

فريق الكليات الحمراء التطوعي

نظري

98

28

كلية الصيدلة

السنة الثالثة

المناهضات الأدرينية

د. عبد الناصر عميرين

الأدوية | Pharmacology

RB Pharmac

السلام عليكم *

نختم معكم أصدقاءنا الأعزاء مادة الأدوية بالمحاضرة العاشرة والأخيرة لهذه المادة، والتي تحتوي المحاضرة العاشرة بالإضافة لمحاضرة المسائل التي أعطاها الدكتور عبد الناصر في محاضراته الأخيرة، نأمل أن نحقق لكم الفائدة ^_^

الفهرس

حاصرات مستقبلات α	2
الاستعمالات العلاجية لحاصرات مستقبلات α	5
حاصرات مستقبلات β	7
الاستعمالات العلاجية لحاصرات مستقبلات β	12
ملخص لما سبق	17
عدد من المسائل الهامة	18



المناهضات الأدرينية Adrenergic Antagonists

هي عبارة عن حاصرات المستقبلات α, β وتؤثر هذه الأدوية على نحو عكوس أو غير عكوس على المستقبلات الأدرينية α, β .

✍ إذا كان لدينا دواء يحصر α_1, β_1 فهو دواء جيد:

لأنه يقي نفسه من تسرع القلب فهو يخفض ضغط الدم دون تسرع القلب.

حاصرات مستقبلات α

✓ بشكل عام عندما نقول محصرات α فهذا يعني أنها تحصر α_1 على الأقل ويمكن أن تحصر α_2 ولكن عندما نقول محصرات α بدون تحديد فنقصد بها حاصرة ل α_1 .

✓ تؤثر هذه الأدوية على ضغط الدم بشكل كبير فهي تؤدي إلى:

1. توسع الأوعية.

2. إنقاص المقاومة المحيطية PR.

3. وبالتالي تخفض ضغط الدم BP.

توضيح:

الأوعية الدموية تحوي على α_1 فإذا قمنا بحصر α_1 هذا يؤدي إلى إنقاص المقاومة المحيطية (لأن الضغط على جدران الأوعية الدموية أقل) بسبب توسع الأوعية ومنه ينخفض ضغط الدم.

✓ إذا حاصرات α_1 تنقص ضغط الدم عن طريق إنقاص المقاومة المحيطية PR.

الفنتولامين Phentolamine:

1

✍ حاصر ألفا غير انتقائي أي يحصر α_1 و α_2 .

✍ قصير المفعول.

✍ ينقص: 1- المقاومة المحيطية PR.

2- ضغط الدم BR.

✍ يستخدم لعلاج ارتفاع ضغط الدم.





مجموعة الأزوسين:

2

هي حاصرات انتقائية لل α_1 وتتنقص المقاومة المحيطية وضغط الدم وهي:

1. Terazosin

2. Prazosin

3. Doxazosin

4. Tamsulosin

5. Alfluzosin

دواء Prazosin:

لا يعطى البرازوسين فمويًا.

لا يبدأ عمله خلال 2-4 ساعات ويستمر إلى 10 ساعات.

لا يستقلب في الكبد بنسبة 50%.

دواء Terazosin:

لا يحصر α_1 ولا يحصر α_2 .

دواء Tamsulosin:

لا التامسولوسين يحصر نمط محدد من α_1 وهي α_{1A} (أي أنه انتقائي ضمن α)

لا لمستقبلات α_1 عدة أنماط: α_{1C} و α_{1B} و α_{1A} .

لا يستعمل هذا الدواء لعلاج تضخم البروستات الحميد لأن المصرة المثانية تحتوي على α_{1A} .

لا لا يؤثر على الضغط.

لابيتالول Labetalol:

3

لا يحصر α_1 و β_1 .

لا مناهض تنافسي لكنه ناهض جزئي ضعيف:

ناهض تنافسي: لأنه ينافس الأدرينالين والنورأدرينالين الموجود بالجسم على المستقبلات α .

ناهض جزئي ضعيف: حيث أنه عندما يؤثر على مستقبلات معينة ويرتبط معها، لا يحدث تأثير

منبه قوي (ينبه تنبيه ضعيفاً)، ولكنه يحرم المستقبلات من الارتباط بالناهض كامل التركيز وقوي

التأثير فينقص من فعاليته.





ملاحظة

- الناهض الكامل يعطي 100% من المردود.
- الناهض الجزئي يشغل نفس المستقبل الذي يشغله الناهض الكامل، ولكنه يعطي مردود أقل.
- **الناهض الجزئي** بوجود الناهض الكامل يُعتبر حاصر للناهض الكامل (لأن المحصلة هو انخفاض المردود)

- ✍ دواء إسعافي في معالجة فرط ضغط الدم، ينقص المقاومة المحيطية PR، وضغط الدم BP، وسرعة القلب HR، وقلوصية القلب.
- ✍ ميزته أنه لا يسبب منعكس تسارع القلب لأنه يحصر مستقبلات β أيضاً.
- ✍ يعطي فموياً أو وريدياً
- ✍ يستقلب في الكبد.

4 فينوكسي بنزامين Phenoxy benzamine:

- ✍ مناهض α_1 غير تنافسي.
- ✍ غير عكوس لأنه يرتبط بمستقبلات α_1 برابطة تساهمية الكترونية (كهربائية) وهي من أقوى الروابط حيث أنه بمجرد ارتباطه مع α_1 لا يمكن أن ينفك عنها ويستمر لمدة طويلة ويوقف عملها حتى لو أعطي دواء منبه α_1 لإزاحته لا يستطيع بسبب وجود الروابط التساهمية
- ✍ يستمر تأثيره من 15-20 ساعة

في حال التسمم بمحصرات α_1 متعذرة العكس
كالفينوكسي بنزامين ماذا يمكننا أن نعطي المريض؟

لا يفيدنا تنبيه الجهاز اللا ودي لأن تأثيره على القلب قليل،
الجهاز الودي يتحكم أكثر بالضغط.
نعطيه أنجيوتنسين 2 (هنا يكون دواء للتسمم بكل حاصرات α_1)
لأنه يرفع ضغط الدم عبر مستقبلات أخرى.

حالة
مرضية





- هل يمكن استخدام جرعة من منبهات α_1 في الحالة السابقة؟؟

منبهات α_1 لا تفيد هنا، لأن مستقبلات الألفا محصورة بمركب غير عكوس، وهي لا تستطيع إزاحة الفينوكسي بنزامين.

الاستعمالات العلاجية لحاصرات مستقبلات α

(1) معالجة فرط ضغط الدم.

(2) الانسداد البولي في تضخم البروستات الحميد.

(3) ورم لب الكظر Pheochromocytoma:

هو سرطان في لب الكظر يؤدي لإفراز كميات كبيرة جداً من الأدرينالين والنور أدرينالين، وبالتالي قد يرتفع ضغط الدم لدرجة كبيرة ويهدد بحصول سكتة دماغية والموت.

