصوفة جسم الوصفة الطبية، وتكون العنصر الرئيسي للوصفة وهو إما أن يكون بسيطاً يحوي دواءً واحداً أو مركباً يحتوي عدداً من الأدوية.

يختلف جسم الوصفة الحديث منه عن القديم حيث إن الأدوية قديما كانت تركيبية يقوم الصيدلي بتركيبها وتحضيرها للمريض وذلك حسب دستور الأدوية. أما الأدوية في الوصفة الحديثة تعد غالبيتها جاهزة بأسماء تجارية معينة مبيناً فيها التركيب العلمي المستخدم في تركيبتها.

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 أهميتها، الأهم أولاً، ثم الأقل أهمية، وهكذا.

- صنفت الأدوية وفق خطورتها وفق ثلاث قوائم:

  - قائمة الأدوية المهلوسة: تحتوي الأدوية التي تحتوي اعتياداً أو اعتماداً. تضم هذه القائمة المسكنات المورفينية التي تسبب شمقاً euphoria وتحملاً، واعتيادا فيزيائيا ونفسياً.
  - القائمة I : تحتوي الأدوية التي تتصف بسميتها الشديدة وتأثيراتها الجانبية المهمة مما يتطلب المراقبة الشديدة.

- القائمة II : تحتوي أدوية خطرة ولكن أقل سمية من أدوية القائمة I، وأقل إحداثا للتأثيرات الجانبية وتحتاج إلى مراقبة دوائية أقل شدة.

جدول مقارنة بين الأدوية وفق خطورتها في الوصفة الطبية:

	قائمة الأدوية المهلوسة	القائمة I	القائمة II
طبيعة الوصفة	وصفة خاصة	وصفة عادية	وصفة عادية
طريقة الاستعمال	إلزامية	إلزامية	إلزامية
المقدار	كتابة	رقماً	رقماً
فترة الاستعمال	7 أيام (محاليل الحقن) 14 يوما (الفم) 28 يوما (لبعض المواد)	≥ 12 شهراً	≥ 12 شهراً
تجديد الوصفة	ممنوع	ممكن	ممكن
مصير الوصفة	يحتفظ بها الصيدلي	يحتفظ بها المريض	يحتفظ بها المريض

- **التذييل:**

يشمل التذييل في الوصفة الطبية على الوصايا التي يريد الطبيب توجيهها إلى الصيدلي، وفي الوقت الحالي تضاءلت أهمية التذييل إلا الوصايا الضرورية التي يرغب الطبيب بتحقيقها وذلك لأن أغلب الأدوية أصبحت جاهزة. أمابالنسبة للأدوية التركيبية فتضاءل وصفها في الوقت الحاضر ، حيث تترك للصيدلي ليركبها بالطريقة الملائمة لأنه أعلم بالخصائص الفيزيائية والكيميائية للأدوية والسواغات الدوائية.

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

وبالنسبة للأدوية التي تهيء الاعتماد الفيزيائي أو النفسي يجب أن يكتب التذييل كتابة وليس أرقاماً ويفضل أن يكتب بلون أحمر.

التعليمات: وهي الوصايا الموجهة من الطبيب إلى المريض والمتعلقة بالأدوية الموصوفة من حيث الاستعمال عن طريق الفم أو ظاهراً أو حقناً، مع ذكر زمن استعمال الدواء نسبة إلى الطعام، والفاصل بين الجرعة والجرعة، ونمط قياس الجرعة من الدواء، وغيرها من التعليمات الأساسية.

وتكتب التعليمات عادة باللغة التي يفهمها المريض (اللغة العربية)

وأخيراً تنتهي الوصفة الطبية بتوقيع للطبيب في أسفلها حسبما هو مسجل في سجلات وزارة الصحة. ويجب على الطبيب أن يسجل في سجل المريض عنده، تشخيص المرض، الأدوية الموصوفة، وتاريخ الفحص السريري والمراجعة، ويعطى للمريض نسختين من الوصفة الطبية بينما يحتفظ الطبيب بالنسخة الثالثة أو يسجل الطبيب ذلك في ملف خاص.

ملاحظات مهمة يجب مراعاتها أثناء كتابة وصفة طبية:

- ✓ من غير الضروري استعمال الفاصلة العشرية عند كتابة الجرعات (يستعمل 3ملغ وليس 3.0 ملغ)
- ✓ يجب كتابة الكميات الأكبر من 1غ كالآتي: 2غ
- ✓ يجب كتابة الكميات الأقل من 1غ بالميليغرام كالتالي: 500 ملغ وليس 0.5غ
- ✓ يجب كتابة الكميات الأقل من 1 ملغ بالميكروغرام : 100ميكروغرام وليس 0.1ملغ.
- ✓ يجب كتابة الميكروغرام والنانوغرام وليس أي اختصار لها.
- ✓ يجب استعمال الميلليلتر (مل) وليس السنتي متر مكعب ($سم^3$)
- ✓ يجب بيان الجرعة اليومية، وتواتر الاستعمال، وتوقيته بالنسبة لجميع الأدوية الموصوفة.
- ✓ يجب عدم استخدام تعبير تؤخذ عند الحاجة.

مقاييس الأدوية:

يستعمل عادة النظام المتري في وصف الأدوية، وهو نظام عشري يسهل فيه حساب الكميات الدوائية. يعد الغرام وأجزاؤه والميللي لتر وأجزاؤه الواحدات الأساسية لقياس الأدوية.

يعادل كل 1 ميللي لتر من الماء المقطر بالدرجة 4 °م وزن 1غ.

يعتمد الطبيب عادة على المقاييس المنزلية لتسهيل تناول الدواء على المريض والجدول التالي يعطي فكرة تقريبية عن سعة أشهر المقاييس المنزلية وسعاتها:

المقياس	المعادل الحجمي التقريبي	المعادل الوزني التقريبي
القطرة	$\frac{1}{20}$ مل	-
ملعقة صغيرة (ملعقة شاي)	5 مل	7-5 غ
ملعقة متوسطة	8 مل	12-10 غ
ملعقة كبيرة (ملعقة الحساء)	15 مل	20-15 غ
فنجان القهوة	20 مل	30-25 غ
كأس ماء الشرب	60 مل	80-70 غ
القبضة (حفنة)	-	80 غ
القبضة (قرصة)	-	2 غ

أدوية لا تحتاج وصفة طبية Nonprescription Drugs :

هي أدوية مصنفة من قبل منظمة الدواء والغذاء العالمية FDA، على أنها آمنة وتؤخذ دون وصفة طبية (OTC: Over The Counter). يمكن شراء هذه الأدوية من أماكن مختلفة (الصيدلية ومخزن الأدوية أو السوبر ماركت).

تعطى هذه الأدوية التي لاتحتاج وصفة طبية لصرفها من أجل أعراض الزكام الحاد، الصداع، الإمساك ، الإسهال، الانزعاج المعدي. لاتعد هذه الأدوية خالية من أخطار التأثيرات الجانبية.

في الصفحة التالية شكل يبين وصفة طبية ذات قيمة



اسم الطبيب:

اختصاصه:

عنوانه:

الهاتف:

اسم المريض: ..... عمره عنوانه رقم هويته:

.....التاريخ: .....

Rx:

I) Amoxicillin 500 mg cap. N20

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

II) Metronidazol 500 mg tab. N20

مضغوطة واحدة كل 8 ساعات، بعد الطعام، لمدة أسبوع

III) .....

IV) .....

التذييل:

ملاحظات مهمة يجب ذكرها أو تنبيه إلى طريقة الاستخدام بحذر ....

