جامعة الجزائر2
قسم علم النفس

محاضرات في علم النفس الادوية

أ.د سايل حدة وحيدة
o.sail@univ-alger2.dz

المبادئ العامة لعلم الأدوية

يعد استعمال الأدوية النفسية أمرا صعبا نظرا لطبيعة الاضطرابات النفسية وهدف العلاج بحيث لا يمكن التنبؤ بمسارها، قد تتداخل أعراضها فيما بينها وهي تتطلب مهارة عالية لوصفها(من اختصاص الطبيب المتخصص) لأجل أن يقيّم العلاج الدوائي والعلاج النفسي.

يكون العلاج الدوائي لكثير من الأمراض النفسية العلاج الأمثل، إلا أن العلاج النفسي بأنواعه يفيد العديد من الحالات وفي كثير منها يكون العلاج الدوائي إلى جانب العلاج النفسي مشجعة إلى حدّ كبير.

على سبيل المثال، إذا كان المريض يعاني من اضطراب الهلع المصحوب بالفوبيا من الأماكن الواسعة، قد يشفى من الفزع بالعلاج الدوائي ولكنه يظل غير قادر على التغلب على مخاوفه إلا إذا استفاد من علاج نفسي سلوكي، بينما يفيد العلاج الدوائي في حالات الهوس.

أدرك المعالجون النفسانيون مدى أهمية علاج المرضى بالأدوية، فهي تساعدهم على إقامة علاقة جيدة مع المرضى، وبدونها قد تصبح العلاقة العلاجية مستحيلة، فهي تجعل المريض أكثر قدرة على الاستبصار وقد لا نبدأ العلاج النفسي إلا بعد تناول المريض للدواء الذي يخّفف من قلقه وتوتره، يتوقف هذا على الحالة وطبيعة الاضطراب الذي يعاني منه.

نتناول من خلال هذا العرض مجموعة من الأسس التي يقوم عليها علم الأدوية بشكل عام، والمراحل التي يمر بها الدواء في رحلته داخل الجسم، مهما كانت طريقة تناوله، إلى غاية وصوله إلى المناطق التي يحدّث تأثيرا عليها، ثم خروجه من الجسم.

تعريف الدواء

- **الدواء:** يعرف في المعجم الصيدلي لمنظمة الصحة العالمية " كل مادة أو مستحضر يحمل خصائص علاجية أو وقائية للأمراض الإنسانية. كل مادة أو مركب يمكن وصفه للإنسان بغرض إجراء تشخيص أو لاسترجاع أو تعديل أو تغيير الوظائف الفيزيولوجية لدى الإنسان يعتبر أيضا دواء" (

- **الأدوية النفسية:** تعرّف على أنها الأدوية التي تؤثر على الجهاز العصبي المركزي بتغيير بعض الوظائف العصبية، يتعلق الأمر بصفة عامة بأدوية تستعمل لعلاج الاضطرابات النفسية البسيطة والخطيرة، كما تستعمل في إطار علاج الألم

الصور الصيدلانية لأدوية

تتوفر صور للأدوية قد تكون صلبة أو سائلة، ويكمن الهدف من هذه الأشكال هو توفر اختيارات العلاج بكل الصور لتعزيز الالتزام بالعلاج، أو لاستعمالها في حالات معينة دون الأخرى أو حسب رغبة المريض واختياره. أشار Gouraud(2012) إلى هذه الصور كما يظهر فيما يلي:

الأشكال الصلبة أو الجافة Formes solides ou sèches

الأقراص comprimésمتوفرة بأشكال مختلفة، مغلفة dragées

أو دواء صلب فوار effervescent،

كبسولات gélulesمتكونة من نصفي كبسولة من الجيلاتين تحتوي على خليط من مسحوق جاف أو على سائل وهي تستعمل بجرعة واحدة.

كما يتوفر على شكل مسحوق أو حبيبات poudres ou granulésيعاد تركيبها عن طريق خلطها بالماء غالبا ما توصف للأطفال.

من فوائدها أنها بجرعات محددة، وهي معقمة، غير مكلّفة، جيدة، يمكن حفظها، ومن سلبياتها أنها صعبة الاستعمال في حالة وجود مشكلات في البلع أو تعرضها للعصارة المعدية يفقدها من جرعتها ولا يمكن استعمالها في حالة الغيبوبة والقيء.