✍ في هذه الحالة يُعطى المريض أولاً حاصرات ألفا لخفض ضغط الدم، وبعدها يُعطى حاصرات بيتا لمنع تسرع القلب.

✍ وتتضمن أعراض المرض فرط الضغط وتسرع القلب واضطراب نظم القلب.

✍ يستعمل phentolamine و phenoxybenzamine (حاصرات ألفا قوية) لعلاج هذا الورم قبل الجراحة .

✍ وتستعمل مناهضات البيتا لمنع التأثيرات القلبية للكاتيكولامينات الزائدة بعد توطيد إحصار الألفا.

أي نحصر α_1 ثم β_1 ثم جراحة

ملاحظة:

- تنبيه α_1 ← يضيق الأوعية الدموية.
- إحصار α_1 ← يوسع الأوعية الدموية.





❧ يمكن استعمال Labetalol لوحده في حالات ورم لب الكظر:

لأنه حاصر جيد ل α_1 و β_1 وقد يعطى حقناً في الحالات الإسعافية.

❧ تستعمل مجموعة الأزوسين azosin لمعالجة الانسداد البولي في فرط تضخم

البروستات الحميد، ولكن ar tamsulosin ذو نجاعة أكبر بسبب انتقائيته ل α_{1a} فيلغي

التأثيرات الجانبية، فهو يفيد في علاج احتباس البول لأن المصرة المثانية تحتوي على α_{1a}

وإحصار هذه المستقبلات يؤدي لتوسع المصرة المثانية فيصبح مرور البول بسلاسة وسهولة أكثر.

❧ الفنتولامين يفيد في مرض يدعى التشنج الوعائي المحيطي "داء رايnaud

Raynaud syndrome" مجهول السبب، ويُعتقد أن له علاقة بالوراثة أو بالبرد، حيث

تتضيق الأوعية الدموية خاصة بالأطراف (أصابع اليدين) ويُخشى أن يحصل تموت بالأنسجة،

فتعطي حاصرات ألفا التي تعمل على توسيع الأوعية.

❧ يستعمل الفنتولامين phentolamine أيضاً في معالجة خلل النعوظ

(خلل الانتصاب) حيث أنه يزيد التروية الدموية للأماكن التناسلية، ويعطى أحياناً

بالمشاركة مع بابافيرين papaverine الذي يرخي العضلات الملساء في الأوعية

الدموية للأعضاء التناسلية فيؤدي لتوسيع الأوعية.

التأثيرات الضارة لحاصرات α_1

❖ الفنتولامين يسبب نقص ضغط وضعي (انتصابي) في حالة الوقوف.

❧ في الحالة الطبيعية، عند الوقوف يتحفز الجهاز الودي فيزيد إطلاق الأدرينالين والنور أدرينالين

واللذان ينبهان α_1 بالأوعية الدموية مما يؤدي إلى تضيقها، وتتغلب على فعل الجاذبية

الأرضية فلا تستطيع أن تنزل الدم للأسفل، وتصل التروية للدماغ.

❧ عند الأشخاص الذين يتناولون محصرات ألفا، فعند وقوفهم يحاول الجهاز الودي إعاقه

الجاذبية في إنزال الدم، فيزداد إطلاق الأدرينالين والنور أدرينالين فلا يستطيعان التأثير على

مستقبلات ألفا لأنها تكون محصورة، مما يؤدي لنزول الدم للأسفل بتأثير الجاذبية، فتقل

تروية الدماغ ويشعر الشخص بالإغماء.





لذلك ينصح بأخذ حاصرات الألفا بوضع يكون فيه المريض مستلقياً (قبل النوم).

❖ الفنتولامين يوسع الأوعية لدرجة أنه يسبب تسرع قلب انعكاسي وبالتالي اضطراب نظم القلب، وذبحة قلبية وإسهال، وينبغي استعماله بحذر في حالة القرحة الهضمية لأنه يزيد حموضة المعدة ومرض الشريان التاجي.

الشريان التاجي:

يحتوي مستقبلات α_1 و α_2 حيث α_1 يؤدي إلى تضيق الأوعية و α_2 توسع الأوعية وإحصار α_1 يوسع الأوعية وإحصار α_2 يضيق الأوعية لكن المحصلة تكون لصالح تضيق الأوعية وبالتالي يسرع القلب.

❖ الفنتولامين يحصر α_2 قبل المشبك وفي نهاية الأعصاب الودية المروية للقلب أيضاً مما يؤدي لتسرع القلب.

❖ لا تسبب مجموعة الأروسين تسرع قلب انعكاسي مثل الفينتولامين (لأنها انتقائية على α_1).

❖ الالبيتالول حاصر ألفا وبيتا، لا يسبب منعكس تسرع القلب لأنه يحصر بيتا أيضاً.

❖ يسبب الالبيتالول هبوط ضغط دم وضعي أثناء الوقوف، واضطرابات معدية معوية.

حاصرات المستقبلات β

يمكن أن تكون حاصرات β انتقائية تحصر β_1 فقط أو غير انتقائية تحصر β_1 و β_2 معاً.

جميع حاصرات المستقبلات β المتوافرة سريرياً هي معاكسات انتقائية (تنافسية).

التأثيرات الفارماكولوجية

على الجهاز القلبي الوعائي CVS:

❖ تخفض ضغط الدم BP لأن إحصار مستقبلات بيتا 1 في عضلة القلب وفي عقدة الجيب الأذيني يؤدي لنقص نتاج القلب ← ينقص BP

ضغط الدم BP = نتاج القلب CO X المقاومة المحيطية PR





- ✦ إحصار $\beta 1$ بالكلية يؤثر على نظام الرينين-أنجيوتنسين ← نقص إفراز الرينين ← نقص تصنيع أنجيوتنسين 2 ← نقص ضغط الدم.
- ✦ إحصار $\beta 1$ ينقص من معدل ضربات القلب، فينخفض حجم وقوة الضربة SV والقلوصية ونتاج القلب.

ملاحظة:

تنبيه $\beta 1$ يقوي عضلة القلب حيث توجد مستقبلات $\beta 1$ في العقدة الجيبية الأذينية.



هناك أربع مجموعات رئيسية لعلاج اضطراب القلب:

- ✓ حاصرات قنوات الصوديوم
- ✓ حاصرات قنوات البوتاسيوم
- ✓ حاصرات قنوات الكالسيوم
- ✓ حاصرات بيتا (إذا كان الاضطراب ناتج عن نشاط الجهاز الودي)

على الجهاز التنفسي:

- ✦ إحصار $\beta 2$ يسبب ضيق التنفس بسبب تضيق القصبات، فإذا كان الدواء غير انتقائي فسوف يسبب مشاكل وأعراض جانبية.

