الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم
Antihypertensive Drugs

أولاً: المقدمة: Overview

إن فرط ضغط الدم الذي يحتاج لعلاج دوائي يعرف بأنه إما حدوث ارتفاع ثابت في الضغط الانبساطي أكثر من (90) ملم زئبقي, أو وجود ارتفاع ثابت في الضغط الانقباضي أكثر من (140) ملم زئبقي, وينجم ارتفاع الضغط عن زيادة مقوية العضلات الملساء في الجملة الوعائية المحيطية التي تؤدي إلى زيادة المقاومة في الشرينات ونقص استيعاب الجملة الوريدية للدم.
وارتفاع ضغط الدم مرض شائع, وعلى الرغم من أن كثيراًمن هؤلاء المرضى لا عرضيين, فإن ارتفاع الضغط المزمن والمديد سواء الانبساطي أو الانقباضي, يمكن أن يؤدي إلى قصور قلب احتقاني, احتشاء عضلة قلبية, أذية كلوية, وحوداث وعائية دماغية. وتنقص نسبة الوفيات وتطور المرض عند التشخيص المبكر والمعالجة المحكمة.

ثانياً: أسباب ارتفاع الضغط: Etiology of hypertension

على الرغم من أن ارتفاع الضغط يمكن أن يحدث بشكل ثانوي لأمراض أخرى, فإن أكثر من 90% من المرضى يعانون من ارتفاع ضغط أساسي essential, عبارة عن اضطراب مجهول السبب يؤثر في آلية تنظيم الضغط الدموي. وإن وجود قصة عائلية يزيد احتمال الإصابة. ويحدث عند الذكور متوسطي العمر أكثر من الإناث المتوسطات بالعمر. وهناك بعض العوامل المحيطية التي تؤهب الشخص للإصابة بارتفاع التوتر الشرياني مثل: حالات الشدة المتكررة, زيادة تناول الصوديوم مع الغذاء, البدانة, والتدخين.

ثالثاً: آليات تنظيم الضغط:
Mechanisms for controlling blood pressure

يتم تنظيم الضغط الشرياني بحيث يؤمن تروية كافية للنسج بدون أن يسبب ذلك أذية في الجملة الوعائية وخصوصاً البطانة الوعائية. والضغط الشرياني عبارة عن حاصل ضرب نتاج القلب بالمقاومة الوعائية المحيطية, ويسيطر على نتاج القلب والمقاومة المحيطية في الأشخاص الطبيعيين والمصابين بارتفاع الضغط عن طريق آليتين:

_ منعكس مستقبلات الضغط المتوسط بالجملة الودية.
_ جملة الرينين _ أنجيوتنسين _ ألدستيرون.

وأكثر خافضات الضغط تعمل عن طريق إنقاص نتاج القلب أو إنقاص المقاومة المحيطية أو كليهما.
وبشكل عام هناك ثلاثة عوامل تكون التوتر الشرياني هي:

_ النتاج القلبي.
_ المقاومة المحيطية.
_ الكتلة الدموية.

خافضات الضغط: Hypotensives

هي عبارة عن أدوية تستعمل لعلاج ارتفاع ضغط الدم, وهي توصف في غالب الأحيان عندما يتجاوز ضغط الدم الانقباضي (140) ملم زئبقي والانبساطي (90) ملم زئبقي.

كيف تعمل خافضات الضغط:

1- تقليل حجم الدم وذلك عن طريق إدرار البول.

2- توسعة الأوعية الدموية إما بمنع انقباضها أو تنشيط توسعها, وذلك بهدف تسهيل جريان الدم في الشرايين.
3- تقليل النتاج القلبي, وبذلك تقلل كمية الدم التي يضخها القلب عبر الشرايين.

أنواع خافضات الضغط:

1- المدرات البولية: Diuretics

يستحسن حالياً المعالجة بالمدرات كخطوة أولى في علاج فرط ضغط الدم, ما لم توجد أسباب مجبرة على اختيار دواء آخر, وإن الجرعات المنخفضة من المدرات هي معالجات آمنة وفعالة في منع السكتة الدماغية, واحتشاء العضلة القلبية وقصور القلب الاحتقاني.

أ- المدرات التيازيدية: Thiazid diurtics

كل المدرات فعالة في علاج ارتفاع ضغط الدم لكن التيازيدات هي الأكثر استخداماً.

الأدوية:

- **كلورتيازيد: Chlorothiazide (Diuril)**
- **هايدوركلورتيازيد: Hydrochlorothiazide (Hydro)**
- **كلورتاليدون: Chlorthalidone (Hygroton)**

وهي تخفض الضغط الشرياني بشكل رئيسي عن طريق زيادة إطراح الصوديوم والماء, وهذا يؤدي إلى نقص السائل خارج الخلوي, وبالتالي يؤدي إلى نقص النتاج القلبي.
وعند المعالجة المديدة فإن حجم المصورة يقترب من القيمة الطبيعية وبالتالي تنقص المقاومة المحيطية.
وتخفض المدرات الضغط الشرياني بالوضعين الوقوف والاستلقاء ونادراً ما تؤدي إلى هبوط ضغط انتصابي.
والتيازيدات تفيد مشاركتها مع أدوية أخرى خافضة للضغط مثل حاصرات بيتا ومضادات الخميرة القالبة.
والتيازيدات فعالة عن طريق الفم.
وإن التيازيدات غير فعالة في المرضى المصابين بالقصور الكلوي.

التأثيرات الجانبية:

يمكن أن تؤدي إلى نقص بوتاسيوم الدم, وفرط حمض البول في الدم في (30)% من المرضى, وفرط سكر الدم عند (10)% من المرضى, وتشنجات عضلية.

ب- مدرات العروة: Loop diuretics

تفيد مدرات العروة عند المرضى المصابين بتدني في الوظيفة الكلوية, أو المرضى الذين لم يستجيبوا للتيازيدات. وهي تخفض الضغط عن طريق زيادة إطراح الصوديوم والماء ولهذا يؤدي إنقاص حجم المصورة وبالتالي يقل النتاج القلبي وتنقص المقاومة المحيطية.

الأدوية:

- **ايتاكرينيك أسيد: Ethacrynic Acid (Edecrin)**
- **فيوروسيمايد: Furosemide (Lasix)**
- **بيوميتانايد: Bumetanide (Bumex)**

_ التأثيرات الجانبية:
إنخفاض بوتاسيوم الدم, وصعوبة التحكم بالسكري, والتجفاف.

جـ المدرات الموفرة للبوتاسيوم:

الأدوية:

_ أميلورايد Amiloride
_ سبايرونولاكتون Spironolactone (Aldactone)
_ تريامترين Triamterene

هذه الأدوية تزيد طرح الصوديوم والماء وتنقص طرح البوتاسيوم لذلك يفيد من مشاركتها أحياناً مع المدرات الطارحة للصوديوم والبوتاسيوم للتقليل من استنزاف البوتاسيوم.

2- حاصرات المستقبل الأدرنرجي بيتا:
Beta – adrenergic blocking agents

الأدوية:

_ بروبرانولول: Propranolol
_ أتينولول: Atenolol
_ لابيتالول: Labetalol
_ ميتوبرولول: Metoprolol
_ نادولول: Nadolol
_ تيمولول: Timolol

أ- تأثيراتها: Actions

تنقص حاصرات بيتا الضغط الشرياني عن طريق إنقاص نتاج القلب, وتثبط تحرر الرينين من الكليتين, وبذلك تنقص من تشكل الأنجيوتنسين (2) وإفراز الألدوستيرون.
والبروبرانولول هو الحاصر الذموذجي الذي يحصر مستقبلات بيتا (1) وبيتا (2), وهناك حاصرات جديدة مثل الأتينولول والميتوبرولول وهي حاصرات انتقائية لبيتا (1), تستعمل هذه الحاصرات الانتقائية في حالات معينة مثل مرضى الربو, حيث يكون البروبرانولول مضاد استطباب بسبب تأثيره المقبض القصبي.

ب- الاستخدامات العلاجية: Therapeutic uses

1- علاج مرضى ارتفاع الضغط.
2- علاج ارتفاع الضغط المرافق لأمراض أخرى: تفيد حاصرات بيتا في علاج ارتفاع الضغط المترافق بأمراض أخرى مثل تسرع القلب, واحتشاء العضلة القلبية, وخناق الصدر, وقصور قلب مزمن.

جـ الحرائك الدوائية: Pharmacokinetics

فعالة عن طريق الفم, وقد تحتاج حاصرات بيتا لعدة أسابيع حتى تقوم بتأثيرها الكامل.

د- التأثيرات الجانبية: Adverse effects

1- التأثيرات الشائعة: Common effects

قد تؤدي حاصرات بيتا إلى بطء القلب, ويمكن أن تسبب كلاً من التعب والوهن و الأرق والأهلاسات وهبوط ضغط الدم الانتصابي, ويمكن أن تؤدي أيضاً إلى تأثر الوظيفة الجنسية والعنانة.

2- تنقص الـ HDL وتزيد الـ تري غليسريد (T.G).

3- يمكن أن يؤدي قطع الدواء بشكل مفاجئ إلى ارتفاع ضغط دم شرياني مرتد قد يكون ناجماً عن زيادة عدد المستقبلات بيتا. ويجب تجنب استعمال حاصرات بيتا عند مرضى الربو, وقصور القلب الحاد, وأمراض الأوعية المحيطية.

2- حاصرات المستقبل الأدرنرجي ألفا:

Alpha – adrenergic blocking agents

و هي تثبط المستقبلات الأدرنرجية ألفا الموجودة في الاوعية المحيطية مما يؤدي إلى توسع وعائي وانخفاض الضغط الشرياني.

الأدوية:

_ برازوسين Prazosin

_ تيرازوسين Terazosin

_ دوكسازوسين Doxazosin

التأثيرات الجانبية:

دوخة, صداع, غثيان, ضعف, انخفاض في الكولسترول منخفض الكثافة.

4-حاصرات المستقبلات الأدرنرجية ألفا – بيتا:

وهي تخفض الضغط الشرياني عن طريق انقاص المقاومة الوعائية (تثبيط المستقبلات ألفا) وتنقص النتاج القلبي (تثبيط المستقبلات بيتا).

الأدوية:

_ لابيتالول Labetalol

_ كارفيديلول Carvedilol

التأثيرات الجانبية:

دوخة, اكتئاب, إسهال, جفاف العين, تباطؤ النظم القلبي, العنانة, تعب.

الأدوية الأدرنرجية المؤثرة مركزياً:

Centrally – acting adrenergic drugs

وهي أدوية تعمل على إنقاص الدفق الودي من الجملة العصبية المركزية, مما يؤدي إلى نقص في المقاومة الوعائية المحيطية الاكليلية وانخفاض الضغط الشرياني.

الأدوية:

_ كلونيدين: Clonidine

_ ألفا ميتيل دوبا: Alpha methyl dopa

التأثيرات الجانبية:
تعب مفرط , خمول, دوخة, عجز جنسي, إمساك, جفاف في الفم, صداع, مشاكل نفسية كالاكتئاب, وهبوط ضغط انتصابي.
يعطى الكلونيدين عن طريق الفم ويعطى أحياناً بالزرق الوريدي البطيء, كما يعطى بالعضل.
ويطرح عن طريق البول.
ويعطى ألفا ميتيل دوبا عن طريق الفم ويطرح عن طريق البول.

6- الأدوية التي تؤثر على تحرر النواقل العصبية:

_ الرزربين: Reserpine " Serpasil "

و هو قلويد يستخرج من ذبات الراولفيا: (Rauwolfia) و هو يخفض الضغط الشرياني عن طريق تثبيط تخزين النورأدرينالين في حبيبات الادخار العصبية ومنع اصطناعه.
وله تأثير مولد لقدرة الكولين يكون مسؤولاً عن تباطؤ القلب.
كما يؤثر الرزربين كمهدئ في حالات القلق (Anxiety) إلا أن هناك أدوية أفضل لهذا الغرض.
يعطى بالفم خافضاً للضغط بمقدار (0.1- 0.5) ملغ أما كعلاج نفسي فيعطى بمقدار (1- 5) ملغ. كما يمكن إعطاؤه بالزرق الوريدي أو العضلي.

التأثيرات الجانبية:
احتقان مخاطية الأنف, فرط إفراز معدي , إسهال.

_ غوانتدين: Guanithidine " Ismeline "

وهو يخفض الضغط الشرياني عن طريق دخوله وتراكمه في حبيبات الإدخار التابعة للنورأدرينالين فيطرده منها ثم ما يلبث أن يتحرر من هذه الحبيبات ويسلك سلوك الوسيط العصبي الخاطئ و تأثيره الرئيسي هو تثبيطه بشكل تنافسي لتحرر النور أدرينالين بالتيار العصبي مما يؤدي إلى تثبيط الجملة الودية.
هذا وإن تأثيره المضاد لفرط التوتر الشرياني هو قوي ومديد.
وهو أقوى مضادات فرط التوتر الشرياني عن طريق الفم.
ونظراً لتأثيراته الجانبية يقتصر استعماله على الحالات المقاومة لبقية العلاجات.

التأثيرات الجانبية:
هبوط انتصابي وخاصة في الصباح - إسهال – إضطراب جنسي وشعور بالتعب.

7- مضادات فرط التوتر الشرياني التي تؤثر في جمالة الرينين- أنجيوتنسين

_ مثبات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين: ACEI

Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI)

يشكل جهاز رينين أنجيوتنسين عنصراً هاماً من الآليات التي تنظم توازن الدم والماء وتوازن الشوارد. فالعوامل التي تنقص حجم المصورة أو ضغط الدم أو تركيز الصوديوم في البلازما تحرض على إفراز أنزيم الرينين من الكلية بينما تؤدي العوامل التي تزيد هذه المعالم (أي تزيد من الضغط الشرياني) لتثبيط إفراز الرينين من الكلية.
إن تحرر أنزيم الرينين من الكلية يؤدي إلى تحول
الـ Angiotensinogene أنجيوتنسيجين (أي مولد الأنجيوتنسين)

إلى أنجيوتنسين I الذي يتحول بدوره إلى أنجيوتنسين II في الكبد تحت تأثير أو بوجود الخميرة المحولة للأنجيوتنسين ACE.
ويعتبر الأنجيوتنسين II من أقوى المقلصات لوعائية الجائلة في الدوران الذي يؤدي إلى ارتفاع الضغط الشرياني.
كما أنه يحرض على إفراز الألدسترون الذي يؤدي إلى عودة امتصاص الصوديوم من الأنابيب الكلوية "حبس الصوديوم" الذي يؤدي إلى زيادة حجم الدم ويسهم بالتالي في ارتفاع التوتر الشرياني, وكذلك يحرض على إفراز الكاتيكول أمينات التي تساهم أيضاً في رفع الضغط الشرياني.

آلية تأثير مثبطات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين: ACEI:

أ- تثبيط الخميرة المحولة للأنجيوتنسين 1 إلى الأنجيوتنسين 2 وبذلك يتثبط تشكل الأنجيوتنسين 2 والذي يعد من أقوى مقلصات العضلات الملساء الوعائية.
ب- تثبيط تشكل الألدوسترون لأن تثبيط تشكل أنجيوتنسين 2 سيحد من تحرر الألدوستيرون من قشر الكظر والمؤدي لاحتباس +Na والماء وزيادة نتاج القلب.
جـ- تثبيط تحرر الكاتيكول أمين من لب الكظر بتأثير أنجيوتنسين 2 حيث أن الأنجيوتنسين "2" ينبه تحرر الكاتيكول أمين من لب الكظر وبالتالي يسهل تحرر النور أدرينالين من النهايات العصبية الودية.
ويمكن استخدام مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين في حالة قصور القلب الاحتقاني.

التأثيرات الجانبية لمثبطات ACE:

صداع, تعب, دوخة, إسهال, تشنج عضلي قصبي, سعال جاف بالإضافة إلى ردود فعل جلدية تحسسية, ونادراً ما يحدث هبوط ضغط انتصابي, تغير الطعم.
يجب استخدامها بحذر لدى مرضى القصور الكلوي.
لا يجوز استخدامها في حالات الحمل.
لا يجوز مشاركتها مع المدرات الحافظة لشاردة +K خشية حدوث فرط برتاسيوم.

طرق الإعطاء والإطراح:

تعطى عن طريق الفم وتطرح عن طريق الكلية.

أهم الأدوية المثبطة لـ ACE:

- كابتوبريل Captopril
- إينالابريل Enalapril
- بينازيبريل Benazepril
- فوزينوبريل Fosinopril
- ليزنوبريل Lisinopril
- مويكسيبريل Moexipril
- كيونابريل Quinapril
- راميبريل Ramipril

8- حاصرات مستقبل الأنجيوتنسين:

Angiotensin – receptor blockers

إن حاصرات مستقبل الأنجيوتنسين (ARBs) تؤخذ فموياً, و هي تعاكس بشكل تنافسي و قوي وواسع الأنجيوتنسين (2) على مستقبله, وتعتبر الـ (ARBs) كبدائل لمثبطات الـ ACE, عند المرضى الغير متحملين لها.
وتشبه تأثيرات هذه الأدوية تأثيرات مثبطات الـ ACE من حيث أنها تؤدي إلى توسع و عائي وإنقاص إفراز الألدوستيرون.

التأثيرات الجانبية:

شبيهة بالتأثيرات الجانبية لمثبطات ACE إلا أنها أقل في إحداث السعال وهي مشوهة للأجنة.

الأدوية:

_ لوزارتان Losartan
_ تيلميزارتان Telmisartan
_ فالزارتان Valsartan

9- مثبطات الكالسيوم أو حاصرات الكالسيوم: Ca++ Inhibitor

Calcium channel blockers

تدخل شوارد الكالسيوم بشكل نشيط في تقلص الليف العضلي القلبي والليف العضلي الأملس الوعائي ولاسيما التابع للأوعية الاكليلية.
ومثبطات الكالسيوم تثبط بشكل نوعي جريان شوارد الكالسيوم عبر الغشاء الخلوي للخلايا المقلصة فتحدث نقصاً في كمية الكالسيوم في الخلايا, وبالتالي تضعف الظواهر التقلصية, و هي ترخي بدرجات مختلفة الجدر الشريانية فتنخفض المقاومات المحيطية وينخفض التوتر الشرياني.
لذلك فهي تفيد في علاج الذبحة الصدرية حيث أنها توسع الأوعية التاجية وفي علاج ارتفاع التوتر الشرياني.

وإن مثبطات الكالسيوم المستخدمة هي:

_ نيفديبين: Nifedipine "Adalate"
وهو يجهز بشكل محافظ "10" ملغ, ويعطى بمقدار يومي (10- 30) ملغ وسطياً.

_ ديلتيازم: Diltiszem "Tildiem"
وهو يجهز بشكل مضغوطات "60 " ملغ وهو يعطى بمقدار "180- 360" ملغ يومياً.

_ فراباميل: Verapamil "Isoptine"
يجهز بشكل مضغوطات "40- 120" ملغ و هو يعطى بمقدار "180- 360" ملغ/ يوم, كما يمكن إعطاؤه بالوريد.

التأثيرات الجانبية لحاصرات الكالسيوم:

هناك بعض التاثيرات غير الشائعة مثل الإمساك, والصداع والتعب, ويجب تجنب استعمالها عند مرضى قصور القلب الاحتقاني بسبب تأثيراتها السلبية على القوة التقلصية للعضلة القلبية.

10- موسعات الأوعية المحيطية: Peripheral Vasodilatore

لما كان الاضطراب الرئيسي في ارتفاع ضغط الدم هو ارتفاع المقاومة الوعائية وجب أن تهدف المعالجة لإنقاص المقاومة المحيطية بالأدوية الموسعة إلا أن هذه الطريقة غير فعالة نسبياً.

_ دي هيدرالازين: Dihydralazine

وهو يحدث هبوط في الضغط الشرياني معتدل الشدة وينتج هذا التأثير عن التوسع الوعائي المحيطي نتيجة للارتخاء في الليف العضلي الأملس الوعائي.
يستفاد منه بشكل خاص في معالجة فرط التوتر الشرياني المترافق بقصور كلوي.

التأثيرات الجانبية:

صداع بسبب التوسع الوعائي. وقد يسبب أزمة خناق صدر.
وهو يمتص بشكل جيد عن طريق أنبوب الهضم ويطرح بشكل رئيسي عن طريق البول.

_ ديازوكسيد: Diazoxide

وهو ينقص المقاومة الوعائية بتأثير مباشر على الألياف الملس الشريانية وبالتالي يحدث انخفاضاً سريعاً في التوتر الشرياني, يستفاد منه في معالجة أزمات فرط التوتر الشرياني.
يعطى عن طريق الفم.

التأثيرات الجانبية:

فرط في سكر الدم, وفعل مضاد للإدرار.

_ المينوكسيديل: Minoxidile

وهو موسع وعائي بتأثير مباشر على الألياف الملس الشريانية يستعمل عن طريق الفم لمعالجة ارتفاع ضغط الدم الشديد والمقاوم للمعالجات الأخرى.

11- مثبطات التلاحم العصبي " شالات العقد " :

Ganglionic Blocking Agents

توقف هذه الأدوية مرور السيالة العصبية وذلك بمنافستها مع الأستيل كولين "الوسيط العصبي الناقل في العقد" فتؤدي إلى تثبيط ودي ونظير ودي. مما يؤدي إلى نقص في المقاومة المحيطية وبالتالي انخفاض التوتر الشرياني. "حيث أن المقوية المسيطرة في المقاومة الوعائية المحيطية هي مقوية الودي".
تستعمل هذه الادوية في معالجة هجمات فرط التوتر الخطرة.
واستعمال هذه الأدوية له تأثيرات جانبية كثيرة أهمها:

_ هبوط توتر شديد.
_ قصور كلوي وظيفي.
_ اضطرابات جنسية.
_ تظاهرات تنتج عن التأثير المضاد لقدرة الكولين "زرق, احتباس بولي, إمساك".

ومن هذه الادوية نذكر: Trimetaphan "Arfonad" _
Mecamylamine "Inversine" _

مضادات الأورام ومثبطات المناعة

Antineo plastic and Immunosuppressive Drugs

إن الأدوية المضادة للأورام مواد كيميائية تثبط نمو الأورام وانتشارها وهي جميعاً باستثناء الهرمونات ، سموم خلوية ،ولا يقتصر تأثيرها على الأنسجة السرطانية فقط ، تثبط هذه الأدوية قيام نواة الخلية بوظيفتها المختصة بالانقسام الخلوي ، ولذا فإن أشد الأنسجة التي تتأثر بها تلك الأنسجة السريعة التكاثر بما في ذلك الأورام .
ينبني على ذلك أن الأعراض الجانبية لمضادات الأورام باستثناء الهرمونات ، تنجم عن تأثيرها على الأنسجة السليمة سريعة التكاثر كالنقي والأنسجة اللمفاوية والغدد الجنسية ومخاطية الجهاز الهضمي و بصيلات الشعر وغيرها.

لا تعتبر المعالجة بمضادات الأورام شافية ، وإنما هي معالجة تخفيفية كما قد تطيل حياة المريض في القليل من الأورام السرطانية كابيضاض الدم وسرطان البروستات وسرطان المشيمة .

إن مثبطات المناعة أدوية تثبط الاستجابة المناعية (immune response) في الجسم التي تقوم على إنتاج الأجسام المضادة وخلايا الدم والخلايا اللمفاوية المختصة بمكافحة المواد الغريبة في الجسم ، ولما كانت مضادات الأورام تثبط نمو الخلايا فإنها جميعا مثبطات مناعية . على أن هناك مواد مثبطة للمناعة ليست مضادة للأورام في نفس الوقت .

تقوم أهمية مثبطات المناعة على فائدتها في الوقاية من رفض الجسم للأعضاء المزروعة ، وعلى فائدتها في معالجة الأمراض ذاتية المناعة (autoimmune) وقد يسبب تثبيط المناعة العديد من الانتانات.
تستعمل مضادات الأورام في معالجة الامراض الخبيثة (malignant diseass) عندما تكون المعالجة بالجراحة أو بالأشعة غير ممكنة أو غير فعالة . كما تستعمل مساعدة لها.

