الحركة الدوائية

الحركة الدوائية Pharmacokinetic تعني حركة الدواء داخل الجسم، والتي تتضمن كل من عمليات الامتصاص، والتوزيع، والتمثل الغذائي، والإخراج، وكل هذه التغيرات تتحدد بالخصائص الفيزيقية والكيميائية للدواء، والتي تسمح له بالمرور عبر جدران الخلايا لإعطاء التأثير المطلوب.

أولاً: مرحلة امتصاص الدواء Drug Absorption:

للحصول على التأثيرات الفعالة للدواء يجب أن يصل العقار إلى أنسجة الجسم سواء كانت هذه الأنسجة سطحية أو عميقةً، وهذا التأثير لا يمكن أن يحدث إلا بعد أن يتم امتصاص الدواء.

وتتم عملية الامتصاص بمرور الدواء عبر غشاء أو جدار الخلية الذي يتكون كما هو معروف من مجموعة من الجزيئيات العضوية الدهنية التي تحتوي على الفوسفور ومن ثم تسمى بالفوسفوليبديات Phospholipids بالإضافة إلى جزيئات البروتين، وهذا الجدار يتميز بخاصية هامة هي خاصية شبه النفاذية Semi permeability التي تسمح لبعض المواد بالنفاذ من خلاله سواء إلى داخل الخلية أو إلى خارجها. وينتقل الدواء عبر أغشية الخلايا بعدة طرق: منها **الانتقال السلبي** أي الانتقال من المناطق الأكثر تركيزاً إلى المناطق الأقل تركيزا. أو **الانتقال النشط** حيث تدخل الأدوية إلى الخلية أو تخرج منها عن طريق وجود حاملات خاصة موجودة في غشاء الخلية.

وتتوقف درجة امتصاص الدواء في هذه الحالة على مجموعة من العوامل منها:-

١- الخصائص الفيزيائية والكيميائية للدواء، فالأدوية التي تذوب في الدهون تختلف في سرعة امتصاصها عن تلك التي تذوب في الماء.

٢- كمية الطعام الموجود في المعدة ونوعيته، ويعمل الطعام على تخفيف الدواء من ناحية، كما يعتبر حاجزاً فيزيقياُ يحول بين العقار وسطح المعدة مما يقلل عملية الامتصاص. كما أن الطعام عادة ما يستمر في المعدة لقرابة الساعتين قبل أن ينتقل إلى الأمعاء، وبالتالي يتأخر استكمال عملية الامتصاص في الأمعاء.

٣- صورة العقار (شراباً أو أقراصاً)، فالشراب أسرع امتصاصاً من المواد الصلبة التي يتطلب امتصاصها تكسيرها أولاً وذوبانها لتصبح في صورة سائلة.

٤- درجة حموضة المعدة أو ما يسمى بالـ (PH)، فالأدوية ضعيفة الحمضية تمتص بشكل جيد من المعدة، بينما تمتص الأدوية ذات القلوية الضعيفة من الأمعاء. وتعتمد درجة حمضية المعدة على كمية العصارة المعدية (حمض الهيدروكلوريك) وعلى الخصائص الكيميائية للدواء.

٥- وجود أدوية أخرى في المعدة، إذ قد يمنع أحد الأدوية امتصاص دواء آخر، أو تتكون ترسبات من الأدوية نتيجة تفاعلها.

وعادة ما يتم امتصاص معظم الأدوية التي تؤخذ عن طريق الفم باستثناء الكحوليات،في الأمعاء الرفيعة، وبعدها يدخل الدواء إلى الدورة **البابية الكبدية** Portal circulation عن طريق الوريد الكبدي البابي حتى تصل إلى الكبد، حيث

تتم عمليات التمثيل الغذائي، ومن ثم إلى الدورة الدموية العامة. أما المواد التي يتم تناولها تحت اللسان فيتم امتصاصها عبر الغشاء المخاطي المبطن للفم وتدخل إلى الدورة الدموية العامة دون المرور على الدورة الكبدية البابية، وهو ما يحدث أيضاً للأدوية التي يتم تناولها عن طريق الحقن الوريدي أو العضلي. وهناك بعض الأدوية التي يتم التخلص منها في المرحلة الكبدية، ومن ثم لا تتوفر بشكل كبير في باقي أجزاء الجسم، ومن أمثلة ذلك عقار الأسبرين والكلوروبرومازين، الأمر الذي يتطلب تناول جرعة كبيرة منها إذا ما أخذت عن طريق الفم مقارنة بالجرعة المستخدمة منها عن طريق الحقن.