توقيع الطبيب

رقم الوصفة:

مثال عن وصفة طبيب أسنان فارغة مرقمة وذات قيمة:


الرعاية السنية المتطورة لمعالجة و تجميل الأسنان

الدكتور

رشاد محمد ثابت مراد

أسنان دمشق - استاذ في جامعة دمشق

عضو الجمعية العربية من منظمة الصحة العالمية W.H.O

عضو الجمعية الأمريكية لطب الأسنان التجميلي A.A.C.D

سوريا - دمشق - بوابة الصحافة - شارع صيدلي

هاتف ٢٦ ٧٧ ٢٢٢ ٠٩٦٣ | جوال ٠٩٦٣ ٩٣٣ ٦١٦

www.murad-dentistry.com murad@scs-net.org

اسم المريض : ..... العمر : ..... العنوان : .....

الرعاية السنية المتطورة لمعالجة و تجميل الأسنان

الدكتور

رشاد محمد ثابت مراد

أسنان دمشق - استاذ في جامعة دمشق

عضو الجمعية العربية من منظمة الصحة العالمية W.H.O

عضو الجمعية الأمريكية لطب الأسنان التجميلي A.A.C.D

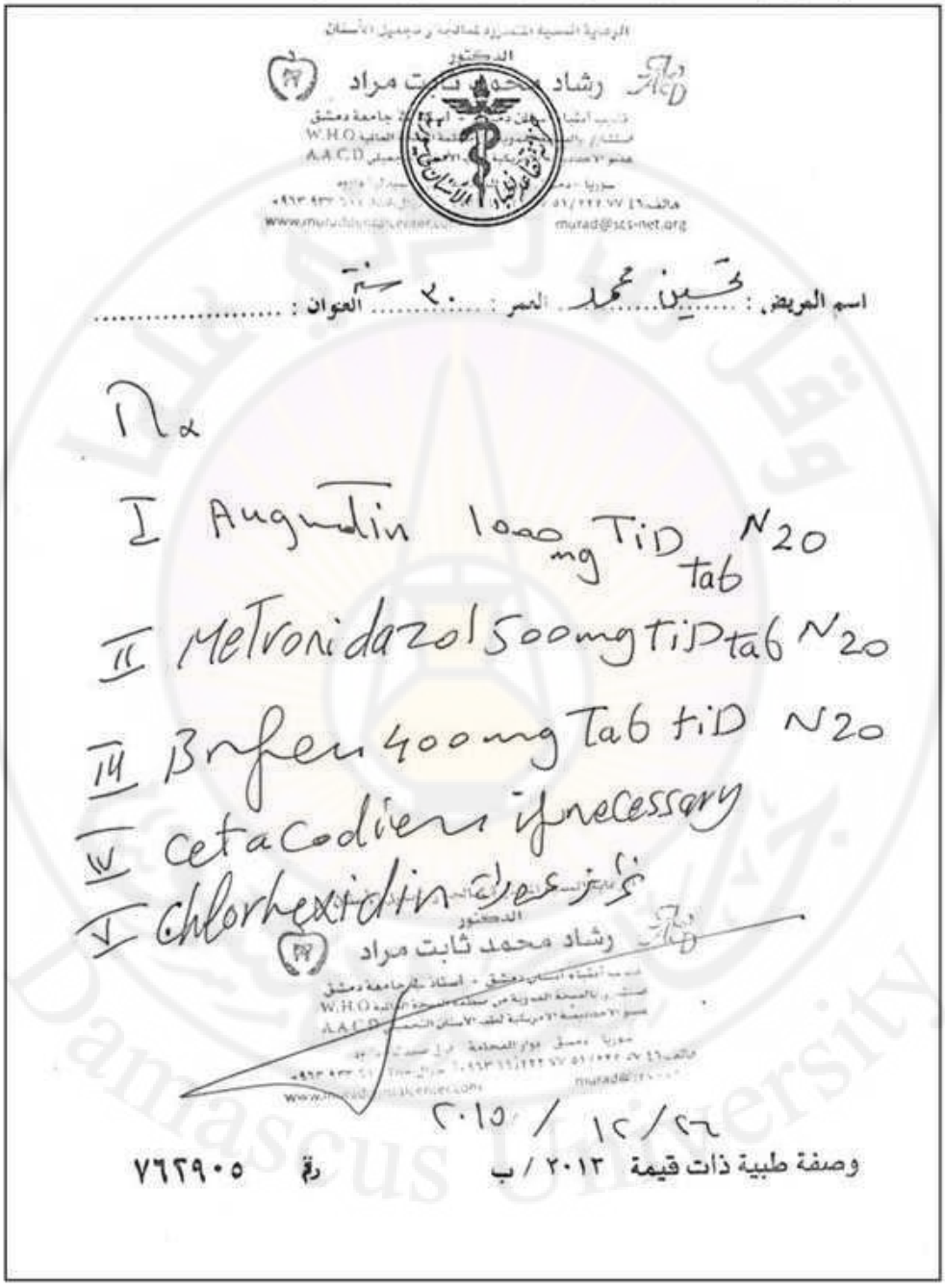
سوريا - دمشق - بوابة الصحافة - شارع صيدلي

هاتف ٢٦ ٧٧ ٢٢٢ ٠٩٦٣ | جوال ٠٩٦٣ ٩٣٣ ٦١٦

www.murad-dentistry.com murad@scs-net.org

وصفة طبية ذات قيمة ٢٠١٣ / ب رقم ٧٦٤٧٦٦

مثال آخر عن وصفة طبية مكتوبة من قبل طبيب أسنان:


الدكتور
رشاد محمد ثابت مراد
جامعة دمشق
W.H.O
A.A.C.D
murad@scs-net.org
اسم المريض : حسين محمد العمر : ٢٠ العنوان : .....
Rx
I Augmentin 1000mg TiD tab N20
II Metronidazol 500mg TiD tab N20
III Brufen 400mg Tab TiD N20
IV Cetacodiem if necessary
V Chlorhexidin غرغرة عوات
الدكتور
رشاد محمد ثابت مراد
جامعة دمشق
W.H.O
A.A.C.D
murad@scs-net.org
٢٠١٥ / ١٢ / ٢٦
وصفة طبية ذات قيمة ٢٠١٣ / ب رقم ٧٦٢٩٠٥

الجدول التالي يوضح أهم الرموز الدوائية المستخدمة

a	Before	قبل
Ac	Before meals	قبل الطعام
Amp	Ampoule	أمبولة
ASAP	As soon as possible	بأسرع وقت ممكن
Bid	Twice daily	مرتين يومياً
c	With	مع
Cap	Capsules	كبسولة
Ctd.tab	Coated tablet	مضغوطة ملبسة
D	Day	يوم
Ent.Ctd.tab	Enteric coated tabled	مضغوطة ملبسة معويا
Flac	Flacon	حبابة فلاكون
Gm	Gram	غرام
Gr	Grain	حبة
Gtt	Drop	قطرة
hr.	Hour	ساعة
Hs	At bedtime	عند النوم
Id	Intra dermal	داخل الأدمة
IM	Intra muscular	عضلي
Iu	International unit	وحدة دولية
IV	Intra venous	وريدي
MEq	Milli equivalent	ميللي مكافئ

MU	Million Iu	مليون وحدة دولية
Oid	Once daily	مرة واحدة في اليوم
P	After	بعد
Pc	After meals	بعد الطعام
Po	By mouth	فموياً
Prn	At required / If needed	عند الضرورة
Q	Every	كل
Qd	Everyday	في اليوم
Qid	4 times a day	أربع مرات يومياً
s	Without	دون
Sc	Sub cutanous	تحت الجلد
Stat	Immediately (now)	حالاً
Supp.	Suppository	تحميلة
Susp.	Suspention	معلق
Syr	Syrub	شراب
Tab	Tablet	مضغوطة
Tid	3 times a day	ثلاث مرات يومياً
Vial	Vial	حبابة فيال