إن معظم مضادات الأورام مرتفعة السمية ، ولذا فلا يجوز استعمالها إلا حيث يتوقع لها درجة معقولة من النجاح ويفضل أن تتم المعالجة في مستشفيات متخصصة.

الأدوية

1- سيكلوفوسفاميد : Cyclophosphamide (Endoxan)

يستعمل بصورة واسعة لمعالجة ابيضاض الدم ومثبط مناعي عند زرع الأعضاء
أهم تأثيراته الجانبية :

همود نقي العظام ، الصلع ، السمية لجهاز الهضم ، سمية على القلب ، سمية على المثانة ، يسبب عند الذكور تخرب الخصيتين والعقم وعند الإناث فيسبب اضطرابات طمثية وتليف الرحم.

طرق الإعطاء :
يعطى بالفم أو بالحقن بالوريد . بجرعة مقدارها (100-150) ملغ يوميا لمدة (4-10) أيام.

2- كلورامبوسيل : Chlorambucil (Leukeran)

يستعمل في معالجة سرطان المبيض والثدي والرئة وسرطانات الغدد اللمفاوية .

تأثيراته الجانبية :
قلة الكريات البيض ، فقر دم ، قصور في نخاع العظم

3- بوسولفان : Busulfan (Myleran)

يستعمل بصورة رئيسية في معالجة ابيضاض الدم النقوي المزمن
(chronic myeloid leukemia)

تأثيراته الجانبية :
نقص الصفيحات الدموية ، زيادة حمض البول ، غثيان ، إقياء ، إسهال ، صلع ، العنة والعقم ، وانقطاع الطمث عند النساء .

4- فلوريوراسيل : 5- Fluorouracil

يستعمل لمعالجة سرطان الرحم وعنق الرحم والمثانة والبروستات والمعثكلة ومناطق الفم ، وكذلك اورام الكبد.

التأثيرات الجانبية :
يؤثر على الأعضاء المشكلة للدم والأعضاء المجهزة ببطانات مثل جهاز الهضم وتجويف الفم والمعدة ، ويؤدي إلى عدم اتزان مخيخي .

5- سيتارابين : Cytarabine (Cytosar)

وهو أحد الأدوية الرئيسية المستعملة في ابيضاض الدم .

تأثيراته الجانبية :
تثبيط نقي العظام ، فقر دم ، غثيان ، إقياء ، إسهال ، اضطراب في الوظيفة العصبية والكلوية والكبدية وآلام في البطن .

6- ميركابتوبيورين Mercaptopurine (Puri-Nethol)

يستعمل بشكل رئيسي في معالجة ابيضاض الدم الحاد وخاصة عند الأطفال . ويستعمل أيضا كمثبط مناعي.

التأثيرات الجانبية :
همود النقي ، نقص الكريات البيض ، فاقة الدم ، غثيان ، إسهال ، إقياء

7- أزايتوبرين Azathioprine (Imuran)

يستعمل بشكل رئيسي كمثبط مناعي عند زرع الأعضاء مثل زراعة الكلية .

8- ميتوتريكسات Methotrexate

يفيد في معالجة ابيضاض الدم الحاد وخاصة عند الأطفال ، وسرطان الثدي والمشيمة وأورام الرأس والعنق .

التأثيرات الجانبية :
التهاب الفم ، نقص الكريات البيض ، غثيان وانزعاج هضمي ، الصلع ، فقر الدم ، اضطراب الوظيفة الكلوية وضعف الخصية والمبيض

9- قلويدات الفنكا

فنكرستين Vincristine sulfate (Oncovin)

يستعمل بشكل رئيسي في معالجة ابيضاض الدم عند الأطفال وأورام الدماغ والثدي والمثانة والأجهزة التناسلية عند الذكور والإناث .
التأثيرات الجانبية :

زوال الشعر ، نقص الكريات البيض ، غثيان ، إقياء ، إمساك أو إسهال أو فقد الشهية ، والتهاب الفم ، وألم البطن ، صداع ، التهاب الأعصاب المحيطة.

فينبلاستين (Velbe) Vinblastine

يستعمل لمعالجة سرطانات الثدي والخصية والقصبة الهوائية وسرطان المشيمة

التأثيرات الجانبية :
زوال الشعر ، نقص الكريات البيض ، غثيان ، إقياء ، إمساك أو إسهال أو فقد الشهية ، والتهاب الفم ، وألم البطن ، صداع ، التهاب الأعصاب المحيطة.

10- داكتينومايسين Dactinomycin

يفيد في أمراض سرطان العقد البلغمية عند الأطفال ، وفي سرطان الخصية عند الذكور وبعض السرطانات النسائية

11- دوكسوروبيسين Doxorubicin

وهو الدواء الشديد الفعالية المتوفر لسرطان الغدة الدرقية والأنسجة الرخوة ، وفعال ضد سرطان الثدي والمثانة وجهاز التنفس والجهاز العصبي ، وابيضاض الدم الحاد .
له سمية كبدية وقلبية.

المعالجة بالنظائر المشعة وأهمها :
- فوسفات الصوديوم : فوسفات 32 (Phosphotopes 32)
- يود الصوديوم (Iodid131)
- الذهب 198

الأدوية المضادة لاضطرابات النظم القلبي
Antiarrhythmic drugs

اضطرابات النظم القلبي :

تتواتر دقات القلب بشكل منتظم وتسيطر على تنظيمها عقدة سينوس ويسمى النظم جيبياً , فإذا أختل هذا النظام فإنه يؤدي إلى اضطرابات نظم بأشكاله المختلفة .

والانظميات بشكل مبسط عبارة عن خلل في نشوء النبضة أو النقل في العضلة القلبية وتتظاهر اللانظميات بأشكال مختلفة :

- بطء شديد في القلب
- تسرع قلب شديد
- رجفان أذيني
- تسرعات القلب فوق البطينية
- تسرع قلب بطيني
- رجفان بطيني

وتكثر الانظيمات في احتشاء العضلة القلبية وآفات العضلة القلبية الأخرى ويعزى بعضها لأسباب نفسية .

بعض حالات اضطرابات النظم القلبي :

1. **تسرع القلب الجيبي** :

تزداد فيه ضربات القلب أكثر من 90\دقيقة وتصل حتى 140 \دقيقة

الأسباب :- بعض الأمراض الإنتانية عدى التيفوئيد ,
- فقر الدم والنزوف ,
- وأسباب نفسية ,
- وتناول المنبهات .

2. **تسرع القلب الاشتدادي** :

نووب من تسرع شديد بالقلب , قد يصل عدد الضربات إلى أكثر من 180 \دقيقة تنتهي هذه النوبة تلقائياً وقد تدوم فترة قصيرة وقد تطول المدة لعدة ساعات .

الأسباب : - قد تكون عصبية نفسية المنشأ
- إفراط بالتدخين
- وقد تكون آفات العضلة القلبية أحد أسباب تسرع القلب الإشتدادي وهناك حالات مجهولة السبب .

3. **بطء جيبي** : عدد الضربات أقل من 60 \ بالدقيقة .

الأسباب عديدة مثل التهاب عضلة قلبية في سياق أمراض انتانية كالتيفوئيد , والتهاب السحايا .

4. **خوارج الانقباض** : قد تنشأ دقة بالفاصل الزمني بين الدقتين الأولى والثانية أو تليها. وقد تكون خوارج الانقباض أذينية المنشأ أو بطينية .

أسبابها :
- غالباً عصبية لا قيمة لها وتظهر عند الراحة .
- قد تظهر عقب احتشاء العضلة القلبية أو التهاب العضلة القلبية ويزداد ظهورها بعد الجهد
- فرط نشاط الدرق .

5. **عدم الانتظام نتيجة رجفان أذيني** :

- الرجفان الأذيني :

هي حالة يحدث فيها تولد العديد من الإشارات الكهربائية من منطقة الأذين وتحدث بتواتر أعلى من الطبيعي (300- 600 في الدقيقة الواحدة) وبشكل غير منتظم .

يستجيب القلب لهذه الإشارات ويحدث تسرع في البطين فيحس المريض به وقد يشعر بالدوخة وألم الصدر وضيق في النفس بشكل مفاجئ وركودة دموية قد تترافق بتشكل خثرات

- **أسبابها :**

يكون السبب غالباً ضخامة الأذينة اليسرى " ضيق الدسام التاجي ".

قصور القلب , ضخامة القلب , ارتفاع الضغط الشرياني غير المضبوط ,فقر الدم ,....

الأدوية :

- **الكينيدين : Quinidine** "Qinicardine"

وهو قلويد يستخرج من نبات الكينا ويمتاز بأن له تأثير ضد مرض الملاريا وكذلك تأثير خافض للحرارة , ويفيد كمضاد لاضطرابات نظم القلب . حيث أنه ينقص قابلية تنبيه العضلة القلبية , وينقص قابلية النقل الكهربائي في عضلة القلب , ويطيل فترة العصيان الفعالة لمختلف أجزاء القلب مما يؤمن بسرعة حماية للقلب من تأثير التنبيهات المتتالية التي تظهر في هذه الفترة . كما أن الكينيدين يثبط العصب المبهم النظير الودي "القلبي" كما أنه يخفض التوتر الشرياني قليلاً نتيجة فرضه حصاراً حول المستقبلات ألفا

التأثيرات الجانبية والمحاذير :

- اندفاعات جلدية
- اضطرابات هضمية
- أعراض عدم تحمل وهي فرط تحسس تتظاهر بعلامات بسيطة كطنين الأذن , تشوش بالرؤية , صداع , والاختلاج .

مضادات الاستعمال :

قصور الكلية حيث تسهل الوقوع في حال التسمم بالكينيدين نتيجة نقص معدل الانطراح .

الفوائد العلاجية :

1. لمعالجة خوارج الانقباض
2. للوقاية من الرجفان الأذيني "Auricular Fibrillation"
3. لمعالجة المرضى المصابين بتسرع القلب الإشتدادي " Paroxysmal Tachycardia"
4. الوقاية من التسرع البطيني وفوق البطيني .

الامتصاص و الانطراح :

يمتص بشكل جيد عند إعطاءه عن طريق الفم أو عن طريق الحقن I.M \ I.V وهو يجهز بشكل مضغوطات أو محافظ " 0.2غ كبريتات الكينيدين " وبشكل حبابات "1مل = 80ملغ " لاستخدامه حقنا عضلياً أو وريدياً .

- **بروكائين أميد : Procainamid** "Pronestyl"

وهو قليل الاستعمال . وفاعليته السريرية توازي بصورة عامة الكينيدين وقد يكون مفيداً في بعض المرضى الذين لايستجيبون للكينيدين .

يعطى I.M\I.V\ orally , وبنطرح عن طريق البول .

التأثيرات الجانبية :

شبيهة بالكينيدين وأهمها :غثيان , إقياء , دوار , هلوسة , آلام مفصلية

الأشكال والمقادير :
يجهز بشكل كلوردرات البروكائين أميد " بشكل محافظ 250ملغ
وحبابات للحقن "1مل = 200ملغ "ويبلغ مقداره اليومي 1- 5 غ بطريق الفم ,
و0.5-1غ حقناً عضلياً يومياً و100ملغ \دقيقة حقناً وريدياً على أن لا تزيد عن 200-300ملغ يومياً تحاشياً لحدوث التأثيرات الجانبية .

- **ديزوبيراميد : *Disopyramide*** **"Rythmodan"**

يفيد هذا الدواء كعلاج لاضطرابات نظم القلب في حالات :

1. شافٍ لجميع حالات خوارج الانقباض .
2. شافٍ وواقٍ في حالات تسرع القلب الاشتدادي
3. واقٍ يمنع ظهور اضطرابات النظم في سياق احتشاء العضلة القلبية .

التأثيرات الجانبية :
اضطرابات هضمية وجفاف في الفم وعسر التبول والدوار والطفح ,
يجهز بشكل محافظ "100ملغ" ويعطى في المعالجة الهجومية وسطياً بمقدار 400ملغ \ 24سا مجزأ وبعدئذ يكفى بمقدار داعم يتلاءم مع كل مريض بمفرده .

- **بروبرانولول : *Propranolol*** "Inderal"

يعتمد استعمال اعتراض مواضع بيتا الأدرينالية لمعالجة اضطرابات نظم القلب على افتراضين :
الأول هو أن الجملة الودية تساهم في إحداث نظم القلب
والثاني هو أن الاستجابة القلبية للنشاطات الودية تتم بواسطة مواضع بيتا الأدرينالية .
ويستعمل بصورة رئيسية لعالج اضطرابات النظم فوق البطين مثل الرجفان الأذيني , وخاصة عند بذل الجهد أو الاستثارة العاطفية , ولقد ذكرنا سابقا أنه يفيد في علاج الذبحة الصدرية وارتفاع الضغط الشرياني .
يعطى Orally بشكل حبوب" 10-40-80ملغ " وحبابات للحقن I.V "1مل =1ملغ"
يبدئ ب 40 ملغ على عدة جرعات ويزداد تدريجياً .
ويعطى حتى 800ملغ في الحالات الخطرة .

- **ليدوكائيين : Lidocaine**

وهو مخدر موضعي .
ويفيد في علاج اضطرابات النظم البطينية وبخاصة الناجمة عن احتشاء عضلة القلب , ويفيد كذلك في تسرع القلب البطيني الناجم عن التسمم الديجيتالي كما أن خوارج الانقباض تخضع جيداً لفعل هذا الدواء .
التأثيرات الجانبية :

1. اضطرابات عصبية : تبدو بشكل سبات وخبل ودوار .
2. وهط قلبي يعود لإحداث الدواء وتوسعاً وعائياً محيطياً .

يتميز الليدوكائين بأن تأثيره قصير الأمد ويدوم فعله 10- 15دقيقة إذا أعطي وريدياً و60-90دقيقة إذا أعطي عضلياً .

الأشكال المقادير :
يجهز الليدوكائين باسم "Xylocaian"
بشكل محلول ألفي يستعمل حقناً وريدياً سريعاً من 1-2ملغ \كغ وحقناً عضلياً 5ملغ \كغ.

- **إجمالين : Ajmalin "*Cardiorythamine*"**

وهو قلويد موجود في نبات الراووليفا وهو يشابه البروكائين أميد في خصائصه ويفيد في اضطرابات النظم الأذينية وفي اضطرابات النظم البطينية ويعطى بطريق الفم والوريد .
يجهز بشكل مضغوطات 0.02- 0.05 غ وحبابات "10مل=50ملغ"
ويبلغ المقدار اليومي 0.02- 0.15 بطريق الفم أو الوريد .

- **دي فينيل هيدا نيتوئين "فنيتوئين" Diphenyl hydntione**

وهو دواء يستخدم في علاج الصرع وتتجلى فوائده في اضطراب نظم القلب في :

1. اضطرابات النظم الناجمة عن التسمم الديجيتالي
2. خوارج الانقباض والتسرعات البطينية الحادة المرتبطة بفرط التنبيه القلبي الناجم عن التخدير أو عن رض جراحي أو التالي للاحتشاء

الأشكال والمقادير :
يجهز الفينتوئين باسم" ُEpanotin, Dilantin"
بشكل محافظ (100ملغ) , حبابات "2مل= 100ملغ" و"5مل = 250ملغ "للحقن الوريدي في حالة الإسعاف بمقدار "10ملغ \كغ " مرة واحدة في حالة الهجمة .

- **الأميوداورون : Amiodarone**

وهو مضاد الانظيمات المفضل عند المرضى المصابين بقصور قلب ذو شدة تتراوح من متوسط إلى وخيم .

الاستعمال العلاجي :
إن الأميوداورون فعال في علاج تسرعان القلب البطينية وفوق البطينية الشديدة والمعندة.
وفائدته السريرية محدودة بسبب سميته .
يعطى الأميوداورون عن طريق الفم وقد لايظهر التأثير الدوائي الكامل إلا بعد ستة أسابيع من البدء بالمعالجة .

التأثيرات الجانبية :
تليف رئوي , عدم تحمل هضمي , اعتلال العصبي , الضعف العضلي , اصطباغ الجلد باللون الأزرق بسبب تراكم اليود في الجلد .
وأكثر من نصف المرضى الذين يتناولون الدواء يظهر لديهم التأثيرات الجانبية الشديدة مما يجبرهم على وقف الدواء .

- **الدوفيتيليد : Dofetilide**

وهو مضاد اللانظيمات الوحيد الذي ينصح باستعماله لعلاج الرجفان الأذيني عند مجموعة واسعة من المرضى .
ويجب البدء باستعمال هذا الدواء فقط عند المريض المقيم في المشفى لأن هذا يملك خطر إحداثه للانظيمات المحرضة بالدواء .

- **حاصرات الكالسيوم أو مثبطات الكالسيوم :**

يبدي الفيراباميل تأثيراً كبيراً على القلب أكثر من تأثيره على العضلات الملساء الوعائية , بينما يبدي النيفيدبين تأثيراً قوياً على العضلات الملساء الوعائية أكثر من تأثيره على القلب لذلك يستخدم في علاج التوتر الشرياني . .

الاستخدامات العلاجية :

إن الفيراباميل والديلتيازم فعالان في علاج اللانظيمات الأذينية أكثر من اللانظميات البطينية , فهما مفيدان في علاج تسرع القلب فوق البطيني , كما ينقصان سرعة البطين في حالة الرجفان الأذيني . بالإضافة إلى أنهما يستخدمان في علاج التوتر الشرياني وخناق الصدر

التأثيرات الجانبية :

يملك الفيراباميل والدلتيازم تأثيرات سلبية على القوة التقلصية للعضلة القلبية , لذلك فهما مضادا استطباب في المرضى الذين يعانون من سوء في الوظيفة القلبية . وكلا الدوائيين يمكن أن يسبب هبوطاً في الضغط الشرياني بسبب التوسع الوعائي المحيطي , وفي الحقيقة يكون هذا التأثير مفيداً في علاج فرط ضغط الدم .

الأدوية المضادة للتخثر
Anti coagulant Drugs

يتخثر الدم بصورة فيزيولوجية حسب توالي الخطوات التالية :
1. تقلص الوعاء الدموي.
2. التصاق وتجمع الصفيحات الدموية "السدادة الدموية"
3. تخثر مصورة الدم حول وخلف السدادة الدموية

و إذا تخثرالدم الذي يجري داخل الأوعية الدموية فإنه يعترض جريان الدم في الموضع أو يمكن للكتلة أن تتجزأ وتعترض جريان الدم في أوعية بمواضع بعيدة . و هذا الحدث من الخثار تشكل ما هو أشد خطورة من العوامل كافة التي تهدد الحياة و الصحة في العالم .

فتشكل خثره في أحد الشرايين الإكليلية يؤدي إلى "احتشاء عضلة قلبية" وتشكل خثره في شريانات الدماغ تؤدي لاحتشاء مخي , ويؤدي تشكل خثره في شريان الساق إلى نخر إقفاري في الطرف ومثل هذه الأطراف المتموتة تتطلب الاستئصال واستخدام مضادات التخثر في محاولة لمنع حدوث هذه الأمراض الخثرية ينحدر عن اعتقادين هما:

- أن الخثار هو تخثر في المنطقة الخطأ .
- أن الخثار هو تنشيط صفائحي في المكان الخطأ .

وقد توجه المعالجة المضادة للتخثر للعناصر التالية :

أ- أدوية تعترض تشكل الليفيين "مضادات التخثر Anti coagulant"
ب- أدوية تزيل الليفيين"حالات الليفيين"
ت- أدوية تتدخل بالتصاق أو تجمع الصفيحات "مركبات مضادة للصفيحات"

مضادات التخثر
Anti coagulants

يلجأ للمعالجة المضادة للتخثر لمنع انتشار الخثرات داخل الأوعية الدموية ولإنقاص خطر تشكل سدادة وعائية . وهنالك مخاطرة باستعمال مضادات التخثر في المرضى تتطلب تحقيق التوازن لصالحهم فأحيانا قد يحدث نزوف مميتة في الدماغ وبغشاء القلب والمعدة والأمعاء في المرضى الذين يعالجون بمضادات التخثر .

أستطبابات المعالجة في مضادات التخثر :

1) أمراض الخثر والصمات "الخثر الوريدية والشريانية ",الصمة الرئوية احتشاء القلب " Cardiac infarction"
2) في الوقاية من التخثر والصمات في الجراحة والتوليد
3) التخثرات المبعثرة داخل الأوعية الدمية
4) التهابات الوريد .

نميز نوعين من مضادات التخثر :

- الهيبارين
- مضادات الفيتامين K.

1. الهيبارين: Heparin

مادة تنتجها الخلايا المكتظة "Mast cells" في الجسم ,وتتجمع هذه الخلايا عند الإنسان بالقرب من العروق الدموية الشعرية .

وهو المضاد للتخثر الطبيعي الموجود في الجسم , ويشارك في العمل الفيزيولوجي للإبقاء على سيولة الدم . ما يستعمل منه يستخلص من رئة أو كبد بعض الثدييات مثل البقر . لا يمتص الهيبارين عن طريق الهضم ولا يستخدم حقناً في العضل IM"خوفاً من حدوث ورم دموي" لذلك يعطى حقنا وريدياً IV .

يستعمل الهيبارين للحصول على تأثيرات مضادة للتخثر فورية في الحالات الإسعافية . ويتميز الهيبارين بأنه يمنع تخثر الدم في الزجاج أيضاً .

التأثيرات الجانبية :

تفاعلات تحسسيه عامة وموضعية ,

صلع

تخلخل العظام ,كسور مرضية

خطر حدوث نزيف .

مضادات الأستطباب :

- الآفات القابلة للنزف "سوابق وعائية دماغية "
- الآفات النزفية مثل مرض الناعور
- التحسس تجاه الهبارين
- إثر التداخلات الجراحية الحديثة

المستحضرات الدوائية والمقادير :

يجهز الهيبارين باسم "Liquemin 2500" بشكل حبابات للحقن الوريدي ((1مل يحوي 2500وحدة دولية)) ويوجد الهيبارين بشكل أملاح الكالسيوم تجهز تجارياً باسم "Calciparin" كل حبابة تحوي 2مل وفيها 10000وحدة دولية .

2. مضادات الفيتامين K : Anti vitamins K

تعمل هذه الأدوية كمضادة للفيتامين K والذي يعتبر ضروريا لعملية التخثر . وهي تستعمل عن طريق الفم orally في المعالجة طويلة الأمد . ولا تستعمل في حالة وجود استعداد للإدماء .

ويبدو تأثير هذه المضادات نتيجة التشابه في البنية الكيميائية بينها وبين الفيتامين K . إذ يحصل تعاكس تنافسي بينها وبالتالي يحصل تثبيط للتخثر . ويظهر تأثيرها بشكل متأخر .

تطرح جميعها بعد إعطائها عن طريق الفم بشكل رئيسي عن طريق البول .

يستفاد من هذه المضادات للتخثر في الحالات الغير إسعافية التي تستدعي استعمالاً مطولاً .

الأدوية المستخدمة هي من مشتقات الكومارين : Comarine

يتدخل VIT-K في تركيب العامل الثاني والسابع والعاشر :

اسم الدواء		الاسم التجاري
ديكومارول	Dicoumarol	وهو المركب النموذجي .
إيديكومارول	Ehydicoumarol	Tromexan
فينيندیون	Phenindione	Pindione
أسينوكومارول	Acenocoumarol	Sintrom
أنسيندیون	Anisindion	Unidioni:c
وارفارين	Warfarin	Marevan - Coumadin

الوارفارين: Warfarin
يتوفر بشكل أقراص تحتوي (2 و 2.5 و 5 و 7.5 و 10) ملغ من الدواء .
يمكن بدء المعالجة بجرعة (10 – 15)ملغ يوميا ثم جرعة الصيانة بمجال (2-15) ملغ يوميا على حسب حالة المريض .

التأثيرات الجانبية :
النزف , التحسس , الصلع , الغثيان , الإقياء , الإسهال .