ولبعض الأسباب العلاجية قد يكون من الضروري تأخير عملية الامتصاص بهدف إحداث مفعول واحد منتظم في زمن محدد من ناحية، ولتفادي التغير في تركيز الدواء في الدم من ناحية أخرى، كما هو الحال في تناول الأدوية الزيتية (المختزنة) التي يتم تناولها بالحقن العضلي.

وما بين عملية الامتصاص وظهور تأثير العلاج الدوائي تمر فترة زمنية تسمى بفترة التأخر أو **التباطؤ البيولوجي** Biological lag وهذا التأخر يعبر عن الفترة الزمنية التي يتغير فيها الدواء داخل الجسم من مادة غير فعالة إلى مادة فعالة. وتختلف العقاقير في فترة التباطؤ هذه، فقد تستغرق من دقائق إلى ساعات أو حتى أياماً حتى تعطي التأثير المطلوب.

ثانياً: عمليات التمثيل الغذائي للدواء Drug metabolism :

هي العمليات التي يتعرض لها الدواء داخل الجسم وتحدث فيه بعض التغيرات، حيث يتحول بها الدواء من الصورة غير الفعالة إلى الصورة الفعالة، وهو ما يسمى بالتحولات البيوكيميائية Biotransformations.

ويعني هذا أن الدواء يتحول داخل الجسم إلى مواد أخرى (ذائبة في الماء غالباً) يسهل خروجها من الجسم. وتحدث معظم عمليات التمثيل الغذائي بشكل عام في الكبد عن طريق مجموعة من الإنزيمات التي تُحدث عمليات الأكسدة Oxidation والاختزال Reduction، وخاصة الأدوية القابلة للذوبان في الدهون Lipid soluble وهناك بعض الأدوية يتم تمثيلها في مناطق أخرى كالرئة أو الكلى أو القناة الهضمية، وخاصة الأمعاء.

وتتأثر عملية التمثيل الغذائي للأدوية بالعديد من العوامل، بعضها يرجع إلى الدواء ذاته، وبعضها يرجع إلى الأفراد، ويمكن تلخيصها فيما يلي:

١- العوامل **الوراثية** التي تحدد مدى ما يتوفر للفرد من إنزيمات، وبالتالي قد نجد بعض الأدوية فعالة عند مريض ولكنها تفقد فعاليتها عند مريض آخر تنقصه بعض الإنزيمات اللازمة لعمليات التحول البيوكيميائي.

٢- **عمر** المريض، فما هو متوفر من إنزيمات لدى الأطفال يختلف عما هو متوفر لدى كبار السن، بالإضافة إلى كفاءة الكبد في إفراز إنزيماته، تلك الكفاءة التي تختلف باختلاف السن.

٣- وجود عقاقير أخرى يستخدمها المريض قد تتداخل في فعاليتها مع العقار الحالي مما يزيد أو يقلل من كفاءة العقار المستخدم.

٤- وجود بعض البكتريا في الأمعاء قد يؤدي إلى تكسير العقار كما يحدث مع دواء البنسلين، أو تتسبب الإنزيمات الهاضمة في تكسير الدواء.

٥- درجة سلامة الكبد مما يؤثر على معدل التخلص من الدواء، ومن ثم وجوده في الجسم لفترة أطول من اللازم.

٦- الخواص الكيميائية للدواء، من حيث قابلية العلاج للذوبان في الماء أو في الدهون.

٧- شكل الدواء (شراباً أو كبسولات) وطريقة تناوله.

٨- جرعة الدواء.

وتأثيرات الدواء تختلف بين الأفراد بعضهم البعض، ولدى نفس الفرد باختلاف المرحلة العمرية التي يمر بها، وتختلف عند الذكور عن الإناث لاختلاف التركيب الهرموني، والإنزيمات لدى كل منهما، بل إن التغيرات الثقافية والمناخية يمكنها أن تغير من تأثير الدواء. كذلك تتأثر المسألة بالتاريخ الدوائي للفرد حيث يؤثر هذا التاريخ في عمليات التمثيل الغذائي لديه، أو تُحدث بعض ظواهر التحمل أو الحساسية.