الأشكال السائلة Formes liquides

الشراب Sirop

يحتوي على تركيز عال للسكر، طريقة تناوله سهلة ومستحبة خاصة لدى الأطفال، من سلبياته جرعاته غير المحددة، ومدة حفظه القصيرة بعد فتح القارورة.

المحلول solution buvable

تتوفر حقن شراب ampoulesونقط flacon compte gouttes

وحقن injectable، في تستعمل الحقن بطرق مختلفة:

-حقن تحت الجلد sous cutané injection SC

-حقن عبر الوريد injection intraveineuse IV

-حقن عضلي injection intramusculaire IM

-حقن داخل الجلد مثل التلقيح injection intradermique ID و patchs

الأشكال عبر المخاط Formes transmuqueuses

يتم تناول الدواء بعدة طرق،

-تحت اللسان، Sublinguales يتم مصه في الفم باللعاب دون بلعه، وله تأثير سريع

-الأنف الإذن الحنجرة ORL تأثيرها موضعي مضاد للألم أو الالتهاب، قد يتوفر على شكل محلول يتم استنشاقه عن طريق الأنف(نقط) أو محلول للعينين، أو غسول الفم، أو نقط للأذن،

-العينين Oculaires، قطرات ومراهم للعينين،

-الرئتين Pulmonaires ذات تأثير عام على شكل غار أو سائل متطاير للتخدير ، أو ذات تأثير موضعي كالبخاخ والاستنشاق ومساحيق للاستنشاق Aérosols, inhalateurs sprays,

-الشرج Rectales كالأقماع Suppositoires، كبسولات المستقيم Capsules rectales، غسل شرجي Lavements المراهم المستقيم Pommades rectales.....

-المهبل Vaginales علة شكل كبسولات وأقراص أمراض النساء.

يعتبر تعدد صور الأدوية ضروري لأغراض أدائية وتطبيقية، فهي تسمح بزيادة فعالية الأدوية وتحسين الامتثال للعلاج وكذا تحسين الحركة الدوائية.

طرق تناول الأدوية

طريقة الفم administration orale

هي أكثر الطرق استعمالا للحصول على التأثيرات العامة للدواء، ومن مميزات هذه الطريقة: سهولة التناول وهي آمنة لا يحتاج الدواء إلى تعقيم، وهي سهلة الاستعمال وقليلة الكلفة، ومن سلبياتها: عدم القدرة على امتصاص بعض المواد بسبب نقص الذوبان، الغثيان والتقيؤ بسبب استثارة الغشاء المخاطي المعدي-المعوي(لهذا ينصح بتناول الدواء أثناء الغداء للتخفيف من هذه التأثيرات التي قد تجعل الامتصاص غير منتظم)، وقد تتعرض بعض المواد إلى التحطيم والتفكيك بسبب العصارة المعدية(مثل الانسلين) أو بسبب تفاعل بين الأدوية، قد تحدث هذه المشكلات قبل وصول الدواء إلى الدورة الدموية، لهذا تتوفر طرق تناول أخرى

طريقة الحقن administration parentérale

يتم فيها تناول الدواء بطريقة ميكانيكية، تستخدم إبرة يحقن بها الدواء تحت الجلد أو عبر الوريد أو بالحقن العضلي كما سبق الإشارة إليه. من فوائدها أنها سهلة التناول حتى في وجود مشكلات البلع، يمكن استعمالها في حالة الغيبوبة، لا يفقد الأدوية شيء من جرعتها، هي طريقة ذات تأثير فعال، تدخل الدورة الدموية مباشرة IV ولا توجد مشكلة في الامتصاص، ويحدث تركيزها بالتدقيق في الدم وبسرعة لا يمكن أن تتحقق بطرق التناول الأخرى. ولكن لا تخلو هذه الطريقة من نقائص، فبعد الحقن لا يمكن تناول الدواء مرة أخرى، وإذا كان الحقن سريع قد يكون كارثي بالنسبة للأنظمة الوعائية التنفسية. لهذا تحتاج هذه الطريقة إلى شخص متمرن لاستخدامها. كما تحمل خطر العدوى، تكلفتها غالية، وقد تحدث التهابا بموضع الحقن وظهر خراج abcès

