

المحاضرة 4: المثبطات العصبية

1/تعريف المثبطات العصبية: هي الأدوية المسكنة ذات المفعول العالي المضادة للذهانات بكافة أشكالها تؤدي الى تباطؤ في الأنشطة النفسية التي تكون في حالة هيجان، سميت بالعصبية لأن لها تأثير مباشر على الجهاز العصبي، بالإضافة إلى الآثار الثانوية الغير مرغوب فيها خاصة العصبية منها.

2/تصنيف المثبطات العصبية: تصنف المثبطات العصبية الى صنفين

أ- المثبطات العصبية الكلاسيكية "مضادات الذهان النموذجية

ب- المثبطات العصبية الحديثة "مضادات الذهان اللانموذجية

3/ المثبطات العصبية الكلاسيكية

استخدمت مضادات الذهان سريريا منذ الخمسينيات من القرن العشرين (1950) عندما تم تصنيع الكلوربرومازين المشتق الفينوثيازيني في فرنسا، ورغم تطوير كلوربرومازين كمضاد قوي للتحسس فقد لوحظ في الاستخدام السريري ان له خصائص مضادة للذهان. لقد قدم كلوربرومازين نموذجا لتطوير مجموعة متنوعة وواسعة من المركبات الكيميائية المتميزة الفعالة في الذهانات، لكن جميع هذه المركبات من الجيل الأول كانت لها قابلية احداث اعراض خارج هرمية استنادا الى خاصيتها الرئيسية المشتركة وهي التضاد القوي لمستقبلات الدوبامين D2.

وتضم المثبطات العصبية الكلاسيكية (مضادات مستقبلات الدوبامين) مجموعات فرعية نوضحها على النحو الآتي:

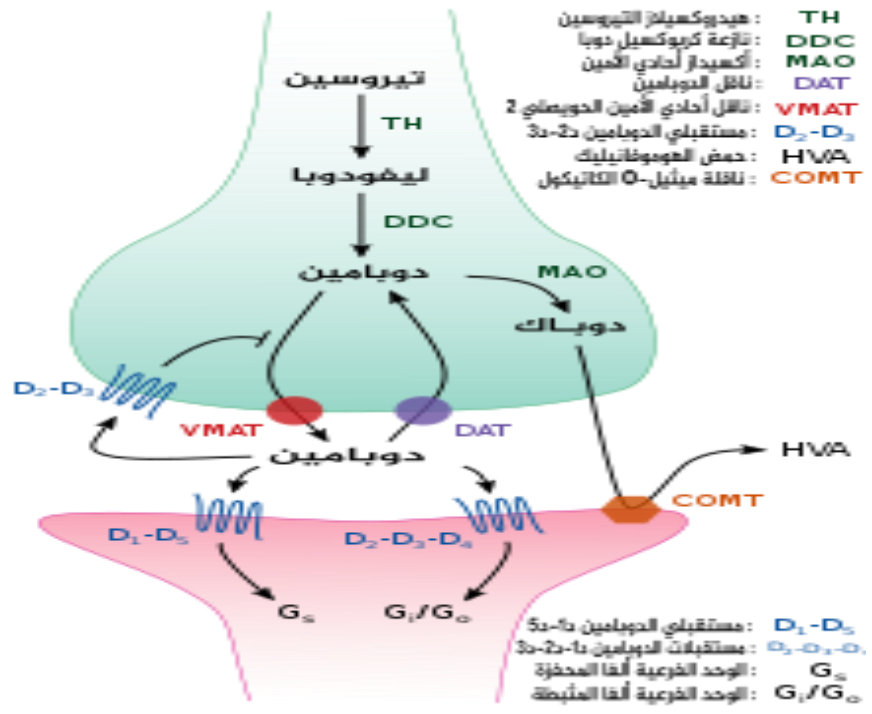
المجموعات	الأنواع
1/مجموعة الفينوثيازين	أ-مركبات دهنية Aliphatic مثل كلوربرومازين chlorpromazine (اللازجاكتيل، البروماسيد).
Phenothiazines	ب-مركبات بيرادين Piperadine مثل *ال ثيوريدازين Thioridazine *ال ميزوريدازين Mesoridazine
	ج-الفينثيازينات البيرازينية piperazine "هي مضادات الذهان الأكثر قوة" مثل *بيرفينازين perphenazine *تراي فلوبيرازين trifluoperazine *فلوفينازين Fluphenazine

مجموعة من مضادات الذهان مماثلة كيميائيا للفينوثيازينات مثل chlorprothixene	2/مجموعة ال ثيوكسانثين Thioxanthenes
تمثل مجموعة من مضادات الذهان شديدة القدرة من أمثلتها Haloperidol هالوبيريدول	3/مركبات بوتيروفينون Butyrophenones
من أمثلتها Sulpirid, Solian , Dogmatil	4/عائلة البنزاميد Benzamide