جرعات أهمّ الصّادات والمسكّنات التي يحتاجها طبيب الأسنان

الجرعة	الشكل الدوائي	الاسم العلمي
A: 0.5-1 MU Qid P: < سنة :200.000 U Qid 1-5y: 400.000 U Qid 6-12y: 500.000 U Qid	Susp; 400.000 IU /5ml Tab; 500.000 IU Tab; 1 MU	Pencillin V K
A: 500 mg Qid P: 25-50 mg/kg/day على أربع جرعات	Cap; 500 mg Vial; 500 mg Vial; 1 g	Ampicillin
A: 0.5-1 g/ q 4-6 hr P: 25-50 mg/kg/day على اربع جرعات	Susp; 250 mg /5 ml Cap; 500 mg Vial; 500 mg Vial; 1 g	Ampicillin + Cloxacillin
A: 500 mg Qid P: 25-50 mg/kg/day على اربع جرعات	Susp; 125 amp + 125 clox + 30 ML lactob /5ml Cap; 250 amp + 250 clox + 60 ML	Ampicillin + Cloxacillin + Lactobacillus

	lactob	
A: 0.5-1 g/q 4-6 hr P: >8y: 0.5g Qid	Cap; 500 mg	Ampicillin + Flucloxacillin
A: 0.75-4.5 g/day P: 40 mg/kg/day	Susp; 250 mg /5ml Cap; 250 mg 500 mg	Amoxicillin
A: 0.5 g Tid P: 25-50 mg/kg/day	Susp; 250 mg /5ml Cap; 500 mg	Amoxicillin + Flucloxacillin
A: 625 mg Tid P: 25-50 mg/kg/day	Susp; 156.5 mg /5ml Susp; 312.5 mg /5ml Ctd.tab; 625 mg Ctd.tab; 1 g Vial; 600 mg Vial 1 g	Amoxicillin + Clavulaini acid
A: 500 mg Qid	Cap; 500 mg Vial 1 g	Cloxacillin
A: 40-80 mg Tid IM. P: 20-40 mg Tid IM	Amp; 20، 40، 80 mg	Gentamicin
A: 250-500 mg Qid	Susp; 200 mg/5ml	Erythromycin

P: 15-25 mg/kg q 12hr	Cap; 250 mg	
10 mg/kg -> 500 mg PO qd في اليوم الأول 5 mg/kg -> 250 mg qd	Cap; 250 mg	Azithromycin
A: 250-500 mg Bid P: 7.54 mg/kg Bid	Ctd.tab; 250 mg	Clarithromycin
A: 6-9 MU/day، 2-3 dose P: 1.5 MU/10kg/day، 2-3 dose	Ctd.tab; 1.500.000 IU	Spiramycin
A: 3-6 tab/day، 4 dose P: 15-35 mg/kg/day، 3 dose	Susp; 125 mg Tab; 250-500 mg Vial; 0.5%	Metronidazole
A: 2 tab Bid or Tid P: 2 tab/day	Ctd.tab; 1.500.000 IU spira + 125 metro	Spiramycin + Metronidazole
A: PO: 500 mg Tid or Qid IM: 600 mg Bid P: 20-60 mg/kg/day	Cap; 500 mg Amp; 300-600 mg	Lincomycin HCl

A: 300 mg loading dose then 150 mg Tid P: 10 mg/kg/day	Cap; 150 mg	Clindamycin
A: 1-4 g/day، 2-3 dose/10 days	Cap; 250 mg	Tetracycline
A: 200 mg qd or 100 mg Bid/10 days	Cap; 100 mg	Doxycycline HCl

جدول جرعات أهم المسكنات:

الجرعة	الشكل الدوائي	العيار والمشاركة	الاسم العلمي
2-1 مضغوطة، 3-1 مرات في اليوم	Ctd.tab	500 mg + 50 mg caffeine	Acetaaminophen
	Tab	500 mg + 8 mg codein	
	Supp	450 mg + 60 mg Dextropropoxiphene	
	Cap	450 mg + 30 mg Dextropropoxiphene	
	Cap	400 mg + 65 mg	

		Dextropropoxiphene	
	Tab	500 mg + 200 mg vit.C	
1-2 مضغوطة 1-3 مرة	Tab	500 mg	Acetyl Salicylic Acid
	Tab	325 mg + 500 mg vit.C	
	Tab	325 mg + 120 mg paracetamol + 7.7 mg codein	
كبسولة/4 مرات في اليوم	Cap	375 mg + 100 mg Dextropropoxyphene + 30 mg caffeine	
لتخفيف حموضة المعدة لايستعمل في مريض الكلية		+ Al(OH)3 + Mg(OH)3	
A: 1.2-1.8 g/day P: 20-40 mg/kg/day	Syr. Ctd.tab	Syr.100 mg/5 ml 200 mg، 400 mg، 600 mg	Ibuprofen
150-200 mg/day	Ctd.tab	50 mg	Flurbiprofen
A: 300 mg	Tab	100 mg، 300 mg	Tiaprofenic Acid

Bid or Tid P: >3y 10 mg/kg/day	supp	300 mg	
A: 0.5-1 g/day P: 125- 500 mg/day	supp cap	125، 250، 500 mg 250 mg	Naproxen
A: 75-150 mg/day P:> 6y 2-3 mg/kg	Ctd.tab supp amp	25، 50 mg 100 mg 75 mg	Diclofenac Sodium
25-50 Bid Tid Qid	supp cap cap	100 mg 50 mg 25 mg	indomethacin
20-40 mg/day	Cap supp- amp	10 mg 20 mg	Piroxicam
100 mg Bid 200 mg Oid	Cap	100 mg، 200 mg	Celecoxib
12.5-25 mg/day	Tab	12.5-25-50 mg	rofecoxib

القسم الثالث:

الدراسات التجريبية والتجارب العملية

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

دراسة تأثير NSAIDs على زمن النزف وفق طريقة Duke

مبدأ التجربة:

دراسة تأثير الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية على التخثر عن طريق زيادة أو إقلال زمن النزف في الأرنب وفق طريقة Duke

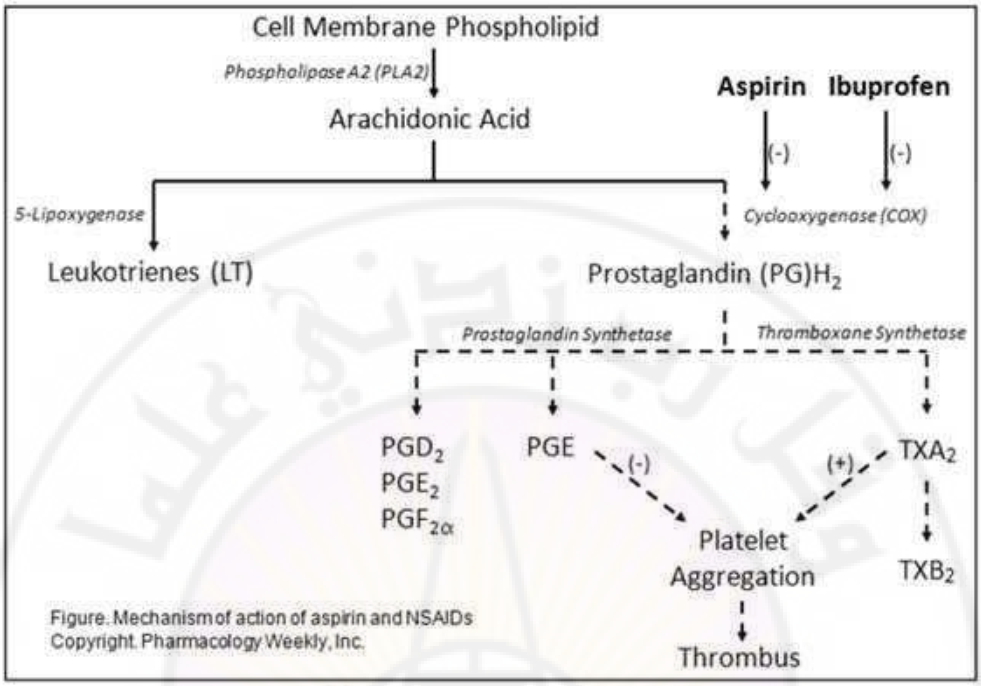
مقدمة:

تعدّ الـ NSAIDs صنفاً من الأدوية التي تعطي تأثيراً مسكناً للألم وخافضاً للحرارة وتعدّ أيضاً مضادةً للالتهاب في جرعاتها العالية. وأكثر الأدوية شهرة من هذا الصنف هي: الأسبيرين، إيبوبروفين، ونابروكسين وجميعها متوفر على نطاق واسع في معظم البلدان.

