

د اتونوم او مرکزي عصبي سیستمونو فارمکولوژي

AFGHANIC

ډاکټر غلام ربی بهسودوال



ننگرهار طب پوهنځی

Pashto PDF
2013

Funded by
Kinderhilfe-Afghanistan

Pharmacology of Atonomic and CNS

Dr. Ghulam Rabi Behsood Wall

Download: www.ecampus-afghanistan.org

Ketabton.com



ننگرهار طب پوهنځی

د اتونوم او مرکزي عصبي سیستمونو فارمکولوژي



ډاکټر غلام ربی بهسودوال



۱۳۹۲

د اتونوم او مرکزي عصبي
سیستمونو فارمکولوژي

Pharmacology of Atonomic
and CNS

ډاکټر غلام ربی بهسودوال



Nangarhar Medical Faculty

AFGHANIC

Dr. Ghulam Rabi Behsood Wall

Pharmacology of Atonomic and CNS

Funded by
Kinderhilfe-Afghanistan



2013

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

د اتونوم او مرکزي عصبي سیستمونو فارمولوژي

ډاکټر غلام ربی بهسودوال

د کتاب نوم	د اتونوم او مرکزي عصبي سیستمونو فارمکولوژي
ليکوال	ډاکټر غلام ربی بهسودوال
خپرندوی	ننگرهار طب پوهنځی
ویب پاڼه	www.nu.edu.af
چاپ شمېر	۱۰۰۰
د چاپ کال	۱۳۹۲
ډاونلوډ	www.ecampus-afghanistan.org
چاپ ځای	افغانستان ټایمز مطبعه، کابل

دا کتاب د افغان ماشومانو لپاره د جرمني کمپنی په جرمني کې د Eroes کورنۍ یو څیریه ټولنې لخوا تمویل شوی دی.

اداری او تخنیکي چارې یې په آلمان کې د افغانیک موسسې لخوا ترسره شوې دي.

د کتاب د محتوا او لیکنې مسؤلیت د کتاب په لیکوال او اړونده پوهنځی پورې اړه لري. مرسته کوونکي او تطبیق کوونکي ټولنې په دې اړه مسؤلیت نه لري.

د تدریسي کتابونو د چاپولو لپاره له موږ سره اړیکه ونیسئ:

ډاکټر یحیی وردک، د لوړو زده کړو وزارت، کابل

تیلیفون: ۰۷۵۶۰۱۴۶۴۰

ایمیل: textbooks@afghanic.org

د چاپ ټول حقوق له مؤلف سره خوندي دي

ای اس بی ان ۷-۹۲۴۶-۳۷۰-۸۸-۹۷۸



د لوړو زده کړو وزارت پیغام

د بشر د تاریخ په مختلفو دورو کې کتاب د علم او پوهې په لاسته راوړلو کې ډیر مهم رول لوبولی دی او د درسي نصاب اساسي برخه جوړوي چې د زده کړې د کیفیت په لوړولو کې مهم ارزښت لري. له همدې امله د نړیوالو پیژندل شویو ستندردونو، معیارونو او د ټولنې د اړتیاوو په نظر کې نیولو سره باید نوي درسي مواد او کتابونه د محصلینو لپاره برابر او چاپ شي.

د لوړو زده کړو د مؤسسو د ښاغلو استادانو څخه د زړه له کومې مننه کوم چې ډېر زیار یې ایستلی او د کلونو په اوږدو کې یې په خپلو اړوندو څانگو کې درسي کتابونه تالیف او ژباړلي دي. له نورو ښاغلو استادانو او پوهانو څخه هم په درنښت غوښتنه کوم تر څو په خپلو اړوندو برخو کې نوي درسي کتابونه او نور درسي مواد برابر کړي څو تر چاپ وروسته د گرانو محصلینو په واک کې ورکړل شي.

د لوړو زده کړو وزارت دا خپله دنده بولي چې د گرانو محصلینو د علمي سطحې د لوړولو لپاره معیاري او نوي درسي مواد برابر کړي.

په پای کې د افغان ماشومانو لپاره د جرمنی کمیټې او ټولو هغو اړوندو ادارو او کسانو څخه مننه کوم چې د طبي کتابونو د چاپ په برخه کې یې هر اړخیزه همکاري کړې ده.

هیله مند یم چې نوموړې پروسه دوام وکړي او د نورو برخو اړوند کتابونه هم چاپ شي.

په درنښت

پوهاند ډاکټر عبیدالله عبید

د لوړو زده کړو وزیر

کابل، ۱۳۹۲

د درسي کتابونو د چاپ پروسه

قدرمنو استادانو او گرانو محصلينو!

د افغانستان په پوهنتونونو کې د درسي کتابونو کموالی او نشتوالی له لویو ستونزو څخه گڼل کېږي. یو زیات شمیر استادان او محصلین نوي معلوماتو ته لاس رسی نه لري، په زړه میتود تدریس کوی او له هغو کتابونو او چپترونو څخه ګټه اخلي چې زړه دي او په بازار کې په ټیټ کیفیت فوتوکاپي کېږي.

د دې ستونزو د هوارولو لپاره په تېرو دوو کلونو کې مونږ د طب پوهنځیو د درسي کتابونو د چاپ لړۍ پیل او تر اوسه مو ۱۱۶ عنوانه طبي درسي کتابونه چاپ او د افغانستان ټولو طب پوهنځیو ته استولي دي.

دا کړنې په داسې حال کې تر سره کېږي چې د افغانستان د لوړو زده کړو وزارت د (۲۰۱۰ - ۲۰۱۴) کلونو په ملي ستراتیژیک پلان کې راغلي دي چې:

"د لوړو زده کړو او د ښوونې د ښه کیفیت او زده کوونکو ته د نویو، کره او علمي معلوماتو د برابرولو لپاره اړینه ده چې په دري او پښتو ژبو د درسي کتابونو د لیکلو فرصت برابر شي د تعلیمي نصاب د ریفورم لپاره له انگریزي ژبې څخه دري او پښتو ژبو ته د کتابونو او درسي موادو ژباړل اړین دي، له دې امکاناتو څخه پرته د پوهنتونونو محصلین او استادان نشي کولای عصري، نویو، تازه او کره معلوماتو ته لاس رسی پیدا کړي".

د افغانستان د طب پوهنځیو محصلین او استادان له ډېرو ستونزو سره مخامخ دي. نویو درسي موادو او معلوماتو ته نه لاس رسی، او له هغو کتابونو او چپترونو څخه کار اخیستل چې په بازار کې په ډېر ټیټ کیفیت پیدا کېږي، د دې برخې له ځانګړو ستونزو څخه گڼل کېږي. له همدې کبله هغه کتابونه چې د استادانو له خوا لیکل شوي دي باید راټول او چاپ کړل شي. د هیواد د اوسنۍ حالت په نظر کې نیولو سره مونږ لایقو ډاکترانو ته اړتیا لرو، ترڅو وکولای شي په هیواد کې د طبي زده کړو په ښه والي او پرمختګ کې فعاله ونډه واخلي. له همدې کبله باید د طب پوهنځیو ته زیاته پاملرنه وشي.

تراوسه پوري مونږ د ننګرهار، خوست، کندهار، هرات، بلخ او کاپیسا د طب پوهنځیو او کابل طبي پوهنتون لپاره ۱۱۶ عنوانه مختلف طبي تدریسي کتابونه چاپ کړي دي. د ننګرهار طب پوهنځی لپاره ۲۰۰ نورو طبي کتابونو د چاپ چارې روانې دي. د یادونې وړ ده چې نوموړي چاپ شوي کتابونه د هیواد ټولو طب پوهنځیو ته په وړیا توګه ویشل شوي دي.

ټول چاپ شوی طبی کتابونه کولای شئ د www.ecampus-afghanistan.org ویب پاڼی څخه ډاونلوډ کړئ.

کوم کتاب چې ستاسی په لاس کې دی زمونږ د فعالیتونو یوه بېلگه ده. مونږ غواړو چې دې پروسې ته دوام ورکړو تر څو وکولای شو د درسي کتابونو په برابرولو سره د هیواد له پوهنتونو سره مرسته وکړو او د چپټر او لکچر نوټ دوران ته د پای ټکی کېږدو. د دې لپاره دا اړینه ده چې د لوړو زده کړو د موسساتو لپاره هر کال څه نا څه ۱۰۰ عنوانه درسي کتابونه چاپ کړل شي.

د لوړو زده کړو د وزارت، پوهنتونونو، استادانو او محصلینو د غوښتنې په اساس په راتلونکي کی غواړو چې دا پروګرام غیر طبي برخو لکه ساینس، انجنیري، کرهني، اجتماعي علومو او نورو پوهنځیو ته هم پراخ کړو او د مختلفو پوهنتونونو او پوهنځیو د اړتیا وړ کتابونه چاپ کړو.

له ټولو محترمو استادانو څخه هیله کوو، چې په خپلو مسلکي برخو کې نوي کتابونه ولیکي، وژباړي او یا هم خپل پخواني لیکل شوي کتابونه، لکچر نوټونه او چپټرونه ایډېټ او د چاپ لپاره تیار کړي. زمونږ په واک کې یی راکړي، چې په ښه کیفیت چاپ او وروسته یی د اړوندې پوهنځی، استادانو او محصلینو په واک کې ورکړو. همدارنګه د یادو شویو ټکو په اړوند خپل وړاندیزونه او نظریات زمونږ په پته له مونږ سره شریک کړي، تر څو په ګډه پدې برخه کې اغیزمن ګامونه پورته کړو.

له ګرانو محصلینو څخه هم هیله کوو چې په یادو چارو کې له مونږ او ښاغلو استادانو سره مرسته وکړي.

د یادونې وړ ده چې د مولفینو او خپروونکو له خوا پوره زیار ایستل شوی دی، ترڅو د کتابونو محتویات د نړیوالو علمی معیارونو په اساس برابر شی خو بیا هم کیدای شی د کتاب په محتوی کې ځینې تیروتنې او ستونزې وجود ولری، نو له دې امله له درنو لوستونکو څخه هیله مند یو تر څو خپل نظریات او نیوکې د مولف او یا زمونږ په پته په لیکلې بڼه را ولیږی، تر څو په راتلونکي چاپ کې اصلاح شی.

د افغان ماشومانو لپاره د جرمني کمپنۍ او د هغی له مشر ډاکټر ایروس څخه ډېره مننه کوو چې ددغه کتاب د چاپ لګښت یی ورګړی دی. دوی په تیرو کلونو کې هم د ننګرهار د طب پوهنځی د ۲۰ عنوانه طبی کتابونو د چاپ لګښت پر غاړه درلود.

په ځانگړي توگه د جی آی زیت (GIZ) له دفتر او (CIM Center for International Migration and Development) یا د نړیوالې پناه غوښتنې او پرمختیا مرکز چې زما لپاره یې په تېرو دریو کلونو کې په افغانستان کې د کار امکانات برابر کړی دي هم مننه کوم.

د لوړو زده کړوله محترم وزیر ښاغلي پوهاند ډاکتر عبیدالله عبید، علمی معین ښاغلي پوهنوال محمد عثمان بابری، مالي او ادري معین ښاغلي پوهنوال ډاکتر گل حسن ولیزي، د ننګرهار پوهنتون رییس ښاغلي ډاکتر محمد صابر، د پوهنتونو او پوهنځیو له ښاغلو رییسانو او استادانو څخه هم مننه کوم چې د کتابونو د چاپ لړۍ یې هڅولې او مرسته یې ورسره کړې ده. همدارنګه د دفتر له ښاغلو همکارانو څخه هم مننه کوم چې د کتابونو د چاپ په برخه کې یې نه ستړی کیدونکی هلی ځلی کړی دي.

ډاکتر یحیی وردګ، د لوړو زده کړو وزارت

کابل، مارچ ۲۰۱۳

د دفتر تیلیفون: ۰۷۵۶۰۱۴۶۴۰

ایمیل: textbooks@afghanic.org

wardak@afghanic.org

د لوی او بخښونکي الله تعالی په نامه

سرليکنه

د څښتن تعالی له دربار څخه ډیر شکر گذاره یم چه په دی وتوانیدم ترڅو د ننگرهار د طب د پوهنځی د دریم ټولگی د لمړی سیمستر د محصیلینو لپاره د فارمکالوژی کتاب په پښتو ملی ژبه باندی تالیف کړم څرنگه چه د ننگرهار د طب پوهنځی د فارمکالوژی په څانگه کی تر اوسه پوری د دریم ټولگی د لمړی سیمستر لپاره په پښتو ژبه د فارمکالوژی کوم کتاب نه دی لیکل شوی نو په دی اساس د فارمکالوژی د څانگی د شف محترم پوهنوال استاد سید قمبر علی (حیدری) له خوا ماته دنده وسپارل شو چه د طب پوهنځی د درسی پروگرام مطابق د دریم صنف د لمړی سیمستر د محصیلینو لپاره نوموړی کتاب په پښتو ژبه تالیف کړم نوموړی کتاب دری فصله لری دغه کتاب په ساده پښتو ژبه لیکل شوی د ډیرو طبی اصطلاحاتو لپاره مناسب پښتو لغاتونه استعمال شوی مگر د ځنولاتین یا انگلیسی اصطلاح لپاره په پښتو ژبه کی مناسب لغات نه لرو په دی صورت کی هماغه اصطلاح راوړل شوی په دغه کتاب کی د ډیرو معتبرو تازه خارجی او داخلی منابعو څخه گټه اخستل شوی ده چه د کتاب د اخذ لیکونو تر عنوان لاندی یی نومونه لیکل شوی دی په دی کتاب کی کوشش شوی چه د املا او انشا له نظره کومه غلطی ونه لری خو بیا هم که گران لوستونکی د مطالعی په وخت کی کومه نیمگرتیا پیدا کوی د مهربانی له مخی دی خپل جوړونکی نظریات دی زمونږ په پته ولیری تر څو په راتلونکی چاپ کی یی اصلاح کړو.

په درنښت

پوهندوی دوکتور غلام ربی (بهسودوال)

منه ليک

ددی کتاب په تالیف او تصحیح کی زمونږ د فارمکالوژی خانگی شف محترم پوهنوال استاد سید قمبر علی (حیدری) ډیره زیاته مرسته کړی ده د زړه له کومی ورڅخه مننه او د لا زیات بریالیتوب غوښتونکی یم.

د محترم ډاکتر وحیدالله څخه هم مننه کوم چه ددی کتاب په لیکلو کی له ما سره مرسته کړی او د تل لپاره ورته کامیابی او خوشحالی د الله جل جلاله څخه غواړم.

په درنښت

پوهندوی دکتور غلام ربی (بهسودوال)

د فارمکالوژی خانگی استاد

تقریظ

د ښاغلی پوهندوی دوکتور غلام ربی (بهسودوال) هغه کتاب چه د نوی کوریکولم مطابق د ننگرهار د طب پوهنځی د دریم ټولگی د لمړی سمیستر لپاره یی لیکلی دی په غور سره ولوست چه خپل نظر داسی څرگندوم:

- کتاب په پښتو ژبه لیکل شوی دی چه ډیر پیچلی میخانیکتونه یی په ساده او مناسبو مروجو لهجو سره تشریح کړیدی.

- د کتاب د مینځ پانگی په حقله باید ووایم چه په دی کتاب کی د درمل پوهنی درې بنسټیزی برخی لکه د درمل پوهنی عمومیات، د اتونوم او مرکزی عصبی سیستم دواگانۍ چه د ډیرو ناروغيو په درملنه کی استعمالیری تشریح شوی دی چه د ډیر اهمیت وړ دی.

- محترم استاد د ډیرو معتبرو داخلی او خارجی کتابونو او مجلو څخه په گټی اخستنی سره د ذکر شوو سیستمونو د درملو په باره کی ډیر نوی او تازه معلومات گرانو لوستونکو ته وړاندی کړی دی.

- دا کتاب نه یواځی د طب د پوهنځی د محصیلینو لپاره گټور دی بلکه د ټولو هغه پوهنځیو محصلین چه درمل پوهنه په کی تدریس کیزی او ټول طبی کارکوونکی ددی کتاب څخه گټه اخستلی شی.

- زما له نظره دا یو علمی او با ارزښته اثر دی او مربوطه مقام ته یی د چاپ وړاندیز کوم او محترم بهسودوال صاحب ته د درمل پوهنی په میدان کی د لابریالیتوبونو په هیله لاس په دعا یم.

پوهنوال سید قمبر علی (حیدری)

د ننگرهار د طب د پوهنځی شف

لړلیک

مخ

عنوان

لومړی فصل عمومیات

١	تعریف.....
٢	فارمکولوژي تاريخچه.....
٣	د دوا منابع.....
٣	په کلینیک کی د فارمکالوژی اهمیت -----
٤	د دوا د تطبیق لاري.....
٧	فارمکوکنیتیک.....
٨	د درملو جذب-----
٨	توزیع -----
٩	د درملو میتابولیزم-----
١٢	د درملو اطراح-----
١٤	فارمکو دینامیک.....
١٧	هغه عوامل چه د دوا تاثیرته تغیرورکوی-----
١٩	د دوا مقدار.....
٢٠	عوارض جانبی-----
٢١	Drug dependence-----
٢١	استطباب او مضاد استطباب-----
٢٢	عدم امتزاج-----
٢٣	Drug inter action-----
٢٣	First pass metabolism.....

اتونوم سیستم

۲۴		اتونوم سیستم اناتومی
۲۶		نیورو ترانسmitter
۲۷		کولینرجیک اگونست
۳۴		کولینرجیک انتاگونست
۴۰		ادرینرجیک اگونست
۵۳		ادرینرجیک انتاگونست

مرکزي عصبي سیستم فارمکولوژی

۶۳		اناتومی
۶۳		فزیولوژی او بیوشیمی
۶۵		دپرکنسون ضددرمل
۷۲		Anxiolytic and hypnotic drugs
۸۱		CNS stimulants
۸۹		عمومی انستیتک دواگانی
۱۰۱	-----	Loca anesthetic drugs
۱۰۲		Anti depressant drugs
۱۱۱		نیورو لیپتیک دواگانی
۱۱۷		Opioids Analgesics
۱۲۳		Anti epileptic drugs
۱۳۱		Drug Dependence
۱۳۷		ماخذونه

لومړي فصل

د فارمکالوژي عموميات

د فارمکالوژي تعريف:- فارمکالوژي د هغه علم څخه عبارت دی چې د دوا د تاريخچې، منبع، فزيکي او کيمياوي خواص، د تاثير ميخانیکيت، جذب، توزيع، استطباب، مضاد استطباب او مستعمله مقدار څخه بحث کوي.

فارمکالوژي د دوو يوناني کلمو څخه مشتق شوی يعنې pharmacon او lagus چې pharmacon د دوا او lagus د علم په معنی ده.

Drug

- درمل دیوفرانسوی کلیمي يعنی درجي څخه اخستل شوی چې چې معنی یی وچه گیاه ده. چې تعريف یی عبارت دی له:- دوا یو يوناني کلمه ده چې د ناروغيو په تشخيص، مخنيوی، او درملنی کی استعمالیږي یا په بل عبارت هر هغه کيمياوي ماده چې د حجرې بيولوژيکي دندې ته تغير ورکړی د دوا په نوم ياديږي.

فارمکالوژي په لاندی څانگوویشل شوی دی:

Pharmacodynamic

د فارمکولوژي يوه څانگه ده چې د دوا دتاثير او د تاثيرميخانیکيت څخه بحث کوي.

Pharmacogonosy

- د طبي نباتاتو او لمړنيو دوايي موادو د فزيکي او کيمياوي خواصو څخه بحث کوي.

Pharmacokinetic

- د دوا د جذب، توزيع، ميتابوليزم او اطراح څخه بحث کوي

Pharmacy

- دا څانگه ددوايي موادو تهيه او ترکيب څخه بحث کوي.

Therapeutic

- د مختلفو ناروغيو د دواو په هکله بحث کوي.

Experimental pharmacology

- په تجربوي حيواناتو باندی د دواو دتاثير د مطالعی څخه بحث کوي

Prescription:-

دا څانگه طبيب ته د یوې صحیح نسخې د لیکلو ترتیب څخه بحث کوي.

Toxicology

د دوا د سمې تاثیراتو څخه بحث کوی کیدای چی قصدی او یا په سهوه د دوازیات مقدار تطبیق شوی وی.

د فارمکالوژي تاریخچه

د لمړی ځل لپاره طب او طبابت د اثوریانو په واسطه شروع شویدی مگرکوم اسناد یی په لاس کی نشته وروسته له هغه طبابت په مصرکی شروع شو لمړی دوا چی د مصریانو له خوا لیکل شوی ده پیاوړی چی مصریانو به ددی نبات پرستش کاوه کله چی اسکندر کبیر مصر فتح کړتول علوم چی دوا او طبابت پوری اړه درلود د مصر څخه یی یونان ته نقل کړ په یونان کی د طب لمړنی عالم اسکالاپوس نومیده چی د طب درب النوع په نامه یی یاداوه او نوموړی یوه ښکلی لور درلوده چی هاجیه نومیده او دغه انجلی یو مار او یو دانه کرل درلود چی د هغه په افتخار مار او کرل د طبابت سمبول وپیژندل شومخکی د نوموړی عالم څخه خلکو فکرکاوه چی خبیثه ارواح د خدای له خوا د انسان بدن ته داخلیری او د ناروغیو سبب گرځی او روحانیو به ویل چی د ارواحو د ویستلو په واسطه ناروغی تداوی کیږی وروسته له هغه هایپوکرات دوهم طبیب ؤ داسی نظریه یی ورکړ چی ناروغی د مایکرو اورگانیزمونو د داخلیدو په مقابل کی د عضویت غیر نورمال عکس العمل څخه عبارت دی. هایپوکرات تقریباً دری سوه ډوله درمل کشف کړل چی له همدی کبله د طبابت دمشر پلارپه نوم یاد شویدی لمړی عالم چی د هایپوکرات نظریات یی تعقیبول گالین ؤ چی نوموړی یو شمیر طبی نباتات یی طبابت ته داخل کړ او بل د پولی فارمیسی سیستم یی مینځته راوړ یعنی کله چی یوه دوا ناروغی تداوی نه کړی کیدای شی چی د دوه یا څو درملو په واسطه ناروغی تداوی کړونن ورځ ټولی هغه دواگانی چی نباتی منشه ولری د گالینیکل پریپیریشن په نامه یادیری.

د لسم قرن په اواخرو کی اسلامی طبیبانو لکه رازی او ابن سینا د طبابت په انکشاف پیل وکړ ابن سینا یو افغانی طبیب ؤ چی د نوموړی عالم نسخی په ټول اسیا کی مستعمل وی او هم یی د طب د قانون په نوم یو کتاب لیکلی چی پنځه برخه یی درلودی او همدارنگه لمړنی فارمکوپي هم د ابن سینا په واسطه لیکل شویده چی اوس هم د لندن په موزیم کی موجود دی پټه دی پاته نه شی چی ابن سینا د طب د شهزاده په نوم یادیده.

د دوا منابع

دوا د لاندی منابعو څخه په لاس راځی:-

۱: نباتی

- په ډیر دواگانۍ د نباتاتو څخه په لاس راځی د نباتاتو د مختلفو برخو لکه ساقه، گل، پانیو او رینسو څخه درمل په لاس راځی هغه دواگانۍ چی د نباتاتو څخه په لاس راځی عبارت دی له digoxin,quinidine او نور

۲: حیوانی

- یو شمیر درمل شته چی حیوانی منشه لری او د حیواناتو د مختلفو برخو څخه په لاس راځی لکه انسولین او نور...

۳: معدنی

- یو شمیر معدنی مواد له پخوا څخه په طبابت کی استعمالیری لکه د پوتاشیم مالکی، پارافین او نور

۴: - مایکرو اورگانیزم:

- یو شمیر مختلف انتی بیوتیکونه د فنگسونو څخه په لاس راځی لکه پنسلین او نور...

Genetic engineering:

- د دغه تخنیک په واسطه انسانی انسولین او انسانی growth hormon ددی، ان، ای ریکامبننت ټکنایوژی په واسطه جوړیری.

په معقوله توگه د درملو کارول:

- ډاکتر باید د ناروغی د تشخیص له مخی ناروغ ته درمل توصیه کړی ناروغ باید د ډاکتر د توصیی په اساس د دوا ټاکلی مقدار په مکمله توگه واخلی او د درملنی کورس باید پوره کړی.

په کلینیکی طبابت کی د فارمکالوژی اهمیت:-

- د ناروغیو موفقانه تداوی د طبیب په لیاقت د ناروغی په تشخیص او د یو مناسب درمل په انتخاب پوری اړه لری دا هغه وخت امکان لری چی د ډاکتر له خوا انتخاب شوی درمل د ناروغی اعراض او اعلام له مینځه یوسی او یا اقل په اعراضو کی کموالی مینځته راوړی. د یو تشخیص شوی ناروغی لپاره د یو مناسب درمل انتخاب د ناروغی د تداوی اساسی برخه تشکیلوی چی د فارمکالوژی د مطالعی په واسطه تر لاسه کیری فارمکالوژی یوازی د دوا په استعمال باندی نه خلاصه کیری یا په بل عبارت

یوازې د دوا د استعمال ځایونو باندې پوهیدل کفایت نه کوی د استعمال ځایونو ترڅنګ باید ډاکټر د دوا د تاثیر میخانیکیت، عوارض جانبی مضاد استطباب او د دوا مقدار په هکله کافی معلومات ولری غیر له دی یوازې د دوا تطبیقول نه یوازې ناروغي نه تداوی کوی بلکه ممکن نور مشکلات هم ناروغ ته پیدا کړی نن په نړی کی د درملود معقول کارولو په هکله د نړی مختلف هیوادونه متوجه شوی او په دی برخه کی ډیر زیات بین المللی کوششونه کیږی ځکه که چیرې یو ډاکټر بیدون د دی څخه چی د یو دوا په برخه کی مکمل معلومات ولری ناروغ ته یی توصیه کړی ممکن په زهر باندې بدل شی.

هر دوا چی په بازار کی پیدا کیږی دری ډوله نومونه لری چی عبارت دی له

۱:- کیمیاوی نوم :- چی د دوا د کیمیاوی ساختمان په هکله معلومات ورکوی چی ډاکټر لپاره چندان مهم نه دی.

۲:- جنریک نوم:- د دوا د اصلی نوم څخه عبارت دی.

۳:- تجارتي نوم :- چی د کمپنیو له خوا ورکول کیږی.

د دوا جنریک نوم مهم دی

Routes of drug administration د دوا د تطبیق لاری

د دوا د تطبیق لاری په دوه ډوله دی چی عبارت دی له:

A:-parental

B:-Enteral

A: غیر زرقیلاړه (entral)

۱:- فمی لاره (Oral):- د درملو د استعمال لپاره تر ټولو اسانه لاره ده چی ناروغ

خپل ټاکلی درمل په ډیر اسانه بیدون د صحی پرسونل د کمک څخه اخستلای شی

ځنی نیمګړتیاوی هم لری چی عبارت دی له:

۱:- د دوا د تاثیر شروع ورو دی.

۲:- په کانګی او اسهال کی ګټور نه تمامیږی.

۳:- په غیر شعوری حالاتو کی د دی لاری څخه دوا نه شو ورکولای.

۴:- ځنی درمل د معدی د عصاری په واسطه تخریبیږی لکه انسولین؛

۵:- د ځنو درملو جذب د خولی له لاری غیر منظم وی او ښه صورت نه نیسی.

۲:- د ژبی لاندی (Sub lingual)

ځنی درمل د ژبی لاندی تطبیقیری چی د ژبی د اوږو په واسطه جذبیری او مستقیماً دوینی دوران ته

داخلیری او تاثیر یی په سریع توګه شروع کیږی لکه نایتروګلیسیرین.

۳:- د مقعد لاره (rectal)

- که څه هم د دی لاری څخه ۴۰ فیصده د وريد باب په واسطه درمل میتابولیز کيږي خو بیا هم د درملو کافی غلظت په پلازما کی مینځته راځي. همدارنگه دواگانۍ- د معدی د تیزاب په واسطه نه تخریبیږي دا لاره د ماشومانو او د زړو کسانو لپاره او هغه ناروغانو لپاره چی کانگی لری او د خولی له لاری دوا نه شی اخستلای ډیر گټور دی.

B:- زرقی لاره (Parental)

د درملو د زرقی لاری څخه عبارت دی چی گټی یی په لاندی ډول دی:

- ۱:- د دی لاری په واسطه غیر شعوری ناروغانو ته درمل تطبیقولای شو.
 - ۲:- د کانگی اواسهال په وخت کی هم ددی لاری څخه ناروغ ته دوا تطبیقولای شو.
 - ۳:- د درملو جذب مکمل وی.
 - ۴:- د دواگانو تاثیر په سریع توگه شروع کیږي.
- د دی لاری نیمگړتیاوی عبارت دی له:-
- ۱:- د انتاناتو د انتقال خطر موجود دی.
 - ۲:- د عصب او د او عیو د تخریب خطر موجود دی.
 - ۳:- د درملو د تطبیق لپاره صحی پرسونل ته ضرورت دی.
 - ۴:- د اقتصاد له نظره گران تمامیږي.

زرقی لاری عبارت دی له:-

A:- intra dermal

- په دی طریقه کی دوا د پوستکی د ډرم په طبقه کی زرقیږي له دی لاری څخه د درملو ډیر لږ مقدار یعنی د یو سی سی لسمه برخه زرقیږي لکه د توبرکولین تست، د الرژی تستونه او ځنی واکسینونه.

B:- sub cutaneous

په دی طریقه کی دوا د پوستکی لاندی زرقیږي لکه انسولین، اتروپین همدارنگه ځنی دواگانۍ د پوستکی لاندی غرخ کیږي لکه د حامله کی ضد پلیتونه او نور

C:- intra muscular

په دی طریقه کی دوا په عضله کی زرقیږي ددی لاری څخه باید دلس سی سی څخه زیات دوا تطبیق نه شی. ماشومانو ته هیڅکله په گلوتیل ناحیه کی عضلی زرقیات اجرا نه شی ځکه چی په ماشومانو کی

گلوټيل عضله ډير نازک وي نوله دي کبله بايد په ماشومانو کې عضلي زرقیات د ورانه په جنبی برخو کې اجراشي.

D:-intra venous

په دي طريقه کې دوا په وريد کې زرقيري د وريد له لاري دوا بايد ډيرورو زرق شي ځکه چې د سريع زرق له کبله سپيد شاک مينځته راځي له دي لاري څخه د دوا جذب مکمل او تاثير يې ډير ژر شروع کيږي له دي لاري څخه په عاجلو واقعاتو کې کار اخستل کيږي او کولای شو په زيات حجم سره دوا له دي لاري څخه تطبيق کړو.

E:- intra thecal

ځنې درمل د ضرورت په وخت کې د نخاع له لاري تطبيقوو لکه انټي بيوتيکونه او موضعي انسټيټيک درمل.

F:- intra arthicular

ځنې وخت د مفاصلو په التهابي واقعاتو کې ځنې دواګانې مستقيماً په مفاصلو کې زرقوو لکه د cortico steroid درملو؛ زرقول په rheumatic arthritis کې.

G:- intra arterail

په شرياني تطبيق کې د دوا فوري غلظت مشاهده کيږي کله کله کيدای شي خطرناک او د انساجو د تخريب سبب وګرځي شرياني تطبيق اکثراً د تشخيص په منظور لکه په انجيوګرافي کې استعماليږي.

H:- others

1:- inhilation

د سږو په ځنې ناروغيو کې لکه bronchial asthma کې ځنې درمل په انشعاعي ډول استعماليږي او د سږو د اسناخو د ايپيتيليم په واسطه جذبېږي هغه درمل چې له دي لاري څخه استعمالېږي ګازي مستحضرات دي چې د aerosol په ډول تهيه شوي او يا د nebulizer په واسطه تطبيقېږي.

2:- intra nasal

ځنې درمل د پزي د لاري تطبيقېږي لکه د پزي داختمان ضد درمل، کلسيټونين چې د پيتايديک هورمونونو له جملې څخه دي د اوسټيوپوروسس په تداوي کې استعمالېږي او ډسموپريسین د شکر بې مزه په تداوي کې استعمالېږي.

3:-topical

ځنې دواگانې په موضعي توگه د پوستکي له پاسه تطبيقیږي لکه مرحومنه چي د مختلفو جلدی ناروغيو په تداوي کي استعمالیږي.

4:-Trans dermal

په دي طريقه کي دوا د پوستکي له پاسه تطبيقیږي او سيستمیک تاثيرات مينځته راوړي ددي طريقی زیاتره درمل د ترانسدرمل پیچ په ډول تهیه شوي او زیاتره د angina pectoris درمل په دي میتود تطبيقیږي ددي درملو تاثيرات دوامداره وي.

Pharmacokinetics

يا د دوا جذب، توزیع، میتابولیزم او اطراح

د درملو جذب (drugs absorption)

-: تطبيق شوي ناحیې څخه د ويني دوران ته ددوا داخلیدلو ته جذب وایي چي نظر تطبيق شوي لاري ته فرق کوي مثلاً هغه دواگانې چي د ورید له لاري تطبيقیږي د هغوي جذب مکمل دي او هغه دوا چي د نورو لارو څخه تطبيقیږي د هغوي جذب په قسمي توگه دي.

هغه عوامل چه ددوا جذب ته تغیر ورکوي:

۱:-د دوا انحلالیت (drug solubility)

هغه درمل چي د بدن په مایعاتو کي ښه منحل وي په سریع توگه جذبیږي هر څومره چي دوا په شحم کي ښه منحل وي د حجروي غشا د بیولوژیکي مانعو څخه په سریع توگه تیریږي لکه pentobarbital چي په شحم کي ډیر منحل دي نظر Phenobarbital ته په ښه توگه جذبیږي.

۲:- فزیکي خواص

د فزیکي خواصو له نظره په لمړي درجه گازات په دوهمه درجه مایعات او په دریمه جامدات د جذب وړ دي.

۳:- د دوا غلظت (drug concentration)

هر څومره چي په تطبيق شوي ناحیه کي د دوا غلظت زیات وي په ښه توگه جذبیږي.

۴:- د دوا د ایونایز کیدو سرعت

-: هر څومره چي یو دوا د جذب په ناحیه کي لږ ایونایز شي په ښه توگه جذبیږي یعنی د دوا ایونایز شکل ښه نه جذبیږي. اسیدی دواگانې په اسیدی محیط کي او برعکس قلوي دواگانې په قلوي محیط کي لږ ایونایز کیږي ښه جذبیږي او اسیدی درمل په قلوي او قلوي درمل په اسیدی محیط کي ښه ایونایز کیږي او ښه نه جذبیږي.

۵:- د جذب د ناحیې پراخوالی

- هر څومره چې د دوا د امتصاص ناحیه پراخه وي د دوا جذب په ښه توګه صورت نیسي. لکه د کولمو مخاطی غشا او د سږو اسناخ.

۶:- د دوا د تماس وخت

- هر څومره چې د جذب په ناحیه کې دوا د کافی وخت لپاره موجود وي په ښه توګه جذبېږي مثلاً په اسهالاتو کې د دوا جذب کمیږي.

د درملو جذب په لاندې ډول صورت نیسي:

۱: simple diffusion

- په دی ډول کې دوا د لوړ غلظت څخه ټیټ غلظت ته تیرېږي نه ناقل ته ضرورت لري او نه انرژي په کې مصرفیږي.

۲: active transport

- په دی ډول کې دوا د ناقل په واسطه حجرې ته داخلېږي او هم انرژي په دی ډول انتقال کې مصرفیږي انرژي د ATP د پارچه کېدو څخه په لاس راځي.

۳: filtration

په دی طریقه کې هغه درمل چې په اوبو کې منحل وي او مالیکولي وزن یې کوچنی وي د هغو کوچنیو مساماتو له لارې چې په حجرو غشا کې موجود دي حجرې ته داخلېږي.

۴: pinocytosis

- په دی ډول کې د حجرې په واسطه د مایعاتو هغه څاڅکي چې دوا په کې منحل وي بلع کېږي

۲: د دوا توزیع (drug distribution)

دویني دوران څخه د بدن مختلفو انساجو ته د دوا ویشل کېدلو یا تیریدلو ته توزیع وایي. هغه عوامل چې د درملو په توزیع تاثیر لري عبارت دي له:- د ویني جریان، -- د شعریه او عیو نفوذیه قابلیت او د پلازما د پروتینونو سره د باندې اندازه چې په لاندې ډول تشریح کېږي:-

۱: د ویني جریان (blood flow)

د بدن په مختلفو اعضا و کې د ویني د جریان سرعت او مقدار توپیر لري د مثال په توګه د ویني جریان په دماغ، پښتورګي او ځګر کې نظر اسکلېټي عضلاتو ته ډیر دی او د شحمي انساجو د ویني جریان ډیر لږ دی له دی کبله د دوا توزیع په هغو انساجو کې ډیر وي کوم چې دویني جریان یې ډیر وي او برعکس په هغو انساجو کې چې د ویني جریان یې لږ وي د دواګانو توزیع په کې په لږ اندازه صورت نیسي.

۲:- د شعريه او عيو نفوذیه قابليت

په استثنا د دماغ د بدن د اکثرو برخو د شعريه او عيو ساختمان داسی دی چی د اندوتیلیل حجراتو په مینځ کی چینلونه موجود دی چی ځنی مواد د ځنو درملو په شمول د دغه چینلونو په واسطه دوینی دوران څخه خارجیری او خارجالجروی مایعاتو ته راځی اکثره درمل لکه څنگه چی نورو حجراتو ته په اسانی سره داخلیری دماغی حجراتو او د جنین دوینی دوران ته نه شی داخلیدای ځکه هغه درمل چی دماغی حجراتو ته داخلیری باید د BBB څخه تیرشی هغه درمل د BBB څخه تیریدای شی چی په شحم کی منحل وی په اوبو کی منحل درمل د BBB څخه تیریدای نه شی. BBB په ماشومانو او مسنو اشخاصو کی ضعیف وی له دی کبله په نوموړو اشخاصو کی د هر ډول درمل داخلیدل امکان لری. همدارنگه د پلاستنا د مانعی څخه هم هغه درمل تیریدای شی چی په شحم کی منحل وی په اوبو کی منحل او هغه درمل چی مالیکولی وزن یی زیات وی د نوموړی مانعی څخه تیریدای نه شی. له دی کبله په دماغی انتاناتو کی باید داسی درمل انتخاب شی چی د BBB څخه د تیریدو قدرت ولری. او همدارنگه هغه درمل چی حامله ښځو ته توصیه کیری باید ډاکتر پوه شی چی د پلاستنا څخه تیریدای شی او که نه ځکه اکثره دواگانی چی د پلاستنا څخه تیریری په جنین باندی بده اغیزه کوی.

۳: د پلازما د پروتینونو سره باند

-: د وینی په دوران کی کی درمل په دوه ډوله موجود وی په ازاد ډول او د پلازما د پروتینونو سره د باند په ډول هغه درمل چی د پلازما د پروتینونو سره د باند په ډول موجود وی د فارمکالوژی له نظره غیر فعال وی مگر دا باند رجعی دی او ازاد شکل یی فعال وی. د درملو یوځای کیدل د پلازما د پروتینونو سره د دوو نقطو له نظره د اهمیت وړ دی لمړی دا که چیری دوه داسی درمل چی د پروتین باند اندازه یی زیات وی یوځای استعمال شی هغه درمل چی د پروتین باند اندازه یی ډیر زیات وی بله دوا د پلازما د پروتین باند څخه بی ځایه کوی او په گذری توگه د هغه غلظت په وینه کی لوړ وی دوهم دا چی په کبدی او کلیوی ناروغيو او hypo protenemia کی د پلازما د پروتین غلظت کمیری چی په نتیجه کی د ازاد درملو کچه لوړیری ممکن د درملو د سمی تاثیراتو د مینځته راتلو سبب وگرځی. له دی کبله په داسی ناروغانو کی درمل په ټیټ دوز توصیه شی.

۳:د درملواستقلاب (drug metabolism)

-: د انسان بدن د دوايي موادو مالیکولونه د اجنبی موادو په توگه پیژنی له همدی کبله له هماغه اول وخت څخه چی دوا د وینی دوران ته داخلیری د انسان بدن د هغه د اطراح کولو په کوښښ کی وی. د میتابولیزم محصول یاد دوا هغه شکل چی د میتابولیزم څخه وروسته په لاس راځی د میتابولیت په نوم یادیری د درملو میتابولیزم په ځگر کی صورت نیسی اما کله کله په نورو برخو کی لکه پښتورگی،

سږی، د کولمو په مخاطی غشا کی هم صورت نیسی. اکثره دواگانې میتابولیز کیری مگر ځنی دواگانې په خپل اصلی شکل د بدن څخه اطراح کیری لکه Furosemide او نور.

دوه ډوله انزایمونه د دواگانو په میتابولیزم کی رول لری چی عبارت دی له:

۱:- **microsomal enzymes or cytochrome p 450**: دغه انزایمونه د ډیرو درملو

په میتابولیزم کی رول لری دغه انزایمونه د ځگر د حجراتو په Smooth endoplasmic reticulum کی موقیعت لری.

۲:- **non microsomal enzymes**: دغه انزایمونه د حجراتو په میتوکاندريا او سایتوپلازم

کی موقیعت لری دغه انزایمونه عبارت دی له:

-Xanthine oxidase, mono amino oxidase alchol de –hydrogenase-

د درملو میتابولیزم دوه مرحلی لری.

۱: phase-1-metabolism:

په دغه مرحله کی دواگانې په اوبو کی په منحل شکل بدلیږی چی په دغه عملیه کی په زیات اندازه اکسیدیشن رول لری مگر کله کله د reduction او hydrolysis په واسطه هم نوموړی عملیه ترسره کیری. د میتابولیزم د اولی مرحلی میتابولیتونه اکثراً غیر فعال وی مگر کله کله فعال هم وی ځنی دواگانې وروسته ددغه مرحلی څخه اطراح کیری

او ځنی نور درمل د میتابولیزم د دوهمی مرحلی په واسطه هم میتابولیز او د بدن څخه اطراح کیری. د میتابولیزم د اولی مرحلی تعاملات عبارت دی له:

۱: oxidation:

-: د اکسیدیشن د تعاملاتو له جملی څخه مهم تعامل hydroxylation

دی چی ډیر دواگانې ددی عملی په واسطه د میتابولیزم دوهمی مرحلی ته آماده کیری.

۲: reduction:

-: ممکن د میتابولیزم د لمړی مرحلی تغیرات د ارجاعی مرکباتو د تولید سبب وگرځی چی په دغه تعامل کی د نایترو گروپ په امینو باندی تعویض کیری.

۳: hydrolysis:

- ځنی دواپی مالیکولونه د هایډرولایتیک تعاملاتو په واسطه چی د یومالیکول اوبو اضافه کولو په واسطه صورت نیسی ماتیری لکه اسپرین چی د هایډرولیز د عملی په واسطه میتابولیز کیری.

phase-2-metabolism: ۲

- په ځنې حالاتو کې دلمړۍ مرحلې د تعاملاتو په واسطه دواگانې غیرفعال کېږي او د بدن څخه اطراح کېږي لیکن معمولاً د لمړۍ مرحلې څخه وروسته دوهمه مرحله صورت نیسي چې د هغې په واسطه په اوبو کې منحل میتابولیتونه یا چارج لرونکي میتابولیتونه تولیدیږي. د میتابولیزم د دوهمې مرحلې تعاملات عبارت دي له:

Glucoronide conjugation:1

- په دې عملیه کې دواگانې د glucuronic acid سره یو ځای کېږي او د کانجوگیټ په ډول اطراح کېږي.

acetylation: ۲

- دغه عملیه د N-acetyl transferase انزایمونو په واسطه تر سره کېږي INH, HYdralazin او sulfamides ددې عملیې په واسطه میتابولیز کېږي.

هغه درمل چه په انزایمونو باندې تنبه کوونکي تاثیر لري:

د میتابولیز کوونکو انزایمونو سیستم باندې ځنې درمل تنبه کوونکي تاثیر لري چې د ----- کلینیک له نظره ډېر اهمیت لري مثلاً باربیتوراتونه که چیرې په دوامداره توګه استعمال شي په نوموړو انزایمونو باندې تنبه کوونکي تاثیر لري که چیرې هغه دوا چې په دې انزایمونو باندې تنبه کوونکي تاثیر لري لکه باربیتوراتونه د هغه دوا سره یوځای استعمال شي کوم چې ددې انزایمونو په واسطه میتابولیز کېږي په نتیجه کې د دوهم دوا میتابولیزم سریع او غلظت یی د وینې په دوران کې کمېږي ----- او فارمکالوژیک اغیزی یی هم کمېږي له دې کبله نوموړی درمل باید سره یو ځای استعمال نه شي.

هغه درمل چه په مایکروزومل انزایمونو باندې نهی کوونکي اغیزه لري

یو شمیر دواگانې شته چې په دغه انزایمونو باندې نهی کوونکي تاثیر لري لکه ketoconazol او نور که چیرې دغه درمل د هغو درملو سره یو ځای استعمال شي کوم چې د دغه انزایمونو په واسطه میتابولیز کېږي د انزایمونو د نهی له کبله د دوهمې درملو میتابولیزم نهی کوی دتسمم لپاره یی ضمیمه برابرېږي.