إذا كان لدينا مريض ربو ويعاني من ارتفاع ضغط الدم، هل يُعطى محصرات بيتا انتقائية أم غير انتقائية؟؟

✦ يُعطى محصرات $\beta 1$ انتقائية (تحصر $\beta 1$ دون أن تحصر $\beta 2$)، وذلك لخفض ضغط الدم دون أن يمارس أي تأثير على القصبات. ✦ ويجب تنبيه المريض لضرورة الالتزام بالجرعة لأن الجرعة الزائدة تحول حاصر بيتا الانتقائي لحاصر غير انتقائي، فهو انتقائي في الجرعات العلاجية فقط.

حالة سريرية



■ البروبرانولول: يحصر β_1, β_2 فهو ليس جيد لعلاج ضغط الدم عند مرضى الربو.

على العين:

- ✧ إنَّ إحصار بيتا في الجسم الهدبي في العين ينقص إفراز الخلط المائي \leftarrow يخفض الضغط داخل العين **IOP** (Intra ocular pressure)
- ✧ لذلك يستخدم التيمولول لعلاج الزرق مفتوح الزاوية.

حاصرات البيتا من أفضل علاجات الزرق المزمن مفتوح الزاوية.

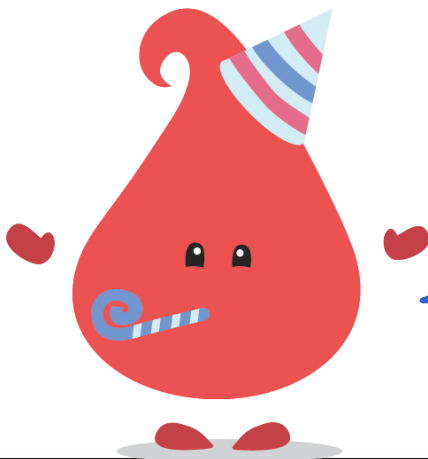
- ✧ هذا التأثير يتم عن طريق إحصار β_2 أكثر من β_1 لأن مستقبلات β_2 تشكل 75% من مستقبلات البيتا الموجودة في العين.

النشاطات الأخرى:

- ✧ تثبيط تحلل الشحوم بإحصار β_1 و β_3
- ✧ مضادة لارتفاع ضغط الدم، تمتص جيداً من السبيل المعدي المعوي GIT.
- ✧ تنقص من بروتين HDL وهذا يحدث أثراً سيئاً على الجسم.

✓ High Density Lipoprotein (HDL): هو الكوليسترول الجيد في الجسم.
✓ وهو عبارة عن بروتين شحمي مرتفع الكثافة يقوم بنقل الكوليسترول من الدم إلى الكبد، ويمنع ترسبه على الشرايين فيخفض تركيز الكوليسترول في الدم.
✓ لذلك عند تثبيط هذا البروتين يرتفع التركيز الدموي للكوليسترول ☹️ وهذا يسبب ضرر وأذى بالجسم.

- ✧ تثبيط تحلل الغليكوجين في الكبد والعضلات، ومنع تحويله إلى غلوكوز، وذلك لأن إحصار β_2 يمنع تحلل الغليكوجين إلى سكر.



Merry Christmas





ملاحظة:

- محصرات β تفاقم مشكلة الأنسولين بإنقاص السكر.
- فالمريض عندما يأخذ الأنسولين بجرعة زائدة، فإن الجسم يقاوم هذه الزيادة بتحفيز الجهاز الودي فينتج الأدرينالين والنور الأدرينالين بالدم أكثر، ويقوم الأدرينالين بتنبيه β_2 فيحول الغليكوجين إلى سكر وبالتالي يُنقص من احتمال هبوط السكر.
- أما إحصار β_2 يؤدي لحدوث نقص السكر في الدم بشكل كبير.

الأدوية الحاصرة للمستقبلات β :

1 البروبرانولول propranolol:

- ❄ حاصر β_1, β_2 غير انتقائي، يعالج فرط الضغط واضطرابات النظم الأذينية والبطينية.
- ❄ يرتبط ببروتينات البلازما، ويعد من محصرات قنوات الصوديوم.
- ❄ يُستقلب كبدياً.
- ❄ متوافر كمستحضر إطلاق مديد sustained-release preparation.
- ❄ يعطى بعد حالات الاحتشاء الأولى (التي قد ينجو منها المريض) وذلك للوقاية من احتشاء آخر.
- ❄ تشعر المريض بالراحة وخاصة في حالات الجهد.
- ❄ إحصائياً: تبين أنه ينقص عدد الوفيات.

2 Betaxolol, Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol, Esmolol, Acebutolol

- ❄ الأهم هي Metoprolol, Atenolol.
- ❄ مناهضات (محصرات) β_1 انتقائية.
- ❄ تعالج المرض الوعائي التاجي عند الربويين (مرضى الربو) مع التقيد بالجرعة.
- ❄ تخفّض ضغط الدم، وتستخدم في علاج الذبحة الصدرية، لأنها تنقص من استهلاك الأوكسجين.
- ❄ يستعمل الـ Acebutolol موضعياً في علاج الزرق مفتوح الزاوية.
- ❄ الـ Esmolol قصير المفعول لحلمته الشديدة في البلازما بالإستراز فيعطى تسريباً وريدياً.
- ❄ يتوافر الـ Metoprolol في مستحضر إطلاق مديد Sustained-release preparation.





3: Labetalol, Carvedilol

3

- ❖ تحصر α_1, β_1 ، وتُستقلب كبدياً، وهي من محصرات قنوات البوتاسيوم.
- ❖ جيدة لأنها لا تُثير منعكس تسرّع القلب.
- ❖ ناهض جزئي.
- ❖ ينقص المقاومة المحيطية الإجمالية TRB (Total peripheral resistant) وبالتالي ينقص ضغط الدم BP.

ملاحظة هامة:

- ❖ الالبيتولول يحصر β_1 في القلب فينقص من قلووية القلب وسرعته (يبطئ القلب)
- ❖ ولكنه يحصر أيضاً مستقبلات α_1 المضيق للأوعية الدموية فيقوم بتوسيع الأوعية، فيستطيع القلب أن يخض نفس الكمية المعتادة أي يبقى نتاج القلب ثابتاً.
- ❖ ومنه نستنتج أن: الدواء الذي يحصر α_1, β_1 لو أضعف القلب (من ناحية عدد تقلصاته وعدد ضربات القلب) فإنه لا ينقص نتاج القلب CO.

4: Timolol, levobunolol, nadolol, sotalol

4

- ❖ مناهضات بيتا غير انتقائية، وتصنف كمحصرات قنوات الكالسيوم.
- ❖ يعد Timolol و levobunolol ممتازان موضعياً لعلاج الزرق لأنها ينقصان إنتاج الخلط المائي في العين.