فنيندیون : Phenindione
يعطى عن طريق الفم بجرعة أولية (200-300)ملغ على جرعتين يوميا
أما الجرعة الاستمرارية فهي (25-100) ملغ يوميا على جرعتين على حساب حالة المريض .
التأثيرات الجانبية :
النزوف - طفح جلدي - إسهال - إقياء – نقص في الكريات البيضاء .

((حالات الليفيين أو حالات الخثر))

وهي لا تؤثر إلا في علقة حديثة لم يمضي على تكونها أكثر من ثلاث أيام .

1-ستربتوكيناز Streptokinas
وهو عبارة عن أنزيم ذو طبيعة بروتينية . وتعطى الستربتوكيناز بالحقن الوريدي .

الفوائد السريرية :
أ- الخثر الحديثة : " وريدية أقل من 2 يوم , وشريانية أقل من 15 يوم."
ب- الانسداد المتعدد لشرايين الأطراف .
ت- احتشاء القلب .

التأثيرات الجانبية :
نزوف – انفصال خثره شريانية – صدمة تأقية .

2- أوروكيناز : Urokinase
- وهو ذو طبيعة بروتينية
- المصدر بشري
- يستخدم في نفس استخدام الستربتوكيناز

أدوية تتدخل بالتصاق وتجمع الصفيحات
"مركبات مضادة للصفيحات"

الأسبرين : Aspirin

واستخدامه هنا مستقل عن تأثيره المسكن والخافض للحرارة والمضاد للالتهاب .
وهو يلجم تحرر وتجمع الصفيحات الدموية في منطقة الخثرة .
وهو ينقص الإصابات باحتشاء العضلة القلبية في المصابين بذبحة قلبية . وقد تأكد أن الاسبيرين ينقص أيضاً الإصابة بالسكتة في المرضى المصابين بإقفار دماغي وينقص مثل هذه الهجمات .

سلفين بيرازون : Sulfin pyrazon

ويستعمل هذا الدواء لأجل تأثيره المدر لحمض للبول
ويفيد هنا بأنه يثبط عدداً من وظائف الصفيحات الدموية بما في ذالك تحرر والتصاق الصفيحات . وعند استعمال هذا الدواء لدى المرضى المصابين باحتشاء عضلة قلبية .تبين أن هناك انخفاض بعدد الوفيات نظراً لتثبطه للتخثر . وهناك أدوية أخرى . إلا أن الأدوية المانعة لتجمع الصفيحات لم تأخذ مكانها اللازم في المعالجة حتى الآن.
ويمكن للأسبرين أن يلعب دوراً وقائيا لحوادث الخثر والصمات والموات .

المرقئات Hemostatics

المرقئات أو قاطعات النزيف أدوية تستعمل من الظاهر على السطوح النازفة لتسريع عملية تخثر الدم , وتفيد في السيطرة على رشح الشعيرات الدموية والنزف الوريدي ,أما الأدوية العامة systemic المستعملة لهذه الغاية فغير ثابتة الفائدة .
إن الضمادات المرقئة القابلة للامتصاص التي تشمل السليلوز المؤكسد وإسفنجه الجيلاتين القابل للامتصاص والكالسيوم الجينيت تؤدي مفعولها بتشكيل شبكة من الألياف تشجع عملية التخثر ,وتمتصها الأنسجة تدريجياً بعد أداء مفعولها .

كالسيوم الجينيت : calcium alginate

مرقئ تستعمل ضماداته كمادات للجيوب الأنفية "sinuses"والناسور "fistula" ومغارز الأسنان النازفة ,وفي معالجة الجروح والحروق والنزوف .

السليلوز المؤكسد : oxidized cellulose "oxycel"

مرقئ قابل للامتصاص يستعمل في الجراحة لوقف النزف البسيط عندما لا يكون بالإمكان خياطة الجرح او ربط الوعاء الدموي. وهو يطبق بشكل سطحي على مكان الجرح .

أسفنجه الجلاتين القابلة للامتصاص Absorbable Gelatin sponge

مرقئ قادر على امتصاص أضعاف وزنه من الدم ,ويترك عادة في الشق الجراحي الذي يغلق بعد ذلك , حيث يكون خثره على السطح النازف تغلق نهايات الشعيرات النازفة . ويتم امتصاصه من قبل الجسم خلال ستة أسابيع . من أسمائه التجارية "Gelfoam"

الأدوية المضادة لفرط شحوم الدم

Anti Hyperlipidemic Drugs

تسبب أمراض القلب الاكليلية حوالي نصفالوفيات في الولات المتحدة الأمريكية. و قد تبين أن حدوث هذه الأمراض مرتبط بحدوث زيادة في مستويات الكوليسترول من نوع الليبوبروتين المنخفض الكثافة LDL والغلسريدات الثلاثية, وبحدوث نقص مستويات الكولسترول من نوع الليبوبروتين العالي الكثافة HDL

❖ **المستويات الطبيعية و المرضية للكوليسترول و الشحوم الثلاثية :**

*Cholesterol (Total) : 125 – 200 mg\dl (حر+ مؤستر)
Recommended < 200
Moderate Risk 200 – 239
High Risk > 240

HDL : 30 – 65 mg\ dl الليبوبروتين عالي الكثافة (الجيد)

LDL : 50 – 100 mg\ dl الليبوبروتين منخفض الكثافة (السيء)
Recommended < 100
Moderate Risk 100 – 160
High Risk > 160

* Triglycerides 40 – 150 mg\ dl
Recommended < 150
Moderate Risk 150 – 200
High Risk > 200

تشمل عوامل الخطر الأخرى الخاصة بأمراض القلب الاكليلية كلا من التدخين و ارتفاع الضغط الدموي والبدانة و السكري .
يمكن لمستويات الكوليسترول أن ترتفع نتيجة لأنماط الحياة الشخصية (مثلا : عدم ممارسة الرياضة , تناول كميات مفرطة من الحموض الدسمة المشبعة) .

❖ **أهداف المعالجة** **Treatment goals**

تتألف شحوم المصورة بشكل غالب من الليبوبروتينات , و هي عبارة عن معقدات تتكون من جزيئات شحمية و بروتينات نوعية .
يترافق حدوث أمراض القلب الاكليلية مع زيادة مستوى الكوليسترول , و بشكل معاكس ل LDL , فان زيادة مستوى الكوليسترول HDL تترافق مع نقص خطر الاصابة بالداء القلبي .
ان انقاص مستوى LDL هو الهدف الرئيس للمعالجة المنقصة للكوليسترول

*** الشحوم الدموية تكون على الأشكال التالية :**

- بروتينات شحمية خفيفة الكثافة (LDL) Low-density lipoprotein
يقوض في الكبد

- بروتينات شحمية وضيعة الكثافة (منخفضة الكثافة جدا)
(V.L.D.L) very low density lipoprotein
يفرز في الكبد المكون الأساسي له الغليسيريدات الثلاثية

- بروتينات شحمية رفيعة (عالية الكثافة)
(HDL) High density lipoprotein
تفرز بواسطة الكبد و الأمعاء

- دقائق (صغائر) كيلوسية
الصغائر الكيلوسية : هي أكبر البروتينات الشحمية , و تتشكل في الأمعاء و تحمل ثلاثيات الغليسيريد من مصدر قوتي .
كما تظهر أيضا بعض أسترات الكوليسترول في لبها .

ملاحظة : هناك أنماط من فرط ثلاثي الغليسيريد تسبب التهاب البنكرياس الذي يهدد الحياة .

ملاحظة : يحصل نقل الكوليسترول و الغليسيريدات الثلاثية بشكل بروتينات شحمية و تصبح محلولة .
ان فرط شحوم الدم تسرع تشكل التصلب العصيدي و نموه و عواقبه الخثار و الاحتشاء التي هي سبب نصف الوفيات تقريبا في الولايات المتحدة الأمريكية .
و قد توفرت دلائل سرسرية تشير بصورة مؤكدة الى أن تخفيض تركيز البروتينات الشحمية في المصورة ينقص المخاطر المتزايدة للتصلب العصيدي الذي يترافق مع فرط شحوم الدم .

تصلب الشرايين العصيدي: Atherosclerosis

يتميز تصلب الشرايين بتشكل ثخن في بؤرة بالبطانة الشريانية مؤلف من كمية متفاوتة من الشحوم المتوضعة . و قد يحصل تجزؤ في الغشاء المرن الداخلي و النسيج الضام مع تضخم و تليف القسم الداخلي و المتوسط , كما قد يلاحظ التهاب و تخرب , و بالتالي يحصل تضيق أو انسداد المجرى الشرياني.
يؤثر المرض على الشريانات الكبيرة و المتوسطة بما فيها الشريانات الدماغية و الاكليلية و الكلوية و الشريان الأبهر و الشريانات الرئيسية في الساقين . أما الآلية الامراضية فهي غير واضحة الا أن المظاهر الشائعة و التي تكون ذات أهمية هي ارتفاع مستوى الكولسترول في المصل .
و من أهم المضاعفات السريرية لتصلب الشرايين هي مرض القلب الاكليلي و المرض الوعائي الدماغي و التي تشكل أهم أسباب الوفاة .

المعالجة الغذائية :
يجب تحديد نوع الأطعمة في أول خطوة من معالجة فرط الشحوم و تبدأ المعالجة الدوائية عند فشل النظام الغذائي في تصحيح المستويات العالية من الشحم .

الأدوية المستعملة في العلاج :

1) **الراتنجات الرابطة للحموض الصفراوية :**
تملك هذه المركبات تأثيرات تنقص الكولسترول LDL بشكل ملحوظ .

*** آلية التأثير Mechanism of action**
إن كلا من : الكولسترامين Cholestyramine
الكولسيتبول Colestipol
الكوليسيفيلام Colesevelam

هو من الراتنجات حيث ترتبط مع الحموض الصفراوية و الأملاح الصفراوية في الأمعاء الدقيقة . ان المعقد (راتنجات – حموض صفراوية) يطرح في البراز , و بذلك يمنع عودة امتصاص الحموض الصفراوية الى الكبد عن طريق وريد الباب , ان تخفيض تركيز الحموض الصفراوية يؤدي الى زيادة تحويل الكولسترول الى حموض صفراوية في الخلايا الكبدية , و بذلك يصبح لدينا مصدر جديد للحموض الصفراوية التي تعتبر من المكونات الأساسية للصفراء . و بالنتيجة ينقص تركيز الكولسترول داخل الخلوي , الأمر الذي يحرض زيادة الالتقاط الكبدي لجزيئات LDL المحتوية على الكولسترول مما يؤدي الى هبوط مستوى ال LDL في المصل . لوحظ عند بعض المرضى حدوث زيادة معتدلة في مستويات HDL , و تكون النتيجة النهائية لهذه الحوادث المتتالية عبارة عن انخفاض التركيز الكلي للكولسترول في المصل .

*** الاستخدامات العلاجية : Therapeutic uses**
يفيد استعمال هذه الأدوية في فرط الكولسترول الدموي .

*** الحرائك الدوائية : pharmacokinetics**
تؤخذ هذه الأدوية عن طريق الفم و هي لا تمتص و لا تتغير استقلابياً في الأمعاء , و تطرح بشكل كلي عن طريق البراز.

*** التأثيرات الجانبية : Adverse effects**
عسر الهضم , آلام معدية , غثيان , امساك , و يضعف كلاً من الكولسترامين و الكوليستيبول امتصاص الفيتامينات المنحلة بالدسم (D,E,K,A)

2) مثبطات ال HMG.CO.A reductase

HMG.CO.A reductase inhibitors

تقوم هذه الأدوية المثبطة لل Coenzyme A (HMG)
" تعرف بمركبات الستاتين "

3-hydroxy- 3methyl glutaryl reductase

بانقاص المستويات المرتفعة للكوليسترول LDL و بالتالي حدوث نقص ملموس في الأمراض الاكليلية , تقوم هذه المجموعة من الادوية المضادة لفرط شحوم الدم بتثبيط الخطوة الأنظيمية الأولى في طريق تشكل الكوليسترول و تشمل الفوائد العلاجية لهذه الأدوية تحسين وظيفة البطانة في الأوعية الاكليلية , و تثبيط تشكل الخثرة الصفيحية .

*** الأدوية :**

اللوفاستاتين Lovastatin
السيمفاستاتين Simvastatin
البرافاستاتين Pravastatin
الأتورفاستاتين Atorvastatin
روسوفاستاتين Rosuvastatin
فلوفاستاتين Flovastatin

*** آلية التأثير : Mechanism of action**

I. تعمل على تثبيط HMG.CO.A reductase الهام لاصطناع الكوليسترول .

وان تثبيط هذه الأدوية لاصطناع الكوليسترول يؤدي الى نضوب الكوليسترول داخل الخلايا وان أكثر الادوية قوة في تخفيض الكوليسترول LDL ضمن هذه الزمرة الدوائية هما الروفاستاتين و الأتورفاستاتين , و يأتي في المرتبة الثانية كل من البرافاستاتين والفلوفاستاتين وفي المرتبة الثالثة كل من اللوفاستاتين و السيمفاستاتين .

II. زيادة مستقبلات LDL

ان نضوب الكوليسترول داخل الخلية يحرض الخلية على زيادة عدد المستقبلات الخاصة ب LDL على سطح الخلية , و التي تستطيع أن ترتبط مع ال LDL الجائل .
و بذلك تكون النتيجة النهائية هي نقص مستويات الكوليسترول في المصورة بسبب نقص الاصطناع الحيوي للكوليسترول و زيادة استقلاب LDL .

*** الاستخدامات العلاجية : Therapeutic uses**

تفيد هذه الأدوية في تخفيض مستوى الكوليسترول في المصل في كل أنماط فرط شحوم الدم .

*** التأثيرات الجانبية : Adverse effects**

قليلة و هي اضطرابات كبدية لذلك يجب مراقبة الوظيفة الكبدية و اعتلال عضلي .

*** مضادات الاستطباب :**

يجب عدم استخدام هذه الأدوية عند الحوامل و المرضعات كما يجب عدم استخدامها عند الأطفال .

3) كلوفيبرات Clofibrate "Atromid-s"

و هو دواء شائع الاستعمال يمتص من الأمعاء .

*** آلية التأثير :**

يزيد فعالية ليباز البروتين الشحمي التي تزيد بدورها سرعة التقويض داخل الأوعية للبروتينات الشحمية .

*** الاستعمال الدوائي :**

a) ارتفاع تري غلسريد الدم
b) ارتفاع شحوم الدم المختلط
c) ارتفاع كوليسترول الدم الأساسي " هنا قليل الفعالية "

*** التأثيرات الجانبية :**

قد يؤدي الى : غثيان – عسر هضم – اسهال – حصيات صفراوية – طفح جلدي – زيادة في الوزن – ضعف عضلي – عنانة . و تزول هذه الأعراض عند وقف المعالجة .
يعطى فموياً بمقدار وسطي 2 غ يوميا على عدة جرعات .

4) الفينوفيبرات و الجيمفيبروزيل Fenofibrate & Gemfibrozil

جيدة الاستخدام عند المرضى الذين لديهم ارتفاع في الغلسريدات الثلاثية و هي تخفض الكوليسترول الاجمالي بصورة أقل . و هي تزيد من مستويات ال HDL و تنقص مستويات ال LDL .

*** التأثيرات الجانبية :**

اضطرابات هضمية خفيفة " ألم بطن – اسهال – غثيان " – ألم في العضلات الهيكلية – فقر دم – زوغان البصر – يزيد من تشكل الحصيات المرارية .
ويجب الاقتصار في استعمالها عند مرضى فرط الغلسريد الثلاثي الشديد .

يتوفر جيمفيبروزيل بشكل محافظ تحتوي على 300 ملغ و الجرعة المفضلة هي 600 ملغ يومياً قبل 1\2 ساعة من الطعام صباحاً و مساءاً.

5) حمض النيكوتينيك : Nicotinic acid

وهو يخفض التري غلسريد كما يخفض الكوليسترول و لكن بصورة أقل . و هو ينقص مستويات LDL , و هو الدواء الأكثر فعالية في زيادة مستويات HDL .

*** التأثيرات الجانبية :**

حكة – اضطرابات هضمية " اقياء- اسهال " – يزيد من حمض البول – توسع وعائي و انخفاض ضغط الدم .
يعطى عن طريق الفم من 20 الى 300 ملغ حسب الحالة .
 # ملاحظة : يمكن استخدام هذا الدواء بالمشاركة مع مركبات الستاتين لذلك يوجد حالياً شكل صيدلاني يجمع اللوفاستاتين بجرعة ثابتة مع النياسين المديد التأثير .

لوحة تبين أهم الأدوية المنظمة لشحوم الدم		
الاسم العلمي	الاسم التجاري	الجرعة " المقدار الوسطي "
Clofibrate	Atromid-s 500 Lipavlon 500 Atherolip 500	2 غ
Cholestyramine	Questran	16-12 غ
Cholestipol	Colested	30-15 غ
Gemfibrozil		600 ملغ
Nicotinic acid	Nicyl	300-20 ملغ
Fenofibrate	Lipanthyl	0.3غ
Probucol	Lorelco	1 غ
Neomycin		2-0.5 غ يومياً
B-sito-sterol		6 غ

الأدوية المؤثرة في الجهاز البولي
مدرات البول Diuretics

مقدمة:
تقوم الكليتان بتخليص العضوية من كثير من حاصلات الإستقلاب الضارة بعد عملية تكثيف لها،وكذلك تقوم بطرح الفائض من الأملاح والأصبغة والمواد الغريبة الموجودة في البلازما.
تتكون الكلية من جزأين رئيسين هما القشر واللب،ويعد النفرون الوحدة الوظيفية للكلية.تحوي كل كلية مليون نفرون تقريبا وطول كل نفرون 50ملم وعرضه 20-50ميكرون.بحيث يقدر طول النفرونات في الكليتين بمئة كيلو متر تقريبا .
يتكون النفرون من كبة وأنبوب قريب عروة هنلي وأنبوب بعيد ينتهي بالأنبوب الجامع.تقع الكبب والأنابيب في القشر بينما تقع عرى هنلي والأنابيب الجامعة في اللب.
ويمكن تلخيص الوظائف الرئيسية للكليتين بما يلي:

1. التخلص من الفضلات لخارج الجسم
2. السيطرة على تراكيز معظم الشوارد K،Na.....
3. تنظيم التوازن بين الحموضة والقلونة
4. المحافظة على حجم الدم

تشكل البول:
يتشكل البول في الكليتين على مرحلتين.تتألف المرحلة الأولى من الترشيح الكبيبي والمرحلة الثانية هي إعادة الامتصاص الأنبوبي.وأغشية الترشيح الكبيبي تغطي مساحة واسعة تقدر بعدة أمتار مربعة.
ويقدر مقدار الدم الذي يمر عبر كليتي الإنسان خلال فترة 24 ساعة بحوالي 150ليترا.ومن أصل هذا الحجم الكبير من الرشاحة الكبيبية يتشكل 1,5 ليتر من البول وهو ما يعادل 1%.وتمر العناصر غير الغروية عبر الكبيبة،تجري الرشاحة الكبيبية في الأنابيب التي تعيد امتصاص العناصر الضرورية للمصورة والأنسجة ومن هذه المواد الماء والغلوكوز والأملاح والحموض الامينية وثاني الفحمات.وتسمى هذه المواد التي يعاد امتصاصها (المواد ذات العتبة Threshold substance).
والمواد الأخرى التي لا يعاد امتصاصها تسمى المواد ذات العتبة المنخفضة " Law Threshold " ومن هذه المواد الكبريتات والفوسفات والبولة والكرياتنين .
والمدرات البولية أدوية تزيد سرعة جريان البول ورغم أن هذه الزيادة قد تنجم عن زياد الارتشاح الكبيبي أو نقص إعادة الامتصاص الأنبوبي إلا أن الآلية الأخيرة هي الأسهل وهي التأثير الرئيسي لمعظم المدرات.إذ أن تغيير الامتصاص من 99% إلى 98% يضاعف حجم البول المنطرح.
وتؤثر اشد المدرات فعالية بصورة رئيسية على انطراح شاردة الصوديوم أو الشوارد الأخرى أكثر من تأثيرها على الماء نفسه .
تستعمل المعالجة بالمدرات لتصحيح الوذمة أو ارتفاع التوتر الشرياني.
<u>الإدرار</u> هو زيادة في سرعة تشكل البول وقد يكون فسيولوجيا أو دوائيا ولأسباب عملية نقتصر هنا بالبحث عن الإدرار المترافق بطرح الصوديوم الذي يسبب توازنا سلبيا للصوديوم تعتمد فعالية المدرات على كمية الصوديوم المتناولة وتجنب تناول الصوديوم قد يصبح جزءا ضروريا من المعالجة بالمدرات ورغم أن التأثير الرئيسي للمدرات هو زيادة اطراح الصوديوم فإنها قد تؤثر على شوارد أخرى وبذلك تهدد المدرات توازن الشوارد في الجسم .

1- المدرات التناضحية (الحلولية)
Osmotic Diuretics

وهي ذوائب معينة لها الخصائص التالية :
1- قابلية الارتشاح بصورة حرة عبر الكبيبة .
2- إعادة امتصاصها من الكبيبات الكلوية محدود .
3- خاملة دوائياً .
4- عادة تقاوم الإستقلاب.

تعتمد آلية تأثير هذه المدرات على عدم إمكانية عودة امتصاصها في الأنابيب البولية وبفضل توترها الحلولي المفرط ، تؤدي بعد إرسالها عن طريق الوريد ببطء إلى جذب الماء من داخل الخلايا إلى الوسط خارج الخلوي وبشكل خاص إلى الأوعية الدموية وعلى ذلك فإنها تزيد الوارد الدموي إلى الكبب الكلوية وبالتالي زيادة الرشح الكبيبي . ويمكن الاستفادة من خاصتها السابقة عندما تكون وظيفة القلب جيدة .

أما عندما تكون وظيفة القلب سيئة فيؤدي استعمالها إلى تأثيرات جانبية خطرة وإمكانية حدوث وذمة رئوية حادة .

تشمل هذه الأدوية المانيتول والبولة والغلوكوز والسكروز و غيرها ....

مانيتول Manitol:

يستعمل المانيتول في معالجة الوذمة ، ولدعم مفعول المدرات الأخرى وفي معالجة قلة البول ، ولتحسين الوظيفة الكلوية ، وفي معالجة التسمم لبعض الأدوية التي تطرح في البول .يعطى بجرعة مقدارها من 50-100غ دفعة واحدة بالتسريب الوريدي البطيء خلال 4- 8 ساعات على شكل محلول عيار 10 – 25% .

البولة :

مدر فعال ترفضه الأنابيب الكلوية فيطرح في البول حاملاً معه السوائل . تستعمل البولة بالزرق الوريدي في معالجة الارتفاع الحاد للضغط داخل الجمجمة الناجم عن الوذمة الدماغية وللحفاظ على الوظيفة الكلوية أثناء العمليات الجراحية إلا أن المانيتول يفضلها لهذه الغاية .

تعطى بالتسريب الوريدي بجرعة من 40 – 80 ملغ على شكل محلول عيار 30% .

2- مثبطات خميرة الفحم
Carbonic Anhydrase Inhibitors

خميرة الفحم تكون موجودة في الأنسجة بكميات كبيرة .

ووجد أن تثبيط خميرة الكاربونيك انهيدراز يؤدي إلى زيادة في اطراح الصوديوم (Na^+) وثاني الفحمات (بيكربونات HCO_3^-) والماء . كما يزداد اطراح شاردة K^+ البوتاسيوم .

إن الاستعمالات الطبية لمثبطات خميرة الفحم كمدرة أصبح محدود ويتضمن الحالات التالية :

- في داء الزرق (غلوكوما) لتخفيف ضغط العين .
- في الحصيات البولية.

- في قصور القلب الاحتقاني .

الأدوية :
أسيتازولاميد Acetazolamide "Diamox"

ويعطى بمقدار 0,5غ دفعة واحدة كل يومين عن طريق الفم .
آثاره الجانبية :
نعاس ، خدر ، عطش ، وهن ، اضطرابات معدية معوية .

3- مركبات تيازيد Thiazides

وهي مركبات علاجية، تؤثر مركبات تيازيد بصورة مباشرة على الكلية بحيث تخفض عود الامتصاص الأنبوبي لكلور الصوديوم ، مما يؤدي لزيادة طرح الصوديوم +NA والكلور-Cl في البول كما يزداد انطراح البوتاسيوم ، تقترن هذه الشوارد بالماء مما يؤدي لزيادة في كمية البول المنطرحة .

الفوائد العلاجية :
- الوذمات:قصور القلب الاحتقاني أو تشمع الكبد .
- فرط التوتر الشرياني (حيث تشرك مع نظام غذائي خالي من الصوديوم) .

التأثيرات الجانبية :
نقص بوتاسيوم الدم يؤدي إلى وهن عضلي واضطراب لقلب لذا ينصح بإعطاء أملاح البوتاسيوم مع هذه المدرات على شكل كلور البوتاسيوم KCl كما يمكن ملاحظة طفح جلدي وقصر بصر واضطرابات هضمية (اقياء ، إسهال) ، صداع ، فرط حمض بول الدم .

أهم التيازيدات:
- كلوروتيازيد chlorothiazide : ويعطى بمقدار 250-1500ملغ على عدة جرعات عن طريق الفم
- هايدروكلورتيازيد hydrochlorothiazide "Esidrex" : يعطى بمقدار 50 ملغ يوميا عن طريق الفم.

4-الأحماض الكربوكسيلية Carboxylic Acids

في هذه الأدوية يكون التأثير المدر أعظم مما في الأدوية الأخرى وهي تعمل على تثبيط إعادة الامتصاص لشاردة الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد من قبل الأنابيب الكلوية.

فوروسيميد Furosemide "Lasix"
يعطى عن طريق الفم والحقن بالعضل أو الوريد.
ينطرح عن طريق الكلية وعن طريق الهضم.

الفوائد العلاجية:
1-الانحباس الصودي المائي مهما كان منشؤه "قصور القلب،وذمات كلوية....."
2-ارتفاع التوتر الشرياني.
3-قصور كلوي مترافق بنقص حجم البول.

التأثيرات الجانبية:
نقص بوتاسيوم الدم لذلك يجب تعويض شاردة البوتاسيوم أثناء العلاج
يعطى بمقدار 40-80ملغ يوميا.

حمض الإيتاكرينيك Ethacrynic Acid "Edecrin"
يعطى عن طريق الفم وفي الوريد ويطرح في البول والبراز.
وهو يعطى بمقدار 50-100ملغ يوميا.
وان الاستعمالات العلاجية هي نفس استعمالات الفوروسيميد

5-مثبطات الألدوستيرون Aldosterone Inhibitors

الألدوستيرون هو الهرمون القشري الملحي الرئيسي الذي تفرزه قشر الكظر وهو يؤثر في الأنابيب الكلوية فيسبب احتباس الصوديوم والماء وطرح البوتاسيوم.
تضاد مثبطات الألدوستيرون مفعوله،ولذا فهي تزيد طرح الصوديوم والكلور وتنقص طرح البوتاسيوم،وهي فعالة في معالجة الوذمة المصاحبة لهبوط القلب الاحتقاني وتشمع الكبد.
وتتميز هذه الأدوية بأنها غير فعالة في حال عدم وجود الألدوستيرون وهي تتنافس مع الألدوستيرون على مواضع التأثير في الأنابيب.
ومضادات الألدوستيرون ضئيلة الامتصاص وبدء تأثيرها بطيء وهي ليست شديدة الفعالية ويجب استعمالها بمقادير كبيرة وهي مفيدة كعلاجات متممة لأنها تنقص استنزاف البوتاسيوم الذي تسببه مدرات أخرى.

سبيرانو لاكتون Spiranolactone "Aldactone"
وهو مدر مثبط للألدوستيرون
يستعمل في معالجة الوذمة الناجمة عن زيادة إفراز الألدوستيرون
يعطى بمقدار 50ملغ يوميا عن طريق الفم

التأثيرات الجانبية:
صداع - اضطرابات معدية - نعاس - طفح جلدي - عنة "Impotence"

6-مدرات أخرى

تريامترين Triamterene
أميلوريد Amiloride

تزيد هذه الأدوية طرح الصوديوم والكلوريد وتنقص طرح البوتاسيوم.
يعطى التريامترين بمقدار 100ملغ يوميا عن طريق الفم.
يعطى الأميلوريد بمقدار 5-10ملغ يوميا عن طريق الفم

التأثيرات الجانبية:
اضطرابات هضمية "غثيان – إقياء - إسهال" العطش والطفح الجلدي.

لوحة تبين أهم المدرات البولية

الاسم العلمي	الاسم التجاري	المقدار اليومي بالملغ
-التيازيدات: كلورتيازيد chlorothiazide هيدروكلوروتيازيدhydrochlorothiazide بولي تيازيد polythiazid كلوباميد clobamide كلورتاليدون chlortalidone	Diurilix Esidrex Renese Brinaldix Hygroton	1500-250 50 1-0.5 60-20 200-100
-الأحماض الكربوكسيلية: فورسيميد furosemide حمض الايتاكرينيك ethacrynic acid	Lasix Edecrine	80-40 100-50
-مثبطات الألدوستيرون: سبيرانولاكتون spiranolactone	Aldactone	50
-مثبطات خميرة الفحم: اسيتازولاميد acetazolamide	Diamox	500ملغ كل يومين
-مدرات أخرى: تريامترين triamterene اميلوريد amiloride	Modamide	100 10-5

الهستامين و مضاداته Histamine and Antihistaminics

يقوم الهستامين بدور رئيسي في أعراض الصدمة التأقية وفي الأعراض التحسسية "Allergic".
والهستامين مركب عضوي يوجد عند الإنسان بشكل رئيسي في الخلايا المكتظة mastocytes النسيجية وفي بعض الخلايا المعوية وفي خلايا البطانة الوعائية وهو يوجد بشكل متحد "bound" غير فعال , ويتحرر الهستامين بفعل أحداث خاصة متعددة . واهم أعراض تحرره هو الحساسية .
وهناك نظرية تشرح أسباب الحساسية وهي تفترض أن الحساسية تحدث نتيجة اتحاد المادة المولدة للجسم المضاد مع الجسم المضاد وتحرر الهستامين ويعتبر الهستامين المسؤول الأول عن الأعراض التي تظهر في حالة الحساسية وان الأعراض المرضية لتحرر الهستامين تبدو في مستويات عديدة :

1- جلدية : شرى – وذمة – احمرار
2- تنفسية : رشح تحسسي و الربو
3- في مستوى الجهاز الهضمي : سوء هضم , التهاب كولون , مغص , إسهال ,اقياء .
4- في الجملة القلبية الوعائية :

- الأوعية :يحدث الهستامين عند الإنسان توسعاً في الشرينات الشعرية و الوريدات الإنتهائية , وانخفاضاً في التوتر الشرياني .
هذا ويزيد الهستامين من النفوذية الوعائية وخاصة في مستوى الأوعية الشعرية مما يسهل ارتشاح المصورة وتراكمها خارج الخلايا .
- القلب : يسرع القلب ويزيد نتاج القلب .

5- عصبية : منها الصداع والدوار .
6- اضطرابات بصرية وغيرها .
7- يزيد الهستامين الإفراز المعدي الحامضي .

الفوائد لعلاجية للهستامين:

ليس الهستامين استعمال سريري إلا انه يمكن أن يفيد في :

1- فحص وظيفة المعدة .
2- عندما يعطى الهستامين بجرعات ضئيلة جدا بفترة من الوقت فانه يقي من الاستجابة العنيفة له .

مستقبلات الهستامين في العضوية :

يوجد نوعين من المستقبلات:
1-المستقبلاتH1:التي يؤدي تنبيهها إلى توسع وعائي وزيادة النفوذية الوعائية وتقلص العضلات الملس غير الوعائية .
2-المستقبلاتH2:التي يؤدي تنبيهها إلى زيادة الإفرازات الحامضية في المعدة والى تنبيه قلبي بشكل ثانوي.
تتواجد المستقبلاتH1في القصبات,الأمعاء,الغدد اللعابية وفي لب الكظر بينما تتواجد المستقبلاتH2في القلب,المعدة,خلايا ماست والكريات البيض الأساسية وتتواجد المستقبلات H1وH2معا في الجهاز العصبي المركزي,الأوعية الدموية وجدار الأوعية الشعرية.

الأدوية المضادة للهستامين

الأدوية المضادة للهستامين هي مواد قادرة أن تمنع وبشكل تنافسي تأثيرات الهستامين حذاء المستقبلات النوعية له H1وH2,فهي لا تمنع تحرر الهستامين من معقداته في الجسم ولا تسرع من استقلابه,إنما تنافسه فقط على مستقبلاته وتضم مجموعتين:
أ-مضادات أو حاصرات المستقبلات H1:ويطلق عليها اسم مضادات الهستامين المدرسية وهي تضم مواد ذات بنية كيميائية مختلفة , وهي تبدي تزاحما تنافسيا مع الهستامين حذاء مستقبلاته H1, ولا تصلح هذه المواد الاضطرابات الناجمة عن تحرر الهستامين.
تعاكس هذه المواد بشكل جيد تأثيرات الهستامين على العضلات الملس القصبية والمعوية وتأثيراته على قابليه النفوذ الوعائية.
تمتص أدوية هذه الزمرة بشكل جيد عن طريق الفم ويدوم تأثيرها 4 ساعات مما يؤدي الى ضرورة استعمالها 4 مرات يومياً . كما يمكن إعطاؤها عن طريق الحقن بالعضل والوريد.

التأثيرات الجانبية:

نعاس,جفاف الفم,انحباس بولي,قصور جنسي,عدم تحمل هضمي,اضطرابات دموية,تأثير ماسخ مشوه. ويجب عدم تناول الكحول أثناء المعالجة.

استطبابات مضادات الهستامين H1:

1-في داء المصل,الشرى الغذائي,لدغ الحشرات,وبعض أنواع الحكات الجلدية
2-الشرى غير الغذائي,الشرى الناتج عن الطفيليات والحكات الناتجة عن الأمراض المهنية.
3-في الربو
4-يتمتع بعضها بتأثير مضاد للغثيان والقيء ومضاد للسعال ومهدئ نفسي.

الأدوية:

الاسم العلمي	الاسم التجاري	المقدار اليومي للكهل فمويا	بعض الخصائص
Alimemazine	Theralene	5-20ملغ	مهدئ ومنوم ومضاد للسعال
Azatidine	Iduliar	1-2ملغ	
Cinnarizine	Midronal	40-50ملغ	مركن خفيف-مضاد اقياء
Dexchlorpheniramine	Polaramine	6-12ملغ	مركن ومنوم
Dimenhydrinate	Dramamine	100-200ملغ	مضاد للغثيان
Diphenhydramine	Nautamine	100-300ملغ	مضاد للغثيان-مضاد للسعال
Tavegyl	Tavegyl	1-3ملغ	تأثير طويل الأمد
Oxomemazine	Doxergan	10-40ملغ	مركن ومضاد للسعال
Promethazine	Phenergan	50-150ملغ	مركن ومنوم ومضاد للحساسية
Triprolidine	Actidil	5-10ملغ	مركن ضعيف
Antazoline	Antistin	100-300ملغ	يستعمل غالبا بشكل موضعي"انف-عين"

لوراتادين : Loratadine

وهو مضاد للهستامين حيث يثبط المستقبلات H1الهستامينية وهو لا يسبب النعاس.

الاستطبابات :

-التهاب الأنف التحسسي كالعطاس وسيلان الأنف والحكة وتهيج وحكة العين .
-الشرى.
-أمراض الجلد التحسسية

التأثيرات الجانبية :

قد يسبب آثار جانبية وهي نادرة مثل التعب وجفاف الفم واضطرابات معدية ومعوية.

-لا يعطى للحوامل إلا للضرورة القصوى.
-يعطى بحذر عند المرضعات.
-يعطى للأطفال من 2-12سنة بمقدار ملعقة 5مل تحوي 5ملغ مرة واحدة يوميا.
-يعطى للكبار مضغوطة واحدة يوميا تحوي 10ملغ او 2 ملعقة شاي10 مل مرة واحدة يوميا.

ب- مضادات الهستامين الخاصة بالمستقبلات H2 :

وهي تقوم بمعاكسة تأثيرات الهستامين المنبهة لإفراز المعدة (إفراز حموضة المعدة) حيث أنها تثبط إفراز حموضة المعدة المحرضة بتأثير الهستامين وهي تستعمل في معالجة القرحة المعدية والعفجية

الأدوية :

- سيميتيدين Cimetidine
- رانيتيدين Ranitidine
- فاموتيدين Famotidine

وقد درست سابقاً في أدوية الجهاز الهضمي .

الهرمونات
(Hormones)

يعمل الجهاز الغدي الصماوي العصبي، الذي يسيطر عليه كل من الغدة النخامية والوطاء (ماتحت المهاد) hypothalamus، على تنسيق وظائف البدن ونقل الرسائل بين الأنسجة والخلايا الجسمية.
وإن الهرمونات التي يفرزها كل من الوطاء والنخامى جميعها عبارة عن ببتيدات او بروتينات منخفضة الوزن الجزيئي عن طريق الارتباط إلى مستقبلات معينة في الأنسجة الهدفية .
ويتم تنظيم هرمونات الفص الأمامي للنخامى بواسطة ببتيدات عصبية تدعى هرمونات أو عوامل محررة أو مثبطة يتم إنتاجها في الأجسام الخلوية في الوطاء .
ويسبب تفاعل الهرمونات المحررة مع مستقبلات تفعيل الجينات التي تحرض على اصطناع الطلائع البروتينية والتي تترجم فيما بعد إلى هرمونات يتم تحررها إلى الدوران.
(ملاحظة : خلافاً لهرمونات النخامى الخلفية، لايتم خزن هرمون النخامى الأمامية ضمن حبيبات قبل تحررها)
ويتحكم كل هرمون منظم وطائي بإطلاق هرمون معين من الفص الأمامي للنخامى
(ملاحظة : يركب الوطاء أيضاً هرموني الفازبروسين والأوكسيتوسين اللذين ينتقلان إلى الفص الخلفي للنخامى حيث يخزنان حتى يتم إطلاقهما) .
وتعطى هرمونات النخامى الأمامية والخلفية إما حقنا تحت الجلد (SC) أو حقنا عضلياً (IM) أو داخل الأنف ، ولا تعطى فموياً وذلك بسبب طبيعتها الببتيدية التي تجعلها قابلة للتخرب بالإنظيمات الحالة للبروتين في السبيل الهضمي. وإن الهرمونات ذات فعالية كبيرة بمقادير قليلة تفرزها الغدد الصماء .
وتلعب الهرمونات دورها على مستوى عال يهيمن على كافة أجهزة الجسم وسميت الغدد الصماء أو ذات الإفراز الداخلي لكونها تفرز مفرزاتها مباشرة في الدم .

أولاً : هرمونات الغدة النخامية
(Hypophysis = Pituitary gland hormones)

تتكون الغدة النخامية من فصين أحدهما أمامي والآخر خلفي متصلين بالمخ بمايشبه المخروط الصغير .
يبلغ وزن الغدة النخامية حوالي (0.5g).

a- الفص الأمامي : Anterior

إن أهم الهرمونات التي يفرزها هي :
1- هرمون النمو (.G.H)
2- الهرمون المنشط أو الحاث لغدة الدرق (.T.S.H)
3- الهرمون الحاث لقشرة الكظر (.A.C.T.H)
4- الهرمونان الحاثان للغدد الجنسية
5- الهرمون مولد اللبن
إن هرمونات الفص الأمامي بروتينية التركيب ، وتتلف إذا أخذت بالفم ، لذا يجب إعطاءها بالزرق .

1- هرمون النمو : (G.H) (Growth Hormone, Somatotrophic Hormone)
تحتوي الغدة النخامية عند الإنسان من (5-15mg) من هرمون النمو يفرز منها يومياً حوالي 500 مكروغرام

تأثيره :
يؤثر هرمون النمو مباشرة عل النسج الرخوة(Soft tissue) و الغضاريف (Cartilage) والعظام وهذا التأثير ناجم عن تنبيه اصطناع البروتينات .

كما أن هرمون النمو يساعد على إماهة الشحوم ، وله فعل مضاد للأنسولين وينبه عملية تحلل الغليكوجين (Glycogenolysis) في الكبد ، وعلى هذا الأساس يزيد سكر الدم
تؤدي زيادة إفرازه قبل سن البلوغ إلى مرض العملقة (Gigantism)حيث يصبح طول الشخص(-210 240 cm) أما زيادة إفرازه بعد سن البلوغ فتؤدي إلى مرض ضخامة النهايات (Acromegaly)، وأهم مميزات هذا المرض تضخم الفكين وتبدو الأسنان متباعدة ، كما يزداد حجم اليدين والقدمين .
ويؤدي نقص إفراز هرمون في الإنسان أثناء الطفولة إلى القزمية النخامية (Pituitary dwarfism).
<u>الإستعمال</u> : يستعمل :
في حالة القزامة ، والمستعمل هو الهرمون المستخلص من غدة الإنسان فقط حيث لاتعطى المصادر الأخرى نتائج مرضية .

2- الهرمون الحاث لغدة الدرق TSH (Thyroid stimulating hormone) تيروتروفين : (Thyrotrohpin)

وهو بروتين ينظم نشاط الغدة الدرقية ، وقد حددت تأثيراته بما يلي :
1- يزيد من حجم الغدة .
2- يزيد من اصطناع وتحرر هرمون الدرق .
3- يزيد من امتصاص اليود وضبط مقداره من قبل الدرق .
تسبب قلة انتاج هذا الهرمون ضمور الغدة الدرقية ونقص نشاطها (Hypothyroidism)
أما فرط الإنتاج فيؤدي إلى تضخم الدرقية وفرط نشاطها (Hyperthyroidism)

يفيد في التشخيص التفريقي بين نقص نشاط الدرق الناجم عن قصور النخامة والنقص الناجم عن قصور الدرق الأساسي ، ويعطي لهذه الغاية مع اليود المشع ولتشخيص ومعالجة سرطان الدرق النشط والمنتشر .
يعطى بجرعة مقدارها(10) وحدات بالزرق العضلي أو تحت الجلدي من أسمائه التجارية: (Thytropar)

3- الهرمون الحاث لقشر الكظر : (A.C.T.H.) (Adrinocorticotrophic hormone)

<u>تأثيره :</u>
1- تأثيره على قشرة الكظر : حيث ينشط نموها ويزيد من تدفق الدم فيها ، وينشطها لإفراز الكورتيزون و الهيدروكورتيزون
2- يزيد من سكر الدم ويقلل إخراج الصوديوم في البول :
يستعمل هذا الهرمون لنفس الحالات التي تستجيب للكورتيزون مثل أعراض الروماتيزم والارتكاسات التحسسية ، كما يفيد في علاج النقرس ، ويجب تحديد كمية الملح أثناء استعمال الـ (A.C.T.H) وتناول البوتاسيوم وقد يستلزم الأمر الاستعانة بمدر مثل الدياموكس لمنع الوذمة التي قد يحدثها الـ (A. C. T . H.) .
لايعطي الـ (A. C. T. H.) عن طريق الفم إذ تتلفه الخمائر الهاضمة ، ويعطى عادة تحت الجلد أو حقناً في العضل، وهناك محضرات خاصة للإعطاء عن طريق الوريد.
والـ (A. C. T.H.) المستعمل في العلاج يستخلص من الفحص النخامي الأمامي للثدييات .
ومن أسمائه التجارية : (Acthar) وهناك نوع هلامي طويل المفعول (A.C.T.H. gel) يعطى بالحقن العضلي ويباع تجارياً تحت اسم (Acthargel) .

4- الهرمونات الحاثة للغدد الجنسية : وتعرف بالغونادوتروبينات Gonadotrophic Hormones ، وهي :

a . الهرمون المنشط للجريبات : (F.S.H.) (Follicle stimulating hormone)

تأثيره : - في الأنثى ينشط نمو الجريبات ، ويؤدي نقصه إلى خلل في الدورة الشهرية ، ويؤدي زيادته إلى البلوغ المبكر .
- في الذكر : ينشط الحيوانات المنوية ويؤدي نقصه إلى العقم .
وهو يتثبط بالأستروجين والتستوستيرون .

b. الهرمون المنبه للجسم الأصفر : (L.H, I.C.S.H.) (Luteinising hormone)

تأثيره : - في الأنثى : يفتق الحويصلات فتخرج البويضة ويتكون الجسم الأصفر ، وينبه تكون البروجسترون .
- في الذكر: ينبه الغدد المفرزة للتستوستيرون .

تفرز الهرمونات الحاثة للغدد الجنسية كذلك من قبل المشيمة (Placenta) وبطانة الرحم (Endometrium) أثناء فترة الحمل وهذه الهرمونات اسهل استخلاصاً من هرمونات النخامة ولذا فهي شائعة الاستعمال في الطب .

ويستخلص من مصل الخيول الحوامل هرمون يدعى (الهرمون المصلي الحاث للغدد الجنسية Serum) (gonadotrophin.)

ومن الأسماء التجاريةلـ (F.S.H) يوجد (Pergonal)

5- الهرمون مولد اللبن : Prolactin

وهو عبارة عن بروتين ينخفض تركيزه في الغدد النخامية أثناء الحمل ويرتفع بسرعة بعد الولادة ، وهو ضروري للرضاعة الطبيعية ودعم الجسم الاصفر وإفراز البروجسترون منه .

الفص الخلفي للغدد النخامية :

يفرز الفص الخلفي للغدد النخامية هرمونين :

-الهرمون المضاد للإدرار أو الفازوبرسين (A.D.H.) Vasopressin

-هرمون الأوكسيستوسين Oxytocin

ويختص الفص الخلفي للغدة النخامية بشؤون التوازن المائي ويناسب معدل إفراز الـ (A.D.H.) مع درجة جفاف الجسم .

الفازوبريسين Vasopressin (A.D.H)

تأثير هرمون (A.D.H.) :

1- **الكلية :** يعمل على إعادة امتصاص الماء من قبل الأنابيب الكلوية وإتلاف الفص الخلفي للغدة النخامية في الحيوانات يسبب إدرار كبير للبول يشبه البول السكري الكاذب في الإنسان Diabetes insepedus حيث لايتم إعادة امتصاص الماء من قبل الأنابيب مما يؤدي لزيادة حجم البول .

2- **جهاز الدوران** : يقيض الأوعية الدموية مما يؤدي لارتفاع ضغط الدم .

3- **العضلات الملساء** : يزيد حركة الأمعاء بتأثير مباشر على العضلات الملساء ويبدو هذا التأثير واضحاً على الأمعاء الغليظة فيعمل على سرعة تفريغ محتوياتها .

المصير والامتصاص : يجب أخذه عن طريق الحقن ويظهر بدء التأثير بعد الحقن ببضع دقائق ، ويستمر لمدة (2-3h) حيث يبطل تأثيره في الكبد .

الفوائد العلاجية :

يستعمل لعلاج البول السكري الكاذب كما يفيد لاستعادة حركة الأمعاء الساكنة .

الأوكسيتوسين (Oxytocin):

تأثيره :

1- له تأثير منشط مباشر على عضلة الرحم فهو يسبب انقباضاً قوياً في عضلة الرحم ،يبدأ بالازدياد أثناء الحمل ، ويصل إلى أقصاه في أثناء الولادة .

2- في الإرضاع : (حادثة الإرضاع) تنبه الفص الخلفي لإفراز الأوكسيتوسين الذي يساعد على إفراز اللبن

الفوائد العلاجية :

a . يستعمل مع الأرغومترين لوقف النزيف مع الولادة.

b . عندما تضعف انقباضات الرحم أثناء الولادة يمكن تقويتها بالاوكسي توسين .

