



*المخدرات العامة*  
*General Anesthetics*

## 1) مقدمة و التطور التاريخي للمخدرات العامة

أطلق مصطلح «Anesthesia» على حالة فقدان الإحساس مع فقدان عكوس للوعي و ذلك مع/أو بدون فقدان الحركة، اعتماداً على ذلك التعريف يمكن إدراج العديد من الأدوية ذات بنى كيميائية مختلفة تحت زمرة المخدرات. لا تقتصر القائمة على العوامل المخدرة التقليدية كالمخدرات الموضعية والعامة بل تمتد لتشمل مهدئات الجملة العصبية المركزية كالمسكنات، الباربيتوريات، البنزوديازيبين، مضادات الاختلاج و المرخيات العضلية.

قبل منتصف القرن الثامن عشر، كانت التداخلات السنية و الجراحية تتم بعد تناول مفرط للكحول (التسمم به) أو للأفيون لتخفيف الإحساس بالألم، في حين شملت طرق أخرى استخدام الثلج أو خلق حالة من اللاوعي (ضربة على الرأس) أو فقط إمساك المريض بشدة لدى إجراء التداخل الجراحي. من ناحية أخرى، كان الاعتقاد الغالب وقتها أن وجود الألم ضروري لإجراء تداخل جراحي ناجح.

كانت بداية المخدرات العامة لدى ملاحظة طبيب الأسنان Hartford تأثير و إمكانية استخدام أكسيد الأزوتي (غاز الضحك  $N_2O$ ) لإجراء التداخل الجراحي، أنت الملاحظة عندما تأذت قدم الصيدلاني Samuel Cooley دون الإحساس بالألم عندما كان تحت تأثير الغاز. قام طبيب الأسنان Hartford لاحقاً باستنشاق الغاز ثم بمساعدة زميله بقلع أحد أضراسه دون الإحساس بالألم. منذ ذلك الوقت بدأ استخدام أكسيد الأزوتي في التداخلات السنية، للأسف لقت محاولة تطبيق الطريقة من قبل مشفى في بوستن بالفشل و ذلك بسبب الصراخ العالي للمريض وقت الجراحة. تلت تلك المرحلة استخدام الأوكسيجين باسطوانات بالمشاركة مع أكسيد الأزوتي و هذا ما هو مستمر للآن خاصة بالمشاركة مع بقية العوامل المخدرة و المسكنة للألم.

لاقي استخدام الإيتر الإيتيلي الرواج الأكبر لدى اكتشاف تأثيره المخدر من قبل طبيب الأسنان William Morton عام 1846، قام هذا الطبيب باختبار الإيتر الإيتيلي على الحيوانات و على نفسه، أثبت هذا العالم أنه يمكن بمساعدة الإيتر الإيتيلي إجراء التداخل الجراحي دون الإحساس بالألم. حالياً لم يعد الإيتر الإيتيلي مستخدم بسبب سميته و خواصه الفيزيائية الخطيرة (قابلية الاشتعال و الانفجار). تم فيما بعد اكتشاف التأثير المخدر للكوروفورم و استخدامه من قبل الطبيب James Simpson لتخفيف ألم الولادة، حتى أنه لاحقاً قامت الملكة فيكتوريا عام 1853 بولادة طفلها السابع تحت تأثير هذا المخدر و الذي أطلق عليه وقتها **مخدر الملكة**.

تشبه مركبات الهيدروكربون مثل حلقي البروبان الإيتر الإيتيلي بفعاليته و قابليته للاشتعال و هو لم يعد قيد الاستخدام حالياً. بشكل عام تتكون المخدرات العامة الاستنشاقية في أيامنا الراهنة من الهيدروكربونات مع متبادلات هالوجينية مثل الكلور، البروم أو الفلور بالإضافة لأوكسيد الأزوتي.