لماذا تعطى الأدوية السابقة موضعياً؟

- ❖ لتجنب التأثيرات الجهازية التي تسببها عند وصولها للدم وانخفاض ضغط الدم في حال كان المريض سليماً ولا يعاني من اضطرابات في ضغط الدم.
- ❖ يطيل sotalol جهد الفعل القلبي (كمون العمل) ويعالج الانظميات لذلك يستخدم مع مضادات اضطراب نظم القلب ليبطئ القلب.



Pindolol, carteolol & penbutolol

5

❄️ مناهضات بيتا غير انتقائية مع بعض النشاط كمنبهة جزئية لـ β_2 .

توضيح:

❄️ في حال **وجود** الأدرينالين تكون **حاصرة** أي ذات نشاط حاصر جزئي لـ β_2 .

❄️ أما في حال **عدم وجود** الأدرينالين تكون **منبهة جزئية** للـ β_2 .

❄️ يستعمل carteolol موضعياً لمعالجة الزرق مفتوح الزاوية.

❄️ تعتبر أدوية جيدة لمرضى القلب وارتفاع ضغط الدم والذين لديهم حالة ربو مع التقيد بالجرعة العلاجية.

حالة:

في ازدياد الجرعة قليلاً لن يؤثر على القصبات بشكل ضار عللاً:

❄️ لأنه على الرغم من تأثير حصر β_1 الذي يؤدي إلى تضيق القصبات حيث التنبيه الجزئي لـ β_2 سيوسع القصبات وبالتالي لن يكون التأثير ضاراً.

الاستعمالات العلاجية لحاصرات β

على الجهاز القلبي الوعائي CVS

- ✓ تعالج فرط ضغط الدم لأنها تنقص عدد ضربات القلب وقوته فينقص نتاج القلب.
- ✓ تنقص حدوث احتشاء عضلة القلب.
- ✓ وتستعمل للوقاية من الاحتشاء الثاني للمريض عند تعرضه لاحتشاء أول وخاصة البروبرانولول.
- ✓ تقي من اللانظميات البطينية والبطينية التي قد يكون سببها زيادة نشاط الجهاز الودي.
- ✓ إن المعالجة الطويلة بالتيمولول والبروبرانولول والميتوبرولول تطيل فترة البقاء بعد احتشاء العضلة القلبية.

ما هو احتشاء العضلة القلبية؟

تعريف: تموت العضلة القلبية حيث يحدث انسداد لأحد الشرايين المروية للقلب كالشريان التاجي، انسداد تام لفترة من الزمن يؤدي إلى تموت الأجزاء التي كانت تروى بهذا الدم، مما يؤدي إلى الاحتشاء.





- ✓ ينجم الاحتشاء من تحول الذبحة غير المستقرة إلى الاحتشاء.
- ✓ تعريف الذبحة: هي انسداد جزئي في أحد الشرايين التاجية أو فروعه ولا يسمى احتشاء لأن الاحتشاء انسداد تام.

لدينا 3 أنواع للذبحة:

1. الذبحة المستقرة Stable agina: هي ذبحة التصلب العصيدي فقط الذي ينجم عن ترسب البروتين الشحمي بالأوعية.
 2. الذبحة غير المستقرة Instable agina: وجود خثرة دموية تتحول وتتمدد لتسد أحد فروع الشريان التاجي المروي للقلب مما يؤدي إلى تموت الخلايا بسبب عدم وصول الدم إليها وتتحول الذبحة إلى احتشاء، وهو النوع الأخطر.
 3. الذبحة المتغيرة Variant angina: هي ذبحة ليس لها علاقة بالتصلب العصيدي أو الخثرات تحدث ليلاً وهي عبارة عن وعاء يتقلص لوحده (حيث الجهاز الودي يتقلص بالبرد) ومنه يحفز α_1 .
- أي العضلات الملساء للودي تتقلص مما يؤدي إلى تضيق الوعاء الدموي ومنه تنقص التروية.

على العين

- ✓ يستخدم التيمولول والكارتيولول موضعياً لإنقاص الضغط داخل العين في الزرق IOP.
- ✓ ولكن كميات كبيرة من التيمولول قد تتسرب إلى الدم فتضيّق القصبات وتنقص سرعة القلب وقلوصيته.
- ✓ لذلك فإن الالتزام بالجرعة مطلوب وهام جداً.

النشاطات الأخرى

- ✓ البروبرانولول له استعمالات كثيرة:
- (1) يُستعمل للوقاية من صداع الشقيقة migraine، ويزيل القلق وأعراض الهلع panic symptoms، عبر تثبيط زيادة نشاط الجملة العصبية المركزية.
- (2) يضبط أعراض فرط نشاط الدرق:
وذلك لأنه ينقص تحويل التيروكسين T4 إلى تيرونين ثلاثي اليود T3 وهو الأكثر فعالية.



إضاءة

❖ عندما يزداد نشاط الدرق يزداد عدد المستقبلات الأدرينية مركزياً ومحيطياً (ومنها β_1) وحساسيتها.

❖ لذلك يصبح استعداد القلب للتنبيه بمنبهات بيتا شديد ← ويُخشى من تسرع القلب بالأدرينالين بشكل أكبر، حيث يحصل اضطراب نظم قلب نتيجة فرط نشاط الدرق.

من أهم أنواع فرط نشاط الدرق داء غريف: هو عبارة عن أضرار تتوجه لمستقبلات الـ TSH العامل المنبه للدرق فتنبهها وتؤدي لزيادة تصنيع الـ T3, T4 والتي بدورها تزيد عدد المستقبلات الأدرينية (تسبب زيادة تصنيع مستقبلات β) محيطياً ومركزياً، وأعراضه: فرط نشاط الدرق وجحوظ العينين وتضخم الغدة الدرقية.

❖ والأخطر من فرط نشاط الدرق هي العاصفة الدرقية: يكون إفراز كميات الـ T3, T4 كبير جداً التي مما يسبب زيادة عدد وحساسية مستقبلات β في القلب فيحصل اضطرابات نظم ومشاكل في ضغط الدم قد تؤدي للوفاة.

❑ لذلك في العاصفة الدرقية لا نعطي فقط مضادات تصنيع الدرق بل نعطي معها محصرات بيتا.

التأثيرات الضارة لحاصرات الـ β

❖ إن مناهضات بيتا تعزز تأثير الأنسولين عند السكريين وتمنع تسرع القلب المترابط مع نقص السكر.

❖ معاوضة فعل نزول السكر بالدم تأتي عن طريق تحفيز الجهاز الودي ← يزيد من إفراز الأدرينالين والنور أدرينالين من أماكنهما.

❖ الأدرينالين ينبه β_1 بالكبد ← يحول الغليكوجين إلى سكر، فيمنع ضرر الأنسولين الزائد عند زيادة الجرعة.