هرمونات البنكرياس
Pancreatic Hormones

البنكرياس غدة تزن (200g)
ولغدة البنكرياس وظيفتان :

a. إفراز عصارة هاضمة تصل عن طريق قناة البنكرياس إلى الاثني عشر .
b. إفراز هرمون يصل مباشرة إلى الدورة الدموية ويؤثر على الاستقلاب العام ، وفي حال قصه يحدث مرض السكر .

ومما يتفق مع هذه الوظيفة المزدوجة وجود نسيجين مختلفين في الغدة :

a. الحويصلات المفرزة (Secretory Ascin) التي تفرز العصارة الهاضمة .
b. جزر لانغر هانس : وهي كتل صلبة من الخلايا ، وهي نوعين :

1- خلايا ألفا :

وتفرز هرمون الغلوكاكون الذي يسبب زيادة في سكر الدم بطريقتين: يزيد من تحلل الغليكوجين، ويحرض على تكون غلوكوزات جديدة في الكبد من جهة أخرى .

2- خلايا بيتا :

وتفرز هرمون الأنسولين الذي يخفض سكر الدم .
يبلغ معدل السكر في الدم عند الأصحاء (56-95mg/100ml) ويرتفع في حال عدم وجود البنكرياس ارتفاعاً كبيراً ، أو إذا حدث خلل بها .
وإذا ارتفع مقدار الغلوكوز الدموي إلى قيم أعلى من العتبة الكلوية التي تبلغ عادة (170mg/100ml) فإنه يظهر في البول وترتفع العتبة الكلوية عند تقديم الداء السكري (Diabetes mellitus).

تأثير الأنسولين :

1- يقلل من مستوى السكر في الدم .
2- يحول السكر إلى غليكوجين (Glycogen) يخزن في الكبد .
3- يزيد من أكسدة المواد السكرية في أنسجة الجسم لإنتاج الطاقة في الجسم .
4- يمنع تكون السكريات من مواد أخرى حيث يمنع تحول البروتينات إلى مواد سكرية .
5- يساعد على تحول السكريات إلى شحوم تختزن في الأنسجة الشحمية .

إن نقص الأنسولين يؤدي لحدوث الداء السكري (Diabetes Mellitus) ويتميز الداء السكري بالتغيرات التالية :

أ- استقلاب الكاربوهيدرات : يحدث تغير في استقلاب السكريات ، وينتج عنها زيادة سكر الدم وظهور السكر في البول، ويرجع ذلك لسببين:
- نقص معدل دخول السكر خلال غشاء الخلايا .
- نقص فعالية الخمائر التي تحول الغلوكوز إلى غليكوجين . مما يؤدي إلى زيادة تحرر السكر من الكبد إلى الدوران نتيجة تحلل الغليكوجين المدخر .

ب- استقلاب البروتينات : حيث تتحول الحموض الأمينية إلى غلوكوز ، ويتحول الجذر الأميني إلى بولة تفرغ بطريق البول، ويفسر التحول الحاصل بزيادة تقويض البروتينات.

جـ- استقلاب الدسم : تزداد كمية الدسم في الدم نتيجة تحرر الدسم من المدخرات ، ويزداد تكون الأجسام الكيتونية ، ويتبع ذلك احمضاض وتثبيط الجهاز العصبي المركزي ثم السبات فالموت .

وإن الداء السكري هو مجموعة من المتلازمات المتغايرة المنشأ تشترك جميعها بارتفاع سكر الدم الناجم عن عوز الأنسولين النسبي أو المطلق .
يمكن تقسيم مرض السكري إلى مجموعتين رئيسيتين اعتماداً على الحاجة للأنسولين، وهما:

أ- النمط الأول لداء السكري (المعتمد على الأنسولين IDDM)
Type-1 diabetes (insulin – dependent – diabetes mellitus IDDM)

يصيب الداء السكري المعتمد على الأنسولين الشباب غالباً ، ولكنه يمكن أن يحدث في أي عمر أيضاً .
ويتميز هذا المرض بعوز مطلق في الأنسولين ناجم عن تنخر كبير أو آفات ضخمة في خلايا بيتا ، قد يكون فقد الخلايا بيتا لوظيفتها ناجم عن غزو الفيروسات أو بأثير سموم كيميائية أو وهو الغالب ، من خلال تأثيرات الأضداد المناعية الذاتية الموجهة ضد الخلايا بيتا .
ويظهر مريض السكري من النمط الأول الأعراض التقليدية لعوز الأنسولين (عطش وتعدد البيلات ونقص الوزن) ويحتاج مرضى السكري من النمط الأول أنسولين خارجي للسيطرة على ارتفاع السكر الدموي وتجنب الحماض الكيتوني (الخلوني) المهدد للحياة .

ب- النمط الثاني من الداء السكري (غير المتعمد على الأنسولين NIDDM)
Type-2 diabetes (non- insulin – dependent – diabetes mellitus IDDM)

يصاب معظم السكريين بهذا النمط ، وتشمل العوامل التي تؤثر في هذا المرض كلاً من العوامل الوراثية ، والعمر، و البدانة، والمقاومة المحيطية للأنسولين فضلاً عن الحديثات المناعية الذاتية أو الفيروسات .

وتبقى المعثكلة في هذا النمط محتفظة بوظيفة بعض خلايا بيتا، وبالتالي إنتاج مستويات متغايرة من الأنسولين لاتكفي للمحافظة على توازن الغلوكوز في الدم .
وغالباً ما يكون مرض هذا النمط بدينين ، وغالباً ما يترافق النمط الثاني من الداء السكري بمقاومة العضو الهدف للانسولين، مما يحد من الاستجابة للأنسولين بنوعيه الداخلي والخارجي المنشأ .
ويعتقد أن المقاومة للأنسولين هي المسبب لرئيسي لهذا النمط من الداء السكري، والتي تدعى أحياناً بالمتلازمة الاستقلابية .
وتهدف المعالجة في هذا النوع إلى الحفاظ على تراكيز الدم ضمن الحدود الطبيعية، وإلى منع تطور الاختلاطات على المدى البعيد .
وينقص كل من تخفيف الوزن والرياضة و الحمية الغذائية المقاومة اتجاه الأنسولين ويصحح فرط سكر الدم عند بعض المرضى من النمط الثاني من الداء السكري .
ولكن يعتمد معظم مرضى هذا النمط على الإدخال الدوائي لخافضات سكر الدم الفموية، ومع تقدم المرض تضعف وظيفة الخلايا بيتا، الأمر الذي يتطلب أحياناً المعالجة بالأنسولين للوصول إلى مستويات معقولة من الغلوكوز في المصل.

غيبوبة السكري : (Diabetic coma)
تؤدي زيادة السكر في الدم الكبيرة إلى حدوث غيبوبة السكر، وتتميز هذه الحالة بوجود رائحة الخلون في هواء الزفير ويشعر المريض بصداع وفيء وتزداد سرعة التنفس ويزداد الظمأ ويكثر البول وتنتهي الحالة بالغيبوبة .
ويتلخص العلاج بإعطاء جرعات كافية من الأنسولين العادي (50 unit) بالوريد، (50 Unit) تحت الجلد ، وتتوقف الكمية بعد ذلك على حالة المريض . ويعطى المريض محلول الغلوكوز (5%) بالوريد بمقدار يلائم حالة الأنسولين لمنع حدوث انخفاض مفاجئ في سكر الدم . حيث أن انخفاض الغلوكوز الدموي (Hypoglycemia) شديد الخطر على حياة الإنسان إذ أن الخلايا الدماغية ليست قادرة على خزن الغلوكوز على شكل غليكوجين ,وتعتمد هذه الخلايا على الغلوكوز الدموي بشكل رئيسي للحصول على الطاقة .

الأنسولين ونظائره : (Insulin And Its Analogs)

إن الانسولين هو عبارة عن هرمون عديد الببتيد، ويفرز الأنسولين من خلايا بيتا في المعثكلة.

- إفراز الأنسولين : (Insulin secretion)
إن إفراز الأنسولين يتم تنظيمه بواسطة مستوى الغلوكوز في الدم وعوامل أخرى (مثل بعض الحموض الأمينية و الهرمونات المعدية المعوية) ووسائط أخرى .

- مصادر الأنسولين : (Sources of Insulin)
لقد تم عزل الأنسولين من معثكلة كل من البقر والخنزير ، ولقد استعيض عن هذا الأنسولين الحيواني بالأنسولين البشري في معالجة الداء السكري ، وتم إنتاج الأنسولين البشري بتقنية الـ DNA على الإشرشيات الكولونية Escherichia Coli

- إدخال الأنسولين : (Insulin Administration)
الأنسولين يتخرب في السبيل المعدي المعوي إذا أعطي عن طريق الفم ، لذلك يدخل عموماً حقناً تحت الجلد (ملاحظة: في حال فرط سكر الدم الإسعافي، يحقن الأنسولين النظامي وريدياً) .
ويمتص الأنسولين البشري من مكان الحقن بشكل أسرع من الأنسولين البقري أو الخنزيري، وهكذا فإن مدة تأثير الأنسولين البشري تكون أقصر ، ويجب ان تكون الجرعات متقاربة بشكل مناسب .

- التفاعلات الجانبية للأنسولين :
إن أعراض نقص سكر الدم هي الأكثر خطراً وشيوعاً لجرعة الأنسولين الزائدة ويمكن إن تحدث تفاعلات تحسسية.

مستحضرات الأنسولين والمعالجة بها :

Insulin (Preparations And Treatment)

من المهم التنبيه إلى أن تغيير يطرأ على المعالجة بالأنسولين يجب أن يتم بحذر وتحت إشراف الطبيب ، مع الإنتباه لمقدار الجرعة .

1- مستحضرات الأنسولين ذات البدء السريع وذات التأثير الفائق القصر (القصير جداً):
(Rapid- onset and ultra short – acting insulin preparations) :

تصنف هذه المستحضرات إلى أربعة أصناف وهي :
- الأنسولين النظامي العادي Regular
- الأنسولين Lispro
- الأنسولين Aspart
- الأنسولين Glulisin

يعطى الأنسولين النظامي عموماً تحت الجلد (أو وريدياً في حالات الإسعاف)، ويخفض سكر الدم بشكل سريع وإن الاستعمال أثناء الحمل آمن وتستعمل الأصناف الثلاثة الأخرى من الأنسولين في حال وجود ضرورة لاستخدامها .

الأنسولين(Lispro) يمتص بشكل اسرع من الأنسولين النظامي بعد حقنه تحت الجلد وبالتالي فهو يؤثر بشكل اسرع بالمقارنة مع الأنسولين النظامي، يعطى :
- الانسولين Lispro عادة قبل الطعام بـ 15 دقيقة .
- الأنسولين Glulisine إما قبل الطعام بـ 15 دقيقة أوخلال العشرين دقيقة التالية لبدء الطعام .
ويصل الأنسولين Lispro إلى ذروة مستوياته بعد(90-30) دقيقة من الحقن ، بينما يصل الأنسولين النظامي الى ذروة مستوياته بعد (120-50) دقيقة من الحقن .
ويملك كلاً من الأنسولين Aspart والأنسولين Glulisine صفات مشابهة لأنسولين Lispro و لاتستخدم هذه المركبات عادة لوحدها بل تعطى مع الأنسولين ذي تأثير طويل الامد من أجل ضمان حدوث ضبط مناسب لسكر الدم ويتم حقنها تحت الجلد بشكل مماثل للأنسولين النظامي ، إلا أن الأنسولين Lispro مناسب أيضاً للإعطاء الوريدي .

ب- مستحضرات الأنسولين متوسطة التأثير :

(Intermediate – acting insulin preparations) :

1- الأنسولين لينت Lente Insulin :

وهو عبارة عن شكل مترسب وغير متبلور من الأنسولين مع شاردة الزنك وممزوج مع الأنسولين Ultra Lente الذي تبلغ نسبته 70 % ويكون كل من بدء وذروة تأثيره أبطأ نوعاً ما بالمقارنة مع الأنسولين النظامي ولكنها تبقى لفترة طويلة ، وإن هذا الشكل من الأنسولين غير مناسب للحقن الوريدي .

2- معلق الأنسولين ايزوفان Isophane Insulin Suspension:

يدعى هذا الأنسولين بالـ NPH وهو اختصار لـ (Neutral Protamine Hagedorn) وهو عبارة عن معلق من الأنسولين الزنك المتبلور المتحد مع عديد ببتيد هو البروتامين ، وتكون فترة تأثيره متوسطة ، ويعطى الـ NPH حقناً تحت الجلد فقط (لايعطى وريدياً أبداً) ويفيد في علاج جميع أنماط الداء السكري باستثناء الحماض الخلوي أو فرط سكر الدم الإسعافي ، ويعطى عادة مع الأنسولين النظامي .

ملاحظة : يوجد مركب مشابه يدعى الأنسولين NPL(Neutral Protamine Lyspro Insulin) وقد تم تحضيره من أجل استعماله فقط مع الأنسولين Lispro.

جـ- مستحضرات الأنسولين المديدة التأثير :

(Prolonge – acting insulin preparations) :

1- الأنسولين الترالنيت (Ultralente Insulin) : ويدعى أحياناً بأنسولين الزنك المديد .

2- الأنسولين غلارغين (Insulin Glargine).
وتعطى هذه المستحضرات تحت الجلد وتتصف بأن بدء تأثيرها بطيء ، ولها تأثير خافض لسكر الدم طويل الأمد .

3- المشاركة بين الأنسولينات :
تتوافر في الوقت الحاضر أشكال عديدة من الأنسولينات البشرية الممزوجة مسبقاً قبل الاستعمال مثل الأنسولين NPH بنسبة 70% مع الأنسولين النظامي 30% أو بنسبة 50% لكل منهما ، أو الأنسولين NPL بنسبة 75% مع الأنسولين بنسبة Lispro 25%

خافضات سكر الدم الفموية
Oral Hypoglycemic Agents

تفيد هذه الأدوية في علاج مرضى الداء السكري غير المعتمد على الأنسولين الذي لا يمكن تدبيره بالحمية فقط ، ويستجيب المريض غالباً على خافضات السكر الفموية إذا أصيب بالداء السكري بعد سن الـ 40 سنة ومدة إصابته أقل من خمس سنوات .
قد يحتاج المصابون منذ مدة طويلة لتناول دواء خافض للسكر الفموي مع الأنسولين أو بدونه للسيطرة على فرط سطر الدم .
تتم إضافة هرمون الأنسولين بسبب التدهور المترقي للخلايا بيتا نتيجة المرض أو التقدم بالسن ويجب عدم إعطاء خافضات سكر الدم الفموية للمصابين بالنمط الأول من الداء السكري.

1- مركبات السلفونيل يوريا(Sulfonylureas):

وهي تعطى فمويا لعلاج مرضى السكري من النمط الثاني .
- آلية التأثير :
1- تحريض إطلاق الأنسولين من الخلايا بيتا في المعثكلة .
2- إنقاص مستويات الغلوكاكون في المصل .
3- زيادة ارتباط الأنسولين بالأنسجة والمستقبلات المستهدفة .

- طرق الإعطاء : تعطى عن طريق الفم

- الاستقلاب والإطراح : يتم استقلابها في الكبد وتطرح عن طريق الكبد و الكلية .

الأدوية الجيل الأول :

a. تالبوتاميد Tolbutamide (Orinase)

وهو يهيأ بشكل مضغوطات ، يعطى في البدء بمقدار (3g) كل يوم ثم يخفض إلى مقدار داعم (0.5-1.5g) كل يوم على أن يجزأ المقدار على دفعات .
التأثيرات الجانبية : اندفاعات جلدية، اضطرابات تنفسية ، اضطرابات هضمية، ولكنها مؤقتة.

b. كلوربروباميد: Chlorpraopamide (Diabinese) :

نجد محضره بشكل مضغوطات تحوي الواحدة (100 or 250 mg) وهو أطول تأثيراً من سابقه ، ويعطى في بداية العلاج بمقدار (100-250mg/aday) ، ومقدار الداعم (250mg) كل يوم دفعة واحدة مع طعام الإفطار ، والحد الأعلى (750mg/aday) وهذا المقدار نادرا ما يتطلبه المريض .
التأثيرات الجانبية : أعراض تحسسية (طفح جلدي) ، نقص الصفيحات واللمفاويات ، غثيان، دوار، ألم معدي ، قيء

c. غليبنكلاميد Glibenclamide (Euglucon-Donil)

ويتميز بتأثيره القوي والأكثر فعالية ، كما أن تأثيراته الجانبية نادرة ، ويجهز بشكل مضغوطات (5mg) ، ويعطى بمقدار (1.5-2.5mg/ aday) ويجزأ على دفعتين صباحاً ومساءاً , ويفضل أن تكون الجرعة الصباحية أكبر

D. غليكلازيد Gliclazide (Diamicron)
يعطى في معالجة الداء السكري في بداية المعالجة بمقدار (40-80mg/aday) ويزداد المقدار تدريجياً في ضوء معايرة سكر الدم حتى (230mg/aday) .
من تأثيراته الجانبية : اضطرابات هضمية بشكل عام .

أدوية الجيل الثاني :
ويشمل : غليبورد (Glyburide)
الغليبزيد (Glipizide)
غليميبريد (Glimepiride)

تميل مركبات السلفونيل يوريا لإحداث زيادة في الوزن وفرط أنسولين الدم ونقص السكر الدموي ، ولاتستطب هذه الأدوية في مرض القصور الكبدي أو الكلوي ، ولاتعطى للحوامل،
حيث يجب علاج الحوامل المصابات بالنمط الثاني من الداء السكر بالأنسولين .

2- نظائر الميغليتينيد Meglitinde analogs :

وتشمل : الريباغلينيد Repaglinide
الناتيغلينيد Nateglinide

ويعتمد تأثير هذه الأدوية على الخلايا بيتا المعثكلية حيث تؤدي لتنبيه هذه الخلايا وبالتالي زيادة إفراز الانسولين وإن هذه الأدوية فعالة بشكل خاص في الإطلاق المبكر للأنسولين الذي يحدث بعد تناول الوجبة الطعامية .
تعطى عن طريق الفم وتطرح عن طريق الصفراء.

التأثيرات الجانبية : هبوط سكر الدم

3- خافضات سكر الدم الفموية (محسسات الأنسولين):
(Oral Hypoglycemic Agents (Insulin Sensizers)

يوجد زمرتان من الأدوية الخافضة لسكر الدم تقوم بتحسين تأثير الأنسولين وهي مركبات البيغوانيد (Biguanides) ومركبات التيازوليد إنيديون (Thiazolidindiones)، تنقص هذه الأدوية سكر الدم بتحسين استجابة الخلية المستهدفة للأنسولين دون أن تزيد من إفراز المعثكلة للأنسولين .

أ- مركبات البيغوانيد Beguanides :
إن المتفورمين هو الدواء الوحيد المتوفر حالياً من مركبات البيغوانيد .

آلية التأثير :
1- يزيد التقاط الغلوكوز واستهلاكه من قبل الأنسجة المستهدفة وبذلك ينقص مقاومة الأنسولين، وهو لايحرض على إفراز الأنسولين .
2- ينقص النتاج الكبدي من الغلوكوز ومعظم ذلك يتم بتثبيط تركيب السكر في الكبد .
3- إبطاء امتصاص الأمعاء للسكريات.
4- ينقص فرط شحوم الدم إذ ينقص تراكيز الكولسترول LDL , VLDL ويرفع الكولسترول HDL
يعطى الميتفورمين عن طريق الفم ويطرح مع البول .

التأثيرات الجانبية :
اضطرابات معدية معوية ، نقص الفيتامين B12 أحياناً. وقد يؤدي لحدوث حماض لبني مميت ولكن بشكل نادر، وكذلك يؤدي لطعم معدني في الفم ، (أعراض الحماض اللبني : غثيان – إقياء – صعوبة في التنفس – آلام بطنيه – آلام عضلية- نعاس – خمول – فقر دم – هبوط ضغط – اضطرابات قلبية – اضطرابات عصبية).

مضادات الاستطباب :
المصابين بأمراض كبدية أو كلوية أو المصابين بقصور القلب الاحتقاني .

ب- مركبات التيازوليد إنيدويون أو مركبات الغليتازون (Thiazolidinediones Or Glitazones)
وهي تحتاج إلى الأنسولين للقيام بعملها وهي من الأدوية المحسسة للأنسولين، وهي تعمل على إنقاص مقاومة الأنسولين ، ويتوفر في الوقت الحاضر دواءان من هذه الزمرة هما:
- البيوغليتازون Pioglitazone
- الروزي غليتازون Rosiglitazone

طرق الإعطاء : عن طريق الفم :
التأثيرات الجانبية : اضطرابات كبدية (يجب مراقبة وظائف الكبد أثناء المعالجة) – زيادة وزن – صداع – فقر دم .

4- خافضات سكر الدم الفموية (مثبطات الفاغلوكوزيداز)
Oral Hypoglycemic Agents (Alpha –Glucosidase Inhibitors)

- الأكاربوز والميغليتول Acarbose and Miglitol :

إن هذين المركبين فعالان فموياً ، حيث يستخدم كل منهما لعلاج المرضى المصابين بالنمط الثاني من الداء السكري و تؤخذ هذه الأدوية في بداية الوجبات الطعامية، حيث تعمل على تأخير هضم الكاربوهيدرات وبالتالي ينقص امتصاص الغلوكوز .
التأثيرات الجانبية : تطبل البطن و الإسهال والمغص البطني .

ملاحظات حول قيم السكر الطبيعي والمرضي :

	طبيعي	ما قبل السكري	السكري
سكر الدم المأخوذ من الصائم	110ملغ/دل	111-125ملغ/دل	أكثر من 126ملغ/دل
بعد الطعام بساعتين	140ملغ/دل	141-199ملغ/دل	أكثر من 200 ملغ/دل

مرض السكري والحماض الخلوني Diabetes and Ketoacidoses

أعراض الحماض الخلوني :
تجفاف وعطش شديد ، بوال شديد ، إقياء، نعاس شديد ، تنفس بصعوبة ، رائحة الخلون أو الفواكة ، ظهور الأجسام الخلونية في البول .
والحماض الخلوني خطير وهو يصيب النوع الأول غير المعالج وقد يؤدي إلى السبات أو الموت إذا لم يعالج .
المعالجة : الأنسولين وشرب سوائل خالية من السكر .

هرمونات الغدة الدرقية
(Thyroid Hormones)

توجد الغدة الدرقية في الرقبة وتزن (20-30g)
تفرز الغدة الدرقية هرمونين هما
1- تريودوتيرررونين (T3) (Triiodo Thyronine)
2- التيروكسين : (T4) (Thyroxine)
وهما يمثلان النشاط الكامل لهذه الغدة ، وهما عبارة عن حمضين أمينين يحتوي كل منهما على اليود .

تأثير الهرمون الدرقي :

أ- التأثير المولد للطاقة : يزيد الاستقلاب الأساسي، وينتج عنه هدم المواد السكرية وإنتاج حرارة وبالتالي نقص الوزن .
ب- التأثير على جهاز الدوران : يزيد ضربات القلب ، وقوة انقباضه .
ت- التأثير على الجهاز العصبي المركزي : يؤدي إلى زيادة التوتر العصبي عند المريض
ث- التأثير على الجهاز التلقائي : يزيد من حساسية المستقبلات الأدرينرجية للأدرينالين والنورأدرينالين .
ج- التأثير على الجهاز الهضمي : يزيد حركة الأمعاء مما يؤدي إلى الشعور بالجوع والإسهال.
ح- التأثير على النمو: هرمون الدرق ضروري لعمليات النمو الجسمي، والعقلي والتناسلي في الصغار .
خ- التأثيرات الاستقلابية : 1- استنزاف مختزنات الغليكوجين في الكبد والعضلات
2- زيادة هدم المواد البروتينية
3- نقص مخزون الشحوم
4- نقص كوليسترول الدم .
5- زيادة امتصاص الغلوكوز بواسطة الأمعاء ، وزيادة استهلاكه داخل الخلايا .