## 2) خواص المخدر العام الجيد

ينبغي أن يتمتع المخدر المثالي بالخواص التالية :

- سرعة إحداث التأثير المخدر الضروري لإجراء الجراحة.
- سرعة و قابلية انسحاب تأثيره المخدر التالي للجراحة.
- إحداث تأثير مرخي مناسب للعضلات الهيكلية.
- شدة فعالية مناسبة لتأمين تزود مناسب و آمن من الأوكسيجين
- غير سام مع غياب في التأثيرات الجانبية.
- غير قابل للاشتعال أو الانفجار و غير مكلف (سعر مناسب)
- مناسب من الناحية الكيميائية لأدوات التخدير

## 3) مراحل التخدير العام

تتميز حالة التخدير المثالية بفقدان كامل للإحساس مع إحداث تسكين و استرخاء للعضلات. يعد التثبيط العصبي في مناطق خاصة ضمن الجهاز العصبي المركزي المسؤول الرئيسي عن إحداث حالة التخدير. تؤدي زيادة تركيز المخدر إلى زيادة التأثير المرن للأعصاب مما يسبب بالتدريج حالة التخدير. بشكل عام يمكن تميز أربعة مراحل لعملية التخدير وهي كالتالي :

### 3.1. المرحلة الأولى I : التسكين Analgesia

تمتاز المرحلة بتثبيط متوسط للخلايا العصبية القشرية، تعد تلك المرحلة مناسبة للإجراءات الجراحية الصغيرة التي لا تتطلب استرخاء عصبي عضلي. يعتبر تثبيط مركز المهاد المسؤول المرجح لتلك الحالة من التأثير المسكن. لا تملك كل المخدرات تأثير مسكن و لكنها تسبب جميعها فقدان الوعي مما يعطي درجة من عدم الحساسية لمحضرات الألم.

### 3.2. المرحلة الثانية II : الهذيان Delirium

يؤدي تثبيط الأعصاب المثبطة إلى حدوث حالة من التنبيه تتظاهر بفعالية عصبية و عضلية لإرادية، مثل التبول، الهذيان، حركات عضلية غير مسيطر عليها و التي يمكن أن تترافق مع تسرع في معدل القلب، ضغط الدم و معدل التنفس. ينبغي على المخدر المثالي إحداث تأثير خفيف أو معدوم لتلك المرحلة. بشكل عام يمكن دمج المرحلة الأولى و الثانية فيما يدعى بفترة البداية (Induction period) و التي ينبغي أن تكون قصيرة.

### 3.3. المرحلة الثالثة III : التخدير الجراحي Surgical Anesthesia

تمتاز تلك المرحلة بتزايد الفعل المخمد للجهاز العصبي المركزي وذلك بالتدريج التالي : أولاً فقدان المنعكسات الشوكية، ثانياً انخفاض في المنعكسات العضلية، ثالثاً شلل في العضلات الوريية (انتظام في التنفس، فقدان في الحركات الانعكاسية و حركة مقلة العين) ثم رابعاً فقدان معظم التوتر العضلي.

### 3.4. المرحلة الرابعة IV : التثبيط التنفسي Respiratory Paralysis

تتظاهر بشلل تنفسي، تحدث تلك المرحلة لدى فرط الجرعة أو مستوى سمي ينبغي تجنبه. عادة لا نصل إلى تلك المرحلة بسبب مراقبة أطباء التخدير للوظيفة التنفسية (مراقبة توقف التنفس)، ضغط الدم لمنع انخفاضه و القلب لمنع توقفه. يمتاز المخدر الجيد بانتقال سريع من المرحلة الأولى إلى المرحلة الثالثة مع ضمان عدم الوصول إلى المرحلة الرابعة.

عادة ليتم العمل الجراحي بشكل ناجح لا بد من إعطاء ما يلي

- **Premedication** : أدوية تستخدم لمنع تسرع القلب، زيادة الإفرازات القصبية و التشنج العضلي و هي تشمل كل من مشتقات البنزوديازيبين (مركبات)، مسكنات للألم (مشتقات مورفينية)، أدوية مضادة للجهاز الكولينرجي (سكوبولامين) بالإضافة للمرخيات المركزية للعضلات الهيكلية.
- **Inducing agent** : تحدث هنا عن العوامل المخدرة الوريدية و هي تشمل أما مشتقات الباربيتوريات (Thiopentone & Methohexitone) أو أدوية لا باربيتورية (ketamine, propofol).
- **Maintaining anaesthesia**: عادة يتم ذلك عن طريق المخدرات الاستنشاقية مثل الهيدروكربونات المهلجنة، إيتير و أوكسيد الأزوتي.
- **Anti-emetic agents** : عوامل تستخدم بشكل عام بعد الجراحة و التخدير و ذلك للتخفيف من الآثار الجانبية للمخدرات العامة و الناجمة بشكل رئيسي عن استقلاب العوامل المخدرة.

