



جامعة ابن خلدون تيارت



كلية العلوم الإنسانية والاجتماعية

قسم علم النفس والفلسفة والأرطوفونيا

تخصص علم النفس العيادي

السداسي السادس

السنة الثالثة ليسانس

المطبوعة البيداغوجية لمقياس:

مطبوعة بيداغوجية في مقياس:

علم نفس الأدوية

موجهة لطلبة سنة ثالثة تخصص علم النفس العيادي

من إعداد: د. بوكصاصة نوال

أستاذة محاضرة قسم "ب"

العام الدراسي: 2023/2022

معلومات حول المقياس

جامعة ابن خلدون تيارت	الجامعة
العلوم الإنسانية والاجتماعية	الكلية
علم النفس والفلسفة والأرطوفونيا	القسم
طلبة السنة الثالثة تخصص علم النفس العيادي	الفئة المستهدفة
السادس	السداسي
علم نفس الأدوية	المقياس
د.بوكصاصة نوال (أستاذة محاضرة ب)	الأستاذ المحاضر
psychonawel@gmail.com	البريد الإلكتروني
أكثر من ستة سنوات متتابعة	خبرة سنوات تدريس المادة

فهرس المحتويات

صفحة	المحتوى
01	الهدف من المحاضرات
02	مقدمة
05	المحاضرة الأولى: مدخل إلى علم الأدوية النفسية
05	1- تعريف علم نفس الأدوية
05	2- تاريخ نشأته
06	3- المفاهيم الأساسية في علم نفس الأدوية
10	4- أشكال علم الأدوية النفسية
12	5- المفاهيم العيادية المرتبطة بعلم نفس الأدوية
14	الناقلات العصبية وآليات عملها
14	1- تعريف الناقل العصبية:
15	2- أشكال الناقلات العصبية:
17	3- آلية عمل الناقلات العصبية:
20	المحاضرة الثانية: المثبطات النفسية
20	1- تعريف المثبطات النفسية
20	2- أقسام المثبطات النفسية:
20	1-2- المثبطات العصبية
22	1-1-2- آلية تأثير المثبطات العصبية
23	2-1-2- دواعي استخدام المثبطات العصبية
24	3-21- الآثار الجانبية للمثبطات العصبية
27	المحاضرة الثالثة المهدئات الصغرى
27	1- مضادات القلق
27	1-1- تعريفها
27	2-1- خصائص مضادات القلق
27	3-1- آلية تأثير مضادات القلق

28	4-1- دواعي استخدام مضادات القلق
28	5-1- أصناف مضادات القلق
33	6-1- موانع الاستخدام
34	2 - المنومات
35	1-2- تعريف المنومات
35	2-2- أصناف المنومات
37	3-2- الآثار الجانبية الغير مرغوب فيها
38	المحاضرة الرابعة: المنشطات النفسية
38	1- تعريف المنشطات النفسية
38	2- أصناف المنشطات النفسية
38	1-2- مضادات الإكتئاب
38	1-1-2- تعريفها
39	2-1-2- دواعي استخدام مضادات الاكتئاب
39	3-1-2- آلية التأثير
40	4-1-2- المعلومات المهمة عن مضادات الإكتئاب
40	5-1-2- تصنيف مضادات الاكتئاب
42	6-1-2- دواعي استخدام مضادات الاكتئاب
43	7-1-2- الآثار الثانوية الغير مرغوب فيها
44	8-1-2- مضادات الاكتئاب والاضطرابات الجنسية
47	2-2- معدلات المزاج
47	1-2-2- تعريفها
47	2-2-2- أصناف معدلات المزاج
50	3-2- المنبهات النفسية الحركية
51	1-3-2- الأمفيتامينات
53	المحاضرة الخامسة المشوشات النفسية
53	1- تعريفها

53	2- أنواع المشوشات النفسية
54	2-2- العقاقير المهلوسة
56	2-3- الإكستازي
56	2-4- عقار الفينسيكليدين
57	2-5- المستنشقات أو المواد الطيارة
58	قائمة المراجع

- الهدف من محاضرات:

- تمكين الطالب من تصنيف مختلف أنواع الأدوية النفسية وكيفية تأثير هاته الأخيرة على النشاط الذهني.

- فهم خصائص حركية ودينامية الأدوية النفسية.

- التعرف على الآثار المرغوب فيها للأدوية النفسية والآثار الجانبية الغير مرغوب فيها.

- التعرف على مختلف أصناف المثبطات العصبية والمسالك العصبية التي تؤثر عليها، مع معرفة الآثار

الجانبية الثانوية، دواعي الاستخدام، الجرعات وطرق تناول هاته الأدوية، كذلك هو الحال بالنسبة

لمضادات القلق، مضادات الاكتئاب ومعدلات المزاج، والمنومات، المهلوسات، وفي الأخير المواد الطيارة أو

ما يطلق عليه إسم المستنشقات.

يعتبر مقياس علم الأدوية النفسية من المقاييس ذات أهمية كبيرة، كونه يجمع في مواضعه عدد من المقاييس التي يدرسها الطالب الجامعي تخصص علم النفس، وعليه أن يكون ملما بها حتى يستطيع فهم آليات الأدوية النفسية وما هي الاضطرابات النفسية الموجهة إليها: علم النفس المرضي للكفل والمراهق، وعلم النفس المرضي للراشد والكهل، بالإضافة إلى فيزيولوجيا الدماغ. بالمقابل نجد أن البعض من الطلبة الجامعيين يتجاهلون هذا المقياس تماما بحجة أن الأخصائي النفسي لا يمكنه وصف الأدوية وهي خاصية حكر فقط على الطبيب النفسي.

إن معرفة الدواء النفسي تركيباته وما يحتويه من مواد مسكنة، بالإضافة إلى معرفة الآثار الجانبية الغير مرغوب فيها، يعتبر من العوامل الوقائية لتجنب تناول التعسفي الذي من شأنه أن يتسبب في حالة من الإدمان التسمي من دون وجود تشخيص طبي مناسب أو من دون وصفة طبية تحتوي على طريقة تناول وبجرعات مناسبة.

للأدوية النفسية أيضا بعد أخلاقي واجتماعي، حيث أصبحت هاته الأدوية النفسية تستهوي العديد من فئات المجتمع، كونها تزيد في الوزن وتحرض على النوم، بحيث أصبحت تمزج هاته الأدوية مع مواد طبيعية أو مع أدوية مضادة للحساسية فمن شأن ذلك أن يؤدي إلى زيادة الوزن هذا من جهة، و من جهة أخرى تناول الأدوية النفسية يؤدي إلى تغير من خلقة الإنسان وشكله الظاهري، عدا عن التغيرات الباطنية: السمنة الزائدة، تضخم الثديين عند الرجل، تساقط الأسنان..... ، متناسين الآثار الجانبية المضرة بالصحة النفسية والعقلية، مثلا تناول المطول ل Dogmatil يؤدي إلى حالة من الإمساك، انقطاع الطمث وكثرة النسيان، بالمقابل يزيد الوزن ويحرض على النوم خاصة وأنه يباع في الصيدليات من دون وصفة طبية وبالتالي يسهل الحصول عليه، وأسعاره في تزايد مستمر.

ومن العوامل التي أثرت على أهمية دراسة علم نفس الأدوية هو نظام ل م د فأصبح مقياس إستكشافي، بحيث أنه سابقا كان مقياس سنوي يدرس محاضرة وتطبيق والطلبة مهتمين به كثيرا نظرا لأهميته سواء من الناحية الأكاديمية أو المهنية، أما الآن ولثلاث سنوات مضت على الأقل أصبح مقياس إستكشافي سداسي محاضرة فقط، وخاصة مع جائحة كورونا كان يدرس عن بعد. هي كلها في الواقع عوامل ساهمت في التقليل من أهمية هذا المقياس المهم. فيما يلي توضيح لأهمية علم نفس الأدوية في مجموعة نقاط مهمة:

- تؤثر الأدوية النفسية على السلوك البشري، من خلال تأثيرها المباشر على الجهاز العصبي بواسطة آلية عمل النواقل العصبية، فهناك بعض الأدوية من شأنها أن تؤدي إلى حالة من الكف النفسي الحركي واللامبالاة العاطفية مثال بسيط عن ذلك المثبطات العصبية.

- علم نفس الأدوية على صلة وثيقة كما تطرقنا سابقا بتصنيف الإضطرابات النفسية وآليات نشوءها، زد على ذلك صلته الوثيقة بكل من علم النفس العصبي وفيزيولوجيا الدماغ باعتبار أن الأدوية النفسية لها تأثير مباشر على عمل النواقل العصبية سواء المرسلات أو المستقبلات الكيميائية.

- يتمثل دور الأخصائي النفسي العيادي وبدرجة كبيرة في تشخيص الاضطرابات النفسية وتحديد سببها الحقيقي سواء كان السبب عضوي محظ، أو يعود إلى أسباب نفسية محضة، أو ممكن تكون ناتجة عن تناول بعض الأدوية النفسية، ويتجلى الدور الأخير في معرفة إذا كانت هناك حالة تمارض، لذا كان حريا بالأخصائي النفسي التعرف على الأدوية النفسية لأنها عنصر مهم في مجال تخصصه.

- زد على ذلك أن الأخصائي النفسي العيادي يعمل بدوره في فريق طبي متعدد التخصصات، لذا كان لزاما عليه التعرف على الأدوية النفسية، والتعرف أيضا على دواعي استخدامها والآثار الجانبية الغير مرغوب فيها.

- ومع ارتفاع نسبة الإدمان على المخدرات سواء كانت الطبيعية أو المركبة، على الأخصائي النفسي التعرف على الأدوية النفسية والتعرف على مسمياتها الموجودة في أوساط المدمنين، وما هي تأثيراتها على السلوك لكي يعرف كيفية التعامل مع هاته الفئة التي هي بحاجة إلى علاج نفسي متكامل، وتضافر الجهود بين مؤسسات الدولة.

قسمت المحاضرات لعدة أجزاء بترتيب معين يساعد الطالب على إستيعاب مفهوم علم نفس الأدوية والعائلات الدوائية الكبرى والعائلات الفرعية، وهي كالآتي:

- المحاضرة الأولى: مدخل إلى علم النفس الأدوية وتتضمن جزئين:

- الجزء الأول: منها خصص لتعريف علم نفس الأدوية وتاريخ نشأته وأشكاله.

الجزء الثاني: خصص للمفاهيم العيادية المرتبطة بعلم نفس الأدوية بالتركيز على عمل النواقل العصبية.

