

# المحاضرة الخامسة

1-الأدوية المقلدة غير المباشرة لنظير الودي

2-الأدوية الحالة لنظير الودي

مقرر علم الأدوية (1)

السنة الثالثة د.مأمون سويدان

# أولاً - مقلدات نظير الودي غير مباشرة التأثير

لا تؤثر هذه المجموعة الدوائية مباشرةً في مستقبلات الأستيل كولين، إنما تعمل على زيادة تراكيزه ضمن أماكن تواجد عي الجسم و ذلك بالطرائق الآتية :

١. زيادة اصطناعه

٢. زياد في تحريره

٣. أو تثبيط تخريبه

# ١. زيادة اصطناع الأستيل كولين

▶ أجريت عدة محاولات لزيادة اصطناع الأستيل كولين في العضوية وذلك باستعمال طبيعته الكولين لكنها جميعها لم تعط نتائج مقنعة.

▶ يوجد الكولين في العديد من المستحضرات الصيدلانية المهيأة لحماية الخلية الكبدية..

## ٢. زيادة تحرر الأستيل كولين

أهمها **السيسابرايد Cisapride** ، وهو يملك التأثيرات الفارماكولوجية التالية:

- ▶ **زيادة تحرر الأستيل كولين** في النهايات العصبية الكولينرجية **للأنبوب الهضمي** محدثاً زيادة في **حركية المري والمعدة** وكامل الأنبوب الهضمي لذلك يسبب بعض الآلام المعوية والإسهالات.، ويزيد من الضغط في **المصرة السفلية للمريء فيعكس القلس المعدي المريئي**.
- ▶ **يفعل المستقبلات السيروتونية (5HT4)** وهذا ما يعزز تأثيره المقوي للحركية
- ▶ **لا يملك تأثيرات مضادة للدوبامين**.
- ▶ **يخلو من التأثيرات العصبية المركزية** لعدم عبوره الحاجز الوعائي الدماغي،
- ▶ يستقلب في الكبد بوساطة أنزيمات السيتوكروم P450.
- ▶ **تعاكس تأثيراته باستعمال الأتروبين**.

## ثالثاً – تثبيط تخريب الأستيل كولين ( مثبطات الكولينستراز )

وتقسم إلى نوعين عكوسة وغير عكوسة:

### A- مثبطات الكولينستراز العكوسة:

وهي تثبط أنزيمات الكولينستراز بشكل **عابر** أي قابل للرجوع ومعظمها **يستعمل سريرياً** وتضم :

١. الإزرين

٢. النيوستغمين

٣. بيريدوستغمين

٤. Tacrine & Ambenonium

# ١- الإزرين Eserine أو Physostigmine :

▶ وهو شبه قلوي يمتلك خصائص موسكارينية بشكل أساسي ، وهو يعبر الحاجز الوعائي الدماغي ويمتلك التأثيرات التالية :

أ - تأثيرات عضلية ملساء : مثل زيادة الحركات الحوية، تقبض قسبي ، تقلص حالي ،

ب - يزيد الإفرازات القصبية والهضمية واللعابية والدمعية،

ج - تأثيرات قلبية : ببطء قلب ونقص القوة التقلصية القلبية،

د - في العين : يقبض الحدقة وتشنج المطابقة وهبوط ضغط العين ،

هـ - عضلية : يسبب ارتجاجات عضلية هيكلية ،

و - لا يملك أي تأثيرات على الرحم

▶ يستعمل سريراً في علاج : الزرق ، الوهن العضلي الوخيم، إنسداد الأمعاء الشللي، وفي نزع الكوراريات بعد التخدير العام .

## ٢- النيوستيغمين Neostigmine :

▶ هو أكثر تحملاً من الإزرين ،

▶ لا يعبر الحاجز الدماغي إنما يصتفي الجهاز الهضمي والمثانة ،

▶ أقل تأثيراً على : العين والجهاز القلبي الوعائي والجملة العصبية المركزية .