۴: د درملو اطراح (drug excretion)

دواگانې وروسته له میتابولیزم څخه د بدن څخه اطراح کېږي دواگانې د لاندې لارو په واسطه د بدن څخه اطراح کېږي.

۱: پښتورگي (kidney)

- پښتورگي د دواگانو د اطراح لپاره ډيره مهمه لاره ده. دواگاني په لاندې اشکالو د پښتورگو له لاري اطراح کيږي.

۱: glomerular filtration:

- د پلازما څخه د گلومرولونو فلتراتو ته د موادو فلتري کيدل يا تيريډلو ته گلوميرولر فلتريشن وايي د درملو د فلتريشن سرعت په پلازما کي د درملو په غلظت او د هغه په ماليکولي وزن پوري اړه لري. هغه دوا چي ماليکولي وزن يي ۱۰۰۰۰ او ياد دي څخه لږ وي (چي د اکثرو دواگانو همدومره وي) د گلومرولونو د فلتريشن په واسطه د پلازما څخه خارج او د گلومرولونو فلتراتو ته داخليږي.

۲: renal tubular secretion:

- د پښتورگو د proximal tubule په برخه کي قوي چارج لرونکي ماليکولونه د پلازما څخه تيوبولي مايعاتو طرف ته انتقاليږي چي د دغي دندې د اجرا لپاره دوه ډوله سيستم وجود لري چي يوبي د اسيدې درملو د انتقال او بل يي د قلوي درملو د انتقال مسوليت لري. يو بل ټکي چي په دغه برخه کي مهم دي دا دي په فزيولوژيک ډول هرڅومره چي د گلومرولونو فلترات distal tubul خوا ته ځي غليظ کيږي ځکه چه د تيوبولونو په برخه کي د هغوي او به دوباره جذبيري د درملو دوباره جذب د تشو متيازو په PH او د درملو په اسيدې او قلوي خواصو پوري اړه لري مثلاً که د فلتراتو محيط قلوي شي اسيدې دواگاني په کي ښه ايونايږ کيږي او په نتيجه کي په شحم کي د حل کيدلو قابليت يي کميږي او دوباره جذب يي صورت نه نيسي او به تشو متيازو کي اطراح کيږي.

او برعکس که د فلتراتو محيط اسيدې شي نوموړي درمل په کي ښه نه ايونايږ کيږي او په شحم کي د حل کيدلو قابليت يي زياتيږي او دوباره جذبيري او لږه برخه يي د پښتورگو له لاري اطراح کيږي قلوي درمل په اسيدې محيط کي ډير ايونايږ کيږي او لږ په شحم کي منحل کيږي لږ يي دوباره جذبيري او ډيره برخه يي اطراح کيږي د همدې سبب له مخي د اسپرين په تسم کي چي اسيدې دوا ده سوديم باي کاربونات ورکول کيږي ترڅو د فلتراتو محيط قلوي او اسپرين ډير ايونايږ شي تر څو دوباره جذب يي کم او اطراح يي ډير شي.

۲: د هضمي سيستم له لاري د درملو اطراح:

- يو شمير درمل چي د هضمي طرق څخه د جذب وړ نه وي د ډکو متيازو سره اطراح کيږي ليکن يو شمير درمل چي د نورو لارو څخه تطبيق شوي وي او د ويني دوران ته داخل شويوي په غيرفعال ډول يا د ساده انتشار په واسطه د ويني د دوران څخه د کولمو لومن ته حرکت کوي او د ډکو متيازو سره اطراح کيږي.

صفراوی اطراح هم اهمیت لری د فعال انتقال دوه مختلف سیستم داسیدی او قلوۍ دواگانو د اطراح لپاره په څگر کی موجود دی چی دوا د وینی د دوران څخه صفرا ته انتقالوی همدارنگه یو بل مخصوص سیستم دبی چارج درملو د انتقال لپاره موجود دی چه یو شمیردرمل په همدی ترتیب د صفرا له لاری کوچنیوکولمو ته انتقالیری او د دی ځای څخه ددکو متیازوسره اطراح کیری ځنی دواگانی چی په صفرا کی اطراح کیری دوباره په کولمو کی جذبیری چی دی ته hepatic intestinal circulation وایی لکه ampicillin چی په دغه حالت کی ددوادماس وخت صفراوی طرق سره زیاتیری چی به صفراوی انتاناتو کی گټوروی.

۳:- د سږو له لاری ددرملواطراح

- د گازی انسټیتیک دواگانو جذب او اطراح د سږو په واسطه صورت نیسی او همدارنگه ایتایل الکول د سږو له لاری اطراح کیری چی تشخیصی اهمیت لری.

۴: د مورد شیدوسره ددرملواطراح:

- اکثره دواگانی دمور دشیدو سره اطراح کیری البته په لږ مقدار سره (په استثنا دسیماب) د سیماب د تسم په حالت کی په زیاته اندازه سیماب دموردشیدو سره اطراح کیری. ولی بیا هم دځنو دواگانو اطراح د مور په شیدوکی د ماشوم لپاره ضررناکه دی له همدی کبله کوم درمل چی شیدی ورکونکی ښځی ته ورکول کیری باید د مورد شیدو سره د هغه د اطراح او په ماشوم باندی د هغه د تاثیر په هکله معلومات حاصل شی.

۵: نوری لاری:

- ځنی دواگانی په ډیر لږ مقدار د خولی د لعابو او خولو په واسطه اطراح کیری.

Pharmacodynamic

- د دوا د تاثیر او د تاثیر د میخانیکیت څخه بحث کوی ددی لپاره چی ددرملوپه فارمکودینامیک باندی ښه پوه شو باید د هغوانساجو په فزیولوژی، بیوشیمی اوپتالوژی باندی هم پوه شو کوم چی دوا ورباندی تاثیر کوی. ددوا د تاثیر میخانیکیت د پوهیدو لپاره باید د دوا د تاثیر ځای، د تاثیر نوعه او د تاثیر طرز باندی پوه شو:

۱: د دوا د تاثیر ځای:

- د درملو د تاثیر ځای ډیر مهم دی چی دوا د بدن په کومه برخه باندی تاثیر کوی لکه انتی سپتیکونه چی په موضعی توگه په التهابی برخو کی استعمالیری، سودیم بای کاربونات د معدی تیزاب خنثی کوی، مسهل دواگانی په میخانیکي ډول د کولمو په مخاطی غشایاندی اغیره کوی، digital د وینی دوران له لاری موثره حجری ته انتقالیری او نور.

۲: د دوا د تاثیر نوعه:

- دوا په حجره په لاندې ډول تاثیر کوي.

۱: تنبه کونکي (stimulation)

- د حجرې د وظیفوي اختصاصي فعالیت د زیاتوالي څخه عبارت دی چې په یوه نسج کې لیدل کېږي لکه عضلي تقلص یاد غدواتو زیات افرازات.

۲: انحطاطي تاثیرات (depression)

- د تنبه معکوس حالت لیدل کېږي یعنې د حجرې وظایف و کموالي لیدل کېږي لکه د CNS انحطاطي درمل.

۳: تخریشي تاثیر (irritation)

- خفیف تخریشات په لمړۍ مرحله کې د حجرې د تنبه سبب ګرځي او پرمختللي تخریشات کله کله د حجرې د مرګ سبب ګرځي.

۴: فلج (paralysis)

- کله چې د انحطاط مرحله دوامداره شي د حجرې د فلج سبب ګرځي لکه د curare په تطبیق کې.

۳: د دوا د تاثیر طرز:

- دواګانې په فزیکي، کیمیاوي او بیولوژیکي ډول تاثیر کوي.

۱: فزیکي شکل:

- یو شمیر درمل چې تریخ او تند خوند لري د معدې جداری حجرات تنبه او په عکسوي ډول د معدې د عصاري د زیاتوالي سبب ګرځي.

۲: کیمیاوي شکل:

- ځنې دواګانې د کیمیاوي خواصو له مخې تاثیر کوي چې په دې جمله کې اسیدی او قلوي دواګانې باید ذکر کړو او یا دا چې د ځنې فلزاتو سره د یو مرکب جوړیدل چې د جذب قابلیت ونه لري لکه BAL تطبیق دارسینیک په تسمم کې او یا کلسیم چې د chelation د عملیې په واسطه د ځنو دواګانو جذب مختلوي.

۳: بیولوژیکي شکل:

- هغه دواګانې چې د بیولوژیکي تاثیر له مخې تاثیر کوي او دغه تعامل د حجرې د ځنو خصوصي ساختمانونو سره (receptor) د یوځای کیدو په واسطه صورت نیسي لکه ادرینرژیک او کولینرژیک اخځي.

DrugReceptor → Drug receptor complex → pharmacological action

اخځی یا ریسپتورونه خصوصي مالیکولونه دی چی په حجروي غشا او یا د حجری په داخل کی موقیعت لری کله چی دواګانی ورسره یوځای کیږی د حجری بیولوژیکي اغیزی مینځته راوړی چی په لاندی ډول دی:-

-: کله چی دوا د ریسپتور سره یو ځای شی په ریسپتورکی مالیکولی تغیرات مینځته راځی چی د دغه تغیر له کبله د حجروي غشا نفوذیه قابلیت د مختلفوایونو په مقابل کی تغیر کوی مثلاً Na, Cl, Ca په سریع توګه حجری ته داخلیری او یا د K خارجیدل د حجری څخه زیاتیری.

-: د دوا یوځای کیدل داخځی سره په حجروي غشاکی انزایمونه فعالوی چی د هغی له کبله د حجری په داخل کی کیمیاوی تعاملات اجرا کیږی مثلاً ادرینالین په ځنی حجراتوکی $adenylcyclase$ انزایم فعالوی او د هغی له کبله $cyclic\ AMP$ جوړیږی چی د حجری په داخل کی د پیرو داخل الحجروي فعالیتونو د مینځته راتلو سبب ګرځی.

د دوا او اخځو د یوځای کیدو له کبله دری ډوله اغیزی مینځته راځی چی عبارت دی له $agonist$, $antagonist$, $partial\ agonist$
agonist: ۱

-: یعنی کله چی دوا د ریسپتور سره یوځای شوتنبه کوونکی تاثیرات ورڅخه مینځته راځی.

antagonist: ۲

کله چی دوا دریسپتور سره یو ځای شی نو نهی کوونکی تاثیرات مینځته راوړی.

partial agonist: ۳

-: کله چی دوا د ریسپتور سره یو ځای شی په لږه اندازه تنبه کوونکی تاثیر ورڅخه مینځته راځی او د نورو قوی اکونستیک درملو فعالیت نهی کوی.

هغه عوامل چه د دوا تاثیرته تغیرورکوی:

۱: هغه عوامل چه دواپوری اړه لری:

A: فزیکي خواص:

-: د دوا د انحلال قابلیت د دوا د تاثیر په دوام کی رول لری لکه $benzyl\ penicillin$ چی ښه منحل دی نظر $benzathin\ penicillin$ ته چی لږ منحل دی تاثیریی لنډ دی.

B: کیمیاوی خواص:

-: د دوا په کیمیاوی جوړښت کی لږ تغیردوا تاثیر ته تغیر ورکوی $prednisolon$ نظر هایدروکورتیزون ته یوه جفته رابطه اضافه لری نو له دی کبله ضد التهابی تاثیر یی پینځه ځله ډیر دی.

C: د دوا مقدار:

- د دوا مقدار په تاثیر کې رول لري مثلاً ۳۰-۱۰۰ ملی گرامه فینوباربیتل مسکن تاثیر لري ۵۰-۱۰۰ ملی گرامه خوب راوړونکي او ۳۰۰ ملی گرامه يې د ميرگي ضد تاثیر لري.

D: د دوا د تجزيي سرعت:

- هر څومره چې يو دوا په بدن کې ژر تجزيه شي تاثيرات يې لنډ وي لکه acetyl choline چې په سريع توگه د cholin esterase تر تاثير لاندې راځي تاثير يې ژر ختمیږي.

E: د دوا د تطبيق لاره:

- د وريدې زرق څخه وروسته ددوا تاثير ډير ژر شروع کيږي.

F: د دوا د اطراح سرعت:

- هر څومره چې دوا په سريع توگه اطراح شي دوام دتاثير يې لږ وي.

G: د دوا د جذب سرعت:

- هر څومره چې ددوا جذب په سريع توگه صورت ونيسي تاثير يې په سريع توگه شروع کيږي.

H: د څو درملو د يوځای کيدو تاثير:

- د دوه يا څو درملو تطبيق ددوا په تاثير باندې ډير رول لري د مثال په توگه که چيري دوه دواگانې يو د بل تاثير د کيفيت له نظره زيات کړي د Synergism په نوم ياديږي او که چيري يو دبل تاثير لږ کړي د antagonism په نوم ياديږي.

هغه عوامل چه ناروغ پوري اړه لري:**A: د ناروغ عمر (Age)**

- د ځنو درملو په مقابل کې کوچنيان نظر کاځلانو ته حساس وي لکه نارکوتیک درمل.

A: جنس (sex)

- ښځی نظر نارينه و ته د مورفين په مقابل کې ډير حساس دی.

C: وزن:

- په چاغو کسانو کې چې ډير شحم لري نظر ډنگر ناروغانو ته ددوا لوړ مقدار ته ضرورت لري او هم د دوا تاثير په دغه ناروغانو کې دوامداره وي.

D: د دوا په مقابل کې د ناروغ تحمل:

- تحمل يوه حادثه ده چې ناروغ ددوا لږ مقدار سره ځواب نه ورکوي چې کله کله د کلينیک له نظره د اهميت وړ وي ډاکتر بايد ددوا مقدار په تدريجي توگه زيات کړي. تحمل په دوه ډوله دی ولادی او کسبی.

۱: ولادی تحمل:

- خنی نژادونه په طبیعی توگه دخنی درملوسره تحمل لری لکه چینایان چی دافدرین سره تحمل لری

۲: کسبی تحمل:

- دا تحمل د دوا دمکرراستعمال له کبله مینخته راخی دا تحمل کیدای شی چه قسمی وی لکه د مورفین معتادین چی دمورفین د مرکزی تاثیراتو په مقابل کی تحمل لری مگرفبضیت او د حدقی تنگوالی بنی او یا متصالبه وی یعنی ددوا دتول فامیل سره تحمل بنودلوته وایی.

Tachyphylaxia:E

- یو ډول حادثحمل دی چی دخنودرملودمکرراستعمال څخه په سریع توگه مینخته راخی بالآخره د دوا د لوړدوزسره ناروغ ځواب نه ورکوی لکه amphetamin او ephedrin.

idiosyncrasy:G

- د دوا د عکس العمل څخه عبارت دی چی ارثی منشه لری په دی عکس العمل کی د دوا دوز رول نه لری لکه هغه ناروغان چی په هغوکی د پریماکین د استعمال له کبله hemolytic anemia مینخته راخی یعنی دا ناروغان په ارثی توگه د g - 6-p-d انزایم په فقدان اخته وی.

د دوا مقدار (dosage)

- د دوا دوزدهغه مقدارڅخه عبارت دی چی یو ځل ورکول کیری او په حجم، وزن او واحد سره محاسبه کیری مثلاً د streptomycin دوز په گرام ، د paraldehyde دوز په ملی لیتر او د انسولین د وزپه واحد بنودل کیری.

لاندی عوامل د دوا د مقدار په تعیین کی رول لری:

۱: عمر:

- ماشومان نظرکاهلانو ته متناسباً د دوا لږ مقدار ته ضرورت لری او د دوز د معلومولولپاره د لاندی فورمول څخه استفاده کیری.

د ماشوم عمرپه کال ضرب د کاهلانو دوز تقسیم پر د ماشوم عمرپه کال جمع دولس مساوی کیری د ماشوم د دوزسره.

یا د ماشوم وزن په کیلو ضرب دکاهل دوز تقسیم پر او یا مساوی کیری دماشوم د دوز سره

۲: جنس:

- په بنځوکی نظر نارینه وته ددوا کم مقدار بایدتوصیه شی همدارنگه حامله گی او شیدی ورکول هم د دوا په مقدارکی تغیرمینخته راوړی.

۳: ورن:

- هغه کسان چی د طبیعی حالت څخه ډیر او یا لږ وزن ولری باید لازم مقدار دوا ورته توصیه شی
یعنی چاق لپاره ډیر او د ډنګر لپاره لږ مقدار دوا باید توصیه شی.

۴: تحمل:

- هغه کسان چی د یو دوا په مقابل کی تحمل ولری د دوا زیات مقدار باید ورته توصیه شی لکه د
ځنی بیهوشی ورکونکی درملو تطبیق د الکولو په معتادینو کی.

۵: عدم تحمل

- هغه کسان چی د کوم دوا په مقابل کی عدم تحمل ولری د دوا لږ مقدار باید ورته توصیه شی.

۶: مرضی حالتونه:

- هغه کسان چی د ځګړناروغی ولری دوا په ښه توګه په استقلال نه شی رسولای له دی کبله د دوا
لږ مقدار باید ورته توصیه شی اویا په همدی ډول که د پښتورګوناروغی ولری که توصیه شوی دوا د
پښتورګو له لاری اطراح مومی باید دوا په لږ مقدار ورته توصیه شی.

د دوا دوز په لاندی ډول تصنیف بندی شوی:

therapeutic dose: ۱

- د دوا دهغه مقدار څخه عبارت دی چی یو ځل ورکول کیری او په دوه ډوله دی:

minimal dose:- د لږ مقدار څخه عبارت دی چی د دواوی سبب وګرځی.

maximum dose:- د دوا داعظمی مقدار څخه عبارت دی چی د تحمل وړ وی او سمی تاثیر

مینځته را نه وری.

2: ورځنی دوز (daily dose)

- د هغه دوز څخه عبارت دی چی د ۲۴ ساعتونو لپاره په مختلفو وختونو یا په یو ځل ورکول کیری.

3: ابتدایی دوز (initial dose)

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چی د دواوی په شروع کی ورکول کیری معمولاً په لږ مقدار سره

شروع کیری.

4: تعقیبی دوز (maintenance dose)

- د هغه دوز څخه عبارت دی چی د ابتدایی دوز څخه وروسته شروع کیری.

toxic dose: 5

- د هغه دوز څخه عبارت دی چی سمی عوارض ناروغ ته پیدا کوی.

lethal dose: 6

- د هغه دوز څخه عبارت دی چی د ناروغ د مرګ سبب ګرځی.

median effective dose (MED50):7

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې ۵۰٪ ناروغان او یا تجربوی حیوانات تداوی کړی.

median lethal dose (MLD50):8

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې ۵۰٪ تجربوی حیوانات ووژنی.

Therapeutic index

- د LD50/ED50 نسبت د Therapeutic index په نوم یادېږي هرڅومره چې دا عدد لوی وي

دوا محفوظه او برعکس. ځنی دواګانې narrow therapeutic index لري لکه digoxin او نور

9: د کاهلانو دوز (adult dose)

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې کاهلانو ته ورکول کېږي.

neonatal dose:10

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې ۳-۴ هفتو ماشوم ته ورکول کېږي.

infant dose:11

د هغه مقدار څخه عبارت دی چې د دووکالو ماشوم ته ورکول کېږي.

children dose:12

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې د ۱۲-۲ کلنې ماشوم ته ورکول کېږي.

adolescent dose:13

- د هغه دوز څخه عبارت دی چې د ۱۲-۱۸ کلنې پورې ورکول کېږي.

single dose:14

- د هغه دوز څخه عبارت دی چې په ۲۴ ساعت کې یوځل ورکول کېږي.

هغه میتودونه چه ددوا تاثیر دوا مداره کوی:

۱:- د دوا تطبیق وروسته د غذا څخه او entric coated په ډول د جذب د ورو کیدو سبب ګرځي

په زرقی لاره کې د دوا د تاثیر د دوا مداره کولو لپاره له لاندې میتودونو څخه کار اخستل کېږي .

A:- د اوعیو د تقبض په واسطه د دوا د جذب وړکول لکه د lidocain سره د ادرینالین یو ځای

کول.

B:- د دوا د انحلالیت کمول لکه benzathinpenicillin

C:- د دوا د شحمی مستحضراتو تهیه کول لکه ادرینالین په شحم کې.

D:- د دوا یوځای کول د پروتین سره لکه د انسولین یو ځای کول د پروتاین سره.

esterfication:E

-: خنی هورمونونه لکه testosterone د carboic acid او Propionic acid سره په ایستری شکل بدلوی.

Implantation of pallets:-G

-: لکه د testosterone تطبیق په هایپوگونادیزم کی.

د دوا عوارض جانبی (advers reaction)

-: هر هغه دوا چی دوقایی، تشخیص او یا د دوا په منظور کارول کیږی که ناگوار عکس العمل وښی د دوا د advers reaction په نوم یادېږی چه په دوه ډوله دی:

side effects: ۱

-: د دوا جانبی عوارض څه عبارت دی چی د دوا د مطلوب تاثیر تر څنګ یو نامطلوب تاثیر مینځته راځی چه اکثراً د دوا قطع ته ضرورت نه پیدا کیږی لکه د اتروپین د استعمال له کبله د خولی وچوالی.

untoward effects: ۲

-: د دوا د استعمال له کبله نا مطلوب تاثیر مینځته راځی مګر په دی ډول کی دوا قطع کیږی لکه د tetracyclin د استعمال له کبله مقاوم ستافلوکوکل اسهال.

Toxic effects

- د ځنو درملو د دوامداره استعمال له کبله مینځته راځی او یا د لوړ مقدار د استعمال له کبله مینځته راځی لکه د مورفین د استعمال له کبله تنفسی انحطاط.
په عمومی ډول د دوا سمی تاثیرات په لاندی توګه څرګندیږی:

۱: موضعی تخریش (local irritation)

- خنی درمل لکه aspirin د معدی د مخاطی غشا د تخریش سبب ګرځی.

hepato toxicity: ۲

- د ځنو درملو د دوامداره استعمال له کبله د ځکر تخریب مینځته راځی لکه paracetamol
۳: الرژی:

-: دغه عکس العمل دانتي جن اوانتي بادی د یوځای کیدو له کبله مینځته راځی.

nephron Toxicity: ۴

-: د ځنو درملو د تطبیق له کبله مینځته راځی لکه aminoglycosides

bone marrow toxicity: ۵

-: یوشمیر درمل د مخ عظم د انحطاط سبب ګرځی لکه analgin

carcinogenic: ۶

- د یو شمیر درملو د دوامداره استعمال له کبله کانسر مینخته راځي لکه جنسي هورمونونه.

teratogenicity: ۷

- ځني درمل که چيري د حامله گي په وخت کي استعمال شي د نوي زيږدلي ماشومانو د سوتشکلاتو سبب گرځي لکه thalidomid

Drug dependence

ځني درمل شته چي د هغوي د دوامداره او متکرر استعمال له کبله ناروغ د دوا سره معتاد کيږي مخصوصاً د مرکزي عصبي سيستم درمل او نارکوتیک درمل.

Drug dependence په دوه ډوله دي:**psychic dependence: ۱**

- کله چي ناروغ د دوا په مقابل کي عادت پيدا کړي دا حالت عبارت دي له habituation څخه او د هغه خصوصيات په لاندې ډول دي
- ۱:- معتاد ناروغ دخپل نارامي دليري کولو لپاره خپل دوا اخلي اجباري نه دي.
- ۲:- د دوا د مقدار لوړولو ته ميلان نه لري.
- ۳:- د روحي تابعيت لاندې نه وي
- ۴:- د دوا د قطع په صورت کي د دوا د قطعي اعراض يا abstinence syndrome نه ليدل کيږي.

Physical dependence:-2

- چي د دوا د دوامداراستعمال له کبله ناروغ د دوا په مزمن تسمم اخته کيږي چي دا حالت د addiction په نوم ياديږي او لاندې خصوصيات لري:
- ۱:- ناروغ مجبوردي چي خپله اعتيادي دوا واخلې.
- ۲:- ناروغ د دوا د دوز لوړولو ته ميلان لري
- ۳:- شخص به شديد ډول د روحي تابعيت لاندې وي.
- ۴:- د دوا د قطعي څخه وروسته abstinence syndrome ليدل کيږي.

استطباب او مضاد استطباب (indication and contra indication)

- که چيري يوه دوا ناروغ ته گټور تمام شي او د ناروغي اعراض او اعلام له مينځه يوسي نو وايو چي دا دوا په نوموړي ناروغي کي استطباب لري لکه پروتون پمپ نهی کوونکي درمل دمعدې په زخم کي او برعکس که چيري يوه دوا په يو ناروغي باندې هيڅ تاثير ونه کړي او يا د ناروغي د پيشرفت

سبب وگرځی نو وایو چی دا دوا په دغه ناروغی کی مضاد استطباب دی لکه اسپرین د معدی په زخم کی.

عدم امتزاج (incompatibility)

د هغه حالت څخه عبارت دی چی دوه یا څو دواگانې نظر په کوم علت سره یو ځای استعمال نه شی. عدم امتزاج په دری ډوله دی چی عبارت دی له :

chemical incompatibility: ۱

- که چیری دواگانې د کیمیاوی خواصو له نظره سره یو ځای استعمال نه شی لکه تیزابونه او قلوۍ. دواگانې.

physical incompatibility: ۲

-: که چیری د دوو یا څو درملو د استعمال له کبله فزیکي بدلون مینځته راشی لکه د phenyl butazon یو ځای کول د neurobion سره او یا د کلورامفینیکول یو ځای کول د کلورو کین سره.

therapeutical incompatibility: ۳

- ځنی درمل د تداوی له نظره سره یو ځای نه شی استعمالیدای لکه د CNS تنبه کوونکی او انحطاطی درمل.

Bioavailability

- کله چی یو دوا وروسته له جذب څخه په سیستمیک دوران کی په فعال بیولوژیکي ډول ولیدل شی د bioavailability په نوم یادیری د مثال په توگه که چیری یو دوا دخولی په لاری ۱۰۰ ملی گرامه تطبیق شوی وی او ۷۰ ملی گرامه یی په دورانی سیستم کی ولیدل شی نو ویل کیږی چی د نوموړی دوا bioavailability ۷۰٪ ده یعنی ۳۰٪ یی دجذب په وخت کی له مینځه تللی دی د وړیدی تطبیق له کبله bioavailability ۱۰۰٪ وی.

Drug half life

-: د هغه زمان څخه عبارت دی چی د دوا غلظت په پلازما کی نیمایی ته ورسیری.

Drug efficacy

-: د دوا داعظمی response څخه عبارت دی چی د اخذو شمیر او د دوا دوز په کی رول لری مثلاً ۱۰٪ amilorid د پښتورگو له لاری اطراح کوی مگر ۲۵٪ furosemide سودیم اطراح کوی نو واضحه ده چی د furosemide افیکاسی نظر amilorid پته ږیری.

Drug potency

- که چیری د دوه درملو response مساوی وی مگر دهغوی په دوز کی تفاوت موجود وی نو هغه دوا چه په لږ مقدار دوهمی دوا سره مساوی تاثیر وینی نوویل کیری چه potency د هغه دواچه په کم مقدار تطبیق شوی نظر دوهمی دواته زیات دی.

Loading dose

- د دوا د زیات مقدار د تطبیق څخه عبارت دی چه په ابتدایی ډول ناروغ ته د ضرورت په اساس د سریع تاثیر په منظور ورکول کیری او په فوری ډول سویه یی په پلازما کی لوړیری لکه هیپارین.

Steady state

- د دوا د هغه ثابت او منظم حالت څخه عبارت دی چه د دوا د تطبیق او د اطراح مقدار سره مساوی وی ترڅو چه انساج مشبوع شی.

Drug interaction

- که چیری یو دوا د بل دوا په تاثیر کی کموالی یا زیاتوالی مینځته راوړی د drug inter action په نوم یادیری چه د دوا د میتابولیزم دنهی یا تنبه له کبله مینځته راځی مثلاً rafampicin د ځگر په مایکروزومل انزایمونو باندی تنبه کوونکی تاثیر لری له دی کبله د ټولو هغه درملو میتابولیزم سریع کوی کوم چه د نوموړو انزایمونو په واسطه میتابولیز کیری او برعکس ځنی درمل په نوموړو انزایمونو باندی نهی کوونکی تاثیر لری لکه cimitidin.

First pass metabolism

- اکثره دواگانی کله چه کوچنیو کولموته ورسیری مخکی ددی څخه چه د وینی دوران ته داخل شی د ورید باب په واسطه ځکړته ځی او هلته په استقلال رسیری چه د دیرو درملو تاثیر د دغه میتابولیزم په واسطه کمیږی. کله چه ځنی درمل لکه نایتروگلیسرین د خولی له لاری استعمال شی % ۹۰ څخه ډیر یی د نوموړی عملی په واسطه میتابولیز کیری له همدی کبله دا دوا د خولی له لاری نه استعمالیری.

دوهم فصل

Autonomic nerve system

عصبی سیستم په دوو برخو ویشل شوی چه عبارت دی له:

مرکزی عصبی سیستم ی (central nerve system) او محیطی عصبی سیستم (Peripheral nerve system) محیطی عصبی سیستم بیا په دوه برخو ویشل شوی چه عبارت دی له:

موصله (efferent division) او مرسله (afferent division)

موصله برخه بیا په دوو برخو ویشل شوی چه عبارت دی له:

Autonomic system او somatic system

1:- د autonom system اناتومی:

۱: efferent neuron

- د اتونوم سیستم سیالی د مرکزی عصبی سیستم څخه موثره عضوی (effector organ) ته د دوه مختلفو نیورونونو په واسطه راوړل کیږي چه لمړنی عصبی حجره (Nerve cell) یی د preganglionic neuron په نوم یادېږي چه د هغه cell body په CNS کی موقعیت لري pre ganglionic neuron یی د brain stem او یا د نخاع شوکی څخه خارجېږي او د عقداتو (ganglia) سره synaptic ارتباط جوړوي.

(Synaptic connection) چه دغه عقدات د یو station په توګه د-preganglionic neuron او second neuron ترمنځ ارتباط تامینوي. دوهمه عصبی حجره یی د post ganglionic neuron څخه عبارت دی چی د هغه cell body په عقداتو کی موقعیت لري دغه عصبی حجره عموماً non myelinated یا د myelin پوښ نه لري او په موثره عضوه (effector-organ) کی ختمېږي (لکه د احشاو ملسا عضلات، قلبی عضله او exocrine gland)

۲: afferent neuron

Afferent fiber د اتونوم سیستم د عکساتو د تنظیم (reflex regulation) لپاره مهم دی مثلاً کله چه د ویني فشار ښکته شي caroted sinus او arc aortic تنبه کیږي او د هغه په مقابل کی response مینځته راځي.

۳: sympathetic neuron

- د اناتومی له نظره سمپاتیک اعصاب د CNS څخه منشه اخلي او د نخاع د دوو مختلفو برخو څخه خارجېږي مثلاً ددی اعصابو Preganglionic neuron د thoracic او lumber ناحیې څخه خارجېږي له همدی کبله د thoraco lumber په نوم هم یادېږي ددی سیستم قبل العقدوی (pre ganglionic fiber)- لنډ دی نظر بعدالعقدوی (post ganglionic fiber) ته.

parasympathetic neuron: ۴

- دپاراسمپاتيک اعصابو قبل العقدوی الياف دcranial nerve او د نخاع د sacral برخي څخه خارجيږي له همدی کبله د cranio sacral په نوم هم ياديږي د- سمپاتيک اعصابو برخلاف قبل العقدوی الياف يی اوږد او بعدالعقدوی الياف يی لنډ دی.

enteric neuron: ۵

-: د هغه عصبي فايبرونو د مجموعی څخه عبارت دی چه هضمی سیستم او پانقرانس او د صفرا کڅوړه يی تعصيب کړی چی دکولموپه حرکاتو، اکزوکراين او انډوکراين افرازاتو او دهضمی سیستم د—

Micro circulation په کنترول کی رول لری او د سمپاتيک او پاراسمپاتيک اعصابو په واسطه کنترولیږي.

Function of the sympathetic nerve system

۱:- effect of stimulation of sympathetic N-S: په نورمال حالت کی سمپاتيک اعصاب د اوښو مقويت په نورماله توگه ساتی که چيرته دغه سیستم تنبه شی د heart rate د زیاتیدو او د ویني د فشار د لوړیدو سبب گرځي او د بدن څخه انرژي ازادوی، د اسکليتي عضلاتو د ویني جريان زیاتوی او همدارنگه دجلد او داخلي عضلاتو څخه زړه ته دوینی جريان زیاتوی، د حدقي او bronchiole د توسع سبب گرځي.

fight flight syndrome: ۲

په عاجلو واقعاتو کی هغه تغيرچه د بدن د response له کبله مينځته راځي د fight flight syndrome په نوم ياديږي نوموړی تغير دسمپاتيک سیستم دمستقيم تنبه او د Adrenal medulla د تنبه له کبله مينځته راځي چه په نتیجه کی د ادرينالين او نارادرينالين د ازادیدو سبب گرځي چه د موثره اعضاو د response سبب گرځي.

Function of para sympathetic system

د پاراسمپاتيک اعصاب د بدن د دندو لپاره ضرور دی لکه دهضمی سیستم دنده او د فاضله موادو په اطراح کی رول لری او د ژوند د بقا لپاره ضرور دی او اکثره دسمپاتيک اعصابو ضد تاثیر لری چه په نتیجه کی دهغه دنده په توازن کی ساتی دپاراسمپاتيک سیستم په هضمی سیستم باندی نظرسمپاتيک سیستم ته تنبه کوونکی تاثیرلری.

Role of cns in autonomic control

-: اگرچه اوتوميک سيستم يوموتورسيستم دی حسی سياله دمحيطي برخوڅخه ورته راځي مثلاً هغه afferent impules چه د بدن د احشاو څخه منشه اخلي کوم چه داوتونوم اعصابوپه واسطه تعصيب شوی وی نوموړی سياله CNS ته راځي-
(Spinal cord, medulla oblongata, hypothalamus) دغه مرکزونه د سيالي په مقابل کی response ورکوی او د efferent reflex impulse په واسطه بيرته ليرل کيږي.

Reflex arcs

کله چی دوينی فشاربنکته شی (baro receptor) pressure sensitive neuron تنبه کيږي (نوموړی اخذی په قلب، (vena cava, carotidsinus, aortic arc) کی موقیعت لری اوسيالی په CNS کی قلبی وعاي مرکزته ليري چه د هغی په مقابل کی عکسوی ځواب ورکوی یا Reflex response مينخته راځي اودسمپاتيک اعصابو out put قلب اورگونو ته زیاتيري او برعکس دپار اسيمپاتيک اعصابو out put کميري چه په نتیجه کی په معاضوی توگه د ويني فشارلوړيري او tachy cardia مينخته راځي.

Innervation by the Autonom N.S

1:- dual innervation

-: د بدن اکثره اعضا ددواړه سمپاتيک او پاراسمپاتيک اعصابوپه واسطه تعصيب شوی مثلاً د واگوس عصب چه دپاراسمپاتيک پوری اړه لری دقلبي حرکاتود وروکيدو سبب گرځي او سمپاتيک اعصاب برعکس دزيره د حرکاتو د زیاتيدو سبب گرځي.
سره ددی چه يوه عضوه د دواړو په واسطه تعصيب شوی يو په کی بارزوی چه د نوموړی عضوی دنده کنترولوی مثلاً په قلب کی د واگوس عصب بارز دی چه Heart rate کنترولوی.

2:- organs receiving only sympatric innervation

-: اکثره انساج د دواړو (سمپاتيک او پاراسمپاتيک) اعصابو په واسطه تعصيب شوی مگرځنی انساج يوازی دسمپاتيک اعصابو په واسطه تعصيب شوی لکه Adrenal medulla, kidney, sweat gland همدارنگه دوينی فشار هم د سمپاتيک اعصابو په واسطه کنترول کيږي.

Neuro transmitters

اگرچه پنځوس ډوله نيوروترانسميترونه چه د CNS څخه افرازيږي پيژندل شوی مگر شپږ ډوله يی اکثراً د درملو په فارمکالوژيک اغيزو کی رول لری چه عبارت دی له نارادرينالين، استيل کولين، ډوپامين، سيروتونين، هستامين او گاما امينو بيوتريک اسيد څخه چه دغه نيوروترانسميترونه دخپلو

مخصوصو اخځو سره یو ځای کېږي نارادرینالین او استیل کولین د اوتونوم سیستم نیورو ترانسمیټرونه دی.

- اوتوم سیستم د نیورو ترانسمیټرونو افراز له کبله په دوو برخو ویشل شوی هغه نیورون چې استیل کولین افرازوی دکولنرجیک او هغه چې نارادرینالین افرازوی دادرینرجیک اعصابوپه نوم یادېږي. نظر دنیورو ترانسمیټرونوپه افراز کولنرجیک اعصاب عبارت دی له:

- ۱:- دسمپاتیټیک اوپاراسمپاتیټیک قبل العقدوی الیاف.
- ۲:- دپاراسمپاتیټیک بعدالعقدوی الیاف.
- ۳:- دهغه اعصابودنهایاتوڅخه چې په ادرینل میډولا کې قرار لري.

نارادرینالین یوازی دسمپاتیټیک اعصابودبعدالعقدوی الیافو څخه افرازېږي. هغه درمل چې په اوتونوم عصبي سیستم باندې تاثیر کوي په څلوروگروپونو ویشل شوی چې عبارت دی له:

Cholinergic agonists Cholinergic antagonist Adrenergic agonists Adrenergic antagonists

1: cholinergic agonist

کولینرجیک اګونست دواګانې دهغو دواګانوڅخه عبارت دی چې دکولنرجیک اعصابودتنېه سبب ګرځي یادکولینرجیک اعصابودتنېه په شان اغېزه لري.

Neurotransmission at cholinergic neuron

په کولینرجیک اعصابوکې نیورو ترانسمیټرن شپږمرحلي لري چې عبارت دی له

1: synthesis of acetyl choline

- کولین دenergy dependent carrier –system په واسطه دخارج الحجروي مایعاتو څخه دکولینرجیک نیورون سایتوپلازم ته داخلېږي بیا د acetyl transferase انزایم په موجودیت کې د acetyl coA سره یوځای کېږي او استیل کولین جوړوي.

2: storage of acetyl choline

- بیاجوړ شوی استیل کولین په presynaptic vesicle کې ذخیره کېږي.

3: release of acetyl choline

کله چه کولنرجیک اعصاب تنبه شی دکلسیم داخلیدل دpresynaptic غشا له لاری زیاتیری چه په نتیجه کی دویزیکل دتقلص اوداستیل کولین دازادیدوسبب گرځی.

4: binding to receptors

- په دغه مرحله کی اسیتیل کولین دخپلومربوطه اخذو سره یوځای کیږی.
 5:-degradation of acetyl choline: په دی مرحله کی - esterase acetyl choline
 انزایم په واسطه اسیتیل کولین په choline او acetate پارچه کیږی.

6: recycling of choline

- ذکر شوی سایکل بیا تکرارېږی.

Cholinergic receptors (cholinoceptor)

دکولنرجیک اعصابو اخذی په دوه ډوله دی چه عبارت دی له :

Muscarinic او nicotinic څخه

موسکارینیک اخذی پینځه sub types لری لکه m1,m2,m3,m4,m5 چه دغه اخذی د زړه په ملسا عضلاتو Brain، اکزوکراین غدواتوکی موقیعت لری.په وصفی توگه ذکر شوی پینځه اخذی په neurons کی موقیعت لری. m1 اخذی دمعدی په جداری حجراتو کی m2 په قلبی حجراتو او ملسا عضلاتو کی m3 په مثانه، اکزوکراین غدواتو او ملسا عضلاتو کی موقیعت لری.ذکرشوی اخذی نه یوازی د اسیتیل کولین سره بانډ جوړوی بلکه د موسکارین سره هم بانډجوړوی کوم چه د مرخیری په ځنو مخصوصو ټایپونو کی موجودی.

Nicotinic اخذی

- دغه اخذی په CNS,adrenalmedulla او neuro muscular junction کی موقیعت لری
 د اوتونومیك عقداتونیکوتنیک اخذی د n.m. Junction دنیکوتنیک اخذو سره توپیرلری د مثال په ډول د عقداتو اخذی په انتخابی ډول د Hexamethonium په واسطه بلاک کیږی مگر د n .m. junction اخذی دTubucurarین په واسطه بلاکیري.

Muscarinic effects**۱: قلبی وعایی سیستم:**

- د اوکیو توسع، Brady cardia او د وینی فشار بنکته کوی .

۲: هضمی سیستم:

- د کولمواستدراری حرکات او غدوی افرازت زیاتوی او د حقیقی د توسع سبب گرځی.

2: nicotinic effects

قلبي و عايبی سیستم :- د سمپاتيک عقداتو او ادرينل غدې د تنبې په نتيجه کې د ويني فشار لوړېږي د محيطي او عيو د تقبض او د ټکي کارډيا سبب گرځي.

هضمي سیستم :- د کولمو د حرکاتو د زياتوالي او د غدواتو د افرازاتو د زياتوالي سبب گرځي. د CNS د تنبې له کبله د tremor او اختلاج سبب گرځي.

Direct acting cholinergic agonist**A:- acetyl choline**

اسيتيل کولين دکولنرجيک اعصابونيورو ترانسميزدي د تداوي له نظره کوم خاص اهميت نه لري ځکه له يوې خوا په بدن کې د ډيرو تغيراتو سبب گرځي او د بلې خوا د کولين استيريز انزايم په واسطه ډير ژر تخريبيږي اسيتيل کولين دواړه موسکاريک او نیکوتنيک تاثيرات لري.

فارمکالوژيک تاثيرات:**1: heart**

:- په قلب باندې داسيتيل کولين تاثير دواغوس عصب د تنبې په شان دی د مثال په ډول که چيرې اسيتيل کولين د ورید له لارې تطبيق شي نو heart rate او Cardiac output او د سيالي انتقال کميږي دا مو په ياد وي چه دواغوس عصب نارمل حالت کې د قلب حرکات تنظيموي (د اسيتيل کولين دافراز له کبله).

2: decreased blood pressure

:- د اسيتيل کولين د زرق له کبله د ويني فشار ښکته کيږي (د vasodilation له کبله) د او عيو د اندوتيليل په ملسا عضلاتو کې د m3 اخذی د تنبې له کبله.

3: other action

:- په هضمي سیستم کې اسيتيل کولين معدی معايي حرکات او افرازات زياتوي همدارنگه لعابي او د برانشيولونو افرازات هم زياتوي په Genito urinary system کې دملسا عضلاتو حرکات او مقويت زياتوي اودتشو متيازو داطراح سبب گرځي په سترگو کې د ciliary muscle د تقلص له کبله vision Near سبب او د pupile د عضلاتو د تقلص له کبله miosis سبب گرځي.

B: bethanicol

ددې دوا ساختمان داسيتيل کولين په شان دی مگر د cholinesterase انزايم په واسطه نه هايډروليز کيږي ځکه چه کاربونيک اسيد لري د نور esterase انزايم په واسطه هايډروليز کيږي.

Pharmacological action

دا دوا په موسکارينیک اخذوباندی په مستقیمه توګه تنبه کوونکی تاثیر لری چه په نتیجه کی د کولمو د حرکاتو او مقویت د زیاتوالی سبب ګرځی او همدارنګه دمثانی دتنبه اودهغه دمعصری داسترخاله کبله د تشو متیازو د اطراح سبب ګرځی.

کلینیکي استعمال

دا دوا په یورولوژی کی دمثانی د atonia په حالت کی کوم چی د، post-partum، Post-operative له کبله urine retention مینخته راغلی وی. او د neurogenic atony په تداوی کی هم استعمالیږی.

عوارض جانبی (adverse effects)

دا دوا د کولنرجیک اعصابو د generalized stimulation سبب ګرځی او دهغی له کبله sweating, salivation, flushing, hypotension زړه بدوالی، اسهال، د کیدی درد او broncho spasm مینخته راوړی.

Preparation and dosage

د دی دوا ۱۰ ملی ګرامه تابلیتونه جوړشوی دی دوز یی دورځی ۳۰-۱۰ ملی ګرامه دی همدارنګه ددی دوا ۵ ملی ګواکه امپولونه تهیه شوی چه د SC له لاری تطبیقیری چه دوز یی ۵-۲ ملی ګرامه دی.

C: carbacol

دا دوا موسکارینیک او نیکوتینیک تاثیرات لری او د choline esterase په مقابل کی مقاوم دی مګر د نورو estrase انزایمونو په واسطه میتابولیزکیږی.

فارمکالوژیک تاثیرات

دا دوا په قلبی و عایی سیستم او هضمی سیستم باندی تاثیرکوی ځکه چه په Ganglionic stimulate تاثیر لری چه لمړی تنبه کوونکی او وروسته نهی کوونکی تاثیرات مینخته راوړی دا دوا adrinal medulla څخه د ادرینالین د افراز سبب ګرځی (د نیکوتینیک تنبه له کبله) او په حذقه باندی تقبض ورکوونکی تاثیر لری.