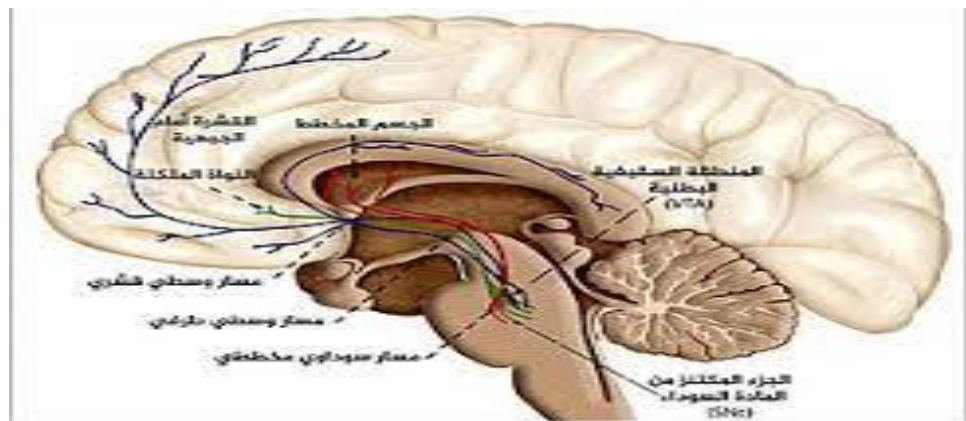


3-1/ علم تأثير الدواء

- ✓ مضادات الذهان تغلق مستقبلات د2 (D2) التي تمنع الدوبامين الداخلي من تنبيه المستقبلات.
- ✓ مستقبلات الدوبامين معظمها يوجد في الجهاز الميزولمبي Mesolimbic system (يهتم بالتفاعل العاطفي) والجهاز الخارج هرمي.
- ✓ مضادات الذهان مؤثرة في علاج الذهان بسبب العمل على مستقبلات D2 الموجودة في الجهاز الطرفي بينما الاعراض الخارج هرمية (E.P.S) بسبب غلق مستقبلات D2 الموجودة في الجهاز الخارج هرمي.



حتى الوقت الحالي يبدو ان احصار مستقبلات D2 في المسارات ضمن الجهاز الحوفي (اللمبي) الأوسط mesolimbic وضمن القشرة الوسطى mesocortical مسؤولة عن احداث التأثيرات العلاجية لمضادات الذهان النموذجية. إن احصار D2 في الجسم المخطط striatum مسؤول عن التأثيرات خارج الهرمية لمضادات الذهان النموذجية، إضافة الى هذه المجموعات الدوبامينية في الدماغ الأوسط هناك مسار دوباميني في الجملة الحديبية القمعية للوطاء في هذه الجملة يعمل الدوبامين كمتببط لتحرير وتصنيع البرولاكتين من قبل حاثات النخامى وبالتضاد مع الدوبامين في هذه الجملة غالبا ما تحدث مضادات الذهان ذات الخصائص القوية لمستقبلات D2 فرط برولاكتين الدم.



3-2/ الآثار الجانبية لمضادات الذهان النموذجية

أ-الأدوية منخفضة القوة: معظم الأعراض الجانبية غير عصبية (القلب والأوعية الدموية، النقص في خلايا الدم البيضاء، جفاف الحلق، الإمساك، إفراز اللبن من الثدي بسبب زيادة مستوى البرولاكتين، توقف الطمث، نقص الرغبة، زيادة الوزن).

ب-الأدوية مرتفعة القوة: معظم الأعراض الجانبية عصبية:

*مرض الشلل الرعاش الناتج عن مضادات الذهان: كل مضادات مستقبلات الدوبامين يمكن أن تسبب الأعراض وخاصة الأدوية مرتفعة القوة (ال كلوربرومازين، ال ثيوريدازين ليست كذلك). والسبب هو غلق الانتقال الدوباميني في القناة المخططة السوداء.

*خلل التوتر العضلي الحاد الناتج عن مضادات الذهان.

*اضطراب الحركة الأجل الناتجة عن مضادات الذهان.

باختصار كانت هذه الادوية النموذجية الاقدم المضادة للذهان فعالة، وكانت في الحقيقة ضرورية بشكل حاسم في معالجة الاضطرابات الذهانية لاكثر من 40 سنة، لكن الآثار الجانبية الخطيرة في الجملة الحركية قد تحد من العلاج بها. وشهدت السنوات الأخيرة عهدا جديدا في معالجة الامراض الذهانية بتقديم مركبات ذات قابلية ادنى لاحداث أعراض خارج هرمية EPS، تدعى الأدوية اللانموذجية وسنتطرق لها بالتفصيل في المحاضرة القادمة.

المراجع المعتمدة:

المعالجة الدوائية للأمراض النفسية.ترجمة المرعشلي، محمد سميح (2005).دمشق: دار القدس للعلوم.

رشدي،رضا(2006).المرجع الدوائي في الطب النفسي.القاهرة:مكتبة الانجلو المصرية.

بوكصاصة، نوال (2023/2022).مطبوعة بيداغوجية في مقياس علم نفس الادوية.جامعة ابن خلدون تيارت.