طريقة الشرج administration rectale

يعد الشرج ذو قدرة على الامتصاص إلى حدّ ما، كما أن إمداد الدم يكون كبير جدا، لا تتعرض فيها الأدوية لنشاط الأنزيمات الهضمية ولا تتأثر ببكتريا القولون، لكن مساحة امتصاص الدواء تكون محدودة، تستعمل هذه الطريقة حين يستحيل تناول الدواء عن طريق الفم(المريض غائب عن الوعي أو يتقيأ) وهي تعتبر مفيدة في طب الأطفال

أسس الحركة الدوائية

يكون الدواء في صورة غير نشطة وعند تناوله، تقع عليه عمليات الاستقلاب(الأيض) métabolisme فيتحول إلى مادة نشطة وفعالة تعطي أثارها المطلوبة، وقد يتحول دواء واحد إلى عدة مواد فعالة في الجسم بالتالي، قد تنشط لمدة طويلة قد تتعب الجسم وتسبب ظهور أعراض جانبية مزعجة.

لأجل حدوث التأثيرات ينبغي أن يكون الدواء في تركيز كاف على مستوى موقع العمل، وهو تركيز يتوقف على عدة عوامل: الجرعة dose، طرق التناول modes d'administration، الامتصاص absorption، التوزيع distribution، التحولات البيولوجية biotransformations والإفراغ excrétion.

الامتصاص Absorption

قبل وصول الدواء إلى الأعضاء والأنسجة محل العمل الفارماكولوجي كما جاء في(Sauvée-Moreau, Sentin, & denBerghe, 2003) ينبغي أن يتم امتصاصه بمعنى، يتغلغل في دورة الأنظمة الحشوية المختلفة. إذا تم وصف الدواء كمادة خارجية، ينبغي أن يصل إلى الظهارة l'épithélium(الجلد، الغشاء المخاطي الهضمي) ثم ينتشر في السائل خارج الخلية إلى غاية الشعيرات الدموية les capillaires sanguins. عند وصف الدواء لاستعماله عن طريق الحقن العضلي IM)intramusculaire) أو تحت الجلد SC)sous cutané) فهو يدخل مباشرة في السائل خارج الخلية على مستوى النسيج، قد يكون الامتصاص محدود (بسبب مقاومة بعض الأنسجة بين نقطة الحقن وغشاء الشعيرات) للانتشار، وبصفة عامة توجد على غشاء الشعيرات الدموية فتحات كثيرة يعبر من خلالها الدواء بكل سهولة عن طريق التصفية(ص. 35). وحين يوصف الدواء عن طريق الحقن في الوريد IV)intraveineuse) فهو لا يمر بالامتصاص لذلك تظهر التأثيرات بسرعة ويحدث التركيز المرغوب فيه في الدم وبسرعة لا يمكن تحقيقه بالطرق الأخرى، ولهذا يفضل المدمنون هذه الطريقة في تعاطي المخدرات. هكذا يتوقف الامتصاص على طريقة وصف الأدوية.

تنتشر السوائل المحقنة في النسيج الضام تحت الجلد أو في ذلك الذي يحيط بحزمات الألياف العضلية، يتحقق التأثير الدوائي بعد زمن كمون طويل مقارنة بالحقن في الوريد، يتم امتصاص الدواء من موقع الحقن لينتشر في أغشية الشعيرات الدموية ليصل الدواء إلى الدورة الدموية العامة(ص. 36).

يحدّث تناول الأدوية لتناولها تأثيرا فارماكولوجيا عاما بينما يحدّث تناول الدواء عن طريق الغشاء المخاطي تأثيرا دوائيا موضعيا. أما استعمال الدواء عن طريق الجلد فهو يعطي تأثيرا عاما إذا كان مذاب في الدهون وهو يحمل تأثيرا فارماكولوجيا قويا (مثل patches de nicotine) أما تناول الدواء عن طريق الاستنشاق يعطي تأثيرا عاما أو موضعيا حسب الدواء

أما بالنسبة للأدوية التي يتم تناولها عن طريق الفم، بعد الابتلاع ينتقل الدواء إلى المعدة أين يتم امتصاصه قبل وصوله إلى الدورة الدموية العامة عن طريق المرور بالدورة الدموية البابية(في الكبد). يتم الامتصاص على مستوى المعدة في المعي الرقيقintestin grêle، يتم الامتصاص أساسا بشكل سلبي في الاتجاه التنازلي للتركيز، يلعب الـ ph دورا مهما في النظام المعوي-المعدي، تعتبر اغلب الأدوية شوارد électrolytesأي مواد أيونية، ويعتبر الشكل غير الأيوني non ionisé الوحيد نوعا ما المذاب في الدهون liposolubles لعبور الغشاء المخاطي الهضمي. وترتبط نسبة الامتصاص حسب نوع الدواء وسرعة الذوبان(ص. 37).