کلینیکي استعمال

- څرنګه چه ددی دوا دتاثیر شدت ډیردی او په اخذو غیرانتخابی تاثیر لری او د اوږد تاثیر له کبله په کلینیک کی په نادره توګه استعمالیږی یوازی د miotic agent په توګه د ګلوکوما په تداوی کی استعمالیږی.

عوارض جانبی (adverse effects)

په هغه مقدار چه دسترګو په تشوشاتوکی استعمالیږی عوارض جانبی یی لږدی.

مستحضرات او مقدار

- ددی دوا ۰،۷٪ سلوشن او ۱ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی چه دوزی د ورځی ۴-ملی گرامه دی ۱ امپولونه یی ۰،۲۵ ملی گرامه دی دوز یی ۰،۲۵-۰،۵ ملی گرامه د SC له لاری.

D: pilocarpine

- دا دوا د choline esterase انزایم په مقابل کی مقاوم دی دتداوی په دوز CNS ته تیریدای شی دا دوا Muscarinic activity لری او په ophthalmology کی استعمالیږی.

فارمکالوژیک تاثیرات:

- دا دوا په موضعی توگه په cornea کی که استعمال شی د Ciliary muscle او miosis سبب گرځی او د spasm of accommodation او دسترگو د یوه مخصوصه فاصله کی fixed کیری او د هغه focus ناممکن کیری اتروپین ددی دوا انتاگونست دوا ده. دا دوا یو ډیر قوی Secretagogue تاثیر لری چه د sweat, tear, saliva د افراز سبب گرځی او په هغه xerostomia په تداوی کی استعمالیږی کوم چه د سر او غاری په irradiation او د Sjogren's syndrome له کبله میمخته راغلی وی.

2: therapeutic use in glaucoma

پیلوکارپین په عاجلو واقعاتو کی دسترگی د داخلی فشار د تیتوالی لپاره انتخابی دوا ده د wide angle او narrow angle گلوکوما په تداوی کی استعمالیږی.

عوارض جانبی (adverse effects)

دا دوا CNS ته داخلیری او دهغه د تشوشاتو سبب گرځی دادوا sweating او salivation تنبه کوی.

In direct acting cholinergic agonists (reversible)

- دا گروپ درمل په غیر مستقیمه توگه تاثیر کوی په دی ډول دادواگانې د choline esterase انزایم سره بانډجوړوی او په دی ډول د اسیتیل کولین تاثیر دوا مداره کوی او کولینرژیک تاثیرات مینخته راوړی.

A: physostigmine

- د رجعی anti-cholinesterase دواگانو له جملی څخه دی دا دوا د نوموړی انزایم سره یو ثابت carbamoylated intermediate جوړوی او هغه په رجعی توگه نهی کوی.

فارمکالوژیک تاثیرات

دا دوا نه یوازی موسکارینیک او نیکوتینیک تاثیرات لری بلکه د عصبی عضلی اتصال (neuro muscular junction) نیکوتینیک اخذی هم تنبه کوی ددی دوا د تاثیر دوام د ۲-۴ ساعتونو پوری دی. دا دوا CNS ته داخلیری او په CNS کی Cholinergic sites تنبه کوی.

کلینیکی استعمال

- دا دوا د کولمو او مثانی په atonia کی استعمالیږی.
- په موضعی توګه د ګلوکوما په تداوی کی استعمالیږی.
- د انتی کولینرژیک تاثیر لرونکو دواګانو لکه اتروپین، فینوتیازین او tricyclic anti-depressant په over dosage کی استعمالیږی.

مستحضرات او مقدار

- ددی دوا ۱٪، ۰.۱٪ سلوشن دسترګوپه تشوشتا توکی استعمالیږی او همدارنګه د 2mg/ml امپولونو په ډول تهیه شوی چه د SC او iv له لاری هر ۴-۳ ساعته وروسته توصیه کیږی.

عوارض جانبی (adverse effects)

دا دوا په لوړ دوز کې تطبیق شوی د bradycardia، convulsion، د قلبی دهانی کموالی او د اسکلیتی عضلاتو په neuro muscular junction کی د کولین ایستریز د نهی له کبله داسیتیل کولین د تراکم او بالاخره د اسکلیتی عضلاتو د فلج (Paralysis) سبب ګرځی مګرنوموړی عوارض جانبی ددی دوا د تیراپیو تیک دوز د تطبیق له کبله په نادره توګه مینځته راځی.

B: neostigmine

- دا دوا هم درجی کولین ایستریز نهی کونکی درملوله جملی څخه دی چه د فیزیو استګمین په شان مرکزی تاثیرات نه لری او نظر ذکر شوی دوا ته د اسکلیتی عضلاتو په تقلص باندی قوی تاثیر لری د تاثیر دوام یی ۳۰ دقیقې څخه تر ۲ ساعتونو پوری دی دا دوا په مثانه او هضمی سیستم باندی تنبه کونکی تاثیر لری او د Tubocurarine او نورو neuro M blocking درملود anti doth په توګه هم استعمالیږی

عوارض جانبی یی عبارت دی له salivation, flushing, hypotention, nsusea, abdominal diarrhea pain, او Broncho spasm څخه.

مستحضرات او مقدار:

- ددی دوا ۱۵ ملی ګرامه تابلیتونه تهیه شوی دوزی دورځی ۳۰-۵۰ ملی ګرامه پوری په یو دوز ورکول کیږی. او ۰.۵، ۱ ملی ګرامه فی سی سی امپولونه یی تهیه شوی دوز یی ۲-۵، ۱۰ ملی ګرامه پوری دی.

Pyridostigmin

کیمیای ساختمان یی د neostigmin په شان دی مګر د تاثیر دوام یی نظرنیو استګمین ته اوږد دی په مزمنه یا دوامداره توګه د myastina gravis په درملنه کی استعمالیږی ددی دوا ۶۰ ملی ګرامه

تابلیتونه تهیه شوی دی دوز یی ۲۴۰-۶۰ دی ددی دوا ۱ mg امپولونه تهیه شویدی دوز یی ۵-۱ mg یا im له لاری ورکول کیږی ددی گروپ پوری مربوط دنورودرملویوازی نومونه لیکو, tacrine, galantam او Edrophonium, donepezil, rivastigmin

In direct acting cholinergic agonists Anti-choline esterase (irreversible)

یو شمیر سنتیتیک درمل (عضوی فاسفیتونه) جوړ شوی چه د choline esterase انزایم سره بانډ جوړوی چه په نتیجه کی په ټولو برخو کی داسیتیل کولین تاثیرات دوامداره کوی دادواگانی اکثرأ toxic دی مثلاً parathion چه د insecticide په منظور استعمالیږی دا مرکبات د فاسفوریک اسید عضوی اسیدونه دی چه په شحم کی منحل او د هری لاری څخه بڼه جذبیږی او د BBB څخه په اسانی تیریږی نو ځکه اکثرأ د cns تشوشات مینځته راوړی ددی مرکباتو تاثیرات د اسیتیل کولین د تراکم له کبله- دی (ځکه چه choline esterase انزایم په دوامداره توگه نهی کوی) دا دواگانی په بدن کی د هایدرولیز او اکسیدیشن په واسطه غیر فعالیږی ددی گروپ درملو له جملی څخه هغه دوا چه د تداوی په منظور استعمالیږی echothiophate دی ددی دوا ۰،۰۶٪ سلوشن تهیه شوی دی چه د گلوکوما په په درملنه کی استعمالیږی ددی دوا د single use څخه تاثیر یی تریوی هفتی پوری پاته کیږی دا دوا د شدید miosis سبب گرځی د گلوکوما دانتخابی درملو له جملی څخه دی مگر څرنکه چه د استعمال له کبله یی cataract مینځته راځی له همدی کبله په اوسنی وخت کی استعمال یی محدود شوی دی ددی گروپ پوری مربوط هغه درمل چه د حشراتودله مینځه وړلویپاره استعمالیږی او په طبابت کی نه استعمالیږی عبارت دی له parathion, malathion, parathion او نور.

فارمکالوژیک تاثیرات

-: څرنکه چه په عمومي ډول دکولنرجیک تنبه په دوامداره ډول مینځته راوړی دا دواگانی د paralysis, تنفسی مشکلات او اختلاج سبب گرځی.

د اورگانیک فاسفیت درملودتسم تداوی:

ددی درملو د تسمم تداوی اکثرأ په اعراضی ډول اجرا کیږی یعنی د موسکارینیک تاثیراتوپه نظر کی نیولوسره تداوی کیږی برسیره پردی یو تعداد درمل هم شته چه د oxime د مشتقاتو په نوم یادیږی او choline esterase انزایم دوباره فعاله کوی دا مشتقات عبارت دی له:

Pralidoxime

-: چه د عضلی او ورید له لاری ورکول کیږی دوز یی ۲-۱ گرامه دی.

Diacetylmonoxime

-۲-۱ گراموپوری دورید له لاری ورکول کیږی.

Obidoxime chloride

- تاثیر يی د pralidoxime څخه په سريع توگه مينځته راځی دوز يی ۶-۳ ملی گرامه فی کيلوگرام وزن د بدن دورید له لاری ورکول کيږی ددغه درملو عوارض جانبي عبارت دی له موضعی تخریش ، dizziness، د ليدلو تشوشات، hypotension, tachycardia, diplopia او نور

Cholinergic blocking agents**Para sympatholytic****Cholinergic antagonists****Anti-cholinergic drugs**

کولينرجیک انتاگونيستیک درمل په دريو گروپونو ویشل شوی دی چه عبارت دی له لمړی گروپ:

- دا درمل دهغه کولينرجیک انتاگونيست څخه عبارت دی چه يوازی choline ceptors سره بانډ جوړوی او په انتخابی توگه د موسکاري نیک اخذی بلاکوی او په نتیجه کی د پاراسمپاتيک اعصابو تاثیرات له مينځه وړی.

دوهم گروپ:

- هغه درمل چه په دی گروپ کی شامل دی عبارت دی له

Ganglion blocker چه د سمپاتيک او پاراسمپاتيک اعصابو nicotinic ganglionic receptors بلا کوی.

دریم گروپ:

- په دی گروپ کی neuro muscular blocker دواگانی شامل دی.

1: anti muscarinic agents

دا گروپ درمل لکه اتروپين او scopolamine د موسکاري نیک اخذی بلاکوی چه په نتیجه کی د ټولو موسکاري نیک فعالیتونو د نهی سبب گرځی په استثنای ډول ځنی سمپاتيک نيورونونه چه کولينرجیک دی لکه د عرقیه اولعابی غدوات هم بلاکوی.

Atropine

- دا دوا belladonna د الکلوئيدونوله جملی څخه دی چه په موسکاري نیک اخذو باندی ډير تاثیر لری. دادوا په مسابقوی ډول د نوموړو اخذوسره يو ځای کيږی او اسيتيل کولين نه پريږدی چه د نوموړو اخذو سره يوځای شی دادوا محیطی او مرکزی تاثیرات لری د تاثیر دوام يی څلور ساعتو پوری دی او که په موضعی توگه په سترگوکی استعمال شی تاثیر يی د څو ورځو پوری پاته کيږی.

فارمکالوژیک تاثیرات:

A: eye

- اتروپین په سترگوکی د کولینرجیک اعصابوتول فعالیت بلاکوی او په نتیجه کی د-
 Persisting mydriasis سبب گرځی چه د رڼا په مقابل کی حساسیت نه ښی او cycloplegia
 مینخته راوړی. تاثیر یی ۳۰-۴۰ دقیقې وروسته شروع کیږی او د ۷-۱۰ ورځوپوری دوام کوی چه د
 narrow angle glaucoma ناروغانو لپاره ډیر خطرناک دی.

B: gastro intestinal system

- اتروپین د anti-spasmodic په ډول د هضمی سیستم په تشوشاتوکی استعمالیږی او د هضمی
 سیستم فعالیت کموی مگر د HCL په افراز باندی چندان تاثیر نه لری له دی کبله د معدی دقرحی په ښه
 کیدو کی رول نه لری پirenzepine چه m1 muscarinic antagonist دی د معدی د HCL
 افراز کموی.

C: urinary system

- د urinary bladder حرکات کموی اوس هم کله کله د enuresis په تداوی کی استعمالیږی مگر
 د نوموړی تشوش ښه درمل alfa adrenergic agonist دواگانی دی.

D: cvs

- اتروپین په زړه باندی دوه ډوله تاثیرات لری که چیری د اتروپین مقدار د ۵، ۰ ملی گرام څخه لږوی
 cardiac rate دواگوس دمرکزی تاثیر له کبله کموی او په لوړ دوز سره قلبی موسکارینیک رسپتورونه
 بلا کوی او د heart rate د زیاتیدو سبب گرځی او په سمی مقدار سره دجلدی او عیودتوسع او هایپوتنشن
 سبب گرځی

E: secretion

- د لعابی غدواتو د بلاک له کبله دخولی دوچوالی سبب گرځی ((Xerostomia)) لعابیه غدوات دا
 اتروپین په مقابل کی ډیر حساس دی.

کلینیکی استعمال

A: ophthalmic

- د mydriatic او cycloplegia په منظور ورڅخه استفاده کیږی.

B: antispasmodic

- د ضد تشنج تاثیر له مخی د هضمی سیستم اوبولی سیستم په تشنجاتوکی استعمالیږی.

C:- دعضوی فاسفیتونو او mushroom په تسمم کی او همدارنگه د anti-choline-esterase درملو په تسمم کی استعمالیږی.

D:- د جراحی عملیات په وخت کی اکثر آداتروپین څخه دتنفسی افرزاتو دمخنیوی په خاطر استفاده کیږی او د av block خطر کموی.

فارمکوکینتیک

دا دوا دخولی له لاری، زرقی او مخاطی غشا له لاری ښه جذبیږی مگر د پوستکی اوسترگودلاری دومره متباز تاثیر نه لری دادوا دځیگر په واسطه میتابولیز کیږی اود پښتورگوله لاری اطراح کیږی چه ۵۰٪ په ازاد شکل او ۳۳٪ یی دمیتابولیت په شکل اطراح کیږی. دا دوا د پلاستنا څخه تیریدای شی او د مور په شیدو کی هم اطراح کیږی. ددی دوا د دوامداره استعمال څخه تحمل مینځته راځی.

عوارض جانبی:

- ددی دوا عوارض جانبی عبارت دی له:

د خولی وچوالی ، د لیدلو تشوش، tachycardia قبضیت ، د CNS تنبه له کبله نارامی، اختلاج، هزیانات او delirium مینځته راوړی کله کله داتروپین دتطبیق سره د گلوکوما حملی مشاهده کیږی او همدارنگه الرژیک عکس العمل هم دیادونی وړدی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا دتابلیت اوامپول په ډول تهیه شوی دی (۵، ۰ ملی گرامه) دوزی ۲-۵، ۰ ملی گرامه پوری دی چه د Im او sc له لاری ورکول کیږی دادوا دمرحم او قطری په ډول هم تهیه شوی چه په سترگوکی استعمالیږی.

B: scopolamine

-دادوا هم دبیلادونا دالکلویدونوله جملی څخه دی چه محیطی تاثیرات یی داتروپین په شان دی دا دوا په CNS باندی تاثیرکوی او د sedation سبب گرځی او د لوړو دوزونو له کبله یی excitement مینځته راځی.

Pharmacological action

A:- د motion sickness په حالت کی موثر دی.

B:- د amnesia سبب گرځی چه میخانیکیت یی معلوم نه دی.

C:- sedative تاثیرات یی نظراتروپین ته ډیردی ځکه چه برخلاف داتروپین Depressant تاثیر ښی.

D:- دا دوا په حدقه، لعبی اوقصبی افرازاتو باندی نسبتاً متبارز تاثیر لری.

کلینیکی استعمال

که څه هم ددی دوا کلینیکی استعمال اتروپین ته مشابه دی مگر په motion sickness باندی اختصاصی تاثیر لری (البته دمخنیوی لپاره) او د amnesia په منظور دانیستیتیک درملوسره توصیه کیری فارمکوکنیتیک یی داتروپین په شان دی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا د امپول او تابلیت په ډول تهیه شوی دی چه امپولونه یی ۵ملی لیتره دی دوز یی ۲۰ملی گرامه په ورځ کی څلورځلی دخولی له لاری.

د یوشمیر نور کولینرجیک انتاګونست درملویوازی نومونه لیکو:

Ipratropium, tropicamid, cyclopentolate

3: ganglion blocker

-: دادرمل ددواړوسمپاتیک اوپاراسمپاتیک اعصابو په عقداتو (ganglia) باندی اعیزه کوی (البته په نیکوتینیک اخذوباندی) دا درمل په نادره توګه په تداوی کی استعمالیری.

1: nicotine

-: دا دوا داتونوم عقداتونیکوتینیک اخذوته میلان لری عموماً دواړه سمپاتیک اوپاراسمپاتیک اعصاب بلاکوی نیکوتین د لمړی ځل لپاره په ۱۸۸۲ کال کی د nicotina tabacum نبات څخه په لاس راغی دتداوی له نظره کلینیکی ارزښت نه لری نیکوتین د lozenge, gum او patch په ډول تهیه شویدی په هغو خلکوکی استعمالیری کوم چه غواړی دسګرت څکول پریږدی نیکوتین د CNS د منبهاټوپه برخه کی مطالعه کیری.

2: mecamyl amine

- دا دوا په رقابتي توګه داتونوم د عقداتو د بلاکیدوسبب ګرځی ددی دوا د single dose د تطبیق څخه وروسته ددی دوا د تاثیر دوام تقریباً لس ساعته دی ددی دوا جذب دخولی له لاری ښه دی دادوا په emergency situation کی دوینی فشار د ښکته کولو په منظور استعمالیری.

Neuro muscular blocking drugs

دا درمل داسکلیتی عضلاتو د neuro muscular junction د نیکوتینیک اخذو په برخه کی cholinergic transmission نهی کوی دادواګانی داسیتیل کولین ساختمانی انالوګ دی دا دواګانی دا نتاګونست (non depolarizing type) یا اګونست (depolarizing type) په ډول اغیزه کوی

neuro M junction) په اخذوباندۍ. دا درمل د جراحی عملیې په وخت کې د muscle relaxation لپاره استعمالیږي او هم د intubation داسانتیا له پاره استعمالیږي. د عضلي استرخا ورکونکي دواگانې دوهم گروپ central muscle relaxant دی چه د عضلاتو د spastic تشوشاتو کې استعمالیږي او د غه درمل عبارت دی له diazepam چه د گاما امینوبیوتریک اسید اخذو سره یوځای کيږي او بل dontroline دی چه په مستقیمه توگه په عضلاتوباندۍ تاثیرکوي (چه د sarcoplasmic reticulum څخه دکلسیم په ازادیدوباندۍ تاثیرکوي) baclofen چه د گابا په اخذو باندۍ تاثیرکوي.

A: non depolarizing (competitive) blocker

لمړی دوا چه د اسکلیتي عضلاتو د N. M. junction بلاک کیدو سبب گرځیده Curare و چه په شمالي امریکا کې ښکاریانو هغه استعمالاوه وروسته بیا tubocurarine د طبابت ډگر ته معرفي شو په ۱۹۴۰ کال کې دا دواگانې د بیهوشي درملو عوارض جانبي کموي ځکه چه ددی دواگانو د تطبیق له کبله ډیر ښه عضلي استرخا مینځته راځي په دی ډول د بیهوشي درملو د لوړ دوز د استعمال څخه مخنیوی کوي ځکه که چیرې و غواړو چه د انستیتیک درملو په واسطه عضلي استرخا مینځته راوړو باید نوموړی درمل په لوړ دوز تطبیق کړو چه د هغی له کبله د تنفسی سیستم او قلبی انحطاط د مینځته راتلو خطر موجودوي.

Mechanism of action

A: at low dose

Non depolarizing دواگانې په نیکوتینیک اخذو باندۍ تاثیرکوي او د اسیتیل کولین یوځای کیدل د نوموړو اخذو سره نهی کوي او په دی ډول د ډیپولاریزیشن څخه مخنیوی کوي او په نتیجه کې د عضلي تقلص (contraction) څخه مخنیوی کوي.

B: at high dose

په لوړ دوز سره دا دواگانې د n.m. Junction په اخرنی برخه کې د ionChannel بلاکوي چه د هغی له کبله n.m.transmission نور هم ضعیف کيږي او د acetyl choline esterase نهی کوونکي فعالیت نور هم کميږي ترڅو ددی دواگانو تاثیر ختم کړي.

Actions

ټول عضلات په مساوي توگه ددغه درملو په مقابل کې حساسیت نه لري لکه دمخ او سترگو واره او ژر تقلص کوونکي عضلات ددغه درملو په مقابل کې ډیر حساس دي او لمړی همدغه عضلات استرخاکوي او بیا گوتي او وروسته له دی څخه limb, trunk muscle, neck فلجیږي وروسته له دی

inter costal muscle او په اخره کی diaphragm فلجيزی دغه درمل لکه tubocurarine, mivacurarine او atracurarine هستامين د ازاديدوسبب گرځی او د هغی له کبله- Hypotention, flushing او قصبی تقبض مينځته راځی.

کلينيکي استعمال

دغه درمل دجراحی عملی په وخت کی د بیهوشی درملوسره دعضلی استرخا لپاره او د intubation د تطبیق لپاره ورکول کیږی.

فارمکوکینتیک

-: څرنګه چه ددی درملو جذب دخولی له لاری ښه نه دی له دی کبله دا درمل ټول دورید له لاری ورکول کیږی metocurium, mivacurium, pancuronium, tubocurarin, او doxacurium په خپل اصلی شکل د پښتورګو له لاری اطراح کیږی اوځنی نوردرمل یی په بدن کی میتابولیزکیږی او په غیر فعال ډول د پښتورګو له لاری اطراح کیږی.

عوارض جانبی

دا درمل مصون درمل دی اوپه متوسطه اندازه جانبی عوارض لری چه عبارت دی له دادواګانی دهستامين دازاديدوسبب گرځی چه دهغی له کبله هایپوتنشن، قصبی تقبض اونورمینځته راوړی بل دواګولایتیک تاثیرله کبله قلبی حرکات زیاتوی.

Drug inter action

دا درمل د cholin esterase inhibitors, halogenated hydrocarbon anesthetic او aminoglycoside antibiotics سايدونو اوکلسیم کانال بلاکر درملوسره Drug interaction لری.

B: depolarizing agents

1: mechanism of action

Succinyl choline چه ددی ګروپ درملو له جملی څخه دی دنیکوتینیک اخذو سره یوځای کیږی او د اسیتیل کولین په شان د n.m.junction د depolarization سبب گرځی داسیتیل کولین په شان د choline esterase انزایم په واسطه ژرته تخریبیږی او synaptic cleft کی په لوړ غلظت سره تراکم کوی او د اخذی سره دباندپه ډول پاته کیږی داوړدی مودی لپاره اوپه دوامداره توګه داخذی دتنبه سبب گرځی دغه درمل لمړی دسودیم کانال خلاصوی او د ډیپولاریزیشن سبب گرځی او د هغی له کبله په گذری توګه د twitching سبب گرځی ددغه درملودوامداره باند له کبله اخذی نه شی کولای چه سیاله انتقال کړی وروسته له یوه وخت څخه دوامداره ډیپولاریزیشن په تدریجی ډول دریپولاریزیشن

عمومي فارمکولوژي

اتونوم سيستم

اودسوديم کانال د بندیدو سبب گرځی چه په نتیجه کی په دوهمه مرحله کی د ډیپولاریزیشن په مقابل مقاوم او بالاخره د paralysis سبب گرځی.

کلینیکي استعمال

-: څرنگه چه ددی دوا (succinyl choline) تاثیر سریع او کم دوامه دی نو له دی کبله د

Endotracheal intubation دتطبیق په منظور استعمالیږی

عوارض جانبی

-: hyper thermia دغه عوارض جانبی هغه وخت مینځته راځی چه دادوا دهلوتان سره یوځای

استعمال شی .

Apnea

- په هغه ناروغانو کی چه په ارثی توگه د choline esterase انزایم فقدان ولری د دیا فراگم د فلج

له کبله د apnea حملی مینځته راځی .

Hyper kalemia:- دادوا دداخل الحجروی ذخایروڅخه پوتاشیم ازادوی اود Hyper kalemia

سبب گرځی.

فارمکوکینتیک

-: دا دوا د ورید له لاری استعمالیږی دتاثیر دوام یی څو دقیقو پوری وی ځکه چه دا دوا ډیر ژر د

choline esterase - نزایم په واسطه تخریبیږی له دی کبله د ضرورت په وخت کی دا دوا د

دوامدارانفیوژن په ډول تطبیقیږی.

Adrenergic agonists

Sympathomimetic

دا گروپ درمل دسمپاتیک اعصابو د تنبه په شان تاثیرات مینځته راوړی دادرمل دامین گروپ د لرلو

له کبله sympathomimetic amine په نوم یادوی دتداوی له نظره دادرمل په لاندی ډول تصنیف

بندی شوی:

1:- direct acting such as nor epinephrine.....ect

2:- indirect acting such as amphetamine, cocaine....ect

Direct and indirect acting (mixed) such as ephedrine, pseduephedrin.

Neuro transmission at adrenergic N

-: په ادرینرجیک نیورون کی Neuro transmission

پينځه مرحلې لري چه عبارت دی له:

1:- synthesis of nor epinephrine

-کله چه tyrosine د ادرينرجيک نيورونونو سايټوپلازم ته انتقال شي د tyrosine hydroxylase انزايم په موجوديت دهغه hydroxylation صورت نيسي او په dopa باندې بدليږي dopa بيا د dopa decarboxylase انزايم په موجوديت په dopamine بدليږي او بالاخره ډوپامين په نارادرينالين بدليږي نارادرينالين د methylation څخه وروسته په ادرينالين بدليږي.

Tyrosine → dopa → dopamine → nor epinephrine → epinephrine

2:- storage of nor adrenaline in vesicle

لکه چه مخکې ذکر شو په وزيکل کې ډوپامين په نارادرينالين بدليږي مگر په Adrenal medulla کې نارادرينالين د methylation څخه وروسته په ادرينالين بدليږي او همدارنگه ادرينل ميډولا د هرتنبه سره ۸۰٪ ادرينالين او ۲۰٪ نارادرينالين ازادوي.

3:- release of noradrenalin

- د action potential له کبله دکلسيم ايون د خارج الحجروي مايعاتو څخه دنیورون سايټوپلازم ته داخلېږي د کلسيم دايون داخلېدل ددې سبب گرځي چه دکلسيم ايون د حجروي غشا سره يوځای کيږي او په نتيجه کې ويزيکل خپله محتوی په synapse کې خوشی کوي (exocytose)

4:- binding to receptors

- نارادرينالين د synaptic vesicle څخه synaptic space ته داخلېږي په effector organ کې د post synaptic receptors سره يوځای کيږي او يا دعصب په نهاياتو کې (nerve ending) د pre synaptic receptors سره يوځای کيږي دادرينرجيک neurotransmitters او effector organ

تر مينځ CAMP او Second messenger system او phasphotidylinositol بارز رول لري.

5:- removal of norepinephrine

- نارادرينالين د synaptic space څخه دوينی دوران ته داخلېږي .

1:- د post synaptic cell membrane د 0- methyl transferase انزايم په واسطه په 0- methylated derivatives باندې ميتابوليږي کيږي

2:- د up tack system په واسطه نارادرینالین دوباره د نیورون په واسطه اخستل کیږي چه د tricyclic antidepressant درملوپه واسطه دغه پروسه نهی کیږي د presynaptic neuron په واسطه د نارادرینالین دوباره اخستل دهغه د تاثیراتو د له مینځه وړلوپاره ابتدایی میخانیکیت دی.

Adrenergic receptor

سمپاتسک اعصاب دوه ډوله اخذی لری چه عبارت دی له الفا او بیټا څخه ادرینرجیک اګونست درمل ددی اخذو دتنبه لپاره مختلف ځواب ورکوی دمثال په ډول الفا اخذی د isoproterenol په مقابل کی ضعیف ځواب ښی مگر د اپی نفرین یا ناراپی نفرین په مقابل کی شدید ځواب ښی.

Beta receptors

د بیټا اخذی د isoproterenol په مقابل کی نسبت اپی نفرین او ناراپی نفرین ته قوی ځواب ورکوی.

Alfa receptor

-: دا اخذی په الفا یواوالفا دوه اخذویشل شوی دی چه ځنی درمل الفا یواوځنی الفا دوه ته زیات تمایل ښی. د بیټا اخذی هم په بیټایو او بیټا دوه ویشل شوی بیټا دری هم کشف شوی خودهغه پوره فزیولوژی تراوسه معلوم نه دی. په عمومی ډول

سره دالفا او بیټا اخذوتاثیر په لاندی ډول دی:

د الفا اخذو د تنبه له کبله دپوستکی او بطنی احشاو د او عیوتقلص مینځته راځی نوځکه محیطی مقاومت او د وینی فشارلوړیږی. د بیټا اخذو د تنبه له کبله cardiac stimulation, vasodilation او د قصباتو استرخا مینځته راځی.

Mechanism of action of adrenergic agonist

1:- Direct acting

دا درمل په مستقیمه توګه په بیټا او الفا اخذوباندی تاثیر کوی اودادرینالین په شان تاثیرات مینځته راوړی یا دا چه دسمپاتیک اعصابو دتنبه په شان تاثیرات مینځته راوړی.

2:- in Direct acting

- دا درمل د presynaptic نهایتو څخه د نارادرینالین دافراز سبب ګرځی او یا د نارادرینالین uptake نهی کوی.

3:- mixed acting

دا درمل presynaptic نهایتوڅخه دنارادرینالین د ازادیدو او هم په post synaptic ممبران کی ادرینرجیک اخذی دتنه کوی.

Adrenoceptor

د الفا یواخذی دتنه له کبله لاندی تاثیرات مینخته راخی:

-vasoconstriction

Increased peripheral-resistance

Increased BP

Mydriasis

Increased closure of internal sphincter of the bladder

د الفا دوه اخذی دتنه له کبله لاندی تاثیرات مینخته راخی:

Inhibition of nor adrenaline release

Inhibition of acetyl choline release

Inhibition of insulin release

دبیتایواخذی دتنه له کبله لاندی تاثیرات مینخته راخی

Tachycardia

Increased lipolysis

Increased myocardial contractibility

Increased release of renin

هغه تاثیرات چه دبیتادوه دتنه له کبله مینخته راخی عبارت دی له

Vasodilation

Slightly decreased peripheral resistance

Bronchodilation

Increased muscle and liver glycogenolysis

Increased released of glucagon

Relax uterine smooth muscle

1:-Direct acting adrenergic agonist**A:- epinephrine**

ادرینالین دځلوروکتیکول امینولہ جملی څخه دی (epinephrine, nor epinephrine, dopamine, dubutamine) چه په تداوی کی استعمالیری لمړنی دری کتیکول امینونه یی په طبیعی ډول په بدن کی موجوددی اود نیوروترانسمیتر په ډول دنده اجراکوی او وروستی یی په مصنوعی ډول جوړیری ادرینالین په ادرینل میډولاکی tyrosine امینواسید څخه جوړیری او په دواړواخذو الفاو بیتاباندی تاثیرکوی په تیټ دوز (B- effects)(vasodilation) مینځته راځی او په لوړ دوز (alfa effects)(vasoconstriction) مینځته راځی.

1:- action**A: cardiovascular system**

- ادرینالین دقلب دقوی تقلص سبب ګرځی.

او rate of contraction زیاتوی او همدارنګه قلبی دهانه هم زیاتوی چه د ذکرشوواغیزوله کبله د دمیوکارډیم ډاکسیجن ضرورت زیاتوی. اپی نفرین دپوستکی، مخاطی غشا او احشاو د arteriols دتقبض سبب ګرځی (alfa effects) او دپښتورګودوینی جریان کمی دوینی سیستولیک فشارلوړوی او دیاستولیک فشارپه لږه اندازه ښکته کوی.

:B: respiratory system

- اپی نفرین دقصباتوپه ملسا عضلاتوباندی دمستقیم تاثیرله کبله قوی broncho dilator تاثیرلری.

:C:- hyper glycemia

- داپی نفرین مهم تاثیردوینی دقند دسویی لوړوالی دی ځکه چه په ځیګرکی glycogenolysis زیاتوی (B2 effects) د ګلوکاګون افراز زیاتوی (B2 effects) او د انسولین افراز کمی.

D:- lipolysis

- اپینفرین د adipose tissue کی دبیتا په اخذو باندی ډاګونستیک تاثیرله کبله د Lipolysis سبب ګرځی بل adenylyclase انزایم تنبه کوی چه دهغی له کبله د CAMP سویه لوړیری CAMP د hormon sensitive lipase انزایم تنبه کوی اوترای ګلیسرایډپه ازادشمی اسیدونواو glycerol باندی پارچه کوی.

2:- biotransformation

اپی نفرین دنوروکتیکول امینونوپه شان ددووانزایماتیک لاروپه واسطه میتابولیزکیری چه عبارت دی له monoamine oxidase یا (mao) او cathecol amine -o- methyl transferase یا

(comt) چه استقلابی محصول یی په تشو متيازوکی موجودی او د metanephrine او acid vanillylmandelic څخه عبارت دی.

کلینیکي استعمال:-

A:- bronchospasm

- په ټولو هغو حالاتو کې چې د قصباتو تقبض موجود وي لکه انافلکتیک شاک او acute asthma اپی نفرین په اختصاصی ډول استعمالیږي چې د SC دلاری د تطبیق له کبله یی په ظرف د څو دقیقو کې تاثیرات یی مینځته راځي د ضرورت په وخت کې کولای شوچه وروسته د لږو ساعتو څخه د دوا تطبیق تکرار کړو. selcctive B2 agonists لکه albuterol او نور ډیر بڼه درمل دی د asthma په درملنه کې ځکه چې د تاثیر دوام یی لږ او په زړه باندی تنبه کوونکی اغیزه یی لږ دی.

B:- glaucoma

- په ophthalmology کې د ادري نالین ۲٪ سلوشن په موضعی توګه د open Angle-glaucoma په دواو کې استعمالیږي.

C:- anaphylactic shock

- د ادواو د hyper sensitivity انتخابی دوا ده .

D:- cardiac arrest

- د ادوا د قلبی توقف په حالت کې ممکن دوباره د قلب د حرکتو د شروع کیدو سبب وګرځي.

E:- anesthesia

- د موضعی انسټیټیک درملوسره ۱:۱۰۰۰۰۰ ادري نالین یوځای کیری د تاثیر د دوامداره کولو په منظور.

فارمکوکنتیک

د اپی نفرین تاثیر ډیر ژر شروع کیری او د تاثیر دوام یی لنډی په عاجلوو افعاتو کې اپی نفرین د سریع تاثیر په منظور د ورید له لاری تطبیق کیری همدارنګه د ادواو د sc, inhalation او topically هم تطبیق کیدی شي دخولی له لاری نه استعمالیږي ځکه چې د هضمی سیستم د انزایمونو په واسطه تخریب کیری یوای میتابولیتونه یی د تشو متيازوسره اطراح کیری.

عوارض جانبی:

A:CNS

- دا دوا د عصبی سیتم د تشوشاتو لکه anxiety, fever, tension سردردی اور عشه (tremor) سبب ګرځي.

B; hemorrhage

- د ویني د فشار د لوړیدو له کبله ممکن د cerebral hemorrhage سبب وګرځي.

C:- arrhythmia

- دا دوا ممکن د قلبی arrhythmia سبب وگرځی مخصوصاً په هغه ناروغانو کې چې digital اخلی.

D:- pulmonary edema

- کیدای شی چې د دوا درېوی اذیما سبب هم وگرځی

Interaction**A:- hyper thyroidism****B:- cocaine**

- د کوکاین په موجودیت کې هم داپی نفرین قلبی و عایي تاثیر شدید کیری ځکه چې کوکاین دادرینرجیک نیورونونو په واسطه دکتیکول امینونو Reuptake نهی کوی.

C: diabetes

- د دوا د بدن د ذخایرو څخه د گلوکوز ازادیدل زیاتوی له دی کبله د شکرې په ناروغانو کې دانسولین دوز باید لوړ شی.

D:-beta blocker

- بیتا بلاکرواگانې ددی دوا تاثیر د بیتا اخذوپه برخه کې نهی کوی او په نتیجه کې دالفا اخذی تنبه کیری چې دهغی له کبله محیطی و عایي مقاومت زیاتیری او دویني فشار لوړیری.

E:- inhalation anesthesia

- انشعاقی انسیتیک درمل د قلب حساسیت دادرینالین په مقابل کې زیاتوی او د قلبی arrhythmia سبب گرځی.

مستحضرات او مقدار

ددی دوا ۱ ملی گرام فی ملی لیتره یا یوفی هزار امپولونه تهیه شوی دی دوز یی ۵، ۱۰، ۲۰، ۵۰ ملی لیتره د سی ای ایم ضرورت په وخت کې دانفیوژن په ډول تطبیقیری.

B:- nor epinephrine

- نارادرینالین هم دادرینرجیک اعصابونیوروترانس میتردی چې ټولی ادریترجیک اخذی تنبه کوی مگردکلینیک له مخی ناراپی نفرین په تیراپیوتیک دوز سره اکثراً په الفا اخذو موثر واقع کیری دنارادرینالین تاثیرات په لاندی ډول مطالعه کیری.

A:- cardio vascular action

- د شدید و عایي تقبض له کبله محیطی و عایي مقاومت لوړوی (alfa 1 effects) په نتیجه کې دواړه سیستولیک او دیاستولیک فشار لوړوی.

B:-baro receptor reflex

- که څه هم په تجریدشوی قلب کې ثابت شوی چه ناراپی نفرین قلبی تقلص مینځته راوړی خو په in vivo کې دناراپی نفرین دتطبیق سره قلبی تقلص لږمینځته راځی ځکه چه دویښی دلوړ فشار له کبله د baro receptors دتنبه له کبله د vagal activity زیاتیری اوپه عکسوی ډول د bradycardia سبب ګرځی.

C:-effect of atropine pre treatment: - که چیری دناراپی نفرین څخه دمخه اتروپین تطبیق شی دواګوس عصب بلاکیری بیا دناراپی نفرین دتطبیق له کبله tachycardia مینځته راځی.

کلینیکي استعمال

-: دادواډشاک په تداوی کې مستعمل دی ځکه چه وعایی مقاومت زیاتوی خوددی دواڅخه metraminol او ډوپامین بڼه دی ځکه چه دپښتورګودوینی جریان نه کموی

فارمکوکینیتیک

-: دا دواډورید له لاری استعمالیری تاثیر یی ژر شروع کیری دتاثیر دوام یی ۲-۱ دقیقو پوری دی چه دانفیوژن دختم څخه وروسته له مینځه ځی. دادوا د SC له لاری په لږه اندازه جذبیری اوکه دخولی له لاری استعمال شی په کولموکی تخریبیری میتابولیزم یی داپی نفرین په شان دی.

عوارض جانبی:

ددی دوا عوارض جانبی داپی نفرین په شان دی علاوه له هغه څخه دادوا دجلد دتقلص سبب هم ګرځی. ددی دوا ۱۰۰۰:۱ سلوشن او ۵،۰ ملی لیتره امپولونه تهیه شوی دی.

C: isoproterenol

-: دادوا یو synthetic کتیکول امین دی چه په B1 او B2 اخذوباندی تاثیرکوی (بارز تاثیرلری).

Pharmacological action**A:-cvs**

-: دا دوا په قلب باندی قوی تنبه کوونکی تاثیرلری چه په نتیجه کی heart rate او contraction د زیاتیدو او د قلبی دهانی د زیاتیدو سبب ګرځی.

B:- pulmonary

-: دا دوا د اپی نفرین په شان bronchodilator تاثیر لری.

C:- other effects

-: دا دوا د وینې د گلوکوز سویه لوړوی او lipolysis زیاتوی مگر د کلینیک له نظره دومره اهمیت نه لری.

کلینیکي استعمال:

دادواپه اوسنی وخت کی په نادره توگه د bronchodilator په توگه استعمالیږی او په عاجلوو اوقاتو کی د قلب د تنبه لپاره استعمالیږی.

فارمکوکینتیک

-: دا دوا د ژبی لاندی که تطبیق شی هم جذبیږی مگر په انشعاقی ډول په سریع توگه جذبیږی. ددی دوا عوارض جانبی داپی نفرین په شان دی.

مستحضرات او مقدار

-: ددی دوا ۱۰ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شویدی دوزی ۲۰-۵ ملی گرامه د ژبی لاندی تطبیقیری د ISO-chloride مستحضری دانشعاق په ډول مستعمل دی ددی دوا ۵،۰ ملی لیتره امپولونه تهیه شوی دی.

D:- dopamine

-: دا دوا د ناراپی نفرین میتابولیک پیشقدم دی چه په طبیعی توگه د CNS په basal ganglia کی دنیوروترانسمیتر دنده په غاړه لری دا دوا په الفالو بیتا دواړو اخذو باندی تاثیر کوی دلور دوز له کبله یی د الفایو اخذی د تنبه له کبله و عایی تقبض مینخته راخی او د تیټ دوز له کبله یی B1 اخذی تنبه کیږی او علاوه له دی د ډوپامین په D1 او D2 اخذو باندی هم تاثیر کوی .

فارمکولوژیک تاثیرات:**A: CVS**

-: دادواپه قلب کی دبیتا یو اخذی تنبه کوی او مثبت اینوتروپیک او کرو نوتروپیک تاثیرات مینخته راوړی او په ډبر لور دوز سره ډوپامین په اوعیو کی د الفایو اخذی فعاله کوی او د و عایی تقبض سبب ګرخی.

B:- renal and visceral

: دا دوا د ډوپامین داخود تنبه له کبله د پښتورگو او splanchnic arterioles د توسع سبب ګرخی او په نتیجه کی د پښتورگو او احشود وینی جریان زیاتوی دغه اخذی د الفالو بیتا بلاکر درملوپه واسطه نه بلاکیږی له دی کبله ډوپامین د شاک په دواوی کی کلینیکي ارزښت لری.

کلینیکي استعمال

shock -A:- دا دوا دشاګ انتخاېې دوا ګڼل شوی او د دوامدار انفيوژن په ډول تطبیقېږي. د وینې فشار لوړوی او قلبی دهانه زیاتوی په اوښکې دالفايو اخذی دتنې له کبله عمومي وعایې مقاومت لوړوی. د پښتورګودوینې دجریان دزیاتیدوله کبله GFR زیاتوی او د diuresis سبب ګرځي نظر په همدې تاثیر دشاګ په درملنه کې په ناراپې نفرین باندې برتری لري ځکه هغه دپښتورګودوینې جریان کموي.

عوارض جانبی (adverse effects)

د ډوپامین د over dosage له کبله دسمپاتيک اعصابو دتنې په شان تاثیرات مینځته راځي عوارض جانبی یې nausea, hypertension او arrhythmia دی چه کم دوامه وي ځکه چه دادوا خپله ډیر ژر د MAO او COMT په واسطه میتابولیزکيږي او په homovanillic acid بدليږي. ددی دوا دوز ۴۰ ملی ګرامه د ورید له لاری د انفيوژن په ډول تطبیقېږي.

E:-dobutamine

-: دا دوا سینتیتیک کتیکول امین دی چه B1-Agonist تاثیر لري دادوا قلبی دهانه او heart rate زیاتوی.

کلینیکي استعمال

دا دوا په chf کې دقلبي دهانې دزیاتولوپه منظور استعمالیږي. او وروسته دقلبي جراحي څخه د inotropic تاثیر په منظور استعمالیږي. دادوا د دوامدار انفيوژن په ډول تطبیقېږي دوز یې ۱۰-۵، ۲ ملی ګرام په یو کیلو ګرام وزن د بدن په یوه دقیقه کې ورکول کيږي دادوا په سریع ډول میتابولیزکيږي. دادوا د ۲۵۰ ملی ګرام فی شل سی سی vial په ډول ته شوی دی دا دوا باید په احتیاط سره تطبیق شي ځکه چه د قلبی arrhythmia د مینځته راتلو خطر موجود دی ددی دوا عوارض جانبی - داپي نفرین په شان دی. په atrial fibrillation کې باید په ډیر احتیاط سره تطبیق شي ځکه چه د AV conduction زیاتوی.

Phenyl ephrine

دا دوا یو synthetic adrenergic agonist دوا ده په الفا یو اخذی باندې تاثیر لري. دا دوا vasoconstrictor تاثیر لري چه د وینې systolic او diastolic فشار لوړوی دادوا که په زرقي ډول تطبیق شي دوا ګوس دتنې له کبله د reflex bradycardia سبب ګرځي. دادوا په موضعي (topically توګه په سترګو او پزو کې استعمالیږي. په پزه کې د nasal decongestant او په سترګو کې د mydriatic تاثیر په منظور استعمالیږي چه په دی منظور د هغه ۱-۲٪ سلوشن څخه استفاده کيږي دا دوا sc, IM او IV له لاری تطبیقېږي د sc او im له لاری دوز یې ۵-۱۰ ملی ګرامه او د iv له لاری

۸، ۰ ملی گرامه دی. دا دوا د Supra ventricular tachycardia په درملنه کې هم استعمالیږي ددی دوا د لوړ دوز څخه cardiac arrhythmia او د وینې فشار د لوړوالی له کبله سر دردی مینځته راځي.