## 4 آلية تأثير المخدرات العامة الاستنشاقية

لا تعد تلك الآلية واضحة بشكل عام، لكن يبدو أنها تؤثر بشكل رئيسي على الغشاء الخلوي و ذلك عن طريق التداخل مع مكوناته الأساسيين و هما الليبيدات و البروتينات. اقترح العلماء تشارك عدة آليات لإحداث الفعل المخدر مثل التأثير على قنوات شوارد، مستقبلات بروتينية. لفهم هذه الآليات سنذكر النظريات التالية

### 4.1. نظرية الدسم Lipid theory

قد أظهر العالم Meyer-Overton عام 1880 وجود علاقة قوية ما بين فعالية المخدر و انحلاليته بالزيت لمجموعة متباينة من المركبات الكيميائية. تؤثر تلك العوامل عند بلوغها تركيز محدد ضمن الغشاء الخلوي مؤثرة على وظيفته. تتوافق زيادة الحب للدسم بزيادة الفعل المخدر و هذا ما يعبر عنه بـ MAC كما سنرى لاحقاً.

#### 4.2. نظرية البروتين Protein theory

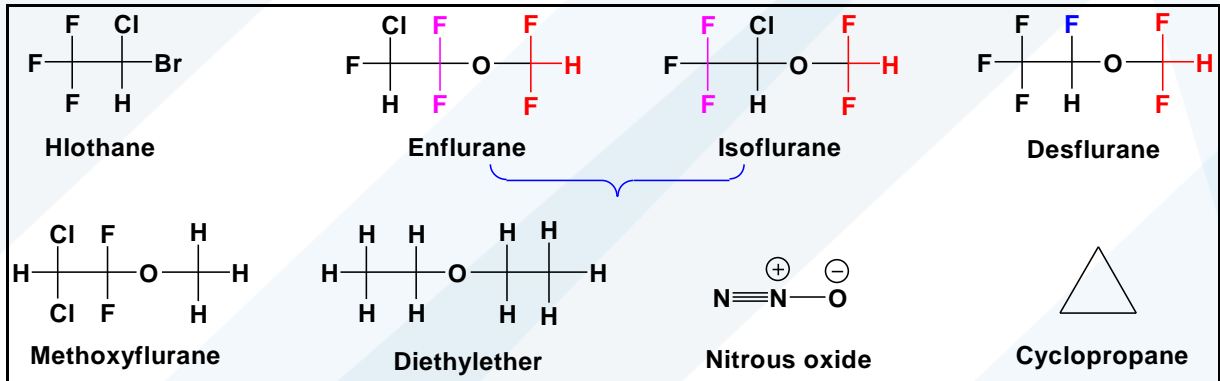
من ناحية أخرى لو كان حب الدواء للدسم هو العامل الوحيد المحدد للفعالية لما كان الاختلاف في فعالية بعض الماكبات الفراغية. فمثلاً لا تملك مماكبات الـ Isoflurane نفس درجة الفعالية عند Vivo بالرغم من امتلاكها نفس درجة الليبوفيلية. عدم وجود توافق كامل ما بين درجة الليبوفيلية و الفعالية دفع الباحثين لاقتراح آليات مختلفة مؤثرة على الفعالية مثل تداخل العامل المخدر مع بعض مستقبلات البروتينية الغشائية المتحكمة بنقل الشوارد و ذلك كالتالي :

- **تثبيط الـ NMDA و Glutamate المتحكمة بالقنوات :** يتم تثبيبه مستقبلات الغلوتامات أو **NMDA (N-methyl-D-aspartate)** عن طريق تحرير حمض الغلوتاميك كوسيط عصبي. يؤدي تثبيبه تلك المستقبلات إلى فتح قنوات سامحة بخروج البوتاسيوم و دخول الصوديوم و الكالسيوم. يترافق دخول الكالسيوم بتحرر NO المسؤول عن التثبيبه. فعملياً تثبيط مستقبلات **NMDA** يسمح بتركيز الجملة العصبية المركزية.
- **تفعيل مستقبلات GABA المثبطة :** تتحكم مستقبلات **GABA (γ-aminobutyric acid)** بقنوات الكلور، ينجم عن تفعيلها بواسطة العامل المخدر (هالوثان مثلاً) بفرض استقطاب الغشاء الخلوي و منه تثبيط النقل العصبي.