▶ استعمالاته السريرية :

أ - في الوهن العضلي ،

ب - وبعد العمليات الجراحية لمعالجة الوهن المعوي والمثاني الناجم عن التخدير حيث يسرع نزع الكورار .

### ٣- أنواع أقل أهميةً ونادرة الاستخدام سريرياً

▶ بيريدوستغمين Pyridostigine يشبه النيوستغمين لكن أبطأ تأثيراً وأطول عمراً.

▶ أمبينونيوم Ambenonium ، يتصف بتأثير **مضاد للوهن العضلي** مسيطر وتأثير مديد.

▶ تاكرين Tacrine ، يعبر للدماغ ويستعمل في **علاج ألزهايمر**. ولكنه **أكثر سميةً** وخاصة على الكبد (التهاب كبد خطير)

## B - مثبتات الكولينستراز غير العكوسة:

- ▶ تثبط هذه المركبات أنزيمات الكولينستراز برابط تكافؤي غير عكوس ، وتضم مركبات الفوسفور العضوية وجميعها لا تستخدم سريرياً نظراً لسميتها الشديدة باستثناء المالاثيون Malathion الذي يستعمل على الجلد لعلاج القمل .
- ▶ أهم المركبات : Tetra-Ethyl-Pyrophosphate(T.E.P.P) ، Parathion ، Malathion ، Diethion ، Metrifonat ..
- ▶ العديد منها تستخدم كمبيدات حشرية .
- ▶ يستعمل الـ **Metrifonat** كطارد للديدان وعلاج المنشقات المنسوية والدموية.

# أعراض التسمم بمثبطات الكولينستراز غير العكوسة

- ١- أعراض وعلامات موسكارينية: تقبض حدقي ، إلعاب، تعرق ، بطء قلب، وطوفان قصبي ، إقياء و إسهال.
- ٢- أعراض وعلامات نيكوتينية: حس خدر ، تتميل ، مغص ، شلل ، تسرع قلب ، ارتفاع ضغط شرياني.
- ٣- أعراض وعلامات مركزية: آلام رأس ، نعاس ، تشوش ، سبات ، نوبات اختلاج .

في الحالات الخطرة قد تنتهي الحالة بالموت نتيجة توقف التنفس (تثبيط مركزي وشلل في النقل العصبي العضلي).

# معالجة التسمم بمثبطات الكولينستراز غير العكوسة

تعالج حالات التسمم بمركبات الفوسفور العضوية بـ :

▶ إيقاف وإزالة المادة السامة عن الجسم.

▶ إعطاء الأتروبين بكميات كبيرة من طريق الخلال (معاكسة التأثيرات الموسكارينية) .

▶ إعطاء الـ **Pralidoxime** الذي يعيد تفعيل الكولينستراز المثبطة (نزع مجموعة الفوسفات من المادة المثبطة والتي ترتبط بالإنزيم) ويستعمل من طريق الوريد.

ثانياً-معاكسات (حالات) نظير الودي

**CHOLINERGIC  
ANTAGONISTS**

# حالات نظير الودي

## حالات الموسكارين-1

- Atropine
- Scopolamine
- Tropicamide
- Ipratropium
- Cyclopentolate

## 2- (شالات) حالات العقد

- Nicotine (بالمقادير العالية)
- Mecamylamine
- Penthonium

## حالات الوصل العصبي العضلي-3

- Pancorunium
- Atracorium
- Succinylcholine
- Tubocurarine
- metocurine
- Cistarcurium
- Metacurium
- Doxacurium
- Vecuronium
- Recuronium

# معاكسات الأستيل كولين (حالات الكولين)

وتدعى أيضاً مضادات قدرة الكولين ، وهي تقسم إلى مجموعتين رئيسيتين :

▶ **الأولى :** التي تمنع ارتباط الأستيل كولين على مستقبلاته النوعية

وبالتالي عدم تفعيلها ، ووفقاً لنوع المستقبل نميزها إلى الأنواع التالية :

١. حالات الكولين المعاكسة للمستقبلات الموسكارينية،

٢. حالات الكولين المعاكسة للمستقبلات النيكوتينية (أو حالات العقد)،

٣. حالات الكولين المعاكسة للوصل العصبي العضلي (مرخيات عضلية)

▶ **الثانية :** التي تمنع تحرر الأستيل كولين في المشابك.