إن نقص إفراز هرمونات الغدة الدرقية يؤثر على النمو ، والنضج والعوامل الجنسية .
فلدى الأطفال يسبب النقص حالة تدعى القماءة (Cretinism) وفي هذه الحالة يبدو الشخص رغم كبر سنه (30سنة مثلا) كطفل في الثالثة من عمره طوله قصير وتفكيره العقلي بدائي . كما يتأخر نضجه الجنسي . وتختلف هذه الحالة عن نقص هرمون النمو الذي تفرزه النخامية حيث يكون الشخص قزما ، ولكن تفكيره العقلي طبيعي ونضجه الجنسي طبيعي ايضا . اما نفص النشاط عند البالغين فيؤدي الى الوذمة المخاطية وهي (تجمع المادة المخاطية تحت الجلد وظهورها بشكل جاف)

الاستعمالات السريرية لهرمون الدرق:

يعطى هرمون الدرق في قصور الدرق ، وقد يستعمل لتحسين الخصب عند الذكور وخاصة عند وجود قصور درقي فيحسن حركة الحيوانات المنوية .
والمقدار المعطى لقصور الدرق هو (200) ملغ كحد أقصى من الدرق المجفف كل يوم.

أهم المستحضرات:

1 الدرق المجفف : (Thyroid Extract)
أفضل دواء لمعاوضة قصور الدرق ، ويستحصل على هذه الخلاصة من غدد الحيوانات وخاصة الثور والغنم والخنزير ، ولذا فهي تحوي هرموني الدرق بنسبتها الطبيعية.
والمقدار اليومي (200–65) ملغ

2- تيروكسين : (tyroxine sodium) ''eltroxin''
ويدعى أيضا (Levothyroxine)

يعطى لمعالجة الدرق القاصر وميزته عن الدرق المجفف أنه معروف القوة محدد الطاقة معاير بدقة
يعطى بمقدار(0.2)ملغ يوميا كحد أعلى
ويعطى بطريق الفم بشكل مضغوطات (1= 0.05 - 0.1 - 0.2 mg)
وبطريق الحقن بالعضل والوريد على شكل حبابات تحوي 0.5ملغ يمدد ب 5 مل من مصل فيزيولوجي معادل للتوتر

3- تري يودوتيرونين :(thri idothyronine) "T3" "tertrixin"
يعطى بمقدار (0.1_0.05)ملغ كل يوم
ويحضر تيرتروكسين بمضغوطات (1=5مكغ) أو(20مكغ)

التأثيرات الجانبية لهرمونات الدرق :آلام الذبحة والخفقان وتشنج العضلات الهيكلية

معالجة فرط نشاط الدرق
هناك طريقتان رئيسيتان :
1- الطريقة الأولى: وتشمل العلاج الطبي وذلك باستعمال المواد المضادة للدرقية .
2-الطريقة الثانية: وتشمل العلاج الجراحي وذلك باستئصال النسيج الدرقي .
العلاج الطبي ويشمل إعطاء مضادات الدرق :
وهي مواد تثبط فعالية الدرق على إنتاج هرمون الدرق
تستعمل مضادات الدرق في معالجة فرط نشاط الدرق (hyperthyroidism)
كما تستعمل أيضا في تحضير المريض لعملية اسئصال الدرق او المعالجة باليود المشع

بروبيل تيو يوراسيل :(propylthiouracil)
وهو يستعمل في معالجة فرط الهرمون الدرقي بقدار وسطي(100)ملغ كل 8ساعات
-تأثيراته الجانبية :طفح جلدي –غثيان-ألم مفاصل-ألم عضلات –صداع

ميتيل تيوراسيل :(methyl thiouracil)
وهو يستعمل بمقدار يومي (200) ملغ على جرعتين أو أربع جرعات عن طريق الفم ويمكن أن يعطى عن طريق الوريد

محلول اليود المائي أو محلول لوغول: (lugol's solution)
يحتوي هذا المحلول على (5%)من اليود و(10%)من يود البوتاسيوم وهو لا يفيد في معالجة فرط نشاط الدرق إلا أنه يستعمل الآن في تحضير مريض الإنسمام الدرقي لعملية استئصال الدرق ويعطى لمدة(12_10)يوم قبل العملية بجرعة مقدارها (0.3_0.1) مل مع الحليب, الماء ثلاث مرات يوميا

اليود المشع 131:
وهو يعطي أشعة تخترق أنسجة الغدة إلى مسافة (2.5_2)ملم
وتخرب الأنسجة القريبة منها فتقلل من نشاط الغدة

هرمون جارات الدرق
(parathyroid hormone)

جارات الدرق أربع غدد تقع اثنتان على كل جانب من الدرقية وتزن (0.13)غ
تفرز جارات الدرق أو "نظائر الدرق" هرمون يدعى الباراثورمون (parathormone) وهو ينظم توزيع الكالسيوم والفوسفور في الجسم فيحافظ على نسبة الكالسيوم في الدم ثابتة .
إذا استؤصلت هذه الغدة أو قل افراز الهرمون فإن مستوى الكالسيوم ينقص في الدم حتى يصل إلى درجة يحدث فيها تهيج الأعصاب وانقباض العضلات وهذا مايسمى بحالة التكزز (tetany) . وفي هذه الحالة تحدث تقلصات في العضلات ورعشة في الوجه ويموت المريض بالاختناق الناتج عن انقباض عضلات التنفس .
وتؤدي المداومة على إعطاء خلاصة نظائر الدرق إلى اضطراب في استقلاب الكالسيوم فتفقد العظام الكالسيوم وتتكون بها حويصلات وتشوهات وينتقل الكالسيوم إلى الأنسجة الرخوة ويترسب فيها وينتشر التكلس وبخاصة في الكلى وجدار المعدة والشعب الهوائية وعضلة القلب وجدار الشرايين الصغيرة ويترتب على ذلك هشاشة العظم فتصبح سهلة الكسر ويتلخص العلاج للزيادة "بالعمل الجراحي" وتناول غذاء ذي محتوى منخفض من الكالسيوم.

- تنظيم إفراز الباراثورمون:

يعتقد أن معدل إفراز الباراثورمون من نظائر الدرق يضبط بواسطة مستوى الكالسيوم في الدم

طريقة الإعطاء:
يعطى الباراثورمون المستخرج من الحيوانات عن طريق الحقن تحت الجلد أو الحقن العضلي ولا يعطى عن طريق الفم لانه يتخرب في الجهاز الهضمي

الفوائد العلاجية:
يستعمل الباراثورمون في معالجة وتشخيص قصور جارات الدرق والتكزز الناجم عنه وينجم قصور نظائر الدرق عن نقص نشاطها او عن استئصالها خطأ اثناء عمليات استئصال الدرق.

غدة الكظر
(Adrenal Gland)

تتكون غدة الكظر من جزئين :
a. النخاع ويفرز الادرينالين والنور أدرينالين .
b. القشرة وتفرز :
I. هرمونات قشرة الكظر السكرية :(Glucocorticoide hormones)

II. هرمونات قشرة الكظر المعدنية : (mineralcorticoid hormones)

III. هرمونات قشرة الكظر الجنسية : (Sex hormones)

وقشرة الكظر ضرورية لاستمرارية الحياة واستئصال الغدتين من حيوان يسبب وفاته .

ويسبب نقص إفراز الكظر مرض أديسون (Addison) وأعراضه : (تثبيط عام ، فقر دم ، اصفرار الجلد ، انخفاض ضغط الدم) .
أما زيادة إفرازها فيسبب تأنيث الذكر وتحويل الأنثى إلى ذكر أي تظهر لها لحية وشارب ويتغير صوتها.

أولا . **الهرمونات القشرية السكرية** (Glucocorticoide hormones)

تدعى أيضاً الستروئيدات القشرية (Corticosteroids) والكورتيزون والهيدروكورتيزون هما الهرمونان الطبيعيان الرئيسيان .

إن التأثيرات الفيزيولوجية لهذه الهرمونات واسعة فهي :
1- تنشيط تحويل البروتينات الى مواد سكرية (Gluconeogenesis) يختزن جزء منها في الكبد على شكل غليكوجين والجزء الآخر يسبب زيادة معدل سكر الدم والبول .
2- استقلاب البروتينات : تثبط هذه الهرمونات عملية اصطناع البروتين وتساعد على هدمه .
3- استقلاب الشحوم : تؤثر هذه الهرمونات على اختزان الشحوم فتترسب في أماكن معينة مثل الرقبة والوجه والجذع .
4- استقلاب الماء والشوارد : يسبب الكورتيزون احتجاز الصوديوم (Retention) ويزيد من انطراح البوتاسيوم لذا فعند استعمال كميات كبيرة منه ، أو عند استعماله لمدة طويلة فإنه يسبب وذمة .
5- يثبط الكورتيزون افراز الـ (A.C.T.H) من الفص الأمامي للنخامة .
6- على القناة الهضمية : تسبب زيادة في افراز الحمض ويعتبر حدوث القرحة من الآثار الجانبية للمعالجة بالكورتيزون .
7- تأثير الكورتيزون على الدم : يسبب الكورتيزون نقصاً في محبات الحمض
8- تأثيره على استقلاب الكالسيوم : يقلل من امتصاص الكالسيوم في الأمعاء ويزيد من إفرازه في البول وقد يسبب هشاشة العظام .
9- تأثيره المضاد للالتهاب وذلك بمنع توسع الأوعية الدموية ويمنع ازدياد نفوذية الأوعية
10- تأثيره المضاد للحساسية : يفيد في بعض الحالات التحسسية حيث يعاكس تأثيره الهستامين و هذه الآلية ناتجة عن تثبيطه لتكون الأجسام المضادة في الجسم ويرجع ذلك الى تغير استجابة الأنسجة فلا يستطيع الجسم مقاومة الجرثوم كما أنه يحجب أعراض الإصابة الجرثومية .
11- يمنع من تكوين الألياف العضلية في الجسم و هذا يفسر عدم سرعة التآم الجروح لدى استعماله في العلاج .

الفوائد العلاجية والاستعمالات السريرية للهرمونات القشرية السكرية .:

1- تفيد كمعالجة تعويضية في قصور الكظر .
2- تفيد في علاج أعراض الرثية المفصلة الحادة والمزمنة .
3- تفيد في علاج الأمراض التحسسية مثل مرض الربو والتحسسات الأنفية والعينية والأمراض الجلدية التحسسية .
4- تفيد في فقر الدم الانحلالي .
5- تفيد كمعالجة تخفيفية في ابيضاض الدم .(Leukemia)
6- تفيد في الأمراض الانتانية الحادة .
7- تفيد في التهاب الكبد الحاد

الأعراض الجانبية لاستخدام الكورتيزون في المعالجة :

a) ارتفاع الضغط الشرياني وتشكل وذمات (احتباس الصوديوم وطرح البوتاسيوم) لهذا يجب عدم تناول الأملاح الصودية أثناء المعالجة ويجب إعطاء (1-2g) أملاح البوتاسيوم يومياً .
b) حروق معدية قد تؤدي لحدوث قرحة ولهذا ينصح بإعطاء الكورتيزون بعد وجبات الطعام .
c) زيادة سكر الدم
d) يؤدي تناول الكورتيزون الى تثبيط إفراز قشر الكظر فيجب إعطاؤه مع منبهات هذا الأخير ويفضل دائماً أن تكون المعالجة متقطعة لتجنب قصور إفراز الكظر .

ملاحظات :

I) المعالجة المثلى يجب أن لا تتجاوز 21 يوم
II) عند استخدام الكورتيزون في علاج الرثية المفصلية ثم وقفه دفعة واحدة تحدث أعراض انسحابية خطيرة تشمل ضعف العضلات ونقص سكر الدم وانخفاض الضغط ولتجنب حدوث هذه الأعراض الانسحابية يجب إيقافه تدريجياً وإعطاء هرمون (A.C.T.H) قبيل وقفه .
III)ينبغي الامتناع عن استعمال الكورتيزون والـ (A.C.T.H) في الحالات التالية :

1- البول السكري إلا إذا أعطيت كميات كافية من الأنسولين .
2- قرحة المعدة
3- السل
4- ارتفاع الضغط الشرياني
5- قبيل وبعد إجراء العمليات الجراحية

المستحضرات :

1- الكورتيزون : (Cortisone)

يستعمل بشكل رئيسي في علاج قصور الكظر كداء أديسون ويعطى بمقدار (12.5-50mg/aday) بالفم على عدة جرعات .

2- الهايدروكورتيزون : (Hydrocortisone)

يستعمل في قصور الكظر بمقدار (10-40mg) ويستعمل أيضاً على شكل مرهم أو كريم أو غسول بنسبة (0.25-2.5%) من الظاهر في معالجة اضطرابات الجلد التي تتميز بالتهاب أو تحسس أو حكة.
يستعمل من الهايدروكورتيزون ملحان بشكل واسع هما :

أ- هايدروكورتيزون أسيتات : (Hydrocortisone acetate)
يعطى بالزرق المفصلي (Intra-articular) في معالجة الإضرابات الرثوية بجرعة مقدارها (5-50mg) تكرر كل (3-4) أسابيع .
يستعمل موضعياً بنسبة (0.25-2.5%) في معالجة امراض الجلد والعين على شكل مرهم أو كريم أو غسول أو مرهم عيني أو قطرة عينية .

ب- هايدروكورتيزون صوديوم سوكسينات :(Hydrocortisone sodium succinate) (solu-cortef)
يعطى بالزرق العضلي أو الوريدي في المعالجة الحثيثة أو الحالات الطارئة لسرعة مفعوله في الحالات التالية :
1- كعلاج للربو المعند والشديد
2- علاج الصدمة التأقية التحسسية
يعطى بمقدار (100-500mg) ثلاث أو أربع مرات حسب الحاجة

- كورتيكوثيدات نصف صنعية

1- البيريدنيزون : وهو مستحضر من الكورتيزون Prednisone
2- البريدنيزولون : وهو مستحضر من الهايدروكورتيزون Prednisolone
ويستعملان بمقدار (5_10mg)
وتأثيرهما أقوى بخمس مرات من الكورتيزون وتأثيراتهما الجانبية أقل ويعطيان بشكل مضغوطات- محاليل- حقن- نقط- مرهم .
3- تريامسينولون Triamcinolone
تأثيره المضاد للالتهاب أقوى بـ (50%) من البريدنيزلون أما تأثيره في حبس الصوديوم فهو ضعيف .يعطى بمقدار (25mg)هجومي . ثم يعطى (2-5mg) داعم بشكل مضغوطات أو شراب ويستخدم على شكل مرهم (0.1%) للاستخدام الموضعي .
4- الديكساميتازون (decadron) Dexamethazone
وهو أقوى مركب كورتيزوني معروف بفعاليته المضادة للالتهاب .يعطى بمقدار (1-4mg/aday) بشكل مضغوطات (0.5mg) أو بشكل مرهم (0.1-2.5%) أو شراب أو حقن
5- بيتاميتازون : Betamethazone (Celestone)

6- فلوسنولون :Fluocinolone (Synalar)
يستخدم موضعياً على شكل مرهم أو كريم أو غسول بنسبة (0.01-0.025%)
7- فلوميتازون : Flumethasone(Locacorten)
يستخدم موضعياً على شكل كريم أو مرهم أو غسول بنسبة (0.02%)

ثانيا . هرمونات قشرية معدنية : (Mineral corticoid hormones)

أهمها : الألدوستيرون (Aldosterone)
و الده أوكسي كورتيكو ستيرون (Deoxycorticosterone)
وهما يعملان على تنظيم الأملاح في الجسم وعلى احتجاز الصوديوم وانطراح البوتاسيوم في البول .
الأمر الذي يؤدي الى زيادة حجم البلازما وارتفاع الضغط ، يستعمل المركبان السابقان في حالات قصور قشر الكظر و مرض اديسون حيث يعطى ال (D.O.CA) بمقدار (2_5) ملغ يوميا حقنا بالعضل . أما الالدوستيرون فتأثيره أقوى ويعطى بمقدار
(0.15-0.3) ملغ عن طريق الفم يوميا .

ثالثا. هرمونات قشر الكظر الجنسية (Sex Corticoid Hormones)
وتشمل الاستروجينات والاندروجينات .الا أنها غير مستعملة علاجيا في الوقت الحاضر لاستعمال تلك التي تنتجها الغدد الجنسية وبدائلها التصنيعية .

الهرمونات الجنسية
(Sex Hormones)

إن الغدد الجنسية (Sex Glands) هي المبيضان عند الأنثى والخصيتان عند الذكر . وهي تنتج الهرمونات الجنسية التي تختص بالتناسل بالإضافة الى تحديد البنية الجسدية والفيزيولوجية للانسان . وهذه الهرمونات لها طبيعة ستيروئيدية

1-الهرمونات الجنسية الأنثوية (Female Sex Hormones)
وهي نوعان :
- الأستروجينات (Estrogens-Oestrogenes)
تتشكل البيضة في المرأة في المبيضين كل 28 يوم تقريبا منذ سن البلوغ (18-9) سنة وحتى سن اليأس (45-55)سنة ويؤمن هذا الاتزان بواسطة النشاط الدوري للغدة النخامية الفص الأمامي الذي يفرز ال (F.S.H – L.H)
تبدأ دورة الحيض بإفراز الهرمون المنشط للحويصلات (F.S.H) الذي يعمل على نمو الجريبات ، وفي نفس الوقت يجعل المبيض يفرز الهرمونات المنشطة للرحم ، والتي تسمى الأستروجينات ، وهي تؤثر على الغشاء المبطن للرحم .
وفي اليوم الرابع عشر أو الذي يسبقه قليلا (13-12) يفرز هرمون أخر من الغدة النخامية هو (L.H) ويسمى في الذكر
(I.C.S.H) وهو يعمل مع ال (F.S.H) على اخراج البويضة من جريبها ، فتحدث الإباضة في اليوم الرابع عشر ويتحول الجزأ الباقي من الجريب في المبيض الى الجسم الأصفر ، الذي يفرز هرمون البروجيسترون ، والذي يؤثر على الرحم ، بحيث يجعله مستعدا لتقبل البويضة المخصبة إذا حصل الإخصاب في هذا الوقت . أما اذا لم يحدث الإخصاب فتموت البيضة ويقل إفراز ال (F.S.H) وال (L.H) وهذا يسبب النزيف وانتهاء دورة الحيض .
وفي حال عدم حدوث الحمل يتخرب الجسم الأصفر تاركا ندبة بيضاء تدعى الجسم الأبيض (على سطح المبيض) أما في حال حدوث الحمل فإن الجسم الأصفر ينمو ولا يتخرب حتى الشهر الخامس أو السادس للحمل .
ويعتبر اليوم الأول للعادة الشهرية منذ بداية ظهور الدم ويستمر (5-3) أيام وخلال التسعة الى الإحدى عشر يوم التالي يعاد تشكيل بطانة الرحم حيث ينضج جريب أخر . وفي حوالي اليوم الرابع عشر تحدث

الإباضة وخلال الأسبوعين التاليين تنشط وتنمو بطانة الرحم وبعد 28 يوم من انحلال بطانة الرحم تنعاد الكرة ويبدا الطمث من جديد .
يمكن فصل الاستروجين من المبيض والقشرة الأدرينية والخصية .كما يمكن تصنيعه . وتمتص الأستروجينات الطبيعية من القناة الهضمية . لكن تأثيرها يبطل في الكبد . ولذا فإنها تعطى عن طريق الحقن فقط .
وتمتص الاستروجينات المصنعة من القناة الهضمية ولا يبطل تأثيرها في الكبد ولذا فإنها فعالة عن طريق الفم كما يمكن اعطاؤها حقناً .
التأثير : يؤثر الاستروجين على تصرف الأنثى بشكل خاص وهو مسؤول عن تطور الطفلة حتى تصبح فتاة بالغة . كما يساعد على ان تأخذ الأنثى شكلها الخارجي فتتوزع وتترسب الدهون بصورة معينة في الجسم .
وتؤثر الأستروجينات على بعض عمليات الاستقلاب وتتدخل في عملية البناء ولكنها أضعف من هرمونات الذكر . يساعد الأستروجين على ترسب الكالسيوم في العظام . ولذلك تلاحظ زيادة هشاشية العظام في سن اليأس كما يقل انتفاخ الجلد ويصبح معرضا للتجعدات . كما أنه يخفض نسبة الكولسترول في الدم . مما يفسر استخدامه في تصلب الشرايين ، كما يفسر عدم تعرض الأنثى بكثرة لهذا المرض وتعرضها له بنسبة كبيرة بعد سن اليأس.
يؤثر الاستروجين على هرمونات النخامة فيثبط افراز ال (F.S.H) بينما يثبط البروجسترون افراز ال (L.H)

فوائد الاستروجين العلاجية :
1-في سن اليأس (Menopause)
2-في عسر الطمث (Dysmenorrhea)
3-في فشل نمو المبيض
4-حالات تصلب الشرايين
5-حالات هشاشية العظام
6-حب الشباب
المستعمل منه علاجيا:
الايستراديول Estradiol,Oestradiol (Progynon)
الايستراديول هو الاستروجين الطبيعي الرئيسي ويستخلص من بول الفرس وغيرها من الحيوانات الحوامل .
ويعطى بالفم بجرعة مقدارها (0.2-0.5) ملغ مرة أو ثلاث مرات يوميا وبالزرق العضلي بجرعة مقدارها (0.22-1.5)ملغ مرتين أو ثلاث مرات اسبوعيا تفضله للاستعمال بالفم الاستروجينات التصنيعية.
ايتنيل استراديول Ethinyloestradiol (Primogyn-c)
استروجين تصنيعي أقوى من استراديول . يعطى بجرعة مقدارها (10-50)ميكروغرام ثلاث مرات يوميا لمعالجة انقطاع الطمث أما الجرعة الاستمرارية فهي (10) ميكروغرام مرة او مرتين يوميا .
ويعطى ايضا بالفم لتثبيط ادرار اللبن كما يعطى في معالجة سرطان الثدي والبروستات.
ستيلبستيرول Stilbesterol
ميسترانول Mestranol
الايسترون Oestrone
الايستران Oestrane

كلوميفين Clomiphene (Clomid)
مادة مضادة للاستروجينات تنبه افراز الهرمونات النخامية الحاثة للغدد الجنسية وتمنع تأثير الاستروجينات الناظم لإفراز النخامة . يفيد في معالجة العقم الناجم عن عدم الإباضة (Anovulatory)
ويعطى بالفم بجرعة مقدارها (50) ملغ لمدة خمسة أيام ابتداء من خامس أيام الطمث أو في أي وقت في حالة انقطاع الطمث .
تحدث الإباضة عادة بعد (6-10) أيام من انتهاء المعالجة .

تشمل أعراضه الجانبية هبات سخونة (hot flushes) وتشوش مؤقت في الرؤية واضطرابات في البطن يصطحبها احيانا غثيان واقياء.

- البروجيسترون (Progesterone)

يفرز من الجسم الأصفر تحت تأثير ال (L.H) وهو يؤثر على الرحم المنبه بواسطة الايستروجين حيث يزيد من عدد الغدد في جدار الرحم وهو يهيئ جدار الرحم لانه يكون في وضع مناسب لاستقبال البويضة المخصبة. وبتقدم الحمل تفرز المشيمة البروجسترون ووجوده هام لاستمرار الحمل . كما انه يمنع تكون بويضات جديدة أثناء الحمل .

وعند نهاية دورة الحيض إذا لم يحدث إخصاب ينخفض مستوى البروجسترون ويكون هذا الانخفاض السبب الرئيسي لبدء النزيف عند نهاية الدورة الشهرية .

الفوائد العلاجية للبروجسترون وبدائله التصنيعية :

1-يستخدم في حالة الإجهاض المتكرر (Habitual Abortion) ويعطى بمقدار (25) ملغ من البروجسترون يوميا فيتوقف الاجهاض الناشئ عن نقص بروجيستيرون المشيمة .

2-يستخدم في حالات نزيف الرحم

3-في عسر الطمث (Dysmenorrhea)

4-في اختبار الحمل(فإذا لم يكن هناك حمل يحدث الطمث عند اعطاء البروجسترون)

البروجسترون لا يمتص من القناة الهضمية . ويمتص من تحت اللسان ومن أماكن الحقن العضلي . من اسمائه التجارية (Gestone) ومن البروجيستينات التصنيعية نذكر :

-هايدروكسي بروجيستيرون هكسانويت (Hydroxy Progesterone Hexanoate) (Primolut-Depot)

ويعطى بالزرق العضلي على شكل محلول زيتي

- نور ايتسترون Norethisterone (Primolut-N)

ويعطى فمويا .