❖ كما يمكن أن ينبه β_2 بالقلب فيحصل Palpitation (خفقان قلب) وليس تسرع كبير لدرجة العرض.

❖ وبالتالي ينبه الأدرينالين مريض السكري من تسرع القلب عند أخذ الجرعة والذي يعتبر بمثابة إنذار لتجاوز الجرعة المحددة.



ملاحظة: يجب أن ننصح مريض السكري أنه عندما يتسرع قلبه عندما يأخذ جرعة أنسولين فهذا يعني تجاوز جرعة الأنسولين المحددة ويجب أخذ سكر (تسرع القلب يعتبر بمثابة إنذار).

😊 فإذا أخذ مريض حاصرات بيتا وأنسولين يحصر الإنذار ويحصر المعاوضة وهذه مشكلة كبيرة إذا كانت أدوية الحاصرات غير نوعية، أما إذا كانت نوعية تحصر $\beta 1$ فقط دون $\beta 2$.
😊 الحالتان خطرتان لكن الدواء النوعي يحصر إنذار $\beta 1$ فقط فيكون أخف ضرراً.
😊 لذلك نقول أن مناهضات بيتا تمنع التعويض أي تمنع تحول الغليكوجين إلى سكر لأنه لم يعد هناك تنبيه ل $\beta 2$ و تمنع تسرع القلب المترابط مع نقص السكر (وهو إنذار).

💀 لا يجوز إيقافها فجأة ختتية حدوث الذبحة واضطراب النظم، وهذا مهم خصوصاً عند الأشخاص الذين يتعالجون بهذه الأدوية فترة طويلة كمعالجة ضغط الدم أو الذبحة الصدرية، فعند إيقاف الدواء يجب إيقافه بشكل تدريجي وليس فجأة.

إذا بدأ مريض بأخذ حاصرات بيتا من اللحظة صفر أي اليوم صفر يحاول الجسم المعاوضة (يقاوم تأثير الدواء) فيزداد عدد مستقبلات بيتا 1 في القلب مع الزمن، إذا قمنا بإيقاف الدواء فجأة ولدينا عدد مستقبلات بيتا بالقلب كبيراً جداً، الأدرينالين يقوم بالهجوم عليها فيتسرع القلب جداً و ذلك قد يقضي على المريض...
ماهو الحل؟؟

👉 تقليل الجرعة بشكل تدريجي حيث يعود عدد مستقبلات بيتا في القلب إلى وضعها الطبيعي خلال أسبوعين.

💀 تسبب مناهضات البيتا غير الانتقائية تضيق القصبات، فهي ممنوعة الاستعمال عند مرضى الربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD، وتستهمل بحذر في المرض الوعائي المحيطي (داء راينود).

■ أما مناهضات بيتا 1 الانتقائية فيمكن استعمالها بحذر عند مرضى الربو والمرض الوعائي المحيطي لأنها تملك بعض من التأثير الحاصر للبيتا 2.





يسبب البروبرانولول وباقي محصرات بيتا التركين sedation الذي يؤدي إلى النعاس
drowsiness واضطرابات النوم والاكتئاب .depression

α BLOCKERS

Alfuzosin UROXATRAL
Doxazosin CARDURA
Phenoxybenzamine DIBENZYLINE
Phentolamine REGITINE
Prazosin MINIPRESS
Tamsulosin FLOMAX
Terazosin HYTRIN
Yohimbine YOCON

β BLOCKERS

Acebutolol SECTRAL
Atenolol TENORMIN
Betaxolol BETOPTIC-S, KERLONE
Bisoprolol ZEBETA
Carteolol CARTROL
Carvedilol COREG, COREG CR
Esmolol BREVIBLOC
Labetalol TRANDATE
Metoprolol LOPRESSOR, TOPROL-XL
Nadolol CORGARD
Nebivolol BYSTOLIC
Penbutolol LEVATOL
Pindolol VISKEN
Propranolol INDERAL LA, INNOPRAN XL
Timolol BETIMOL, ISTALOL, TIMOPTIC

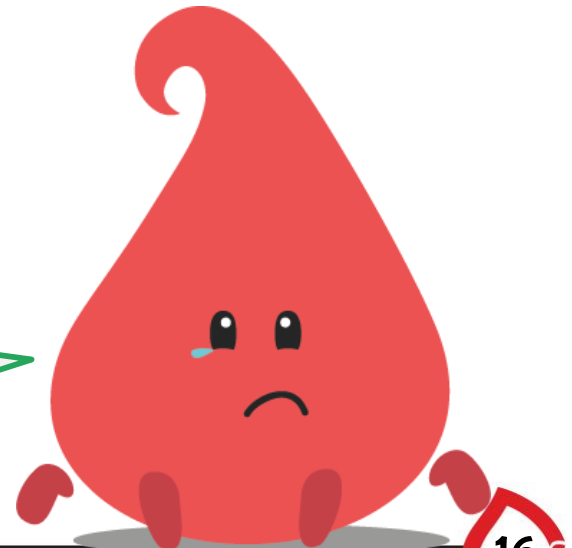
DRUGS AFFECTING NEURO-TRANSMITTER UPTAKE OR RELEASE

Reserpine SERPASIL

جدول لأهم المحصرات الأدرينية:

مع الاسم التجاري العالمي لبعض منها

هيدا دبح وجاية تكفي
علي





ملخص لما سبق

☞ المناهضات الأدرينية: هي حاصرات المستقبلات α و β وتؤثر هذه الأدوية على نحو عكوس أو غير عكوس على المستقبلات الأدرينية.

☞ حاصرات مستقبلات α : خافضة للضغط

- (1) الفنتولامين (يحصر الفا1 و الفا2).
- (2) مجموعة الأزوسين (تحصر α_1 فقط، تستعمل لعلاج احتباس البول، منها Tamsulosin الحاصر الانتقائي ل α_{1a} يعالج تضخم البروستات الحميد دون أن يؤثر على الضغط)
- (3) اللايتالول (تحصر الفا1 و بيتا1، ناهض جزئي تنافسي).
- (4) فينوكسي بنزامين (مناهض غير تنافسي، يحصر الفا1 فقط، طويل الأمد لأنه يشكل مع المستقبلات روابط تساهمية صعبة التفكك).

☞ الاستعمالات العلاجية لحاصرات مستقبلات α :

- (1) معالجة فرط ضغط الدم.
- (2) معالجة ورم لب الكظر.
- (3) معالجة انسداد البروستات الحميد.

☞ حاصرات مستقبلات β : قد تكون انتقائية أو غير انتقائية.