- المحاضرة الثانية: خصصت للحديث عن المثبطات النفسية، والمثبطات العصبية.

- المحاضرة الثالثة: تناولت المهدئات الصغرى، تشمل هاته الأخيرة على كل من مضادات القلق، والمنومات.

المحاضرة الرابعة: تناولت المنشطات النفسية، قسمت هي الأخرى لثلاث أجزاء: مضادات الإكتئاب، معدلات المزاج، المنبهات النفسية الحركية.

المحاضرة الخامسة: اقتصرت على المشوشات النفسية منها العقاقير المهلوسة، بالإضافة إلى الحديث عن المواد الطيارة.

المحاضرة الأولى: مدخل إلى علم الأدوية النفسية

- الجزء الأول:

1- تعريف علم الأدوية النفسية: يعرف نوربارت سيلامي Norbert Sillamy (2003) على أنه علم يدرس تأثيرات المنتجات المخدرة الطبيعية أو المركبة على النفس والمزاج، فالبعض من هاته الأدوية يكون مثبط، أو منشط أو مهلوس.

يمكن تعريفه أيضا على أنه العلم الذي يدرس تأثير العقاقير الطبيعية أو المصنعة على الوظائف النفسية بكافة أشكالها: المعرفية، العاطفية الحركية وحتى الجسدية منها أيضا. يتجلى تأثير هاته الأدوية في ثلاثة أشكال: التثبيط، التحفيز، والتشويش.

2- تاريخ نشأته:

ظهر هذا العلم مستمدا من علم الجراحة، مع أعمال الطبيب الفرنسي هنري ماري لابوريت H. M. Laborit (1914)، إضافة إلى أعمال كل من Jean Delay و Pierre Denicker (1907) التي كانت تهدف إلى إدماج علم الصيدلة التقليدي مع الطب العقلي، حتى يوفر للمرضى علاج فعال، فكانت تلك المحاولات العلاجية الأولى بالمثبطات العصبية و التي أثبتت فعاليتها ضد الذهان (المهدئات المضاد للذهان).

يعتبر الكلوربرومازين chlopromazine : لارجاكتيل Largactil ، أول مثبط عصبي مركب أدخل في العلاج النفسي من طرف كل من دلاي و دنيكر (1952). وأصبح بسرعة كبيرة، الخيار الأول لعلاج الأمراض العقلية، لأنه كان بمقدوره تخفيف الأعراض إلى حد إخفائها: الهيجان، الاستثارة، العدوانية والحصر، و التخفيف من بعض الاضطرابات الذهانية مثل الهذيان، الهلوسات. نجحت أبحاث التركيب في المخابر الصيدلانية في إنتاج مثبطات عصبية أكثر فعالية مثل الفينوثيازين Phénothiazines التي يمكنها تحسين الحالات الذهانية المستعصية فشلت علاجات أخرى في علاجها. لكن في المقابل، لهذه المهدئات العظمية آثار فيزيولوجية وأحيانا سمية، تسمى آثار ثانوية، تظهر على شكل مجموعة من الأعراض العصبية- البيولوجية مثل الغفوة، أعراض قلبية - وعائية: عجز في القلب، انخفاض ضغط الدم الشرياني، أعراض هضمية مثل الإمساك، أعراض جنسية تناسلية: ضعف جنسي، انقطاع الطمث.. ومن بين الانعكاسات العصبية، نذكر ما يتعلق بالجهاز الهرمي في الدماغ، بمعنى المظاهر الهرمية التي لها علاقة بالمسالك العصبية الحركية المختلفة، يكون سببها انقطاع أو توقف في النظام الدوباميني (جزء من الجهاز العصبي المركزي، حيث يضمن الدوبامين نقل السائل العصبي). إن

صعوبة متابعة المرضى بعد الخروج من المستشفى أعطى فرصة لاستخدام مثبتات عصبية ذات مفعول مؤخر، حيث تستمر آلية التأثير لأسابيع. من جهة أخرى البحث عن أفضل مثبت عصبي أدى إلى اكتشاف أدوية أخرى تسمى معدلات المزاج لها أثر انتقائي على الحالات الاكتئابية. مضادات الاكتئاب هاته هي مشتقات الفينوثيازين أو من مشتقات لاجمات المونو أمين أوكسيداز لها وظيفة تعديل المزاج وتخفيف القلق، التوتر العصبي، الأرق، والأعراض السيكوسوماتية، والتي سمحت بفضل فعاليتها لعدد من المرضى تفادي العلاج بالصدمات الكهربائية الذي يؤدي إلى اضطراب في الذاكرة، خلط ذهني، واضطراب في الوجدان. من بين أضرار العلاج بمضادات الاكتئاب هي أنه يجب تناولها لفترة طويلة، على الأقل بجرعات خفيفة. ترتفع فعاليتها عندما تترافق مع العلاج النفسي بالدعم. من بين الآثار الثانوية الأكثر انتشارا لهذا النوع من الأدوية، ما يلي:

- جفاف الفم.

- عجز في القلب.

- صداع في الرأس.

يمكن لهذه الأعراض أن تختفي بمجرد التخفيف من الجرعات. بصفة عامة، يمكن القول أن مضادات الاكتئاب و المثبطات العصبية تؤثر على القلق، التوتر و الهيجان لدى الذهانات أكثر من العصابات، لكن يبقى أثرها غير مستمر، وبالتالي تبقى غير فعالة. لهذا السبب ظهرت أدوية أخرى. أكثر تداولا، خاصة المنومات الكلاسيكية مثل phenobarbital والتي تؤدي إلى انخفاض في الوظائف المركزية ويمكن أن تؤدي إلى بطء حركي وذهني للمريض.

يعود الفضل إلى F. M. Berger (1948-1952) إلى إدخال أول مضاد للقلق مثل equanil، mebromate، التي غيرت حياة العديد من المرضى ومن الممارسات اليومية للطب، نظرا لأن هذا المنتج يكبح التوتثر العصبي ويخفف من القلق و الهيجان عند العصبيين، من دون أن يؤدي إلى نعاس شديد، مما يسمح له بأن يتكيف بشكل أفضل في الحياة اليومية. بعد فترة ليست ببعيدة اكتشفت مضادات قلق أخرى من نوع البنزوديازيبين Valium، Benzodiazépine.

3- المفاهيم الأساسية في علم نفس الأدوية:

3-1- العقار النفسي: يعرفه M. Delbourk على أنه مادة ذات أصل طبيعي أو مركب اصطناعي بمقدوره تغيير النشاط النفسي البشري على مستوى اليقظة وعلى مستوى المزاج. يتم هذا التغيير على ثلاثة أشكال، إما بخفض النشاط النفسي باستخدام المثبطات النفسية (المثبطات العصبية الكلاسيكية والحديثة، إما مضادات القلق، وأخيرا المنومات)، إما بزيادة النشاط النفسي عن طريق

استخدام المنشطات النفسية (مضادات الاكتئاب، ومعدلات المزاج مثلا)، وفي الأخير بالتشويش على النشاط النفسي لليقظة و/أو المزاج باستخدام المهلوسات.

لكل دواء نفسي أثر مرغوب فيه، يدخل ضمن دواعي الإستخدام الطبية النفسية، بالإضافة إلى إستخدامات طبية عامة أخرى، لكن بالمقابل هناك آثار جانبية غير مرغوب فيها:

- الآثار المرغوب فيها للدواء: وهو الأثر التصحيحي للأعراض المراد علاجها، مثلا الأثر المرغوب للمثبطات العصبية هو التخفيض من النشاط النفسي على عكس المنشطات النفسية التي ترفع من النشاط النفسي بكافة أشكاله، وتدخل ضمن دواعي الإستخدام.

- الآثار الغير مرغوب فيها: وهي الآثار الجانبية التي تظهر من جراء تناول الدواء ، سواء هذا التناول يكون قصير المدى، أو طويل المدى. هاته الآثار الجانبية متعددة منها الآثار العصبية، الآثار البيولوجية الهرمونية والأىضية، الآثار النفسية والعصبية،...

- الآثار الثانوية النادرة: تظهر نتيجة التناول المطول للعقاقير النفسية وخاصة لدى كبار السن من بينها تناذر الأرنب، أو التناذر السيروتوني.

3-1-1- مسميات الدواء: هناك عدة أسماء للدواء، فعندما يصنع الدواء للمرة الأولى فإنه يشار له في الأدبيات العلمية بإسمه الكيميائي أو رقم شفرة ربما تمثل رقم ملفته لدى الجهة المصنعة، وعندما يصل الدواء إلى مراحل الاختبارات السريرية فإنه يعطى له إسما قصيرا أكثر ملائمة ولكن غير رسمي أو قانوني، وعندما يصل إلى مرحلة الاستخدام فإنه يعطى أسماء أخرى تدل على مختلف مستويات التصديق الرسمي والطبي، وعندما تستلم الشركة موافقة طرحه إلى السوق فإن الدواء يعطى له إسما تجاريا محمي قانونيا ويحمل رمزا. (علي اسماعيل، 2012، ص12)

مثلا نجد في علبة الدواء الإسم التجاري يكتب هو الأول وبالخط العريض ويوضع أمامه هاته العلامة ® التي تدل على أن إسم الدواء محمي وخاص بشركة مصنعة معينة، ثم يأتي الإسم الكيميائي أسفل الإسم التجاري بخط ذو حجم صغير طويل نوعا ما مقارنة بالإسم التجاري.

3-1-2- طرق تناول الأدوية:

الدواء النفسي هو كل مادة كيميائية طبيعية أو مصنعة لها قيمة وفائدة محددة في علاج الحالات المرضية. وقد يعرف العقار النفسي بأنه مادة منبهة ومنشطة أو مادة مثبطة، أو مادة مهلوسة، يتناولها الكائن الحي بأي صورة من الصور (صلبة أو سائلة أو غازية) وبأي طريقة (بالفم أو بالحقن أو الإستنشاق أو التدخين)، وأيما كان مصدرها طبيعي أو اصطناعي، تؤدي إلى تغيرات وظيفية في جزء معين

من الجسم أو في الجسم كله، وتشمل هذه التأثيرات التغيرات الجسمية والنفسية والسلوكية والمزاجية. (علي اسماعيل، 2006، ص 05).