#### (5) تصنيف المخدرات العامة

يمكن تصنيف المخدرات العامة حسب طريقة إعطائها إلى

- **المخدرات الاستنشاقية :** عبارة عن غازات أو سوائل طيارة يتم استنشاقها عن طريق خلطها مع الهواء أو الأوكسجين.



- **المخدرات الوريدية :** هي عوامل غير طيارة بدرجة حرارة الغرفة ضرورية لبدء التأثير المخدر
- **تشارك المخدرات :** هي عبارة عن مجموعة من الأدوية تعطي بالمشاركة بهدف إحداث الفعل المخدر المطلوب مع تخفيف التأثيرات الجانبية الناجمة عن هذه العوامل المخدرة.

#### (6) المخدرات العامة الاستنشاقية (الطيارة)

لا بد من التنويه إلى أن إعطاء المخدرات الغازية أو السائلة الطيارة يتطلب الكثير من الدقة و أدوات خاصة بشكل يضمن تأمين كمية محددة من المخدر للمريض. يتم عادة ضخ الأوكسجين ضمن حجرة مغلقة حاوية على سائل المخدر الطيار مما يشكل مزيج يتم استنشاقه من قبل المريض. يتم التحكم بتركيز العامل المخدر عن طريق تحديد نسبة العامل المخدر بالنسبة للأوكسجين. يتطلب الوصول للتخدير المناسب على الضغط الجزئي للعامل المخدر و تركيز المادة المخدرة و نسبتها ضمن الغاز المستنشق بالإضافة لمعدل تنفس المريض. من ناحية أخرى يعتمد مرور الدواء من الأسناخ الرئوية إلى الدم على تركيز الدواء و خواص المركب الفيزيوكيميائية (الانحلالية بالدم و الدسم).

يتلو تلك المرحلة توزع العامل الى الأنسجة، تعتمد تلك المرحلة على حب الدواء للدسم و على تروية العضو. يحتاج المركب كثير الانحلالية بالدم زمن طويل لبدء التأثير و بنفس الوقت زمن طويل لانتهاؤ تأثير الدواء على عكس المركبات ضعيفة الانحلالية بالدم (أي المحبة للدسم). بإيقاف استنشاق الدواء يعود العامل المخدر الطيار الغير مستقلب ليسلك الطريق المعاكس من الدماغ إلى الدم و منه للرتنين لي طرح مع هواء الزفير ليتم التقاطه بواسطة مواد ماصة له.

## 7) فعالية المخدرات العامة الاستنشاقية

تتمثل أفضل طريقة لقياس فعالية المخدر الاستنشاقى بقياس التركيز السنخي الأصغر ( Minimum alveolar concentration MAC) الضروري لمنع الحركة الناجمة عن التعرض للألم عند 50 % من المرضى. يؤمن تقديم مخدر بمعدل **MAC 1,3** تثبيط حركة 99 % من المرضى عادة. لا بد من الإشارة إلى إمكانية إضافة التأثير لدى إعطاء خليط من المخدرات العامة، إي يكفي إعطاء نصف تركيز كل عامل مخدر ضمن المزيج بدل من تركيز كامل لكل منهما على حدى. تؤثر العديد من العوامل على تركيز MAC، فالعوامل الرافعة لهذه القيمة تخفف من الفعالية المخدرة للدواء بينما تسبب المواد الخافضة لـ MAC زيادة التأثير المخدر و هذا ما نشاهده في حال وجود كل من الكحول، المسكنات الأفيونية، الليثيوم، الليدوكائين والكلونيدين.

بشكل عام تنقص قيم MAC بزيادة حب الدواء للدسم و الزيت (توزع دم/غاز أو توزع زيت/غاز) كما في حالة الميتوكسي فلوران Methoxyflurane على عكس أكسيد الأزوتي Nitrous oxide. تساعد معرف توزع المخدر ما بين الدم و الغاز المستنشق في تقدير السرعة في بدء التأثير كما لدى استخدام N<sub>2</sub>O على عكس الميتوكسي فلوران.