G: methoxamine

-: دا دوا هم د synthetic adrenergic agonist درملو له جملې څخه دی دالفا یو اخذو سره یوځای کيږي او همدغه اخذوته ډېر تمایل لري نوله دی کبله د وینې په فشار باندې تاثیر کوي. دا دوا د paroxysmal supra ventricular tachycardia په تداوی کې استعمالیږي (په واگوس عصب باندې د تاثیر له کبله) او د هغه hypotension په تداوی کې استعمالیږي کوم چه د جراحی عملیات لپاره د انسټیتیکدوا په حیث دهلوتان څخه کار اخستل شوی وی. ددی دوا عوارض جانبی د hypertensive headache او کانگی څخه عبارت دی.

دوزیې د im له لاری ۱۰ ملی گرامه او د iv له لاری ۱۰-۵ ملی گرامه چه اکثراً د انفیوژن په ډول تطبیقيږي او ۵٪، ۱۰٪ سلوشن یې د nasal decongestant په منظور کارول کيږي.

Albuterol, pirbuterol, terbutaline

-: دا درمل short acting B2 agonist دواگانې دی چه bronchodilator تاثیر لري او زیاتره په انشعاقی ډول تطبیقيږي دا دواگانې په قلب باندې ډیر لږ تنبه کوونکي تاثیر لري.

Salmeterol and formoterol

دا درمل long acting B2 agonist درمل دی چه bronchodilator تاثیر لري که چيري په انشعاقی ډول په single dose تطبیق شي تاثیر یې تر ۱۲ ساعتو پوري پاته کيږي مگر ددی دواگانو تاثیر وروسته شروع کيږي دا درمل یوازی نه استعمالیږي که د corticosteroid سره یوځای استعمال شي ډیره بڼه نتیجه ورکوي دا درمل د nocturnal asthma انتخابی دواگانې دی.

Indirect acting adrenergic agonists

دا گروپ درمل د presynaptic نهایتو څخه د ناراپي نفرین دازادیدو سبب گرځي او یا د ناراپي نفرین uptick نهی کوي

A: amphetamine

-: دا دوا په cns باندې تنبه کوونکي تاثیر لري دالفا گونستیک تاثیر له کبله د وینې فشار لوړوي او محیطی تاثیرات یې د ناراپي نفرین د uptick دنهی کیدوله کبله او د حجروي ذخایرو څخه دکتیکول امینونوازادیدلوله کبله مینځته راځي. ددی دوا نور تاثیرات د cns د منبهاتوپه برخه کې لوستل کيږي.

B:-tyramine

-: دا دوا دکلینیک له نظره دومره اهمیت نه لري مگر ددی لپاره مهم دی چه په ځنی غذایی موادو کې موجود دی لکه پنیر، wine، د چرگ ځیگر، شیدی، بیر او نور.

په نورماله توگه د mao انزایم په واسطه په کولموکی میتابولیز کیری په هغه نارو غانوکی چه mao نهی کوونکی دواگانی اخلی دتیرامین میتابولیزم نهی کیری تیرامین او سمپاتیک اعصابود نهایتو څخه د ذخیره وی ناراپی نفرین دازادیدوسبب گرخی او ازاد شوی کتیکول امینونه په ادرینرجیکو اخذو باندی اغیزه کوی.

C: cocaine

-دا دوا یوموضعی انسیتیتیک دوا ده چه دادرینرجیک نیورون په حجروی غشاکی Na/k activated ATPase بلاکوی کوم چه دنارادرینالین د حجروی uptick لپاره ضرور دی چه په نتیجه کی ناراپی نفرین په synaptic space کی تراکم کوی او د sympathetic activity د زیاتیدو سبب گرخی له دی کبله دکتیکول امین ډیر لږ مقدار په هغو نارو غانو کی چه کوکابین اخلی قوی تاثیرات مینخته راوړی د هغه کسانو په مقایسه چه کوکابین نه اخلی کوکابین دcns د منبهاتو په برخه کی لوستل کیری.

Mixed action adrenergic agonists

A: ephedrine

دا دوا د ephedra نبات یوالکلویید دی د ۵۰۰۰ کالو را په دی خوا دچینیانوله خوا د انبات په اصلی شکل استعمالیده. دادوانه یوازی د ادرینرجیک اعصابو د نهایتو څخه دذخیره وی ناراپی نفرین د ازادیدو سبب گرخی بلکه په مستقیمه توگه په الفا او بیتا اخذو باندی هم تنبه کوونکی تاثیرلری او عمومی تاثیرات یی په لاندی ډول دی.

۱: قلبی وعایی سیستم (cvs)

- دا دوا سیستولیک اوډیاستولیک فشار لوړوی دوعایی تقبض او په قلب باندی دتنبه کوونکی تاثیر له کبله.

۲: په قصباتو باندی:

دا دوا د قصباتو د توسع سبب گرخی مگر نظرای نفیرن ته ضعیف. او تاثیر یی ډیر په وړوډول شروع کیری له همدی کبله کله کله په دوامداره توگه د B-asthma د حملی دمخنیوی لپاره استعمالیری.

۳: په مرکزی عصبی سیستم

- دا دوا په مرکزی عصبی سیستم باندی په متوسطه اندازه تنبه کوونکی تاثیرلری چه په نتیجه کی ستومانیا له مینځه وړی او خوب نهی کوی اودماغی فعالیت زیاتوی.

۴: سترگی:

- دا دوا که چیری په موضعی توگه په سترگه کی استعمال شی د mydriasis سبب گرخی

۵: میتابولیک تاثیرات

-: دا دوا میتابولیک rate لوړوی او په انساجوکی داکسیجن مصرف زیاتوی مگر نظرادرینالین ته تاثیر یی د وینی په ګلوکوزباندی لږدی.

فارمکوکنیتیک:

ددی دوا جذب دخولی له لاری ښه دی دا دوا د de amination په واسطه میتابولیز کیری او قسماً دکانجوګیت په شکل او ۶۰-۷۵٪ یی په خپل اصلی شکل د تشومتیازوسره اطراح کیری.

مستحضرات او مقدار

۱:- د افیدرین کلوراید ۵ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی چه دوز یی دورخی ۶۰-۱۵ ملی گرامه پوری دی.

۲:- د افیدرین اوفینوباربیتل تابلیتونه په combiant ډول تهیه شوی چه ۲۰ ملی گرامه افیدرین او ۳۰ ملی گرامه فینوباربیتل لری چه دخوب په وخت کی یو تابلیت توصیه کیری چه په دی ډول nocturnal attack of asthma څخه مخنیوی کوی.

۳:- دافیدرین هایدروکلوراید ۳۰ ملی گرامه امپولونه تهیه شوی چه دورخی ۳۰-۱۵ ملی گرامه im یا SC دلاری او په عاجلو واقعاتو کی دورید له لاری توصیه کیری.

۴: ۱۰٪ - قطره یی دپزی لپاره هم تهیه شوی دی.

۵:- دسترګولپاره یی ۵-۳ قطره یی تهیه شوی دی.

جانبی عوارض (side effects)

ددی دوا جانبی عوارض د کتیکول امینونوپه شان دی چه دهضمی سیستم تشوشات، بی خوبی، لرزه او psychotic اعراض مینخته راوړی.

کلینیکی استعمال

۱:- bronchial asthma په حاداو مزمن asthma کی استعمالیږی.

۲:- nasal decongestant

۳:- hypotension: - دادوا د هایپوتنشن د تداوی او مخنیوی لپاره استعمالیږی مخصوصاً spinal anesthesia په وخت کی.

۴:- د mydriatic تاثیر په منظور

۵:- د narcolepsy په حالت کی.

۶:- متفرقه (miscellaneous) دا دوا په لاندی تشوشاتو کی هم استعمالیږی

Urinary incontenace, enuresis, dysmenorrhea او myastina gravis په تداوی کی استعمالیږی.

Adrenergic antagonists

ادرینرجیک انتاګونست دواګانې په رجعي او غیر رجعي توګه داخوسره باند جوړوی اونه پریږدی چه دداخل المنشه (endogenous) کتیکول امینونو تاثیرات مینخته راشی ادرینرجیک اګونست درمل په لاندی دووګروپونو ویشل شوی دی چه عبارت دی له:

1:- Alfa adrenergic blocking agents

دادرمل دالفا اخذودبلاک له کبله محیطی وعایی مقاومت کموی اوپه نتیجه کی دوینی فشار ټیټه کوی او عکسوی (reflex tachycardia) هم مینخته راوړی (دوینی د فشار دکموالی له کبله).

A:-phenoxybenzamine

-: دادواد alfa1 post synaptic او alfa2 presynaptic اخذی اشغالوی چه دغه بلاک غیر رجعي (irreversible) او غیر رقابتي (noncompetitive) دی ددغه بلاک په مقابل کی د بدن یوازینی میکانیزم دادی چه نوی اخذی جوړ کړی چه یو یا څو ورځی وخت ته ضرورت دی ترڅو دانسان بدن نوی اخذی جوړ کړی له همدی کبله ددی دوا د single dose د تطبیق له کبله تاثیر یی تر ۲۴ ساعتو پوری پاته کیږی.

1: actions**A: cardio vascular system (cvs)**

-: دا دوا د الفا اخذی د بلاک له کبله دهغه محیطی وعایی تقبض څخه مخنیوی کوی کوم چه د کتیکول امینونو په واسطه مینخته راځی چه په نتیجه کی محیطی وعایی مقاومت کموی اود reflex tachycardia سبب ګرځی په قلب کی د presynaptic inhibitory alfa2 receptor د بلاک له کبله دقلبی دهانی

- د زیاتیدو سبب ګرځی کله چه د نوموړی اخذه ددی دوا په واسطه بلاک شی دهغی له کبله د ناراپی نفرین افراز زیاتیری او په قلب کی د بیتا اخذی تنبه کوی او د هغی له کبله دقلبی دهانی زیاتوالی مینخته راځی له دی کبله دا دوا د هایپر تنشن په ناروغانو کی په دوامداره توګه د وینی فشار ټیټه نه شی ساتلای له همدی کبله داستعمال قابلیت یی لږدی.

B: epinephrine reversal

-: دا دوا د اپی نفرین الفا اګونست تاثیر معکوسوی دمثال په ډول د اپی نفرین vasoconstriction تاثیر ددی دوا په واسطه بلا کیږی مګر د عضلی او عیو بیتا اګونست تاثیر نه بلا کیږی نو په دی اساس د وینی ټیت فشار چه ددی دوا په واسطه مینخته راغلی ودایي نفرین په واسطه نه لوړیږی مګر د ناراپی نفرین تاثیر ددی دوا په واسطه نه معکوس کیږی بلکه لږ څه کموالی ټیټی ځکه چه ناراپی نفرین د بیتا په

عمومي فارمکولوژي

اتونوم سیستم

اخذو باندی دومره تاثیر نه لری. دا دوا په isoproterenol باندی تاثیر نه کوی ځکه چه ذکر شوی دوا خالص بیتا اګونست دی.

C:-postural hypotension: د الفایو اخذو د بلاک له کبله مینځته راځی.

D: sexual dysfunction: دا دوا د ټولو الفا بلاکدرملو په شان په جنسی فعالیت تاثیر کوی او د ejaculation نهی او یا په تعویق غورزوی.

کلینیکي استعمال

- دا دوا د pheochromocytoma په تداوی کی استعمالیږی (د جراحی عملیات څخه دمخه)، Raynaud disease او د اتونومیک hyrerreflexia کوم چه د paraplegia سبب ګرځی په تداوی کی استعمالیږی.

Benign prostate hypertrophy: - دا دوا د پروستات په سلیم هایپر تروفی په تداوی کی استعمالیږی.

فارمکوکینتیک

- که چیری دا دوا دخولی له لاری استعمال شی جذب یی په کولموکی غیرمنظم دی او د SC او IM له لاری تخریشی تاثیر مینځته راوړی نوله دی کبله دخولی او ورید له لاری استعمالیږی. څرنگه چه ددی دوا په شحم کی د حلیدو قابلیت ډیر دی د تاثیر دوام یی ډیر دی (۲-۳ ورځی) او تاثیر یی ۲-۱ ساعته وروسته شروع کیږی.

عوارض جانبی (advers reaction)

ددی دوا عوارض جانبی عبارت دی له postural hypotension, nasal stiffness - زړه بدوالی او کانګی، د ejaculation نهی کول، Reflex tachycardia څخه دا دوا په هغه ناروغانو کی چه د اکلیلی او عیو د وینی جریان یی لږ وی مضاد استطباب دی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا په کلینیک کی دومره د استعمال قابلیت نه لری ددی دوا ۱۰۰ ملی ګرامه امپولونه تهیه شوی دی دوز یی ۱ ملی ګرام په یوکیلوګرام وزن بدن د ۲۵۰ سی سی ګلوکوز سره په تمیدی ډول اکثرأ دفیوکروموسایتوما د جراحی عملیات څخه دمخه توصیه کیږی.

B: Phentolamine

- دا دوا په رقابتي ډول الفایو او الفادوه دواړه اخذی بلاکوی د single dose د تطبیق له کبله ددی دوا تاثیر ترڅلورو ساعته پوری پاته کیږی. د phenoxybenzamine په شان د postural hypotension سبب ګرځی اوداپی نفرین تاثیرات معکوسوی همدارنگه دا دوا د عکسوی tachycardia سبب هم ګرځی د cardiac arrhythmia او د angina pectoris سبب هم ګرځی

له دی کبله د زړه په اسکمیک ناروغيو کی مضاد استطباب دی. دا دوا د لږی مودی لپاره د فیکروموسایتوما په درملنه کی استعمالیږی او په نادره توګه د impotence په درملنه کی استعمالیږی اومستقیماً په corpus cavernosus کی زرقیږی تر څو د اوعیو د توسع له کبله د انتعاذ (erection) سبب وګرځی. ددی دوا جذب دخولی لاری ښه نه دی دزرقی تطبیق څخه یی یوپرلس برخه یی په خپل اصلی شکل اطراح کیږی.

ددی دوا ۵ملی ګرامه فی سی سی امپولونه تهیه شوی دوز یی د ورځی ۵ملی ګرامه د im یا iv له لاری.

C:-prazosin, terazocin, doxazocin, alfazocin, tamsulosin

-دا درمل په انتخابی او رقابتی توګه د القا یواخذی د بلاک سبب ګرځی برخلاف د

Phenoxy benzamine او phentolamin دری لمړنی دواګانی یی د-

هایپرنتشن په تدای کی استعمالیږی alfazocin او tamsulosin دپروستات دسلیم هایپرتروفی په درملنه کی استعمالیږی ددی دواګانو میتابولیتونه په تشومتیازو کی اطراح کیږی یوازی doxazocine د ډکومتیازو سره اطراح کیږی.

فارمکالوژیک تاثیرات

قلبی وعایی سیستم

- ټول ذکرشوی دواګانی محیطی وعایی مقاومت کمی دشرایینو او وریدونو د توسع له کبله د هایپوتنشن سبب ګرځی tamsulosin دوینی په فشار باندی ډیرلږتاثیر لری دا درمل په قلبی دهانه، د پستورګو د وینی په جریان او د ګلومرولونو په فلتريشن باندی ډیره لږه اغیزه لری.

کلینیکی استعمال

- نوموړی درمل دهایپرنتشن په درملنه کی اودپروستات په سلیم هایپرتروفی (BPH) په درملنه کی استعمالیږی دمثانی دغاری او د پروستات د ملسا عضلاتو مقویت کمی او د تشو متیازو جریان ښه کوی. tamsulosin په هغه الفایواخذی باندی چه دپروستات په ملسا عضلاتو کی موقعیت لری قوی نهی کونکی تاثیر لری او د بلی خوا د وینی په فشارباندی ډیره لږه اغیزه لری.

عوارض جانبی (adverse effects)

ددغه درملو عوارض جانبی عبارت دی له dizziness, nasal congestion, headache - خوجن حالت orthostatic hypotension او د ejaculation دهنی کولوڅخه.

مستحضرات اومقدار

د terazocin ۵-۲-۱ملی ګرامه تابلیتونه تهیه شوی دی چه نظر ناروغي ته په ورځ کی یو ځل توصیه کیږی د prazosin ۵-۲-۱ملی ګرامه تابلیتونه تهیه شوی چه نظر ناروغي ته توصیه کیږی.

D:yohimbine

-: دا دوا په انتخابي اورقابتي توگه الفا يو اخذي بلاکوی دا دوا د yohimba د ويني څخه په لاس راځي او بعضاً دا دوا د sexual stimulant په توگه استعمالیږي دا دوا په مستقیمه توگه د الفادوه اخذو د بلاک کوی او هغه vasoconstriction له مينځه وړي کوم چه د raynaud,s disease له کبله مينځته راغلی وي. دا دوا د CNS او CVS په تشوشتا توکي (عصبی او قلبي و عايی ناروغيوکی) مضاداستطباب دی.

Beta Adrenergic blocking agents

دا گروپ درمل ټول په رقابتي ډول د بيتا اخذو د بلاکيدوسبب گرځي
Non selective Beta blocker دواړه B1 او B2 اخذي بلاکوی او cardio selective Beta blocker يوازی د بيتايو اخذه بلاکوی ټول بيتا بلاکددرمل د ويني فشار ښکته کوي. او دا دواگانې د postural hypotension سبب نه گرځي ځکه چه د الفا اخذي نه شي بلاکولای له دی کبله د او عيو نارمل سمپاتيک کنترول موجودوي. دا درمل په لاندی ناروغيوکی استعمالیږي:
Angina pectoris, cardiac arrhythmia, myocardial infarction
CHF, hyper thyroidism او migraine ددی درملو د نوم په lol olol ختمیږي په استثنا د labetalol او carvidilol څخه.

A: non selective blocker**Propranolol**

-: دا دوا دواړه B1 او B2 اخذو باندی بلا کوونکی تاثیر لري.

فارمکالوژیک تاثیرات**۱: قلبي و عايی سيستم**

-: دا دوا قلبي دهانه کموی په زړه باندی منفی inotropic او chronotropic تاثیر لري. دا دوا په مستقیمه توگه SA Node او AV Node باندی انحطاطی تاثیر لري چه په نتیجه کی bradycardia سبب گرځي، قلبي دهانه کموی، د قلب کار او د اکسیجن مصرف کموی (د بيتايو اخذي د بلاک له کبله) له دی کبله د angina pectoris په درملنه کی استعمالیږي.

۲: peripheral vasoconstriction:

-: دا دوا د بيتا اخذو د بلاک له کبله د Beta 2 mediated vasodilation - څخه مخنیوی کوي د قلبي دهانی د کموالی له کبله دوینی فشار ښکته کوي چه د ويني د فشار د ښکته کیدو له کبله په عکسوی ډول محیطی و عايی تقبض مينځته راځي او محیطی برخو ته د ويني جریان کميږي او په تدريجي ډول دواړه سيستوليک او دياستوليک فشار ښکته کيږي.

broncho constriction: ۳

- په سږو کې د بېتا دوه اخذی دېلاک له کبله د bronchioli د ملساعضلاتو د تقبض سبب گرځي او په copd او bronchial asthma - ناروغانو کې د respiratory crisis سبب گرځي له همدې کبله غیر انتخابی بېتا بلاکر په bronchial asthma او copd ناروغانو کې مضاد استېباب دی.

increased Na retention: ۴

- د وینې د فشار د ټیټیدو له کبله د پښتورگو د وینې جریان کمېږي چه په نتیجه کې د پلازما د حجم او د سوډیم او اوبو احتباس مینځته راځي چه په ځنې واقعاتو کې ددغه معاوضې response له کبله د وینې فشار لوړېږي چه د مخنیوي لپاره یې باید ډیورېټیک توصیه شي.

disturbance in glucose metabolism: ۵

- بیتابلاکر د glycogenolysis او د گلوکاگون افراز کموي له دې کبله دا دوا په type 1 diabetes ناروغانو کې په ډیر احتیاط سره توصیه شي ځکه چه د انسولین د زرق څخه وروسته ممکن هایپوگلیسیمیا مینځته راشي.

block action of isoproterenol: ۶

- ټول بیتابلاکر درمل په شمول ددی دوا د isoproterenol تاثیرات بلا کوي (په قلبی و عایي سیستم کې) یعنی ددی درملو په موجودیت کې isoproterenol په قلب باندې تنبه کوونکي تاثیرات مینځته نه شي راوړلای او هم د وینې ډیاسټولیک فشار نه شي ښکته کولای.

کلینیکي استعمال**A: hypertension**

- دا دوا د وینې فشار ښکته کوي په لاندې میکانیزم سره دا دوا قلبی دهانه کموي د پښتورگو څخه د renin افراز کموي او د cns څخه د سمپاتیټیک outflow د کموالی له کبله د وینې فشار ښکته کوي.

B: glaucoma

- دا درمل مخصوصاً timolol په موضعي توگه د گلوکوما په ناروغی کې دسترگودکړی داخلي فشار کموي. د ciliary body څخه د aqueous- humor دافراز د کموالی له کبله دادرمل دحدقی size ته تغیر نه ورکوي.

C: migraine

- propranolol د نیم سري (migraine) په حملاتو کې کموالی مینځته راوړي کله چه د نوموړی ناروغی دمخنیوي لپاره استعمال شي. دا دوا د نوموړی ناروغی په درملنه کې باید په دوامداره توگه استعمال شي د حملې په وقوع او شدت کې کموالی مینځته راوړي میخانیکیت یې ممکن په دماغ کې د Cathecol amine induced vasodilation د بلاک له کبله وي.

D: hyper thyroidism

- دا دوا او ددی گروپ نور درمل په دغه ناروغی کی Sympathetic stimulation باندی تاثیر کوی اونوموړی ناروغان د Serious cardiac arrhythmia څخه مخنیوی کوی.

E: angina pectoris

- دا دوا د قلب داکسیجن مصرف کمی له دی کبله دخناق صدری(angina pectoris) په ناروغانو کی د تمرین په وخت کی دسینی د درد په مینځته راتلوکی کموالی مینځته راوړی او د stable angina د مزمن اهتماماتولپاره گټور دی. دا دوا ددی ناروغی په حاده حمله باندی تاثیر نه لری د moderate تمریناتو او یا فزیکي فعالیتونو په مقابل کی دناروغ تحمل زیاتوی.

D: myocardial infarction

- دا دوا او ددی گروپ نوردرمل دزړه په میوکارد باندی محافظوی تاثیر لری هغه ناروغان چه د infarction حمله یی تیره کړی وی ددی درملو د مخکینی استعمال له کبله (وقایوی) ددوهمی حملی د مینځته راتلو څخه مخنیوی کیری او د بلی خوا دا درمل که چیری ددی ناروغی د حملی په وخت کی استعمال شی د infarct size کمی او د ناروغی ښه کیدل گړندی کوی میخیانیکیت یی د دورانی کتیکول امینونو د بلاک له کبله دی کوم چه په اسکمیک حالاتو کی د اکسیجن ضرورت زیاتوی.

عوارض جانبی (advers reaction)**A: broncho constriction**

- دا دوا د B-asthma په ناروغانو کی وژونکی تاثیرات مینځته راوړی (مخکی تشریح شوی)

B: arrhythmia

- د دی درملو په واسطه تداوی باید هیڅکله په انی ډول قطع نه شی ځکه چه د قلبی arrhythmia د مینځته راتلو خطر موجودوی نوله دی کبله دادرمل باید په تدریجی ډول دیوی هفتی په موده کی قطع شی.

C: sexual dysfunction

- د alfa adrenergic activation له کبله دنارینونورمال جنسی فعالیت صورت نیسی داچه څنگه ددی درملو په واسطه جنسی ضعیفی مینځته راځی په پوره توگه معلوم نه دی.

D: disturbance in metabolism

- دا دومل glycogenolysis اودگلوکاگون افراز کمی ممکن د fasting hypoglycemia د مینځته راتلو سبب شی.

Drug interaction

- هغه درمل چه propranolol په میتابولیزم باندی تاثیرکوی عبارت دی له

barbiturates, Cimetidine, fluoxetine, paroxetine ددی دوامیتابولیزم نهی کوی او phenytoin, rifampicin ددی دوامیتابولیزم سریع کوی.

ددی دوا معمولی لمړنی دوز ۸۰ ملی گرامه په ورځ کی دوه ځلی دادوادرځی تر ۴۸۰-۱۶۰ ملی گرامه پوری هم ورکول کیدای شی .

Timolol and nadolol (non selective)

-: دا دواگانې هم دبیتایو او بیتا دوه اخذی بلاکوی اونظر propranolol ته قوی دی. د nadolol د تاثیر دوام ډیر اوږددی. Timolol د aqueous humor تولید په سترگوکی کموی اوپه موضعی توگه د open angle glaucoma په درملنه کی استعمالیږی اوځنی وخت په سیستمیک ډول دهایپرنتشن په تداوی کی استعمالیږی.

Acebutolol, atenolol, metoprolol, esmolol

(Selective beta₁ antagonist)

دا درمل یوازی دبیتایواخذی بلاک کوی په بیتا دوه باندی تاثیر نه لری له همدی کبله دقصباتودتقبض سبب نه گرځی ددی درملو له جملی څخه acebutolol یوه لږه اندازه intrinsic sympathomimetic activity لری.

Pharmacological action

-: دا درمل دوینی فشاربنکته کوی او د angina pectoris په ناروغانوکی دتمرین تحمل زیاتوی. د esmolol هاف لایف ډیر لنډ دی او دورید له لاری استعمالیږی دهغه cardiac arrhythmia په تداوی کی ورکول کیږی چه دجراحی عملیات په وخت کی مینځته راځی. دپروپرانولول برخلاف دا گروپ درمل په pulmonary function باندی لږ اغیزه لری اوهمدارنگه په محیطی وعایی مقاومت او د کاربوهایدريت په میتابولیزم باندی لږتاثیر لری.

کلینیکی استعمال

-: cardio selective beta blocker دهایپرنتشن په هغه ناروغانو کی چه ریوی وظیفوی تشوش ولری ډیر گټور دی ځکه چه دادرمل په محیطی وعایی مقاومت او beta₂ اخذوباندی لږ تاثیر لری. coldness of extremity یی دعمومی عوارض جانبی له جملی څخه دی دادرمل د diabetic hypertensive ناروغانوپه تداوی کی استعمالیږی کوم چه انسولین یا oral hypoglycemic درمل اخلی.

Pindolol, acebutolol, antagonist with partial agonist's activity**Pharmacological action**

۱:- قلبی وعایی سیستم :- acebutolol او pindolol خالص انتاگونست درمل نه دی بلکه دادرمل دا قابلیت لری چه په ضعیفه توگه beta1 او beta2 اخذی تنبه کوی او intrinsic sympathomimetic فعالیت لری دغه partial agonist درمل دبیئاخذی تنبه کوی او دقوی داخل المشه کتیکول امینونوپه واسطه دنوموړی اخذی تنبه کیدل نهی کوی (اپی نفرین اوناراپی نفرین) او په نتیجه کی قلبی rate او قلبی دهانه کموی نظرنوروبیئابلاکدرملو ته په زیاته اندازه په قلب باندی تاثیر کوی.

Therapeutic use in hypertension

دا درمل دهایپرنتشن په هغو ناروغانو کی چه moderate bradycardia ولری استعمالیری. څرنګه چه دکاربوهایدريت په میتابولیزم باندی ډیر لږتاثیرکوی له دی کبله په diabetic ناروغانو کی هم استعمالیری (دغه درمل د قلبی arrhythmia په درملنه کی نه استعمالیری.

Labetalol, carvedilol, antagonists of both alfa and beta**Adreno receptor****1: pharmacological action**

دا درمل الفا او بیتا دواړه اخذوباندی بلاکونکی تاثیرلری اومحیطی وعایی مقاومت دکموالی له کبله دوینی فشاربنسکته کوی دهغوهایپرنتشن ناروغانوپه درملنه کی استعمالیری کوم چه محیطی وعایی مقاومت یی لوړوی دا درمل دوینی دشحم او د گلوکوز په کچه تاثیر نه کوی. carvedilol د شحم د peroxidation د کموالی له کبله او د vascular thickening effects د کموالی له کبله د heart failure په درملنه کی استعمالیری.

Therapeutic use in hypertension

Labetalol په زړو ناروغانو او د تورپوستکودهایپرنتشن په درملنه کی چه محیطی وعایی مقاومت یی لوړوی استعمالیری labetalol په alternative ډول د methyl dopa سره د حامله گی په هایپرنتشن کی استعمالیری labetalol دهایپرنتشن په عاجلوواقعاتوکی د ورید له لاری استعمالیری ځکه چه په سریع توګه د وینی فشاربنسکته کوی.

عوارض جانبی (advers effects)

Orthostatic hypotension او dizziness د الفایواخذی دبلاک له کبله مینخته راځی. ددی دوا ۱۰۰-۲۰۰-۳۰۰ ملی ګرامه تابلیتونه یی تهیه شوی دی او ۵ ملی ګرامه فی ملی لیتره امپولونوپه ډول تهیه شوی دی.

Drugs affecting neurotransmitter release or uptake

- لکه چه مخکی ذکر شوخی اګونست دواګانی لکه amphetamine او tyramine په مستقیمه توګه په adreno receptor اغیزه نه کوی بلکه په غیرمستقیمه توګه په ادرینرجیک نیورون باندې تاثیر کوی چه په نتیجه کی د vesicles د ذخیرې څخه د نیورو ترانسمیټر د آزادیدو سبب ګرځی همدارنګه په — په مشابه توګه ځنی ادرینرجیک بلاکونکی درمل شته چه د نیورو ترانسمیټر د افراز مخه نیسی او یا په ادرینترجیک نیورونونو کی دهغه د uptake باندې تاثیر کوی. نوموړی درمل عبارت دی له:

A: reserpine

- دا دوا یونباتی الکلوئید دی چه د ساینوپلازم څخه ذخیره وی ویزکلونوته د ناراپی نفرین، ډوپامین او سیروتونین انتقال بلاکوی چه په نتیجه کی په نیورونونو کی د بیولوژیک امین کموالی مینځته راوړی چه په عمومي توګه د سمپاتیک اعصاب دنده خرابیږی ځکه چه د ناراپی نفرین ازادیدل کمیږی. ددی دوا تاثیر په وړوډول شروع کیږی اما د تاثیر دوام یی ډیردی تاثیر یی ترڅو ورځو پوری پاته کیږی (البته ددوا د قطعی څخه وروسته) دا دوا جنسی فعالیت کموی او ejaculation په تعویق غورزوی.

عوارض جانبی (advers effects)

- ددی دوا د استعمال له کبله د خوب تشوش او د خوب په وخت کی هزیانات پیدا کیږی همدارنګه ددی دوا د تطبیق له کبله خودکشی دهغه د depressant تاثیر له کبله مینځته راځی او په لږو پیښو کی د perkison اعراض مینځته راوړی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا د تابلیت او امپول په ډول تهیه شوی دوز یی ۰.۲۵، ۱، ۲، ۵، ۱۰ ملی ګرامه دی.

B: guanethidine

- دا دوا د هم لکه د reserpine په شان په ادرینترجیک نیورونونو کی د ذخیره شوی ناراپی نفرین افراز بلاکوی او په (گذری توګه د وینې فشار لوړوی) په تدریجی ډول دا عصابو په نهایتو کی دهغه کموالی مینځته راوړی. ددی دوا عوارض جانبی orthostatic hypotension او په نارینه وکی د sexual function باندې تاثیر کوی.

C: cocaine

اگرچه کوکابین د ناراپی نفرین uptake نهی کوی او یو ادرینترجیک اګونست دوا ده دا دوا د cns د منبهاتو په برخه کی لوستل کیږی .

مستحضرات او مقدار**Nadolol**

- ددی دوا ۸۰-۴۰-۲۰ ملی ګرامه تابلیتونه تهیه شوی دوز یی ۴۰ ملی ګرامه په ورځ کی.

Atenolol

- د د دوا ۲۵-۵۰ او ۱۰۰ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی د وزی ۱۰۰-۵۰ ملی گرامه په ورځ کی په یو دوز.

Acebutolol

- د د دوا دوز ۴۰ ملی گرامه په ورځ کی.

Metoprolol

- د د دوا ۱۰ او ۵۰ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دوزی ۱۰۰ ملی گرامه په ورځ کی ۲-۳ ځله

Esmolol

- د د دوا ۱۰ او ۲۵ ملی گرامه امپولونه تهیه شوی دوز یی ۱-۵،۰ ملی گرام په یو کیلوگرام وزن د بدن د انفیوژن په ډول ۵۰-۱۵۰ مایکروگرام په یو کیلوگرام وزن د بدن اوپه یو دقیقه کی په سرعت زرقیری.

:Labetalol

- د د دوا ۲۰۰-۱۰۰ او ۳۰۰ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دوزی ۲۴۰۰-۲۰۰ ملی گرامه په ورځ کی د خولی له لاری ورکول کیږی.

:Carvedilol

- د د دوا ۱۲،۵-۶،۲۵ او ۲۵ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دوز یی ۱۲،۵ ملی گرام په ورځ کی یو ځل د دوو ورځو لپاره وروسته ۲۵ ملی گرامه په ورځ کی یو ځل دخولی له لاری ورکول کیږی.

Propranolol

- د د دوا ۱۰ او ۲۰ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دی چه دوزی عبارت دی له:
د فشارضد دوزی ۳۲۰-۱۶۰ ملی گرامه او د angina pectoris په تداوی کی
۲۴۰-۱۲۰ ملی گرامه ورکول کیږی.

دریم فصل

د مرکزی عصبي سيستم د فارمکولوژي عموميات

دیرشمیر درمل په عصبي سيستم باندې تاثیر کوي او له بلي خوا څرنگه چې عصبي سيستم د بدن د ټولو اعضاو سره ارتباط لري په همدې ډول هغه دواگانې چې په عصبي سيستم باندې تاثیر کوي د انسان د بدن په مختلفو برخو باندې مختلف تاثيرات مينځته راوړي. نوله دی کبله د عصبي سيستم د فارمکولوژي د مطالعې څخه مخکې ضرور دی چې د عصبي سيستم اناتومي، فزيولوژي او بيوشيمي په لنډه توگه تشریح کړو.

اناتومي:

عصبي سيستم د اناتومي له نظره په دوو برخو ویشل شوی چې عبارت دی له مرکزی عصبي سيستم او محيطي عصبي سيستم څخه چې په مرکزی کې دماغ او نخاع او په محيطي کې هغه نيورونونه شامل دي چې د دماغ او نخاع څخه دباندې قرار لري په محيطي عصبي سيستم کې دوه ډوله نيورونونه شامل دي چې يويي

مرسله (efferent) دی چې سياله د مرکز څخه محيط ته انتقالوي او بل يي موصله (afferent) دی چې سيالي د محيط څخه مرکز ته انتقالوي. ددندی له مخې مرسله نيورونونه په دوه گروپونو ویشل شوي چې يو يي سوماتيک اعصاب او بل يي اتونوميک اعصاب دي چې سوماتيک اعصاب د شخص تر کنترول او ارادې لاندې دي لکه د عضلاتو تقلص او نور مگر د اتونوم اعصاب څرنگه چې دنوم څخه يي معلوميږي د شخص د کنترول څخه خارج دي او د بدن هغه اعضا تعصبيوي چې د انسان تر کنترول او ارادې لاندې نه دي لکه د زړه حرکات او نور

فزيولوژي او بيوشيمي:

په عصبي سيستم کې دوه ډوله حجرات موجود دي چې يويي نيورونونه او بل يي ganglia دي چې ganglia حجرات نيورونونه يوله بل څخه جلا کوي او د زخمونو په التيام او د نيورونونو په ايونيک او ميتابوليک تغير کې رول لري. نيورونونه د عصبي سيستم د ساختماني او وظيفوي واحد څخه عبارت دي چې د حجروي جسم، dandrat, axone او نهاياتو څخه جوړ شوي.

د استراحت په وخت کې د نيورون د غشا پوتنشل

Resting membrane potential

مرسله او موصله سيالي عصبي حجراتو ته د عصبي حجراتو په غشا کې د برقي تغيراتو له کبله داخليږي د استراحت په حال کې د سوديم زيات ايونونه د حجراتو په خارج کې وي څرنگه چې د سوديم کانال تړلی وي حجري ته داخليدای نه شي او په همدې ډول د پوتنشل زيات ايونونه د حجري په داخل کې وي. د استراحت په حالت کې د حجراتو د داخل او خارج تر مينځ د پوتنشل تفاوت (د ۹۰-۴۰ ملي اولته) دی چې

همدی ته د استراحت پوتنشیال وایی له دی څخه داسی معلومیږی چه داستراحت په حالت کی زیات مثبت چارج لرونکی ایونونه دحجری په خارج کی اومنفی چارج لرونکی ایونونه دحجری په داخل کی وی یعنی منفی چارج لرونکی ایونونه دحجری په داخل کی ډیروی.

Action potential

-: کله چه نیورون تنبه شی د هغه په سطح کی تغیرات مینخته راځی چه په نتیجه دسودیم کانال خلاصیږی او په زیاته اندازه سودیم حجری ته داخلیری چه دغه حادثه داکشن پوتنشیال په نوم یادیری. چه نظر استراحت حالت ته د پوتنشیال تفاوت مثبت کیدوته ځی اوویل کیږی چه حجره ډیپولاریزشواو په دی ډول عصبي سیاله د نیورون څخه د نیورون نهایت ته رسیږی ځنی دواگانی دهمدی اکشن پوتنشیال د نهی کیدو سبب گرځی. یعنی اکشن پوتنشیال نهی کوی.

Synapse

دعصبي حجراتو ترمینځ او د هغو حجراتو ترمینځ چه د عصبي حجراتو سره ارتباط لری یو فاصله موجود دی چه د synapse په نوم یادیری چه عصبي سیالی باید ددی فاصلی څخه تیر شی تر څو بل حجری ته ورسیری نظرد سیالو په انتقال دوه ډوله synapse موجود دی چه یویی برقی synapse دی او د هغی خالیگا دلوپومالیکول لرونکو پروتینونو په واسطه اشغال شوی او د یو پل په ډول عمل کوی او ددی سبب گرځی چه سیاله د نیورون څخه بل نیورون ته انتقال شی اوبل یی کیمیای synapse دی چه ددی ساینپس څخه سیاله د یو شمیرکیمیای موادو د افراز په واسطه انتقالیری. برقی ساینپسونه زیاتره په ځنی فقاریه حیواناتو کی لکه ماهی اوکیمیای ساینپس په انسانانوکی موجود دی ساینپسونه د اکثرعصبي درملو د تاثیرځای دی.

Neurotransmitters

هغه کیمیای مواد چه په synapse کی افرازیږی دنیوروترانسمیتریا chemical mediators په نوم یادیری په CNS کی مختلف نیوروترانسمیترونه موجوددی چه دتاثیرله مخی په دوه گروپونو ویشل شوی.

۱:- تنبه کوونکی نیوروترانسمیترونه:- چه ددغه نیوروترانسمیترونودافراز له کبله عصبي سیاله د لمړی نیورون څخه دوهم نیورون ته انتقالیری.

۲:- نهی کوونکی نیوروترانسمیترونه:- چه د هغوی د افراز له کبله عصبي سیاله دیوحجری څخه بل ته نه انتقالیری. نیوروترانسمیترونه عموماً دعصبي حجراتو په داخل کی ذخیره کیږی کله چه عصبي سیاله ساینپس ته ورسیری ازادیری اکثره د عصبي سیستم درمل د نیوروترانسمیترونو په ترکیب، ذخیره، ازادیدلو او یا د مربوطه اخذو سره دهغوی په یوځای کیدوباندی تاثیرکوی اوپه دی ډول مختلف تاثیرات مینخته راوړی ځنی نیوروترانسمیترونه په لاندی ډول دی:

Serotonin, histamine, epinephrine, norepinephrine, Acetyl choline, aspartate, glycine, glutamate, gamaaminobutric acid, dopomine secretin, endorphin, substancep, bradykinin, encephalin او اخځی (receptors)

په هغه حجراتو کې چې د عصبي حجراتو سره په تماس کې وي او په خپله په عصبي حجراتو کې د نیورو ترانسمیټرونو په مقابل کې اخځی موجود دی چې ازاد شوی نیورو ترانسمیټرونه د نوموړو اخځو سره یوځای کېږي او په حجره کې دمختلفو تغیراتو سبب ګرځي مثلاً د یونیورون اخځه چې د بل نیورون سره ساینپس دی کله چې د تنبهي نیورو ترانسمیټر سره یوځای شي د سیالي انتقال صورت نیسي او یا هغه اخځی چې په عضلي حجراتو کې موجود دی کله چې د حرکي اعصابو څخه ازاد شوی نیورو ترانسمیټر سره یوځای شي د عضلي تقلص سبب ګرځي ځنې درمل په اخځو باندې تاثیر کوي هغوی تنبه کوي او یا نهی کوي او په نتیجه کې مختلف تاثیرات مینځته راوړي.

هغه درمل چې د عصبي سيستم په تشوشاتو کې استعمالیږي عبارت دي له:

Drugs affecting the central nervous system

-drugs used to treat neurodegenerative diseases

Anxiolytic and hypnotic drugs

CNS stimulants

Anesthetics

Antidepressants drugs

Neurolaptics drugs

Opioid analgesic

Anti epileptic drugs

1:- drugs used to treat neuro degenerative diseases

Anti perkinson drugs

هغه درمل چې د perkinson په تداوی کې استعمالیږي عبارت دي له:

Amantadine

Apomorphine

Benztropine

Biperiden

Bromocriptine

Carbidopa
Entacapone

Levodopa
Pramipexole

Procyclidine
Rasagiline

Ropinrole
Rotigotine
Selegiline
Tolcapone
Trihexyphenidyl

پرکنسون یو عصبي ناروغي دی ددماغ په substantianigra او carpus striatum کې کوم چه د بدن دحرکاتوپه کنترول کې رول لري دډوپامينرجيکونيورونونودفعالييت دکموالي له کبله مينځته راځي ددماغ په قشرکي عصبي الياف اويا تلموس په neostriatum کې داستيل کولين دافراز سبب گرځي چه دعضلاتودارادي حرکاتوسبب گرځي . په دغه ناروغي کې دهغه نيورونو د فعاليت د کموالي له کبله کوم چه ډوپامين افرازوي دډوپامين نهی کوونکي تاثيرکميږي (ډوپامين په حرکاتوباندی نهی کوونکي تاثيرليږي) چه په نتيجه کې داستيل کولين(تنبه کوونکي) او ډوپامين (نهی کوونکي) ترمينځ عدم توازن پيداکيږي او د هغی له کبله د پرکنسون ناروغي مينځته راځي چه اعراض يی عبارت دی له rigidity, muscular tremor – او bradykinesia, postural and gait abnormalities- څخه دا ناروغي اکثراً ۶۵ د عمر څخه وروسته مينځته راځي چه په دغه عمرکي ددی ناروغي بيینی ۱:۱۰۰ دی ددغه ناروغي څخه زمونږ هدف د ډوپامين اواستيل کولين ترمينځ دتوازن برابرول دی د تدای په واسطه ددغه ناروغي سبب له مينځه نه ځي د دواگانو د مناسب استعمال سره دا ناروغان خپل ژوند تريوی اندازی پوري په نورمال توگه پرمخ وړلای شي.

A: levodopa and carbidopa

Levodopa د ډوپامين ميتابوليک پيشقدم (precursor) دی او د دماغ په substantianigra کې د ډوپامين د synthesis د زياتوالي له کبله د دماغ په carpus striatum کې dopaminergic neuro transmission د نورمال کيدوسبب گرځي.

د تاثیر میخانیکیت

A: levodopa

-: څرنګه چې مخکې ذکر شو دا ناروغي د دماغ په ذکر شو یو برخو کې د ډوپامین د کموالي څخه پیدا کېږي د تداوی په منظور مونږ په دماغ کې د ډوپامین غلظت لوړوځپله ډوپامین د BBB څخه تیریدای نه شي دادواپه فعاله توګه دماغ ته تیرېږي او هلته په ډوپامین بدلیږي. ددی دوا لوړ مقدار ته ضرورت دی ځکه ددی دوا یوه برخه په محیطي برخو کې decarboxylated کېږي او په ډوپامین بدلیږي اودځنی عوارض جانبی سبب ګرځي چې عبارت دی له N/v, Cardiac arrhythmia او hypotension څخه.

B: carbidopa

که دا دوا د levodopa سره یوځای استعمال شي دهغه تاثیر په cns کې زیاتوی دا دوا د BBB څخه تیریدای نه شي او dopa decarboxylase inhibitor تاثیر لري نوله دی کبله په هضمي سیستم او محیطي انساجو کې د Levodopa میتابولیزم کموی او په دماغ کې د levodopa غلظت زیاتوی دا دواکه چیري دلیودوپا سره یوځای استعمال شي د levodopa دوز کموی او د هغه عوارض جانبی کې کموالی مینځته راوړي کوم چې ددی دوا د محیطي میتابولیزم څخه مینځته راځي.

فارمکالوژیک تاثیرات

دادوا muscle rigidity, tremor او د پرکنسون نور اعراض کموی.