ثالثاً: توزيع الدواء في الجسم Drug distribution :

بعد عملية الامتصاص يصل الدواء إلى مجرى الدم وفي هذه المرحلة يتوزع العقار بين السوائل الموجودة داخل الخلية Intracellular أو الموجودة خارجها Extracellular، ويكون مروره من الدم إلى الأنسجة مروراً سريعاً. ويتوزع الدواء على أعضاء الجسم ليصل في النهاية إلى مستقبلاته التي يمارس تأثيره الفارماكولوجي من خلالها. ومعظم الأدوية تعتمد في تأثيرها على المستقبلات على تركيز السائل المحيط بالمستقبل. ويصل العقار إلى أماكنه بواحد من ثلاثة طرق: انتقال **سلبي** Passive diffusion حيث تنتقل جزيئات الدواء من التركيز الأعلى إلى التركيز الأدنى، وهذه الحالة لا تتطلب أي نوع من الطاقة. أو عن طريق الانتشار **الميسر** Facilitated diffusion حيث يرتبط جزيء الدواء بجزيء من البروتين يعمل على مروره خلال غشاء الخلية حتى يدخلها، ولا يحتاج الأمر إلى أي نوع من

الطاقة، ومن الأدوية التي تمر بهذه الطريقة **الدوبامين والمورفين**. أما الانتشار الثالث فيتم بالانتقال **النشط** Active transport حيث تنتقل جزيئات الدواء من التركيز الأدنى إلى التركيز الأعلى، وبالتالي فهو انتقال يتطلب طاقة ليعمل عكس هذا التركيز، كما لو كان يسبح ضد التيار.

ويتحدد توزيع الأدوية عبر أنسجة وأعضاء الجسم المختلفة على التغذية الدموية الموجود في هذه المناطق، فالأعضاء ذات التغذية الدموية الكثيرة يكون توزيع العقار فيها أكبر من تلك ذات التغذية القليلة، ويصل تركيز العقار فيها إلى الحد المطلوب خلال دقائق معدودة. وبعض المناطق توجد بها حواجز تمنع وصول الأدوية إليها، بما في ذلك المخ أو المشيمة. كذلك يتأثر توزيع الدواء في الجسم على الخصائص الفيزيائية والكيميائية للدواء.

كما **يتأثر** توزيع الدواء على مدي قابليته للذوبان في الدهون التي تحدد قدرة العقار على الارتباط ببروتينات البلازما. كما تؤثر الحمضية (PH) على عملية التوزيع، فالعقاقير الحمضية تميل دوماً للتراكم في الأماكن التي يكون فيها معدل الـ (PH) عالياً (أي الأماكن القلوية) بينما تتراكم الأدوية القلوية في المناطق التي ينخفض فيها الـ (PH) (أي الأماكن الحمضية).

الحاجز الدموي المخي:

يتحدد وصول العقار إلى المخ بالحاجز المعروف باسم حاجز الدم المخي Blood- Brain Barrier الذي يتكون من الشعيرات الدموية للمخ والغشاء العنكبوتيArachnoid وما تحته، ويعمل هذا التكوين كحاجز بين الدم والسائل النخاعي CSF الذي يجري بين كل من الأم الجافية Dura matter التي تغطي عظام الجمجمة من الداخل، والأم الحنون Pia matter التي تغطي سطح المخ. وخلايا

هذا الحاجز مترابطة فيما بينها بدرجة كبيرة، ويغطيها خلايا بينية تسمى Glial cells ويكاد لا يكون بينها أي مسام للانتشار أو النفاذ، خاصة بالنسبة للمواد التي تذوب في الماء. وتعمل هذه الخلايا كما لو كانت نسيجاً واحداً متصلاً لا تمر من خلاله إلا الجزيئات الصغيرة جداً. ومن ثم يمكن اعتبار هذا الحاجز وسيلة حماية داخلية للمخ تمنع تسرب أي شيء من شأنه أن يتسبب في ضرر لخلاياه، إضافة لعظام الجمجمة التي تعمل كوسيلة حماية خارجية.

والعامل الذي يحدد مرور الدواء من هذا الحاجز (أي من الدم إلى السائل النخاعي) هو مدى ذوبانه في الماء أو في الدهون. فالمواد القابلة للذوبان في الدهون تمر عبر هذا الحاجز وتصل إلى المخ، بينما المواد الأخرى لا تمر. وتختلف بالطبع الأوعية الدموية المخية في درجة نفاذيتها من مكان إلى آخر، فهي أكثر نفاذية في المادة الرمادية التي تتكون من أجسام الخلايا العصبية، بينما تكون النفاذية أقل في المادة البيضاء التي تتكون من محاور الخلايا العصبية.

وللحاجز الدم المخي أهمية خاصة في تأثير العقاقير على المخ وأنسجته، فالخلايا العصبية خلايا فائقة الحساسية ويتأثر عملها بالمواد التي تصل إليها، وربما تكون هذه الحساسية الفائقة هي السبب في أن المخ معزول عن الدورة الدموية العامة عن طريق ذلك الحاجز، الذي يعمل كنظام ترشيح اختياري يسمح لمواد معينة بالنفاذ ولا يسمح لمواد أخرى، حماية للخلايا العصبية.