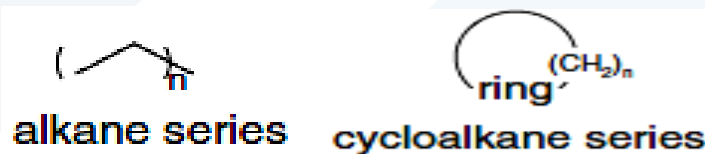
Anesthetic	MAC (%)	Blood:Gas	Oil:Gas
Nitrous oxide	104	0.46	1.1
Halothane	0.75	2.4	137
Enflurane	1.68	1.8	98
Methoxyflurane	0.16	16.0	970
Isoflurane	1.15	1.43	90.8
Sevoflurane	2.10	0.65	50
Desflurane	7.3	0.42	18.7
Xenon	71	0.12	1.9

## 8) علاقة البنية بالتأثير للمخدرات العامة الاستنشاقية

يمكن عرض علاقة البنية بالتأثير للمخدرات الطيارة حسب تصنيفها الكيميائي كما يلي :

### 8.1. مركبات الالكان و الحلقى الكان Alkane /Cycloalkane

- أظهر Meyer & Overton عام 1880 علاقة إيجابية ما بين الفعالية المخدرة والانحلالية بزيت الزيتون
- أهمية وجود عدد محدد من ذرات الكربون كحد أقصى (Cutoff) و هو 10 للألكان و 8 لحلقى الالكان.
- مركبات حلقيه أو خطية، مرنة أو غير مرنة.
- وجود الهالوجين يغير من الفعالية و الثباتية و التأثيرات الجانبية.



## 9) المخدرات العامة الطيارة

9.1. أكسيد الأزوتي : غاز الضحك (70 % من أوكسجين لبدأ التأثير ثم 30 % للمحافظة عليه).



يسبب استخدامه هلوسات و نشوة، يتمتع المخدر بتأثير مسكن جيد و لكن بفعالية مخدرة ضعيفة فللحصول على فعل مخدر كافٍ لوحده لا بد من استنشاق صرف للغاز  $N_2O$  بدل الأوكسيجين (فقدان الوعي و الوفاة). يعد هذا الغاز المخدر الشائع لدى أطباء الأسنان يستخدم أيضاً بالمشاركة مع مخدرات عامة أكثر فعالية ضمن العمليات الجراحية (الإيتر و الهالوثان).

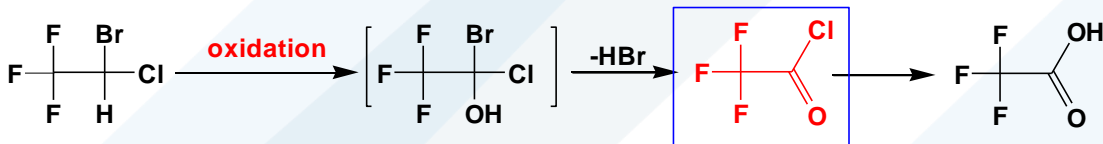
**9.2. الهيدروكربونات الغير المهلجنة :** تميل تلك المركبات لإحداث سمية قلبية، إطالة السلسلة يزيد الفعل المخدر.

- **حلقي البروبان :** سائل طيار قابل للانفجار، مخرش للحجرة (يسبب تشنج حجرة). يخلط مع الأوكسيجين (15-30% حلقي البروبان) حيث يتطلب تأثير تركيز 20% لإحداث التخدر المطلوب.
- **الإيتر :** سائل طيار قابل للانفجار إذا مزج مع الهواء، الأوكسيجين أو حتى أوكسيد الأزوتي. يمتلك فعالية مخدرة عالية بالإضافة لتأثير مسكن و مرخي عصبي عضلي. يحدث الإيتر فترة هذيان طويلة قبل الوصول إلى الفعل المخدر المطلوب، من ناحية أخرى يسبب المركب العديد من التأثيرات الجانبية مثل تخريش للطريق التنفسي و منه مما يسبب إعاقة للاستنشاق الجيد، من ناحية أخرى يترافق استخدامه مع فترة إنعاش طويلة (مصحوبة بالإقياء). تحد الخواص الفيزيائية و فعاليته من استخدامه كمخدر للبشر.

