جامعة المنارة

كلية: الصيدلة

اسم المقرر: الصيدلة الحيوية والحرائك الدوائية (عملي)

إعداد: د. نسرين قدّار

رقم الجلسة (4)

عنوان الجلسة

تطبيقات على أطوار الحركية الدوائية

ثالثاً: الاستقلاب

الفصل الدراسي العام الدراسي

جدول المحتويات

Contents

العنوان	رقم الصفحة
مقدمة	3
تطبيقات عملية	5

جامعة المنارة

الغاية من الجلسة:

تدريب الطالب على تطبيقات تخص أطوار الحركية الدوائية (ثالثاً: الاستقلاب)

مقدمة:

- **الاستقلاب:** عبارة عن عملية حيوية تطرأ على المادة لتحولها من شكل محب للدسم إلى شكل أكثر قطبية وتصبح سهلة الإطراح، ولولا ذلك سوف تتم إعادة امتصاصها من قبل الأنابيب الكلوية ⟸ تتراكم في الجسم.
- **أعضاء الاستقلاب بالجسم:** يعتبر الكبد عضو الاستقلاب الرئيسي في الجسم ولكنه ليس الوحيد، فهناك الرئة والكلية والجلد والأمعاء، وأشهر أنزيمات الاستقلاب هو نظام CYP450 وكما نعلم هناك أدوية تحفز أنزيمات السيتوكروم وهناك أدوية تثبطها

- **من الأدوية المحفزة:** ريفامبيسين، بعض أدوية الصرع من الجيل القديم (فنتوئين، كاربامازيبين، فينوباربيتال).
- **من الأدوية المثبطة:** السيميتيدين، السيبروفلوكساسين، الإريترومايسين، الكلاريثرومايسين فالبروات الصوديوم (دواء للصرع)، **ومن الأغذية** عصير الكريفون

- **أطوار الاستقلاب: هناك طورين للاستقلاب:**
  - **الطور الأول:** تفاعلات الأكسدة والإرجاع والحلمهة.
  - **الطور الثاني:** تفاعلات الاقتران.

بعض المفاهيم التي تخص الاستقلاب:

- **التصفية الكبدية Cl_H:** حجم الدم المتدفق إلى الكبد والذي تتم تصفيته من الدواء خلال واحدة الزمن، واحدته (حجم/ زمن).

العوامل المؤثرة على التصفية الكبدية:

1. الجريان الدموي Q: حجم الدم الواصل إلى الكبد خلال واحدة الزمن.

ينقص الجريان الدموي في بعض الأمراض مثل القصور القلبي حيث يقل النتاج القلبي فيقل الدم الواصل إلى الكبد وبالتالي تنقص التصفية الكبدية، وكذلك عند استخدام حاصرات بيتا.

2. الارتباط ببروتينات البلازما: الجزء الحر هو الذي يتم استقلابه.

3. التصفية الذاتية للكبد Cl_{int} هي قدرة الكبد على تصفية الدم ضمن محدودية الجريان (تعكس فعالية الأنزيمات الكبدية بغض النظر عن كمية الدم الواصلة له) أو بمعنى آخر تعبر عن قدرة الكبد الذاتية على الاستقلاب (المحتوى الأنزيمي).

- ✓ في حال تم تناول دواء يزيد التعبير عن الأنزيمات تزداد القدرة على الاستقلاب والعكس صحيح
- ✓ كلما كانت التصفية الذاتية للكبد أكبر تزداد التصفية الكلية للكبد.

- **معدل الاستخلاص الكبدي ER:**

كمية الدواء الذي يستطيع الكبد قبطها من الدم **أو** كمية الدواء التي يتم استقلابها في الكبد

ويعبر عنه كنسبة مئوية، مثلاً في حال كان معدل الاستخلاص الكبدي 25% هذا يعني أن 25% من الدواء يتم استقلابه في الكبد.

القوانين:

قانون التصفية الكبدية: $Cl_H = Q \times ER$

قانون الاستخلاص الكبدي: $ER = Cl_{int} / (Q + Cl_{int})$

$Cl_H = Q \times [Cl_{int} / (Q + Cl_{int})]$ ←

جامعة المنارة

تطبيقات عملية:

تطبيق 1:

- احسب التصفية الكبدية لدواء له تصفية ذاتية تقدر بـ (**12** ل/ د) لدى شخص بالغ طبيعي والذي لديه جريان دموي كبدي يقدر بـ (1.5 ل/د).
- إذا كان نفس المريض قد طور قصور قلبي أدى إلى إنقاص الدران الدموي الكبدي إلى 1 ل/د، دون أن تتأثر التصفية الذاتية، احسب التصفية الكبدية لهذا المريض.

- ثم احسب معدل الاستخلاص الكبدي لدى هذا المريض قبل وبعد أن يعاني من قصور القلب الاحتقاني.

- من المعلومات السابقة: قدر الجزء المتوافر حيوياً من الدواء على فرض أن الدواء يعطى فموياً وأن امتصاصه كامل.

الحل:

جامعة المنارة

تطبيق 2:

- احسب التصفية الكبدية لدواء له تصفية ذاتية (Cl_{int}) تقدر بـ 40 مل/د لدى شخص بالغ طبيعي لديه جريان دموي كبدي (1.5 ل/د).
- إذا كان نفس الشخص قد طوّر قصور قلبي أدى إلى إنقاص الدوران الدموي الكبدي إلى 1 ل/د دون أن تتأثر التصفية الذاتية، ما هي التصفية الكبدية لدى هذا المريض؟
- إذا كان المريض يتناول بنفس الوقت أحد المحفزات الأنزيمية (فينوباربيتال) الذي أدى إلى زيادة التصفية الذاتية لتصبح 90 مل/د، ماذا تصبح التصفية الكبدية للدواء لدى المريض؟

الحل:

تطبيق 3:

إذا كانت السرعة الاعظمية لاستقلاب دواء (V_{max}) = 10 ميكرومول/الساعة.

وسرعة استقلاب هذا الدواء (V) = 5 ميكرومول/الساعة، عندما يكون تركيز الدواء مساوياً 4 ميكرومول.

- احسب قيمة K_M لهذا الدواء

الحل: