

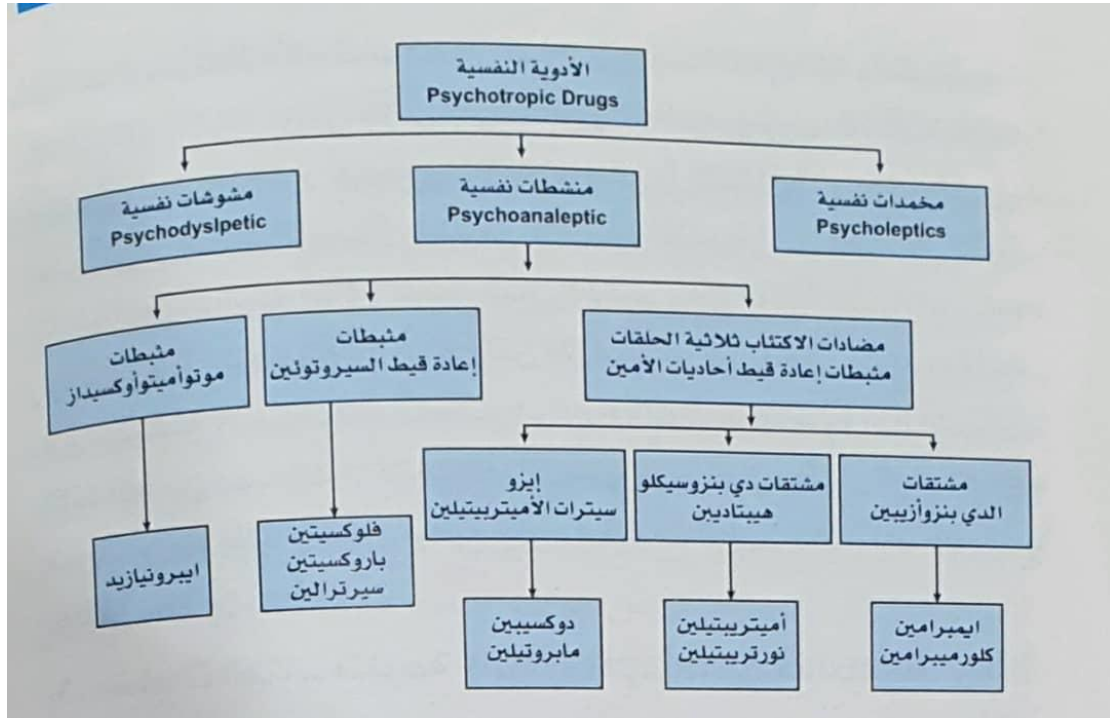
## منبهات الجهاز العصبي المركزي

## Central Nervous System (CNS) Stimulants

كيمياء صيدلانية (٢)



المنارة  
MANARA UNIVERSITY



وتشمل المجموعات التالية:

- i. محاكيات الجهاز العصبي الودي المركزية
- ii. مضادات الاكتئاب

-i محاكيات الجهاز العصبي الودي المركزية، المنبهات النفسية الحركية

### Psychomotor Stimulants

١- سلفات الديكستروأمفيتامين وفسفات الديكستروأمفيتامين

الآلية الرئيسية لتأثير الديكستروأمفيتامين هي تحرير النورأدرينالين من العصب النهائي وقد ارتبطت التأثيرات المحاكية للذهان بتحرير الدوبامين، أما التأثيرات على السيروتونين فقد ارتبطت ببعض خواص الديكستروأمفيتامين.

يستعمل الأمفيتامين بسبب تأثيره:

- المنبه للعصب الودي في حالة هبوط الضغط الشرياني
- المنبه للجملعة العصبية المركزية: وهنا يمكن أن تكون الغاية من استعمال الأمفيتامين:

١- مقوي نفسي يزيد قابلية الانسان النفسية على بذل الجهد العضلي ويخفف الشعور بالتعب او الحاجة الى النوم. يمكن اعطاؤه حقناً عضلياً او وريدياً في حالة التسمم بالباربيتوريات (عند حدوث الغيبوبة).

٢- مفقد للشهية: يثبط الامفيتامسن مركز الإحساس بالجوع يستعمل في معالجة السمنة لأجل المساعدة على تحمل نظام الحمية الغذائية.