موانع الحمل الفموية
(Oral Contraceptives)

تؤخذ هذه الأدوية عن طريق الفم لمنع الحمل .ويمكن تقسيمها الى نوعين :
1-الطريقة المزدوجة : (Combined Regimen)
تستخدم حبوب تحتوي على مزيج من البروجيستيرون والاستروجين .وتؤخذ هذه الحبوب في اليوم الخامس من بدء النزيف ولمدة 21 يوم .
2-الطريقة المتتابعة : (Sequentail Regimen)
تحتوي على استروجين فقط لمدة (14-16) يوم ثم تكمل بأخذ حبوب تحتوي على مزيج من الاستروجين والبروجيستيرون لمدة (5-6)ايام ويعتبر الاستروجين هو المهم في عملية منع الحمل .
أما البروجيستيرون فيعمل على حدوث النزيف بعد انقطاع تناول حبوب منع الحمل . وهذه الطريقة غير عملية وتفضل الطريقة الأولى .

ألية تأثير مانعات الحمل :
1- يثبط الاستروجين ال (F.S.H) فلا تنمو الجريبات كما يثبط البروجيسترون ال (L.H) وبذلك لا تحدث الإباضة .
2- هناك ما يشير الى ان مانعات الحمل تحدث تأثيرا مثبطا مباشرا على المبيض .
3- يكون نمو جدار الرحم الذي يحدث بتأثير مانعات الحمل غير مطابق تماما للذي يحدث في الدورة الفيزيولوجية العادية وبذلك قد يكون غير مناسب لاحتضان البويضة المخصبة اذا حدث الاخصاب .
4- تسبب مانعات الحمل حدوث افرازات لزجة وسميكة تسد عنق الرحم ، مما يصعب معه على الحيوانات المنوية اختراق هذا الحاجز وبذلك تضعف قوتها وقدرتها على الاخصاب

أهم المستحضرات المستعملة لمنع الحمل :

مانع الحمل	التركيب	
	البروجسترون	الاستروجين
Anovlar:21	Norethistorone Acetate 4 mg	Ethinylestradiol 50 mcg
Neogynon	Levonogestrel 0.25mg	Ethinylestradiol 50 mcg
Eugynon	Norgestrel 0.5 mg	Ethinylestradiol 50 mcg
Ovral	Norgestrel 0.5 mg	Ethinylestradiol 50 mcg
Nordiol:21	Levogestrel 0.25mg	Ethinylestradiol 50 mcg
NORDETTE	Levonogestrel 0.15mg	Ethinylestradiol 50 mcg
Lyndiol	Lynestrenol 2.5 mg	Ethinylestradiol 50 mcg

وكلها مستحضرات تحتوي على بروجسترون واستروجين وهي تستعمل كما يلي :

يبدأبتناول الأقراص ابتداء من اليوم الخامس باعتبار اليوم الذي ابتدأ فيه الطمث هو اليوم الأول بغض النظر عما اذا كان الدم قد توقف أم لا .
وليس من المهم تحديد الوقت الذي يتم تناول القرص فيه ولكن عندما يتم اختيار الوقت كبعد الإفطار او العشاء يجب المحافظة على على هذا الميعاد يوميا.ومن الآن فصاعداً يجب أخذ قرص يومياً ولمدة 21 يوم.

وبعد تناول (21) قرص هناك فترة لمدة(7)أيام بدون أقراص يتم أثناؤها ظهور الدم الرحمي ويبدأذلك عادة بعد يومين لأربعة أيام بعد تناول أخر قرص

-الأعراض الجانبية المحتملة الحودث:
في بعض الأحيان تظهر بعض الأعراض الجانبية مع تناول مانعات الحمل كالشعور بالغثيان – اضطرابات المعدة أو صداع أو الإحساس بامتلاء الثديين أوتغير في وزن الجسم أو الرغبة الجنسية أو الشعور بالكآبة

هرمونات الذكر أو الأندروجنات(Androgens)

-التيستوستيرون:(Testosterone)
ويشكل الهرمون الطبيعي للذكر وهو مادة ستيروئيدية(steroid) ويفرز بواسطة :
-الخصية تحت تأثير(LH)
- قشرة غدة الكظر
-في حالة الأنثى يفرز من المبيض

التأثير

- يزيد التيستوستيرون من حجم كيس الخصية والحويصلة المنوية كما يؤثر على أعضاء الجنس الثانوية ويضخم الحبال الصوتية فيزيد الصوت عمقا
- استمرار استعمال التيستوستيرون في الذكر يسبب اضمحلال الخصية عن طريق تثبيط الغدة النخامية والذي يؤدي إلى انخفاض الغونا دوتروبينات
- كثرة استعمال التيستوستيرون عند الأنثى تسبب اضمحلال المبيض عن طريق تثبيط الغدة النخامية . ويثبط الغدد المفرزة للبن ويسبب ظهور أعراض التذكير.
- يزيد هذا الهرمون من حجم العضلات الارادية نظرا لتأثيره البناء للجسم . كما يزيد معدل النمو عند الأطفال وتسبب الجرعات الكبيرة منه التئام غضاريف أطراف العظام قبل موعدها مما يؤدي إلى قصر القامة .
-يزيد من حجم الاعضاء الداخلية ويزداد الوزن بصورة عامة
-التيستوستيرون تأثيره يشبه سيتروئيدات القشرة الكظرية في احتجاز كلور الصوديوم والمداومة على استعماله تسبب الوذمة .

المصير والإمتصاص:
التستوستيرون غير فعال عن طريق الفم حيث يتخرب في الكبد

المستحضرات:

- أقراص ميتيل تستوستيرون(Methyltestosterone)
يحتوي كل قرص على 5ملغ توضع تحت اللسان

- الحقن الزيتية لبروبينات التستوستيرون(testosterone propionate)
(10-50)ملغ/ مل يحقن في العضل مرة يوميا أو كل(3) أيام

الإستعمال:
- يحقن هذا الهرمون في حالة ضعف الغدد التناسلية (Hypogonadism)
- يستخدم في حالات الشيخوخة
- يستخدم لزيادة معدل النمو عند البلوغ على أن تكون الجرعة صغيرة تجنبا للإلتئام المبكر لغضاريف الأطراف وتستخدم جرعة قدرها (5-10) ملغ من التستوستيرون يوميا
- في حالة تضخم الخصية
- لتنبيه عمليات البناء(Anadbolic action) لبناء الجسم وزيادة الوزن
- للأنثى : يستعمل كعلاج للنزيف الرحمي ولوقف إفراز اللبن والتهاب الثدي المزمن ولبناء الجسم وزيادة الوزن.

Angina pectoris drugs

أو الأدوية المضادة لنقص التروية الاكليلية

الذبحة الصدرية : عبارة عن ألم و انزعاج يسببها نقص عابر في تروية العضلة القلبية .
والذبحة الصدرية تعكس حالة عدم توازن بين متطلبات العضلة القلبية من الأكسجين و الأكسجين المتوافر لها .

و أهم الملامح السرسرية للإصابة : ألم خلف عظم القص الى الفك السفلي أو في الذراعين وخصوصا الأيسر. و يشبه الألم بشعور ضاغط أو ثقل وازن أو رباط مشدود.

أما سبب نقص كمية O2 في الخلية القلبية فيعود الى تضيق لمعة الشرايين الاكليلية لاصابة جدرها بالتصلب غالبا "90%" أو بالتشنج أو بالالتهاب أو بالشذوذات الخلقية .

الأدوية المستخدمة:

نتروغليسيرين :

Nitroglycerin (Trinitrine,Angised,Nitromack)

هو موسع للأوعية التاجية "Coronary vasodilators"
و هو يوجد بشكل سائل زيتي رائق, أصفر قليلا, و هو قابل للانفجار
و هو يعتبر أهم دواء يستخدم في معالجة أزمة خناق الصدر . و يتميز بأنه يرخي العضلات الملساء بما فيها العضلات الوعائية . **أما الية تأثيره فهي كما يلي :**

1) يوسع الأوردة سريعا و بشدة مما يدعو لنقص انفراغ الدم في أجواف القلب فيرتاح القلب ويقتصد في استهلاك الأوكسجين .
2) نتيجة لتوسيعه الشرايين إجمالا " في أجهزة الجسم " بالتالي تنخفض المقاومة الشريانية تجاه دفع القلب للدم مما يدعو الى إراحة عمل القلب . فينقص من جراء ذلك استهلاك القلب للأكسجين .
3) يوسع الأوعية التاجية و بالتالي يزيد امداد العضلة القلبية بالدم و بالتالي بالأوكسجين .

هذا و يبدأ مفعوله اذا أعطي تحت اللسان "Sublingual " خلال 2 – 3 دقائق . ويدوم حوالي 20-30 دقيقة .
يعطى بمقدار 0.5 – 1 mg , يكرر حسب الحاجة حتى 10 مرات على شكل أقراص تحت اللسان , و هو يستعمل وقاية و علاجاً للنوبات , كما ينصح المريض بوضع قرص تحت لسانه ومصه ببطء قبل بذل أي جهد .
حضر مؤخرا نتروغليسيرين بشكل مديد التأثير ضمن محفظة مميزة يتحرر الدواء منها تدريجيا وهي تفيد في المعالجة الوقائية من الأزمات و في المعالجة الداعمة و ذلك في مختلف حالات قصور الدوران الاكليلي .
تحوي المضغوطة 6.4 ملغ من الدواء و يدوم تأثيرها 8-6 ساعات .

و حضر مؤخرا نتروغليسيرين بشكل مرهم جلدي للتطبيق موضعيا على مساحة صغيرة من جلد الصدر " و يفضل مساء " و جهز باسم " Nitrol " كما جهز بشكل قماش لاصق مشرب بالدواء يستعمل عوضا عن المرهم باسم " Nitroderm TTS "

التأثيرات الجانبية :
قد يسبب أحيانا احمرار الوجه و الدوخة و اسراع القلب و الصداع .
ملاحظة :
يجب الانتباه الى أن النتروغليسيرين يفقد تأثيره اذا مضى على تحضيره فترة زمنية كافية لتخربه " سنة تقريبا " لأنه سريع الفساد اذا تعرض للضياء و الرطوبة و الهواء و الحرارة .

نتريت الأميل : Amyl Nitrite
يعطى بالاستنشاق كموسع للأوعية التاجية " الاكليلية " و تأثيره شبيه بالنتروغليسيرين .
يتوفر بشكل لؤلؤات " Pearls " زجاجية سهلة الكسر تحوي كل منها 0.2 مل و تستعمل بوضعها في محرمة و كسرها و استنشاق أبخرتها .
يبدأ تأثيره خلال 10 – 15 ثانية و يستمر 5 – 7 دقائق .
و هو يستعمل في معالجة نوبات الذبحة الصدرية اذ يوقفها فورا .
و نظرا لقصر مفعوله فهو غير ذي فائدة في الوقاية من النوبات .

تترانترات البنتا اريتريتول : Pentaerythritol Tetranitrate
و هو يفيد في الوقاية من نوبات الذبحة .و هو موسع للأوعية التاجية أخف مفعولا من النتروغليسيرين . و يظهر تأثيره بعد 20 دقيقة تقريبا من أخذه بطريق الفم " 10 – 20 ملغ" يوميا و يمتد تأثيره 12 ساعة تقريبا .

تأثيراته الجانبية شبيهة بالنتروغليسيرين .

ايزوسوربيد دي نترات Isosorbide Dinitrate " I.S.D.N "
و هو موسع للأوعية التاجية . يظهر تأثيره بعد 5 – 15 دقيقة من تناوله مصا تحت اللسان و يدوم هذا الفعل 1.30 – 2 ساعة . غالبا ما يستعمل هذا الدواء عندما يريد مريض الذبحة القيام بجهد و كان هذا الجهد مزعجا له , كصعود سلم , أو تناول وجبة غذاء أو اتمام اتصال جنسي .... لمنع حدوث الألم و الضيق . و يعطى قبل القيام بالجهد بربع ساعة .
من أسمائه التجارية " Risordan- Dinitra – Isodril "
حيث يحضر بشكل حبوب تحت اللسان " 2.5 – 5 ملغ " و مضغوطات " 5 , 10 , 40 ملغ " يعطى بمقدار 5 – 20 ملغ مرتين أو ثلاث مرات يوميا و يمكن زيادة الجرعة حتى 120 ملغ على عدة جرعات .
التأثيرات الجانبية شبيهة بنتروغليسيرين .

داي بايريدامول Dipyridamol
"Persantin"
و هو موسع للأوعية التاجية بشكل أكبر من نتروغليسيرين يستعمل في المعالجة الطويلة للذبحة ,يعطى بمقدار 150 – 450 ملغ يوميا بطريق الفم على شكل مضغوطات "25 ملغ , 75 ملغ " كما يعطى بالحقن الوريدي في الحالات الشديدة .

خلين Khellin
و هو يستخرج من نبات الخلة , و هو يرخي العضلات الملساء في الأوعية الدموية و القصبات و الأمعاء و الرحم و الحالب . يفيد في معالجة تشنج القصبات في الربو , و تشنج الجهاز البولي و القناة الصفراوية و المصابين بحصيات الكلية . و من استعمالاته معالجة الذبحة الصدرية .الا انه قليل الاستخدام في معالجة الذبحة لتوفر أدوية أفضل .

حاصرات المستقبلات B :
B-Receptors Blocking Drugs
لقد تبين أن أزمة خناق الصدر تعود الى ظهور زيادة مفاجئة في كمية الكاتيكول أمينات داخل العضلة القلبية . و عليه تتطلب معالجة خناق الصدر استخدام أدوية مثبطة للجهاز الودي بغية حماية الخلية القلبية من أذيات الكاتيكول أمينات المتحررة في البدن .
و يقتصر استخدام حاصرات B على الوقاية من حدوث أزمة لدى المصاب بخناق الصدر.
هذا و ان أكثر حاصرات B استخداما هي : ال " بروبرانولول " بشكل مضغوطات " 10 ملغ أو 40 ملغ " و حبابات للحقن الوريدي" 1 ملغ " و ال " بندولول " بشكل مضغوطات " 5 ملغ " .

مثبطات الكالسيوم أو حاصرات الكالسيوم Ca Inhibitor
تدخل شوارد الكالسيوم بشكل نشيط في تقلص الليف العضلي القلبي و الليف العضلي الأملس الوعائي و لا سيما التابع للأوعية الاكليلية .
و مثبطات الكالسيوم تثبط بشكل نوعي جريان شوارد الكالسيوم عبر الغشاء الخلوي للخلايا المقلصة فتحدث نقصا في كمية الكالسيوم في الخلايا , و بالتالي تضعف الظواهر التقلصية , و هي ترخي بدرجات مختلفة الجدر الشريانية فتنخفض المقاومات المحيطية و ينخفض التوتر الشرياني .
لذلك فهي تفيد في علاج الذبحة الصدرية حيث أنها توسع الأوعية التاجية , و في علاج ارتفاع التوتر الشرياني .
و ان مثبطات الكالسيوم المستخدمة هي :
*** نيفديبين : Nifedipine " Adalate "**
و هو يجهز بشكل محافظ " 10 ملغ " , و يعطى بمقدار يومي " 10 – 30 ملغ " وسطياً

*** ديلتيازم Diltiazem" " Tildiem**
و هو يجهز بشكل مضغوطات " 60 ملغ " و هو يعطى بمقدار 180 – 360 ملغ يوميا
*** فراباميل Verapamil " Isoptine "**
يجهز بشكل مضغوطات " 40 , 120 ملغ " و يعطى بمقدار يومي 120 – 360 ملغ \ يوم , كما يمكن اعطاؤه بالوريد

أدوية قصور القلب الإحتقاني
Congestive heart failure drugs

أولا: المقدمة

إن قصور القلب **heart failure**(HF) هو عبارة عن حالة متفاقمة يكون فيها القلب غير قادر على ضخ كمية كافية من الدم تتناسب مع احتياجات الجسم . وتشمل أعراضه الرئيسية كلاً من الزلة التنفسية والتعب واحتباس السوائل .

ويعزى قصور القلب إلى ضعف قدرة القلب على الامتلاء أو قذف الدم بشكل كافي . ويترافق قصور القلب مع زيادة غير طبيعية في حجم الدم والسائل الخلالي .

ويوصف قصور القلب بالاحتقاني .

لأن الأعراض تتضمن احتقانا رئويا في قصور القلب الأيسر

ووزمة محيطية في قصور القلب اليمن.

أ- وهنالك عدة أسباب لقصور القلب منها :

- فرط ضغط الدم
- التصلب العصيدي
- تضيق الصمام الأبهر أو الرئوي
- تضيق الصمام التاجي أو مثلث الشرف
- الأحتشاء
- أمراض القلب الولادية

ب- دور الآليات الفيزيولوجية المعاوضة في تفاقم قصور القلب:

إن قصور القلب يؤدي إلى تفعيل مزمن لكل من الجملة العصبية الودية ومحور الرينين (أنجيوتنسين) (ألدوستيرون)مما يؤدي إلى حدوث تغيرات في النسيج القلبي يتصف بحدوث نقص بالخلايا العضلية وحدوث التضخم والتليف , ويصبح القلب أكثر كروية وهذا يتناقض مع قدرته على القيام بوظيفته كمضخة بشكل طبيعي .

ت- أهداف المعالجة الدوائية لقصور القلب :

تهدف المعالجة إلى التخفيف من الإعراض

وإبطاء تفاقم المرض

وتحسين البقاء على قيد الحياة .

وتشمل التأثيرات المفيدة للمعالجة الدوائية كلاً من:

إنقاص الحمل على العضلة القلبية

وإنقاص حجم السائل خارج الخلوي

وتحسين القلوصية القلبية .

وإبطاء سرعة حدوث التغيرات في النسيج القلبي (التغيرات الحادثة في شكل القلب).

ث- الآليات الفيزيولوجية المعاوضة في HF :

هنالك ثلاث آليات معاوضة رئيسية يستطيع بها القلب القاصر أن يزيد نتاجه , ولكن على الرغم من فائدتها في بداية الأمر , إلا أنها تسبب بالنهاية ترديا متزايدا في الوظيفة القلبية .

1. زيادة الفعالية الودية :

إن الانخفاض الحاصل في ضغط الدم يؤدي لتفعيل الجملة الودية والتي تؤدي إلى تنبيه المستقبلات الأدرنرجية بيتا في القلب ,

مما يؤدي إلى (زيادة سرعة القلب وزيادة قوة انقباضه وزيادة النتاج القلبي) .

إن هذه الآليات المعاوضة تزيد عمل القلب , لذالك فهي يمكن أن تشارك في زيادة سوء الوظيفة القلبية

2. تفعيل جملة الرينين - أنجيوتنسين:

إن هبوط النتاج القلبي ينقص جريان الدم إلى الكليتين ,مما يحرض إطلاق الرينين الذي يؤدي إلى زيادة تركيب الأنجيوتنسين (2) والألدوستيرون اللذين يؤديان إلى زيادة المقاومة الوعائية المحيطية واحتباس الصوديوم والماء وبالتالي يزداد حجم الدم وتعود كمية كبيرة منه إلى القلب , فإذا كان القلب غير قادر على ضخ هذه الكمية الزائدة من السوائل , يزداد الضغط الوريدي , وبالتالي تحدث الوذمة الرئوية ووذمة الأنسجة المحيطية . وإن هذه الآليات المعاوضة تزيد عمل القلب وبالتالي يمكن أن تشارك في سوء سوء الوظيفة القلبية .

3. ضخامة العضلة القلبية :

يزداد حجم القلب وتتوسع أجوافه وتصبح أكثر كروية وتؤدي زيادة طول الألياف العضلية في البدء إلى زيادة قوة تقلصه , لكن التمدد الزائد للألياف العضلية يؤدي إلى تقلص أضعف , وإن التغير الحاصل في شكل القلب من الناحية الهندسية ينقص من قدرته على ضخ الدم .

ثانياً : الأدوية المستعملة لعلاج قصور القلب :

1) مثبطات جملة الرينين – والأنجيوتنسين

Inhibitors of the Renin Angiotensin system

يؤدي قصور القلب إلى تفعيل جملة الرينين – أنجيوتنسين وإنتاج الأنجيوتنسين (2) وهو (مقبض وعائي قوي) يؤدي إلى التحريض على تحرير الألدوستيرون الذي يسبب احتباسا للماء والملح .وهذا يؤدي بدوره إلى زيادة كل من الحمل القبلي والحمل البعدي , وهذا من الموجودات المميزة للقصور القلبي .

أ- مثبطات الإنظيم القالب للأنجيوتنسين :

Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors

إن من المثبطات الإنظيم القالب للأنجيوتنسين هي العوامل المختارة والمفضلة لدى مرضى القصور القلبي .

تقوم هذه الأدوية على تثبيط تشكيل الأنجيوتنسين (2) المقبض الوعائي القوي , كما تؤدي أيضا إلى زيادة البراديكنين .

((ملاحظة : يحدث التوسع الوعائي نتيجة للتقبض الوعائي القليل الناجم عن نقص مستويات الأنجيوتنسين مع التوسع الوعائي القوي الحادث نتيجة زيادة البراديكنين))

وبإنقاص مستويات الأنجيوتنسين (2) الجائلة , تؤدي مثبطات الإنظيم القالب إلى نقص إفراز الألدوستيرون أيضاً , الذي يقود إلى نقص احتباس الماء والصوديوم ..

- تأثيراتها على القلب :

تؤدي إلى نقص المقاومة الوعائية ومقوية الأوردة والضغط الشرياني , مما يؤدي إلى زيادة نتاج القلب كما تؤدي هذه الأدوية إلى منع الزيادة الطبيعية في الأبي نفرين والألدوستيرون المتوسطة بالأنجيوتنسين (2) المشاهدة لدى مرضى قصور القلب .

- الأستطبابات : Indication

تفيد في علاج قصور القلب وخاصة قصور القلب المعتدل أو اللاعرضي .

- الحرائك الدوائية : pharmacokinetics

تمتص عند إعطائها فمويا بشكل كافٍ ولكن بشكل غير تام وينقص وجود الطعام في المعدة من هذا الامتصاص , لذلك يجب أن تعطى على معدة فارغة .
وهي تطرح عن طريق الكلية

- التأثيرات الجانبية : Adverse effects

هبوط التوتر الأنتصابي
قصور كلوي
فرط بوتاسيوم الدم
سعال جاف مستمر

- أهم الأدوية :

كابتوبريل	Captopril
اينالابريل	Enalapril
فوسينوبريل	Fosinopril
ليزينوبريل	Lisinopril
كيونابريل	Quinapril
راميبريل	Ramipril

ب- حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين :

Angiotensin – receptor blockers

إن حاصرات مستقبل الأنجيوتنسين (ARBs) هي مركبات تؤخذ فمويا orally , وهي تعاكس بشكل تنافسي وقوي وواسع الأنجيوتنسين (2) على مستقبلاته . ويعتبر اللوزرتان losartan الدواء البدئي , وبشكل نظري تملك ال ARBs قدرة كاملة على حصر عمل الأنجيوتنسين , وعلى الرغم من أن ال ARBs تملك تأثيرات مشابهة لتلك التي تملك تأثيرات مشابهة لتلك التي تمتلكها مثبطات ال ACE إلا انها ليست مثالية من الناحية العلاجية , إلا أن ال ARBs تستعمل كبدائل لمثبطات ال ACE عند المرضى غير المتحملين لها .

- تأثيرات على الجملة القلبية الوعائية :
- Actions on the cardiovascular system

تم السماح باستخدام جميع حاصرات مستقبل الأنجيوتنسين ARBs لعلاج فرط ضغط الدم , وإن استخدامها في قصور القلب يكون بديلاً عن استخدام مثبطات ACE, عند المرضى غير المتحملين لها .