### 9.3. المشتقات الهالوجينية للهيدروكربونات:

**1. الكلورفورم :** أول هيدروكربون مهلجن استخدم بشكل رسمي في الولايات المتحدة 1837. يعد الكلورفورم عامل مسرطن بالإضافة لسميته الكبدية، الكلوية و القلبية مما سبب بإيقاف استخدامه.

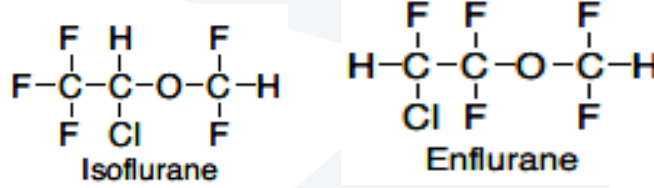
**2. الهالوثان :** يعد واحد من الهيدروكربونات المفلورة، فهو مشتق هالوجيني (F & Br, Cl) للإيتان، فهو يمتلك فعالية مخدرة عالية (MAC = 0,75)، أدخل في الاستعمال كمخدر عام 1956. يعد كل بدء تأثيره و زواله بنهاية العمل الجراحي سريعة عند الهالوثان. يساعد إدخال روابط كربون-هالوجين (بشكل خاص F) في إبطال قابلية المركب للاشتعال، تعزيز ثباتية المركب الناتج، تعديل انحلاليته بالدم و فعاليته المخدرة. يعد الهالوثان المخدر الطيار الوحيد الحاوي على بروم ضمن بنيته و الذي يساهم في فعاليته المخدرة. يمكن أن يترافق إعطاه العديد من التأثيرات الجانبية و التي تتمثل بزيادة معدل القلب، اضطراب نظم القلب و ارتفاع الضغط داخل القحف (ناجم عن انخفاض في مقاومة الأوعية الدماغية و منه زيادة تدفق الدم فيها). يتم استقلابه بأكسدة الكربون الحاوي على بروتون و ذلك لضعف الرابطة الأصلية بالمقارنة مع بقية الروابط ضمنه



**3. المشتقات الهالوجينية للإيتر :** يساهم إدخال ذرات الفلور في زيادة التأثير المسكن و المرخي للعضلات. من هذه المشتقات نذكر ما يلي :

- **Methoxyflurane :** سائل طيار شديد الانحلالية بالدم مما يبطئ من بدء تأثيره و يؤخر من فترة الاستيقاظ. يعطي المركب بالاستقلاب مشتق ذو سمية كلوية (شوارد الفلور). تم إيقاف استخدامه في أميركا منذ عام 2000.
- **Enflurane :** سائل طيار شفاف غير قابل للاشتعال يخلط بنسب مختلفة مع  $N_2O$  أو  $O_2$ ، متوسط الانحلالية بالدم مع فعالية جيدة كمخدر عام (MAC = 1,68). أدخل للاستعمال في الولايات المتحدة الأميركية عام 1973، يشبه في خواص الفارماكولوجية مركب الهالوثان و لكنه يسبب بنسبة أقل الغثيان، الإقياء،

اضطراب نظم. يمكن للدواء أن يسبب أيضاً ازدياد في معدل القلب مع ارتفاع الضغط داخل القحف. خلال فترة الاستيقاظ (الانعاش)، يترك المخدر الأنسجة الشحمية بسرعة مما يسرع من استقلابه واطراحه.