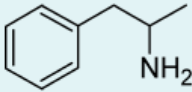
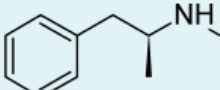
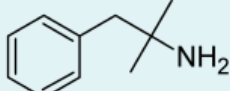
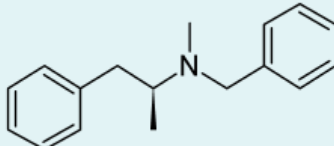
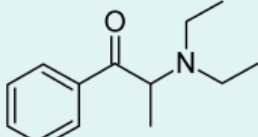
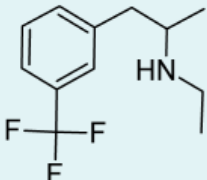
٣- يستعمل الأمفيتامين حالياً لعلاج اضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط والسبات التخديري Narcolepsy وأحياناً لخفيف الوزن.

يسبب استعمال الامفيتامين مدة طويلة التسمم بالإدمان مع حدوث اضطرابات نفسية.

٢- فينترمين Phentermine وأملاحه

يستخدم بوصفه مفقداً للشهية وهو أقل احتمالاً للتسبب بالإدمان من الديكستروامفيتامين

**TABLE 15.3 Structures of Sympathomimetics with Significant Central Stimulant Activity**

	Amphetamine
	Methamphetamine
	Phentermine
	Benzphetamine
	Diethylpropion
	Fenfluramine

مضادات الاكتئاب -ii

تصنف مضادات الاكتئاب فارماكولوجياً وكيميائياً على النحو الآتي:

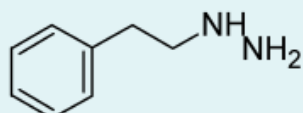
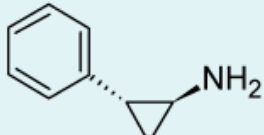
١. مثبطات إنزيم المونو أمين أوكسيداز Mono- Amine Oxidase Inhibitors M.A.O.Is
٢. مثبطات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants  
مثبطات استرداد أحاديات الأمين
٣. مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية SSRIs ومناهضات مستقبلات السيروتونين 5-HT2A  
Antagonist
٤. مثبطات استرداد النوايبينفيرين الانتقائية Selective NE Reuptake Inhibitors
٥. مضادات اكتئاب متنوعة

### ١ - مثبطات إنزيم المونو أمين أوكسيداز Mono- Amine Oxidase Inhibitors M.A.O.Is

تقوم بتعطيل أكسدة النواقل العصبية الأمينية على نحو غير عكوس بإنزيم المونو أمين أوكسيداز وبالتالي فإن العديد من الأدوية التي تتعطل فعاليتها بهذا الإنزيم أو الأدوية التي ترفع مستويات ركازات إنزيم المونو أمين أوكسيداز لا يجب أن يأخذها المريض أثناء المعالجة بمثبطات المونو أمين أوكسيداز.

المشكلة السريرية لمثبطات المونو أمين أوكسيداز هي أنها غير انتقائية بين تثبيط استقلاب النورادرينالين والسيروتونين

**TABLE 15.4 Structures of Monoamine Oxidase Inhibitors**

Generic Name Proprietary Name	Structure
Phenelzine Sulfate <i>Nardil</i>	
Tranlycypromine Sulfate <i>Parnate</i>	

- ✓ سلفات الفينيليزين: مضاد اكتئاب
- ✓ سلفات ترانيل سيبرومين: مضاهي للأمفيتامين (لاحظ جذر الألفا ميتيل للأمفيتامين المدمج مع ذرة البيتا كربون) له بعض خواص الأمفيتامين التي تفسر لماذا له تأثير منبه مباشر على CNS آخر غير التأثير المثبط لإنزيم المونو أمين أوكسيداز ، أي له آليتي تأثير.

## ٢- مثبطات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

### مثبطات استرداد أحاديات الأمين

تثبط استرداد الناقل العصبي نورأدرينالين أو السيروتونين 5-HT أو كليهما. التأثير الإجمالي لهذه الأدوية هو زيادة مستويات أحاديات الأمين في المشبك. إن المحافظة على مستويات عالية من نورإيبينفرين أو السيروتونين أو كليهما في المشبك هو الأساس في التأثير المضاد للاكتئاب. تحتاج لمرور أسبوعين أو أكثر حتى يبدأ التأثير وهذه ما يطلق عليه زمن التلكؤ Time lag.