کلینیکي استعمال

دا دوا دکاربيدوپا سره په combiant ډول تهیه شوی 2/3 ناروغانو کې ددی دوا په په واسطه د تداوی په لمړیو څو کلونو کې دناروغي په شدت کې کموالی مینځته راځي او د تداوی په ۳ او ۵ کلونو کې ددی دوا په مقابل کې response کمېږي.

فارمکوکینیتیک

ددی دوا جذب په سریع توګه په کوچنیو کولمو کې صورت نیسي - (په تشه ګیډه) ددی دوا هاف لایف ۱-۲ ساعته دی غذایی مواد مخصوصاً پروتیني غذایی مواد cns ته ددی دوا په انتقال باندې تاثیر کوي. طبیعي امینو اسیدونه لکه leucine او isoleucine د کولمو څخه ددی دوا په جذب باندې تاثیر کوي او هم cns ته ددی دوا په انتقال باندې تاثیر کوي له دی کبله دا دوا باید په تشه معده (۴۵ دقیقې مخکې د ډوډي څخه) استعمال شي. او بل دا دوا باید په تدریجي ډول قطع شي.

عوارض جانبي (advers effects)

A: peripheral effects

-دا دوا په بصله کې د chemoreceptor trigger zone دتنبه له کبله N/V ، بی اشتهایي مینخته راوړی اوپه زړه باندې dopaminergic action له کبله tachycardia او د ventricular extra systoles سبب ګرځي اوهایپوتنشن هم مینخته راوړی او ادرینرجیک فعالیت له کبله دسترګود حدقي د توسع (mydriasis) سبب ګرځي اوپه ځني ناروغانو کې د ویني د تشوشاتو سبب ګرځي. ددی دوا د استعمال له کبله دخولي د لعابو، او تشو متيازو رنگ نسواري (brownish) ګرځي.

B: CNS effects

لکه depression, visual and auditory hallucination, dyskinesias او psychosis, anxiety

Drug interaction

Vitamin B6 ددی دوا محیطي متابولیزم زیاتوی او تاثیرات یی کموی. که چیری دا دوا د Monoamine oxidase inhibitors(MAO) سره یوځای استعمال شی نودکتیکول امینونو د زیاتوالي له کبله د hypertensive crisis سبب ګرځي. دادوا په زیاتو psychotic ناروغانو کې د اعراضو د تشدیدو سبب ګرځي. دا دوا د ګلو کوما په ناروغانو کې د سترګې د کری فشار لوړوی. قلبی ناروغانو ته دا دوا په احتیاط ډول تطبیق شی ځکه چه د قلبی Arrhythmia د مینخته راتلو خطر موجود دی. anti-psychotic درمل په پرکنسون ناروغی کې مضاد استطبیب دی ځکه چه په دماغ کې د ډوپامین رسیپتورونه بلاکوی.

مستحضرات او مقدار:

دا دوا د carbidopa سره په combine ډول تهیه شوی چه په یو تابلیتکی ۱۰۰ ملی گرامه levodopa او ۲۵ ملی گرامه carbidopa شامل دی چه دوزی په ورځ کی دری تابلیتته دی چه په تدریجی ډول زیاتیری (نظر په عوارض جانبي اودناروغی په response)

Monoamine oxidase inhibitors

2: selegiline or deprenyl and rasagiline-

دا دوا (B) monoamine oxidase انزایم په انتخابی توګه نهی کوی کوم چه د ډوپامین په میتابولیزم کې رول لری په تیټ او modrate dose سره په (A) monoamine oxidase باندې تاثیر نه کوی (کوم چه نارادرینالین اوسیروتونین میتابولیزکوی) چه په دی توګه د ډوپامین

د میتابولیزم د نهی له کبله د هغه غلظت په دماغ کی لوړوی. دا دوا د levodopa تاثیر زیاتوی (که چیری دواړه یوځای استعمال شی) او په نتیجه کی د levidopa د دواوی دوز د کموالی سبب ګرځی په لوړ دوز سره ددی دوا انتخابی تاثیر له مینځه ځی او د hypertensive crisis سبب ګرځی دا دوا په methamphetamine او amphetamine متابولیزکیری کوم چه په cns باندی تنبه کوونکی تاثیر لری که دغرمی څخه وروسته توصیه شی د بی خوبی سبب ګرځی.

Rasagiline

-: دا دوا په دماغ کی په انتخابی او غیررجعی توګه MAO B1 نهی کوی ددی دوا د تاثیرشدت نظر selegiline ته پنځه ځلی قوی دی اوبل دادواپه امفیتامین نه میتابولیزکیری. د selegiline دوز ۵ ملی ګرامه دسهار او ۵ ملی ګرامه د غرمی له خواورکول کیری

Catechol-o-methyltransferase inhibitors

په نورماله توګه catechol-o-methyltransferase انزایم په واسطه د levodopa میتیلیشن صورت نیسی او په 3-o-methyl dopa بدلیږی په محیطی برخوکی د carbidopa په واسطه ددی دوا decarboxilation نهی کیری او د 3-o-methyldopa کافی غلظت مینځته راځی چه د levodopa مرکزی عصبي سیستم ته په فعال انتقال باندی تاثیرکوی. د comt د نهی کوونکو په واسطه نوموړی انزایم نهی کیری چه په نتیجه کی د 3-o-methyldopa غلظت په پلازما کی کمیری او cns ته د levodopa انتقال زیاتیری. په دی ګروپ کی دوه درمل شامل دی چه عبارت دی له entacapone او tolcapone دا دواړه درمل په انتخابی او رجعی توګه catechol-o-methyltransferase یا COMT نهی کوی.

فارمکوکنتیک

-: د دواړو درملو جذب د خولی لاری ښه دی غذاددی درملوپه جذب باندی تاثیرنه کوی دا درمل د ۹۰٪ څخه ډیر د البومین سره باند جوړوی. tolcapone او entacapone څخه دا توپیر لری چه تولکاپون BBB څخه تیریدای شی او په cns کی د COMT انزایم نهی کوی. په محیطی برخو کی د COMT نهی کول ددی درملو ابتدایی تیراپیوتیک تاثیر دی د تولکاپون هافلایف نظرانتاکاپون ته ډیردی دواړه درمل په ځیګر کی په پراخه پیمانه میتابولیز کیری او د ډکو او تشو متیازو سره اطراح کیری.

عوارض جانبی (adverse effects)

دواړه درمل عوارض جانبی مینځته راوړی او په هغه ناروغانو کی لیدل کیری چه levodopa او carbidopa اخلی او عبارت دی له اسهال، postural hypotension او

N/V یارړه بدوالی او کانگی، dyskinesia هزیانات اود خوب تشوش او د ټالکاپون داستعمال له کبله fulminating hepatic necrosis مینخته راځی له همدی کبله ددی دوا داستعمال سره کبدی وظیفوی تیستونه باید اجرا شی انتاکاپون ددی تشوش سبب نه ګرځی او د ټالکاپون ځای یی نیولی دی. د tolcapone دوز ۱۰۰ ملی ګرامه په ورځ کی دری ځله او د entacapone دوز ۲۰۰ ملی ګرامه د ضرورت په وخت کی د ورځی پینځه ځلی د خولی له لاری کول کیږی.

-: Dopamine receptor antagonists

-: په دغه ګروپ کی bromocriptine, ropinirol, pramipexole او rotigotine شامل دی ددی درملو د تاثیر دوام اوږد دی نظر levodopa ته په ابتدایی ډول ددی درملو د استعمال له کبله د dyskinesia د مینخته راتلو خطر لږ دی نظر levodopa ته.

bromocriptine-: 1

-: دا دوا د ارګوټ د الکویدونو له جملی څخه دی دادوا dopamine receptor agonistic تاثیر لری ددی دوا دوز ۲-۳ میاشتوپه موده کی په تدریجی ډول لوړیږی ددی دوا تاثیرات د levodopa په شان دی مګر ددی دوا داستعمال له کبله Orthostatic hypotension او hallucination, confusion, delirium, nausea ډیر عمومیت لری او dyskinesia لږ عمومیت لری. دا دوا او levodopa ممکن د دماغی حالت دخرابوالی سبب وګرځی او په هغه ناروغانو کی چه د قلبی انفارکشن د ناروغی تاریخچه ولری د شدیدو قلبی تشوشاتو سبب ګرځی. دادوا په هغه ناروغانو کی چه دمحیطی وعایی ناروغی ولری د شدید vasospasm سبب ګرځی او هغه ناروغان چه د معدی قرحه ولری د قرحی د اعراضو د تشدیدو سبب ګرځی څرنګه چه دا دوا د ارګوټ د الکویدونو د جملی څخه دی نو د pulmonary and retroperitoneal fibrosis سبب ګرځی. ددی دوا دوز 7,5-30mg چه د 1,25 ملی ګرامه په ورځ کی دوه ځلی څخه شروع کیږی او هر دوه هفتی وروسته 2,5 ملی ګرامه په دوز کی زیاتوالی مینخته راوړو نظر د ناروغی په Response او عوارض جانبی ترڅو مجموعی دوز ته ورسیري.

Apomorphine, pramipexole, ropinirole and rotigotine

دا درمل dopamine agonist nonergot دواګانی دی چه د پرکنسون په تداوی کی استعمالیږی pramipexole او ropinirole د ډوپامین د اخذو په برخه کی اګونست تاثیر لری apomorphine او rotigotin نوی ډوپامین اګونست درمل دی چه په زرقی توګه استعمالیږی او transdermal مستحضرات یی هم تهیه شوی ډوپامین اګونست په early parkinson,s

ناروغانو کی د levodopa په واسطه درملنه په تعویق غور زوی او د پرکنسون په ناروغانو کی د levodopa دوز کمی او برخلاف د ارگوت د الکلویدونو pramipexole او ropinirole د محیطی vasospasm د تشدیدو سبب نه گرځی او همدارنگه د fibrosis, nausea, هزیانات، بی خوبی، dizziness او قبضیت او orthostatic hypotension د مینخته راتلو سبب نه گرځی. ددی درملو مهمه عوارض جانبی د dyskinesia څخه عبارت دی چه نظر Levodopa ته لږ مینخته راځی د pramipexole اطراح- د cimitidin په واسطه کمیری او هاف لایف یی زیاتیری د فلوروکینولون او نوردرمل چه په سایتوکروم انزایمونو باندی نهی کوونکی تاثیر لری د ropinirol میتابولیزم نهی کوی. rotigotine چه دوپامین اگونست دی او د early perkinson, s په تداوی کی استعمالیری د transdermal patch په ډول تهیه شوی چه په ورځ کی یوځل توصیه کیری. د pramipexole هاف لایف ۸ ساعته د ropinirole هاف لایف ۶ ساعته او د rotigotine هاف لایف ۷ ساعته دی.

د pramipexole ددی دوا 0,125-0,25-1,5-1 ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دوز یی 0,125mg په ورځ کی دری ځله وروسته د یوی هفتی څخه دوز یی دوه چنده کیری 0,25mg-0,5mg-2,5mg ropinirol تابلیتونه په تهیه شوی دوز یی 0,25mg په ورځ کی دری ځله شروع کیری او ورورو 0,75mg ته رسول کیری.

Amantadine

-: دادوا anti viral دوا ده د پرکنسون ضد تاثیر یی په تصادفی ډول معلوم شوی دا دوا په څو میخانیکیتونو سره د پرکنسون ضد تاثیر مینخته راوړی چه عبارت دی له دوا د دوپامین ازادیدل زیاتوی او کولینرجیک ریسپتورونه بلاکوی او N-methyl-D- glutamate چه د aspartate (NMDA) چه د primary action په همدغه اخذو باندی د تاثیر له کبله دی (که چیری د دوپامین افرازد مخکی نه اعظمی حدته رسیدلی وی دا دوا تاثیر نه کوی) ددی دوا عوارض جانبی عبارت دی له urinary retention, هزیانات, restlessness, agitation, confusion, محیطی اذیما، دخولی وچوالی څخه ددی دوا موثریت نظر levodopa ته لږ دی او ددی دوا په مقابل کی په سریع توگه تحمل مینخته راځی دا دوا په tremor باندی لږه اغیزه لری مگر په M.rigidity او bradykinesia باندی نظرانتي کولینرجیک درملو ته ډیر اغیزمن دی. ددی دوا 100mg تابلیتونه او 10mg/ml شربت په ډول تهیه شوی دوز یی 100mg په ورځ کی ۲-۳ ځله

فارمکوکنتیک

دا دوا که چیری د خولی له لاری استعمال شی ۴-۱ ساعته وروسته یی غلظت په پلازما کی مینځته راځی هاف لایف یی ۴-۲ ساعته دی او په خپل اصلی شکل د پښتورگو له لاری اطراح کیږی.

Anti muscarinic agents

ددی درملو تاثیر نظر levodopa ته ډیر لږ دی اودنوروپرکنسون ضد درملو سره یوځای استعمالیږی دا درمل چه ډپرکنسون په تداوی کی استعمالیږی عبارت دی له benzotropine, trihexyphenidyl, procyclidine او biperiden څخه چه مشابه دی خوبیا هم کیدای شی په انفرادی توگه ځنی ناروغان ددی درملوله جملی څخه د یو سره ښه ځواب ورکړی دا دواگانی ټول د mood دتغیر اودخولی دوچوالی او visual problems یا د لیدلو تشوش سبب گرځی دادرمل ددهضمی سیستم حرکات کموی او په glaucoma، د پروستات هایپرتروفی، pyloric stenosis کی مضاد استطباب دی دا درمل د کولینرجیک transmission دبلاک له کبله د ډوپامینرجیک transmission دزیاتوالی سبب گرځی او په دی توگه ډپرکنسون اعراضو کی کموالی مینځته راوړی. ددی درملو عوارض جانبی د اتروپین د لوړ دوز د اعراضوپه شان دی او عبارت دی له sinus confusion, hallucination, tachycardia د تشومتیازو احتباس، قبضیت، د خولی وچوالی او papillary dilation څخه.

ددی درملودوز عبارت دی له

Benzotropine په ورځ کی ۱-۶mg

Biperiden په ورځ کی ۲-۱۲mg

Procyclidine په ورځ کی ۵-۳۰mg

Trihexyphenidyl په ورځ کی ۶-۲۰mg

Anxiolytic and hypnotic drugs

دادرمل عبارت دی له

Benzodiazepines

Alprazolam	-
Chlordiazepoxide	-
Clonazepam	-
Clorazepate	-
Diazepam	-

عمومي فارمکولوژي

مرکزي عصبي سيستم

Estazolam	-	
Flurazepam	-	
Lorazepam	-	
Quazepam	-	
Oxazepam	-	
Temazepam	-	
Triazolal	-	
Benzodiazepine antagonist	-	
Flumazenil	-	
Other anxiolytic drugs	-	
Buspirone	-	
Hydroxyzine	-	
Anti depressants	-	
Barbiturates	-	
Amobarbital	-	
Phenobarbital	-	
Pentobarbital	-	
Secobarbital	-	
Thiopental	-	
Other hypnotic drugs	-	
Antihistamines	-	
Chloral hydrate	-	
Ethanol	-	
Ramelteon	-	
Zaleplon	-	
Zolpidem	-	

د تاثیر میخانیکیت (mechanism of action)

ددی درملو تاثیر د (GABA) gamma- aminobutric acide له کبله مینخته راخی کوم چه دمرکزی عصبي سيستم نهی کوونکی نیورو ترانس میتر دی کله چه بنزو دیاپین دخپلواخدوسره یوخی شى د GABA یوخی کیدل دهغه داخدوسره زیاتوی کله چه GABA دخپلواخدوسره یوخی شى د کلورین کانال خلاصیری او د حجراتو د hyper polarization سبب گرخی او په پای کی اکشن پوتنشیال نهی کوی. او په دی توگه دادرمل انحطاطی تاثیرات مینخته راوړی.

Action

ددی درملو تاثیرات عبارت دی له:

۱. Reduction of anxiety: په ټیټ دوز سره دا گروپ دواګاني anxiolytic تاثیر لري.
۲. Sedative and hypnotic action: ددې گروپ ټولې دواګاني د Anxiety په تداوي کې استعمالیږي ځنې sedative (ارامونکي) مستحضرات هم لری او په لوړ دوز سره hypnotic (خوب راوړونکي) تاثیر منځته راوړي.
۳. Anticonvulsant: - ددې گروپ اکثره درمل دا اختلاج ضد تاثیر لری چه ځنې یی د epilepsy په تداوی کې هم کارول کیږی.
۴. Muscle relaxant: - دا درمل په لوړدوز په اسکلیټي عضلاتو باندې استرخاور کوونکي تاثیر لری.

Pharmacokinetics

- (a) جذب: ددې گروپ اکثره دواګاني په غوړوکی حلېږی (lipophilic) دي که د خولي له لاري استعمال شي په مکمل او سریع توګه جذبېږي.
- (b) توزیع: ددې گروپ دواګاني توزیع په عضویت کې ښه دي او د پلاسمتا څخه هم د تیریدو قدرت لري.
- (c) Fate (د دوا سرنوشت): ددې گروپ اکثره دواګاني د Chlordiazepoxide او Diazepam په شمول په ځګر کې په استقلال رسېږي او فعال میتابولیتونه منځته راوړي. اطراح ئې د پښتورګو د لاري صورت نیسي.

Duration of action

د تاثیر دوام له کبله دا گروپ دواګاني په درې گروپونو ویشل شوېدي.

Short acting:1

په دی گروپ کې oxazepam او triazolam شامل دی چه د تاثیر دوام یی ۳-۸ ساعته پوری دی.

Intermediate acting:2

په دی گروپ کې alprazolam, larazempam, temazepam او estazolam شامل دی چې د تاثیر دوام یی د ۱۰ - ۲۰ ساعته پوري دی.

Long acting: 3

په دی گروپ کې chlordiazepoxide. Quazepam, flurazepam, diazepam, clorazepate شامل دی چې تاثیر یی د ۳ - ۱۰ ورځی پوري دوام کوي.

:Dependence

که چيري دا دواگاني په لوړ دوز سره په دوامداره توگه استعمال شي psychological and physical dependence تحمل منځته ته راوړي وروسته د دوامدارو استعمال څخه که چيري په ناڅاپي ډول قطع شي نو withdrawal symptoms منځته راوړي لکه restlessness, confusion, insomnia او anxiety چې دغه اعراض د هغه دواگانو د قطع څخه ژر منځته راځي کوم چې لنډ تاثير لري او برعکس.

:Adverse effects

ددي دواگانو جانبي عوارض عبارت دي له drowsiness, confusion (زيات عموميت لري) د triazolam له کبله کله په سريع توگه تحمل مينځته راځي چه دسهاروخت کی دبی خوبی early (morning insomnia)، دورځی له خوا anxiety او amnesia مينځته راوړی. همدارنگه ددی گروپ دواگانو د لوړ دوز څخه ataxia هم منځته راځي.

:Precaution

دا دواگانی د ځيگر په ناروغيو کې بايد په ډير احتياط سره استعمال شي. او په acute narrow angle glaucoma کې بايد استعمال نه شي. الکول او د CNS نور انحطاطی درمل ددی دواگانو sedative and hypnotic تاثيرات زياتوی.

Dosage of drug used commonly for sedation and hypnosisSedationhypnosis

drugs	Dosage	drug	Dosage bed time
Alprazolam (xanax)	0.25 – 0.5 mg/ 2 – 3 time a day	Chloral hydrate	500 – 1000 mg
Diazepam (valium)	5 mg x 2	Estazolam	0.5 – 2 mg
Chlordiazepoxide (librium)	10 – 20 mg x 2 or 3 / day	Flurazepam (dalmane)	15 – 30 mg
Prazepam (cenrtax)	10 – 20 mg x 2 or 3 day	Lorazepam (doral)	2 – 4 mg
Lorazepam (ativan)	1 – 2 mg x 1 or 2 time a day	Secobarbital	100-200mg
Halazepam (paxipam)	20 – 40 mg x 3 or 4 time a day	Temazepam (restoril)	10-30 mg 10 – 30 mg
Clorazepate (traxen)	5 – 7.5 mg x 2	Triazolam (halcyon)	0.125 – 0.5 mg
phenobarbital	15 – 30 mg x 2 or 3 day		

کلينیکي استعمال (clinical uses of benzodiazepines)

1:- anxiety disorders

: - دا درمل دهغه anxiety په تداوی کی استعمالیږی چه په ثانوی توگه د panic disorder, عمومی anxiety تشوشات، post-traumatic stress anxiety او نورو په تداوی کی استعمالیږی او همدارنگه دادرمل د هغه anxiety په تداوی کی استعمالیږی کوم چه د depression او schizophrenia د ځینو ډولونو سره یو ځای وي ددی دواگانو د جملې څخه اکثر clonazepam, diazepam او lorazepam ته د Anxiety په درملنه کې ترجیع ورکول کیږي کیدای شي نوموړي ناروغ اوږدي مودي پوري درمنلي ته اړتیا ولري.

2:- muscular disorders

diazepam:- د اسکلیتی عضلاتو د سپزم په تداوی کی گتورتمایږی لکه هغه سپزم چه د استحاله وی ناروغیو له کبله مینځته راغلی وی لکه multiple sclerosis او cerebral palsy.

3:- amnesia

- لنډ تاثیر لرونکی درمل یی د premedication په منظور داندوسکوپیک، برانکوسکوپیک او ځنی خاص د غابنونو عملیات کی استعمالیږی. midazolam یوازینی زرقی مستحضر د بنزو د یازپین دی چه په عمومی بیهوشی کی د premedication په توگه استعمالیږی

3:- seizures

clonazepam:- کله کله epilepsy د ځنی ډولونو په تداوی کی استعمالیږی
Diazepam او lorazepam د grandmal epileptic seizures او status epilepticus انتخابی دوا دی د cross tolerance له کبله chlordiazepoxide, oxazepam, clorazepate او دیازپیم د acute alcohol withdrawal سیندروم په تداوی کی استعمالیږی او د الکولو د قطعې له کبله د اختلاج د مینځته راتلو خطر کموی.

4:- sleep disorders:

: - ددی درملو له جملې څخه هغه درمل چه دخوب په تشوشتوکی استعمالیږی عبارت دی له. flurazepam, temazepam او triazolam څخه.

1) Flurazepam

یو اوږد تاثیر لرونکی د واده چي د Sleep induction وخت او number of awakening کمی او duration of sleep زیاتوي ددی دوا هاف لایف ۸۵ ساعته دی دي حتي د ورځي د sedative سبب گرځی ددی دوا د دوا مدار استعمال له کبله لږه اندازه Rebound insomnia مینځته راځی.

:Temzaepam (۲)

متوسط تاثیر لري او د هغه ناروغانو لپاره ګټور دي چي په متکرر ډول ژر ژر وينيري ددي دوا
تاثیر ۳ - ۱ ساعته وروسته شروع کيږي باید د خوب څخه ۱ - ۲ ساعته د مخه توصیه شي.

Triazolam (۳)

لنډ تاثیر لرونکي دوا ده چي د Recurring insomnia په درملنه کي استعمالیږي د خوب
راوړونکي دواګانې باید ۲ - ۴ هفتو څخه کمه مودي پوري استعمال شي.

Other anxiolytic agent**Buspiron**

د سيروتونين په (5-HT_{1A}) اخځي باندې **AGonistic** تاثیر لري دا دوا عضلي استرخاکوونکي او
anti-convalescent تاثیر نه لري يواځي **anxiolytic** او **minimal sedative** تاثیر لري.
اودعمومي **anxiety** په تداوي کي استعمالیږي. دادوا **hypothermia** سبب ګرځي **prolactin** او
ګروت هورمون افراز زیاتوي د **cytochrom p 450** انزایم په واسطه میتابولیز کيږي هاف لایف یی
لنډ دی اود **rifampicin** او **erythromycin** سره انټراکشن لري. ددي دوا هغه جانبي عوارض چي ډیر
عمومیت لري عبارت دي **headache - dizziness - nervousness** او **light headedness** څخه **disadvantage** دادي چي تاثیر ئي په ورو ډول شروع کيږي.

:Hydroxyzine

دا يو **anti-histamine** دوا ده د **Anxiety** ناروغان لپاره ګټور دي کوم چي **drug abuse** لري.
او کله کله د **sedative** په منظور هم استعمالیږي. البته د غابونو د جراحي او نورو جراحي
عملیاتو څخه وروسته دا دوا **anti-histamine** دواګانو په برخه کي لوستل کيږي.

-1 Anti-depressant

2- اکثر د **Anti-depressant** دواګانې د مزمن **Anxiety** باندې تاثیر کوي مخصوصا په هغه
ناروغانو کي چي د نورو دواګانو په **Dependence** باندې اخته وي د **first line drugs** له
جملې څخه دي.

Other hypnotic drugs**.Zolpidem**

دا دوا **Benzodiazepine** پوري مربوط ندي خوب راوړونکي تاثیر لري **anti-convalescent**
او **M.ralaxant** تاثیر نه لري مګر **minimal rebound insomnia** ددي دوا قطعي څخه منځته

عمومي فارمکولوژي

مرکزي عصبي سيستم

راځي ددي دوا جذب د خولي له لاري په سريع توگه صورت نيسي او تاثير يې ژر شروع کيږي. Have life يې تقريبا ۲ – ۴ ساعتو پوري دي.

په ځگر کې ميتابوليزم يې د cytochrome p450 انزايمونوپه واسطه ترسره کيږي د rifampin سره انټراکشن لري عوارض جانبي ئې عبارت دي له :
د هضمي سيستم تشوشات – day time drowsiness – dizziness- night mares – headache. څخه.

Benzodiazepine antagonist

: يا هغه درمل چې د Benzodiazepine دواگانو په تسمم کې استعمالیږي.

:Flumazenil

دا دوا د GABA Receptor انتاگونستيک تاثير لري او ډير ژر د Benzodiazepine تاثيرات له منځه وړي دا دوا يواځې د ورید له لاري استعمالیږي تاثيریې ژر شروع کيږي مگر د تاثير دوام يې لنډی (هاف لایف يې ۱ ساعته دی) ممکن ددی دوا متکرزررقیاتوته ضرورت پېښ شي تر څو د نوموړي دواگانو تاثيرات له منځه یوسي. ددي دوا په استعمال سره ممکن اختلاج منځته راشي. که چيری بنزوديازيبين د اختلاج په تداوی کې استعمال شوی وی.

مهمه جانبي عوارض ئې زړه بدوالي – کانگي او dizziness څخه عبارت ديددي دوا 0.1 mg في ملي ليتر امپولونه تهیه شويدي.

:Barbiturates

په پخوا وختونو کې دا گروپ دواگاني انتخابي hypnotic او sedative دواگاني وي مگر اوس ددي دواگاني ځای Benzodiazepine نيولي دي ځکه چې ددي دواگانو استعمال له کبله tolerance منځته راځي دا دواگاني drug metabolism enzyme باندي تاثير کوي او د ناڅاپي قطع په صورت کې very sever withdrawal اعراض منځته راوړي ددي گروپ ځيني دواگاني چې لنډ تاثير لري اوس هم د انسټيزي لپاره استعمالیږي لکه thiopental

د تاثير ميخانيکيت (mechanism of action)

دا دواگاني د GABAergic transmission زياتوي چه دهغی له کبله دا دوا د کلورين دکانال د خلاصیدو دوام زیاتوی. (یعنی تردیروخت پوری دغه کانال خلاص پاته کيږي.

۱- د excitatory Glutamate receptors بلاکوی.

۲- دا گروپ دواگاني neuronal threshold لوړوي.

فارمکالوژیک تاثيرات

دا گروپ دواگاني دتاثير د دوا م له نظره په دري گروپو ويشل شوي.

ultra short acting: ۱

لکه thiopental چې د تاثیر دوام يې شل دقيقې دي.

Short acting: 2

لکه amobarbital- secobarbital-pentobarbital چې ددې دواگانې دتاثير دوام ۳ - ۸ ساعتو پوري دي.

Long acting: 3

لکه Phenobarbital چې د تاثیر دوام يې ۱ - ۲ ورځو پوري دي.

CNS depression

دا دواگانې په کم دوز سره sedative او په لوړ دوز سره hypnotic تاثیر لري. په ډیر لوړ دوز سره anesthesia بالاخره coma او مرگ سبب گرځي یعنیدا دواگانې dose dependent تاثیرات په CNS باندې منځته راوړي دا دواگانې analgesic تاثیرات نلري.

:Respiratory depression

دا دواگانې په تنفسي سیستم باندې انحطاطي تاثیر لري (تنفسي مرکز حساسیت د CO₂ په مقابل کې کموی)

Enzyme induction

دا دواگانې په ځگر کې د cytochrome p 459 انزایمونو باندې تنبه کوونکې تاثیر لري نو لدې کبله ددې دواگانو دمزمن استعمال په صورت کې د ډیرو دواگانو میتابولیزم سریع کیږي کوم چې ددې انزایمونو په واسطه په استقلال رسېږي.

دباربیتوراتونوکلینیکي استعمال:

Anesthesia (۱)

دا انسټیزیا په منظور د ورید له لارې ultra short acting barbiturates استعمالیږي لکه thiopental.

Anti-convulsant (۲)

دا دواگانې tonic-clonic او statusepileptics په تداوي کې استعمالیږي او همدارنګه دماشومانو د febrile convulsion انتخابي دوا ده.

Pharmacokinetics:

د barbiturates جذب د خولي د لاري شه دي او په پراخه اندازه په انساجو کې توزیع کيږي. ټول باربيټوراتونه د دماغ څخه دوباره په ځنوانساجو کې توزیع کيږي لکه splanchnic area, skeletal muscle او شحمي انساجو کې دادرمل د پلاستناڅخه تيريدای شي اودجنين د انحطاط سبب گرځي ددی دواگانو استقلاب په ځگر کې صورت نیسي او غیر فعال میتابولیتونه یی د پښتورگو له لاري اطراح کيږي.

جانبی عوارض (adverse effects)

ددي دواگانو جانبی عوارض عبارت دي له:

په CNS کې:

: لکه drowsiness دماغي او فزيکي ضعيفوالي ددی درملوپه CNS باندی انحطاطی تاثیر دالکولوپه واسطه زیاتيږی.

Drug hangover

ددغه دواگانو hypnotic دوز څخه منځته راځي په دي ډول چي کله ناورغ د خوبه پاڅيږي د سترتيا احساس کوي. ممکن ددی تاثیر له کبله تردیروساعتوپوری ناروغ خپله وظیفه په نورماله توگه اجرانه کړی. کله کله زړه بدوالی او dizziness هم مینځته راځی.

مضاد استطباب

دا دواگاني د acute intermittent porphyria په ناروغانو کې مضاد استطباب دي.

Addiction

ددي دواگانو داني قطع کيدلو څخه – vomiting- convulsion- cardiac arrest – anxiety, seizures, tremors- weakness-restlessness-nausea منځته راځي. ددي دواگانو قطع کيدل نسبت opioid مشتقاتو ته ډیر خطرناک دي حتي کله کله د مرگ سبب هم کيږي.

CNS stimulant drug:

پدي دواگانو کې دوه گروپه دواگاني مطالعه کيږي چي لومړي گروپ د CNS تنبه کوونکي دواگاني دي او د psychomotor stimulant په نوم ياديږي.

دا دواگاني د euphoria or excitement سبب گرځي او د سترتيا احساس له مینځه وړي دوهم گروپ ئي hallucinogen يا psychotomimetic په نوم ياديږي چي په عميقه توگه په دماغي حالت کې تغيرات منځته راوړي دغه گروپ دواگاني په کلينیک کې نه استعمالیږی د drug abuse (دوا غلط استعمال) له نظره اهميت لري دا گروپ دواگاني عبارت دي له:

CNS stimulants

1. Psychomotor stimulants
 2. Amphetamine
 3. Caffeine
 4. Methyl phenidate
 5. Cocaine
 6. Nicotine
 7. Theobromin
 8. Theophylline
9. Hallucinogen or psychoto mimetic
 - a) Lysergic acid diethyl amid (LSD)
 - b) Phencyclidine (P.C.P)
 - c) Tetra hydro cannabinol (T.H.C)

۱- Psychomotor stimulants**:Methylxanthene**

په دي گروپ کې theobromine, caffeine, theophylline شامل دی.
د تاثیر ميخانيکيت

-: دا درمل په مختلفو ميخانيکيتونو تاثير کوي د خارج الحبروي کلسيم بي خايه کوي، په phosphodiesterase انزايم باندې دنهي کونکي تاثير له کبله د cyclic adenosine monophosphate او guanosine mono phosphate د زياتوالي سبب گرځي.

Pharmacological action of methyl xanthine

په مرکزي عصبي سيستم باندې تاثير

: ۱ - ۲ گيلاسه کافي لرونکي د 100 - 200mg کافين دي چې د ماغ د قشر د تنبه له کبله د سري سترتيا رفع کوي او دماغي حالت ښه کوي. ۱.۵ گرام کافين د anxiety او tremor د منځته راتلو سبب گرځي او 5 gm-2 ئي د spinal cord د تنبه کيدو سبب کيږي.

(On C.V.S)

په قلبي وعایي سيستم باندې تاثير: د کافين لوړ دوز په قلب باندې مثبت اينوتروپيک تاثير لري د قلب contractibility زياتوي چې د angina pectoris ناروغانو لپاره خطرناک دي. همدارنگه کافين heart rate زياتوي او د premature ventricular contraction د منځته راتلو سبب گرځي.

:Diuretic action

کافین لرونکي د mild diuretic action دي. د K, Cl او Na اطراح د پښتورگو د لاري زیاتوي.

:On gastric mucosa

د میتایل زانتین ټول مشتقات د معدوي تیزابو افراز زیاتوي.

:Therapeutic uses

ددي گروپ دواگانو د جملې څخه theophylline یوازینی دوا ده چې د Asthma په تداوي کي استعمالیږي (ځکه دا دوا د قصباتو د استرخا سبب ګرځي) ددي دوا د سمې تاثیراتو په اساس باید هغه وخت تطبیق شي چې ناروغ د B2- agonist په مقابل کې ځواب ورنکړي دوز یې 250 – 500 mg دي.

:Pharmacokinetics

ددي دواگانو جذب د خولي د لاري ښه دي. د کافین توزیع په عضویت کې ښه ده دماغ ته هم د تیریدو قدرت لري دا دواګاني د پلاسنتا څخه د تیریدو قدرت لري او د مور په شیدو کې هم اطراح کیږي. ددی درمل میتابولیزم په ځیګر کې (د مایکروزومل انزایمونو) په واسطه صورت نیسي او د پښتورگو د لاري اطراح کیږي.

:Adverse reaction

د کافین متوسط دوز سره ناروغ ته بي خوبي Anxiety او Agitation (تحریک) پیدا کیږي. او په لوړ دوز سره یې Emesis او convulsion منځته راځي. ۱۰ ملي ګرام کافین د قلبي اریتمیا له کبله د مرګ سبب ګرځي که چیري یو سړي دورځي ۶۰۰ ملي ګرام کافین (چې د ۶ پیالو کافي سره معادل دي) مصرف کړي د قطع په صورت کې ناروغ ته headache, lethargy او Irritability پیدا کیږي.

a:Nicotine

نیکوتین دتنباکو یو فعال عنصر دي. نیکوتین په طبابت کې نه استعمالیږي (په استثناء د smoking cessation په تداوي کي) تنباکو وروسته د الکولو څخه زیات استعمالیږي نو ځکه دا هم د drug abuse په جمله کې راځي په تنباکو یا سګرتو کي علاوه له نیکوتین څخه کاربن مون اکساید او ځني نور مواد په زیاته فیصدي موجود دي چې د سږود ناروغیو، د زړه ناروغي مختلفو کانسرونو او نورو ډیرو مختلفو ناروغيو خطرناکه فکتور ګڼل کیږي.

:Mechanism of action

په کم دوز سره نیکوتین د ganglionic stimulation سبب ګرځي. مګر په لوړ دوز سره د عقداو د فلج سبب ګرځي. څرنګه چې د نیکوتین اخذي په CNS، Adrenal.M، autonomic

ganglia او neuro muscular junction کې موجود دي نو په نوموړو ځايونو کې مشابه تاثيرات منځته راوړي.

Actions: نیکوتین لاندې تاثيرات لري.

CNS باندې a:

نیکوتین په زیاته اندازه په شحم کې منحل دي په اساني سره د BBB څخه تیريږي. د سگرت څڅول یا د نیکوتین ټنټ دوز Euphoria (کاذبه خوښي) پیدا کوي او همدارنګه سړی ته یو استرخايي حالت، د توجه ښه والي (improves attention)، او reaction time پیدا کيږي مګر په لوړ دوز سره د Respiratory paralysis او شدید هایپوټنشن (د medullary paralysis له کبله) پیدا کوي. او همدارنګه نیکوتین د بی اشتهايي سبب ګرځي.

b: Peripheral effects of nicotine

نیکوتین د سمپاتيک ganglia او Adrenal medulla د تنبه له کبله د وینې د فشار د لوړېدو او د H.R د زیاتېدو سبب ګرځي نو لدې کبله د تنباکو څکول د Hypertension په ناروغانو کې خطرناک دي او همدارنګه نیکوتین د Vasoconstriction له کبله د اکلیلې او عیو (coronary art) د وینې جریان کموي چې د Angina pectoris ناروغانو لپاره خطرناک دي. همدارنګه د پاراسمپاتيک Ganglia د تنبه له کبله د کولمو حرکات زیاتوي مګر په لوړ دوز سره برعکس تاثيرات لري.

فارمکوکینيټیک:

څرنګه چې نیکوتین په زیاته اندازه په شحم کې د حل کیدلو قابلیت لري له دې کبله جذب یې د خولې دمخاطې غشاء، سږي، دهضمی سیستم دمخاطې غشا او جلد په واسطه صورت نیسي نیکوتین د پلاسنتا څخه تیریدای شي او د مور په شیدو کې هم اطراح کيږي دیوی دانی سگرت دخکولوڅخه په متوسطه اندازه 1-2mg یې جذبېږي په اکثره سگرتو کې 6-8mg نیکوتین موجود وي. د نیکوتین حادثوړونکي دوز 60mg دی. د سگرتو د نیکوتین له جملې څخه تقریباً 90% یې جذبېږي د نیکوتین میتابولیزم په ځیګر او سږو کې صورت نیسي او د پښتورګو له لاری اطراح کيږي د نیکوتین په مقابل کې تحمل په سریع توګه منځته راځي.

جانبی عوارض:-

د نیکوتین عوارض جانبی عبارت دی له د CNS تشوشات لکه irritability, tremor، د هضمی سیستم تشوشات لکه intestinal cramps او اسهال او د heart rate د زیاتوالي او hypertension سبب ګرځي. او دیو شمیر درملو میتابولیزم سریع کوي.

د نیکوتین د قطعي اعراض (withdrawal syndrome)

د نیکوتین د استعمال له کبله په سریع توګه physical dependence منځته راځي چې د ناڅاپي قطعه کولوڅخه یې irritability, anxiety, restlessness, headache,

Insomnia, anorexia او د هضمي سيستم دردونه مينځته راځي.

کلينيکي استعمال:

نيکوتين په هغه ناروغانو کې استعمالیږي کوم چې غواړي د سگرتو څکول پرېږدي. ددی ناروغانو تداوی (smoking cessation) د نیکوتين او psychotherapy په واسطه ترسره کېږي. چې په دی منظور د نیکوتين gum او transdermal patch په ډول تهیه شوی چې په طبابت کې استعمالیږي.

Cocaine:

کوکائین د قوي اعتيادي موادو د جملې څخه دي چې تقریبا د Heroin څخه پنځه ځله ډیر معتادين لري په امریکا کې دري میلیونه خلک د کوکائینو په اعتیاد اخته دي ځکه چې ارزانه او په زیاته پیمانه پیدا کیږي.

Mechanism of action

: کوکائین په Pre synaptic نهاییاتو کې د ناراپي نفرین، ډوپامین او – سیروتونین Reuptake نهی کوي په دي ډول د نوموړو monoamines د مرکزي عصبي سيستم او محیطي تاثیرات شدید او دوامداره کېږي مخصوصا د دماغ په Limbic system کې د دوامداره Dopaminergic تاثیراتو له کبله شدید Euphoria منځته راوړي. د کوکائین مزمن استعمال د ډوپامین کموالي منځته راوړي چې ددغه کموالي له کبله ډوپامین په موقتي توګه Depression له مینځه وړي.

Action

د ډوپامین تاثیرات عبارت دی له:

1:C.N.S

کوکائین د دماغ د قشر او Brain stem یو قوي منبه دی او په حاده توګه دماغي حالت ښه کوي او ناروغ ښه والی احساس کوي. او د Amphetamine په شان ناروغ ته Euphoria، هزیانان، delusion پیدا کوي او له بلي خوا حرکي فعالیت زیاتوي په لوړ دوز سره Tremor او اختلاجات او با لاخړه د تنفس او Vasomotor مراکز فلجوي.

2:Sympathetic system

کوکائین د ناراپي نفرین تاثیرات تقویه کوي ناروغ ته fight and flight سیندروم پیدا کوي د ویني فشار لوړوي، چې tachy cardia، دحدي توسع او محیطي وعایي تقبض سره یو ځای وي.

3:Hyperthermia

- کوکائین د استمال له کبله hyperthermia مینځته راځي له دی کبله دګرمی په موسم کې ددی دوا د overdose له کبله mortality زیاتیږي. حتی ددی دوا لږ intranasal dose خوله کیدل او cutaneous vasodilation نهی کوي.

Pharmacokinetics

د کوکائین مختلف مستحضرات تهیه شويدي لکه chewing, smoking, intravenous, intra nasal snorting او نور. د پزي د لاري د استعمال څخه ۱۵ - ۲۰ دقيقې وروسته ئې اعظمي غلظت په پلازما کې منځته راځي چې 1-1,5h پوري تاثير ئې دوام کوي. د I.V زرق او يا smoking په واسطه تاثير ئې ژر شروع کيږي خو د تاثير دوام ئې لږ وي. څرنگه چه دوريدله لاري او smoking استعمال څخه تاثيري ژر شروع کيږي نو د over dosage له کبله د تاثير شدت او د dependence د مينځته راتلو چانس هم له دی لاروڅخه ډيردی.

جانبی عوارض:

۱: Anxiety

: د acute cocaine ingestion په مقابل کې د Toxic response له کبله Anxiety منځته راځي چې د Hypertension, tachy cardia, sweating او paranoia سره يو ځایي وي.

۲: Depression

: د C.N.S د تولومنبهاتوپه شان د تنبه څخه وروسته د انحطاط (depression) او addiction سبب گرځي، چې دکوکاين د قطعې له کبله physical and emotional depression مينځته راځي چه د Benzodiazepine او phenothiazine د مشتقاتو په واسطه تداوي کيږي.

Toxic effects

: دا دوا د fatal cardiac arrhythmia او seizures سبب گرځي چې د propranolol او په واسطه تداوي کيږي.

:Preparation and dosage

يوازي د انستيزي لپاره د هغه % 10 - 1 محلول استعمالیږي.

Amphetamine

: ددي دوا neurologic او کلينيکي تاثيرات د Cocaine په شان دي.

:Mechanism of action

دا دوا په غير مستقيم توگه په C.N.S او محيطي عصبي سيستم باندي تاثير لري چې هغه په synaptic spaces کې د catechol amines د سوئي د زياتوالي له کبله دي چې د intracellular کتيکول امينو د ازاديدو له کبله منځته راځي او له بلي خوا دا دوا MAO (mono amine oxidase)

انزایم باندي نهې کونکي تاثیر لري چې د هغې له کبله catechol amine په synaptic space کې ازادېږي.

Action**1:CNS**

دا مفیتامین تاثیرات زیاتره د ډوپامین اوناډرینالین د ازایدو له کبله منځته راځي. دا دوا Cerebro spinal axis ، cortex ، brain stem او medulla د تنبه کیدو سبب ګرځي. چې په نتیجه کې د ځننو تغیراتو لکه د کسالت له منځه تلل، د اشتها له منځه تلل او insomnia سبب ګرځي. امفیتامین په لوړ دوز سره ناروغ ته convulsion پیدا کوي.

2:Sympathetic System

برسیره پردي چې دا دوا په CNS باندي متباززه تاثیرات ښي په غیر مستقیم ډول ادرینرجیک رسپتورونه تنبه کوي د Norepinephrine افراز له کبله.

Therapeutic uses

: ددې دوا د استعمال له کبله psychological او physio logical dependence منځته راځي چې ددغه تاثیر له کبله ددې دوا استعمال محدود شويدي. دا دوا په لاندي حالاتو کې استعمالیږي.

Attention deficit syndrome:1

: هغه ماشومان چې hyper kinetic وي او ذهني توجه اوفعالیت ئې صرف د څو دقیقو لپاره وي کیدای شي چې د نوموړي دوا سره یا د هغه د ځینو مشتقاتو سره لکه methyl phenidate په واسطه د ماشوم دغه سلوک تغیر وکړي او خپل وظایف په ښه توګه سرته ورسوي.

2:Narcolepsy

د خوبجن حالت د له منځه وړلو لپاره اکثراً د methyl phenidate څخه استفاده کیږي.

3:Appetite control

دا دوا د اشتها په مرکز باندي د انحطاطي تاثیر له کبله اشتها کموي.