هناك عدة طرق لتناول الأدوية النفسية، نظرا لتعدد أشكالها وطريقة تفاعلها مع الجسم، ومدى تقبل هذا الأخير لهاته المادة الكيميائية، تبقى من أهمها:

- عن طريق الفم: يقدم الطريق الفموي فوائد كثيرة للمريض كسهولة التناول وقلة حدوث الإنتانات الجهازية الناجمة عن إعطاء الدواء بالمقارنة مع الطرق الأخرى. فعندما يعطى الدواء عن طريق الفم فإما يكمل طريقه عبر السبيل الهضمي أو يوضع تحت اللسان ليمتص مباشرة إلى مجرى الدم. فنجد هناك:

- الشراب: وهو سائل لزج عادة يحتوي على نسبة من السكر، لإعطاء الطعم الحلو وإخفاء الطعم المر لبعض المواد ذات الطعم الغير مستساغ.

- المحاليل: سائل مذاب في مادة طبية ويوجد في زجاجة معقمة أو بلاستيك، ويتم استخدامه عادة عن طريق الحقن الوريدي البطيء، وأكثرها إنتشارا محلول الملح ومحلول الجلوكوز.

- القطرات: وهي مستحضرات طبية تحتوي على المادة الفعالة بتركيز معين وتستخدم عادة بشكل موضعي للعين أو الأنف أو الأذن. وتتميز بأنها لا يتم امتصاصها للدورة الدموية بالجسم بنسبة كبيرة ولن بعض هذه المستحضرات يمكن استخدامها عن طريق الفم بوضع قليل من القطرات على نصف كوب ماء ما يحدث في بعض أدوية القلب.

- الأقراص: وهي عبارة عن أقراص صغيرة تحتوي على المادة الطبية في صورة مسحوق مضغوط، وقد تحتوي على المادة الفعالة فقط، أو المادة الفعالة مضافا إليها بعض الإضافات الأخرى التي تعطى للقرص تماسكه وشكله ولونه، مثل غالبية الأدوية النفسية. (سامي عبد القوي، 2018، ص 46)

هناك الأقراص القابلة للقسم للقسمة مثل مضادات القلق ديازيبام Diazepam منها من يحتوي على أقراص قابلة للقسم على نصفين، أو ثلاث أو أربعة أقسام.

- الكبسولات: وهي عبارة عن وعاء من مادة جيلاتينية مملوءة بالمادة الفعالة لدواء أو أكثر، سواء كان هذا المحتوى سائلا أو مسحوقا. وتسمح المادة الجيلاتينية بمرور الدواء من المعدة إلى الأمعاء دون التأثير بالعصارة المعدية التي قد تفسد عمل هذا الدواء. (علي اسماعيل، 2006، ص 43)

وهناك بعض الأدوية التي يتحتم على المريض وضعها تحت اللسان: تسمح هذه الطريقة بانتشار الدواء إلى الشبكية الوعائية تحت الشعيرية ومنها يدخل الدوران الجهازية مباشرة. يمتاز الدواء الذي

يعطى بهذه الطريقة بسهولة الامتصاص، ندرة حدوث الإنتان، تجنب الوسط الهضمي القاسي، تجاوز الأمعاء والكبد، وتجنب الاستقلاب بالمرور الأولي.(ريتشارد هارفي، ص01)

مثلا التناول المطول لمضادات الذهان أو المثبطات العصبية يؤدي إلى ظهور فطريات في اللثة، فيوصف للمرضى حبات من الحلوى حامضة الطعم توضع تحت اللسان تعالج هذا النوع من الفطريات.

- عن طريق الحقن: وتحتوي هذه الأمبولات على مادة أو أكثر، لاستخدامها في الحقن في أماكن مختلفة من الجسم. وقد تكون في صورة تعطي نتائج سريعة كما في حالات الحقن الوريدي الفاليوم مثلا، أو صورة زيتية يتم امتصاصها على فترات طويلة مما يسمح باستمرار تأثيرها لفترة أطول، كما في حالات الهرمونات أو بعض الأدوية المضادة للذهان التي تستخدم عن طريق الحقن العضلي، مثل Haldol، Peridol. تختلف أشكا الحقن من مريض لآخر حسب حالته المرضية:

- الحقن تحت الجلد: ويصلح في الحالات التي يكون مطلوبا فيها إحداث عملية امتصاص بطيئة ومستمرة في نفس الوقت، مثل حقن الإنسولين في مرضى السكري، ومن عيوب هذه الطريقة أن معدل توزيع الدواء يعتمد بشكل كبير على مجرى الدم في منطقة الحقن.

- الحقن في العضل: حيث يتم حقن الدواء في النسيج العضلي في عضلة الكتف، أو الذراع وعادة ما يمكن حقن كميات من الدواء أكبر نسبيا من الكمية المستخدمة في الطريقتين السابقتين، كما أن عملية امتصاص الدواء تكون أسرع نسبيا أيضا، وإن كان معدل الامتصاص يمكن أن يكون بطيئا في حالة الحقن الزيتية.

- الحقن بالوريد: وتعطي هاته الطريقة تأثيرا سريعا حيث يصل الدواء مباشرة إلى الدورة الدموية العامة دون الحاجة إلى امتصاصه، وتأتي آثار الدواء مباشرة. ويمكن من خلال هذه الطريقة استخدام كميات كبيرة من الدواء، خاصة في حالة الحقن بالمحاليل الطبية. (علي اسماعيل، 2006، ص43)

3-1-3- فترة نصف حياة العقار: هي الفترة التي ينخفض فيها تركيز الدواء في الجسم إلى النصف، ويمكن تحديدها بالفترة اللازمة لإخراج 50 بالمئة من الجرعة المستخدمة من الدواء خارج الجسم. ويمكن حساب عدد الفترات التي يختفي بعدها العقار تماما من الجسم من خلال فترة نصف العمر، فإذا كانت هذه الفترة لعقار ما 20 ساعة مثلا، فهذا يعني أنه سينخفض مستواه في الدم إلى النصف بعد 20 ساعة، ثم إلى الربع بعد 20 ساعة أخرى وهكذا. وترجع أهمية هذا المفهوم إلى كونه أحد محددات عدد تناول الدواء في اليوم لضمان استمرار تأثيره العلاجي في الجسم على مدار الساعة.

(سامي عبد القوي، 2018، ص41)

4- أشكال علم الأدوية النفسية:

4-1- حركية الدواء **Pharmaco-cinétique**: الحركية الدوائية هي دراسة، حسب المدة الزمنية، مختلف المتغيرات (الامتصاص، التوزيع، التمثيل الغذائي، الإخراج) التي تتحكم في مصير الدواء في الجسم. يضبط الإيقاع و وقت تناول الدواء وجرعته وتكيف الوصفة مع بروفيل المريض حسب العمر والوزن و اعتمادا على الأمراض التي يعاني منها. في المستقبل، يمكن أن يشترط الوصفة الطبية بروفيله الوراثي. (Bruno Millet, 2014, p13) ولأنه من بين العوامل التي تؤثر في فاعلية الدواء النفسي الصفات الجينية التي يملكها المريض، وهو ما يجعل نفس الدواء يؤثر في شخص ولا ينفع مع شخص آخر. تمر حركية الدواء داخل جسم الإنسان في أربعة مراحل هي كالآتي:

- امتصاص الدواء: للحصول على التأثيرات الفعالة للدواء يجب أن يصل العقار إلى أنسجة الجسم سواء كانت هاته الأنسجة سطحية أو عميقة، وتتوقف هاته العملية على امتصاص العقار من مناطق دخوله. وأبسك الطرق التي تؤدي بالعقار إلى التلامس مع أنسجة الجسم هي الاستعمال الموضعي، ومع ذلك فهناك العديد من أنسجة الجسم لا تصل إليها الأدوية بهذه السهولة. تتم عملية الإمتصاص بمرور الدواء عبر الغشاء أو جدار الخلية الذي يتكون من مجموعة جزيئات العضوية الدهنية التي تحتوي على الفوسفور بالإضافة إلى جزيئات البروتين، وهذا الجدار يتميز بخاصية هامة هي خاصية شبه النفاذية التي تسمح لبعض المواد بالنفاذ من خلاله سواء داخل الخلية أو خارجها. تتوقف درجة امتصاص الدواء على مجموعة من العوامل: الخواص الفيزيائية والكيميائية للدواء، كمية الطعام الموجودة في بالمعدة ونوعيته، صورة العقار شراب أو أقراص، درجة حمضية المعدة، بالإضافة إلى وجود أدوية أخرى في المعدة.

- عملية التمثيل الغذائي للدواء: أو عملية الاستقلاب وهي العمليات التي يتعرض لها الدواء داخل الجسم وتحدث فيه بعض التغيرات، حيث يتحول بها الدواء من الصورة الفعالة إلى الصورة الغير فعالة أو الأقل فعالية، وهو ما يسمى بالتحويلات الكيميائية، ويعني أن هذا الدواء يتحول داخل الجسم إلى مواد أخرى ذائبة في الماء غالبا يسهل خروجها من الجسم. وتحدث عمليات التمثيل الغذائي بشكل عام في الكبد عن طريق مجموعة من الإنزيمات التي تحدث عمليات الأكسدة والاختزال وخاصة الأدوية القابلة للذوبان في الدهون وهناك بعض الأدوية يتم تمثيلها في مناطق أخرى كالرئة أو القناة الهضمية، وخاصة الأمعاء. تتأثر عملية التمثيل هي الأخرى بمجموعة من العوامل: العوامل الوراثية، عمر المريض، وجود عقاقير أخرى، وجود بعض البكتيريا في الأمعاء، كما تؤثر أمراض الكبد على عملية التمثيل الغذائي والخواص الكيميائية للدواء، بالإضافة إلى جرعة الدواء.

- توزيع الدواء: بعد عملية الامتصاص يصل الدواء إلى مجرى الدم سواء بشكل مباشر أو عن طريق الدورة الكبدية بعد أن تكون عمليات التحولات البيولوجية للعقار. وفي هذه المرحلة يتوزع العقار بين السوائل الموجودة داخل الخلية أو الموجودة خارجها ويكون مروره من الدم إلى الأنسجة مرورا سريعا. ويتوزع الدواء على أعضاء الجسد ليصل في النهاية إلى مستقبلاته التي يمارس تأثيره الفارماكولوجي عليها ليظهر مفعوله. ومعظم الأدوية تعتمد في تأثيرها على المستقبلات وعلى تركيز السائل المحيط بالمستقبل. ويصل العقار إلى أماكن مستقبلاته عن طريق ثلاثة طرق: انتقال سلبي حيث تنتقل جزيئات الدواء من التركيز الأعلى إلى التركيز الأدنى، وهذه الحالة لا تتطلب أي نوع من الطاقة. أو عن طريق الانتشار الميسر حيث يرتبط جزيء من الدواء بجزيء من البروتين يعمل على مروره عبر غشاء الخلية حتى يدخلها، أما الانتشار الثالث فيتم بالانتقال النشط حيث تنتقل جزيئات الدواء من التركيز الأدنى إلى الأعلى، وبالتالي فهو يتطلب طاقة ليعمل عكس هذا التركيز، كما لو كان يسبح ضد التيار.