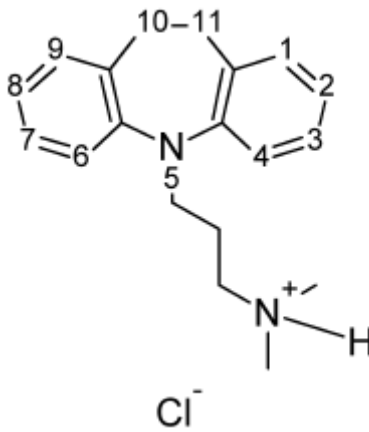
تصنف مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات إلى ٣ مجموعات:

- A. مشتقات الدي بنزوآزيبين Dibenzoazepines
- B. مشتقات دي بنزوسيكلوهبتادين Dibenzocycloheptadienes
- C. مركبات مضادة للاكتئاب مختلفة: ايزوستيرات الأميتريبتيلين

التأثيرات الجانبية: لها تأثيرات جانبية مضادة للفعل الكولين (جفاف الفم، احتباس البول، الإمساك، تشوش الرؤيا وسرعة ضربات القلب) ومحصرة للمستقبلات أدرينالية المفعول (انخفاض الضغط الانتصابي) والتأثير المحدث لاضطرابات النظم القلبية فيشك هذا عقبة كبيرة أثناء استعمالها في حال فرط الجرعة يمكن أن يكون ذلك قاتلاً على اعتبار أنها ترتبط بشدة مع البروتينات الناقلة في الجسم ففي حالة اسعاف المريض يصبح الديال غير فعال بغية نزع السم.

A. مشتقات الدي بنزوآزيبين Dibenzoazepines

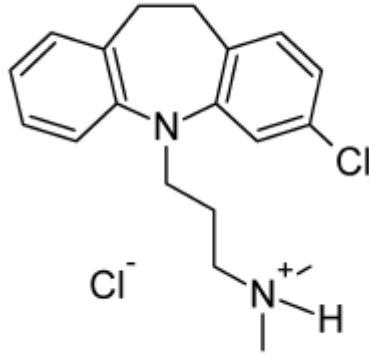
Imipramine ✓



يعد الايمپرامين المركب النمطي لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات ثنائية الميثيل التي لها تأثيرات مضادة للكولين ومهدئة ومضادة للهستامين (إحصار مستقبله الهستامين H1 المركزية).

مثبط نقل غير انتقائي يستعمل بمعالجة الاكتئاب وفي سلس البول الليلي لدى الأطفال مافوق ١٢ سنة بحال استبعاد أي سبب عضوي.

Clomipramine ✓



يستعمل في معالجة الاضطراب الوسواسي القهري، قلق مترافق مع اكتئاب، سلس البول للأطفال فوق ٦ سنوات.

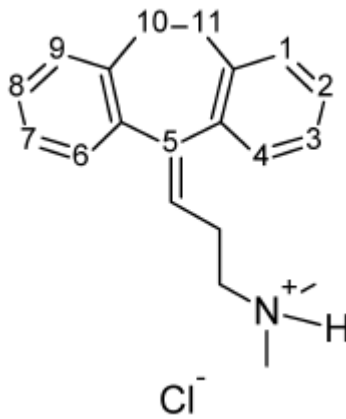
B- مشتقات دي بنزسيكلوهيبتادين Dibenzocycloheptadienes

✓ Amitriptyline Hydrochloride: من أكثر مضادات الاكتئاب توليدا

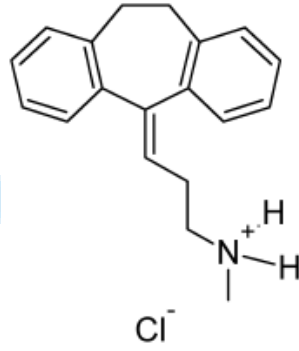
للفعال المضاد الكولييني والتأثر المهدئ كمناهض لمستقبلات الهستامين.