يتلقى الكبد اثنان من إمدادات الدم، واحد خاص بالشريان الكبدي l’artère hépatique والثاني خاص بنظام الباب système de porte يشكل مجموع هذه الإمدادات 25% من نتاج القلب، بالتالي فان الدواء الذي يتم تناوله عن طريق الحقن الوريدي يتوزع بسرعة في الحجم الدموي بأكمله، 30 %منه يصل إلى الكبد أثناء العبور به. بينما الدواء الذي يتم تناوله عن طريق الفم، بعد امتصاصه يتكفل به نظام الباب مباشرة(الكبد) وتمر كل الكمية بالكبد قبل الانتشار في الدورة الدموية العامة بالتالي قد يستقلب جزء منه قبل وصولها إليها لهذا يفقد جزء من جرعته(ص. 37). في حالة الأدوية التي يتم تناولها عن طريق الشرج، يكون الامتصاص غير منتظم وغير كامل في الغالب، كما أن مساحة الامتصاص ضعيفة نسبيا ولكن إمداد الدم مهم جدا، تعبر الدورة الدموية البابية(الكبد).

النقل الدموي والتوزيع

يتم نقل الأدوية باستثناء الموضعية عن طريق الدم للوصول إلى أهدافها، يعتبر الدم المقصورة أو الجزء المركزي التي تحدث فيه الحركات العكسية نحو الأجزاء الأخرى(التخزين، الاستقلاب، التأثير والخروج) وفي الجزء المركزي تتم الارتباطات المعكوسة بمكونات مختلفة(albumine et lipoprotéine)التي تؤمن نقل الأدوية. تعتبر الألبومين بروتين بلازمي الأكثر توفرا(أكثر أو اقل من 50 %)فهي تؤمن ارتباطات لم تكن محتملة مع كميات كبيرة من الجزيئات في مواقع تثبيت متعدّدة، بمجرد ارتباط الدواء بالألبومين يصبح فارماكولوجيا غير فعال، الشكل الحر هو الفعال الذي سوف ينشط. يحدث توازن بين الشكلين الحر والمرتبط، فالدواء المرتبط بالالبومين يؤمن مخزونه يستعمل عند الضرورة. يمكن للدواء الحر أن يعبر بطانة الغشاء بكل حرية ما عدا مستوى الجهاز العصبي المركزي، يكون تركيز الدواء نفسه خارج وداخل الخلية ولكن لابد أن يثبت على المستقبلات حتى يعطي إجابة بيولوجية أو الحركية الدوائية. إن توزيع الأدوية يتعلق بخصائصها الفيزيائية الكيميائية، وأيضا بعض العوامل الفيزيولوجية(ص.39).

تعكس المرحلة الأولى للتوزيع الإنتاج القلبي وتدفق الدم المحلي، تستقبل الأعضاء الأكثر تروية دموية(القلب، الكبد، الكلية والمخ) الدواء خلال الدقائق الأولى بعد الامتصاص، بينما يكون توزيعه في العضلات وأغلب الأحشاء والجلد والدهون بشكل بطيء، يتطلب عدة دقائق أو الساعات ليصل تحقيق التوازن.

بينما تكون المرحلة الثانية لتوزيع الدواء محددة بتدفق الدم وتخص كتلة جسمية كبيرة، قد تتراكم بعض الأدوية في بعض الأنسجة وتصل إلى أعلى تركيزها بسبب بعض التفاعلات لذلك قد يطول تأثيرها(ص.40).