ولأهمية هذا الحاجز الدم المخي يضع صانعوا الأدوية التي تؤثر على المخ في الاعتبار أن تكون جزيئاتها صغيرة للغاية حتى يمكن اختراقها لهذا الحاجز، أو تكون من النوع الذي يذوب في الأغشية الدهنية المكونة لجدران خلايا المخ أو خلايا جلايل التي تحيط بالأوعية الدموية المخية. وفي السنوات الأخيرة تم التغلب على هذه المشكلة بتصنيع

بعض البروتينات تقوم بحمل المادة والمرور بها عبر هذا الحاجز.

قابلية أنسجة الجسم للارتباط بالعقاقير:

تجدر الإشارة إلى أن بعض أنسجة الجسم تكون لها قابلية عالية للارتباط بعقار ما أكثر من غيره، وهذه الأنسجة يكون تركيز الدواء فيها عالياً، بينما تتوزع بعض العقاقير على أنسجة الجسم بشكل متساو مثل الكحوليات. كما قد تتراكم بعض الأدوية في العضلات أو العظام أو مناطق الدهون. والعقاقير القابلة للذوبان في الدهون عادة ما تُختزن في المناطق التي تحتوي على دهون الجسم، حيث تلعب هذه المناطق كمخازن للعقاقير في الشخص البدين. وهذه المناطق ليست هي مناطق التأثير التي يؤثر فيها العقار أصلاً، ولكنها تساعد في تحقيق تأثير مستمر للأدوية قصيرة المفعول. ومن أمثلة ذلك اختزان عقار الثيوبنتال (أحد الأدوية المخدرة) في الدهون.

ويلتحم أو يرتبط العقار عادة ببروتينات البلازما Plasma proteins الموجودة في الأوعية الدموية والتي تعتبر أيضاً مخازن للعقاقير، وخاصة بروتين الألبومين Albumin، وهذا الارتباط لا يكون اختيارياً بل حتمياً، ولذلك تتنافس العقاقير في الوصول إلى أماكن الارتباط هذه. وعندما يرتبط الدواء بالبروتين لا يكون في حالة نشطة حتى يصل إلى مكان عمله، وبالتالي تعمل هذه البروتينات عمل المستقبلات الثانوية التي تحمل العقار في صورة غير نشطة، لتصل به إلى المستقبل الأساسي الذي ستعمل من خلاله. وغالباً ما يبقى من الدواء ما نسبته ١٠-٢٠ ٪ غير مرتبط بالبروتين، وهذه النسبة من العقار تكون حرة وفعالة ونشطة. وإذا ما تشبعت هذه البروتينات بالعقار إلى درجة كبيرة فإن أي جرعة إضافية من الدواء تؤدي إلى تأثيرات سامة في الجسم.

وتتأثر عملية الارتباط بالبروتينات بعدة عوامل منها: عدد الأماكن المتاحة للارتباط على البروتين، ومدى تركيزه، والقابلية للذوبان في الدهون، وحمضية العقار حيث ترتبط العقاقير الحمضية بالبروتين أكثر من العقاقير القلوية.

رابعاً: إخراج الدواء Drug Excretion :

بعد وصول العقار إلى الدورة الدموية العامة وإلى أماكن عمله (مستقبلاته) تبدأ في نفس الوقت رحلة خروج الدواء من الجسم عن طريق العديد من أعضاء الإخراج مثل الكليتين اللتين تعتبران الوسيلة الأساسية في التخلص من معظم الأدوية. أو القناة الصفراوية، والجهاز التنفسي أو اللعاب أو العرق والدموع أو الحليب، والقولون.

ويعد معدل إخراج العقار من الجسم ذا أهمية خاصة لتحديد عدد مرات تناوله، فبعض العقاقير يظل في الجسم لفترة طويلة، ومثل هذه الأنواع لا يحتاج إلى تناوله مرات عديدة، بل أنها قد تؤخذ مرة واحدة أو مرتين على مدار اليوم. كما أن بعض العقاقير يوجد في صورة مختزنة لا يتطلب تناولها أكثر من مرة كل أسبوع أو أكثر أما العقاقير سريعة الخروج من الجسم فإنها تتطلب أن يتناولها المريض عدة مرات في اليوم للحفاظ على نسبة تركيز فعالة، ومن ثم الحصول على التأثيرات العلاجية المطلوبة على مدار اليوم.

وتلعب كفاءة عضو الإخراج دوراً في مدى معدل خروج الدواء من الجسم، فإذا كانت هذه الأعضاء أقل كفاءة (كما في حالات الفشل الكبدي أو الكلوي) قد يتسبب ذلك في استمرار وجود الدواء في الجسم لفترات طويلة غير مرغوب فيها، وقد تتسبب بعض العقاقير في تلف عضو الإخراج مما يؤدي إلى انخفاض عملية الإخراج بالمعدلات المطلوبة. ونتيجة لهاتين الحالتين (عدم كفاءة أو تلف عضو

الإخراج) تتزايد فرصة حدوث أعراض سمية من العقار نتيجة تراكمه في الجسم، وهو الأمر الذي يجب وضعه في الاعتبار عند وصف الأدوية لمرضى الفشل الكبدي أو أمراض الرئة المزمنة.