يستخدم في معالجة الاكتئاب والخجل الاجتماعي وسلس البول للأطفال

قبل ١٦ سنة.

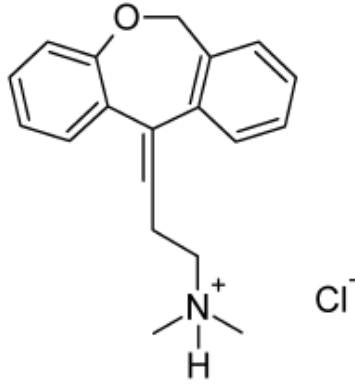


✓ Nortriptyline Hydrochloride

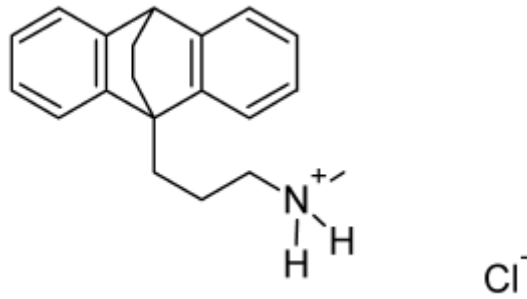


C- مركبات مضادة للاكتئاب مختلفة: ايزوستيرات الأميتريبتيلين

✓ Doxepin من مثبطات استرداد السيروتونين والنورادرينالين مع تأثير جانبي مضاد للفعل الكوليني وتأثير مهدئ قوي.



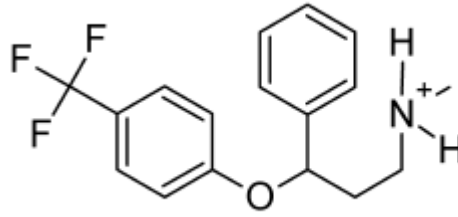
✓ Maprotiline من المركبات رباعية الحلقات مضادة اكتئاب انتقائي يثبط نقل النورادرينالين وتأثيراته المهدئة والمضادة للفعل الكوليني غير قوية.



3- مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية SSRIs

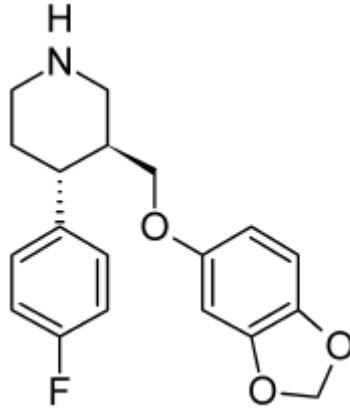
تختلف عن ثلاثيات الحلقات بأن الحلقة الوسطى قد انشطرت وإحدى الحلقتين قد تموضعت فراغياً إلى الأمام. عدم وجود الحلقة الوسطى يلغي التأثير المضاد الكوليني ويزيد مأمونية الجهاز القلبي الوعائي

✓ Fluoxetine



Cl<sup>-</sup>

Paroxetine ✓



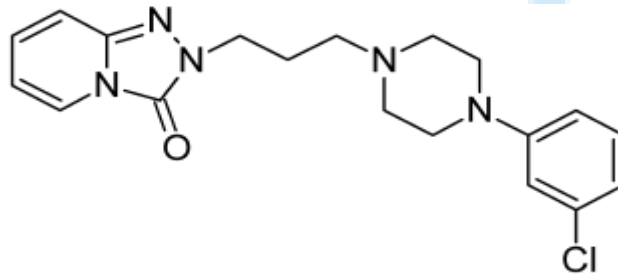
Sertraline ✓

Fluvoxamine ✓

٤- مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية SSRIs ومناهضات مستقبلات

السيروتونين 5-HT<sub>2A</sub> Antagonist

Trazodone مضاد للاكتئاب مزيل للقلق ✓



٥- مثبطات استرداد النوايبينفرين الانتقائية Selective NE Reuptake

Inhibitors

Nisoxetine ✓



Reboxetine ✓

$\alpha_2$  antagonists -٦

Mertazapine ✓

-٧ مضادات اكتئاب متنوعة

*Bupropion* ✓

*Duloxetine* ✓: مثبط انتقائي لإعادة قبط النورايبينفرين



جامعة  
المنارة  
MANARA UNIVERSITY