يتأثر توزيع الدواء بمدى قابليته للذوبان في الدهون التي تحدد قدرة العقار على الارتباط بالبروتينات البلازما. كما تؤثر الحمضية على عملة التوزيع، فالعقاقير الحمضية تميل دوماً للتراكم في الأماكن التي يكون فيها معدل PH عالية أي الأماكن القلوية بينما تتراكم الأدوية القلوية في المناطق التي ينخفض فيها PH أي الأماكن الحمضية. (سامي عبد القوي، 2018، ص 67)

- عملية الإطراح: يتم إطراح الدواء وهو في صورته المتأينة أو المترابكة أو الذائبة في الماء عبر الكلى أو في الصفراء أو الجلدي أو اللعابي أو حليب الأم أو البرازي أو الرثتين. وتعد الكلى العضو الأساسي الذي يتحمل مسؤولية إفراغ الأدوية، حيث يتم بالترشيح الكبيبي أو بالإفراز الأنبوبي. يخلص الترشيح الكبيبي 20 بالمائة من الدواء الموجود في البلازما أو الداخلة إلى الكلية، أما الإفراز الأنبوبي فيتم اتخلص من 80 بالمائة من كمية الدواء في الدم.

2-4 - ديناميكية الدواء Pharmacodynamiques: يدرس تأثير الدواء على جسم الإنسان. تجدر الإشارة في هذا الصدد إلى أن تأثير الدواء يتأثر هو الآخر بعوامل عدة منها: العامل الجيني بمعنى تؤثر الجينات على فاعلية الدواء من فرد لآخر. كما يلعب السن دور هام بحيث أنه يختلف تناول الدواء لدى الطفل والمراهق (من الميلاد إلى غاية 15 سنة) عن نظيره البالغ، بحيث أن الطفل يكون في طور النمو خاصة الكبد المسؤولة عن عملية الأيض، والكلى مسؤولة عن عملية الإطراح، بحيث أن عملية الامتصاص للدواء تمر بوتيرة أسرع ومضاعفة من البالغ لذا كان من الضروري تقسيم الجرعات يوميا. كما يلعب المستوى الثقافي والتعليمي للمريض دور كبير في فعالية الدواء ونجاعته، ومدى إيمان واعتقاد الفرد بفاعلية هذا الدواء.

3-4- علم الوراثة الدوائية: يدرس تأثير تعدد الأشكال للجين على الاستجابة العلاجية. كما يساعد على فهم لماذا نفس الدواء يتم استقلابه بطريقة مختلفة حسب الأفراد. فقد لوحظ في الواقع أنه يمكن استقلاب نفس الدواء بسرعة أكبر من قبل بعض المرضى. أثبتت هذه الملاحظات أنه من الممكن إثبات ذلك لأن التركيبة تتأثر بعض السيتوكرومات بتعدد الأشكال الجيني (متغيرات الشفرة الوراثية التي قد تفسر الاستجابة العلاجية مختلف). (Bruno Millet, 2014, p18)

4-4- علم الأدوية – اليقظة **Pharmaco de vigilance**: يدرس هذا الدواء دواعي استخدام الدواء، الجرعات المناسبة، الآثار المرغوب فيه والغير مرغوب فيها، موانع الإستخدام.

5- المفاهيم العيادية المرتبطة بعلم نفس الأدوية:

- مفهوم الحاجز دماغ / دم: يتحدد وصول العقار إلى المخ بالحاجز الدم الدماغ الذي يتكون من الشعيرات الدموية للمخ والغشاء العنكبوتي وما تحته. ويعمل هذا التكوين كحاجز بين الدم والسائل الشوكي الذي يجري بين كل من الأم الجافية التي تغطي عظام الجمجمة من الداخل، والأم الحنون التي تغطي سطح المخ. وخلايا هذا الحاجز مترابطة فيما بينها بدرجة كبيرة. والعامل الذي يحدد مرور الدواء من هذا الحاجز هو مدى وبأنه في الماء أو الدهون فالمواد القابلة للذوبان في الدهون تمر عبر هذا الحاجز وتصل إلى المخ. (سامي عبد القوي، 2018، ص67)

يؤدي عبور الدواء النفسي الحاجز دماغ/ دم إلى ظهور مجموعة من الأعراض التي تكون في معظم الأحيان مزعجة للمريض:

- صداع في الرأس.

- جفاف في الحلق مباشرة بعد الاستيقاظ من النوم.

- كثرة النسيان.

- الشعور بالغثيان.

- المادة المشابهة المنشطة: هي أي مادة كيميائية مشابهة بالدواء وتلتحم بمستقبلاته وتتفاعل معها، ومن ثم تنشط هاته المستقبلات، وتعطي تأثيرات فارماكولوجية إضافية للدواء الأصلي. وقد يكون التنشيط كاملاً أو جزئياً وفي الحالة الأولى تعطي المادة أقصى استجابة لها عن طريق شغلها لكل المستقبلات، أما في الحالة الثانية فتكون الإستجابة جزئية حتى لو شغلت المادة كل المستقبلات.

- المادة المضادة: وهي أي مادة كيميائية ترتبط بمستقبلات الدواء دون تنشيطها، ولكنها تشغل المستقبل فقط، كما لو كانت تغلقه في وجه الدواء، ومن ثم تمنع التحام العقار بهذا المستقبل، وبالتالي تمنع تأثيره الفارماكولوجي، أو هي أي مادة تضاد التأثير الفارماكولوجي لمادة أخرى.

(علي اسماعيل، 2006، ص 06)

- الاستجابة: تحسن من دون علاج كامل للأعراض (تناقص جزئي).

- تناقص: اختفاء (شبه) كامل للأعراض.

- مقاومة: فشل محاولات دوائية في العلاج بالرغم من الجرعات مناسبة والمدة الكافية.

- التحمل: ظاهرة بيولوجية التي بواسطتها الجرعات المتزايدة للدواء النفسي تصبح ضرورية في فترة من زمن معين لانتاج نفس الأثر. بمعنى آخر انخفاض الاستجابة أو انخفاض الآثار الثانوية مع الزمن. وهو على أشكال مختلفة:

- التحمل الدوائي الدينامي (الوظيفي): التحمل المكتسب الذي ينتج عندما تكون ردة فعل النسيج للمادة المهدئة، بعد تغيرات في مواقع تأثير المخدرات.

- التحمل الأيضي: التحمل المكتسب الناتج عن التغيرات المفاجئة في مسالك إخراج الدواء عند المستخدمين.

- التحمل المتقاطع: تحمل لمختلف المخدرات، مهما كانت من نفس الشكل أولم تكن كذلك. (الكحول والباربيتورات).

- التحمل الانعكاسي: عندما تكون الاستجابة لنفس الجرعة تصبح أكثر سرعة أو أكثر شدة تبعاً للاستخدام المتكرر.

- التبعية: استعمال قهري للدواء بالرغم من النتائج السلبية، ويكون بجرعات مرتفعة.

- الفطام: أعراض تحدث فجأة أثناء التوقف التعسفي أو السريع عن تناول الدواء، نتيجة للتعود الفيزيولوجي للعضو لهذا الدواء.

-الإدمان التسممي: هو الحاجة الملحة والقهرية لتناول مخدر طبيعي أو مركب، وحسب منظمة الصحة العالمية هناك أربع مؤشرات تدل على وجود مدمن تسممي وليس مدمن دوري أو بالمناسبات:

- الحاجة القهرية لتناول المخدر.

- زيادة الجرعات في كل مرة لدليل على التحمل.

- ظهور التبعية الدوائية النفسية والجسدية وظهور أعراض الحرمان.

- الأضرار الاجتماعية على المستوى الفردي وعلى مستوى المجتمع.

الجزء الثاني: الناقلات العصبية وآلية عملها

- تمهيد:

يرتبط علم الأدوية النفسي الحديث إلى حد كبير بتاريخ النقل العصبي الكيميائي . من أجل فهم تأثير الأدوية على الدماغ، لفهم تأثير الأمراض على الجهاز العصبي المركزي وتفسير التأثيرات السلوكية للأدوية لأغراض نفسية، سيكون من الضروري معرفة اللغة ومبادئ النقل العصبي. إن أغلب الأدوية تؤدي فعلها المثبط أو المحفز من خلال ارتباطها بتركيب جزيئي على سطح أو داخل الخلية الحية وهذا التركيب الجزيئي يعرف بالمستقبل مما يؤدي إلى حدوث تغيرات جزيئية في المستقبل مثل تغير تركيبته الفراغية أو تغير توزيع الشحنة وأن ذلك يؤدي إلى سلسلة من الأحداث تنتهي بالإستجابة وأن هذه الآلية ليست للدواء فقط بل حتى للمواد البيولوجية مثل الهرمونات أو الناقل العصبي وأن العديد من الأدوية تحاكي فعل الهرمون أو الناقل العصبي لأنها تستطيع أن ترتبط بمستقبله وتؤدي ذات الفعل حيث أن المستقبل قد يرتبط مع العديد من المواد التي تتشابه تركيبيا. (سامي عبد القوي، 2018، ص14)

1- تعريف الناقل العصبي:

هي عبارة عن مواد ذات تركيب أحادي الأمين تصنع في الخلايا العصبية وصل إلى مواقع التأثير عن طريق نهاية الأعصاب. وتقسم الناقل العصبي حسب ما تحدثه من تغييرات:

- ناقل عصبي محفز وسريع للخلية العصبية ما بعد الاشتباكية مثل الأستيل كولين يرمز له HCA والناقل العصبي الذي يرمز له ب EN.

- ناقل عصبي يكون فعله مثبط سريع مثل الجابا والناقل العصبي السيروتونين.

- محفز بطئ مثل البيبتيدات العصبية.

- مثبط بطئ مثل المواد الشبيهة بالمورفينات.

أن التقدم الحاصل في المعرفة حول الناقل العصبي قد تأتي من خلال إيجاد أدوية تعمل بشكل شادات agoniste أو ضادات anagoniste انتقائية في الجهاز العصبي، وعموما قد تكون الناقل العصبي لها فعلا خاصا في الجهاز العصبي المركزي فإن لها أفعال محيطية ولكي تحسب المادة المفزة كناقل عصبي فيجب أن تحقق مجموعة من الشروط ومنها:

- يجب أن توجد هذه المادة وتفرز في الاشتباك العصبي.

- يجب أن تخزن في النهاية العصبية ما قبل الاشتباك

- يجب أن تجرى عمليات تصنيعها في العصب ما قبل الاشتباك.

- يجب أن تتحرر عند التحفيز العصبي.

- يجب ان تؤدي فعلا على الغشاء ما بعد المشبكي.

يجب أن تكون عملية الأيض في الاشتباك. (سامي عبد القوي، 2018، ص 93)

2- أشكال الناقلات العصبية:

تُعرف حاليًا عشرات الناقلات العصبية والناقلات العصبية المرشحة في الدماغ. بالنظر إلى كمية المادة الجينية التي تحتفظ بها الخلايا العصبية نظريًا، يمكن أن يكون هناك المئات أو حتى الآلاف من المواد الكيميائية الخاصة بالدماغ. في البداية، تم التعرف على حوالي نصف دزينة من الناقلات العصبية "الكلاسيكية". في السنوات الأخيرة، تم اكتشاف عدد متزايد من هذه المواد. الناقلات العصبية الكلاسيكية هي أمينات أو أحماض أمينية منخفضة الوزن الجزيئي نسبيًا. لكننا نعلم حاليًا أن سلاسل الأحماض الأمينية المسماة الببتيدات يمكن أن تعمل أيضًا كناقلات عصبية. العديد من النواقل العصبية التي تم اكتشافها مؤخرًا هي في الواقع بببتيدات peptides، يشار إليها على وجه التحديد باسم الببتيدات العصبية.

يمكن أن تكون بعض النواقل العصبية الطبيعية مشابهة للأدوية العقلية التي نستخدمها. على سبيل المثال، من المعروف أن الدماغ ينتج المورفين الخاص به (بيتا إندورفين) والماريجوانا الخاصة به أنانداميد. يمكن للدماغ أيضًا أن يصنع مضادات الاكتئاب أو مزيلات القلق أو المهلوسات الخاصة به ، وغالبًا ما تحاكي الأدوية التي تغير العقل الناقلات العصبية الطبيعية للدماغ. في كثير من الأحيان ، يتم اكتشاف الأدوية قبل الناقلات العصبية الطبيعية. كان المورفين معروفًا قبل اكتشاف بيتا إندورفين . الماريجوانا قبل مستقبلات القنب والأنداميد، البنزوديازيبينات مثل ديازيبام (فالسيوم®) وألبرازولام (xanax®) قبل مستقبلات البنزوديازيبين، مضادات الاكتئاب مثل Amitriptiline Laroxyl®، وفلوكستين (Prozac®) Fluoxetine قبل موقع نقل السيروتونين. (Stephen M. Stahl, p05)

من خلال ما سبق ذكره، فإن الغالبية العظمى من المواد التي تعمل على الجهاز العصبي المركزي تعمل على عملية النقل العصبي أيضًا، يحدث هذا أحيانًا بطريقة تكرر غالبًا أو تحاكي نشاطات الدماغ عندما يستخدم المواد الكيميائية الخاصة به.

وتشتمل النواقل العصبية على ما يلي:

- الأمينات الأحادية: وتشتمل على الدوبامين والنورأدرينالين والسيروتونين، لقد عرف بأنه هناك ثلاث مسالك صاعدة من الأعصاب التي تعمل بالأمينات الأحادية. إن أجسام الخلايا العصبية لهذه المسالك متواجدة في الدماغ الأوسط ومحاورها تنقل الإشارات العصبية لعدة مناطق في الدماغ، فإن المسلك

الدوباميني (المادة السوداء، الجسم المخطط) يلعب دورا مهما في الحفاظ على المشي والوضعية الجسدية وفي حالة تنكس أعصاب هذا المسلك فإنه يؤدي إلى حدوث مرض الباركنسون. فيما يتعلق بالمسالك النورأردينالية والدوبامينية الصاعدة إلى الجهاز الحوفي الطرقي لها عدة وظائف. فالجهاز الحوفي عبارة عن دوائر عصبية متعددة تربط قرن آمون والحزمة المقوسة والجسم الحلي والمهاد والتليفة المطوقة واللوزة، يلعب الجسم الحوفي دورا مهما في تنظيم المزاج. إن اضطرابات المزاج والسلوك تحصل لاضطراب عمل النواقل العصبية في الجسم الحوفي وأن العديد من الأدوية التي تؤثر على المزاج تؤدي فعلها على تلك النواقل، فإن الكأبة ترتبط بقله وظيفته الأأمينات الأحادية فيما يرتبط الهوس والتهيجات السلوكية الأخرى بزيادة فعالية الأأمينات الأحادية ويرتبط الذهان بفرط النشاط الدوباميني.

- المسالك السيروتونينية: تغذي المسالك السيروتونينية الصاعدة الجهاز الحوفي وأن التغييرات في وظيفة ناقل السيروتونين ترتبط بتغييرات في الحساسية للمحفزات المؤلمة، تغييرات في السلوكيات الجنسية، تغييرات في حالة النوم، وحصول القلق واضطرابات الشهية. وان الأدوية الجديدة من مضادات الاكتئاب تعمل من خلال اثباطها التقاط السيروتونين.

- الأستيل كولين: إن الأعصاب التي تعمل بالأستيل كولين منتشرة في الدماغ بتركيز عالي في المهاد، النواة القاعدية، حذع الدماغ والنخاع الشوكي، ويتواجد في الدماغ كلا النوعين من المستقبلات النيكوتينية والمسكرينية للأستيل كولين. وغالبا ما يعمل الأستيل كولين كناقل محفز، وأن له دور كبير في مرض الباركنسون الذي يعالج إما بتحفيز النقل الدوباميني أو بإثباط النقل الكولييني.

- الأحماض الأمينية: يلاحظ أن الجهاز العصبي يحتوي على نواقل أمينية مثبطة مثل حامض الجاما أمينو بيوتريك والجليسين وكذلك الأحماض الأمينية المحفزة تشمل على الجلوتامين، والأسبارتيت ولوجود نقل الجابا في أعصاب الأنوية القاعدية لد دور في مرض الباركنسون، كما أن الأدوية المحاكية للجابا مثل مركبات الباربيتورات والبنزوديازيبين تعطى لعلاج القلق والأرق بالصرع لترجيح كفة الناقل الإثباطي المتغلب في الجاهز العصبي المركزي. أما الكلايسين فهو ناقل عصبي مثبط متغلب في الحبل الشوكي.

- البيبتيدات المشابهة للمورفين: لوحظ أن الدماغ وفي أجزاء عديدة خصوصا الجهاز الحوفي والأقسام المتعلقة بالإحساس بالألم تفرز بيبتيدات مشابهة للمورفين ولها على بعض مستقبلاتها تأثيرا مسكنا ومن هذه البيبتيدات الأندروفين والإنكفانين وأن مسكنات الألم المركزية الأفيونات تعمل

كشادات للبيبتيدات الدماغية تؤدي إلى تقليل الإحساس بالألام الحشوية والطفوية. (علي اسماعيل، 2012، ص95)

الجدول رقم (01) يبين أهم الناقلات العصبية ومكان تكونها

رقم	الناقل	المادة المكونة	مكان تكونه
01	أستيل كولين	كولين	الجهاز العصبي المركزي، والاعصاب الباراسميثاوية
02	السيروتونين	تريبتوفان	الجهاز العصبي المركزي، المعدة
03	جابا	جلوتاميت	الجهاز العصبي المركزي
04	جلوتاميت	حمض جلوتاميت	الجهاز العصبي المركزي
05	أسبارتيت	حمض الأسبارتيت	الجهاز العصبي المركزي
06	هيستامين	هيستدين	الهيبتوتلاموس
07	أدرينالين	تيروزين	نخاع الغدة الكظرية، عض خلايا الجهاز العصبي المركزي
08	نورأدرينالين	تيروزين	الجهاز العصبي السمبثاوي، الجهاز العصبي المركزي
09	دوبامين	تيروزين	الجهاز العصبي المركزي
10	بيبتيدات	البروتين	المسارات الحسية، مناطق الاستجابات الانفعالية كالجوع والالم....

المصدر: (سامي عبد القوي، 2018، ص75)

3- آلية عمل الناقلات العصبية:

حسب ما أشار إليه Stephen M. Stahl في كتابه علم النفس الأدوية psychopharmacologie essentiel والذي يعتبر مرجعا هاما في هذا التخصص، فهناك ثلاث أبعاد للنقل العصبي، يشرح فيها آلية عمل الناقلات العصبية:

- البعد المكاني: ترسل الخلايا العصبية نبضات كهربائية من نقطة واحدة من نفس الخلية إلى أخرى عبر محورها العصبي، ولكن لا يتم نقلها مباشرة إلى خلية عصبية أخرى، بحيث يحدث الاتصال داخل الخلايا العصبية عندما ترسل الخلايا العصبية رسالة كيميائية - أو ناقلاً عصبياً إلى خلية عصبية ثانية. يكون المشبك في كثير من الأحيان نقطة الاتصال وبالتالي فإن الاتصال بين الخلايا العصبية هو

مادة كيميائية وليست كهربائية. بتعبير أدق، يتم تحويل النبضة الكهربائية المنبعثة من العصبون الأول إلى إشارة كيميائية عند المشبك الموجود بين العصبون الأول والثاني، لذلك تسمى هذه العملية بالنقل العصبي الكيميائي. يحدث هذا غالباً في اتجاه واحد يسمى بمحور عصبي قبل المشبكي إلى أي موقع آخر لما يسمى بالخلايا العصبية بعد المشبكية. ومع ذلك فقد ثبت بشكل متزايد أن العصبون ما بعد المشبكي يمكن أن "يستجيب" للخلايا العصبية قبل المشبكية بفضل مراسلها الخاص وهو ناقل عصبي يمكن أن يكون أكسيد النيتريك.