التفاعل بين الأدوية Drug-Drug Interaction

يحدث في كثير من الأحيان أن تتفاعل الأدوية فيما بينها بما يؤثر على التأثيرات المرغوبة لكل منها سواء بالزيادة أو النقصان. وتأتي هذه التفاعلات على هيئة تغيير في الحركة الدوائية لكل دواء، وقد تأخذ التفاعلات العديد من الصور **مثل**:

١ - زيادة عمل وتأثير الدواء.

٢ - نقص التأثيرات المرغوبة للدواء.

٣- التسبب في مجموعة من الأعراض غير المرغوبة نتيجة استخدام الدوائين.

٤ - تقليل امتصاص دواء للآخر.

٥ - تقليل مستوى تركيز الدواء في الدم.

٦ - سرعة إخراج الدواء من الجسم.

وتحدث عمليات التفاعل بين العقاقير على **أربعة** مستويات هي: التفاعل عند مرحلة الامتصاص، والتفاعل في الكيفية التي يعمل بها العقار، والتفاعل على مستوى مكان التأثير (تفاعل عند المستقبلات)، التفاعل على مستوى التمثيل الغذائي أو الإخراج.

وعلى مستوى **الامتصاص** نجد أن مضادات الحموضة مثلاً تقلل من امتصاص مضادات الذهان. بينما على مستوى **التمثيل الغذائي** نجد أن مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات تزيد من مستوى مضادات الذهان، بينما تزيد مشتقات

البنزوديازيبين من مستوى مضادات الصرع في الدم. كما قد يزيد التأثير المهديء للمهدئات عند استخدامها مع الكحول.

وعلى مستوى **التوزيع** وارتباط العقار بمستقبلاته قد تكون هناك قابلية لعقارين أو أكثر للارتباط بنفس الموقع على بروتينات البلازما، ومن ثم فإن تناول عقار ما يؤثر بشكل ما على ارتباط عقار آخر بنفس الموقع. وتؤثر نسبة ارتباط عقار ما بالبروتينات على الكمية الحرة (التي بدون ارتباط) منه. ولذلك فكلما قلت القابلية للارتباط كلما زادت فرصة وجود العقار بصورة حرة، وبالتالي يعطي تأثيراً علاجياً أفضل.

وتعتمد استجابة المريض لجرعات مختلفة من الدواء على التفاعل الذي يتم بين الدواء والمستقبل. وكلما تشبعت كل المستقبلات بالدواء كلما حصلنا على أقصى تأثير ممكن، وبالتالي فإن تشبع نصف المستقبلات بالدواء يعني الحصول على نصف التأثير الفارماكولوجي له.

والاستجابة تعتمد على مدى قابلية الدواء للارتباط بالمستقبلات Affinity. وهو ما يتفق ومفاهيم المادة المنشطة Agonist التي تترك المستقبل من حين لآخر وبسرعة لتسمح بكمية جديدة من العقار بالارتباط بالمستقبل ومن ثم تنشيطه. أما المادة المضادة Antagonist والتي ترتبط بالمستقبلات ولا تعطي أي تأثير على الإطلاق، فإنها عادة ما تترك المستقبل ببطء لمنع عملية التنبيه.

* * *

صور وأشكال العقاقير

تأخذ العقاقير صوراً شتى منها الصورة الصلبة، الصورة السائلة، الصورة الغازية.

أولاً الصورة الصلبة أو شبه الصلبة

١- الأقراص Tablets

وهي عبارة عن أقراص صغيرة تحتوي على المادة الطبية في صورة مسحوق مضغوط، وقد تحتوي على المادة الفعالة فقط، أو المادة الفعالة مضافاً إليها بعض الإضافات الأخرى التي تعطي للقرص تماسكه وشكله ولونه.. الخ،مثل أغلب الأدوية النفسية (سافينيز، تريبتيزول)

٢- الكبسولات: Capsules

وهي عبارة عن وعاء من مادة جيلاتينية مملوءة بالمادة الفعالة لدواء أو أكثر، سواء كان هذا المحتوى سائلاً أو مسحوقاً. وتسمح المادة الجيلاتينة بمرور الدواء من المعدة إلى الأمعاء دون التأثر بالعصارة المعدية Gastric juice التي قد تفسد عمل هذا الدواء. أو قد لا يكون من المرغوب وجود الدواء في المعدة حتى لا يؤثر عليها كما في حالات المرضى الذين يعانون من قرحة أو التهابات المعدة، مثل ديورازاك، زيلدوكس.