تحجب الـNSAIDs عمل كل من السيكلوأوكسيجيناز 1 (COX1) والسيكلوأوكسيجيناز 2 (COX2) وبالتالي تثبط اصطناع كل من البروستاغالاندينات والثرومبوكسان. وكما هو معتقد فإن تثبيط (COX2) يعطي الخصائص المضادة للالتهاب والمسكنة للألم والخافضة للحرارة، وتثبيط (COX1) يمكن أن يؤدي إلى نزوف هضمية معدية معوية وقرحة. لهذا السبب يوصى باستخدام الأدوية المثبطة الانتقائية لـ (COX2) فقط.

آلية التأثير:

معظم الـ NSAIDs تعمل كمثبط غير انتقائي لأنزيم السيكلوأوكسيجيناز، فهي بالتالي تثبط كلاً من COX1 و COX2 ويكون هذا التثبيط تنافسياً على عكس الأسبيرين الذي يكون تثبيطه غير عكوس. يحفز أنزيم COX تشكيل كل من البروستاغالاندينات والثرومبوكسان انطلاقاً من حمض الأراسيدونيك (والذي يشتق من الطبقة الفوسفوليبيدية المضاعفة لغشاء الخلية بواسطة فوسفوليباز A2).



حيث تعمل البروستاغالاندينات كجزيئات مرسال في آلية الالتهاب. حيث يعبر عن الأنزيم COX1 الذي ينظم العديد من العمليات الحيوية أحد هذه العمليات في بطانة المعدة. ويكون دوراً لبروستاغالندينات هو الحماية وتمنع مخاطية المعدة من التآكل بواسطة الحمض المعدي.

بينما الأنزيم COX2 يتم التعبير عنه في الالتهاب وتثبيط هذا الأنزيم هو الذي يعطي الصفات المرغوبة للNSAIDs . لذلك عندما تخفض مثبطات COX1-COX2 غير الانتقائية (مثل: الأسبيرين، إيبوبروفين و نابروكسين) من مستويات البروستاغالاندينات في المعدة سينتج عن ذلك قرحة معدية وعفجية ونزوف.

الأسبيرين كعامل مضاد لتكدس الصفيحات:

يحرض الأسبيرين خللاً وظيفياً دائماً في الصفيحات الأمر الذي يمكن ملاحظته سريرياً بزمن نزف مطول. وقد يكون هذا في الدرجة الأولى ناتجاً عن تعطيل غير عكوس في الأنزيم المفتاحي في استقلاب حمض الأراشيدونيك

في الصفيحات من خلال أستلة ثمالة السيرين Ser بالقرب من الموقع التحفيزي له. يعد الأنزيم COX1 هو المسؤول عن تشكيل البروستاغالانديناتPGH2)) وطليعة الثرومبوكسان TXA2)).

حيوان الاختبار: أرنب وزنه تقريبا 2.5 كغ

أدوات التجربة: مشرط عقيم، قطن، كحول، ورقة ترشيح وساعة إيقاف.

الأدوية والمحاليل المستخدمة: محلول الملح الفيزيولوجي 0.9% - الأسبيرين بجرعة (75ملغ/70كغ)

طريقة العمل وفقا للعالم Duke:

- نقوم بوزن حيوان التجربة، ونحسب الجرعة اللازمة من الأسبيرين حسب الوزن
- نقوم بوضع إشارة على الحيوانات لمعرفة المجموعات الشاهدة Control والمجموعات المختبرة بالأسبيرين.
- نقوم بتطبيق الدواء الذي نقوم بتجريبه على المجموعة المختبرة و حجم مكافئ من محلول الملح الفيزيولوجي على المجموعة الشاهدة Control.
- بعد 60 دقيقة من تطبيق الدواء يتم تثبيت الحيوان وبحذر نقوم بقص الشعر في منطقة من الجلد لاتحتوي الكثير من الأشعار. ومن ثمّ اغسل هذه المنطقة بالماء والصابون واتركها لتجف.
- وباستخدام مشرط عقيم نقوم بلطف بإحداث شرطين في الجلد متباعدين عن بعضهما لمسافة 2 سم متجنبين أي وعاء دموي ونشغل ساعة الإيقاف.
- نقوم بمراقبة الوقت بعد بدء النزف بتشغيل ساعة الإيقاف.
- بعد خروج الدم وتجمع قطرة من الدم نلمسها بلطف بورقة ترشيح دون لمس طرف الجرح لكي لانلغي تأثير الصفيحات ويعود زمن النزف من البداية نكرر العملية كل 15 ثانية حتى يتوقف النزف تماماً ولا تتشكل أي قطرة دموية.
- سجّل الوقت بعد إيقاف الساعة، سنلاحظ أن البقعة الدموية على ورقة الترشيح تبدأ لتصبح أصغر فأصغر حتى يتوقف النزف.

** زمن النزف: هو الفترة الزمنية بين لحظة خروج الدم من الجرح ولحظة توقف النزف، وزمن النزف الطبيعي حسب طريقة العالم Duke تقريبا 4 دقائق.

حساب الجرعة الدوائية اللازمة حسب حيوان التجربة:

وزن حيوان التجربة:

.....

.....

.....

.....

المشاهدات خلال التجربة:

.....

.....

.....

.....

تسجل النتائج في الجدول التالي:

المحلول المطبق	زمن النزف بالدقائق
محلول شاهد الملح الفيزيولوجي 0.9%	
الدواء المختبر (الأسبيرين)	

الخلاصة:

.....

.....

.....

.....

ملاحظات:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Damascus University

دراسة تأثير ال NSAIDs على الزمن الكلي لتخثر الدم بطريقة الأنابيب الشعرية (طريقة Wright)

هدف التجربة:

دراسة تأثير أدوية مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على التخثر وبشكل خاص زمن التخثر الكلي في الأرنب بطريقة الأنابيب الشعرية.

حيوان التجربة المستخدم: الأرنب – وزنه 2.5 كغ

مستلزمات التجربة:

1. إبرة وخز وحيدة الاستخدام أو مشرط
2. ساعة إيقاف.
3. أنبوب شعري زجاجي جاف (قطر ضيق 1 إلى 2 ملم، طوله 10 سم على الأقل).
4. عود قطني أو قطن ممتص.
5. عود قطني مبلل بالكحول
6. كحول إيتيلي 70% حجم/حجم

المحاليل والأدوية المستخدمة:

- محلول الملح الفيزيولوجي 0.9%
- الأسبيرين 75 ملغ/70 كغ

طريقة العمل:

- نقوم بوزن حيوان التجربة وحساب جرعة الأسبيرين المخصصة له وفقاً لوزنه.
- نقوم بوضع إشارة على الحيوانات لمعرفة المجموعات الشاهدة Control والمجموعات المختبرة بالأسبيرين.