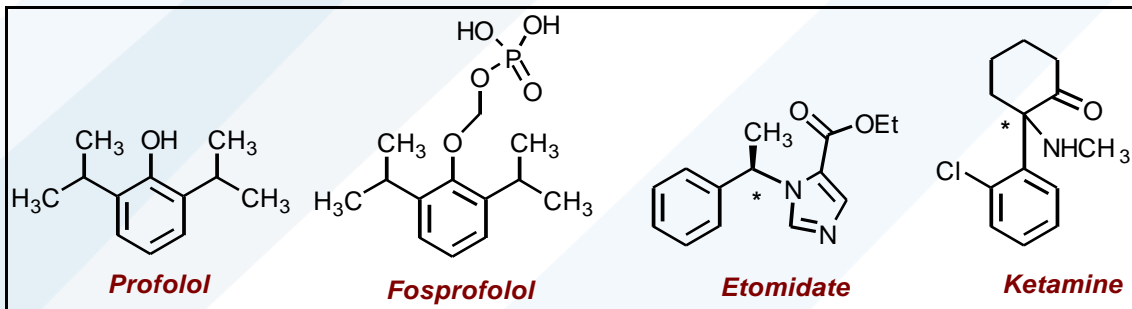
• **Isoflurane** : سائل طيار محب للدسم ذو فعالية مخدرة جيدة (MAC =1,15) حيث أدخل ضمن الاستخدام السريري عام 1981، يعد المركب كأيزومير لـ Enflurane كما يتمتع المماكب (+) بفعالية أفضل من المماكب (-). يمتلك المركب انحلالية ضعيفة بالدم تفسر سرعته لبدء التأثير و تأثيره القصير. يبدي الدواء تأثير مخرش للجهاز التنفسي و لكن بدرجة أقل من Desoflurane، عملياً يعطى الدواء بالمشاركة مع العوامل المخدرة الحقتية. يسبب استقلاب الدواء مستويات عالية من شوارد الفلور و مستقلبات أخرى سامة للكلىة و الكبد (نسبتها الضئيلة تخفف من خطر هذه السمية). يمتاز الدواء بتأثيره الخفيف على القلب بالمقارنة مع الأدوية السابقة

• **Desflurane (1992)** : مخدر طيار غير قابل للاشتعال و غير مخرش للمعادن، ضعيف الانحلالية بالدم مثل أوكسيد الأزوتي و بالتالي يبدي تأثيره بسرعة و يزول هذا التأثير بسرعة أيضاً مما أعطى هذا العامل المخدر شعبية لاستخدامه في الإجراءات الجراحية القصيرة (MAC =7,3). يسبب الدواء ارتفاع في ضغط الدم و معدل القلب بشكل متناسب مع الجرعة المعطاة. لا ينصح باستخدامه لدى الأطفال بسبب احداثه لتشنج في الحنجرة، سعال، احتباس نفس مع زيادة في المفرزات. لا يتم استقلاب الدواء و بالتالي لا يحدث المركب تأثيرات سمية كلوية أو كبدية.

• **Sevoflurane** : مخدر سائل غير مشتل و غير مخرش ذو رائحة مقبولة، يشبه الدواء في خواصه الدوائية مركب Desflurane لكن يمتاز عنه بعدم تخريشه للسبيل التنفسي (MAC =2,1). يمتاز الدواء بسرعة الوصول للتأثير المخدر و سرعة زواله بعد العمل الجراحي. ينتج المخدر باستقلابه مركبات سامة للكلىة لذلك يجب الانتباه لمستوى بولة و الكرياتينين بالدم. سجل الدواء حدوث تغيرات سريعة على تخطيط الدماغ و بشكل خاص عند الأطفال.

## 10 المخدرات العامة الحقتية

تحدث هذه المركبات سرعة كبيرة في التأثير و لكنها لا تسبب تخدير كاف، لذلك لا تستخدم لوحدها في الجراحة. ينصح بإعطاء الأوكسيجين بشكل خاص مع الباربيتوريات و التيوباربتورات. أشهر هذه المركبات نذكر التالي :



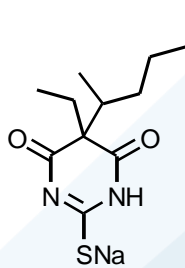
10.1 **Propofol** : يعد المخدر الحقتي الأكثر استخداماً في الولايات المتحدة، وهو مركب عالي الليوفيلية مما يتطلب تحضير مستحلبات زيتية منه قابلة للإعطاء الحقتي. يمارس المركب فعله المخدر بسرعة كنتيجة لارتباطه مع مستقبلات غابا GABA المركزية و ذلك بمواقع مختلفة عن تلك الحساسة للبنزوديازيبين

(لا يتشبط فعله مع مثبطات البنزوديازيبين). يحقن الدواء بجرعة 2-5,5 مغ/كغ و هو يمتار بسرعة في بدء التأثير و/أو زواله بعد نهاية العمل الجراحي (بعد 1 د و يستمر لـ 5 د). يعد المركب أكثر فعالية من الـ Thiopental و نادراً ما يحدث الغثيان و الإقياء بعد العمل الجراحي بسبب عدم تأثيره على مستقبلات السيروتونين. من ناحية أخرى عادة ما يترافق إعطاء الدواء انخفاض في ضغط الدم و معدل القلب بشكل معتمد و متناسب مع الجرعة. يعد الفوسبروبوفول كطليعة دواء يتحول بالاستقلاب للشكل الفعال.