- البعد الزمني: تحدث بعض إشارات الناقل العصبي بسرعة كبيرة في غضون أجزاء من الثانية، بعد الارتباط بالمستقبل لإعطاء مثال عن ذلك نجد مثال عن الإشارات السريعة بواسطة الجلوتامات وحمض جاما أمينوبوتريك (GABA) فالغلوتامات Glutamate ناقل عصبي يثير بشكل عام معظم الخلايا العصبية، بينما يعمل GABA بشكل عام على تثبيط معظم الخلايا العصبية، لكن كلاهما عبارة عن ناقل عصبي كيميائي سريع المفعول مما يؤدي إلى تباين في تدفق الأيونات الذي يعدل استثارة الخلايا العصبية في غضون بضعة أجزاء من الثانية. من ناحية أخرى، قد تستغرق الإشارات الواردة من النواقل العصبية الأخرى وقتاً أطول لتصبح سارية المفعول في حدود عدة أجزاء من الألف من الثانية حتى عدة ثوانٍ على الأرجح نظراً لأن إشارات البداية البطيئة يمكن أن تستمر لفترة كافية للعمل على ناقل عصبي معين وتعديله بواسطة ناقل عصبي آخر، فإن هذه الناقلات العصبية تسمى أحياناً المُعدِّلات العصبية بحيث يمكن أن تعمل إشارة تعديل عصبي بطيئة ولكن طويلة الأمد على الخلايا العصبية وتؤثر عليها ليس فقط من خلال عملها الخاص، ولكن أيضاً عن طريق تعديل النقل العصبي لمرسال كيميائي ثانٍ يتم إرساله قبل الإشارة الأولى. يعد النورادرينالين والسيروتونين من بين النواقل العصبية البطيئة وطويلة المفعول. بالإضافة إلى العديد من الببتيدات العصبية. على الرغم من أن إشاراتها يمكن أن تستغرق عدة ثوانٍ لتتطور إلا أن التسلسلات الكيميائية الحيوية التي تسببها يمكن أن تستمر لعدة أيام.

- البعد الوظيفي: الأحداث ما بعد المشبكية

البعد الثالث من النقل العصبي الكيميائي هو بعد وظيفي، مما يعني أن سلسلة الأحداث الجزئية والخلوية يتم تنفيذها من خلال عملية إرسال الإشارات الكيميائية: الأحداث في البداية قبل المشبكي، ثم بعد المشبكي. يتم تحويل النبضة الكهربائية في العصبون الأول (قبل المشبكي) إلى إشارة كيميائية عند المشبك من خلال عملية تسمى اقتران الإثارة والإفراز وعندما تصل نبضة كهربائية إلى طرف محور عصبي قبل المشبكي، ينطلق الناقل العصبي المخزن هناك، فتفتح النبضات الكهربائية قنوات

أيونية مثل قنوات الكالسيوم ذات الجهد الكهربائي وقنوات الصوديوم عن طريق تغيير شحنة الأيونات عبر أغشية الخلايا العصبية فيخترق تدفق أيونات الكالسيوم الخلايا العصبية ويسبب تثبيت الحويصلات المشبكية في الوجه الداخلي لغشاء البلازما، ثم تفرغ محتواها الكيميائي في المشبك حتى يتم تحضير هذا الاتصال الكيميائي في المنبع من خلال التوليف والتخزين المسبق للناقل العصبي في المحطة المحورية للخلايا العصبية قبل المشبكية.

بمجرد إطلاق العصبون قبل المشبكي للناقل العصبي، فإنه ينتقل عبر المشبك حيث يبحث عن أكثر المواقع انتقائية (لنفسه) على مستقبلات ما بعد المشبكي ويصل إليها. تؤدي وظيفة المستقبلات عن طريق الارتباط بالناقل العصبي إلى مواقع محددة جدًا إلى بدء أحداث ما بعد المشبكي للانتقال العصبي الكيميائي. هذا التفاعل مشابه جدًا لارتباط الإنزيمات بركائزها في موقعها النشط. الناقل العصبي هو نوع من المفاتيح يتم ضبطه بشكل انتقائي للقفل: المستقبل.

- عملية إزالة الناقل العصبي: تتم عملية إزالة الموصل من على المستقبلات بطريقتين:
- تكسيه إلى مواد أولية التي تكون منها، ووصول هذه المواد مرة أخرى إلى الدم وإعادة استخدامها من جديد.

- إعادة إمتصاص الموصل كما هو من دون تكسير وعودته إلى الأضرار الطرفية وتخزينه مرة أخرى في الحويصلات لحين الحاجة إليه، وانطلاقه وإفرازه من جديد. (علي اسماعيل، 2006، ص60) نذكر على سبيل المثال لا الحصر هناك نوع من مضادات الاكتئاب ذات خاصية إعادة إلتقاط السيروتونين والنورأدرينالين، تستخدم في حال لم تعد هاته الناقلات العصبية لما قبل المشبك العصبي.

المحاضرة الثانية: المثبطات النفسية

المهدئات العظمى

- 1- تعريف المثبطات النفسية: وهي الأدوية النفسية تعمل على تخفيض من الأنشطة النفسية التي تكون في حالة هيجان وعدوانية، تنقسم إلى ثلاثة أقسام:
 - المثبطات العصبية أو مضادات الذهان.
 - مضادات القلق أو المهدئات الصغرى.
 - المنومات.

2- أقسام المثبطات النفسية:

سيتم التطرق في هذه المحاضرة إلى المهدئات العظمى أو ما تسمى بمضادات الذهان، لكن يبقى إسمها العملي الأكثر استخداما المثبطات العصبية، وسميت بالمهدئات العظمى لأن تأثيرها يكون كبير وفعال، لكن بالمقابل لها آثار ثانوية غير مرغوب فيها خاصة المثبطات العصبية الكلاسيكية.

1-2- المثبطات العصبية:

1-1-2 تعريفها: تعرف المثبطات العصبية على أنها تلك الأدوية المسكنة ذات المفعول العالي المضادة للذهانات بكافة أشكالها، تؤدي إلى 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.

2-1-2- تصنيف المثبطات العصبية: تصنف المثبطات العصبية إلى صنفين:

أ- المثبطات العصبية الكلاسيكية: تنقسم هاته الأدوية بدورها إلى ثلاثة أقسام:

- عائلة الفينوثيازين **Nozinan, Novazin : Phénothiazine**

- عائلة البيتروفينون **Haldol, Périnol : Bytrophénone**

- عائلة البنزاميد **Sulpirid, Solian, Dogmatil : Benzamide**

ظهر العلاج الدوائي للذهان مع اكتشاف آثار الكلوربرومازين سنة 1952، وليس إلا بعد ثلاث سنوات بالضبط سنة 1956 تم استخدام المثبطات العصبية. في هذه الفترة اقترح كل من Jean Delay et P. Denicker استخدام الكلوربرومازين في علاج النوبات الحادة من الذهان. في الواقع، قد لاحظنا انخفاض في المظاهر الحادة والهيجان من جهة، ومن جهة أخرى، تحسن التواصل لدى المرضى، وتبعاً لهاته الملاحظات عرف كل من Jean Delay et P. Denicker سنة 1957 الخصائص النفسية الفيزيولوجية للمثبطات العصبية الكلاسيكية:

خلق حالة من اللامبالاة النفسية الحركية، الحيادية العاطفية.

- إنخفاض في الأعراض الذهانية الحادة والمزمنة منها القلق، الهلوسات، التوحد.

- فعالية ضد الإستثارة والهيجان.

- ظهور الآثار الجانبية العصبية الثانوية: الخراج هرمية، والعصبية الإنباتية.

- أتر تحت قشري مسيطر.

كما قام كل من Jean Delay et P. Denicker بتقسيم الفصام إلى نوعين: الأشكال الهذيانية والتي تتميز بالهيجان، يتم علاجها وبشكل أولي بـ الكلوربرومازين والأشكال التي تتميز باللامبالاة واللادينامية يتم علاجها بأدوية لها خاصية مزيلة للكف مثل تناول Résperine تم اكتشافه سنة 1954. كما تم اكتشاف أيضا جزئي ثالث سنة 1958 سمي بـ Halopéridol ينتمي إلى عائلة Bytrophénones. (Bruno Millet, 2014,)

كانت هناك العديد من الأسباب التي أدت لظهور المثبطات العصبية من الجيل الثاني والتي تسمى بالمثبطات العصبية اللانموجية، من بين أهم هذه الأسباب:

- كثرة الآثار الجانبية الغير مرغوب فيها على الصعيد الفيزيولوجي، النفسي العصبي والأضي أيضا.

- مقاومة بعض المرضى للمثبطات العصبية الكلاسيكية وبالتالي عدم فعاليتها في العلاج كان لزاما البحث عن مواد أخرى أكثر فعالية.

- بالإضافة إلى أن للمثبطات العصبية الكلاسيكية لها أثر على علاج أعراض الفصام الإيجابية فقط، في حين أن الحديثة لها أثر على علاج الأعراض السلبية، الإيجابية والمعرفية. كما أن المثبطات الكلاسيكية تؤثر على مستقبلات الدوبامين فقط، في حين أن الحديثة لها أثر على كل من الدوبامين والسيروتونين.

من بين هاته الأدوية نذكر: Clozapine, Risperidone, Olanzapine, Quétipine

ب- المثبطات العصبية الحديثة:

يعتبر تعريف مضادات الذهان الحديثة وتسمى أيضا اللانموجية قليل الوضوح. فأثرها الدوائي الدينامي مختلف عن مضادات الذهان من الجيل الأول، مع تدخل لناقلات عصبية أخرى. بالإضافة إلى أن الآثار الهرمية نادرة أو يمكن القول عنها غائبة تماما. وتتملك هذه المضادات للذهان نشاط دال على الأعراض الفصامية السلبية. من بين مضادات الذهان المسوقة نذكر:

l'amisulpride ; l'olanzapine ; la rispéridone ; la clozapine ; l'aripiprazole ; la quetiapine.

- الدينامية الدوائية: يتمثل النشاط الدينامي الدوائي لمختلف هاته الأدوية في آثارها على النقل لعصبي الدوباميني: الأثر الكابح المضاد على الأنماط الفرعية للمستقبلات المابعد مشبكية الدوبامينية الموجودة

في جميع المثبطات العصبية ومضادات الذهان من الجيل الثاني. والأنماط الفرعية الأخرى الدوبامينية، السيروتونونية والهستامينية هي الأخرى مستقبلات مضادة. إنه ربما توازن النشاط المضاد لمختلف أنظمة النقل العصبي هو المسؤول عن الأثر العيادي المحقق. المخطط الكلاسيكي لنشاط المثبطات العصبية يبقى على مستوى الكبح الدوباميني، المسؤول عن الآثار المضادة للذهان لأنها تؤثر على المسالك الدوبامينية الميزولمبية والميزوقشرية والمسؤولة عن الآثار الغير مرغوب فيها. اما مضادات الذهان من الجيل الثاني لها آلية نشاط تبدو مختلفة إما على مستوى تموقع الأثر، إما فيما يتعلق بنظام النقل العصبي المستهدف، إما طبيعة ما قبل وما بعد مشبكي والمستقبلات الدوبامينية الخاصة بذلك. (Daniel Guelfi,2012, p598)

2-1-1- آلية تأثير المثبطات العصبية:

- حصر فعالية مستقبل الدوبامين في الدماغ: جميع المثبطات العصبية الكلاسيكية والحديثة تحصر مستقبلات الدوبامين في الدماغ والمحيط.، بحيث تم التعرف على خمسة أنماط من مستقبلات الدوبامين. ترتبط مضادات الذهان مع المستقبلات بدرجات مختلفة، ولكن النجاعة السريرية للأدوية النموذجية ترتبط بشكل وثيق بقدرتها النسبية على حصر مستقبلات الدوبامين D2 في الجملة الحوفية المتوسطة في الدماغ. من جهة أخرى يمتلك الدواء اللانموذجي الكلوزابين ألفة أعلى لمستقبلات D4 وألفة أقل مع D2 مما يفسرولو بشكل جزئي قدرتها الصغيرة على إحداث تأثيرات جانبية خارج هرمية.