- نقوم بتطبيق الدواء الذي نقوم بتجريبه على المجموعة المختبرة و حجم مكافئ من محلول الملح الفيزيولوجي على المجموعة الشاهدة Control.
- بعد 60 دقيقة من تطبيق الدواء نقوم بعمل ثقب عميق كفاية في شروط عقيمة في وريد الأذن لدى الأرنب، وسجل بداية الوقت منذ بداية النزف وشغل ساعة الإيقاف.
- المس قطرة الدم النازف بأحد طرفي الأنبوب الشعري المستخدم في قياس الهيماتوكريت وأبقه مائلاً إلى الأسفل. سيمتلئ الأنبوب بسهولة بالدم حسب الخاصية الشعرية.
- يجب أن يكون الأنبوب الشعري مسخناً مسبقاً لدرجة حرارة 37 درجة سيليزيوس وغير حاوٍ على أي مضاد تخثر.
- سد النهاية السفلية لكل أنبوب شعري وضعه في حمام مائي درجة حرارته 37 درجة مئوية.
- يتم مراقبة الأنابيب بعد دقيقتين كل 15 ثانية حيث نلاحظ انفصال الدم عن المصل في أعلى الأنبوب الشعري تقريباً تكون بارتفاع 5 ملم، بعد حصول ذلك ننتظر حتى ينفصل الدم داخله بوضوح.
- بعد ظهور الفيبرين بشكل واضح بين الجزئين المنفصلين داخل الأنبوب الشعري نسجل الوقت.
- إن وجود الفيبرين يشير إلى أن الدم قد تخثر والوقت المسجل هو الوقت الكلي للتخثر.

** زمن التخثر: هو الفترة الزمنية بين لحظة بدء النزف واللحظة التي تظهر فيها أول خيوط الفيبرين، القيمة الطبيعية تتراوح بين 3 – 10 دقائق.

حساب الجرعة لحيوان التجربة:

وزن الحيوان:

.....

.....

.....

المشاهدات من خلال التجربة:

.....

.....

.....

.....

تسجل النتائج في الجدول التالي:

المحلول المطبق	زمن التخثر بالدقائق
محلول شاهد الملح الفيزيولوجي 0.9%	
الدواء المختبر (الأسبيرين)	

الخلاصة:

.....

.....

.....

.....

ملاحظات إضافية:

.....

.....

.....

.....

.....

دراسة تأثير ال NSAIDs على الزمن الكلي لتخثر الدم بطريقة White & Lee المعدلة

هدف التجربة:

دراسة تأثير أدوية مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على التخثر وبشكل خاص زمن التخثر الكلي في الأرنب بطريقة Lee & White المعدلة.

حيوان التجربة المستخدم: الأرنب – وزنه 2.5 كغ

مستلزمات التجربة:

1. ساعة إيقاف
2. سيرنغات
3. عود قطني أو قطن ممتص.
4. عود قطني مبلل بالكحول
5. كحول إيتيلي 70% حجم/حجم
6. أنابيب اختبار

المحاليل المستخدمة:

- محلول الملح الفيزيولوجي 0.9%
- الأسبيرين 75 ملغ/70 كغ

طريقة العمل:

- نقوم بوزن حيوان التجربة وحساب جرعة الأسبيرين المخصصة له وفقاً لوزنه.
- نقوم بوضع إشارة على الحيوانات لمعرفة المجموعات الشاهدة Control والمجموعات المختبرة بالأسبيرين.
- نقوم بتطبيق الدواء الذي نقوم بتجريبه على المجموعة المختبرة و حجم مكافئ من محلول الملح الفيزيولوجي على المجموعة الشاهدة Control.

- بعد 60 دقيقة من تطبيق المحاليل نسحب بحرص 1 مل على الأقل من الدم من وريد أذن الأرنب بواسطة سيرنغ بلاستيكي جاف.
- نبدأ الوقت في ساعة الإيقاف حالما يدخل الدم إلى السيرنغ.
- نتخلص من إبرة السيرنغ على الحال وننقل الدم إلى أنبوب اختبار زجاجي نظيف وجاف، مسخن مسبقاً لدرجة حرارة 37 درجة سيليزيوس.
- ونضع أنبوب الاختبار في حمام مائي على الفور.
- بعد كل دقيقة من بدء الزمن في ساعة الإيقاف نأخذ الأنبوب ويمال كما لو أننا نريد أن نسكب الدم منه ولكن دون أن يحدث ذلك.
- وحالما يصبح بإمكاننا أن نميل الأنبوب إلى أن يصبح أفقياً تماماً دون أن ينسكب الدم منه نسجل الزمن، فيكون هو زمن التخثر الكلي.
- القيمة الطبيعية من 2 إلى 7 دقائق.

حساب الجرعة لحيوان التجربة

وزن حيوان التجربة:

الجرعة من الأسبيرين 75ملغ/70 كغ

.....

.....

.....

.....

المشاهدات من التجربة العملية:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

تسجل النتائج في الجدول التالي:

المحلول المطبق	زمن التخثر بالدقائق
محلول شاهد الملح الفيزيولوجي 0.9%	
الدواء المختبر (الأسبيرين)	

الخلاصة:

.....

.....

.....

.....

.....

ملاحظات إضافية:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

الدراسة التجريبيّة لأدوية التخدير

تشمل الدراسة التجريبية لأدوية التخدير قسمين:

- دراسة تأثير المخدرات العامة.
- دراسة تأثير المخدرات الموضعية.

أولاً: دراسة تأثير المخدرات العامة

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

أنواع المخدرات العامة:

- مخدرات عامة سائلة تعطى عبر الطريق الوريدي، العضلي وعبر المستقيم.
- مخدرات عامة سائلة طيارة أو غازية عن طريق الاستنشاق.

دراسة تأثير المخدرات العامة السائلة الطيارة

حيوان التجربة	المادة الدوائية	طريق الإدخال	الأدوات المستعملة	المطلوب
الأرنب	الإيثر Ether	مخاطية الرئتين (استنشاقا)	ناقوس زجاجي أو قطن	قياس زمن الكمون وفترة التأثير

طريقة التجربة:

يوضع الحيوان تحت الناقوس الزجاجي وتوضع قطعة من القطن المبللة بالإيثر على أنفه وتراقب العلامات التي تظهر عليه.

نميز على الحيوان المراحل المختلفة للتخدير العام:

1- مرحلة السكون والهدوء

2- مرحلة التهيج والإثارة

3- المرحلة الجراحية

4- مرحلة الصحو

المطلوب:

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

دراسة تأثير المخدرات العامة السائلة

التجربة 1

حيوان التجربة	المادة الدوائية والمقدار	طريق الإدخال	الأدوات المستعملة	المطلوب
الأرنب	الكيتامين Ketamine 10-15 mg/kg	حقن عضلي	محقنة مجهزة برأس إبرة طويل	قياس زمن الكمون وفترة التأثير

التجربة 2

حيوان التجربة	المادة الدوائية والمقدار	طريق الإدخال	الأدوات المستعملة	المطلوب
الأرنب	البانثوتال Panthotal 10 mg/kg	الوريد الهامشي لأذن الأرنب	محقنة مجهزة برأس إبرة رفيع	قياس زمن الكمون وفترة التأثير

التقرير للجلسة العملية:

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

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

النتائج والمشاهدات:

.....

.....

.....

.....

ملاحظات إضافية:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Damascus University

ثانياً: دراسة تأثير المخدرات الموضعية

المخدرات الموضعية:

هي مواد دوائية تستخدم موضعياً لتثبيط 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 والتركيز	طريق التطبيق	الأدوات المستعملة	المطلوب
الأرنب	Lidocain 2%	ملتحمة العين	حامل قطن	قياس زمن الكمون وفترة التأثير

طريقة العمل:

يتم تحري وجود المنعكس القرني ثم يقطر 2 – 3 قطرات من الليدوكائين فوق الملتحمة لإحدى العينين، ننتظر حوالي 5 دقائق حتى زوال المنعكس القرني (زمن الكمون)، ثم نقيس عمق التخدير بإجراء تنبيهات متكررة للقرنية حتى عودة المنعكس.