☛ الأدوية المحصرة لمستقبلات β :

- (1) البروبانولول: (يحصر β_1 و β_2 ، هو الأكثر فعالية لعلاج فرط نشاط الغدة الدرقية)
- (2) Betaxolol, Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol, Esmolol, Acebutolol (كلها تحصر β_1 فقط فهي مناسبة لعلاج ارتفاع الضغط عند مرضى الربو شرط الالتزام بالجرعة لأن زيادتها يجعلها غير انتقائية)
- (3) Labetalol, Carvedilol: (تحصر β_1 و α_1 ، ناهض جزئي)
- (4) Timolol, levobunolol, nadolol, sotalol: (تستعمل لعلاج الزرق لكن موضعياً كي لا تصل للدم و تخفض الضغط)
- (5) Pindolol, carteolol & penbutolol: (حاصر بيتا غير انتقائي لكنها ناهضة جزئية ل β_2 أي زيادة الجرعة منها لا يؤثر على القصبات لانه ينبه β_2 تنبيه ضعيف)





الاستعمالات العلاجية لحاصرات المستقبلات β عديدة حيث لها تأثير على الجهاز القلبي الوعائي وعلى العين وعلى صداع الشقيقة وتضبط أعراض فرط نشاط الدرق وعدة استعمالات أخرى، كما لها أيضاً عدة تأثيرات ضارة.

إلى هنا نصل إلى ختام محاضرتنا العاشرة، ونبدأ الآن ببعض المسائل التي طرحها الدكتور عبد الناصر في محاضرتنا الأخيرة..

دائماً يجب ربط المحاضرة والمعلومات النظرية بالحالات السريرية والمسائل الواقعية لتترسخ هذه المعلومات ونعرف التطبيق العملي لها.

وهذه مجموعة من الحالات التي ناقشها الدكتور بالمحاضرة ويجب التنويه أن بعض المسائل التعليمية تحوي معلومات لم نأخذها من قبل (يعني لا تخافوا إذا ما عرفتمو تحلو 😊) .

المسألة الأولى

1. قابل كل تأثير مع تنشيط أي من المستقبلات يسببه:

- | | |
|---|--------------------------|
| 1. زيادة تحليل الغليكوجين. | A. $\alpha 1$ adrenergic |
| 2. توسع الحدقة. | B. $\alpha 2$ adrenergic |
| 3. التوسيع الانتقائي للأوعية الدموية في الكلية. | C. $\beta 1$ adrenergic |
| 4. تضيق (تقلص) المصرة الداخلية للمثانة. | D. $\beta 2$ adrenergic |
| 5. نقصان المقاومة الأذينية البطينية. | E. $\beta 3$ adrenergic |
| | F. D1 dopaminergic |
| | G. M2 Cholinergic |

الرقم	الجواب	التفسير
1	D	
2	A	تنبيه $\alpha 1$ يرخي العضلات الشعاعية فتوسع الحدقة.
3	F	الدوبامين ينبه $\beta 1$ بالجرعات الصغيرة وبالجرعات المتوسطة ينبه D1 بالأوعية الدموية بالكلية فيوسعها مما يزيد الجريان الدموي الكلوي ويحافظ على الترشيح الكببيبي.
4	A	
5	G	





المسألة الثانية

رجل عمره 43 عاماً شُخص له حديثاً ورم لب الكظر (ورم في غدة لب الكظر) بدأ المعالجة بدواء يسبب نقصان كبير وواضح بالنورابنفرين عبر إحصار الخطوة الأولى المحددة للمعدل في طرق التصنيع الحيوي للكاتيكلامين أي من الأنزيمات التالية كان هو المثبط لهذه الحالة:

A. دوبامين بيتا هيدروكسيلاز

B. مونو أمينو أوكسيداز

C. تيروزين هيدروكسيلاز

الجواب: C

الغرض التعليمي في هذه المسألة استعراض التيروزين المسؤول عن الخطوة المحددة للمعدل في الاصطناع الحيوي للنورابنفرين.

المسألة الثالثة

طفل عمره 14 عاماً مصاب بداء السكري من النمط الأول، لاحظ أعراض خفقان وتسرع قليل بالقلب، ارتجاف، تعرق، جوع، ضعف و نرفزة مباشرة بعد مشاركته في لعبة كرة السلة. تضمنت علاجاته حقنات يومية من الأنسولين، معظم أعراض هذا الطفل نتجت عن زيادة بإطلاق محتويات أي من العصبونات التالية يا ترى؟

A. العصبونات الحركية للعضلات الهيكلية.

B. العصبونات الهرمية بجذع الدماغ.

C. العصبونات اللاودية قبل العقدة.

D. العصبونات الودية قبل العقدة.

E. العصبونات اللاودية بعد العقدة.

الجواب D

← التفسير:

مريض السكر المعتمد على الأنسولين عند بذله جهد ينشط الجهاز الودي لديه الجهاز الودي بتنبيه β_2 يقوم بتحويل الجليكوجين إلى سكر (بذل الجهد أيضا ينقص السكر وبالتالي تزيد حالة تحفز الودي)





أيضاً عند أخذ جرعة زائدة من الأنسولين يبدأ هبوط مستوى سكر الدم Hypoglycemia ويتحفز الجهاز الودي ليحول الجليكوجين إلى سكر ويعيده للمستوى الطبيعي. لب الكظر تعتبر عقدة ودية تفرز EPI و NEP إلى الدم بتنبيه قبل العقدة مما يؤدي إلى تسرع القلب (خفقان).
(الأعراض الموصوفة معظمها يكون بسبب تنشيط الجهاز الودي)

المسألة الرابعة

- امرأة عمرها 25 عاماً تعاني هبوط ضغط انتصابي، بدأت المعالجة بدواء منبه ل $\alpha 1$ أي مما يلي هو المقر في الجسم حيث أكثر المستقبلات المستقلة تكون فيها $\alpha 1$
- العضلات القصية
 - عضلات المصرة القزحية
 - العقدة الجيبية الأذينية
 - ألياف بوركينجي
 - أوعية الدموية في الجلد

← الجواب: الأوعية الدوية للجلد
الغرض التعليمي من هذه المسألة معرفة الأوعية التي يكون فيها المستقبلات المستقلة بشكل رئيسي هي $\alpha 1$

← التفسير: إن الجهاز الوعائي يمتلك كلاً من $\alpha 1$ و $\beta 2$

$\alpha 1$ هي المستقبلة السائدة في الأوعية الدموية للجلد والسبيل المعدي المعوي و الجهاز البولي التناسلي.

$\beta 2$ هي المستقبلة السائدة في الأوعية الدموية المروية للعضلات الهيكلية وفي الكبد وفي الأوعية الذاهبة إليه.

المستقبلات اللاودية لا تكون موجودة بشكل جيد في الجهاز الوعائي (الذي يتحكم بالأوعية الدموية هو الجهاز الودي)

لماذا لم نقل A العضلات القصية؟؟

لأن المستقبلات المستقلة في القصات هي بشكل رئيسي $\beta 2$ في الجهاز الودي (يوسع) و M3 في الجهاز اللاودي (يقلص).