٣- المساحيق أو البودرة Powders

وهي عبارة عن مواد لا تذوب عادة في الماء أو في أي مذيبات أخرى مما يسهل معه تصنيعها في صورة مسحوق جاهز للتناول. وقد يحتوي هذا المسحوق على مادة واحدة أو أكثر. وعادة ما تكون هذه المساحيق للاستخدام الخارجي أو الظاهري External use. (لا توجد أدوية نفسية)

٤- **الأقماع** Suppositories

وتسمى لبوس وهي مواد على صورة قمع تحتوي على المادة الفعالة، ويساعد شكلها على الاستخدام عن طريق فتحتي الشرج أو المهبل(لا توجد أدوية نفسية).

٥- **المراهم والكريمات** Ointments & Creams

والحقيقة أنها ليست صورة صلبة للدواء وإنما شبه صلبة، وعادة ما تكون دهنية وتستخدم للاستعمال الخارجي، مثل سطح الجلد، أو العين، أو الأغشية المخاطية. والصور الثلاثة الأخيرة لا توجد أدوية نفسية منها.

ثانياً: الصورة السائلة

١- الشراب Syrup مثل الريسبريدال، سيتالو

٢- المحاليل Solutions

٣- المزيج Mixture

٤- المعلق Suspension

٥- النقط Drops مثل هالوبريدول، ريسيدال

٦- الحقن Ampoules وتحتوي هذه الأمبولات على مادة أو أكثر، لاستخدامها في الحقن في أماكن مختلفة من الجسم. وقد تكون في صورة تعطي نتائج سريعة كما في حالات الحقن الوريدي (**فاليوم**)، أو صورة زيتية يتم امتصاصها على فترات طويلة مما يسمح باستمرار تأثيرها لفترة أطول، كما في حالات الهرمونات أو بعض الأدوية المضادة للذهان التي تستخدم عن طريق الحقن العضلي. مثل **هالدول، بيريدول**.

ثالثاً: الصورة الغازية

وهذه الصورة من الدواء تستخدم عن طريق الاستنشاق كما هو الحال في علاج أزمات الربو، والتخدير في العمليات.

١ - البخاخ Spray

٢ - الاستنشاق Inhalers

طرق تناول العقاقير

Routes of drug administration

تُعطى الأدوية بشكل عام عن طريقين موضعي Local أو عام General.

أولاً: طريق التأثير الموضعي

تسمح هذه الطريقة بعمل العقار على جزء محدد من الجسم وخاصة في حالات الاستخدام الخارجي External use حيث لا يكون مطلوباً وصول الدواء إلى الدورة الدموية العامة، وبالتالي عدم وصوله إلى أنسجة الجسم بشكل عام، ومن ثم تجنيب المريض الآثار الجانبية المحتمل ظهورها من استخدام الدواء. وعلى الرغم من ذلك فإن قدراً بسيطاً من الدواء قد يدخل عبر الجلد أو الأغشية المخاطية ويصل إلى الدورة الدموية، ولكنه بالطبع لا يؤدي إلى آثار خطيرة كما لو تم تناوله بالطرق الأخرى التي تسمح بتواجده في الدورة الدموية العامة.

وعادة ما تستخدم هذه الطريقة في **أدوية الجلد** التي توجد على هيئة مراهم وكريمات ومسحوق وغسول. أو أدوية **الأغشية المخاطية** مثل أدوية العين والحنجرة والأنف، وتوجد على هيئة قطرات أو مراهم أو رذاذ Spray، أو أدوية الجهاز **الهضمي** وتوجد على هيئة لبوس شرجي Rectal أو أدوية الجهاز البولي **والتناسلي** وتوجد على هيئة لبوس أو غسول. وقد تستخدم بعض المواد بطريقة موضعية ولكنها تؤثر في الدورة الدموية العامة مثلما يحدث في استخدام أجهزة **الاستنشاق** Nebulizers لإحداث الامتصاص والتأثير السريع لأدوية تتميز ببطء الامتصاص.

وتتميز الأدوية ذات التأثير الموضعي بأنها:

١- تجنب المريض الآثار المهيجة للمعدة.

٢- يمكن التحكم في مدة تأثيرها.

٣- الأسهل في الاستخدام عند الأطفال وكبار السن.

٤- لا توجد لها آثار مترتبة على امتصاصها عن طريق الجهاز الهضمي.

ثانياً: طريق التأثير العام

وهذه الأدوية عادة ما تؤخذ بطريقة تسمح بامتصاصها ووصولها إلى الدورة الدموية العامة، ومن ثم الوصول إلى أجزاء الجسم المختلفة، وتشمل:

١- التناول عن طريق الفم: Oral administration

يُعد تناول الأدوية عن طريق الفم أكثر الطرق شيوعاً في الاستخدام، ويجب أن يتوفر العلاج في صورة مناسبة، فإذا كان العقار من النوع الصلب (الأقراص أو الكبسولات مثلاً) فيفضل أن يكون في حجم مناسب، وإذا كان في صورة سائلة (شراب أو مزيج أو معلق مثلاً) فيفضل أن يكون مستساغ الطعم واللون والرائحة. ويجب أن يوضع في الاعتبار أن استخدام الأدوية عن طريق الفم يجب ألا يؤذي الأسنان أو الغشاء المخاطي المبطن للفم.

مميزات التناول عن طريق الفم:

١- سهولة التناول.

٢- طريقة آمنة نسبياً.

٣- طريقة ملائمة لمعظم الأدوية والحالات.

٤- تسمح بإعطاء أشكال ملائمة للجرعة.

٥- اقتصادية نسبياً.

٦- لا تحتاج إلى تعقيم.

٧- يتم من خلالها توزيع الدواء على أجهزة الجسم المختلفة.

٨- كلما كان الدواء أكثر ذوباناً في الدهون Lipid soluble كلما كان أكثر امتصاصاً من المعدة، وأكثر توزيعاً على الجسم.

عيوب التناول عن طريق الفم

١- بطء تأثير الدواء، حيث يأخذ وقتاً طويلاً نسبياً منذ لحظة تناوله مروراً بعمليات الامتصاص، ودخوله الدورة الدموية العامة، ومن ثم توزعه على أجزاء الجسم، وصولاً إلى مكان تأثيره.

٢- يتحدد معدل امتصاص الدواء بحالة المعدة من حيث فراغها أو امتلائها بالطعام.

٣- بعض الأدوية تتأثر بالعصارة المعدية.

٤- قد تتسبب بعض الأدوية في حدوث اضطرابات بالجهاز الهضمي وخاصة المعدة (كالقرحة أو زيادة إفراز العصارة المعدية).

٥- لا نضمن من خلالها مطاوعة المريض على استخدام الدواء واستمرار تناوله.

٦- تتأثر هذه الطريقة بعمليات التمثيل الغذائي التي تحدث في الكبد.

٧- يصعب استخدامها في الحالات التي يكون الدواء فيها غير مستساغ الطعم، أو التي يتكسر فيها الدواء بفعل العصارة المعدية.

٨- طريقة غير ملائمة في حالات القيء والإسهال.

٩- طريقة صعبة في حالات الغيبوبة (تستخدم بتعديل معين عن طريق أنبوبة الفم).

١٠- بعض الأدوية قليلة الامتصاص، ومن ثم يكون تأثيرها ضعيفاً أو بطيئاً.

وهناك بعض الأدوية التي يتم تناولها عن طريق الفم، ولكن ليس بقصد ابتلاعها ووصولها إلى المعدة، وإنما يكون تناولها **تحت اللسان** Sublingual حيث يتم امتصاصها بشكل سريع وتصل إلى الدورة الدموية العامة دون أن تمر على المعدة، أو على الكبد، وتُحدث آثارها المرغوبة في فترة زمنية قصيرة. ومثال ذلك الأدوية التي تستخدم في علاج الأزمات القلبية التي يحتاج فيها المريض إلى تدخل فوري وسريع لحين وصوله إلى المكان المناسب.

٢- طريقة الحقن: Injection

وتعني هذه الطريقة تناول العقار بطريقة ميكانيكية تستخدم فيها إبرة يتم بها حقن العقار في أكثر من مكان كما في الحالات التالية:

أ- **الحقن في الجلد** Intradermal مثل التطعيمات، حيث يتم حقن الدواء في الجلد نفسه، وتكون كميات الدواء في هذه الحالة قليلة نسبياً إذا ما قارناها بالطرق الأخرى من الحقن.

ب- **الحقن تحت الجلد** Subcutaneous ويصلح في الحالات التي يكون مطلوباً فيها إحداث عملية امتصاص بطيئة ومستمرة في نفس الوقت، مثل حقن الإنسولين في مرضى السكر. ومن **عيوب** هذه الطريقة أن معدل توزيع الدواء يعتمد بشكل كبير على مجرى الدم في منطقة الحقن.