# أولاً - حالات الكولين المعاكسة للمستقبلات الموسكارينية

ويطلق عليها **حالات نظير الودي** وهي تثبط تأثيرات الأستيل كولين الموسكارينية وتضم :

## ١- الأتروبين Atropine :

وهو شبه قلوي ، يستخلص من أوراق شجيرة الـ **Atropa Belladonna** وهو يحصر المستقبلات الموسكارينية للأستيل كولين أينما وجدت في الجسم.

لكن يمتاز بتأثيراته المحيطة المسيطرة وهي كالتالي تبعاً لكل جهاز :

# 1. في الجملة العصبية الذاتية :

يثبط الأتروبين المستقبلات الموسكارينية مسبباً نقص التأثيرات الكولينرجية وبالتالي سيطرة المقوية الودية :

(a) في القلب : يبدل الأتروبين بشكل أساسي من نظم القلب ويختلف حسب المقدار ،

✓ بالمقادير الضئيلة دون العلاجية يسبب بطءاً قلبية (ينبه المركز المعدل للقلب في جذع الدماغ).

✓ أما بالمقادير العلاجية فيحدث تسرع قلب (إلغاء المقوية المبهمة) ، كما يلغي بطء القلب الانعكاسي في سياق ارتفاع الضغط الشرياني.

(b) في الأوعية الدموية : لا يملك الأتروبين أي تأثير على الأوعية الدموية لأنها لا تتلقى سيالة كولينرجية ، لكنه يعاكس التوسع الوعائي المحدث عند حقن الأستيل كولين في الوريد تجريبياً عند الحيوان.

**(c) في الضغط الشرياني** : كما ذكر أعلاه لا يؤثر الأتروبين على الأوعية بالتالي لا يملك تأثير على قيم الضغط الشرياني بالمقادير العلاجية، رغم حدوث التسرع القلبي.

أما بالمقادير الكبيرة أو السامة فيحدث هبوطاً في الضغط الشرياني بسبب:

أ- تثبيط المراكز المحركة للأوعية بجذع الدماغ ،

ب- ونتيجة التوسع الوعائي المحيطي الناجم عن فرط تحرر الهستامين.

---

**(d) فى العين :** يلغى الأتروبين تأثير نظير الودي على العين مما ينتج عنه مايلى :

✓ توسع فى الحدقة وزيادة قطر القرنية

✓ ميل لزيادة ضغط العين بسبب تضيق او غلق قناة شيلم .  
(لذا يعتبر الأتروبين مضاد استطباب عند مرضى الزرق).

✓ شلل فى المطابقة مما يعيق الرؤية عن قرب

# II. تأثير الأتروبين في الألياف العضلية الملساء

▶ يقلص الأتروبين جميع الألياف العضلية الملساء ( عدا الوعائية والرحم)، فيرخيها وبالتالي يتصف بتأثير مضاد للتشنج (Antispasmodic).

١. في الجهاز الهضمي: يحدث الأتروبين نقص في المقوية العضلية ونقص في سعة وتواتر التقلصات الحوية،

٢. كما ينقص الأتروبين التقلصات الصفراوية ويعاكس فرط المقوية الناتج عن المورفين ( وهذا ما يفسر مشاركته مع المورفين في علاج القولنجات).

٣. في الجهاز التنفسي: يملك الأتروبين تأثيراً مضاد لتشنج القصبات الهوائية (يفيد في علاج نوبات الربو القصبي).