- حصر فعالية مستقبل السيروتونين في الدماغ: يبدو أن معظم الأدوية اللانموذجية الأحدث تقوم بجزء من فعلها الفريد من خلال تثبيط مستقبلات السيروتونين ولذلك يمتلك الكلوزابين ألفة عالية نحو مستقبلات D1 D4 5-HT والمستقبلات الموسكارينية وألfa الأدرينية ولكنه أيضا معاكس مستقبل D2. يحصر ريسبيريدون مستقبلات السيروتونين أكثر من حصاره لمستقبلات D2 كما يفعل Olanzapine. إن أريبيرازول Aripiprazole مضاد ذهان لانموذجي وهو مقلد جزئي لمستقبلات D2 و-5-HT.

بالإضافة إلى ما سبق تحصر مضادات الذهان المستقبلات الكولينية والأدرينية والهستامينية. ليس معروفا الدور الذي تقوم به التأثيرات في تلطيف الأعراض الذهانية. أما التأثيرات الجانبية الغير مرغوبة لهذه العوامل فتعد ناتجة عن تأثيرها على تلك المستقبلات الأخرى.

- الأثر المضاد للذهان: يمكن لجميع مضادات الذهان التقليل من الهلوسات والتوهومات المصاحبة للفصام والتي تدعى بالأعراض الإيجابية بحصارها لمستقبلات الدوبامين في الجملة الحوفية المتوسطة في الدماغ. أما الأعراض السلبية كغياب الدافعية وانعدام الاهتمام واللامبالاة وضعف الانتباه والتركيز

فلا تستجيب للمعالجة وخاصة بمضادات الذهان الكلاسيكية. كثير من مضادات الذهان الحديثة مثل الكلوزابين تطف الأعراس السلبيية إلى حد ما. تمتلك جميع الأدوية تأثيرا مهدئا وتنقص الحركات الفيزيائية العفوية. وخلافا لمثبطات الجملة العصبية المركزية كالبارييتورات فإن مضادات الذهان لا تثبط الوظيفة الفكرية عند المريض كثيرا. تحدث التأثيرات المذكورة عادة بعد عدة أيام أو أسابيع

- التأثيرات خارج هرمية: تسبب المعالجة المزمنة اضطرابات في التوتر تقلص مستمر يؤدي إلى وضعيات مشوهة ملتوية، وأعراضا شبيهة بالباركنسون وتلملا حركيا، وعسر حركة مؤجل على شكل حركات لإرادية في اللسان والشفاه والعنق والجذع والأطراف. إن حصر مستقبلات الدوبامين يسبب تلك الأعراس غير مرغوبة، ولكن حدوثها أقل مع مضادات الذهان الحديثة.

- التأثيرات المضادة للقيء: باستثناء كل من Thioridazine , Risperidone تمتلك معظم مضادات الذهان تأثيرات مضادة للقيء عبر حصر مستقبلات D2 . مع العلم أن مضادات الذهان من الجيل الثاني لا تستخدم كمضاد للقيء.

- التأثيرات المضادة للمسكارين: بعض من مضادات الذهان وخاصة Thioridazine وكلوربرومازين وكلوزابين والأولانزين لها تأثيرات مضادة للكولين تتضمن تعتم في الرؤية، جفاف الفم ما عدا الكلوزابين يزيد من اللعاب بالإضافة إلى حالة من الخلط، وتثبيط العضلات الملساء المعدية المعوية والبولية، مما يؤدي إلى حالة من الإمساك والاحتباس البولي. هذه الخاصية المضادة للكولين قد تساعد في تخفيف خطر حدوث الأعراس خارج الهرمية مع هذه الأدوية.

- تأثيرات أخرى: بسبب حصار مستقبلات ألفا الأدرينية يحدث هبوط ضغط الانتصابي وخفة بالراسز وتؤثر مضادات الذهان أيضا على الآليات المنظمة للحرارة وقد تسبب تغيرات في الحرارة. ويؤدي حصار المستقبلات D2 الدوبامينية في النخامي إلى إطلاق البرولاكتين إلا أن الأدوية اللانموزجية أقل رفعا لمستويات البرولاكتين. يحدث التركيب بالأدوية التي تعتبر معاكسات قوية لمستقبلات H1 الهستامينية، كلوربرومازين زكلوزابين. قد يحدث أيضا اعتلال في الوظيفة الجنسية بسبب العديد من الخصائص الرابطة للمستقبلات. (يتشاد هارفي. ص151)

2-1-2- دواعي استخدام المثبطات العصبية:

- الحالات الذهانية الحادة: أثر سريع على حالة الهيجان، الهجمة الهذيانية، النوبات الهوسية، والنوبات الإكتئابية الهيجانية.

- الذهانات المزمنة: تؤثر مضادات الذهان خاصة من نوع الجيل الثاني على الفصامات. آثارها العلاجية تغير من الأعراض ، ويمكن بفضلها إدماج المرضى اجتماعيا. بالإضافة إلى أثرها على الهذيانات البرانويدية المزمنة.

- زهان الهلوسي المزمن: للمثبطات العصبية فعالية في علاج الهلوسات بكافة أنواعها.

- الحالات الحادة من الاضطراب الثنائي: تتطلب الحالات الحادة من الاضطراب الثنائي العودة إلى استخدام المثبطات العصبية وذلك لتهدئة الهيجان الهوس، مع استخدام أيضا العلاج المضاد للهوس مثل أملاح الليثيوم.

- وتستخدم أيضا للحد من خطر الانتقال إلى الفعل وتسمح بتهدئة الألم المعنوي للمرحلة الخورية، خلال فترة تأثير مضادات الاكتئاب. للدواء الأولانزين أثر وقائي للانتكاسة لدى المرضى الذين يعانون من الاضطرابات الثنائية.

- علاج بعض العصابات: تستخدم المثبطات العصبية في علاج العديد من الاضطرابات النفسية مثل: الحصر، الهيجان، العدوانية والأرق المستعصي، بالإضافة إلى عصاب الوسواس القهري الخطير، المظاهر السيكوسوماتية والاندفاعية السيكوباتية. في حال وجود اضطراب الوسواس القهري الخطير، بعض الدراسات أظهرت فعالية مضادات الدهان من الجيل الثاني مثل ريسبيريدون وأولانزين في علاج هذا النوع من الاضطرابات النفسية، فتخفف مضادات الدهان من شدة القلق الناتج عن الأفعال القهرية.

- استخدامات في الطب العام: هناك استخدامات أخرى في المجال الطبي على سبيل المثال تستخدم بعض من المثبطات العصبية في عملية التخدير قبل العمليات الجراحية، أو في مصلحة الاستعجال عند يكون المريض يعاني من أزمت هيجانية وعدائية. كما تستعمل هذه الأدوية في تهدئة الآلام الحادة خاصة في الأمراض السرطانية التي تتميز بالألم الشديد مثلا سرطان الدماغ.

2-1-3- الآثار الجانبية للمثبطات العصبية:

أ- الآثار الجانبية الغير مرغوب فيها للمثبطات العصبية الكلاسيكية:

- الآثار العصبية:

- الوهن العضلي: معنى أن العضلة تعاني من خلل في التوتر العضلي الضروري للقيام بالنشاطات والذي يظهر في الغالب على شكل تشنجات مفاجئة. لاحقا نلاحظ تشنجات على مستوى العينين، الفم، الفكين ، ونادرا يحدث ما يسمى ب تناذر الأرنب.

- عسر الحركة المتأخر: من بين الآثار الهرمية الخارجية المبكرة جدا نجد عسر الحركة المتأخر بعد 36 ساعات الأولى من العلاج. تشتمل هذه المظاهر على انقباضات عضلية غير إرادية، أحيانا مفاجئة وممتدة. تتطلب هذه النوبات علاج مستعجل. وهي عبارة عن مجموعة من الحركات الشاذة في الوجه والفم والتي لا تظهر إلا بعد أشهر من العلاج أو التوقف عن العلاج. تظهر تحت شكل حركات في الشفاه، واللسان متكررة وغير متحكم فيها...

- التنادر الباركنسوني: يتميز بوجود akinésie وارتعاش في حالة الراحة أو نشاط، وانخفاض في النشاط العضلي، وفقدان الحركات الإرادية مثلا تأرجح الذراعين أثناء المشي.

- Akathisie: هي عدم القدرة على الحفاظ على نفس الوضعية المستقرة.

- Dyskinésies tardives: يحدث فجأة أحيانا بعد مدة زمنية بعد أو أثناء العلاج المطول وبجرعات زائدة. ويظهر عسر الحركة تحت شكل تناذر حسي حركي لا إرادي.

- ظهور نوبات صرعية.

- الآثار العصبية النباتية المضادة للكولين مع إقصاء البيتروفينون.

- الآثار القلبية الوعائية: ارتفاع ضغط الدم الشرياني أو اضطراب في الإيقاع القلبي.

- الآثار الخاصة بالغدة الصماء: زيادة الوزن، انقطاع الطمث، تضخم الثديين لدى الرجل، الضعف الجنسي.

- الآثار النفسية: اللامبالاة النفسية الحركية، حالات الاكتئاب، حالات الخلط الذهني، الحصر.

- الاضطرابات الخطيرة: الموت المفاجئ، نقص في الكريات البيضاء، الحساسية للضوء، ارتفاع حاد في درجة الحرارة، حساسية شديدة....

ب- آثار المثبطات العصبية من الجيل الثاني:

- أثر النعاس: يعتبر أثر النعاس واحد من بين كل الآثار الأولية المعروفة للمثبطات العصبية، فهي تغير من حالات الاستثارة أو الهيجان النفسي الحركي مهما كان سببه: الهيجان الهذيان، الحالة الهوسية، الخلطية أو كل اضطراب عقلي أو عضوي يتطلب نوم سريع. ومن بين المثبطات نجد عائلة الفينوثيازين خاصة المنومة.