ج- **الحقن في العضل** Intramuscular حيث يتم حقن الدواء في النسيج

العضلي سواء كان ذلك في عضلة الإلية Gluteal muscle أو عضلة الكتف أو الذراع(أغلب الحقن المستخدمة في الطب النفسي). وعادة ما يمكن حقن كميات من الدواء أكبر نسبياً من الكمية المستخدمة في الطريقتين السابقتين، كما أن عملية امتصاص الدواء تكون أسرع نسبياً أيضاً، وإن كان معدل الامتصاص يمكن أن يكون بطيئاً في حالة الحقن الزيتية. ومن **عيوب** هذه الطريقة الحقن الخطأ في بعض الأوعية الدموية العميقة، والذي قد ينتج عنه أضرار بالغة للمريض نظراً لطبيعة مادة الدواء التي لا تكون مناسبة للحقن في الوريد.

د- **الحقن بالوريد** Intravenous وتعطي هذه الطريقة تأثيراً سريعاً حيث يصل الدواء مباشرة إلى الدورة الدموية العامة دون حاجة لامتصاصه، وتأتي آثار الدواء مباشرة. ويمكن من خلال هذه الطريقة استخدام كميات كبيرة من الدواء، خاصة في حالة الحقن بالمحاليل الطبية. كما يمكن من خلالها استخدام العقاقير ذات التأثير المهيج للعضلات. أما **عيوبها** فتتمثل في أنها أخطر طرق تناول الأدوية لأن الدواء يدخل إلى الدورة الدموية مباشرة، ويصعب التحكم في الجرعة بعد حقنها.

هـ- **الحقن في عضلة القلب** Intracardiac حيث يصل الدواء مباشرة إلى عضلة القلب، ويكون تأثيره المرغوب على هذا الجزء من الجسم، كما يحدث في حالات حقن المريض بالأدرينالين في الأزمات القلبية.

و- **الحقن في النخاع الشوكي** Intrathecal حيث يتم حقن الدواء عبر فقرات العمود الفقري لإيصال الدواء إلى الحبل الشوكي، كما يحدث في حالات التخدير النصفي.

ز- **الحقن في المفاصل** Intraarticular وهنا يكون الهدف من عملية الحقن وصول الدواء إلى داخل المفصل سواء لعمليات تخدير المفصل لإجراء عملية به، أو

حقن المادة الفعالة للحصول على التأثيرات المباشرة على المفصل، كما في حالات حقن الكورتيزون في المفاصل في حالات الالتهابات المزمنة.

ي- **الحقن الموضعي**local ويحدث في حالات التخدير البسيطة لإزالة خراج أو ورم بسيط في منطقة محدودة مثل اليد أو القدم أو العين.

مميزات طريقة الحقن بشكل عام:

١- يتم الامتصاص بطريقة سريعة، ومن ثم تُحدث استجابة عاجلة.

٢- يمكن لجرعة الدواء أن تتحرر بشكل أكثر دقة، وخاصة في الأشكال المختزنة.

٣- تعتبر بديلاً في حال وجود مشاكل تمنع تناول الدواء عن طريق الفم، كما في حالات القيء، أو غيبوبة المريض.

٤- لا يُفقد من الدواء أي شيء سواء نتيجة القيء أو نتيجة تكسره بالعصارة المعدية.

عيوب طريقة الحقن:

١- يمكن أن يؤدي الامتصاص السريع للدواء إلى زيادة التأثير غير المباشر أو غير المرغوب له.

٢- تحتاج إلى تعقيم، وإلى شخص مدرب على استخدامها.

٣- حدوث بعض الخدوش موضع الحقن.

٤- حدوث بعض الآلام أو الالتهابات الموضعية نتيجة الحقن.

ملاحظة: بعض الأدوية قد توجد بأكثر من صورة وبالتالي يمكن تناولها بأكثر من طريقة، ويعتمد اختيار الطريقة المناسبة على عوامل منها:

١- السرعة المطلوبة في الحصول على تأثير الدواء، ففي حالات الطوارىء كما في الأزمات القلبية، أوحالات الهياج العصبي. والتي يجب أن نحصل على تأثير فوري للأدوية يُفضل عادة استخدام الأدوية عن طريق الحقن الوريدي أو العضلي.

٢- عمر المريض، فما يتم إعطاؤه للأطفال عادة ما يكون عن طريق الشراب، أو الأقماع، إلا في بعض الحالات التي تستدعي استخدام طريقة أكثر فاعلية كالحقن.

٣- الحالة العامة للمريض وما يتناوله من أدوية أخرى، فقد يقرر الطبيب استخدام طريقة الحقن حتى لا يتعارض الدواء ما يتناوله المريض لحالات أخرى عن طريق الفم، أو حتى لا يؤثر الدواء على المريض تأثيراً سلبياً كزيادة إفراز المعدة لدى مريض مصاب بقرحة المعدة.

***