- الحرائك الدوائية :

إن جميع هذه الأدوية فعالة عند إدخالها فمويا وتعطى بجرعة وحيدة باليوم . وإن اللوزرتان losartan هو أول دواء تم ترخيصه في هذه المجموعة الدوائية .
ويتم إطراح المستقلبات بالإضافة لقسم من الدواء الغير متغير في البول والبراز .

- التأثيرات الجانبية :

تملك حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBs تأثيرات جانبية مشابهة لتلك الخاصة بمثبطات ACE, إلا أن حاصرات المستقبلات الأنجيوتنسين لا تسبب السعال , وهي لاتستخدم أثناء الحمل .

- أهم الأدوية :

losartan	لوزرتان
Telmisartan	تيلميزرتان
Valsartan	فالزرتان

2) حاصرات بيتا : beta – blockers

رغم أن إعطاء الأدوية ذات التأثير السلبي على قوة قلوصية العضلية القلبية من غير البديهي أن تعطى للمريض المصاب بقصور القلب , إلا أن هنالك العديد من الدراسات السريرية قد أظهر بشكل جلي تحسن الوظيفة الانقباضية , وانخفاض حدوث التغيرات الشكلية في القلب عند المرضى المعالجين بحاصرات بيتا ,إ لى حد ما , لقدرتها على منع التغيرات الحاصلة بسبب التفعيل المزمن للجملة العصبية الودية ويتضمن ذلك انقباض بسرعة القلب وتثبيط تحرر الرينين .

لقد تم السماح باستخدام نوعين من حاصرات بيتا عند المرضى المصابين بقصور القلب وهما :

- الكارفيديلول : Carvedilol
- الميتوبرولول : Metoprolol ذو التأثير المديد .

ولا تستخدم حاصرات بيتا عند المرضى المصابين بقصور قلب حاد وذوي الخطورة العالية .

3) المدرات : Diuretics

تنقص المدرات الاحتقان الرئوي والوزمة المحيطية , وهذه الأدوية فعالة في إنقاص الحمل الحجمي . تنقص المدرات حجم البلازما , وبالنتيجة تؤدي إلى نقص العود الوريدي للقلب (الحمل القبلي) وهذا يؤدي إلى نقص عمل القلب واحتياجه من الأوكسجين . كما تنقص المدرات الحمل البعدي بإنقاصها حجم البلازما الذي يؤدي إلى نقص الضغط الدموي .

هذا وإن المدرات التيازيدية هي مدرات متوسطة نسبيا . ومدرات العروة تستخدم عند المرضى المصابين بالقصور الكلوي .

4) الموسعات الوعائية المباشرة : Direct vasodilators

يؤدي التوسع الحاصل في الأوعية الدموية الوريدية إلى نقص الحمل القبلي للقلب Cardiac preload ,وذلك بسبب الزيادة الحاصلة في السعة الوريدية . وتقوم الموسعات الشريانية بإنقاص المقاومة الشريانية الجهازية , وبالتالي تنقص الحمل البعدي After load . إن مركبات النترات تستخدم بشكل شائع لتوسيع الأوردة عند المرضى المصابين بقصور القلب الاحتقاني .ومن الشائع جداً المشاركة بين الهيدرالازين hydralazin

والإيزوسوربيد دي نترات Isosorbid dinitrate

((<u>ملاحظة</u> : يجب تجنب استخدام حاصرات قناة الكالسيوم عند المرضى المصابين بقصور القلب))

مقويات القلب

Intropic drugs

تؤدي إلى زيادة انقباض العضلة القلبية ,وبذالك يزداد نتاج القلب ,وعلى الرغم من أن هذه الأدوية تعمل بآليات مختلفة ,فإن هذه الأدوية تؤدي إلى زيادة تركيز الكالسيوم في الخلية القلبية وبذالك تزداد قلوصية العضلة القلبية .

- **الغلوكوزيدات المقوية للقلب : Cardio tonic Glycosides**

المصدر :

يعتبر الديجيتال الأحمر والديجيتال الصوفي والعنصل والستروفانتوس المصدر الرئيسي لمقويات القلب المستعملة حالياً .

لوحة تبين منشأ الغليكوزيدات القلبية وأسماءها :

الأصل النباتي	الاسم التجاري	الاسم العلمي
Digitalis purpurea	Digitaline	Digitoxin
Digitalis lanata	Cedilanide	Lanatoside C
Digitalis lanata	Acylsnide	Asetyl Digitoxin
Digitalis lanata	Digoxin	Digoxin
Strophantus kambe	Strophantine :K	Strophantine:K
Strophantus gratus	Ouabaine	Ouabain
		Strophantine-G
Scille	Scilllarene	Scillarene,A,B

الديجيتال : Digitalis

يستعمل من الديجيتال أوراقه .

يقوي الديجيتال عضلة القلب المسترخي . فيزيد قوة إنقباضها ويؤدي إلى إفراغ أفضل للدم من البطينين الأمر الذي يؤدي إلى زيادة نتاج القلب "Out put" وهذا يؤدي بدوره إلى تحسين الدوران المحيطي فتزول الركودة والوذمات . يزداد كذلك جريان الدم في الكلى فيحدث الإدرار "Diuresis" وتزداد قوة القلب الانقباضية . كما أن الديجيتال يبطئ وينظم دقات القلب والديجيتال يزيد من تركيز شاردة الكالسيوم في داخل الخلية , مما يؤدي إلى زيادة القلوصية القلبية , وزيادة نتاج القلب .

ويتميز الديجيتال بأن تأثيره على العضلة القلبية طويل , وزوال الفعالية بطيء وذلك لقدرته على التثبت على العضلة القلبية .

غليكوزيدات الديجيتال :

- **ديجوكسين :** digoxin (lanoxin)

امتصاصه جيد وتوزعه جيد يعطى عن طريق الفم والحقن بالوريد . ويتم الانطراح بصورة رئيسية عن طريق الكلية وهو الأكثر أستخداماً . يعطى بجرعة أولية "1ملغ" ويمكن إتباعها ب " 0.5ملغ " على فترة 6 ساعات إلى أن تحصل الدجتلة التامة , وجرعة الصيانة تختلف بين (0.25-1ملغ) ويمكن إعطائها بصورة مجزأة ويعد الديجوكسين الأكثر أستخداماً كمقوي للقلب .

- **ديجيتوكسين : Digitoxin**

وهو أبطئ الغليكوزيدات إنطراحاً وينطرح عن طريق البول . الجرعة الأولية هي 0.8ملغ ويضاف إليها 0.2ملغ إلى 0.4ملغ خلال فواصل بما لا يقل عن 8 ساعات للحصول على دجتلة تامة .

يعطى عن طريق orally و I.v .

((<u>ملاحظة</u> : لا يحقن المركبان السابقان في العضل وتحت الجلد لأنهما يؤديان إلى ألام شديدة والتهاب موضعي وتخريش .))

((<u>ملاحظة</u> : تبدي الغليكوزيدات القلبية فرقاً بسيطا بين الجرعات العلاجية والجرعات السامة أو حتى القاتلة . لذلك فإن المشعر العلاجي لهذه الأدوية منخفض .))

<u>الدجتلة :</u>

- الدجتلة الأولية : وتسمى أيضا معالجة الإشباع أو المعالجة الهجومية وتهدف إلى إعطاء المريض مقادير مكثفة من الدواء الديجيتالي ولفترة معينة حتى يعود القلب إلى وضعه الطبيعي وهذا ما يسمى بالمعاوضة .
- الدجتلة الداعمة :

وتطبق عقب الدجتلة الهجومية وذلك لصيانة حالة الأشباع والمحافظة على التوازن الدوراني الذي حققته المعالجة الأولية ولمنع ظهور هجمات قلبية جديدة في القصور القلبي .

التأثيرات الجانبية :

إقياء - إسهال – صداع – اضطرابات في الرؤية

غثيان – قلة شهية - ومتى بدأت هذه الأعراض بالظهور يجب إنقاص الجرعة أو التوقف عن استعمال الديجيتال نظراً لتراكمه حيث أن غليكوزيدات الديجيتال تتراكم على العضلة القلبية .

وابايين : Ouabaine

وهو غليكوزيد يستخرج من بذور نبات الستروفانتوس , يشبه الديجيتال في تأثيره على القلب إلا أنه قليل التراكم , ويعطى بالحقن الوريدي I.v حيث أن امتصاصه إذا أخذ عن طريق الفم قليل . ينطرح عن طريق الكبد وبالتالي عن طريق البراز .

يعطى بمقدار 0.25ملغ يتلوها 0.1ملغ كل نصف ساعة أو ساعة حتى الحصول على الأثر المطلوب .

وتبلغ جرعة الدجتلة الكاملة 0.75ملغ

أهم الاستعمالات السريرية للغليكوزيدات القلبية :

1- قصور القلب الإحتقاني :

2- اضطرابات النظم القلبي مثل الرجفان الأذيني .

ب- مقلدات بيتا الأدرنرجية : Beta – Adrenergic agonists

إن تنبيه المستقبلات بيتا , يؤدي إلى تحسين الأداء القلبي وذلك بتأثيراته المقوية لانقباض العضلة القلبية , وتوسيع الأوعية التاجية والهيكلية .

والدوبوتامين : dobutamine

هو الدواء الأكثر استعمالاً من الديجيتال كمقوي للقلب وهو يؤدي إلى زيادة دخول الكالسيوم إلى داخل الخلية القلبية وبالتالي تزداد قوة الانقباض . ويجب إعطاء الدوبوتامين تسريباً وريدياً ,ويستخدم بشكل رئيسي لمعالجة قصور القلب الحاد في المشفى .

6- السبيرانولاكتون : spiranolactone

تكون مستويات الألدوستيرون عند المرضى المصابين بالداء القلبي في مراحله المتقدمة , وذلك بسبب تنبيه الأنجيوتنسين (2) , وإن السبيرانولاكتون هو عبارة عن مضاد مباشر للألدوستيرون وبالتالي يمنع كلاً من احتباس الملح وتضخم العضلة القلبية ونقص بوتاسيوم الدم , ويجب اللجوء إلى السبيرانولاكتون فقط في معالجة الحالات المتقدمة جداً من قصور القلب . ويجب على المرضى المعالجين بهذا الدواء عدم تناول الأدوية المعيضة للبوتاسيوم , وذلك لأنه يسبب احتباس البوتاسيوم في الجسم

الاختصارات :

HF	heart failure	قصور القلب
ACE	Angiotensin converting enzyme	الأنزيم القالب للأنجيوتنسين
ARBs	Angiotensin – receptor blockers	حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين

الأدوية المؤثرة على الجهاز التنفسي

Drugs Acting on the Respiratory System

بعد التعرف على العامل المرضي في اضطرابات جهاز التنفس إذا كان ذلك ممكنا يجري اختيار العلاجات المناسبة التي تصحح الاضطراب بصورة نوعية,وهناك عدد كبير من العوامل المرضية تشمل مواد تحسسية وجراثيم وفطور ومخرشات كيماوية يمكن التعرف عليها مباشرة وبصورة نوعية إلا أن هنالك حالات كثيرة يكون فيها العامل المرضي غير واضح إلا أنه يمكن تحديد مدى الإصابة واتخاذ التدابير اللازمة واختيار المعالجة المناسبة.

1- المقشعات: Expectorants

تضم المفرزات القصبية طورين:

أ- طوراً مائيا ذا منشأ مصلي.

ب- طوراً مخاطياً ليفياً بروتيني وعديدات السكريد وهذا الطور هو المسؤول عن لزوجةالقشع.

تتحرر المفرزات القصبية من الخلايا المصلية والسنخية التي تخضع لسيطرة الجملة نظيرة الودية والذي يؤدي تنبيهها إلى زيادة في هذه المفرزات.

والمقشعات أدوية تزيد افرازالقشع وتميعه,وتسهل بالتالي خروجه من القصبات الكبيرة والصغيرة والرئتين,وبذا تحرر المجاري التنفسية من المفرزات المعيقة لعملية التنفس والمثيرة للسعال.لذا فهي تستعمل في معالجة التهاب القصبات Bronchitis وتضم المقشعات نوعين:

أ- مميعات أو مقشعات كلاسيكية.
ب- مميعات حالة للمواد المخاطية.

أ- المميعات الكلاسيكية: تضم هذه المميعات مجموعتين:

مجموعة الأولى :تقوم هذه المجموعة بتنبيه مستقبلات العصب الرئوي المعدي من الجملة نظيرة الودية مما يؤدي الى انعكاس نظير ودي والمقاديرالفعالة يمكن أن تحدث آلاماً معدية واقياء.
ومن هذه المجموعة نذكر:

*يودور الصوديوم ويودور البوتاسيوم,وهما يزيدان حجم المفرزات المائية من الغدد القصبية.

*بنزوات الصوديوم: تعطى بمقدار1-4غ/24ساعة.

*عرق الذهب(ابيكاك):Ipecac*Ipecacuanha وهو نبات طبي وهو يفيد بمقاديره الصغيرة مقشعا ويستعمل في معالجة المصابين بالأمراض القصبية والرئوية حيث السعال جاف والمفرزات شحيحة لزجة.ويفد عرق الذهب بمقاديره الكبيرة مقيئاً لأنه يخرش مخاطية المعدة.ويعطى على شكل مسحوق"Powder" أو خلاصة سائلة Liquid Extract أوصبغة Tincture أوشراب"Syrup"

مجموعة ثانية:تضم المقشعات التي تزيد من الافراز المصلي وهي:

*التربينTerpin وهو ينتج من تقطير التربنتين,ويصبح بالمقادير الكبيرة مجففاً ,لذلك يجب عدم تجاوز مقدار 0.5غ/باليوم.
*غايا كول gaicol:بالإضافة الى خاصته المميعة يمتاز بكونه مطهر,يمنع استعماله عند الأطفال دون30 شهر.
*أو كاليبتول Eucalyptol:ويستحصل عليه من زيت الأوكاليبتوس.

وهو يملك أيضا خواص مطهرة.يستعمل بجرعة0.05-0.2مل في معالجة السعال الناجم عن التهاب القصبات المزمن والربو "Asthma"

*اليانسون
*عرق السوس Clycyrrhiza

ب-المميعات الحالة للمواد المخاطية:

تعمل هذه المميعات على انقاص لزوجة القشع بتأثيرها على المواد المخاطية.ومن هذه المواد نذكر:

*أستيل سيستيئين:Acetyl cysteine "Mucomyst"

يستخدم موضعيا بشكل ارذاذ,ويخشى من إحداثه طوفان قصبي خاصة عند من لا يستطيع التقشع"مثل الأطفال" ويتصف بكونه مقبضاَ للقصبات فلا يعطى عند المصابين بالربو.

*5كاربوكسي ميتيل سيستئين 5-carboxy methyl cysteine "Rhinathiol"

*دوريناز المعثكلة

*برومهيكسين:"Bromhexine" "Bisolvon" ويعطى عن طريق الفم،والوريد والعضل.

وتساعد الأدوية المقشعة على التخفيف من الأعراض المرضية والمساعدة على الشفاء . حيث تشمل الفزيولوجيا المرضية للربو والتهاب القصبات الحاد زيادة إنتاج المفرزات وزيادة اللزوجة والاحتفاظ بالقشع،ووجود إنتان مما يزيد الحالة سوءاًَ .

ويمكن تحديد إنتاج القشع بتجنب استنشاق المخرشات وبمعالجة الإنتان .وقد تؤدي زيادة كمية الماء في القشع وإنقاص البولي ساركيد والبروتين فيه إلى إنقاص اللزوجة والالتصاق مما يسهل التخلص منها من الشعب الهوائية .

2- موسعات القصبات Bronchodilators

هي تلك الأدوية القادرة على توسيع القصبات فتزيد من لمعتها وتزيل التشنج المرضي الموجود وهي تستعمل في معالجة ربو القصبات "Bronchial Asthma"وفي معالجة التشنج في التهاب القصبات المزمن :"Chronic Bronchitis"

تؤثر موسعات القصبات في إحدى المستويات التالية :

أ- التعصب الذاتي "ودي ونظير ودي " للقصبات :

- الودي :تقوم على تنبيه المستقبلات الادرينرجية "منبهات B"
- نظير الودي :تثبط نظير الودي فتعاكس فعل الاستيل كولين المقبض للقصبات (الاتروبينات)

ب-التشنج القصبي :فيعمل على إزالته بإعطاء مضاد تشنج غير نوعي "تيو فيللين"

ج- العناصر الالتهابية والوذمية المشاركة:يعمل على إزالتها بإعطاء ستيروئيدات "كورتزونات " مضادة للالتهاب.

د- مضادات الهستامين

ه- مواد تستعمل لإزالة التحسس.

1- منبهات المستقبلات الادرنرجية:

تمتاز هذه الأدوية بأنها توسع القصبات بسرعة وشدة .
أكثرها استعمالاَ هو منبهات المستقبلات B وخاصة التي تصطفي المستقبلات B2القصبية .
وهي تفيد في معالجة الربو والتشنجات القصبية المرافقة للآفات القصبية الرئوية المزمنة ،

ويؤدي استعمالها إلى ظهور تأثيرات جانبية "تسرع القلب "

- لوحة تبين بعض الأدوية المقلدة للودي الموسعة للقصبات

اسم الدواء	الاسم التجاري	طرق الإدخال
Adrenaline		تحت الجلد- عضل- استنشاق
Ephedrine		فم- تحت الجلد
Isoprenaline	Aleudrine	تحت اللسان- استنشاق
Salbutamol	Ventolin	فم- استنشاق
Terbutaline	Bricanyl	فم - استنشاق

هذا ويمتاز ال سالبوتامول Salbutamol والتيربوتالين Terbutaline بأن مفعولهما الموسع للقصبات انتقائي "selective"وتأثيرهما المسرع للقلب قليل وهو اقل من التأثير المسرع للقلب المشاهد في الأدرينالين والايزوبرينالين. يعطى السالبوتامول بالفم بجرعة مقدارها 2-4ملغ ثلاث أو أربع مرات يوميا .ويعطى التربوتالين بجرعة مقدارها 5ملغ ثلاث مرات يومياً.

2- حالاّت نظير الودي:

يستخدم عادة ال "Ipratropium"ولا يستعمل الاتروبين بسبب تأثيراته الجهازية "وهو مشتق أتروبيني"،يطبق بشكل ارذاذ ولا يمر إلى الدوران العام ،فقط تأثيره موضعي .

يعمل ال Ipratropium على منع إحداث التأ ثيرات المقبضة للقصبات من قبل نظير الودي ومقلداته .ويستفاد من حالاّت نظير الودي هذه في المعالجة الهجومية للربو.

3-التيوفيللين ومشتقاته Theophyllin

التيوفيللين يوجد في العديد من النباتات المستهلكة بكثرة "شاي ،قهوة،كاكاو،....."وتركيبه الكيميائي يشبه تركيب الكافئين ،ولكنه يمتاز بأنه يملك تأثيراً موسع للقصبات أشد.

ويمتص التيوفيللين بشكل جيد عن طريق جهاز الهضم ويمكن إعطاؤه عن طريق العضل والوريد والشرج وعلى شكل حلالات هوائية ،

يستقلب في الكبد ويطرح عن طريق الهضم والكلية .

وهو ينبه الجملة العصبية المركزية وينبه التنفس، ويسرع القلب ويملك تأثيراً مضاداً لتشنج الألياف العضلية الملساء "الصفراوية ،الهضمية،الحالبية" وهو موسع قصبي.

يستعمل في الربو ،والأشكال التشنجية للآفات القصبية الرئوية المزمنة .

المستحضرات الدوائية:

"Inophylline" Aminophylline
"Etaphylline" piperazine acefyllinate

وعند إعطاء الأمينوفيللين عن طريق الفم يعطى بمقدار 100-300ملغ ثلاث مرات يومياً.

4-السيتروئيدات المضادة للالتهاب "الكورتزونات " :

يعتمد استعمالها في أمراض الرئة على فعاليتها المشاهدة في إزالة اعتراض المجاري التنفسية في المصابين بالربو وتحل بعض العمليات الالتهابية في الرئتين بفضل تأثيراتها المضادة للالتهاب كما أنها تثبط تشكل الأجسام المضادة وتنقص الحساسية النسيجية وتثبط تقلص العضلات الملساء في القصبات رغم أنها لا توقف الآلية المرضية المسببة للمرض الرئوي .

وهي تستعمل في الحالات الخطرة من الربو ولها تأثيرات جانبية كثيرة.

وسندرس الكورتيزونات فيما بعد.

5- مضادات الهستامين:

هي مواد توقف فعل الهستامين "زيادة النفوذية الوعائية الشعرية ،الو ذمة،التشنج الليفي الأملس" وسندرس مضادات الهستامين فيما بعد.

الأدوية المضادة للسعال

Anti tussives Drugs

مضادات السعال هي مواد تستعمل لتهدئة السعال وتسكينه عندما يكون شديداً ،متعباً للمريض بتواتره وشدته ،مع الانتباه إلى عدم تطبيق مضادات السعال في حالات السعال الفيزيولوجي المنتج الهادف لقذف القشع.

1- مثبطات مراكز السعال :

تثبط هذه المجموعة مباشرة مراكز السعال البصلية وهي جميعها تقوم بتهدئة الجملة العصبية المركزية وتضم:

- الكودئين أو ميتيل مورفين codeine وهو أحد قلويدات الأفيون يمتاز بقدرته المسكنة وإحداثه وهن في مقوية الألياف الملس الهضمية ،ويعتبر الكودئين الدواء الرئيسي في تهدئة السعال وبخاصة السعال الجاف غير المنتج. من تأثيراته الجانبية أنه يحدث إمساكا "إبطائه للعبور المعوي" وجفافاً في الفم وتثبيطاً للمراكز التنفسية ،يحظر استعماله عند الأطفال الصغار ذوي الأعمار ما دون 30 شهراً وعند المصابين بقصور تنفسي .يوجد بأشكال صيدلانية مختلفة ويدخل في تركيب العديد من مضادات السعال، يعطى فموياً 0.03-0.06غ \24 ساعة .
- ال pholocodine فلوكودين :هو مشتق تركيبي للمورفين ،تأثيره المهدئ للسعال أقوى من تأثير الكودئين ب 5مرات ،وسميته أقل من سمية الكودئين ب 5مرات.
- ال noscapine النوسكابين وهو أحد قلويدات الأفيون التركيبية ،يملك تأثيراً مهدئاً للسعال ولا يؤدي إلى تثبيط التنفس ، ويمتاز بكونه موسعاً للقصبات ويمكن أن يحدث إمساكا ونزقاً نفسياً إذا ما استعمل بمقادير كبيرة .

يعطى بالفم بمقدار 15-30 ملغ 3-4 مرات يومياً.

من أسمائه التجارية "Longatin""Tuscapin "

- ال dextro methorphan دكسترو ميتورفان :وهو مشتق مورفيني أقل قدرة في تهدئة السعال من الكودئين وهو لا يسبب الاعتياد وهولا يسبب الإمساك.

يعطى بالفم بمقدار 15-30ملغ 3-4 مرات يومياً.

من أسمائه التجارية "Romilar"

مضادات الهستامين:

بعضها استخدم في تهدئة السعال.وهي تمتاز بأن تأثيراتها المهدئة والمضادة لقدرة الكولين شديدة

ومن هذه المواد نذكر :

Promethazine بروميتازين وال Alimemazine أليميمازين

2- مضادات السعال المنقصة للتخريش:

أ- المقشعات المميعة:مثل الغاياكول وبنزوات الصوديوم والأكاليبتول. وحالاّت المواد المخاطية

مثل "سيستئين ومشتقاته والبرومهيكسين "Bromehexine "

ب- المخدرات الموضعية :

وهي تقوم على تخدير مستقبلات السعال ونذكر منها:

ال Aconitine وهو سام وال Bromoforme وهو سام للكبد.

الأدوية المنقصة لأسباب التخريش :

1-أسباب تحسسيه"مضادات الهستامين"
2-أسباب التهابية"مضادات حيوية"
3-أسباب نفسية "مهدئات"