لماذا لم نختار B؟؟

المستقبلات السائدة في المطرة هي M3 غالباً.

لماذا لم نختار C؟؟

المستقبلات السائدة في العقدة الجيبية الأذينية هي β_1 و M2 .

لماذا لم نختار D؟؟

المستقبلات السائدة هي β_1 .

المسألة الخامسة

امرأة عمرها 24 عاماً أدخلت إلى المستشفى بعد حادث سير
شخص لديها صدمة عصبية بسبب أذية في الحبل الشوكي
المعالجة الاسعافية تضمنت إعطاء النورابنفرين، أي مما يلي هي التأثيرات المتوقعة لهذا الدواء التي
تتوسط بتنشيط مستقبلات β_1 بعد المشبك (أي مما يلي يحدث تنبيه β_1)

A. توسيع القصبات

B. إرخاء الرحم

C. زيادة تحلل الغليكوجين

D. زيادة إطلاق الرنين

E. نقص إفراز الأنسولين

F. زيادة التعرق في راحتي اليد

الجواب D

التفسير:

تنبيه 2α ينقص إفراز الأنسولين

زيادة التعرق في راحتي اليد سببه الرئيسي تنشيط مستقبلات α_1

إرخاء الرحم وزيادة تحلل الجليكوجين وتوسع القصبات يحصل بتنبيه β_2

أما β_1 فهي مستقبلات وافرة في خلايا بسيطة الكبيبات في الكلية وتنشيط هذه المستقبلات يزيد إفراز الرنين.





المسألة السادسة

دواء مستقل (يؤثر على الجهاز الودي واللاودي) جديد أعطي موضعياً في الجيب الملتحمي للعين لمتطوع سليم، بعد 20 دقيقة أجريت قياسات لبعض معالم العين وكانت النتائج كما يلي:

المنسب (المعلم)	قبل إعطاء الدواء	بعد
قطر الحدقة	3.0	3.5
تحذب العدسة	Normal	Normal
الضغط داخل العين	20	15

أي من الأزواج التالية للمستقبلات نشطها هذا الدواء

A. α_1 و α_2

B. α_2 و β_2

C. N_n , N_m

D. M_2 , M_3

E. β_1 و β_2

← (الجواب: A) α_1 و α_2

← التفسير:

تنبيه α_1 يوسع حدقة العين

تنبيه α_2 ينقص الضغط داخل العين

👉 الغرض التعليمي من المسألة:

وصف تأثيرات تنشيط α_1 و α_2 على العين

قطر الحدقة ممكن أن يزداد إما بتنشيط α_1 الذي يقلص العضلات الشعاعية في العين ويرخي المصرة القزحية

أو عبر إحصار M_3 بالأترابين مثلاً

الحالة تتحدث عن تنشيط مستقبلية وليس إحصار لذلك تكون المستقبلية α_1 هي المقصودة الضغط داخل العين يمكن أن ينقص بواسطة إنقاص إنتاج الخلط المائي أو زيادة تصريفه

نقص إنتاجه ممكن أن يتبع إما تنشيط α_2 أو إحصار β_2 .

والحالة تتحدث عن تنشيط مستقبلية وليس إحصار

👉 لماذا لم نختار B؟؟

تنشيط β_2 ال يسبب زيادة في إنتاج الخلط المائي وبالتالي سيرتفع الضغط داخل العين.





لماذا لم نختَر C؟؟

تنشيط Nn يؤدي إلى زيادة نشاط الودي واللاودي وغالباً ما يكون الجهاز اللاودي هو المسيطر مما يؤدي إلى تنشيط M3 في العضلة الهدبية و بالتالي زيادة التحدب. وكذلك تنشيط عضلات المصرة القزحية الذي سيؤدي إلى نقصان وليس زيادة في قطر الحدقة. إن تنشيط Nm يسبب تقلص العضلات الهيكلية ولهذا يؤثر على العضلات خارج العين وليس داخلها.

المسألة السابعة

التأثيرات القلبية الوعائية لدواء جديد لا يعبر الحاجز الدماغي (ليس له تأثير مركزي) جرى تطبيقه على متطوع

أعطى الدواء داخل الوريد و كانت النتائج ممثلة فيما يلي:

المنسب (المعلم)	بعد	قبل
الضغط الانقباضي	130	120
الضغط الانبساطي	100	80
سرعة القلب (bpm)	60	70

أي من المستقبلات التالية نشطها هذا الدواء:

A. α_1 Adrenergic

B. β_2 adrenergic

C. D2 dopaminergic

D. M2 muscarinic

E. β_1 adrenergic

الجواب: α_1 adrenergic

التفسير: تنبيه α_1 يؤدي إلى زيادة الضغط الانقباضي وزيادة المقاومة المحيطية، والانبساطي يزيد فيتعرض منعكس بقاء القلب وتقل سرعة القلب.

الغرض التعليمي: وصف تأثيرات تنبيه في الجهاز الوعائي.





تنشيط 1α يقلص العضلات الملساء مما يؤدي إلى زيادة الضغط الانقباضي الذي يعتمد على كلاً من نتاج القلب والمقاومة المحيطية الإجمالية، وكذلك زيادة الضغط الانبساطي الذي يعتمد بشكل أساسي على المقاومة المحيطية. إن زيادة متوسط ضغط الدم يسبب تنشيط منعكس مستقبلات الضغط الذي سيؤدي إلى نقصان سرعة القلب (منعكس تباطؤ القلب).

لماذا لم نختار الجواب B؟

تنشيط $\beta 2$ يسبب نقصان وليس زيادة بالمقاومة المحيطية لأن مستقبلات $\beta 2$ سائدة في العضلات الهيكلية والأوعية المروية لها. تقريباً وزن نصف الجسم ممثل بالعضلات الهيكلية.

لماذا لم نختار C؟

تنشيط $D2$ يوسع الأوعية الكلوية والحشوية لهذا ينقص ضغط الدم الانبساطي ولا يزيد.

لماذا لم نختار D؟

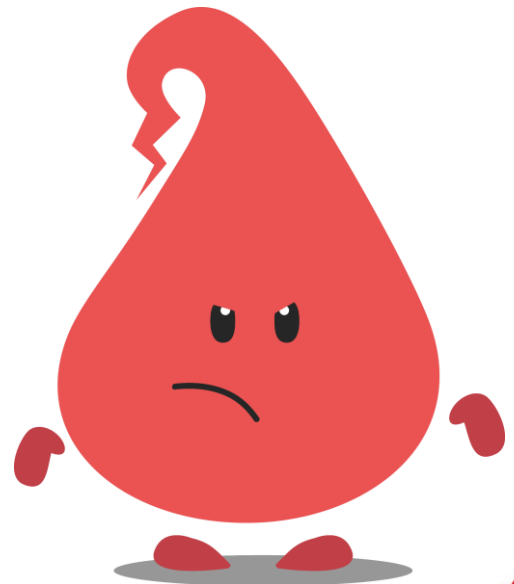
تنشيط مستقبلات $M2$ سوف ينقص تقلص القلب وسرعته والذي يؤدي إلى نقصان نتاج القلب ولهذا ينقص ضغط الدم الانقباضي ولا يزيد.