Pharmacokinetics

دا دوا په مکمله توګه د خولي له لاري جذب او استقلال ئې په ځګر کې صورت نیسي او د پښتورګو له لاري اطراح کیږي هغه Euphoria چې ددې دوا څخه مینځته راځي 4 – 6h دوام کوي چې د کوکائین په نسبت 8 – 4 ځله اوږد دي کیږي.

Adverse effects

: - ددې دوا د دوامداراستعمال له کبله tolerance, addiction او dependence مینځته راځي. نور عوارض جانبی یې عبارت دی له:

On C.N.S:1

: لکه insomnia, tremor, confusion, dizziness, weakness, hyper active
 reflex او irritability, suicidal tendencies ددي دوا د مزمن استعمال له
 کبله Amphetamine psychosis منځته راځي. چې د Acute schizophrenia attack
 ته مشابه وي ددي دوا د څو هفتي استعمال څخه Tolerance او Dependence منځته
 راځي ددي دوا over dosage د chlorpromazine او يا haloperidol په واسطه تداوي
 کيږي.

On C.V.S:2

: دا مفيتامين د استعمال له کبله palpitation, cardiac arrhythmia, angina
 pectoris, hypertension، لرزه، circulatory collapse، سر دردی او زیاته خوله
 ناروغ ته پيدا کيږي.

3:On G.I.S

په هضمي سيستم کې ددي دوا جانبي عوارض عبارت دي له Abdominal cramp،
 Vomiting, Nausea, Anorexia او اسهال څخه.

مضاد استطباب (Contraindication)

: Amphetamine بايد قلبي وعایي ناروغانو

hyper thyroidism, glaucoma، او هغه ناروغان چې د Guanithidine او يا MAO نهی
 کوونکي دواگانې استعمالوي تطبيق نه شي. ددي دوا معمولي دوز 5 – 10 – 20 mg بنودل شويدي.

Psychotomimetic يا Hallucinogens:

هغه دواگانې چې د mood يا طبيعت د تغير سره سم ناروغ ته د ادراک، اشکالو او رنگونو تغير
 مينځته راوړي د hallucinogen پنوم ياديږي يعني هغه اشخاص چې دا دواگانې استعمالوی بڼه
 قضاوت نه شي کولي او د هغوي نارمل تفکر له منځه تللي وي. Hallucinogen په لاندي ډول دي

1:Lysergic acid di ethyl amid يا L.S.D

د L.S.D د تطبيق سره د C.Ns ډيري برخي مافه يا متاثره کوي. دا دوا د سيروتونين په 5HT
 اخذو باندې تنبه کوونکې تاثير لري او ذکر شوی اخذی د midbrain په برخه کې تنبه کوی (5-
 HT1) او 5-HT2 اخذی هم تنبه کوی. اودسمپاتيک اعصابو دتنبه له کبله د حدي توسع
 "Hypertension"پiloerection، او د حرارت درجي لوړوالي منځته راځي.

که چيري L.S.D په ټيټ دوز د خولي د لاري استعمال شي نو د mood تغيرات،
 Hallucination brilliant color، او tolerance، physical dependence، منځته
 راځي. مهم جانبي غواړض ئي له Nausea، muscular weakness او hyper reflexes

څخه عبارت دي. ددې دوا د لوړ دوز سره کله کله په مساعدو اشخاصو کې Psychotic تغيرات منځته راځي. چې د Haloperidol او Neuroleptics دواگانو په واسطه تداوي کيږي.

Tetra hydro cannabinol:2

: دا ماده د marijuana الکالونيد دي چې د Dronabinol پنوم ياديري ددې مادي استعمال څخه Euphoria پيدا کيږي چې وروسته د هغې څخه Drowsiness او relaxation منځته راځي. د T.H.C د تطبيق سره د ناروغ دماغي او حركي فعاليتونه خرابيږي او ناروغ Driving نشي کولای او له بلي خوا شتهاء زياتوي، Xerostomia, Delusion, visual hallucination او Sensory activity زياتوي. د تاثيرميکانيزم ئې تر اوسه پوري معلوم نه دي (اخځي ئې په C.N.S کې شته) وروسته د Smoking څخه ئې تاثير په فوري توگه شروع کيږي او 20 min وروسته اعظمي تاثيرمينځته راځي او ۳ ساعته دوام کوي.

جانبی عوارض:

مهم جانبی عوارض ئې عبارت دي له:

Hypotension, Tachycardia د conjunctive سوروالي د لوړ دوز له کبله Psychosis منځته راوړي. د دوامداره استعمال څخه ئې Tolerance او mild physical dependence پيدا کيږي. T.H.C کله کله د هغو شديدو کانگو په تداوي کې استعماليږي چې د Cancer chemotherapy له کبله منځته راغلي وي. او د aids په ناروغانو کې د اشتها د زياتوالي په منظورکارول کيږي.

Phencyclidine يا PCP:

دا مواد د 5-HT، Dopamine او ناراپي نفرين Reuptake نهې کوي او Anti-cholinergic تاثيرات منځته راوړي مگر برخلاف دهغوی د Hyper Salivation سبب گرځي. ددې دوا تاثير د NMDA subtype of glutamate receptor د بلاک له کبله مينځته راځي. (د ځينو ايونونو مخصوصاً د کلسيم داخلیدل د کانال له لارې نهې کوي)

PCP د Ketamine يو Analog دي چې د Dissociative anesthesia (insensitivity to pain without loss of consciousness)-analgesia سبب گرځي چه په دې حالت کې. Numbness of extremities, hostile and bizarre- behavior—Staggered gait, slurred speech, M. Rigidity مينځته راوړي.

د PCP د لوړ دوز څخه stupor, anesthesia او يا کوما منځته راځي مگر د ناروغ سترگي خلاصې وي او دخارجی تنبه په مقابل کې عکس العمل زياتيږي د PCP تاثير په CNS باندي ممکن تر يوې هفتې پوري دوام ومومي. د دوامدار استعمال سره ئې Tolerance منځته راځي.

Anesthetics drugs**:General anesthetics drugs**

په عمومي ډول جنرال انسټيټک دواگانې د درد احساس او شعور له منځه وړي او د جراحي عمليې داجرالپاره ضروردي. عمومي انسټيټيک درمل په دوو ډولونو ویشل شوی چې عبارت دی له اشعاقی (inhaled) او داخل وریدی (intravenous) چې دداخل وریدی تاثیر ډیر ژر شروع کیږی لکه باریتورات چې په شحم کې منحل او په سرعت سره د Lipid membrane څخه تیر او دماغ ته نفوذ کوي. او په دوهمه درجه کې انشاقی دواگانې دي چې په عمومي انسټیزي کې په کار وړل کیږي. دا درمل د سږو په اسناخو کې جذب او د وینې دوران ته داخلېږي او بالاخره CNS ته رسیږي.

→ Preanesthetic medication

a) Anti-cholinergic

b) Anti-emetics

c) Anti-histamines

d) Barbiturates

e) Benzodiazepines

f) Opioids

G: Muscle relaxants

General anesthetics

Inhaled

Desflurane

Enflurane

Halothane

Nitrous oxide

Sevoflurane

Intravenous

Barbiturates

Benzodiazepines

Etomidate

Ketamine

Opioids

Propofol

Local anesthetics

Bupivacaine

Lidocaine

Procaine

Tetracain

Patient factors in selection of anesthesia

د Pre-operative phase يعني د عملياتو څخه مخکې مرحله کې انستيزي لوگ هغه anesthetics دوا انتخابوي چې محفوظ safe وي او ښه انستيزي ورکړي. (انستيزيا منځته راوړي) اودناروغ د بدن د اعضاو فزيولوژي، پتالوژي بايد په نظر کې ونيول شي.

1:Liver and kidney

ځگر او پښتورگي نه يوازي دانستيتيک دواگانو په توزيع او اطراح کې رول لري بلکه ددي دواگانو دسمي تاثيراتو لپاره target organs دي له دي کبله ددي اعضاء فزيولوژيک حالت بايد په نظر کې ونيول شي .

2:Respiratory system

کله چې انشعافي انستيتيک مواد تطبيقېږي د تنفسي سيستم حالت بايد په نظر کې ونيول شي لکه استما د Ventilation اېنارملي، perfusion abnormality د انشعافي انستيتيک درملو د اختلاتاتو د مينځته راتلوسبب گرځي. ټول انشعافي انستيتيک درمل په تنفسي سيستم باندې انحطاطي تاثير لري .

3:Cardio vascular system

ځنې انشعافي anesthetic دواگاني لکه هلوټان قلب د Sympathomimetic دواگانو د Arrhythmogenic تاثير په مقابل کې حساسوي. بل دا درمل دويني فشار ښکته کوي .

4:Nervous system

د عصبي تشوشاتو موجوديت لکه (myasthenia gravis, epilepsy) دAnesthetic موادوپه انتخاب کې رول لري. همدارنگه هغه ناروغان چې په ارثي توگه د Halogenated hydrocarbon په مقابل کې حساسيت لري ددي دواگانو د استعمال له کبله malignant hyperthermia مينځته راځي.

5:حامله گي (pregnancy)

-: دحامله گي په وخت کې بايد د انستيتيک درملو او د preanesthetic درملو په استعمال کې بايد احتياط څخه کار واخستل شي داسې راپورونه شته چه د nitrous oxide د گذري استعمال څخه د مور په گيډه کې په ماشوم کې د aplastic anemia سبب شوی او د benzodiazepines د استعمال له کبله oral cleft سبب شوی diazepam بايد د ولادت په وخت کې توصيه نه شي ځکه په موقتي ډول دhypotonia سبب گرځي.

B:-Concomitant use of drugs**1:Multiple adjuvants agents**

د جراحي ناروغانو ته يو يا څو لاندي Pre anesthetic دواگانې ورکول کيږي لکه Benzodiazepines (diazepam) تر څو د ناروغ Anxiety يا اضطراب له منځه يوسي. باريتوريت (pentobarbital I) د sedation لپاره، anti-histaminic دواگانې لکه diphenhydramine د حساسيت د مخنيوي لپاره، Cimetidine (سيميتيدين) د معدي تيزاب د کموالي (fentanyl) opioids د analgesic تاثير په منظور anti-cholinergic دواگانو لکه scopolamine د تنفسي افرازاتو او د bradycardia د مخنيوي لپاره استعماليږي. د ذکر شوو موادو استعمال د انستيزي څخه مخکې (pre anesthetic medication) يوه ډيره ښه انستيزيا منځته راوړي.

۱ - Concomitant use of additional non anesthetic drugs

د جراحي ناروغان ممکن په مزمن ډول د ځينو موادو په استعمال باندې اخته وي کوم چې د انستيزي په مقابل کې د ناروغ Response ته تغير ورکوي. مثلاً الکولیک اشخاص د Hepatic microsomal انزایمونو لوړه سويه لري کوم چې د باريتوراتو په ميتابوليزم کې رول لري او drug abuser ممکن anesthetic مواد په زياته اندازه تحمل کړي.

Induction, maintenance, and recovery from anesthesia

په عمومي صورت انستيزيا په دريو مرحلو تقسيم شويده چې عبارت دي له induction, maintenance او Recovery څخه انډکشن دانستيتيک موادودتطبيق څخه دبیهوشی مینځته راتلو پوري وخت څخه عبارت دي. Sustained surgical → maintenance انستيزيا ته وايي يعنې د جراحي عمليات لپاره دوامداره انستيزيا ساتلو ته وائي. Recovery د انستيزي د قطعې څخه تر د شعور د بيرته اعادي پوري وخت ته وائي. Induction of anesthesia مربوط دي په دې چې څنگه د انستيتيک موادو موثر غلظت په سريع توگه دماغ ته رسيږي. Recovery مربوط دي په دې چې څومره ژر نوموړي anesthetics مواد د دماغ څخه بيرته خارج شي.

A:Induction

د انډکشن په وخت کې ضرور دي چې د (stage II) dangerous excitatory phase څخه مخنيوي وشي پدې ډول چې عمومي انستيزي په نورماله توگه د داخل وريدي anesthetic موادو په واسطه منځته راځي. لکه thiopental چه ډيرسريع تاثيرلری (25sec) پدې وخت کې بيا دانشعافي او يا وريدي انستيتيک مواد په واسطه انستيزی ته دوام

ورکول کيږي پدې وخت کې د Muscle relaxants هم تطبيق کيږي چې عصلي استرخاء منځته راوړي او intubation اسانه کوي.

B: Maintenance of anesthesia

د Maintenance په وخت کې ناروغ (stage III) surgical anesthesia وروسته له دې چې انستيزيلوک anesthetic mixture انتخاب او ناروغ ته تطبيق شي انستيزي لوگ د ناروغ حياتي اعلايم (Vital signs) اندازه کوي او جراحي عمليات په وخت کې د مختلفو تنبهاټو په مقابل کې د ناروغ عکس العمل او په ډير احتياط سره د inhaled يا infused استيتيک موادو مقدار اندازه کوي. انستيزي اکثراً د گاز او يا Volatile anesthetic موادو په واسطه په دوامدار ډول ساتل کيږي ځکه چې په عميکه انستيزي په کې دقيقه په دقيقه بڼه کنټرول کيږي.

C: Recovery

وروسته د جراحي عمليات څخه انستيزي لوگ anesthetic mixture قطع کوي او پريږدي چې ناروغ بيرته شعوري حالت ته راشي او ناروغ تر جدي مراقبت لاندې نيسي تر څو متيقين شي چې د anesthetic موادو موخر سمې تاثيرات مينځته نه دي راغلي مثلاً د نايټرس اکسايډ له کبله diffusion hypoxia او halogenated hydrocarbons له کبله hepato toxicity منځته راځي.

عميکه انستيزي په څلورو stage باندې ويشل شویده چې عبارت دي له: -

1: (Analgesia) stage I

پدې مرحله کې د درد احساس له منځه ځي په spinothalamic tract کې په sensory transmissions باندې د تاثير له کبله په دې مرحله کې ناروغ شعوري حالت لري او خبري کولي شي.

2: (Excitement) stage II

پدې مرحله کې ناروغ هزيانات لري او ډير نا ارامه او خشش سلوک لري دويني فشار لوړ او غيرمنظم وي، تنفس يې سريع وي ددغي مرحلې د منځته راتلو څخه دمخنيوي لپاره لومړي ناروغ ته short acting barbiturate لکه thiopental د وريد د لاري تطبيق شي وروسته بيا inhalation anesthesia ناروغ ته تطبيقيږي.

(Surgical anesthesia) stage III:3

: پدې مرحله کې تنفس منظم او د اسکليتي عضلاتو استرخاء منځته راځي په دې مرحله کې د سترگو Reflex کميږي تر څو چې د سترگو حرکات له منځه لاړشي. حدقه Pupil fixed کيږي او پدې مرحله کې جراحي عمليات اجرا کيږي.

4: Medullary paralysis) stage IV

په دې مرحله کې په شديد توګه د تنفسي سيستم د مرکز او د vasomotor د مرکز انحطاط منځته راځي چې د عدم کنترول په صورت کې ناروغ coma او بالاخره مړ کيږي.

1: Inhalation anesthetics

ګازي يا انشافي انستيتيک دواګانې عموماً وروسته د I.V انستيتيک دواګانو څخه تطبيق کيږي نو ځکه له يوې خوا د انستيزي د maintenance لپاره ضرور ګڼل کيږي. او له بلې خوا ناروغ ښه کنټرول کيږي. هيڅکله ناروغ ته د عميقي انستيزي خطر موجود نه وي ځکه چې برخلاف د I.V انستيتيک کيداي شي چې د خطر په وخت کې د نوموړي دواګانو انستيتيک غلظت په اساني سره لږ کړل شي او همدارنګه د انستيتيک مواد په سرعت سره د عضويت نه اطراح کيږي او post-operative respiratory depression مينځته نه راوړي.

:Common features of inhaled anesthetics

A. Modern inhalation anesthetic: مواد non explosive (اورنه اخستونکي يا غير انفجاري) دي چې پدې جمله کې Nitrous oxide او Volatil halogenated hydrocarbons شامل دي دغه ګروپ درمل cerebro vascular resistance کموي چې د هغه له کبله دماغي پرفيوژن ښه کوي، Branchio dilatation تاثير لري - minute ventilation کموي او دريوي او عيو مقاومت زياتوي ددې دواګانو د تاثير شدت د هغوي په شحمو کې د انحلال قابليت پوري اړه لري. همدارنګه د سږو څخه د عضويت مختلفو اعضاو ته ددې دواګانو انتقال په وینه او مختلفو انساجو کې د هغوی انحلايت (solubility in blood and various tissues) پوري اړه لري. ددې دواګانو د تاثير له منځه تلل د دماغ څخه د دې دواګانو Redistribution پوري اړه لري.

:Uptake and distribution of inhalation anesthetics

د انشعاعي anaesthetic موادو د يو قسمي فشار په واسطه اسناخو ته او له هغه ځايه د ويني دوران ته او د دوران څخه دماغ او دعضويت نورو برخو ته رسيږي. چه ددغه قسمي فشار لپاره steady state ضرور دی.

د مختلفو انساجو په واسطه دانستيتيک موادواخستل:

A:- دماغ، قلب، ځيگر، پښتورګی، داندوکراين غدوات:

ددغه انساجو د ويني جريان ډير زيات دی په وینه کې د انستيتيکو درملو د قسمي فشار سره steady state په سريع توګه مينځته ر اخی.

B:- اسکليتي عضلات:

د انستيزيا يا بيهوشي په وخت کې پرفيوژن یی ډير لږ وی (poorly perfused) نو له دی کبله وروسته له ډير وخت څخه steady state مينځته راخی.

C:- شحم (fat) :-

دغه انساج هم ضعيف پرفيوزن لری مگر قوي گازی انسټيټيک درمل په شحم کی په زیاته اندازه د حل کیدلو قابلیت لری له دی کبله په زیاته اندازه انسټيټيک درمل په شحمی انساجو کی ذخیره کیری چه ددغه ذخیری له کبله انسټيټيک دوا په ورو توگه ازادیری نوله دی کبله د steady state دمیخته راتلو وخت اوږدیری.

C:-bone, ligaments, cartilage:-

- ددی انساجوپرفيوزن ډیرلږ دی اوږیره لږه انسټيټيک دوا په کی ذخیره کیری نوله دی کبله ددغودرملوپه توزیع باندی ډیره لږه اغیزه لری.

د تاثیر میخانیکیت:

ددغه درملودتاثیر میخانیکیت په پوره توگه معلوم نه دی. لیکن داوسنی معلوماتوپه واسطه معلوم شوی چه انسټيټيک درمل په دماغ باندی تاثیرکوی لمړی شبکوی سیستم reticular activating system) او د دماغ قشر (cortex) باندی تاثیرکوی. انشعاقی انسټيټيک درمل د GABA دریسپتورونو حساسیت دGABA په مقابل کی زیاتوی اودهغی له کبله دنهی کونکی کلورین ایون حجری ته د داخلیدو وخت اوږدیری او post synaptic neuronal excitability هم کموی. او نور اخذی چه دانشعاقی انسټيټيک درملوترتاثیر لاندی راخی عبارت دی له په spinal motor neurons کی د نهی کونکی glycine receptors فعالیت زیاتوی او علاوه له دی څخه د excitatory post synaptic nicotinic receptors نهی کوی. دا چه دغه درمل دا تاثیرات څنگه اجراکوی معلوم نه دی.

Specific inhalation anesthetics**:Halothane**

د گازی قوي anesthetic دوا څخه عبارت ده چی اکثراً د نورو anesthetics دواگانو سره یو ځای تطبیق کیری. دا دوا analgesia صفحه نلري مستقیماً stage II او د انسټیزي نوري مرحلي مینخته راوړي. ددی دوا د میتابولیزم څخه tissue toxic hydro carbons (بروماید ایون او Trifluoro ethanol) لاسته راخی چی ممکن د toxic reaction د منخته راتلو سبب وگرځي (مخصوصاً په ښځو کی) چی ددی Reaction عمده اعراض fever, anorexia, nausea, vomiting او ممکن د hepatitis اعراض او اعلایم هم منخته راشي. اگر چی ددی Reaction د منخته راتلو وقوعات کم دي. (1:10000) خو بیا هم د نوموړو ناروغانو دجملی څخه ۵۰ فیصده ئي د Hepatic necrosis له کبله مړه کیری. ددی لپاره چی ددغه ریکشن څخه مخنیوي وشي نو ددی دوا په واسطه انسټیزي 3 - 2 هفتو څخه په کمه فاصله باید

تکرار نشي. د بلي خوا دا دوا په ماشومانو کې Hepatotoxic تاثير نلري او هم د ښه بوي له کبله ماشوم نه نارامه کوي. لږې کبله د ماشومانو لپاره انتخابي دوا ده.

دا دوا اکثراً nitrous oxide، opioids او يا local anesthetic سره يو ځاي استعمالیږي دا دوا vagomemetic تاثير لري چې د Atropine sensitive bradycardia د مينځته راتلو سبب کيږي. بل Halothane د cardiac arrhythmia سبب گرځي او هغه وخت خطرناک وي چه د پلازما د Catechol amines غلظت لوړوي او يا hypercapnia موجودوي همدارنگه ددې دوا د استعمال څخه hypotension هم مينځته راځي. چه د شديد هايپوتنشن په وخت کې direct acting vasoconstrictor لکه phenylephrine بايد تطبيق شي.

۲:- malignant hyperthermia

-: په ډيرو لږو ناروغانو کې د هلوچنيتدهايدروکاربون د استعمال له کبله malignant hyperthermia مينځته راځي چه ميخانيکيت يې په پوره توگه معلوم نه دی دنوی تحقیقاتوپه واسطه معلوم شوی چه په ډراماتيک ډول د ميوپلازميک کلسيم ايون غلظت لوړیږي ددې دوا 125 – 250 ml مایع مستحضر د inhalation لپاره تهیه شويدي.

Enflurane:2

: دا دوا نسبت هلوټان ته ضعیفه ده مگر د هغې په نسبت په سریع ډول Induction او recovery مينځته راوړي. د دې دوا 2% فیصده په فلورايد ايون ميتابولايز کيږي او د پښتورگو د لاري اطراح کيږي لږې کبله دا دوا د پښتورگو په عدم کفایه کې استنباب نلري.

دا دوا نظر هلوټان ته لاندې توپيرونه لري.

(a) نظر هلوټان ته لږ د قلبي اريتميا سبب گرځي.

(b) په لږه اندازه قلب د cathelcol amines په مقابل کې حساسوي.

(c) ښه عضلي استرخاء ورکوي. (د curare like effect) له کبله.

-ددې دوا نيگرتياوی عبارت دی له:

نیمگرتياوی (disadvantage):

د cns دتنبه سبب گرځي. ددې دوا 125 – 250 ml liquid مستحضر د انشاق لپاره تهیه شويدي.

3:Isoflurane

د نوي گازي anesthetics درملو له جملي څخه دي چې سمې تاثير ئې نسبتاً لږ دي او برخلاف د نورو halogenated anesthetics درملو د قلبي اريتميا سبب نه گرځي. او هم قلب د کتيکول امينو د تاثير په مقابل کې نه حساسوي. ددې دوا لږه برخه په استقلال رسيږي وروسته د ميتابوليزم څخه يې لږه فلورايد توليديږي. دا دوا د محيطی وعايي توسع له کبله د وینې فشار ښکته کوي همدارنگه دا دوا د اکيلی او عيو د توسع سبب گوځي او د وینې جريان يې

زیاتوی دا دوا هم د hepatitis سبب گرځی مگر د هلو تان څخه په لږه اندازه (1:500000) ددې دوا 100 ml liquid د inhalation لپاره تهیه شويدي.

4:Methoxy flurane

- دا دوا ډیر قوي انشافي anesthetic دي ځکه چې high lipid soluble دي. د دی دوا د دومداره استعمال څخه فلورايد تولیدیږي کوم چې rental toxic تاثیر لري نو لدې کبله دغه دوا په استثناء د obstetric practice څخه په نادر ډول استعمالیږي دا دوا د ولادت په وخت کې ځکه استعمالیږي چې د رحم د استرخاء سبب نه گرځي.

5:Nitrous oxide

دا دوا قوي analgesic تاثیر لري او د laughing gas په نوم هم یادېږي. دا دوا یوه ضعیفه جنرال anesthetic دوا دی له دې کبله د نورو قوي anesthetics درملو سره یو ځای استعمالیږي څرنگه چې دا دوا په ډیر سرعت سره د عضویت څخه خارجېږي. ددی دوا اتیا فیصده په یوازی ډول surgical anesthesia نه شی تولیدولای له دی کبله د نورو درملو سره یوځای تطبیقيږي څرنگه چې ددې گاز انحلالیت په وینه کې ډیر لږ دي نو ځکه په سریع ډول induction او recovery تولیدوي دا دوا تنفسي انحطاط مینځته نه راوړي مگر دماغي دموي جریان یو څه زیاتوي همدارنگه په ځگر او قلبي وعایي سیستم باندې ډیر کم تاثیر لري او له بلي خوا عضلي استرخاء مینځته نه راوړي. څرنگه چې دایو محفوظ گازی انسټیټیک دوا دي نو ځکه ډیرش فیصده ئې د اکسیجن سره یو ځای په ولادي او dental surgery کې د analgesic په منظور استعمالیږي.

6:Ether

د ایترو استعمال د (low boiling points) د جوش نقطې د ټیټوالي له کبله د تودوخي په موسم کې ډیر مشکل دي او همدارنگه کله چې د اکسیجن سره یو ځای شي Explosive خاصیت غوره کوي او له بلي خوا د تنفسي لارو د تخریش له کبله تنفسي او لعابي افرازات زیاتوي نو ځکه دا صرف یو تاریخي اهمیت لري اوس په طبابت کې نه استعمالیږي.

Nonvolatile General Anesthetics

غیر مفرعمومي بي سده کوونکي دواگانې

Intra venous general anesthetics یا داخل وړیدی عمومي بیهوشی دواگانې په لاندې

گروپونو ویشل شويدي.

A. Ultra short acting barbiturates

:Thiopental

ددې دوا د Na مالګي په اوبو کې منحل او د وړید له لاري استعمالیږي. دا دوا قوي anesthetic او ضعیف analgesic تاثیر لري. دا دوا په زیاته اندازه په شحم کې دحلیدو قابلیت لري کله چې دا دوا د وړید له لاري تطبیق شي ډیر ژر CNS ته داخلېږي او د هغه د

انحطاط سبب گرځي (د يوې دقيقې څخه په کمه موده کې) همدارنگه د دماغ څخه ډير ژر بيرته خارجيږي ځکه چې دوباره د عضويت په نورو انساجو کې توزيع کيږي لکه اسکليتي عضلات، Adipose . Tissue دا دوا په شحمي انساجو کې ذخيره کيږي چې ددې ځاي څخه په ورو ډول خارج او بيا په استقلال رسيږي او د عضويت څخه اطراح کيږي. ددې دوا د تاثير دوام ځکه لنډ دي چې په دماغ کې ددې دوا غلظت نسبت هغه غلظت ته چې د عمومي انستيزي لپاره ضرور دي لږ وي. دا دوا د تطبيق څخه وروسته ممکن تر ډير وخته پورې په عضويت کې پاتې شي يوازي ۱۵ فيصده ئې د وينې دوران ته داخلېږي. او په ځگر کې په استقلال رسيږي. دا دوا په قلبي وعايي سيستم باندې لږ تاثير لري مگر په hypo volemia او shock ناروغانو کې ممکن د sever hypotension د مينځته راتلو سبب وگرځي. تول barbiturates . د Apnea, coughing, laryngeal spasm او broncho spasm سبب گرځي. (asthmatic ناروغانو کې).

د thiopental کلينيکي استعمال:

- دا دوا په لاندي حالاتو کې استعمالېږي.

- ۱- Induction of general anesthesia کې
- ۲- د يو وړوکی جراحي عمليي لپاره لکه د کسر ارجاع کول، د غاښونو جراحي او curettage کې استعمالېږي.
- ۳- د اختلاج په حالاتو کې.
- ۴- د Sedative او hypnotic تاثير لپاره عموماً I.V تطبيقېږي.

د thiopental گټې

- ۱- تطبيق ئې اسانه دي.
- ۲- Induction ئې سريع او بې تکليفه وي.
- ۳- کانگي او تهيج نه ښي.
- ۴- اختلاطات ئې ډير لږ دي.
- ۵- تنفسي اعراض او د myocardium حساسيت د ادرينالين په مقابل کې مينځته نه راوړي.
- ۶- ډير ژر ناروغ د Recovery حالت ته ځي.

د thiopental نيمگړتياوې:

- ۱- څرنگه چې سريع انستيزيا منځته راوړي او دانستيزي په مختلفو برخو کې حقه نورمال يا منقبض وي نو ځکه ناروغ بايد د زيات دوزد تطبيق په صورت کې تر جدي نظارت لاندي ونيول شي.
- ۲- کله کله د induction په مرحله کې ناروغ ته laryngeal spasm, hiccup, coughing, apnea او bronchospasm پيدا کوي.

۳- Regurgitation چې د gastro esophageal sphincter د استرخاء له کبله مینځته راځي.

:Preparation

ددي دوا 0,5 - 1 gm پوډر تهیه شويدي چې باید 2,5% سلوشن ئې د وريد له لاري تطبيق شي.

B: Benzodiazepines

دا گروپ دواگانې مخکې لوستل شوي. ددي دواگانو د جملې څخه lorazepam, diazepam او midazolam ډیر قوي دواگانې دي چې د amnesia او sedation د مینځته راتلو سبب گرځي.

C: Opioids

دا دواگانې ډیر بڼه analgesic تاثیر لري نو له دي کبله اکثراً د نورو Anesthetics دواگانو سره یو ځای استعمالیږي. د مثال په توگه دمورفین او Nitrous oxide یو ځای استعمال د Cardiac surgery لپاره بڼه انستیزې ورکوي. Opioids بڼه amnesiacs نه دي دا دواگانې د hypotension ، تنفسي انحطاط، muscle rigidity وروسته د انستیزیا څخه د زړه بدوالي او کانګې سبب گرځي.

Fentanyl, sufentanil, remifentanyl نظر مورفین ته ډیر زیات د استعمال قابلیت لري ځکه چه نظر مورفین ته سریع انلجیزیک تاثیر مینځته راوړی Naloxone ددی دواگانو Antidote دی

D: Ketamine

دا دوا یو لنډ تاثیر لرونکې non-barbiturate انستیتیک دوا دي داسې بیهوشي ورکوي چې ناروغ وین من معلومیري مگر بیهوشه وي او درد نه احساسوي (dissociative anesthesia) دغه بیهوشي متصف دی په sedation, amnesia او immobility دا دوا د سمپاتیک اعصاب د تنبه له کبله د وینې د فشار د لوړیدو او قلبي دهاني د زیاتیدو سبب گرځي. دا دوا Lipophilic خاصیت لري او په سرعت سره دماغي انساجو ته انتشار کوي. مگر د Barbiturates په شان ددي دوا Redistribution هم ژر صورت نیسي (په نورو انساجو کې) ددي دوا میتابولیزم په ځگر کې صورت نیسي او ډیر لږ مقدار ئې په خپل اصلي شکل دپښتورگوله لاری اطراح کیږي. څرنگه چې دا دوا د دماغ د وینې جریان زیاتوي او اکثراً وروسته د عملیات څخه ناروغ ته هزیانات (hallucination) مینځته راوړي نو ځکه استعمال ئې کم دي. ددي دوا د پورتنیو اعراضو د کنترول په خاطر diazepam 0,2, 0,3 mg/kg ددي دوا څخه مخکې ناروغ ته ورکول کیږي..

:Action

د سمپاتیک سیستم دتنبه له کبله د وینې فشار لوړوي او له بلي خوا د catechol amines سویه په پلازما کې لوړوي.

Ketamine: Clinical uses په ماشومانو او ځوانانو کې د یوې لنډې جراحي عملي لپاره استعمالیږي. ددې دوا 10,50,100 mg/ml د امپولونه تهیه شويدي.

E : Propofol

دا دوا sedative او hypnotic تاثیر لري او د I.V له لارې تطبیق کیږي دا دوا د انستیزیا په induction یا maintenance کې استعمالیږي د زرق څخه 40 sec وروسته ئې تاثیر شروع کیږي. ددې دوا هاف لایف 30 – 60 min دي میتابولیزم ئې په ځگر کې صورت نیسي. په پلازما کې ددې دوا د لوړې سويې له کبله excitation مینځته راځي. دا دوا د وینې فشار ښکته کوي او همدارنګه داخل قحفي فشار هم ښکته کوي. دوا د thiopental ځای نیولی او په زیاته اندازه استعمالیږي (د بیهوشۍ induction او sedation) په منظور ددې دوا د استعمال له کبله د عملیات څخه وروسته کانګی مینځته نه راځي دوا دوازیاتره دنخاځې نومورونو په جراحي عملیات کې استعمالیږي. ددې دوا 10 mg/ml د امپولونه ته په شویدی چې د ورید له لارې تطبیق کیږي.

F: Etomidate

-داهم عمومي بیهوشی دوا ده چه خوب راورونکی تاثیر لري انلجیزیک تاثیر نه لري په اوبو کې دحل کیدلو قابلیت یې ضعیف دی له دی کبله د propylene glycol محلول په ډول تهیه کیږي ددې دوا induction سریع دی او هاف لایف یې لنډی یوازی د coronary artery diseases او نورو قلبی تشوشتو کې لکه شاک کې استعمالیږي دوا په ځیگر کې میتابولیز کیږي عوارض جانبی یې عبارت دی له د پلازما د کورتیزول او الدوستیرون سویه ښکته کوي (د 11-beta hydroxylase د نهی کولو له کبله) venous pain او د اسکلیټی عضلاتو جرکات.

:Local anesthetics

موضعي بي سده کونکي دواګانې: دا دواګانې په موضعي ډول تطبیق کیږي او عصبي بلاک مینځته راوړي په نتیجه کې زرق شوي برخه بي حسه کوي دا دواګانې د nerve membrane د Na – channel نهی کوي. واره unmyelinated nerve fiber چې د درد حرارت او autonomic activity لپاره د سیالي د انتقال سبب ګرځي. ددې دواګانو په مقابل کې ډیر حساس وي. ددې دواګانو جانبی عوارض ددوي د سیستمیک جذب له کبله مینځته راځي چې اکثر د toxic یا سمې دوز د تطبیق څخه وروسته مینځته راځي چې seizures ډیر عمومیت لري. خو که چیرې ددې دواګانو سره ادرینالین یو ځای شي نو د vasoconstriction له کبله ددې دواګانو جذب کموي په نتیجه کې د تاثیر د دوام موده ئې زیاتوي او د systemic toxicity خطری کموي.

Local anesthetics دواګانې په لاندي ګروپونو ویشل شويدي.

۱. Natural anesthetic دوا لکه cocaine
۲. synthetic:Nitrogenous compound په دوه ډوله دي
(a) د para amino benzoic acid مشتقات لکه procaine, amethocaine, orthocaine او benzocaine
(b) Acetanilide مشتقات لکه lignocaine
۳. Synthetic non nitrogenous compounds لکه بنزایل الکول او propanediol.
۴. متفرقه mescellanouse: پدې جمله کې phenol او نور شامل دي. موضعي انسټیزي ممکن د ځینو تطبیقاتو له کبله هم مینځته راشي.

د موضعي بي سده کوونکي دواگانو فارمکالوژیک تاثیرات په لاندې ډول مطالعه کوو.

Pharmacological action of local anesthetics

- ۱- په C.N.S باندې: په لومړي مرحله کې د CNS د تنبه سبب کېږي. چې د نارامي، لرزي او اختلاج سره ملګري وي (toxic dose) ئې او وروسته کېدای شي چې تنفسي انحطاط مینځته راوړي.
- ۲- په C.V.S باندې: په myocard باندې انحطاطي تاثیر لري په استثنا د Cocaine څخه ټولي موضعي anesthetic دواګانې د hypotension سبب ګرځي.
- ۳- Nitrogenous سینتیتیک موضعي انسټیټیک دواګانې په لوړ دوز سره مستقیماً په ملساء عضلاتو spasmolytic تاثیر لري.

:Pharmacokinetic

ددي دواګانو میتابولیزم په ځګر کې صورت نیسي په استثنا د cocaine څخه چې په خپل اصلي شکل د پښتورګو له لاري اطراح کېږي.

:Therapeutic uses

په لاندې حالاتو کې استعمالېږي.

- (a) Surface anesthesia: پدې منظور د lignocaine 2 – 4 % مرهمونو څخه په fissure یا ulcer کې استفاده کېږي. همدرانګه په سترګو او ENT کې د نوموړو دواګانو د spray او سلوشن څخه استفاده کېږي.
- (b) Infiltration anesthesia: د sub cutaneous له لاري عصبي نهايات د انسټیټیک په واسطه بي حسه کېږي. په دې منظور اکثراً 2%Procaine او 2%lignocaine تطبیقېږي او د دوامداره تاثیر لپاره عموماً د 1:100000 او 1:200000 ادرینالین سلوشن څخه استفاده کېږي.
- (c) Nerve block or conduction black: انسټیزي: پدې منظور anesthetic مواد عمومي عصب ته نږدې تطبیقېږي لکه brachial plexus

Spinal anesthesia (d): پدې منظور عموماً پروکائين يا لیدوکائين څخه استفاده کيږي. انستیتک مواد دextrose يا saline سره په تمديدې ډول توصیه کيږي. د انستيزي په دې ډول کې د ناروغ فشار د سمپاتيک بلاک له کبله ښکته راځي او همدارنګه د ادرار احتباس او intestinal atony ددې ډول انستيزي د مهمو جانبي عوارضو د جملې څخه دي.

Local anesthetic drug

موضعي anaesthetic دواګانې عبارت دي له:

1:Cocaine

کوکائين د coca پنوم د يوي ونې د پانو څخه پلاس راځي چې د erythroxylan coca په نوم ياديږي. د کيميا له نظره د atropine په شان ده. ددې دوا 2,5% سلوشن د سترګو او ENT په جراحي کې استعماليږي. (نوره مخکې توضيح شويده.)

2:Procaine

دا انستيتک مواد مخرش تاثير نه لري او د Novocain پنوم هم ياديږي بل ښه والي ئې دادې چې د Cocaine په څير Dependence او سمې تاثيرات منځته نه راوړي.

3:Lignocaine

دا انستيتک دوا xylocaine يا lidocaine پنوم هم ياديږي. په کلينک کې اکثراً دا دوا استعماليږي ځکه تاثير ئې ډير ژر مينځته راځي. ددې دوا 0,5% – 0,25% محلولونه ئې د infiltration لپاره هم پکار وړل کيږي. د تاثير دوام ئې 30 – 60 min پوري دي. دا دوا د dental anesthesia, topical nerve block spinal anesthesia لپاره توصیه کيږي. او د قلبي arrhythmia په تداوی کې هم استعماليږي.

4:Amethocaine

-قوی او دوامداره تاثير لری جذب یی ډير سریع دی کله کله د ناروغ د مرګ سبب ګرځي. دا دوا بايد په جروحاتو، التهابی او محیطی وعایي برخو کی تطبيق نه شی ددی دوا ۰،۲۵، او ۲% سلوشن تهیه شوی.

5:Bupivacaine

- دا دوا نسبت lidocaine ته څلورځله قوی دی او د تاثير دوام یی هم زیات دی مګرسمی تاثير یی د لیدوکائين په شان دی اکثراً د نخاعی انستيزی او epidural analgesia لپاره استعماليږي ددی دوا ۰،۵، او ۰،۲۵% سلوشن تهیه شوی.

Anti-depressant drugs

د دماغي انحطاط ضد دواگانې

هغه دواگانې چې د Depression يا دماغي انحطاط په تدوي کې استعمالېږي. عبارت دي

له:

- 1- Tricyclic يا polycyclic anti-depressant
 - a) Amitriptyline
 - b) Amoxapine
 - c) Desipramine
 - d) Doxepin
 - e) Imipramine
 - f) Maprotiline
 - g) Nortriptyline
 - h) Protriptyline
 - i) Trimipramine
- 2- Selective serotonin reuptake inhibitors يا SSRI
 - a) Fluoxetine
 - b) Fluvoxamine
 - c) Paroxetine
 - d) citalopram
 - e) Sertraline
 - f) Escitalopram
 - g) Serotonin, norepinephrine re-uptake inhibitors
 - h) Duloxetine
 - i) Venlafaxine
 - j) Atypical antidepressants
 - k) Bupropion
 - l) Mirtazapine
 - m) Nefazodone
 - n) trazodone
- 1- Mono amine oxidase inhibitors (MOA - I)
 - a) selegiline
 - b) Phenelzine
 - c) Tranylcypromine
 - d) Drugs used to treat mania
 - e) Lithium salts

Tricyclic or poly cyclic anti depressant

ددي گروپ مهمي دواگاني پورته ليکل شويدي. ټول T.C.A.D دواگاني مشابه therapeutic--
تاثير لري. دوا انتخاب د tolerance تاثیر دوام او د جانبي عوارض پوري اړه لري. که چيري يو
ناروغ ددي گروپ يوي دوا په مقابل کې ځواب ونه وائي ممکن ددي گروپ نوري دواگاني گټور تمام
شي.

Mode of action: د تاثیر طرز

1- **Inhibition of neurotransmitter uptake:** TCA-d دواگاني په pre synaptic
نهایتو کې د norepinephrine او سیروتونین reuptake نهې کوي چي په نتیجه کې په
synaptic cleft کې د mono amines غلظت زیاتېږي او anti-depressant تاثیرات
مینځته راوړي. دا دواگاني باید په دوامدار ډول استعمال شي تر څو چې anti-depressant
تاثیرات مینځته راوړي ځکه چې دا دواگاني وروسته د 2 – 4 week استعمال څخه ددماغي
اخذو تغییرات ښي او انحطاط له مینځه وړي.

:Action

۱- دا دواگاني دناروغ طبیعت ښه کوي (mood elevation)، ذهني فعالیت ښه کوي
(improve mental alertness) فزیکي فعالیت زیاتوي او major depression
ناروغی په پېښو کې (morbid preoccupation) په 50 – 70% کموالي مینځته راوړي.
Mood elevation دوه یا د دوو هفتو څخه زیات وخت ته ضرورت لري. دغه دواگاني په
نورمالو اشخاصو کې د Mood elevation او د CNS تنبه مینځته نه راوړي.
۲- **Tolerance:** ددی درملوداستعمال له کبله په نادره توګه physical and
psychological dependence مینځته راځي خو بیا هم دادرمل په تدریجی ډول قطع
شی ترڅو د دوا د قطعی اعراض او کولینرجیک تاثیراتوددوباره مینځته راتګ څخه مخنیوی
وشی دا درمل د depression په تداوی کې بایدپه دوامداره توګه استعمال شی.

:Therapeutic uses

دا دواگاني په لاندي حالاتو کې استعمالیږي.

۱. د sever major depression په تداوي کې:
۲. د ماشومانو Enuresis يا Bed wet ling په کنترول کې: -

مخصوصا هغه ماشومان چې عمر ئې د شپږ کالو څخه ډیر وي. (ځکه چې دادرمل د مثاني د داخلي
معصري د contraction سبب ګرځي) ددي مقصد لپاره imipramine استعمالیږي مګر په اوسني
وخت کې دا دوا باید په ډیر احتیاط سره استعمال شي ځکه چې د Cardiac arrhythmia او نور شدید
و قلبي تشوشاتو سبب ګرځي.

Pharmacokinetics

جذب او توزیع: Absorption and distribution

دا دواګاني د خولي له لاري په بڼه ډول جذبېږي. څرنګه چې دا دواګاني lipophilic دي نو له کبله په پراخه اندازه په دماغ کې توزیع کېږي. د لیپوفیلیک خاصیت له مخې ددې دواګاني half life متغیر (variable) دي د مثال په ډول د imipramine هاف لایف 4 – 17 h دي. په ځیګر کې د متغیر variable first-pass metabolism له کبله ددې درملو Bio availability ټیټ او غیر ثابت دي نو ځکه د هغو دوز باید په ناروغانو کې داسې برابر شي چې ناروغ د هغه په مقابل کې Response وښي. ددې دواګانو د تداوي موده په ابتدايي ډول 4 – 8 week دي د دوا مقدار باید په تدریجي ډول لږ شي تر څو د ناروغي د Relapse څخه مخنیوي وشي.

د دوا سرنوشت: Fate of drug

دا دواګاني د ځګر د microsomal انزایم سیستم په واسطه میتابولایز کېږي او په غیر فعال ډول د پښتورګو له لاري اطرأ کېږي.

جانبی عوارض: Adverse effects

ددې دواګانو جانبی عوارض عبارت دي له:

۱. **Anti-muscarinic effects**: دا دواګاني د Acetyl choline receptors د بلاک له کبله Blurred vision (تت دید) Xerostomia (د خولي وچوالي)، urinary retention، constipation او د narrow angle Glaucoma د تشدیدو سبب کېږي.
۲. **Cardio vascular- system**: - دادرمل د quinidine په شان د قلبی انتقال د وړوکیدو سبب ګرځي چه د هغی له کبله ممکن دخطرناک arrhythmia د مینځته راتلوسبب وګرځي.
۳. **Ortho static hypotension**: - د alfaadrenergic – Receptor د بلاک کیدو له کبله Reflex- tachy cardia, dizziness, orthostatic hypotension د مینځته راتلو سبب ګرځي.
۴. **Sedation**: - ددې دواګانو د استعمال له کبله په لومړیو څو هفتو کې ناروغ ته متبارز تسکین مینځته راځي. (د هستامین د h1 اخذودبلاک له کبله) نور عوارض جانبی یی عبارت دی له په نارینه کې sexual dysfunction او په ښځو کې anorgasmia او د وزن زیاتوالی.