## ٤ - في الجهاز البولي:

تمتلك المثانة تعصيب ذاتي متباين بين جسم المثانة والمصرة الباطنة لعنق المثانة ،

- فعند تنبيه الودي ترتخي المثانة وتقلص المصرة ،

- وتنبيه نظير الودي يؤدي إلى تقبض المثانة وارتخاء المصرة

- فعند تثبيط المقوية الكولينرجية بالأثروبين يؤدي لاحتباس بولي وبخاصة لدى المصابين بضخامة بروسينات.

٥- لا يملك الأثروبين أي تأثير في الرحم

## III. تأثير الأتروبين في المفرزات:

ينقص الأتروبين معظم المفرزات في العضوية، فهو :

١. **ينقص المفرزات اللعابية** ( الجفاف والشعور بالعطش )

٢. **وينقص المفرزات المعدية** ، (لكن لا يؤثر على المفرزات البنكرياسية والصفراوية) .

٣. **كذلك ينقص المفرزات القصبية ، والعرقية** مما يؤدي إلى جلد جاف وحار (قد يحدث ترفع حروري في البلدان الحارة).

٤. **ينقص الأتروبين أيضاً المفرزات الدمعية** (جفاف في العين)،

٥. **يبدل الأتروبين المفرزات الحليبية** (في سياق الإرضاع)

## IV. تأثير الأتروبين في الجملة العصبية المركزية

▶ بالمقادير العلاجية يحدث الأتروبين تأثيرات طفيفة في الجملة العصبية المركزية

▶ أما بالمقادير الكبيرة فتحدث تنبهاً يتظاهر بـ:

- إثارة مع حركات متواصلة

- دوار واضطراب بالمشي والتكلم ،

- ترفع حروري ،

- اضطراب بالرؤية والذاكرة ،

- هلوسة ، هذيان حقيقي.

▶ قد يتطور الامر إلى فصام حقيقي أو هذيان كحولي يدوم لبضع ساعات قبل أن يزول أو بالعكس قد يتفاقم.

# الاستعمالات السريرية للأتروبين

## أولاً - استخدامه بالطريق العام : يفيد الأتروبين في الحالات التالية :

١. المتلازمات الألمية التشنجية: التي تؤدي إلى تقلصات عنيفة في الألياف العضلية الملساء (القولنجات الصفراوية والبولية).
٢. التخدير قبل التداخل الجراحي: لمنع التشنج الحنجري والقصبي ومنع الارتكاسات الإنعكاسية (البطءة القلبية) ومنع المفرزات القصبية.
٣. التسممات : مثل التسمم بمضادات الكولينستراز (مركبات الفوسفور العضوية) ، والجليكوزيدات القلبية ، وبعض أنواع الفطور.
٤. القرحات الهضمية : قل استخدامه في الوقت الراهن لمنع الإفرازات المعدية واستعيض عنه بمواد أكثر اصطفائية مثل الـ **Prinzepine** و مضادات الهستامين **H2** ، ومثبطات مضخة البروتونات.
٥. داء باركنسون : أيضاً قل استعماله في هذا المجال واستبدل بمضادات باركنسون النوعية الصناعية والتي تملك خصائص أتروبينية.

## ثانياً - استخدامه بالطريق الموضعي (القطرات)

### يفيد الأتروبين في الحالات التالية :

موسع للحدقة ، ولكن فعه مديد ويدوم لعدة أيام ، و يستعاض غالباً عنه بالأتروبيكاميد Tropicamide ذو فترة التأثير الأقصر .

### التأثيرات غير المرغوبة للأتروبين :

جفاف الفم ، إمساك ، جفاف الجلد ، تسرع القلب ، توسع الحدقة ،  
احتباس بولي ،

**مضادات الاستطباب الرئيسية :** الزرق وضخامة البروستات

# الأتروبينات (المركبات المشابهة للأتروبين)

▶ هي مواد تمتلك خصائص أتروپينية معاكسة للمستقبلات الموسكارينية وتتميز بإصطفائية كبيرة تجاه النماذج المختلفة منها (M1 , M2, M3 ... ) و أيضاً ذات خصائص حرائكية فارماكولوجية تجعلها تتناسب مع الاستعمالات المختلفة.