$\beta 1$ تنشطها يزيد ولا ينقص سرعة القلب ($\beta 1$ موجودة في S.A.node)

سؤال هام:

قابل كل دواء مضاد للفعل الأدريني مع الاختيار المناسب:

- A. Atenolol
- B. Esmolol
- C. Metyrosine
- D. Phenoxybenzamine
- E. Pindolol
- F. Propranolol
- G. Sotalol
- H. Tamsulosin
- I. Timolol





1. هذا الدواء هو مناهض جزئي ل β_1 , β_2
↩ **الجواب: E. Pindolol**
2. هذا الدواء هو مناهض (محصر) انتقائي لمستقبلات β_1 شائع الاستعمال في المعالجة المزمنة للرجفان الأذيني.
↩ **الجواب: A. Atenolol**
3. هذا الدواء محصر β يمكن أن يحصر أيضاً قنوات البوتاسيوم
↩ **الجواب: G. Sotalol**
4. هذا الدواء كثيراً ما يستعمل في معالجة فرط نشاط البروستات
↩ **الجواب: H. Tamsulosin** (حاصر لمستقبلات α_1 النوعية الموجودة في البروستات)
5. هذا الدواء يعطى أحياناً في الإسعاف القلبي الوعائي في التسريب الوريدي لأن له عمر نصف قصير جداً
↩ **الجواب: B. Esmolol**

📖 المسألة الثامنة (مهمة) 📖

- رجل عمره 55 عاماً شُخص له حديثاً ورم في غدة لب الكظر ، وضع له برنامج مجدول للجراحة من أجل إزالة الورم، لكن قبل الجراحة بأسبوع وصف له Phenoxybenzamine أي من التأثيرات التالية تواسطت التأثير العلاجي للدواء عند مرض هذا الرجل:
- A. إنقاص المقاومة الوعائية المحيطية.
 - B. إنقاص إنتاج القلب.
 - C. إنقاص إطلاق النورإينفرين من لب الكظر.
 - D. زيادة سرعة القلب.
 - E. إنقاص الإطلاق من المركز الوعائي الحركي (أي إنقاص الجهاز الودي كله)





ملاحظة: phenoxybenzamine حاصر قوي جداً غير عكوس ل α_1 (مناهض غير انتقائي).

الجواب: A إنقاص المقاومة المحيطية.

الغرض التعليمي: استعراف الفعل الذي يتواسط الفعل العلاجي لل phenoxybenzamine الذي يستعمل جداً لمعالجة ورم لب الكظر قبل العمليات الجراحية وغيرها من الحالات. بإحصار α_1 ، هذا الدواء ينقص المقاومة المحيطية وبالتالي يعاكس (يعترض) فرط ضغط الدم الذي يعتبر العرض السائد والأهم في هذا المرض.

لماذا لم نختار B, D؟

هذه الأفعال ممكنة لكنها عبارة عن تأثيرات جانبية ليست هي التأثيرات العلاجية.

لماذا لم نختار C؟

يأحصر α_2 قبل المشبك فإن الدواء سيزيد ولن ينقص إطلاق الإبنفرين (منبهات α_2 هي التي تنقص الإبنفرين).

لماذا لم نختار E؟

منبهات α_2 هي التي تنقص تأثير الجهاز الودي.

مسألة (متوسطة الصعوبة)

رجل عمره 62 عاماً يعاني من هبوط ضغط انتصابي، بدأ المعالجة بدواء ينشط انتقائياً مستقبلات α_1 ، أي من الآليات (نتيجة ارتباط الدواء بالمستقبل) تواسط التأثير العلاجي للدواء عند هذا المريض:

A. نقصان تصنيع DAG , IP3.

B. زيادة تنشيط الفوسفوليپاز C.

C. فتح قنوات البوتاسيوم المبوبة باللاجين (الرابطة)

D. إحصار قنوات الكالسيوم المبوبة بالفولتاج.

E. زيادة تصنيع cGMP.

الجواب: B زيادة تنشيط الفوسفوليپاز C.

الغرض التعليمي: وصف الآليات بعد ارتباط المستقبل التي تحدث عند تنشيط α_1 .





← **التفسير:** إن تنشيط المستقبل α_1 يبدئ آليات ما بعد تنبيه المستقبل، من بينها واحدة شائعة جداً هي تنشيط فوسفو ليباز C مما يؤدي إلى توليد اثنان من المراسيل الثانوية هما IP3 , DAG

IP3 ينبه إطلاق الكالسيوم من مخازنه داخل الهيولية.
أما DAG يؤدي إلى فسفرة البروتينات فهو منشط قوي للبروتين كيناز مما يؤدي إلى زيادة الكالسيوم داخل الخلوي (التأثير النهائي لهذا سيكون زيادة توافر الكالسيوم مما سيحسن تقلص العضلات الملساء).

العضلات الملساء في الأوعية الدموية: تنبيه α_1 يقلصها ويزيد من المقاومة المحيطية.
إحصار α_1 يوسع الأوعية ويخفض ضغط الدم.

نأسف على ورود بعض الأخطاء في بعض المحاضرات:

المحاضرة الثالثة

الصفحة	السطر	الخطأ	التصويب
13	21	خفض الحرارة	خفض الضغط
17	الجدول	Fenbufen	Fenoprofen

المحاضرة الرابعة

2	المخطط	النظام الحال للبروتين	النظام الحال للفيبرين
8	5	العامل السابع VII	العامل الثاني عشر XII
11	18	APTT	PT

المحاضرة السابعة

3	18	مؤدياً إلى شللها	حذف
9	11	أي بحالة التسمم بالغازات.. إلى اخر السطر	حذف



المحاضرة التاسعة

أنزيم كاتيكول أوكسي ميتيل أمين ترانسفيراز	أنزيم كاتيكول أمين ترانسفيراز	13	4
حذف وإضافة جملة: D1, D2 تتنبه بكل الجرعات	الجرعات المتوسطة	7	21

إلى هنا نصل إلى ختام محاضراتنا لمادة الأدوية ..

نأمل أن نكون قد حققنا لكم الفائدة ..

ونتمنى أن ننال تقديركم ودعاءكم ..

من فريق الأدوية أطيب التمنيات والدعوات بالتوفيق والنجاح ♥♥

على أمل اللقاء معكم في الفصل القادم ..

إلى اللقاء ^_^

#VivaRBCs