المطلوب قياس زمن الكمون وفترة التأثير

تجربة 2:

دراسة التخدير الناحي لدى الأرنب (اختبار منعكس الارتعاش الجلدي)

حيوان التجربة	المادة الدوائية والمقدار	طريق الإدخال	الأدوات المستعملة	المطلوب
الأرنب	Lidocain 2% 0.25 cm^3	تحت الجلد	شفرة، حربة	قياس زمن الكمون وفترة التأثير

طريقة العمل:

يحلق شعر منطقة جلد ظهر الأرنب، يتم تحري منعكس الارتعاش الجلدي بواسطة حربة أو دبوس

تحقن المادة المخدرة ثم يتم تحري منعكس الارتعاش الجلدي من جديد.

دراسة تأثير المخدرات الموضعية على الإنسان

التجربة 1: دراسة التخدير الموضعي السطحي

المادة الدوائية والتركيز	طريق الإدخال	الأدوات المستخدمة	المطلوب
Lidocain 10%	Spray إرذاذ على ذروة اللسان	أنبوب اختبار يحوي ماءً ساخناً أنبوب اختبار يحوي ماءً بارداً	قياس زمن الكمون وفترة التأثير

طريقة العمل:

يتم أولاً قبل تطبيق الدواء التأكد من سلامة الحس

يطبق بختين من الليدوكائين على ذروة اللسان ثم يختبر حس الحرارة والبرودة في ذروة اللسان.

المطلوب قياس زمن الكمون وفترة التأثير

التجربة 2: دراسة التخدير الموضعي الناحي

المادة الدوائية والتركيز	طريق الإدخال	الأدوات المستخدمة	المطلوب
Lidocain 10% مع الأدرينالين $0.25\ cm^3$	حقناً تحت جلد الناحية الأمامية للساعد	محقنة معقمة، كحول، قطن	قياس زمن الكمون وفترة التأثير

طريقة العمل:

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 واللمس باستخدام دبوس معقم

المطلوب: قياس زمن الكمون وفترة التأثير

تقرير الجلسة العملية:

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

.....

.....

.....

.....

.....

النتائج والمشاهدات:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ملاحظات إضافية:

.....

.....

.....

التأثير المسكن للألم

يمكن تعريف الألم بأنه التأثير الناتج عن الوعي الواصل إلى الدماغ للسيالة العصبية المتولدة عن منبهات الألم الضارة. يكون سبب الألم المواد الكيميائية المتحررة الناجمة عن منبهات الألم، وهي ذاتها تحرض النهايات العصبية أو يمكن أن تتسبب بمضاعفات أخرى، ويمكن أن ينتج عنها تأثيراً وعائياً أو تشنجاً في العضلات الحشوية.

الأعضاء المستقبلة للألم متوزعة خلال الجسم ويمكن اعتبار الألم:

- ألم ظاهري أو ألم جلدي
- ألم عميق غير حشوي من العضلات، ألم المفاصل، ألم الأربطة وألم العظام
- ألم حشوي
- الألم الرجعي
- الألم النفسي أو الألم الوظيفي

من المستحيل معرفة فيما إذا كان الحس الناتج عن التجربة على الحيوانات كاستجابة لمنبهات الألم مشابه من الناحية النوعية لحس الألم الناتج عند الإنسان أو يمكن أن يبدأ بالشروط نفسها.

ولقد تم استخدام إجراءات مختلفة لاختبار مسكنات الألم ويمكن أن نلخصها كالتالي:

1- الطريقة الحرارية:

وتعد من الطرائق الشائعة التي تطبق على الفئران باستخدام طبق يسخن كهربائياً لدرجة حرارة ($55^{\circ}C \pm 0.5^{\circ}C$) ويوضع فأر التجربة في أسطوانة مفتوحة وخلال فترةالكمون الأولى يبدأ الفأر بإظهار علامات عدم الارتياح، يمكن أن يرفع أقدامه الخلفية، أو يبدأ بلعق اليدين أو يحاول القفز خارج الأسطوانة.

يتم مراقبة وقت تفاعل الفأر مع الطبق الحراري بالثواني خلال فواصل زمنية مختلفة بعد تطبيق الدواء.

2- الطريقة الميكانيكية:

في هذه الطريقة نقوم بتطبيق ضغط على ذيل الجرذ، وفي حال انعدام الحس للضغط المطبق يعدّ ذلك هو المعيار لاختبار الدواء المسكن للألم بطريقة تطبيق الضغط.

3- الطريقة الكهربائية:

تتم هذه الطريقة عن طريق زراعة قطب كهربائي أو إدخاله في الجلد أو كيس الصفن أو الأذن ويمكن أيضاً في الذيل لحيوان التجربة. وفرق الكمون الذي يتم تطبيقه عبر القطب الكهربائي والذي يتسبب بإصدار الصوت للحيوان أو يبدأ الحيوان بإظهار مقاومة هو فرق الكمون المطلوب حيث نقوم بتسجيله قبل وبعد تطبيق الدواء المسكن للألم على حيوان التجربة.

4- الطريقة الكيميائية:

تتم هذه الطريقة بحقن مادة فينيل كوينين في الفئران عبر الطريق داخل الصفاق. ويمكننا أن نستخدم هنا المواد الكيميائية التالية أيضاً مثل البنزوكينون، برادكينين أو حمض الخل.

والاستجابة للمادة المخرشة تتظاهر عن طريق تلوي الفئران، لذلك يتم عادة عدّ هذه الإلتواءات الكلية في مجموعة من 6 فئران.

استخدام طريقة طبق Eddy الحرارية لتقييم الفعالية المسكنة للألم

مبدأ الطريقة:

في هذه الطريقة يتم استخدام الحرارة كمصدر للألم، حيث توضع حيوانات التجربة فرادى على الطبق الساخن وتتم المحافظة على درجة حرارته ثابتة (55 درجة مئوية) وإن التفاعل الذي يبديه الحيوان كاستجابة يتم اعتباره كنقطة نهاية التجربة مثل (لعق اليدين أو القفز خارج الطبق).

الأدوات المستخدمة:

طبق Eddy الحراري كمقياس للألم وتتم المحافظة على درجة حرارة ثابتة فيه ($55^{\circ}C \pm 0.5^{\circ}C$)

- استخدام الفئران البيضاء من كلا الجنسين يتراوح وزنها بين 20 – 30 غرام.
- جرعة قياسية من الإيبوبروفن تعطى على شكل جرعة 100 ملغ/كغ من وزن الجسم.

طريقة العمل:

يتم أخذ مجموعة من الفئران البيضاء من كلا الجنسين تزن بين 20 – 30 غرام ومن ثم تقسيمها إلى مجموعتين من 6 فئران لكل مجموعة على الشكل التالي:

- تصوم الفئران ل 18 ساعة قبل التجربة مع إمكانية شربها للماء
- يتم الاحتفاظ بالمجموعة الأولى كمجموعة ضبط ويتم تطبيق الماء المقطر عليها فمويا
- يتم تطبيق الجرعة القياسية من الإيبوبروفين 100 ملغ/كغ من وزن الجسم على المجموعة الثانية.
- بعد تطبيق المحاليل تتم التجربة بوضع الفئران على الطبق الحراري المسخن كهربائياً لحوالي 55 درجة مئوية +/- 0.5 درجة وتتم ملاحظة علامات عدم الارتياح مثل لعق الأيدي أو القفز خارج الطبق. يتم تسجيل الفترة الزمنية بالثواني حيث يتم ذلك على المجموعتين من الفئران بالطريقة نفسها.