▶ وهي تتشابه مع الأتروبين بتأثيراتها غير المرغوبة وموانع استخدامها .

▶ تصنف الأتروبينات وفقاً لإصطفائية تأثيرها وبالتالي استعمالها السريري ونميز منها المجموعات التالية :

(١) الأتروبينات المضادة للغثيان ودوار السفر. مثل السكوبولامين Scopolamine

(٢) الأتروبينات الموسعة للحدقة التروببيكاميد Tropicamide

(٣) الأتروبينات المضادة للإفرازات المعدية

(٤) الأتروبينات الموسعة للقصبات Ipratropium , Oxitropium

(٥) الأتروبينات المضادة للتشنجات جميعها تمتلك تأثير مضاد للتشنج

(٦) الأتروبينات المضادة لداء باركنسون. Biperidine , tropatepine

## ثانياً - حالات الكولين المعاكسة للمستقبلات النيكوتينية (أو شالات العقد)

- ▶ تعاكس هذه المجموعة التأثيرات الخاصة للأستيل كولين في **مستوى العقد الذاتية مثبطةً النقل العصبي المشبكي** وبالتالي فهي تؤثر في المقوية الودية ونظير الودية على حدٍ سواء.
- ▶ تحدث **شالات العقد تثبيطاً مباشراً** للمستقبلات النيكوتينية ما بعد المشابك **دون أن تنبهها على عكس النيكوتين** نفسه الذي ينبه المستقبلات بالمقادير المعتدلة ويثبطها بالمقادير العالية.
- ▶ لم تعد تستعمل شالات العقد سريرياً لعدم اصطفايتها فهي تلغي المقوية الودية ونظير الودية ،ونذكر من هذه الأدوية **Penthonium** ، **Nicotine** ، **Mecamylaine** .

ترتبط التأثيرات الناجمة عن استعمال **شالات العقد** في الأعضاء المختلفة **بالتأثير المسيطر** للمقوية الودية أو نظير الودية في العضو نفسه، بمعنى أن استعمال دواء شال للعقد على عضو تسيطر فيه المقوية الودية يؤدي إلى ظهور تأثيرات من نموذج نظير الودي، والعكس صحيح والجـدول التالي يوضح ذلك:

المقوية المسيطرة	العضو	تأثير شالات العقد
الودي < نظير الودية	الأوعية (الشرايين والأوردة)	توسع وعائي
نظير الودي < الودي	القلب العين الأمعاء === المثانة	تسرع قلب توسع حدقة نقص المقوية والحركية (إمساك) انحباس بولي

## نموذج من شالات العقد دواء الـ Mecamylaine

- ▶ هو من حاصرات العقد التي يمكن استعمالها سريرياً حيث ينافس النيكوتين على مستقبلاته ويحصرها في العقد الذاتية ،
- ▶ مدة تأثيره عند إعطائه فمويّاً ١٠ ساعات ،
- ▶ امتصاصه الهضمي جيد بالمقارنة مع دواء الـ Trimethaphan (وهو دواء شال للعقد).
- ▶ يستخدم هذا الدواء لمعالجة فرط الضغط الشرياني في الحالات الإسعافية وريدياً مثل الـ Trimethaphan ..

# ثالثاً – الأدوية الحالة للوصل العصبي العضلي (أو المرخيات العضلية)

▶ وتدعى أيضاً **الكوراريات** ونميز منها نوعان :