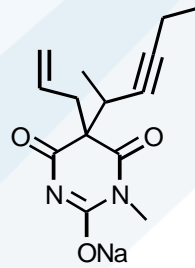
**10.2 Etomidate** : عبارة عن مشتق كربوكسيلي للإيميدازول، غير منحل بالماء حيث يحضر محاليل منه بمساعدة البروبييل غليكول و الذي يسبب ألم لدى حقن الدواء. يقوم المركب بتأثير عن طريقة ارتباطه مع مستقبلات GABA ضمن الجهاز العصبي المركزي، يعد المماكب R أكثر فعالية من الآخر كما أن حلمة الاستر بالاستقلاب تعطي مشتق عديم الفعالية. لا يسبب الدواء تأثيرات مهمة على القلب و لكنه يؤثر على معدل الكورتيزول و التستوستيرون بالدم و ذلك بسبب تتداخله مع الأنزيم المصنع لهما. يتمتع الدواء بدرجة ليوفيلية عالية ذلك فهو يتوزع بشكل جيد ضمن الجسم و يعبر الحاجز الدموي الدماغي.

**10.3 Kitamine** : ملحه الكلورهيدرات عبارة عن مخدر حقني عالي و سريع الفعالية حيث يستمر فعله المخدر لزمان قصير (10-25 د). يعد المماكب الميمن S(+)-kitamine أفضل فعالية من المماكب الميسر بسبب قدراته على الارتباط مع المستقبلات المورفينية. لا يؤثر هذا المخدر مثل البقية على مستقبلات GABA بل على مستقبلات NMDA الدماغية المتحكمة بقتوات الكالسيوم. لا يرخي الدواء العضلات الهيكلية لذلك يقتصر استخدامه في الإجراءات الجراحية القصيرة المدة. يتمتع أحد مستقبلات الدواء الناتجة بنزع مجموعة الميثيل بفعالية مخدرة أيضاً يعود له طول الفعل المخدر، من ناحية أخرى يمكن له أن يسبب حدوث أحلام مزعجة و هلوسات لمدة 24 ساعة بعد استخدامه لذلك لا ينصح باستخدامه عند الأطفال تحت 12 عام.

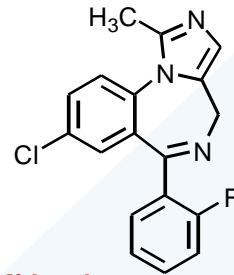
**10.4 الباربيتوريات Barbiturates agents** : يعد التيوبنتال الصودي من الباربيتوريات سريعة التأثير الأكثر استخداماً و ذلك لإحداث فقدان واعي سريع. تعد السلسلة الأليفاتية في الموقع 5 و كذلك ذرة الكبريت ضرورية لزيادة الليوفيلية ومنه زيادة عبور الدواء للحاجز الدموي الدماغي. من ناحية أخرى توجد علاقة عكسية ما بين عدد ذرات الكربون في نفس الموقع و مدرة التأثير.



Thiopental Na



Methohexital Na



Midazolam

**10.5 Methohexital sodium** : تساعد مثيلة الأزوت و إطالة السلسلة الأليفاتية بزيادة الخواص الليوفيلية بسرعة بذلك من بدء التأثير، حيث يبدي المركب تأثيره بسرعة بعد حقنه الوريدي.

**10.6 Benzodiazepines** : لا تحدث البنزوديازيبينات لوحدها تخدير كافٍ للجراحة، لكن بعضها يستخدم لإحداث بدء التخدير مثل Medazolam maleate (دورميكوم) من جهة و لتخفيف التوتر من جهة أخرى.

.....انتهت المحاضرة.....