- يتم التجريب وتسجيل النتائج بعد 30 دقيقة من تطبيق المواد وبعد 60 دقيقة أيضاً.
- يتم تنظيم القراءات في جدول وملاحظة الفروق.

تقرير الجلسة العملية

النتائج والمشاهدات المسجلة:

.....

.....

.....

القراءات تسجل على نمط الجدول التالي

المجموعة	المادة المطبقة	الفترة اللازمة لظهور العلامات بالثواني بعد مرور 30 دقيقة على تطبيق المادة	الفترة اللازمة لظهور العلامات بالثواني بعد مرور 60 دقيقة على تطبيق المادة

الخلاصة:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ملاحظات إضافية:

.....

.....

.....

.....

.....

Damascus University

دراسة التأثير المسكن للـNSAIDs وفقا للطريقة الكيميائية

غاية التجربة:

تعدّ الـNSAIDs مسكنات ألم محتلمة والغاية من هذه التجربة هو تقييم التأثير المسكّن للـNSAIDs بالطريقة الكيميائية (حمض الخل يحرض حدوث تقلصات بطنية).

حيوانات التجربة: فأرين (يفضل أن يكونا أنثيين)

المستلزمات: سيرنغ

المحاليل والأدوية المستخدمة:

- أسيتيل ساليسيك أسيد ASA 1 ملغ/مل
- حمض الخل 0.6%
- محلول الملح الفيزيولوجي 0.9%

طريقة العمل:

- راقب استجابة الفأر عند تطبيق ملقط على قاعدة الذيل وبينما يكون الملقط ممسكاً بذيل الفأر، ضع الفأر على طاولة وراقب سلوك العض عنده، وعلى هذا الأساس يتم إختيار فأر التجربة، والذي يبدي إستجابةً جيدةً للألم، ونقوم باستبعاد الذين لاتكون لديهم إستجابة عضّ عند تطبيق الملقط.
- قم بوزن فأرين وضع إشارة عليهم، وقبل معالجة أحد الفأرين بالأسبيرين 6 ملغ/كغ تحت الجلد، والفأر الآخر بمحلول الملح الفيزيولوجي 0.9% كمية مكافئة. راقب وقت الحقن وبعد مرور 30 دقيقة على الحقن لكلا الفأرين، قم بحقن 0.3 مل من محلول حمض الخل 0.6% حشوياً لكل فأر.
- ضع الفأر على منصة واضحة لمراقبته.
- راقب عدد التقلصات البطنية (متلازمة الشدّ) الحاصلة في ال15 دقيقة القادمة.
- راقب كل تقلصّ وأحصِ عدد التقلصات الكلية.

- التقلص البطني الواحد هو الحركة الكاملة من طرف إلى الطرف الآخر (كلا الجانبين).
- راقب فأراً واحداً في كل مرة وراقب موقع الذيل في الفأر المعالج بالأسبيرين.
- عدد التقلصات البطنية تلاحظ لمدة 15 دقيقة منذ لحظة تطبيق حمض الخل.

حساب الجرعة اللازمة لحيوان التجربة:

.....

.....

.....

.....

.....

المشاهدات والنتائج:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

تسجل النتائج في الجدول التالي:

المجموعات	عدد التقلصات البطنية
الفأر الشاهد (المحلول الفيزيولوجي)	
الفأر المعالج بالأسبيرين	

.....

.....

.....

الخلاصة:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ملاحظات إضافية:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Damascus University

تأثير الأدوية الموسع والمقبض للحدقة على عين الأرنب

يتم تعصيب العين بالأعصاب الودية ونظيرة الودية، حيث تملك قزحية العين نوعين من العضلات:

1- عضلات موسعة (عضلات شعاعية).

2- عضلات مقبضة (عضلات دائرية).

العضلات الدائرية تعصيبها من الجملة نظيرة الودي بينما العضلات الشعاعية يتم تعصيبها من الجملة الودية، والعضلات الهدبية يتم تعصيبها بالجملة نظيرة الودية فعندما تتقلص يتحرك الجسم الهدبي داخلاً وإلى الأمام مما يزيد من تحدبه، وينتج عن ذلك أن العين تتكيف مع الرؤية القريبة. ويكون التأثير المعاكس لذلك عند ارتخاء عضلات الجسم الهدبي ينتج عنها تكيف مع الرؤية البعيدة. إن تطبيق الأدوية الموضعية يمكن أن يؤثر على العين عن طريق تغيير احتقان الملتحمة وحجم حدقة العين، حساسية القرنية والضغط داخل العين. لكن تأثير الأدوية على حجم حدقة العين يصبح المنعكس الضوئي .L.R ورد فعل القرنية .C.R يمكن دراستها بسهولة.

- **قياس الحدقة** : يمكن أن يقاس بوضع مقياس مدرج شفاف بلاستيكي وتقريبه من العين ما أمكن.
- **المنعكس الضوئي .L.R** يمكن أن يظهر بتوجيه ضوء مصباح باتجاه الحدقة من الخلف، تكون الاستجابة إيجابيةً عند تقبض الحدقة.
- **منعكس القرنية .C.R**: يتم اختبار حساسية القرنية عن طريق لمسها بلطف بواسطة فتيل قطني رفيع أو شعرة ويتم قياس حس اللمس من الطرف وليس من الأمام، تكون الاستجابة إيجابيةً عندما يطرف الجفن.

تتعصب القزحية بألياف ودية وألياف نظيرة ودية مع سيطرة نظير الودي:

- يؤدي تنبيه الودي إلى توسع الحدقة.
- يؤدي تنبيه نظير الودي إلى تقبض الحدقة.

يتبدل قطر الحدقة في الحالات التالية:

- تتوسع الحدقة بشكل فاعل بفعل مقلدات الودي.
- تتوسع الحدقة بشكل منفعل بفعل حالات نظير الودي.
- تتقبض الحدقة بشكل منفعل بفعل حالات الودي
- تتقبض الحدقة بشكل فاعل بفعل مقلدات نظير الودي
- تتقبض الحدقة عند تعرض العين للضوء (منعكس الإضاءة)
- تتوسع الحدقة عند تعرض العين للظلام
- تتقبض الحدقة عند النظر إلى مسافة قريبة
- تتوسع الحدقة عند النظر إلى مسافة بعيدة.

جدول يبين تأثير الأدوية الذاتية على العين:

التأثير / الدوائي / المجموعة الدوائية	تقبض حدقي	توسع حدقي	المطابقة	ضغط باطن العين
مقلدات نظير الودي **Pilocarpine** **Eserin**	+ فاعل	↔	تشنج	↓
حالات نظير الودي **Atropine**	↔	+ منفعل	شلل	↑
مقلدات الودي **Cocaine** **Ephedrine** **Adrenaline** **Phenylephrine**	↔	+ فاعل	↔	↑
حالات الودي **Hydregine** **Yohimbine**	+ منفعل	↔	مختلف	مختلف

تقييم التأثير الموسع للأتروبين على عين الأرنب

الهدف من الجربة:

دراسة تأثير الدواء الحال لنظير الودي Atropine على عين الأرنب ومراقبة ظاهرة تقبض الحدقة (توسعها)

حيوان التجربة: أرنب يزن 2.5 كغ

مستلزمات التجربة: مصباح ضوئي يفضل أن يكون قطره صغيراً ، قطن ، مقص، قطارة ، أداة تثبيت للأرنب.