١. المعاكسات (الكوراريات) التنافسية نموذج الـ

D-tubocurarine

١. المعاكسات (الكوراريات) المزيللة للاستقطاب نموذج الـ

Suxamethonium

# ١- المعاكسات التنافسية (الكوراريات )

- ▶ تعمل هذه المجموعة على منع حدوث زوال الاستقطاب في الخلية، وهي تملك ألفة عالية اتجاه المستقبلات النيكوتينية ما بعد المشابك حيث تثبت عليها ولا تقوى على تفعيلها ، أي تمنع فتح الأقنية الشاردية وبالتالي منع حدوث زوال الاستقطاب ( تمنع حدوث النقل العصبي المشبكي).
- ▶ يمكن معاكسة تأثير هذه المجموعة بزيادة كمية الأستيل كولين في المشابك العصبية العضلية (اللوحة المحركة ) فيقوم بطردها عن مستقبلاته بآلية تنافسية وبالتالي عودة النقل المشبكي.
- ▶ إذاً كل ما من شأنه زيادة تركيز الأستيل كولين في اللوحة المحركة فإنه قادر على معاكسة تأثير أدوية هذه المجموعة.

# نموذج المعاكسات التنافسية الـ ( D-tubocurarine )

▶ **آلية عمله :** ينافس الأستيل كولين على مستقبلاته ما بعد المشابك في اللوحة المحركة الإنتهائية حيث أنه يملك ألفة عالية تجاه هذه المستقبلات.

▶ **لا يجتاز الـ D-tubocurarine الحاجز الوعائي الدماغي ،** لذا فهو لا يحدث غياباً عن الوعي ولا اضطراباً في الذاكرة أو أي تأثير مسكن أو اضطراب في الحس.

▶ **يؤدي تطبيق الـ D-tubocurarine في مستوى اللوحة المحركة للعضلة المعزولة إلى حدوث ماييلي :**

✓ لا يحدث أي تقلص أو نزع للاستقطاب .

✓ **يثبط التقلص العضلي** الناجم عن تنبيه العصب المحرك أو تطبيق الأستيل كولين في مستوى المشبك.

✓ **ينقص السعة وزمن الكمون** للوحة المحركة التالي لتنبيه العصب أو تطبيق الأستيل كولين .

- يمكن **معاكسة تأثيره** بزيادة تركيز الأستيل كولين أو باستعمال مثبطات الكولينستراز.
- لا يؤدي تطبيق الـ **توبوكورارين** على العصب أو على العضلة **خارج اللوحة المحركة أو العصب** إلى أي تأثير.

▶ ينتج عن **تثبيط النقل العصبي في اللوحة المحركة** إلى حدوث **ارتخاء عضلي تسلسلي** يبدأ من عضلات الأطراف فالجذع فالنقرة وأخيراً عضلات الحجاب الحاجز حيث يؤدي لشللها يتلوه الموت بنقص الأكسجة.

▶ أما **عودة المقوية العضلية** (معاكسة تأثير الكورار) فتأخذ الطريق المعاكس بدءاً من الحجاب الحاجز والوجه ثم عضلات الأطراف و أخيراً عضلات الجذع والبلعوم.

▶ لا يملك الكورار تأثيرات شالة للعقد واضحة ، وهو يبذل قليلاً من تواتر القلب والضغط الشرياني.

**سريرياً : لم يعد يستعمل** الـ D-tubocurarine في التخدير لظهور مستحضرات جديدة أكثر اصطفائيةً وسريعة الزوال وهي أقل إحداثاً للشلل العقدي وأقل تحريراً للهستامين **وتستعمل جميعها بطريق الحقن وأهمها :**

Pancorunium , Tracrium ,Alcuronium. Mivacuronium , Metacuronium , Alcuronium ، Vecuronium , Recuronium,

▶ يتصف الـ **Mivacuronium** بأنه **يتعطل بأنزيمات الكولينستراز الكاذبة** ، لذا فإن تأثيره يزداد كثيراً عند المصابين بعوز هذه الأنزيمات.

▶ **يمكن لبعض الأدوية أن تبدل من فعالية منافسات الأستيل كولين بطريقتين :**

✓ **إما بالمعاكسة :** مثل مضادات الكولينستراز (Neostigmin) .