احتیاط ادرمل: Precaution

دا درمل په manic-depressive patient ناروغانو کې په ډیر احتیاط استعمال شی حتی د هغه په depressed state کې ممکن د نوموړی ناروغی د تشدیدو سبب وګرځي. دا دواګاني لرونکي د Narrow therapeutic index دي د مثال په ډول که imipramine د خپل اعظمي ډوز څخه 5 – 6 چنده زیات واخستل شي وژونکي تاثیر لري. لدې کبله د دوا دوز په هکله باید ډیر احتیاط وشي. دا دواګاني په حامله ګي، د پروستات په هایپرتروفي او ګلوکوما کې مضاد استطباب دي.

د tricyclic antidepressant دواگانو عادي ورځني دوز په لاندې ډول دي.

drug	Dose (mg) / day
A: Amitriptyline	75 – 200
B: Desipramine	75 – 200
C: Doxepine	75 – 200
D: Imipramine	75 – 200
E: Nortriptyline	75 – 150
F: Protriptyline	20 – 40
G: Trimipramine	75 – 200
H: Amoxapine	150 – 300

SSRI- II يا Selective serotonin reuptake inhibitors:

په دغه گروپ کې د کيميا له نظره مختلف دواکانې شامل دي. دادرمل په انتخابي توگه د سېروتونين دوباره اخستل نهی کوی دا دوا نظر د نارايي نفرين reuptake نهی کولو ته ۳۰۰-۳۰۰۰ ځله ډير د سېروتونين د دوباره اخستلونهی کولو باندی انتخابي تاثیرلری دواړه گروپ یعنی دادرمل او tricyclic anti dep. ددوپامين په دوباره اخستلوباندی لږه اغيزه لری. دادواکانی برخلاف د tricyclic antidepressant نوری اخدی لکه muscarinic, Alfa adrenergic, histaminic باندی لږ نهی کوونکی اغيزه لری. نو له دی کبله هغه عوارض جانبی چه د tricyclic anti dep. له کبله مينځته راځی ددی درملوداستعمال له کبله مينځته نه راځی. څرنگه چه ددی درمل عوارض جانبی ډيرلږدی او safe دی حتی د لوړ دوز له کبله له دی کبله دا درمل د tricyclic anti dep. او mao inhibitor درملوخای يی نیولی. او د depression د انتخابي درملوله جملی حه دی. ددی گروپ درمل لکه

Fluoxetine, citalopram, escitalopram, fluvoxamine, paroxetine, sertraline

فارمکالوژیک تاثیرات

دا درمل دسېروتونين reuptake نهی کوی چه په نتیجه کی په synaptic cleft کی دسېروتونين غلظت لوړیږی او د post synaptic neuronal activity د زیاتوالی سبب گرځی ددی درملو تاثیردوه هفتی وروسته شروع کیږی اواعظمی تاثیریی دولس هفتی اویاله دی څخه هم وروسته مينځته راځی تقریباً ۴۰٪ ناروغان د ۴-۶ هفتوپوری ددی درملو په واسطه تداوی کیږی مگرځواب نه ورکوی هغه ناروغان چه د یو دوا په واسطه ځواب ورنه کړی ممکن ډبل دواپه واسطه ځواب ورکړی. تقریباً

۸۰٪ څخه ډیر ناروغان د یو دوا په مقابل کې ځواب ورکوي. دادرمل په اکثر حالاتو کې په نورمال حالت کې د CNS د تنبه او د mood elevation سبب نه ګرځي.

کلینیکي استعمال:

دا درمل د depression په تداوی کې استعمالیږي او همدارنګه د ځنې نورو psychiatric تشوشتو په تداوی کې لکه obsessive-compulsive disorder (ددې تشوش په تداوی کې یوازی fluvoxamine استعمالیږي)، panic disorder, generalized anxiety disorder, posttraumatic stress disorder, premenstrual disorder او bulimia nervosa په د څخه د ځنې ناروغانو په تداوی کې fluoxetine استعمالیږي.

Pharmacokinetic

ټول SSRI درمل که دخولې له لارې استعمال شي په ښه توګه جذبیږي وروسته له ۸-۲۰ ساعتو څخه اعظمې غلظت یې په پلازما کې مینځته راځي خواره ددی درملو په جذب باندې لږ تاثیر لري (په استثنا د sertraline چه جذب یې د خواروپه واسطه زیاتیري. یوازی sertraline فرست پاس میتابولیزم لري. ددی ګروپ د نورو درملو توزیع په عضویت کې ښه دی ددی ګروپ د ډیرو درملو هاف لایف ۱۶-۳۴ ساعته دی دا درمل د cytochrome p450 انزایمونو په واسطه میتابولیزکیږي. fluoxetine ددی ګروپ درملوسره دوه توپیره لري لمړی داچه دا دوا ډیر اوږد هاف لایف لري (۵۰ ساعته) او د sustained-release preparation په ډول تهیه شوی چه په هفته کې یو ځل تطبیقیري. دوهم داچه میتابولیت یې (s-enantiomer, s-norfluoxetine) هم فعال دی. او د میتابولیت هاف لایف یې لس ورځې دی. fluoxetine او paroxetine په cytochrom p450 انزایمونو باندې قوي نهی کونکي تاثیر لري دا ګروپ درمل د پښتورګو له لارې اطراح کیږي په استثناء paroxetine او sertraline چه د هضمي سیستم له لارې هم اطراح کیږي (۳۵-۵۰٪).

جانبی عوارض (adverse effects)

ددې ګروپ درملو عوارض جانبی نظر tricyclic antidepressant او mao inhibitor ته لږ دی ددی درملو عوارض جانبی عبارت دی له سردردی sweating, anxiety, agitation, د هضمي سیستم تشوشت، change in weight, Weakness, fatigue, sexual dysfunction د خوب تشوش او نور.

۱ Sleep disturbances

paroxetine او fluvoxamine په زیاته اندازه sedative تاثیر لري په هغو ناروغانو کې استعمالیږي چه د خوب تشوش ولري. او هغه ناروغان چه fatigued ولري fluoxetine او يا sertraline استعمالیږي.

2:-sexual dysfunction

د libido کموالی، delayed ejaculation او anorgasmia ددی درملو د استعمال له کبله مینځته راځي چه اکثراً د ډاکترانو په واسطه نوت کیږي. چه ددغه عوارض جانبی د مینځته راتلو سره باید دبل دوا څخه استفاده وشي لکه bupropion او mirtazapine ځکه چه ددی درملو نوموړی عوارض جانبی لږ دی یا دودوز تیت شي او یا sildenafil, vardenafil او یا tadalafil ورسره یوځای توصیه شي تر څو د ناروغ نوموړی تشوش له مینځه لاړشي.

3:-use in children and teenagers

- دا درمل په ماشومانو او ځوانو ماشومانو کی په احتیاط سره توصیه شي ځکه په 1:50 ماشومانو کی ددی درملو د استعمال له کبله د ځان وژنی (suicidal) چانس زیاتیږي. له دی کبله کله چه ماشومانو ته دا درمل شروع کیږي باید ناروغ د depression د شدت د زیاتوالی او suicidal فکر د پیدا کیدو له نظره باید وکتل شي.

4:-over dosage

-: ددی درملود over dosage له کبله اکثراً cardiac arrhythmia مینځته نه راځي لیکن د seizures د مینځته راتلو چانس شته ځکه تول antidepressant drugs د اختلاج قدمه بنکته کوي. Ssri درمل که چیری د mao inhibitors درملو سره یو ځای استعمال شي د serotonin syndrome سبب گرځي چه نوموړی سیندروم متصف دی په myoclonus, او په mental status او vital sign کی تغیر څخه او hyper thermia او muscle rigidity

5:- discontinuation syndrome

-: دا گروپ درمل که چیری وروسته ددوامدار استعمال څخه په انی ډول قطع شي د withdrawal syndrome سبب گرځي ددی درملو له جملی څخه هغه درمل چه هاف لایف یی لنډوی او میتابولیتونه یی غیر فعال وی په زیاته اندازه دنوموړی سیندروم سبب گرځي. او برعکس د نوموړی سیندروم اعراض او اعلام عبارت دی له سردردی، خسته گی، flu like syndrome, agitation, irritability او nervousness او د خوب په عادت کی د تغیر څخه

Drug	Dosage (mg)/day
Fluoxetine	10 – 60
Fluvoxamine	100 – 300
Paroxetine	20 – 50
Setraline	50 – 200

3:-serotonin –norepinephrine reuptake inhibitors

Venlafaxine او duloxetine په انتخابي توګه د ناراپي نفرين او سيروتونين دوباره اخستل (reuptake) نهی کوی او په هغه ناروغانو کی استعمالیږی چه ssri درمل نتیجه ورنه کړی دا ګروپ درمل د diabetic neuropathy په تداوی کی هم موثر دی.

Venlafaxine

دا دوا په متوسط او لوړدوز سره د سيروتونين په reuptake باندی قوي نهی کونکی تاثیر لری او همدارنګه د ناراپي نفرين د reuptake په نهی کولوکی په متوسطه اندازه تاثیر لری دا دوا په cytochrome p450 انزایمونو باندی هم نهی کونکی تاثیر لری ددی دوا او د هغه دفعال میتابولیتونو هاف لایف ۱۱ ساعته دی دا دوا ۲۷٪ د پلازما د پروتینونو سره بانډ جوړوی ددی دوا هغه عوارض جانبی چه پیرعمومي ت لری عبارت دی له --- nausea, headache, dizziness, insomnia, sedation, constipation sexual dysfunction او په لوړ دوز سره heart rate او د وینی فشار لوړوی. ددی دوا دوز د ۲۲۵-۷۵ ملی ګرامه پوری په ورځ کی.

Atypical antidepressants

په دی ګروپ کی bupropion, mirtazapine, nefazodone او trazodone شامل دی دا درمل په څو مختلفو برخو کی خپل تاثیرات مینځته راوړی نظر ssri او tricyclic anti depr. ته قوي نه دی.

Bupropion

:- دا دوا په ضعیفه توګه د ډوپامین او نارادرینالین reuptake باندی نهی کونکی تاثیر لری ددی دوا هاف لایف پیر لنډ دی په ورځ کی څو ځله باید استعمال شی دا دوا د سګرت دقطع دعارض د کنترول لپاره پیر ګټور دی. عوارض جانبی یی عبارت دی له د خولی وچوالی خوله کیدل، عصبانیت، رعشه څخه او په لږه اندازه د sexual dysfunction سبب ګرځی او د لوړ دوز له کبله د اختلاج د مینځته راتلو خطر موجود دی دا دوا په ځیګر کی د سایتوکروم انزایمونو په واسطه میتابولیز کیږی. ددی دوا 75mg, 100mg تابلیتونه تهیه شوی دوز یی 200-400mg په ورځ کی د خولی له لاری.

Monoamine oxidase inhibitors

مونو امین اکسیدیز یو mitochondrial انزایم دي چې په عصبي او نورو انساجو کې لکه gut (کولمي) او ځګر کې پیدا کیږي. MAO په Neuron کې د oxidative deamination په واسطه د اپي نفرین، سيروتونين او نورو نیورو ترانس میټرونو فعالیت له مینځه وړي.

عمومي فارمکولوژي

مرکزي عصبي سيستم

MAO- نهې کوونکي دواگانې ممکن په رجعي او يا غير رجعي ډول دغه انزایم نهې کړي او په نتیجه کې neurotransmitter په pre synaptic neuron کې تراکم کوي او د نارايي نفرین او سیروتونین ریسپټورونه فعالوي او anti depressant تاثيرات مینځته راوړي. دا دواگانې په اوسني وخت کې دومره استعمال نلري ځکه سمې تاثيرات ئې زیات دي. ددی گروپ درمل عبارت دی له phenelzine, tranylcypromine او selegiline څخه

Mood of action

ځینې MAO نهې کوونکي دواگانې لکه phenelzine د انزایم سره یو ثابت مغلق جوړوي او په غیر رجعي ډول دنوموړي انزایم فعالیت له مینځه وړي نو لدې کبله د اپي نفرین، دوپامین او سیروتونین تراکم په نیورونو کې لیدل کیږي. چې بالاخره په synaptic space کې هم د نوموړو نیوروټرانسمټیرونو زیاتوالي مینځته راځي. دا دواگانې نه یوازي په دماغ کې MAO نهې کوي بلکه mao oxidase انزایمونه په ځیګراوکولمو کې کوم چې د tyramine په شان ځینې toxic مواد د Deamination د عملی په واسطه غیرفعالوي هم نهې کوي. نو ځکه ویلای شوی چې MAO نهې کوونکي دواگانې نه دا چې drug inter action مینځته راوړي بلکه د drug food inteaction سبب هم کیږي.

Action

اگر چې دغه گروپ دواگانې وروسته د څو ورځو تطبیق څخه په پوره توګه د MAO انزایم نهې کوي مګر anti depressant تاثير ئې د TCA-d دواګانو په شان وروسته د څو هفتو څخه مینځته راځي.

Selegiline او tranyl cypromine په متوسط اندازه د amphetamine په شان تنبه کوونکي تاثير لري. چه دهغی له کبله بی خوبی او agitation مینځته راوړی.

Therapeutic uses

۱. Moderate to sever depression. - هغه ناروغان چې د TCA- دواګانو په مقابل کې ځواب ونه وائي او يا الرژي ولري ددې دواګانو څخه استفاده کیږي او همدارنګه د atypical depression په تداوی کې استعمالیږی.
۲. Treatment of hypersomnia. هغه ناروغان چې زیات خوب کوي او يا Psychomotor فعالیت ئې کم وي د تنبه په خاطر د MAO نهې کوونکو دواګانو څخه کار اخستل کیږي.
۳. Treatment of phobic state: د Phobic (ډار) په حالاتو کې موثر تمامیږي.

:Phamaco Kenitics

- دا دواگانې د خولي له لاري په ښه ډول جذبېږي، مگر د تاثير لپاره يې 4 - 2 هفتو ته ضرورت دي کله چې انزايم په غير رجعي ډول غير فعال شو Regeneration يې اکثراً وروسته د څو هفتو څخه مينځته راځي. ميتابوليزم يې په ځگر کې صورت نيسي او د پښتورگو د لاري اطراح کېږي.

:Adverse of effects

- په لاندي ډول دي. څرنگه چې ددې درملودکارونې څخه drug drug او drug food interaction کبله ډير شديد عوارض جانبي مينځته راځي له دې کبله ددې درملواستعمال کم شوی دی.

۱. **Hypertensive crisis**: - څرنگه چې tyramine په ځينو غذاگانو کې لکه هگي، پنير، د چرگ ځيگر، شيدې، Beer او Red wine کې مشاهده کېږي په نارمل ډول د امعاء له خوا د MAO په واسطه غير فعال گرځي مگر کله چې دا دواگانې ناروغ ته ورکول کېږي. د Tyramine کتلايز کيدل مينځته نه راځي په نتيجه کې tyramine په nerve terminalis کې د ذخيره شوي کتيکول امينو افراز زياتوي نو ځکه ناروغ ته سر دردي، دغاړی شخوالي، اختلاج Tachy cardia, Nausea, Hypertension, cardiac arrhythmia او ممکن stroke مينځته راشي نو لدې کبله ددې دواگانو سره هغه غذاگانې چې Tyramine لري بايد توصيه نشي. که چيري د Tyramine له کبله hypertension مينځته راشي بايد ناروغ ته phentol amine يا prazocine ورکړل شي تر څو چې د hypertensive crisis څخه مخنيوي وشي. ددې گروپ دواگانو ځيني نور مهم جانبي عوارض عبارت دي. خوبجن حالت، سرگنگسي، orthostic hypotension، د خولي وچوالي، قبضيت، dysurea او blurred vesion څخه.

د MAO نهې کوونکي دواگانې ورځني ډوز:

Phenelzine	45 – 75 mg/day
Tranyl cypromine	10 – 30 mg / day

:Lithium salts

- د lithium مالگه د manic depression د وقايې لپاره او د manic episode د تداوي لپاره استعمالېږي. او د 60 - 80 % پوري په mania او hypomania باندې تاثير لري خو د تاثير ميکانيزم يې معلوم نه دي. دادوا دخولي د لاري اخستل کېږي او د پښتورگو له لاري اطراح کېږي. دغه مالگي ډير toxic دي او همدارنگه narrow therapeutic index لري. مهم جانبي عوارض يې د Aaxia, Tremor, confusion او د convulsion سردردی، دخولې وچوالی دکلام تشوش څخه

عبارت دي. دا دوا په نورمالو خلکو باندې تاثیر نه لري او همدرانگه sedative euphorant او depressant تاثیر هم نلري. دوز ئې $0,5\text{mg/kgBw/day}$ دي.

Neuroleptic drugs

Anti psychotic-d يا anti schizophrenic-d او يا major tranquilizer په نومونو هم يادېږي. دا دواگانې نه يواځې د Schizophrenic ناروغانو په تداوی کې استعمالېږي بلکه دنورو psychotic states په حالاتو کې هم استعمالېږي لکه manic states چه د psychoticic اعراضو سره يوځای وی لکه paranoia, hallucination

Schizophrenia

: دا ناروغي د psychosis يو مخصوص type دي. چې genetic منشه لري. او ناروغ ته دماغي تشوشات پيدا کېږي چې اعراض ئې عبارت دي له Delusion، هزيانات، thinking او د خبرو تشوشات څخه دا ناروغي عموماً په کهولت کې مينځته راځي چې علت ئې meso limbic dopaminergic neurons زيات فعاليت وي.

Neuroleptics دواگانې په لاندې ډول دي.

Neuroleptic drugs

Typical neuroleptic drugs

(Low potency)

Chlorpromazine

Prochlorperazine

Thioridazine

Typical neuroleptic

High potency

Fluphenazine

Haloperidole

Pimozide

Atypical neuroleptic

Aripiprazole

Clozapine

Olanzapine

Quetiapine

Paliperidone

Risperidone

Ziprasidone

د تاثیر طرز (mode of action)

1:Dopamine receptor blocking activity in brain

- ټولې نیورولیتیک دواګانې د dopamine رسپیتورونه په دماغ او محیطي انساجو کې بلاک کوي. د ډوپامین پنځه ډوله receptor پیژندل شوي دي چې له هغې څخه D1 او D5 نې adenylyl cyclase انزایم فعالوي او د exciting neurons سبب ګرځي او D2 او D3 او D4 اخدي برخلاف نوموړي انزایم نهې کوي. او د k کانال خلاصوي او د neuronal hyperpolarization سبب ګرځي typical neuroleptic د دماغ په meso limbic کی D2 اخدي نهې کوي او Atypical neuroleptic لکه clozapine په زیاته اندازه D4 اخدي نهې کوي او په لږه اندازه D2 اخدي نهې کوي ددی درملو تاثیر د هغه درملو په واسطه معکوس کيږي کوم چه د Synaptic dopamine غلظت زیاتوي لکه ډپرکنسون ضد درمل.

۱. Serotonin receptor blocking activity in the brain

اکثره atypical درمل لکه clozapine په زیاته اندازه د سیروتونین (5HT2A) Muscarinic, alfa adrenergic, D1, D4 اخدي بلاک کوي او همدارنګه D2 اخدي هم بلاک کوي.

Risperidone 5HT2A اخدي په زیاته اندازه بلاک کوي نظر D2 ته او quetiapine په زیاته اندازه D2 اخدي بلاک کوي نسبت 5HT2A ته او په نسبتی توګه داڅوسره ضعیف باند جوړوي څرنګه چه د لنډ وخت لپاره د d2 اخدي سره باند جوړوي له دی کبله خارج اهرامی اعراض په لږه اندازه مینځته راوړي.

Pharmacological action

ډیري neuroleptic دواګانې برسیره پر دي چې د dopamine اخدي بلا کوي، - cholinergic adrenergic, histaminic اخدي هم بلاک کوي نو لدی کبله ځنې جانبی عوارض ددی دواګانو د تطبیق له کبله مینځته راځي.

1:Anti psychotic action

۱. neuroleptic دواګانې د دماغ په meso limbic system کې د ډوپامین د اخذو د بلاک کیدو له کبله schizophrenia, د ناروغ hallucination او delusion کې کموالي مینځته راوړي. (positive symptoms) او په منفی اعراضو (negative symptom) لکه anhedonia, apathy, impaired attention د تداوی په واسطه ځواب نه ورکوي

محصولاً د typical درملو په واسطه اکثراً atypical درمل لکه clozapine په منفی اعراضو باندې څه ناڅه تاثیر لری ټول neuroleptic درمل بنفسي فزيکی حرکات کمی برخلاف د cns د انحطاطی درملو د ناروغ ذکاوت دومره نه خرابوی او همدارنگه په لږه اندازه حرکی بی نظمی مینځته راوړی. ددې دواگانو تاثیر وروسته له څو ورځو څخه ترڅو هفتو پوری مینځته راځی، ځکه چې ددې دواگانو therapeutic تاثیرات د cortico striatal pathway د تالي تغيراتو پوري اړه لري.

Extra pyramidal effects:2

dystonia، Parkinsons اعراض، akathesia او tardive dyskinesia ددې دواگانو په مزمن يا دوامداره تداوي کي مشاهده کيږي. د clozapine او respiridone له کبله نوموړي اعراض ډير لږ منځته راځي.

3:Anti emetic effect

پرته د Thioridazin, aripiprazole, څخه نوري ټولي neuroleptic دواگاني د ډوپامين د D2 اخذي چه د medulla په CTZ يا chemoreceptor trigger zone کي موقعيت لري.) د بلاک له کبله د کانگي ضد تاثیر لری.

Anti muscrinic تاثیرات:۴

ځنی neuroleptic دواگاني مخصوصاً thioridazine او chlorpromazine انتي کولیزجیک اغيزي مینځته راوړي لکه د خولي وچوالي، sedation، blurred، confusion، vision، urine retension او قبضيت.

۵:Other effects

ددې دواگانو نوري اغيزي عبارت دي له:

- (a) α -adrenergic - Rs ~ د بلاک کیدو له کبله orthostatic hypotension او د light headness سبب ګرځي همدارنگه Temperature regulation میکانیزم ته تغیر ورکوي او ددې له کبله د poikilo thermia سبب ګرځي.
- (b) په نخامیه غده کې د D2 رسیپتورونو د بلاک له کبله د prolactine افراز زیاتوي.
- (c) د هستامین د اخذی د بلاک له کبله sedative تاثیر مینځته راوړی.
- (d) او د مختلفو اخذو سره د باند له کبله sexual dysfunction سبب ګرځي.

:Therapeutic uses

دا دواگاني په لاندې حالاتو کې استعمالیږي.

Schizophrenia:1

: که څه هم دغه ناروغان ددې دواگانو په واسطه تداوي کيږي خو بیا هم په ځینو ناروغانو کې د ناروغي اعراض په مکمله توګه له مینځه نه ځي. Traditoinal neuroleptic درمل ددی ناروغي په مثبت اعراضو باندې تاثیر لری (delusion, hallucination, agitation) او

نوی دواګانی چه د سیروتونین اخذی بلاکوی په ډیرو ناروغانو کی موثر دی کوم چه د traditoinal درملوپه مقابل کی مقاوم دی مخصوصاً په منفی اعراضوباندی ډیراغیزه لری. clozapine هغه وخت استعمالیږی چه نوردرمل نتیجه ورنه کړی ځکه چه ددی دوا عوارض جانبی ډیر دی (دوینی تشوشات اونور)

2: Prevention of sever nausea and vomiting

پرته د thioridzine څخه ددی ګروپ نوري دواګاني د هغو کانګو په تداوي کې استعمالیږي کوم چې د دواګانو د استعمال له کبله مینځته راغلي وي. نور د استعمال ځایونه:

دا ګروپ دواګاني د مزمنو دردونو په تداوي کې narcotic analgesic سره یو ځای استعمالیږي. همدارنګه chlor promazine د hiccups په تداوي کې استعمالیږي. دا درمل د ترانکولیزر په توګه agitated حالاتو کې چه په ثانوی توګه د نورو تشوشاتو څخه پیدا شویوی. Promethazine دانتي هستامینیک تاثیر په منظور استعمالیږی. pimozide د tourett,s disorder په حرکی تشوشاتو کې استعمالیږی. risperidone او haloperidole د tic disorder کی استعمالیږی.

:Pharmacokinetic

ددی دواګانو جذب د خولي له لاري Variable یا متغیر دي. غذایی موادددی درملوپه جذب باندی تاثیرنه لری (په استثنا د ziprasidone او paliperidone څخه چه جذب یی د غذایی موادو په واسطه زیاتیری) دا دواګاني په زیات حجم سره دماغ ته داخلیری د پلازما د پروتینونو سره بانډ جوړوي استقلال ئی په ځګر کې د p450 میکروزومل انزایمونو په واسطه صورت نیسي. ځنی فعال میتابولیتونه مینځته راوړی fluphenazine deconate,risperidone او halo peridol decoate د I.M د لاري out patient ناروغانو ته تطبیقیری ځکه تاثیرات یی دوامداره دي. (2-4weeks پوري) ددی درملو د استعمال څخه خارج اهرامی اعراض نظر ددی درملو فمی مستحضراتو ته په لږه اندازه مینځته راځی.

تحملTolerance

: - ددی دواګانو د استعمال څخه څه ناڅه تحمل مینځته راځي او په ډیر کم واقعاتو کې dependence منځته راځی.

:Adverse effects

که څه هم دا دواګاني په ټولو ناروغانو کې جانبي عوارض مینځته راوړي مګر په 80% واقعاتو کې لاندي جانبي عوارض مینځته راوړي.

Constipation, tremor, urine retension, confusion, sexual dysfantonion او postural hyporension چې ډیر اهمیت لري.

ددې دواگانو نور جانبي عوارض عبارت دي له:

1: Extra pyramidal side effects

څرنګه چې په نارمل ډول د ډوپامينرژيک اخځو (نهي کونکو) او کوليزجيک اخځو (تنبه کونکو) تاثيراتو تر منځ بيلانس موجود دي مګر د dopaminergic اخځو د بلاک کيدو په صورت کې د کوليزجيک تاثيرات لوړيږي او ناروغ ته extra pyramidal اعراض مينځته راځي او که چيري د cholinergic بلاک مينځته راشي نو extra pyramidal اعراض کميږي. د Perkinson like symptome اعراض لکه bradykinesia, m.rigidity او tremor ددی درملو د څو هفتوالا څو مياشتو استعمال له کبله مينځته راځي او غير رجعي tardive dyskinesia هم ددی دواگانو د استعمال له کبله مينځته راځي.

Effects of anti cholinergic drugs

(a) د کوليزجيک د بلاک لپاره benzotropin ورکول کيږي تر څو خارج اهرامي اعراض لږ او نوموړي بيلانس بيرته نورمال کړي مګر کله کله دانتی کولينرژيک درملو د استعمال سره سره د perkinsonian اعراض دوام کوي. Thioridazine نسبت haloperidol او fluphenazine ته په زياته پيمانه anti cholinergic تاثير لري او په کمه اندازه خارج اهرامي اعراض ورکوي.

(b) atypical antipsychotics (:Clozapine and risperidone)

- دا دواګانې نسبت haloperidol او chlorpromazine ته په schizophrenia (مخصوصاً په منفی اعراضو) باندې ښه تاثير کوي او کمه اندازه د extra pyramidal اعراضو د مينځته راتلو سبب کيږي. Risperidon د anti psychotic دواګانو د first line drugs له جملې څخه ده او clozapine د schizophrenia په sever (وخيم) حالت کې استعماليږي. د clozapine د استعمال څخه ناروغ ته bone marrow suppression او قلبي وعايي سيستم حائبي عوارض مينځته راځي.

c: Tardive dyskinesia

دغه حادثه د neuroleptic دواګانو د دوامداره استعمال څخه مينځته راځي. په دې حالت کې ناروغ ته lateral jaw movement ، fly- catchin motions o f the tongue- پيدا کيږي چې په ځينو ناروغانو کې د دوا د قطع څخه درې مياشتې وروسته له مينځه ځي اما يو تعداد ناروغانو ته غير رجعي dyskinesia پيدا کيږي. Tardive – dyskinesia د ډوپامين د رسپيتورونو دزيات جوړيدو له کبله مينځته راځي. (چې دوامداره dopamine receptor blocking په مقابل کې د Response له کبله مينځته راځي)

C.N.S تاثير:

ناروغ ته د CNS د Depression او انتی هسټامينيک تاثير له کبله drowsiness مينځته راځي (چې اکثره په لمړيو څو هفتو کې منځته راځي) کله کله ناروغ ته confusion هم پيدا کيږي.

Anti muscarinic تاثيرات:

- ددې دواگانو د تطبيق له کبله ناروغ ته د خولي وچوالي، د ادرار احتباس، قبضيت او loss of accommodation پيدا کيږي.

:Orthostatic hypotension

د elpha - adrenergic – Receptor د بلاک له مينځه راځي.

:Endocrine alteration

د هايپوتلاموس، د انحطاط له کبله ناروغ ته amenorrhea د (تحيض اېنارمل کيدل)، galactorrhea, weight gain, gynecomastia, infertility, او د hyperlipidemia او diabetets mellitus د تشديدو سبب گرځي.

:Neurolept malignant syndrome

-دده درملو دا وژونکي عکس العمل متصف دی په M.rigidity, fever,, altered mental status, stupor, unstable blood pressure, myoglobinemia رېکشن د مينځته راتلو سره بايد دا درمل قطع شي د dantrolene او يا bromocriptine کارونه ممکن گټور تمام شي.

احتياط مضاد استېباب: Caution and contraindication

I- هغه acut agitation کوم چه د الکول، يا د ځنو دواگانو د قطعي څخه پيدا کيږي دا درمل بايد استعمال نشي ځکه چې د ناروغ agitation تشديد کيږي. تول Neuroleptic درمل د اختلاج قدمه بنکته کوي chlorpromazine او clozapine د seizure disorders په ناروغانو کي مضاد استېباب دي دا درمل ممکن د صرعي د اعراضو د تشديد کيدو سبب وگرځي. له دی کبله دميرگي په ناروغانو کی په ډير احتياط سره استعمال شي. په زړو ناروغانو کی د تول atypical antipsychotic درملو د کارونې څخه د dementia دروحي تشوشاتو او psychosis په ناروغي کی د mortality د زياتوالي سبب گرځي.

:Maintenance of treatment

هغه ناروغان چې د schizophrenia يوه يا ډيري حملي تيري کړي وي بايد د پنځو کلونو لپاره تداوي ته دوام ورکړي.

Dose relationship anti pshychotic drugs

Drugs	Dosage
Chlorpromazine	100 – 1000 mg
Thioridazin	100 – 800 mg
Mesoridazin	50 – 40 mg
Pipracetazine	20 – 160 mg

Opioid analgesics and antagonists

Strong agonist

Alfentanyl

Fentanyl

Heroin

Meperidine

Methadone

Morphine

Oxycodone

Remifentanil

Sufentanil

Moderate/low agonists

Codeine

Propoxyphene

Mixed agonist-antagonists and partial agonists

Buprenorphine

Butorphanol

Nalbuphine

Pentazocine

Antagonists

Nalmefene

Naloxone

Naltrexone

Other analgesic

Tramadol

دا درمل د مزمنو او شديدو دردونو په درملنه کې کارول کېږي opioids د طبيعي او synthetic موادو څخه عبارت دی چې د مورفين په شان اغيزی مېنځته راوړی د opiate اصطلاح د opium څخه اخستل شوی يعنی د هغو درملو لپاره کارول کېږي کوم چې د opium او يا ترياکوڅخه منښه اخيستی.

دغه گروپ درمل په cns کې د خپلو مربوطه اخذو سره د یوځای کیدو له کبله خپلی اغیزی مینځته راوړی.

Opioid receptors

د opioids درملو مهمی اغیزی د دری major receptor families په واسطه مینځته راځی چه دغه اخذی د یونانی حروفو په واسطه نامگذاری شوی او عبارت دی له میو، کپا او سگما څخه د میو (M) اخذی دتنبه له کبله analgesic تاثیرات مینځته راځی او د کپا (K) اخذی هم د analgesic اغیزی سره مرسته کوی دسگما اخذی د enkephaline لپاره انتخابی ده د opioids دری واره اخذی د G. Protein coupled receptor family پوری اړه لری چه adenyasecyclase انزایم نهی کوی او د post synaptic neuron څخه د K خارجیدل زیاتوی او د hyper polarization سبب گرځی او یا presynaptic neuron ته د کلسیم داخلیدل کموی او په نتیجه کی neuronal firing او د transmitter release نهی کوی.

د opioid د اخذو توزیع (distribution of opioid receptors)

د opioids اخذی په لاندی برخوکی په زیاته اندازه لیدل کیږی.

1:-brain stem: -

د opioid هغه اخذی چه په دی برخه کی موقعیت لری د تنفس، توخی، زړه بدوالی، کانگی، د وینی فشار، د حدقی قطر او د معدی د افرازاتو کنترول په غاړه لری.

2:-medial thalamus

دا اخذی د عمیقو دردونو او هیاجانی حالاتو په کنترول کی رول لری.

3:- spinal cord

د opioids هغه اخذی چه د نخاع په sub stantiagelatinosa کی موقعیت لری دتنبه له کبله یی analgesic تاثیر مینځته راځی.

4:-hypothalamus

ددغی برخی اخذی د اندوکراین په افرازاتو باندی اغیزه کوی.

5:- limbic system

د opioid ډیری اخذی د limbic system په amygdala کی موقعیت لری چه د هیاجانی حالاتو په کنترول کی رول لری.

6:- periphery

د opioid اخذی د حسی اعصابو په نهایتو کی موقعیت لری چه د substance-p افراز نهی کوی.

7:-immune cells

-په دغه برخه کې ددی اخذو دنده تر اوسه پوری معلوم شوی نه دی.

Strong agonists

په دغه گروپ کې مورفین، mepridine او ځنی نور درمل شامل دی

Morphine

د تاثیر میخانیکیت:-

د مورفین اغیزی په cns او د بدن په نورو برخو کې د مربوطه اخذو سره د عکس العمل له کبله مینځته راځي. (د بدن نوری برخې لکه هضمی سیستم، بولی سیستم) مورفین د عصبي جراتو د hyper polarization سبب گرځي او nerve firing نهی کوی او د presynaptic نهایتو څخه د transmitter ازادیدل نهی کوی او د نخاع substantiagelatinosa د lamina-1 او lamina-2 په برخه کې د کپا په اخذو باندی د تاثیر له کبله د substance-p افراز نهی کوی او همدارنگه د اعصابو د نهایتو څخه د مختلفو تنبه کوونکو transmitters ازادیدل نهی کوی کوم چه د حسی سیالو په انتقال کې رول لری.

فارمکالوژیک تاثیرات:

Analgesia: 1

- مورفین بیدون ددی چه دناروغ شعور له مینځه یوسی د درد احساس له مینځه وړی. له یوی خوا په نخاع کې د درد قدمه (threshold) لوړوی او د بلی خوا په دماغ کې د درد احساس ته تغیر ورکوی.

۲: euphoria:-

د ventral tegmentum د disinhibition له کبله په زیاته اندازه د خوشحالی احساس او euphoria مینځته راوړی.

۳: respiration:

-مورفین په تنفسی سیستم باندی انحطاطی تاثیر لری (دتنفسی مرکز حساسیت دCO2 په مقابل کې کمی) تنفسی انحطاط د مورفین د عادی دوز څخه مینځته راځي د لوړدوز څخه یی د تنفس توقف مینځته راځي. تنفسی انحطاط د مورفین د over dosage له کبله د مرگ مهم سبب دی.

4: Depression of cough reflex

- دا دوا د توحی په اخذو باندی د نهی کوونکی اغیزی له کبله anti tussive تاثیر مینځته راوړی.

٥: miosis:-

مورفين د pin point pupil سبب گرځي په دې ډول چه occulomotor nerve کی د edingerwestphal nucleus دتنبه سبب گرځي چه د هغی له کبله د پاراسمپاتيک اعصابو شديد تنبه مينځته راځي او د pin point pupil سبب گرځي.

٦: emesis:

- مورفين په postrema کی د chemoreceptor trigger zone باندی په مستقیمه توگه تنبه کوونکی تاثیر لري او د کانگی سبب گرځي.

٧:- هضمی سيستم:-

مورفين د کولمو د حلقوی ملسا عضلاتو د حرکاتو د کموالی او د مقویت (tone) د زیاتوالی له کبله اسهال او پیچش له مينځه وړي همدارنگه دا دوا د مقعدی معصری مقویت زیاتوی او د قبضیت سبب گرځي او د biliary sphincter د مقویت د زیاتوالی له کبله د صفراوی طرق فشار لوړوي.

٨: قلبی وعایی سيستم:

- په استثنا د لوړ دوز مورفين د ویني په فشار او heart rate باندی اغیزه نه لري په لوړ دوز سره ممکن د hypotension او bradycardia سبب وگرځي. څرنگه چه مورفين په تنفسی سيستم باندی انحطاطی تاثیر لري چه د هغی له کبله د کاربن دای اکساید احتباس سبب گرځي چه په نتیجه کی د دماغی او عیو د توسع او داخل قحفي فشار د لوړوالی سبب گرځي له همدی کبله مورفين په قحفي ترضيضاتو کی مضاد استطباب دی.

٩: histamine release:

- مورفين د mast cell څخه د هستامين د ازادیدو سبب گرځي چه د هغی له کبله urticaria, sweating او vasodilation مينځته راځي څرنگه چه د قصباتو د تقبض سبب گرځي باید په asthmatic ناروغانو کی توصیه نه شي.

١٠:- hormonal action:

مورفين د gonadotropin releasing hormone او د corticotropin releasing hormone ازادیدل نهی کوی چه د هغی له کبله LH, ACTH, Testosterone او cortisol غلظت کموی او د growth hormone, prolactin او ADH افراز زیاتوی.

١١: ولادت (labor):

- مورفين د رحم د مقویت د کموالی او د رحم د تقلصاتو د duration او فریکونسی د کموالی له کبله د ولادت second stage اوږدوي.

کلينیکی استعمال:

- ۱: **analgesia**: - مورفين قوی analgesic تاثیر لری په شديدو دردونو کی د benzodiazepines د مشتقاتو سره يوځای توصیه کیری.
- ۲: **relief of cough**: - مورفين دتوخی د عکسی د نهی له کبله دتوخی په تداوی کی استعمالیږی مگر په اوسنی وخت کی د هغه په عوض dextromethorphan استعمالیږی.
- ۳: **treatment of acute pulmonary edema**: - مورفين هغه dyspnea له مينځه وړی کوم چه د چپ بطین دعدم کفایي په حالت کی دریوی اذیما له کبله مينځته راغلی وی.
- ۴: **treatment of diarrhea**: - مورفين د کولمو د حلقوی ملسا عضلاتو حرکات کموی او مقویت یی زیاتوی او په دی توگه دقبضیت سبب گرځی.

Pharmacokinetics

د مورفين جذب دخولی له لاری ډیر ورو او د اعتماد وړ نه دی او هم که چیری د خولی له لاری استعمال شی first pass metabolism لاندی راځی نوله دی کبله د im,sc او iv له لاری ښه response مينځته راځی. توزیع یی په عضویت کی ښه دی په سریع توگه په انساجو کی توزیع کیری او د پلاسنتا څخه هم تیریدای شی. د BBB څخه نظر Fentanyl او heroin ته په کمه اندازه تیریږی ځکه چه ډیر لږ lipophilic خاصیت لری دا دوا په ځیگر کی میتابولیز او د پښتورگو له لاری اطراح کیری د تاثیر دوام یی ۵-۴ ساعته دی.

عوارض جانبی (Adverse effects)

د مورفين مهمه عوارض جانبی عبارت دی له :

Sever respiratory depression ، کانگی، الرژیک عکس العمل چه د وینی د فشار د ښکته کیدو سبب گرځی، د داخل قحفی فشار لوړوالی، urine retention، قبضیت او نور.

Tolerance and dependence

د مورفين د متکرر استعمال له کبله tolerance مينځته راځی د مورفين معتادینو ته په سرعت سره psychological and physical dependence مينځته راځی چه د دوا د قطعې په صورت کی abstinence syndrome مينځته راځی.

Drug interaction

د مورفين انحطاطی تاثیر د mao inhibitor او phenothiazine، tricyclic antidepressant په واسطه تشدید کیری. د amphetamine ټیټ دوز د مورفين analgesic تاثیر زیاتوی.

fentanyl:

ددی دوا کیمیاوی ساختمان د meperidine په شان دی analgesic تاثیریی نظر مورفین ته ۱۰۰ ځلی قوی دی په شحم کی د حل کیدلو قابلیت یی ډیر زیات دی تاثیر یی په سریع توګه شروع کیږی د تاثیر د دوام موده یی لنډ دی (۳۰-۱۵ دقیقې) اکثراً په زرقی توګه استعمالیږی iv Intrathecally او د patch په ډول هم تهیه شویږی cardiac surgery کی هم کارول کیږی. دا دوا د cytochrome p450 انزایمونو په واسطه میتابولیز کیږی خپله دوا او د هغه میتابولیتونه د تشو متیازو سره اطراح کیږی عوارض جانبی یی د نورو میوړیسیپتور اګونستیک درملو په شان دی ددی دوا دوز ۰.۱، ۱ ملی ګرامه دی.

moderate agonists: ۲**Codeine**

ددی دوا analgesic تاثیر په مورفین باندی د بدلیدو له کبله مینخته راځی او anti tussive تاثیر یی خپله د codeine په واسطه مینخته راځی ددی دوا analgesic تاثیر نظر مورفین ته لږ دی لیکن ښه والی یی دادی چه د خولی له لاری استعمالیږی اوبل دا دوا په تیټ دوز سره د توخی ضد تاثیر لری او نظر مورفین ته په لږه اندازه د abuse سبب ګرځی او په نادره توګه د dependence د مینخته راتلو سبب ګرځی او همدارنګه نظر مورفین ته لږه euphoria تولیدوی دا دوا اکثراً د paracetamol یا aspirin سره په combine ډول تهیه شوی دوز یی ۵۰-۳۰ ملی ګرامه ۳-۴ ځلی په اوسنی وخت کی ددی درمل ځای dextromethorphan نیولی دی ځکه چه ډیر یو ښه anti tussive دوا دی.

Mixed agonists antagonist and partial agonist 3:-

په دغه ګروپ کی هغه درمل شامل دی چه یو اخذه تنبه اوبل اخذه بلاک کوی یعنی agonistic او antagonist اغیزه لری ددی درملو تاثیر د opioid مخکینی استعمال پوری اړه لری مثلاً هغه ناروغان چه په نږدی وختونو کی opioid درمل نه وی اخستی دا دواګانی agonistic اغیزه مینخته راوړی او که چیری opioid درمل اخیستی وی دا دواګانی antagonist تاثیر مینخته راوړی او په opioid dependence ناروغانو کی د withdrawal symptoms مینخته راوړی.

Pentazocin

دا دوا په کپا اخذو باندی اګونستیک اغیزه لری او په میواوسګما اخذو باندی ضعیفه انتاګونستیک تاثیر لری. د نخاع په opioid اخذو باندی د تاثیر له کبله analgesic تاثیر مینخته راوړی او د moderate pain په تداوی کی استعمالیږی دا دوا د خولی له لاری او هم په زرقی توګه د استعمال قابلیت لری. نظر مورفین ته په لږه اندازه euphoria تولیدوی د لوړو دوزونو له کبله یی تنفسی انحطاط او د هضمی سیستم د فعالیت کموالی مینخته راځی او همدارنګه د لوړو دوز له کبله یی

dizziness, hypertension, tachycardia, hallucination, night mares او دوا aortic او د arterial pulmonary فشار لوړوی چه په نتیجه کی د قلب کار زیاتوی چه د angina pectoris ناروغانو لپاره خطرناک دی دا دوا د انتاګونستیک تاثیر سره سره بیا هم د مورفین تنفسی انحطاط له مینځه وړلای نه شی لیکن په morphin abuser ناروغ کی د withdrawal symptom د مینځه راتلو سبب ګرځی ددی دوا د متکرر استعمال له کبله tolerance او dependence مینځته راځی دوز یی ۵۰-۳۰ ملی ګرامه په ورځ کی.

4:- antagonist

د opioid antagonist درمل د opioid اخذو ته زیات تمایل لری اودهغوی سره باند جوړوی او ددغه درملو تاثیرات له مینځه وړی.