-الحاجز الدموي-الدماغي la barrière hémato-encéphalique

إذا كان مرور الدواء نحو أغلبية الأعضاء والأنسجة الجسمية سهلا فان عبوره للجهاز العصبي المركزي ليس بالهين، فهو محمي بالحاجز دم-دماغ. يوجد بهذا المستوى نظام خاص للشعيرات التي تختلف عن الأنسجة الأخرى بسبب انعدام فتحات بين الخلايا ووجود منعطفات ضيقة، كما أن الإمدادات الدبقية astrocytaires تقع بين الأندوثليوم والنورونات، لهذا لعبور المخ ينبغي للأدوية عبور البطانة الداخلية والخلايا الدبقية. هذا التنظيم الخاص يجعل من الصعب عبور الحاجز دم-دماغ مقارنة بالأعضاء الأخرى(ص.40). بصفة عامة تعتبر المواد المذابة في الدهون الأكثر نفاذية للحاجز دم-دماغ، أما المواد الأخرى والمواد الأيونية لا يمكنها عبور هذا الحاجز.

على مستوى الشعيرات الدماغية، تؤمن ميكانيزمات النقل انتشارا سهلا لبعض الجزيئات المذابة في الماء الضرورية للاستقلاب الخلوي(كلوكوز) وتركيب أو تكوين البروتينات(أحماض امينية حيادية) أو لتكوين النواقل العصبية(acide glutamique, tryptophane, phénylalanine, tyrosine) كما تحتوي الشعيرات أنظمة أنزيمية تحلّل مكونات متعددة موجودة بالدم وبشكل خاص الوسائط العصبية المتنقلة(الدوبامين والادرينالين).وقد يحدث خلل في نفاذية هذا الجاجز في بعض الحالات المرضية كالتهاب السحايا.

التحول البيولوجي la bio-transformation

تعتبر الأنظمة الأنزيمية المختلفة المسؤولة على التحول البيولوجي، وهي متواجدة أساسا بالكبد(microsome hépatique) كما توجد بكميات كبيرة في الأعضاء الأخرى كالكليتين والرئتين والبطانة المعدية-المعوية.
يحدث التحول البيولوجي عبر مرحلتين:

في المرحلة الأولى، تحدث تغيرات بالاستجابة للأكسدة(-N ou S oxydation, hydroxylation oxydative, désalkylation, désamination) التخفيض أو التحليل المائي hydrolyse، يحدث تكوين المستقلّب الأكثر قطبية أكثر من المادة الأم. يكون هذا المستقلب من الناحية الفارماكولوجية نشط جدا أو اقل نشاط أو منعدم النشاط مقارنة بالدواء الأصلي(المادة الأم).

في مرحلة ثانية، تحدث استجابة الصرف réaction de conjugaison بحيث يتم اقتران مستقلب المرحلة السابقة أو للدواء الأصلي بركيزة داخلية substra endogene مثلا حمض (acide glucoronique, sulfurique, acétique ou un acide aminé) ويكون المشتق المكوّن مذاب في الماء، ولا يحمل عموما نشاطا فارماكولوجيا أو سميا ويمكن صرفه إما بواسطة الصفراء la bile أو عن طريق البول. وتتدخل عدة انزيمات في استقلاب الأدوية النفسية.

الإفراغ excrétion

بعد امتصاص واستقلاب وتوزيع الدواء في الجسم، بمجرد أن يصل إلى التأثير الأقصى(زمن نصف الحياة) يبدأ انخفاض التركيز إلى نصفه وتبدأ رحلة خروجه من الجسم عن طريق أعضاء الإخراج: الجلد، الدموع، اللعاب، العرق، القولون، والرئتين والكليتين، ويعتبر العضوان الآخران أكثر طرق الخروج. وقد تصيب بعض الأدوية عضو الإخراج بالتلف مما يؤدي إلى نقص عملية الإخراج بالتالي قد تتزايد الأعراض السمية نتيجة تراكمه في الجسم.

في الأخير نشير إلى وجود فروق فردية في الاستجابة لنفس الدواء بنفس الطريقة العلاجية، تعود إلى امتثال المريض للعلاج، التكوين الجسمي، نسبة الامتصاص، درجة التثبيت على البروتينات البلازمية وفي الأنسجة، نسبة الإخراج، متغيرات فيزيولوجية والعوامل المرضية والجينية وكذا تفاعل الأدوية مع بعضها والحالة الوظيفية للمستقبلات... بالتالي فان تناول الدواء هو عملية معقدة وخطيرة إذا كانت نفسية.