✓ **أو بالمساندة : مثل** شالات العقد ، بعض الصادات مثل مجموعة

الأمينوزيدات (ستربتوميسين ، نيوميسين ، كاناميسين) ، ومجموعة عديدات

البيتيد (مثل الـ Colimycine , Polymyxine والتتراسيكلينات .) شاردة

المغنزيوم ، المخدرات العامة الغازية (Halothan , Florane)

# ١- المعاكسات المزيلة للاستقطاب :

- ▶ **الدواء الوحيد المستعمل سريرياً** من هذه المجموعة هو الـ Suxamethonium أو الـ (Succinylcholine) . وهو ليس معاكساً للأستيل كولين بل مشابهاً له ولكن زيادة الوارد منه تؤدي إلى تأثيرات معاكسة لتأثيرات الأستيل كولين.
- ▶ **Succinylcholine** تنبيه **عابر لمستقبلات الأستيل كولين يليه تثبيط** لهذه المستقبلات ، وهو ناجم عن نزع تحسس المستقبلات لتأثير الأستيل كولين ، وهذه التأثير يشابه ما يحدثه وارد زائد من الأستيل كولين .
- ▶ **يتصف تأثيره المرخي للعضلات بأنه قصير الأمد** بسبب إماهة السكساميثونيوم بواسطة **أنزيمات الكولينستراز المصلية** . فبعد حقنه بالوريد تحدث ارتجاجات عضلية عابرة (أقل من دقيقة) ، يتلوها حدوث الإرتخاء العضلي ويزول تأثيره في أقل من ٣ دقائق. ويمكن تسريبه ببطء بالوريد لإطالة مدة تأثيره خلال التخدير العام.

▶ لا يعرف لهذا الدواء معاكسات دوائية.

▶ هناك بعض الأدوية التي تقوي من فعله مثل:

- مضادات الكولينستراز

- والبروكائين Procaine

▶ التأثيرات الجانبية للسوكسينيل كولين تكون:

- إما بسبب تنبيه المستقبلات الموسكارينية (بطءة قلبية ، هبوط الضغط الشرياني ، تقبض قسبي).
- أو بسبب تنبيه المستقبلات النيكوتينية (تسرع قلب و ارتفاع ضغط شرياني).
- ويمكن مشاهدة إرتفاع في بوتاسيوم الدم نتيجة هروبه لداخل الخلايا.

# الاستعمالات السريرية وموانع الاستعمال للكوراريات

▶ تستعمل الكوراريات بشكل واسع لإلغاء المقوية العضلية في سياق التداخلات الجراحية على الجهاز الحركي وفي التنظير والتنبيب ، وللوقاية من الرضوض التالية للصدمة الكهربائية والتكزز.

## موانع الاستعمال :

- ▶ غياب المختصين بالتخدير
- ▶ عدم وجود أجهزة أو مواد التهوية الألية
- ▶ عند المرضى المصابين بالوهن العضلي ، والمصابين سابقاً بشلل الاطفال ،
- ▶ عند المرضى الذين يتناولون أدوية أخرى تؤازر تأثير المرخيات العضلية.
- ▶ يعد البروستغمين الترياق المناسب لمنافسات الأستيل كولين في حال التسمم بها .
- ▶ بينما لايتوافر ترياق للتسمم بالسوكسينيل كولين ، فقط يمكن إنقاذ المريض بنقل البلاسما الطازجة الحاوية على الكولينستراز الكاذبة،

# رابعاً – مثبطات تحرر الأستيل كولين

- ▶ **يثبط الـذيفان البوتيليني** تحرر الأستيل كولين نتيجة تثبته على النهايات الكولينرجية،
  - ▶ يقوم الـذيفان بتميمه البروتينات **الضرورية** لهجرة ولفظ حويصلات الأستيل كولين .
  - ▶ **سريرياً يترجم تأثير الـذيفان البوتيليني** بحدوث: (شلل عضلي وجفاف فموي واضطراب في الرؤية).
  - ▶ **يستخدم الـذيفان في علاج مختلف اضطرابات المقوية العضلية مثل :**
    - تشنج الاجفان
    - الإجل التشنجي
    - التشنج الوجهي النصفي
    - الحول
- يجهز تجارياً باسم (Botox , Dysport)