Naloxone

هغه ناروغ چه د opioid د لوړدوز له کبله په coma او تنفسی انحطاط اخته شوی وی ددی دوا د تطبیق سره کیدای شی چه د ذکر شویو حالاتو څخه نجات ومومی دا دوا کولای شی چه د opioid په واسطه نیول شوی اخذی ازاد کړی او د نوموړو درملو اغیزی له مینځه وړی د heroin د over dosage له کبله که چیری ناروغ کوما ته تللی وی او تنفسی انحطاط ولری ددی دوا د وریدی زرق له کبله د ۳۰ ثانیو په موده کی ناروغ نورمال حالت ته راځی ددی دوا د استعمال له کبله د مورفینو او هیروینو په معتادینو کی دقطعی اعراض مینځته راوړی ددی دوا معمولی دوز 0,1-0,4mg ده د ورید له لاری تطبیقیری.

Naltrexone

ددی دوا تاثیرات د naloxon په شان دی مګر د تاثیردوام یی ډیر دی.

Anti-epileptic drugs

Barbiturates

Benzodiazepines

Carbamazepine

Divalpoex

Ethosuximide

Felbamate

Gabapentine

Levetiracetam

Oxcarbazepine

Phenytoin

Pregabaline

Primidone

Tiagabine

Topiramate

Zonisamide

Classification of epilepsy

Partial seizures

-simple partial seizures

-complex partial seizure

2:- generalized

-tonic-clonic seizures

Absence seizures

Myoclonic seizures

Infantile seizures

Status epilepticus

د epilepsy ضد درملو د تاثیر ميخانيکيت:

د ميرگی ضد درمل په مختلفو ميخانيکيتونو تاثير کوی چه عبارت دی له:

Blockade of voltage gated channels (Na or ca)

Inhancement of inhibitory GABAergic impulses or interference with
excitatory glutamate transmission

A: benzodiazepine

دغه گروپ درمل مخکی مطالعه شوی دا درمل GABA inhibitory اخذو فعاليت زياتوی او په
نتیجه کی firing rate کموی ددغه درملو له جملی څخه diazepam او lorazepam د نورو درملو
سره يو ځای د partial, myoclonic او tonic-clonic اختلاجاتو په درملنه کی کارول کیری ددی
گروپ نوری دواگانی د ميرگی په مختلفو ټایپونو کی یوازی یا د نورو درملو سره يو ځای استعمالیږی.

B: carbamazepine

دا دوا د Na-channel د بلاک له کبله په دماغ کی د غیر نورمالو سیالو د انتشار څخه مخنیوی
کوی او په epileptic محراق کی د repetitive action potentials نهی کوی.

کلينیکی استعمال

دا دوا په partial seizures او tonic-clonic seizures باندې تاثیر کوي او همدارنگه په Trigeminal neuralgia باندې هم تاثیر لري.

Pharmacokinetics

دا دوا که چيري د خولي له لاري استعمال شي په ورو ډول جذبيري مگردماغ ته په سريع توگه تيريږي دا دوا په کبد کې ميتابوليز کيږي (دسايټوکروم p450 انزايمونو په واسطه) او په نوموړي انزايمونو باندې تنبه کوونکي تاثیر هم لري له همدې کبله ددې دوا د مزمن استعمال له کبله خپله ددې دوا او نورو درملو ميتابوليزم سريع کيږي.

عوارض جانبي (side effects)

ددې دوا جانبي عوارض عبارت دي له :

زړه بدوالي، کانگي، سر دردي، dizziness د ليدلو تشوش، ataxia ، قبضيت، اسهال، بي اشتهايي، جلدې اندفاعات، leucopenia او د وينې نور تشوشات، hepatitis، د پښتورگو عدم کفايه، lymphadenopathy, photophobia جنسي ضعيفي او نور.

مضاد استطباب (contra indication)

دا دوا په لاندې حالاتو کې مضاد استطباب دی:

په اذيني بطيني انتقال کې تشوش، دمخ عظم د انحطاط تاريخچه.

مستحضرات او مقدار (preparation and dosage)

ددې دوا 200mg او 400mg تابليتونه تهيه شوي دي دوزي 600-1200mg دي چه د 100-200mg څخه شروع کيږي ورو يې مقدار زياتيږي.

C: divalproex

ددې دوا په ترکيب کې دوه درمل شامل دي چه عبارت دي له

Sodium valproate او valproic acid څخه چه په کولمو کې په valproate بدليږي د تاثیر له نظره د پورته دواړو درملو تاثیر يو شان دی چه په تجارت کې ددې دوا مختلف مستحضرات د extended release formulation په شمول تهيه شوي دي له دې کبله په دغه درمل کې د اشتبا خطر ډير دی بايد د اکثر د ټولو مستحضراتو سره اشنايي پيدا کړي.

د تأثير ميخانيکيت

دا دوا د GABA transaminase , Na-channel block او action at the T type ca- channel د بلاک سبب گرځي چه ددغه ميخانيکيت له کبله دا دوا وسيع الساحه دميږگي ضد اغيزي مينځته راوړي.

کلينیکی استعمال:

دا دوا په لاندې جالاتوکی استعمالیږي:

Partial seizures, primary generalized epilepsy

Pharmacokinetics

ددې دوا جذب د خولې له لارې ښه دی دا درمل په زیاته اندازه د پلازما د پروتینونو سره باندې جوړوی دا دوا په کبد کې میتابولیز کیږي په cytochrome p450 انزایمونو باندې تنبه کوونکې اغیزه نه لري ددې دوا اطراح د پښتورگو له لارې صورت نیسي.

عوارض جانبی (adverse reaction)

ددې دوا جانبی عوارض عبارت دی له زړه بدوالی، کانگی، ataxia, tremor په ځیگر باندې سمی تاثیر کوی او د کبدی انزایمونو سوپه لوړوی، skin rash, alopecia او bleeding time اوږدوی.

مضاد استطباب (contra indication)

دا دوا په لاندې ناروغيوکی مضاد استطباب دی:

د ځیگر په ناروغيو کی او د پانقرانس د غدې په وظیفوی تشوشاتو کی.

مستحضرات او مقدار (preparation and dosage)

دا دوا د 250mg/5mli شربت، 250mg او 500mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی مجموعی دوز یی 1500mg-2000mg دی چه د ورځی د 250mg په ورځ کی ۲-۳ ځلی څخه شروع کیږي.

D: ethosuximide**Pharmacokinetics**

ددې دوا جذب دخولې له لارې که استعمال شی ښه دی ددې دوا یوه برخه په ځیگر کی میتابولیز کیږي او یوه برخه یی په خپل اصلی شکل د پښتورگو له لارې اطراح کیږي په سایتو کروم p450 انزایمونو باندې تنبه کوونکې تاثیر نه لري.

د تاثیر میخانیکیت:

دا دوا د T-Type calcium channels د بلاک له کبله په دماغ کی د غیر نورمالو سیالو د انتشار څخه مخنیوی کوی.

عوارض جانبی (side effects)

د ویني تشوشات لکه leukopenia، د هضمی سیستم تشوشات، کبدی تشوشات، dizziness، سر دردی، photophobia او depression څخه.

مستحضرات او مقدار (preparation and dosage)

دا دوا د 250mg کپسول او 250mg/5mli شربت په ډول تهیه شوی دی ددی دوا مجموعی دوز 750-1500mg دی چه دورخی د 500mg څخه شروع کیږی او په ۷-۴ هفتی وروسته 250mg په دوز کی زیاتوالی مینځته راوړو.

کلینیکي استعمال

دا دوا د absence seizures انتخابی دوا ده دا دوا narrow therapeutic index لری.

E: felbamate

دا دوا broad spectrum anti convulsant اغیزه لری.

د تاثیر میخانیکیت

ددی دوا د تاثیر میخانیکیت عبارت دی له:

1-blocking voltage dependent sodium channels

2- Blocking calcium channel

3:- potentiation of GABA action

څرنګه چه ددی دوا د استعمال له کبله د (1:4000) aplastic anemia خطر او hepatic failure خطر موجود دی نو یوازی د refractory epilepsy مخصوصاً Lennox-Gastaut syndrome لپاره مختص شوی دی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا د 600mg/5mli suspension او 400mg-600mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی دوزی 2000-4000mg په ورځ کی چه د تیټ دوز څخه شروع کیږی.

Gabapentin

د دی دوا د تاثیر میخانیکیت په پوره توګه معلوم نه دی.

کلینیکي استعمال:

دا دوا د partial seizures په درملنه کی د نورو درملو سره یوځای استعمالیږی او په post herpetic neuralgia باندی هم اغیزه لری دا دوا په خپل اصلی شکل د پښتورګو له لاری اطراح کیږی دا دوا د زړو ناروغانو په واسطه ښه تحمل کیږی ددی دوا هغه عوارض جانبی چه ډیر عمومیت لری عبارت دی له dizziness, ataxia, headache او tremor څخه.

مستحضرات او مقدار

دا دوا د 50mg/5mli solution او 100mg-300mg او 400mg کپسولونو او 600mg-800mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی ددی دوا مجموعی دوز 2400mg دی دوزی 300mg په

عمومي فارمکولوژي

مرکزي عصبي سيستم

ورځ کی یوځل د یو ورځ لپاره بیا 300mg په ورځ کی دوه ځلی د دوو ورځو لپاره په همدا ډول دوزی وروزیاتیری.

Lamotrigine

د دی دوا د تاثیر میخانیکیت د Na-channel د بلاک له کبله مینځته راځی دا دوا په partial seizures, generalized seizures, absence seizures او Lennox-Gastaut syndrome باندی اغیزه لری. دا دوا په ځیگر کی میتابولیز کیری هاف لایف یی ۲۴-۳۵ ساعته دی.

عوارض جانبی (adverse effects)

ددی دوا عوارض جانبی عبارت دی له

Dizziness, headache, diplopia، زړه بدوالی او skin rash څخه

مستحضرات او مقدار

دا دوا د 25mg-100mg-150mg-200mg تابلیتونو او 25mg chewable تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی ددی دوا دوز 100-300mg په ورځ کی.

Levetiracetam

دا دوا په partial, myoclonic او primary G. Tonic-colonic seizures باندی اغیزه لری د تاثیر میخانیکیت یی معلوم نه دی. ددی دوا جذب د خولی له لاری ښه دی ددی دوا ۶۶٪ په خپل اصلی شکل د پښتورگو له لاری اطراح کیری عوارض جانبی یی عبارت دی له:

Dizziness، د خوب تشوش، سردردی او weakness څخه

مستحضرات او مقدار

دا دوا د 250mg-500mg او 750mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی دوزی 500mg په ورځ کی دوه ځلی مجموعی مقداری تر 3000mg پوری په ورځ کی ده.

Oxcarbazepine

دا دوا ډیر ژر په فعال میتابولیت باندی بدلیږی (10-monohydroxy) چه ضد اختلاج تاثیر لری. دا دوا د سودیم کانال بلاکوی او په دماغ کی د غیر نورمالو سیالو د انتشار څخه مخنیوی کوی د partial seizures په دواوی کی استعمالیږی عوارض جانبی یی له زړه بدوالی، کانگی، سردردی او د لیدلو تشوشات څخه عبارت دی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا د 60mg/ml suspension او 100mg-300mg-600mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی دوزی 900-1800mg چه د 600mg په دوه کسری دوزونو څخه شروع کیری له یوی هفتی څخه وروسته دوزی 600mg په یو دوز ته رسول کیری.

Phenobarbital

دا دوا په ۱۹۰۲ کال جوړ شو او په ۱۹۱۲ کال کې د طبابت ډگر ته معرفي شو د تاثير ميخانيکيت يی د GABA داغيزی زياتوالی دی چه مخکي لوستل شوی دی.

کلينيکی استعمال

دا دوا په استثناد absence seizures د ميرگی په مختلفو ډولونو باندی تاثير لری.

Pharmacokinetics

ددی دوا جذب دخولی له لاری ښه دی ددی دوا ۷۵٪ په ځيگرکی د سايتو کروم p450 انزايمونو په واسطه ميتابوليز کيږی او په نوموړی انزايمونو باندی تنبه کوونکی تاثير هم لری دا دوا د پښتورگو له لاری اطراح کيږی.

عوارض جانبي (side effects)

د دی دوا جانبي عوارض عبارت دی له

Ataxia, dizziness, depression, الرژيک عکس العملونه، megaloblastic anemia او د کبدی انزايمونو لوړوالی او نور...

مستحضرات او مقدار

دا دوا د 15mg-16mg-30mg-60mg-90mg-100mg-15mg-16mg-30mg-60mg-90mg-100mg کپسول، 20mg/5mli شربت او 50mg/ml امپولونو په ډول تهيه شوی دی چه im او iv دلاری تطبيقيږی. دوزی د کاهلانو لپاره 60-180mg د شپي له خوا او د ماشومانو لپاره 10-20mg/kg او تعقیبی دوزی 3-4mg/kg دی.

Phenytoin and fosphenytoin**د تاثير ميخانيکيت**

Phenytoin د سوديم کانال د بلاک له کبله په دماغ کې د غير نورمالو سيالود انتشار څخه مخنيوی کوی.

Pharmacokinetics

ددی دوا جذب دخولی له لاری وړودی مگر په دماغ کې په ښه ډول توزیع کيږی ددی دوا ډيره لږه برخه په خپل اصلی شکل د پښتورگو له لاری اطراح کيږی ډيره برخه يی په ځيگرکی د hydroxylation د عملی په واسطه ميتابوليز کيږی څرنگه چه دغه عملیه د اشباع يا مشبوع کيدو وړ دی له دی کبله د دوا د مقدار زياتوالی ممکن د سمی تاثيراتو سبب وگرځی نظر په جنتيکی اختلاف ددی دوا ميتابوليزم سرعت په مختلفو ناروغانو کې توپير لری. دا دوا په کبدی انزايمونو باندی تنبه کوونکی اغيزه لری.

کلينیکی استعمال

دا دوا په partial seizures, tonic-clonic seizures او د status epilepticus په تداوی کی استعمالیږی.

عوارض جانبی (adverse reaction)

دا دوا په cns په مخصوصاً په cerebellum او vestibular system باندی انحطاطی تاثیر لری چه د هغی له کبله nystigmus او ataxia مینځته راځی دغه جانبی عوارض په زړو ناروغانو کی ډیر مینځته راځی. بل دا دوا د gingival hyperplasia سبب گرځی حتی د gingiva د غاښونو تر پورتنی برخی پوری رسیږی ددی دوا د دوامدار استعمال له کبله محیطی neuropathy او osteoporosis مینځته راځی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا د 100mg کپسول 50mg chewable تابلیت او 30-125mg/ml suspension په ډول تهیه شوی دی دوزی 200-400mg چه د 100mg په ورځ کی ۲-۴ ځلی ورکول کیږی.

Fosphenytoin

دا دوا په بدن کی په phenytoin بدلیږی د یوی دقیقې په موده کی په بدن کی د phenytoin لوړ غلظت مینځته راوړی دا دوا د عضلی له لاری تطبیقیری او د ورید له لاری هم استعمالیدای شی ددی دوا تجارتی نوم cerebyx دی. دا دوا د 75mg/ml امپولونو په ډول تهیه شوی دی.

Pregabalin

دا دوا د کلسیم کانال د بلاک له کبله د excitatory neurotransmitters د نهی کیدو سبب گرځی د partial seizures, diabetic neuropathy او post herpetic neuralgia په درملنه کی استعمالیږی ددی دوا د ۹۰٪ څخه ډیر د پښتورگو له لاری اطراح کیږی عوارض جانبی یی د drowsiness، د لیدلو تشوش، د وزن زیاتوالی او محیطی اذیما څخه عبارت دی دوز یی ۱۵۰-۳۰۰mg دی.

Primidone

دا دوا په بدن کی په دوو میتابولیتونو بدلیږی چه عبارت دی له:

Phenobarbital او phenyl ethyl malonamide څخه چه دواړه فعال او اوږد هاف لایف لری نظر اصلی دوا ته عوارض جانبی یی د phenobarbital په شان دی. دا دوا د ۵۰mg او ۲۵۰mg تابلیتونو او ۲۵۰mg/5ml suspension په ډول تهیه شوی دی دوزی ۷۵۰-۱۵۰۰mg په ورځ کی د تیټ دوز څخه شروع کیږی.

Tiagabin

دا دوا د presynaptic neurons په واسطه د GABA uptake نهی کوی چه په دی ډول د GABA تاثیر زیاتوی او انحطاطی اغیزی یی زیاتوی دا دوا د partial seizures په حملاتوکی کموالی مینځته راوړی عوارض جانبی یی د tiredness, dizziness او د هضمی سیستم تشوشات څخه عبارت دی دا دوا د 12mg-16mg-20mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی دوزی 32-56mg په ورځ کی.

Topiramate

دا دوا د سودیم کانال بلاکوی د partial او primary G. Seizures په درملنه کی استعمالیږی او په migraine باندی هم اغیزه لری دا دوا په زیاته اندازه د پښتورگو له لاری اطراح کیږی جانبی عوارض یی د وزن ضیاع، paresthesia, renal stone او hyperthermia څخه عبارت دی. دا دوا د 25mg-100mg-200mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی. دوزی 200-400mg چه 50mg د یوی هفتی لپاره د ورځی یوځل ورکول کیږی دوزی د یوی هفتی په فاصله زیاتیری.

Drug dependence

تردی عنوان لاندی لانینی موضوعگانی مطالعه کیږی:

-عمومیات

Drug dependence

ددرملو ناوړه استعمال (drug abuse)

د درملو د قطعی سیندروم

د اعتیادی درملو تصنیف

انشعافی مواد (inhalants)

عمومیات

اعتیادی درمل په پخوانیو وختونو کی د مخدره (narcotic) درملو په نوم یاداوه چه په مخدره درملو کی لږ دواگانی شامل دی (لکه د تریاکو مشتقات، چرس او ځنی هلو سینوجن) لیکن نن معلوم شوی چه اعتیاد راوړونکی درمل په پراخه پیمانه موجودی یوازی دمخدره موادو پوری اړه نه لری. له همدی کبله W.H.O نوموړی مواد د Drug of abuse (هغه درمل چه اعتیاد مینځته راوړی) په نوم یاد کړه چه دا ډیر پرځای نوم دی ځکه چه له یوی خوا یوازی دمخدره موادو پوری محدودنه دی بلکه ډیر نوردرمل لکه خوب راوړونکی او نور درمل په کی شامل دی او له بلی خوا د هغه څخه دا مطلب اخستل کیږی چه د اعتیاد راوړونکو درملو د استعمال له کبله د درملو سواستعمال یا اعتیاد مینځته راځی. د تریاکو مشتقات چه په طبابت کی په انسټیزی او myocardial infarction کی استعمالیږی. خوب راوړونکی او د

cns منبهات هم په طبابت کې د استعمال خاص ځای لري. لیکن د نوموړو موادو استعمال د euphoria او نشی لپاره بیدون د ډاکټر د مشورې څخه د abuse څخه عبارت دی. چه تر اوسه پوری په پښتو کې د هغه لپاره داسی معادل اصطلاح چه د ټولو د قبول وړ وی نشته له دی کبله مونږ هغه د اعتیاد په نوم یادوو چه هدف ورنه هماغه drug of abuse دی.

د درملو ناوړه استعمال يا drug abuse

د درملو د غیر طبی استعمال څخه عبارت دی چه په cns باندی د انحطاطی او یا تنبهي تاثیر په منظور استعمالیږي. چه د درملو د ناوړه استعمال له کبله drug dependence مینځته راځي. کوم چه د تحمل سره یوځای وی.

Drug dependence

Dependence هغه اصطلاح دی چه د اعتیاد په ځای استعمالیږي. او د هغه حالت څخه عبارت دی چه د یو دوا د دوامدار او متکرر استعمال څخه مینځته راځي. چه خپله دشخص او جامعی له پاره مضر دی. معتاد شخص د خوښی د احساس لپاره خپله اعتیادی دوا اخلی او د هغه د دوام لپاره د هر نوعه تلاش او کوشش څخه دریغ نه کوي. کله چه نوموړی اعتیادی دوا قطع کړی یو شمیر اعراض او اعلام مینځته راځي چه د withdrawal syndrome یا د دوا د قطعی سیندروم په نوم یادیږي. dependence په دوه ډوله دی چه عبارت دی له:

1:-psychic dependence

- چه ډیر په سریع توگه مینځته راځي چه د دوا د قطعی په صورت کې معتاد شخص ته نا ارامی پیدا کیږي دغه اعتیاد د هغه درملو څخه مینځته راځي کوم چه په دماغ باندی تاثیر کوي.

2:-physical dependence

- چه ځنی وخت د psychological dependence سره یوځای مینځته راځي. چه د دوا د قطعی په صورت کې ناروغ ته فزیکي ناروغی پیدا کیږي یا په بل عبارت ناروغ ته د فزیکي فعالیتونو تشوش پیدا کیږي. د فزیکي dependence د مینځته راتلو میخانیکیت معلوم نه دی خو داسی فکر کیږي چه تحمل او physical dependence د دوا په مقابل کې د انساجو د تطابقي تغیراتو له کبله مینځته راځي کله چه معتاد شخص خپله اعتیادی دوا وا نه خلی د نوموړی دوا په مقابل کې د کمبود احساس کیږي. مثلاً د معتاد شخص د داخل المنشه موادو لکه (انکفالین یا اندورفین) سویه په دماغ کې ښکته کیږي ځکه چه نوموړی شخص تریاک او یا دهغه مشتقات اخلی د feedback mechanism له مخی د نوموړو داخل المنشه موادو غلظت ښکته کیږي. په دی وخت کې نوموړی شخص دخارجی تریاکوپه مقابل کې یو نوعه تطابق پیدا کوي. کله چه په انی توگه نوموړی شخص باندی تریاک قطع شی څرنګه

چه د داخل المنشه (انکفالين اواندورفين) غلظت ښکته شوی او د نورمال څخه کم شوی له دی کبله د دوا د قطعي اعراض مینځته راځي. او ناروغ ته شديد دردونه پيدا کيږي.

د دوا د قطعي سيندروم (withdrawal syndrome)

د هغه اعراضو او اعلايمو څخه عبارت دی کوم چه په يو معتاد شخص کی د معتادی دوا د قطعي له کبله مینځته راځي. د دوا د قطعي اعراض په psychological dependence کی خفيف او د عصبي ناراحتی، د خسته گی احساس او نورو اعراضو په ډول مینځته راځي. مگر په physical dependence کی د دوا د قطعي اعراض ډير شديدوی.

د اعتياد راوړونکو موادو تصنيف

ددغه موادو تصنيف په مختلفو کتابونو کی يو د بل سره توپير لری دلته مونږ د هغه تصنيف څخه بحث کوو چه د اعتياد د کنترول پروگرام د بين المللی کميتی له خوا ترسره شوی دی د نوموړی موادو څخه په لاندی توگه ياداوری کوو.

۱:- ترياک او د هغه مشتقات:

ترياک يا opium چه د کوکنارو د غوزی د وچ شوی شیري څخه په لاس راځي. کوکنار په تحت الحاره او معتدل اقليم کی ښه نشو نماکوی. تقريباً ۵۰۰ کاله مخکی د مدیترانی په شرقی برخو کی ترياک موجود و او خلک ورڅخه استفاده کول. د ترياکو څخه مختلف الکلوبيدونه په لاس راځي چه مشهوری عبارت دی له codein, tibain, narcic څخه او heroin د ترياکو د diacetyl مرکب څخه عبارت دی چه د ساده کيمياوی تعاملاتو په واسطه د ترياکو څخه په لاس راځي او متاسفانه په زیاته اندازه د معتادينو په واسطه استعمالیږي. اگرچه ترياک او codeine اوس هم په طبابت کی استعمالیږي لیکن اکثراً د خلکو له خوا په ناوړه توگه استعمالیږي او د اعتياد سبب گرځي هیرویین چه شدیداً د اعتياد سبب گرځي په طبابت کی نه استعمالیږي او یوازی د معتادينو په واسطه استعمالیږي چه دهغه د دوامدار استعمال له کبله تحمل مینځته راځي یعنی معتاد شخص د تاثیر د مینځته راتلو لپاره مجبور دی چه په تدریجی توگه د هغه مقدار زیات کړي. د ترياکو او د هغه د مشتقاتو د قطعي اعراض د اخرنی دوز څخه څو ساعته وروسته مینځته راځي او ۲۴-۲۸ ساعته وروسته اعظمی حدته رسیږي وروسته له هغی څخه ورو ورو کمیږي. هر کله چه د ترياک او یا هیرویینو معتاد په انی توگه نوموړی مواد قطع کړي د نوموړی موادو د قطعي اعراض مینځته راځي چه عبارت دی له بطني دردونه، بی خوبی، نا ارامی، د اوبښکو راتلل، عضلی دردونه، قبضیت او بی اشتهايي څخه. کله چه د ترياکو معتادينو ته د هغه انتاگونست يا naloxon تطبیق شی په سریع توگه د نوموړو موادو د قطعي اعراض مینځته راوړي. ځکه چه د ترياکو انتاگونست په سریع توگه د ترياکو تاثیرات نهی کوی. د ترياکو ترکیبی مشتقات چه د

analgesic په توګه استعمالیږي هم د اعتیاد سبب ګرځي. چه نوموړی درمل د opioid درملو په برخه کی تشریح شوی دی.

۲:- چرس(cannabis)

چرس په وحشی ډول او هم په حاره اقلیم کی کرل کیږي د اسيا او افريقا خلکو تقريباً ۳۰۰۰ کاله مخکی چرس په مختلفو طريقو استعمالول حشيش او cannabis ددی بوټی بل نوم دی. د چرس فعاله برخه یا موثره ماده د delta-9—tetra hydrocannabinol څخه عبارت دی کوم چه د هغه په شیدو کی موجود وی چرس نظریه مقدار د مختلفو اعراضو سبب ګرځي په لږ او متوسط مقدار سره شخص خندا ته میلان پیدا کوي، euphoria، د وخت او ځای په پیژندلو کی تغیر، د طرف یا جهت د پیدا کولو عدم قابلیت، د حافظی خرابوالی، د اوریدلو د حس زیاتوالی، د منضمی او قصباتو التهاب مینځته راځي. او په لوړ مقدار سره علاوه له ذکر شویو حالاتو ناروغ ته هزیانات، دماغي انحطاط، دماغي اختلال او برسامات (خیالات) مینځته راځي. او د دوامدار استعمال له کبله یی د داخلی افرازی غدواتو د دندو خرابوالی، د معافیتی سیستم تشوش، او د انتاناتو په مقابل کی د مقاومت کموالی. څرنګه چه د چرس له کبله یوازی Psychological dependence مینځته راځي له دی کبله پریښودل یی نظر تریاکو ته اسان دی.

۳:cocaine

کوکایین د erythroxylon coca نبات څخه په لاس راځي چه نوموړی نبات شین او وړوکی بوټی دی چه لمړی په جنوبی امریکا کی موجود وي. ددی مادی فعاله برخه د کوکایین د الکلوید څخه عبارت دی کوم چه د هغی د پانی څخه د یو ساده کیمیاوی عملی په واسطه په لاس راځي د امریکا بومی خلک تر ډیری اوږدی مودی پوری ددغه نبات د پانی څخه د ژولو په ډول استفاده کول. کوکایین د لوړی کولو او هم د ژبی لاندی استعمالیږي. کوکایین د مرکزی عصبي سیستم تنبه کونکی دی چه د هیاجانات، euphoria، برسامات (خیالات) د سترتیا احساس په تعویق غورزوی څرنګه چه په موقتی ډول انسان قوی کوی له دی کبله ډیراستعمالیږي او امکان لری چه معتاد شخص اجتماعی ضد اعمالو ته لاس واچوی. کوکایین تر اوسه پوری د شدیدترین اعتیادی موادو په توګه پیژندل شوی د کوکایین استعمال په اوسنی وخت کی دمصون موضعی انسیتینیک درملو د موجودیت له کبله په طبابت کی بند شوی.

۴:- دمرکزی عصبي سيستم انحطاطی درمل(cns depressant)

دا درمل د مرکزی عصبي سيستم د انحطاط سبب ګرځي اودشخص په سلوک یا کړه وړه او رویه کی تغیر مینځته راوړی په دغه ګروپ کی باربیتوراتونه او اکثره خوب راوړونکی درمل او د اضطراب ضد درمل شامل دی چه مخکی مطالعه شوی دی ددغه درملو د متکرراستعمال له کبله اعتیاد مینځته راځي چه دانی قطع له کبله یی د دوا د قطعی اعراض مینځته راځي. د باربیتوراتونو د دوامدار استعمال څخه

وروسته که چیري په انی ډول قطع شی دقطعی اعراض یی نظر هیرویینو ته څوچنده ډیر خطرناک دی له دی کبله په اوسنی وخت کی باربیتوراتونه یوازی دمیرگی په تداوی او انسټیزی کی استعمالیږی. د خوب راوړونکی دوا په حیث د هغوی استعمال منع دی. په همدی ډول اکثره خوب راوړونکی درمل باید هر ناروغ ته تطبیق نه شی بلکه یوازی د دوامدارو بی خوبییو او مزمن اضطراب کی استعمال شی. د استعمال په صورت کی د هغوی ممکنه ټیټ مقدار د ممکنه لنډی مودی پوری استعمال شی او ناروغ باید وپوهول شی چه په خود سرانه توگه او دوباره نوموړی درمل استعمال نه کړی په اوسنی وخت کی په اکثره ممالکو کی خوب راوړونکی درمل بیدون دمعنبری نسخی څخه نه ورکول کیږی.

۵:- الکول

د الکولو معتادین معمولاً ایتایل الکول استعمالوی چه د هغی له کبله ډیر صحتی او اجتماعی پرابلمونه مینځته راځی.

فارمکوکینتیک

الکول د ځکلو څخه وروسته په سریع توگه په معده او کولمو کی جذبیږی د ۲۰٪ څخه غلیظ محلول یی په ورو توگه جذبیږی خواړه مخصوصاً شیدی د الکولو جذب وړوکی الکول د جذب څخه وروسته په بدن کی توزیع کیږی او ۹۵٪ یی په بدن کی میتابولیز کیږی الکول د Alcohol dehydrogenase انزایم په موجودیت په است الیهاید بدلیږی او اسیت الیهاید په اسیتات بدلیږی د الکولو میتابولیتونه چه د میتابولیزم څخه وروسته په لاس راځی په انساجو باتدی سمی تاثیر لری د الکولو یوه برخه په خپل اصلی شکل د تشو متیازو، تنفس او خولو سره اطراح کیږی. د الکولو میتابولیزم د اشباع وړ دی هغه وخت شروع کیږی چه د الکولو غلظت 10mg/100mli ته ورسیری یعنی هر څومره چه الکول ډیر واخستل شی په هماغه اندازه هاف لایف یی اوږدیږی او تاثیرات یی دوامداره کیږی. الکول د کبدی انزایمونو د تنبه سبب گرځی او د همدی دلیل له کبله په معتادینو کی د تحمل سبب گرځی په دی ډول چه معتادین د تاثیراتو د مینځته راتلو لپاره په منظمه توگه د هغه مقدار زیاتوی باید ذکر شی چه کبدی انزایمونه د الکولو د متوسط مقدار د دوامدار استعمال له کبله تنبه کیږی مگر د الکولو د زیات مقدار د دوامدار استعمال له کبله د کبدی انزایمونو کموالی مینځته راځی (د انساجو د تخریب له کبله).

د تاثیر میخانیکیت

په مرکزی عصبي سیستم کی د الکولو د تاثیر میخانیکیت د عمومی بیهوشه کونکو درملو په شان دی یعنی د GABA د فعالیت زیاتوالی او حجراتو ته د کلورین د داخلیدو زیاتوالی دی او په دی توگه په CNS باندی انحطاطی تاثیر مینځته راوړی که چیری الکول په زیات مقدار واخستل شی په زیاته اندازه CNS نهی کوی چه لمړی د شعور ضیاع او وروسته د مرگ سبب گرځی.

د الکولو نور تاثيرات:

Peripheral vasodilation:- په vasomotor مرکزباندي د تاثير له کبله د او عيو د توسع سبب گرځي او شخص دگرمي احساس کوي له همدې کبله په اروپايي هيوادونوکی د الکولو په استعمال کوونکوکی د pneumonia له کبله دمړينې پيښې مينځته راځي ځکه چه د الکولو د استعمال له کبله شخص د گرمي احساس کوي او ځان دی ځنی سره مواجه کوي او د هغې له کبله سنه بغل کيږي.

- د ADH هورمون د نهې له کبله د تشو متيازو اطراح زياتوي.
 - په معده باندي تخريشي تاثيرلري.
 - د دوامدار استعمال له کبله يي د Testosterone سويه ښکته کيږي.
 - د دوامدار استعمال له کبله د يوريک اسيد د سويي لوړوالي مينځته راځي.
 - د دوامدار استعمال له کبله يي د ويني فشار لوړيږي.
- د الکولو د دوامدار استعمال له کبله نامطلوب تاثيرات:

د الکولو دوامدار استعمال د سوتغذي، مزمن liver cirrhosis، gastritis، دماغی تشوشات ليونتوب، د حافظي خرابوالي، اختلاجات، encephalopathy، د محيطي اعصابو تشوشات، عضلي تشوشات، د هضمي سيستم او تنفسي سيستم د پورتنۍ برخي کانسر، د ځيگر کارسينوما، په ښځوکی د ثديوکانسر، د پانقرانس مزمن التهاب، قلبي تشوشات، د مخ عظم انحطاط، د ويتامين کا کموالي او نور

Methyl alcohol

کله چه ميتايل الکول وځکل شي په فارم الديهيد او بيا په فارمیک اسيدبدليږي چه په اعصابو باندي شديد سمی تاثير لري له همدې کبله د ږنديدو او حتی د مړينې سبب گرځي د ميتايل الکول په تسم کی ايتايل الکول توصيه کيږي ترڅو ايتايل الکول په مسابقوي توگه په ميتابوليزم کی د ميتايل الکول ځای ونيسي او په دی ډول په سمی ميتابوليتونو باندي د ميتايل الکول بدلیدل نهی کوي.

منبهات (stimulants)

دغه گروپ درمل او د هغوی تاثيرات په مرکزي عصبي سيستم باندي مخکی مطالعه شوي نوموړي مواد تنبهی تاثيرلري او د فزيکی اودماغي سترتيا په تعويق غورزوي او ممکن ددی درملو له جملې څخه ځنی يي د euphoria سبب هم وگرځي دا درمل هم د اعتياد سبب گرځي په دغه موادو کی amphetamine ډير خطرناک دی چه مخکی تشریح شوی د هغه په مقابل کی اعتياد په سريع توگه مينځته راځي او د تحمل سبب هم گرځي چه معتاد شخص په تدريجي ډول د هغه مقدار زياتوي ترڅو چه مقداري دوه سوه چنده د لمړني مقدار څخه لوړ شي ممکن د څو هفتواستعمال له کبله يي psychosis مينځته راشي. د amphetamine په مقابل کی د

اعتیاد له کبله عمیق سلوکی تغیرات چه د سمعی او بصری برساماتو او ممکن دویری سره یوځای وی ممکن شخص د جامعی ضد اعمالو باندی لاس پوری کری.

Hallucinogen

په دی گروپ کی مختلف کیمیاوی مواد شامل دی کوم چه د دماغی تغیراتو لکه euphoria، اضطراب، د حواسو اختلال، سمعی او بصری برسامات (خیالات) په کړه وړه کی تغیر او نور سبب گرځی. په دی گروپ کی LSD, Phencyclidine او نور شامل دی ددغه موادو په مقابل کی اعتیاد متفاوت دی لکن تحمل ددی موادو د لنډ استعمال څخه وروسته مینځته راځی دغه مواد د امریکا د بومی خلکو له خوا ډیر استعمالیږی ددغه موادو استعمال کوونکی په ډیر مشکل سره واقعیتونه د خیالاتو څخه تفریقوی او حتی خپل محیط درکولای نه شی.

انشعاقی مواد (inhalants)

انشعاقی مواد لکه یو شمیر ایروزول مواد، گازولین، ځنی سریشونه، محلل، بیوتایل نایتریت او د کورونو خوشبویه کوونکی مواد په کی شامل دی د لنډی مودی لپاره ددی موادو متوسط مقدار بوی کولو له کبله د لیدلو تشوشات، د قضاوت خرابوالی او د عکساتو عدم کنترول مینځته راځی حتی ددی موادو له کبله مړینه هم مینځته راځی مگر د غه مواد تر اوسه پوری د بین المللی کنترول لاندی نه دی راغلی.

ایډز او د اعتیادی درملو استعمال:

بل خطر چه معتادین مصابوی هغه ایډز دی چه په دی وروستیو وختونو کی د خلکو توجه یی جلب کری دی په تخمینی ډول د ایډز د ناروغی %۲۰-۱۰ معتادین تشکیلوی (هغه معتادین چه په زرقی ډول دوا اخلی) علاوه ددغه ناروغانو ډیره فیصدی د چرسو او د کوکایینو معتادین تشکیلوی ځکه چه نوموړی مواد د معافیتی سیستم د خرابوالی سبب گرځی. او له بلی خوا دغه ناروغان د ملوثو سورینجونو څخه گټه اخلی.

مأخذونه

- ۱: بهسودوال، غلام ربی د پوهی مجله ۱۳۹۰ کال د ننگرهار پوهنتون صفحه ۲۶۰-۲۴۹
- ۲: - دانش فرید فارمکالوژی سریری او اساسات تداوی دوايي ۱۳۸۹ پوهنتون طبي کابل صفحه ۴۲-۱، ۱۲۶-۸۵، ۶۸-۵۶-
- ۳: حیدری، سیدقمبر علی، کیموتراپی ۱۳۸۸ کال د ننگرهار پوهنتون د طب پوهنځی صفحه ۸۸-۸۹، ۷۳
- ۴: - سهاک، محمد طاهر کلینیکي فارمکالوژی ۱۳۹۰ کال افغان پوهنتون صفحه ۸۰-۲۵، ۲۳-۱، ۱۸۷-۱۲۶-
- 5:- British medical association.British National formulary NO 58:2009,
Available from URL:<http://www.bnf.org>
- 6:-CESARE .R. SIRTORI clinical pharmacology 2000 MCGraw-HILL
international(UK)LTD PP 3,85-143
- 7:-Harvy Richard A, Champe Pamela c, champe Pamela c,clark Michelle
A Lippincott,sIllustrated Reviews pharmacology5th 2012
william-wilkinsprinted and bound at Gopsons papers LTd pp37-87
- 8:-JAPA VOL-17,NO-5 may 2004 p 281
- 9-Katzung bertram G basic and clinical pharmacolgy 10th edition McGraw
hill new york pp.351-365,401-427,447-461
- 10:-okpakoD.T. ,Thomas M. Principles of pharmacology 2th 2002Replika
press pvt.ltd printed in indea p 119,161-198,357-401
- 11:-McpheeStephen,MD ,papadakis MD current medical diagnosis and
treatment 49th 2010 MCGraw HILL printed in USA P 878-883,954-956



لنډه پيژندنه

پوهندوی دوکتور غلام ربی (بهسودوال) د غلام علی خوی په ۱۳۴۲ کال کی د ننگرهار ولایت د بهسودو د ولسوالی د نهرماسی په کلی کی زیږدلي او په ۱۳۴۹ کال کی د عبدالوکیل په ښوونځی کی شامل شوی.

او په ۱۳۶۱ کال کی په اعلا درجه د ننگرهار عالي لیسې څخه فارغ شوی او ۱۳۶۶ کال کی د ننگرهار د طب په پوهنځی کی شامل شوی او په ۱۳۷۲ کال کی د ننگرهار د طب د پوهنځی څخه په اعلی درجه فارغ شوی او په همدی کال کی د ننگرهار د طب د پوهنځی د فارمکالوژی په څانگه کی د استاد په صفت مقرر شوی چه تر اوسه پوری نوموړی دندی ته دوام ورکوی

په درنښت

Publishing Medical Textbooks

Honorable lecturers and dear students,

The lack of quality textbooks in the universities of Afghanistan is a serious issue, which is repeatedly challenging the students and teachers alike. To tackle this issue we have initiated the process of providing textbooks to the students of medicine. In the past two years we have successfully published and delivered copies of 116 different books to the medical colleges across the country.

The Afghan National Higher Education Strategy (2010-2014) states: *"Funds will be made ensured to encourage the writing and publication of text books in Dari and Pashto, especially in priority areas, to improve the quality of teaching and learning and give students access to state-of-the-art information. In the meantime, translation of English language textbooks and journals into Dari and Pashto is a major challenge for curriculum reform. Without this, it would not be possible for university students and faculty to acquire updated and accurate knowledge"*

The medical colleges' students and lecturers in Afghanistan are facing multiple challenges. The out-dated method of lecture and no accessibility to update and new teaching materials are main problems. The students use low quality and cheap study materials (copied notes & papers), hence the Afghan students are deprived of modern knowledge and developments in their respective subjects. It is vital to compose and print the books that have been written by lecturers. Taking the situation of the country into consideration, we need desperately capable and professional medical experts. Those, who can contribute in improving standard of medical education and Public Health throughout Afghanistan, thus enough attention, should be given to the medical colleges.

For this reason, we have published 116 different medical textbooks from Nangarhar, Khost, Kandahar, Herat, Balkh and Kapisa medical colleges and Kabul Medical University. Currently we are working to publish 20 more medical textbooks for Nangarhar Medical Faculty. It is to be mentioned that all these books have been distributed among the medical colleges of the country free of cost.

All published medical textbooks can be downloadable from www.ecampus-afghanistan.org

The book in your hand is a sample of printed textbook. We would like to continue this project and to end the method of manual notes and papers. Based on the request of Higher Education Institutions, there is need to publish about 100 different textbooks each year.

As requested by the Ministry of Higher Education, the Afghan universities, lecturers & students they want to extend this project to the non-medical subjects e.g. Science, Engineering, Agriculture, Economics, Literature and Social Science. It is reminded that we publish textbooks for different colleges of the country who are in need.

I would like to ask all the lecturers to write new textbooks, translate or revise their lecture notes or written books and share them with us to be published. We assure them quality composition, printing and free of cost distribution to the medical colleges.

I would like the students to encourage and assist their lecturers in this regard. We welcome any recommendations and suggestions for improvement.

It is mentionable that the authors and publishers tried to prepare the books according to the international standards but if there is any problem in the book, we kindly request the readers to send their comments to us or authors to in order to be corrected in the future.

We are very thankful to German Aid for Afghan Children its director Dr. Eroes, who provided funds for 20 medical textbooks in previous two years to be used by the students of Nangarhar and other medical colleges of the country.

I am especially grateful to GIZ (German Society for International Cooperation) and CIM (Centre for International Migration & Development) for providing working opportunities for me during the past three years in Afghanistan.

In Afghanistan, I would like cordially to thank His Excellency the Minister of Higher Education, Prof. Dr. Obaidullah Obaid, Academic Deputy Minister Prof. Mohammad Osman Babury and Deputy Minister for Administrative & Financial

Affairs Prof. Dr. Gul Hassan Walizai as well as the chancellor of Nangarhar University Dr. Mohammad Saber for their cooperation and support for this project. I am also thankful to all those lecturers that encouraged us and gave all these books to be published. At the end I appreciate the efforts of my colleagues in the office for publishing books.

Dr Yahya Wardak

CIM-Expert at the Ministry of Higher Education, March, 2013

Karte 4, Kabul, Afghanistan

Office: 0756014640

Email: textbooks@afghanic.org

wardak@afghanic.org

Message from the Ministry of Higher Education



In the history, book has played a very important role in gaining knowledge and science and it is the fundamental unit of educational curriculum which can also play an effective role in improving the quality of Higher Education. Therefore, keeping in mind the needs of the society and based on educational standards, new learning materials and textbooks should be published for the students.

I appreciate the efforts of the lecturers of Higher Education Institutions and I am very thankful to them who have worked for many years and have written or translated textbooks.

I also warmly welcome more lecturers to prepare textbooks in their respective fields. So, that they should be published and distributed among the students to take full advantage of them.

The Ministry of Higher Education has the responsibility to make available new and updated learning materials in order to better educate our students.

At the end, I am very grateful to German Committee for Afghan Children and all those institutions and people who have provided opportunities for publishing medical textbooks.

I am hopeful that this project should be continued and publish textbooks in other subjects too.

Sincerely,

Prof. Dr. Obaidullah Obaid

Minister of Higher Education

Kabul, 2013

Book Name	Pharmacology of Atonomic and CNS
Author	Dr. Ghulam Rabi Besoodwall
Publisher	Nangarhar Medical Faculty
Website	www.nu.edu.af
No of Copies	1000
Published	2013
Download	www.ecampus-afghanistan.org
Printed at	Afghanistan Times Printing Press

This Publication was financed by German Aid for Afghan Children, a private initiative of the Eroes family in Germany.

Administrative and Technical support by Afghanic organization.

The contents and textual structure of this book have been developed by concerning author and relevant faculty and being responsible for it. Funding and supporting agencies are not holding any responsibilities.

If you want to publish your textbooks please contact us:

Dr. Yahya Wardak, Ministry of Higher Education, Kabul

Office 0756014640

Email textbooks@afghanic.org

All rights reserved with the author.

Printed in Afghanistan 2013

ISBN 978 – 88 – 370 – 9246 – 7

Get more e-books from www.ketabton.com
Ketabton.com: The Digital Library