المحاليل اللازمة: محلول الملح الفيزيولوجي 0.9% - محلول الأتروبين 0.5-1%

طريقة العمل:

- يتم وضع الأرنب في أداة التثبيت مع إبقاء رأسه خارجاً.
- مراقبة قياس الحدقة، المنعكس الضوئي .L.R، ومنعكس القرنية .C.R، في كلتا العينين. (تتم مراقبة المنعكس الضوئي بواسطة وضع المصباح في مقدمة العين وتحريكه من الخلف للأمام وملاحظة المنعكس) (تتم مراقبة منعكس القرنية بواسطة فتيل من القطن الرفيع ولمس القرنية من الجانب).
- نستخدم عيناً واحدةً للأرنب كشاهد Control للتجربة، العين اليمنى مثلاً RE
- نقطر بضع قطرات من محلول الملح الفيزيولوجي في العين اليمنى، ونقطر أتروبين 1% أيضاً بضع قطرات في العين اليسرى (العين المختبرة).

سجل قياس الحدقة ومنعكس الحدقة ومنعكس القرنية بعد عشر دقائق من تقطير الدواء ونظّم القراءات في جدول.

المشاهدات والنتائج:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

- **ضع إشارة + في حال وجود المنعكس وإشارة – في حال عدم وجود المنعكس**

الدواء	قياس الحدقة "ملم"				المنعكس الضوئي				منعكس القرنية				الملاحظات
	RE		LE		RE		LE		RE		LE		
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	
أتروبين 1%													
- RE العين اليمنى - LE العين اليسرى													

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

الخلاصة:

.....

.....

.....

.....

.....

الملاحظات:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Damascus University

تقييم التأثير الموسّع للفينيل فرين على عين الأرنب

مستلزمات التجربة السابقة نفسها

المحاليل المستخدمة هنا: محلول الملح الفيزيولوجي 0.9% – محلول الفينيل فرين 5%

طريقة العمل:

- يتم وضع الأرنب في أداة التثبيت مع إبقاء رأسه خارجاً.
- مراقبة قياس الحدقة، المنعكس الضوئي .L.R، ومنعكس القرنية .C.R، في كلتا العينين. (تتم مراقبة المنعكس الضوئي بواسطة وضع المصباح في مقدمة العين وتحريكه من الخلف للأمام وملاحظة المنعكس) (تتم مراقبة منعكس القرنية بواسطة فتيل من القطن الرفيع ولمس القرنية من الجانب).
- نستخدم عيناً واحدةً للأرنب كشاهد Control للتجربة، العين اليمنى مثلاً RE
- نقطر بضع قطرات من محلول الملح الفيزيولوجي في العين اليمنى، ونقطر محلول الفينيل فرين 5% أيضا بضع قطرات في العين اليسرى (العين المختبرة) سجل قياس الحدقة ومنعكس الحدقة ومنعكس القرنية بعد عشر دقائق من تقطير الدواء ونظّم القراءات في جدول.

النتائج والمشاهدات:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

- ضع إشارة + في حال وجود المنعكس وإشارة – في حال عدم وجود المنعكس

الدواء	قياس الحدقة "ملم"				المنعكس الضوئي				منعكس القرنية				الملاحظات
فينيل	RE		LE		RE		LE		RE		LE		
فرين	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	
5%													
- RE العين اليمنى - LE العين اليسرى													

.....

.....

.....

لخلاصة:

.....

.....

.....

.....

الملاحظات:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

تقييم التأثير المقبض للبيلوكاربين على عين الأرنب

مستلزمات التجربة السابقة نفسها

المحاليل المستخدمة: محلول الملح الفيزيولوجي 0.9% - محلول البيلوكاربين 1-2%

طريقة العمل:

- يتم وضع الأرنب في أداة التثبيت مع إبقاء رأسه خارجا.
- مراقبة قياس الحدقة، المنعكس الضوئي .L.R، ومنعكس القرنية .C.R، في كلتا العينين. (تتم مراقبة المنعكس الضوئي بواسطة وضع المصباح في مقدمة العين وتحريكه من الخلف للأمام وملاحظة المنعكس) (تتم مراقبة منعكس القرنية بواسطة فتيل من القطن الرفيع ولمس القرنية من الجانب).
- نستخدم عيناً واحدةً للأرنب كشاهد Control للتجربة العين اليمنى مثلاً RE
- نقطر بضع قطرات من محلول الملح الفيزيولوجي في العين اليمنى، ونقطر محلول البيلوكاربين المحضر أيضاً بضع قطرات في العين اليسرى (العين المختبرة) سجل قياس الحدقة ومنعكس الحدقة ومنعكس القرنية بعد عشر دقائق من تقطير الدواء، ونظّم القراءات في جدول.

النتائج والمشاهدات:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

- **ضع إشارة + في حال وجود المنعكس وإشارة – في حال عدم وجود المنعكس**

الدواء	قياس الحدقة "ملم"				المنعكس الضوئي				منعكس القرنية				الملاحظات
	RE		LE		RE		LE		RE		LE		
بيلوكاربين 1-2%	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	
- RE العين اليمنى - LE العين اليسرى													

الخلاصة:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

الملاحظات:

.....

.....

.....

.....

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

تقييم التأثير المقبض للفيزوستيغمين على عين الأرنب

مستلزمات التجربة السابقة نفسها

المحاليل المستخدمة: محلول الملح الفيزيولوجي 0.9% – محلول الفيزوستيغمين 0.5%

طريقة العمل:

- يتم وضع الأرنب في أداة التثبيت مع إبقاء رأسه خارجاً .
- مراقبة قياس الحدقة، المنعكس الضوئي .L.R، ومنعكس القرنية .C.R، في كلتا العينين. (تتم مراقبة المنعكس الضوئي بواسطة وضع المصباح في مقدمة العين وتحريكه من الخلف للأمام وملاحظة المنعكس)
  (تتم مراقبة منعكس القرنية بواسطة فتيل من القطن الرفيع ولمس القرنية من الجانب).
- نستخدم عينا واحدة للأرنب كشاهد Control للتجربة العين اليمنى مثلا RE
- نقطر بضع قطرات من محلول الملح الفيزيولوجي في العين اليمنى ، ونقطر محلول الفيزوستيغمين 0.5% المحضر أيضا بضع قطرات في العين اليسرى (العين المختبرة).
- سجل قياس الحدقة ومنعكس الحدقة ومنعكس القرنية بعد عشر دقائق من تقطير الدواء ونظم القراءات في جدول.

النتائج والمشاهدات:

.....

.....

.....

.....

.....

- ضع إشارة + في حال وجود المنعكس وإشارة – في حال عدم وجود المنعكس

الدواء	قياس الحدقة "ملم"				المنعكس الضوئي				منعكس القرنية				الملاحظات
	RE		LE		RE		LE		RE		LE		
فيزوستيغمين %0.5	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	
- RE العين اليمنى - LE العين اليسرى													

الخلاصة:

.....

.....

.....

.....

الملاحظات:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

- Karen Whalen; Richard Finkel and Thomas A. Panavelil (2015). Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology, 6th edition. Wolters Kluwer Health.

- Bertram G.Katzung, Basic & Clinical Pharmacology, 9th edition.

- K.C.Singhal, Pharmacology Laboratory Manual, Vol1 &Vol2, 2nd edition.

- Vrushabendra Swamy B.M., G. Krishna Mohan, K.N. Jayaveera, A. Venkateshwar Reddy; Experimental Pharmacology and Toxicology. S. Chand

- المهايني، أكرم. علم الأدوية في مداواة الفم والأسنان. 1971. جامعة دمشق

- داوود، هند. حسن، خالد. علم الأدوية. 2008. جامعة دمشق

اللجنة العلمية:

- أ.د. محمد سالم ركاب
- أ.د. سوسن ماضي
- أ.د. ابراهيم حداد

التدقيق اللغوي:

- د . لميس داود

حقوق الطبع والترجمة و النشر محفوظة لمديرية الكتب و المطبوعات

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University