- الأثر المضاد للذهان: ويتضمن تخفيض التدريجي لأعراض الهذيان.

- أثر مضاد للعجز: تخفيض النشاط الهذيان يسهل إعادة انفتاح المريض للحياة الاجتماعية. كما يوجد أيضا أثر خاص للمثبطات العصبية على الأعراض السلبية للفصام، ويعتبر هذا الأثر مضاد لحالة الكف أو مضاد للتوحد. وتعتبر الأدوية من عائلة البيزازاميد بجرعات خفيفة ذات أثر مضاد

للعجز وبجرعات كبيرة مضاد للذهان. ونجد الأثر المضاد للعجز واضح جدا مع مضادات الذهان من الجيل الثاني .

- الأثر المعرفي: هناك بعض الآثار الإيجابية للمثبطات العصبية على الوظائف المعرفية خاصة فيما يتعلق بالانتباه أثناء العلاجات المزمنة. بالمقابل يوجد أثر مدمر لهاته الجزيئات على الوظائف المعرفية، خاصة في العلاجات الحادة. دراسة الوظائف الذاكرة أوضحت وجود تشوه ثانوي في الآثار المضادة للكولين للمثبطات العصبية Thioridazine, Chlorpromazine كما تجدر الإشارة إلى الأثر المدمر للعلاجات المضادة للكولين المسماة المصححة للآثار الهرمية الخارجية.

من خلال الدراسات والتحليل التي قام بها A.L. Mishara et T.E. Goldberg أوضحنا وجود أثر إيجابي للمثبطات العصبية في الفصام في مختلف ميادين المعرفة. نلاحظ وجود تحسن على صعيد الانتباه، الوظائف اللغوية، الذاكرة وتعديل الوظائف الحسية الإدراكية، في حين عدم تحسن الوظائف التنفيذية والبصرية الحركية. أما عن المضادات من الجيل الثاني، فهناك العديد من المجالات التي أحصت مختلف الدراسات المتعلقة بالآثار المعرفية لهاته المضادات: يملك الكلوزابين فعالية على السيولة اللفظية، وعلى الأداءات المعرفية الانتباهية والذاكرة. يختلف الأمر مع Risperidone له أثر إيجابي على الذاكرة العاملة، أما Olanzapine له أثر ملحوظ على زمن رد الفعل، الوظائف التنفيذية، التعلم، الذاكرة اللفظية وسهولة النطق. (Julien-Daniel Guelfi,2012, p601)

المحاضرة الثالثة المهدئات الصغرى

مضادات القلق والمنومات

تم اختيار كل من مضادات القلق والمنومات بحيث يعتبر كلاهما من المهدئات الصغرى التي تنتهي لعائلة المثبطات النفسية:

1- مضادات القلق:

1-1- تعريفها: وتسمى أيضا بالمهدئات الصغرى، تصنف ضمن العائلة الدوائية المثبطات النفسية التي تخفف من النشاط النفسي، حيث يستخدم هذا النوع من الأدوية بكثرة الضغط النفسي. وهي الأدوية التي يمكن استخدامها بصفة يومية للتخلص من أعراض الخوف والقلق التي تصيب الفرد، بهدف ممارسة حياته اليومية بصفة طبيعية. (سامي عبد القوي، 2018، ص108)

1-2- خصائص مضادات القلق: تتميز مضادات القلق بمجموعة من الميزات تجعلها مختلفة عن المثبطات النفسية الأخرى:

- مضادة للصرع.

- مسكنة ومهدئة ، تسبب الغفوة لذلك تمنع على السائقين خاصة سائقي الشاحنات، والعاملين الذين يستخدمون الآلات الحادة.

- تفقد الذاكرة وتسبب في النسيان

- مرخية للعضلات لذلك تمنع على ممارسي الرياضة.

1-3- آلية تأثير مضادات القلق:

تشتمل مضادات القلق على المواد التي بمقدورها التخفيف من شدة الحصر ومحاربة الضغط النفسي. في البداية، كل المثبطات النفسية أو المنومة كان بالإمكان تصنيفها ضمن مضادات القلق. لكن في المدرسة الفرانكفونية للمهدئات تستخدم مصطلح مضادات القلق لتوضح الفرق بينها وبين المثبطات النفسية والتي تشير إلى أنها ليست بمنومات، ولا مثبطات عصبية، ولا بمعدلات مزاج. بل هي مهدئات صغرى بالنسبة للمدرسة الانجلوساكسونية. من بين مضادات القلق، نجد الأدوية المضادة للقلق من نوع البنزوديازيبين ومختلف الأدوية مثل: Buspirone

تمتلك هاته الأدوية من نوع البنزوديازيبين بعض من الخصائص المشتركة: منومة جالبة للنعاس، مضادة لحالات الحصر، مرخية للعضلات، مضادة للصرع ومفقدة للذاكرة، بجرعات مختلفة. في حالة الجرعات العادية، تؤدي هاته الأدوية إلى الغفوة التي تتعارض مع سيطرة السيارات أو الشاحنات... يمكن أن تؤدي إلى حالة من التبعية الدوائية في حال تناول لمدة طويلة بدليل أن التوقف المفاجئ عن

تناولها يمكن أن يؤدي هو الآخر إلى ظهور أعراض الحرمان. تتمثل آلية تـأثيرها في التخفيف من الاستثارة العصبونية عن طريق تثبيت وتنشيط المواقع المستقبلية لـ الجابا / البنزوديازيبين لعصبونات القشرة الجهمية والجهاز اللمبي. إذن تقوي مضادات القلق نظام الجابا، الذي هو في الأساس كابح للقلق.

4-1- دواعي استخدام مضادات القلق:

- في حالة اضطرابات القلق، أثناء نوبات الهلع.
- حالات الأرق، أين يتم وصف الأدوية من نوع بنزوديازيبين ذات الأثر طويل المدى، مع وجوب الحذر لأن الأرق يكون في غالب الأحيان عرض موجود في حالات الاكتئاب العظمى.
- تستخدم أيضا في حالات التشنج، والوهن أو التعب.
- تستخدم أيضا في حالات الصرع مثل الفاليوم.
- النعاس المتحكم فيه في التخدير مثل الميدازولام.

5-1- أصناف مضادات القلق:

1-5-1- الباربيتورات: تم اكتشاف حمض الباربيتوريك سنة 1864 من طرف العالم الألماني أدولف فون باير، وذلك بتخليقه من كل حمض المالمونيك ومادة اليوريا. وقد استخدمت الباربيتورات في الطب لأول مرة بداية القرن العشرين كمهدئ ومنوم على شكل أقراص، منا استخدمت أثناء الحرب العالمية الثانية، حيث م وصفها طبيبا للجنود الأمريكيين لمساعدتهم على تحمل الحرارة والرطوبة القاسية. واستمر استخدامها لأكثر من نصف قرن في علاج اضطرابات النوم. ومع مرور السنوات والتعرف على مخاطرها العديدة كالتسمم أو سهولة استخدامها في الانتحار أو الاعتماد عليها، توقف استخدامها في هذا المجال. (سامي عبد القوي، 2018، ص119)

حاليا يمنع استخدام الباربيتورات في العديد من الدول خاصة فرنسا، نظرا لتأثيراتها الطبية الخطيرة، لذلك تم استبدالها بمضادات القلق من نوع البنزوديازيبين:

1-5-2- البنزوديازيبينات: تستهدف البنزوديازيبينات مستقبلات حمض غاما أمينوبوتيريك ($GABA_A$). ينتج عن تفعيل هذه المستقبلات تأثيرات دوائية مختلفة وذلك اعتمادا على أنماطها وعدد وحيدها وتموضعها في الدماغ. تقوم البنزوديازيبينات بتعديل تأثيرات GABA بارتباطها بموضع نوعي دي ألفة عالية متموضع في بين الوحيدة ألفا وغاما2. وتتموضع مستقبلات البنزوديازيبينات في الجملة العصبية المركزية بالتوازي مع عصبونات غابا.

يحرص ارتباط غابا مع مستقبل البنزوديازيبينات على فتح قناة الكلوريد مما يؤدي الى الرفع من ناقلية الكلوريد. تزيد البنزوديازيبينات من تكرار فتح قناة الكلوريد الناجم عن الغابا. يسبب دخول أيونات الكلوريد فرط استقطاب صغير يبعد الكمون ما بعد مشبكي عن عتبة إطلاق التنبيه وبذلك يثبط تشكل كمونات العمل.

- آلية عملها: يستهدف البنزوديازيبين مستقبلات حمض غاما أمينوبوتيريك، وينتج عن تفعيل هذه المستقبلات تأثيرات فارماكولوجية مختلفة وذلك اعتمادا على أنماطها وعدد وحيداتها وتموضعها في الدماغ. تقوم البنزوديازيبينات بتعديل تأثيرات الجابا بارتباطها بموضع نوعي ذي ألفة عالية متموضع بين الوحيدة ألفا وغاما₂. كما وتموضع مستقبلات البنزو في الجملة العصبية المركزية بالتوازي مع عصبونات غابا. يحرص ارتباط الغابا مع مستقبل البنزو على فتح قناة الكلوريد مما يؤدي إلى ازدياد ناقلية الكلوريد الناجم عن الغابا. يسبب دخول أيونات الكلويد فرط استقطاب صغير يبعد الكمون بعد المشبكي عن عتبة إطلاق التنبيه وبذلك يثبط تشكل كمونات العمل.

- فعاليتها: لا تمتلك البنزوديازيبينات فعالية مضادة للذهان وليس لها أيضا فعل مسكن، وهي لا تؤثر في الجملة العصبية الذاتية، وتمتلك جميع البنزوديازيبينات التأثيرات التالية:

- تخفيف القلق: تعد البنزو بجرعاتها المنخفضة حالة القلق. ويعتقد أنها تنقص القلق بالتعزيز الانتقائي لناقلية الغابا في العصبونات التي تمتلك جزيئ ألفا₂ في مستقبلات الغابا a. وبذلك تثبط الدارات العصبونية الجملة الحوفية الليمبية في الدماغ.

- خاصية التنويم: غالبية البنزوديازيبينات تمتلك بعض الخصائص المنومة ويستطيع البعض منها تحريض النوم بالجرعات العالية. تبين أن هذه التأثيرات تكون بتوسط مستقبلات ألفا 1 و الغابا a.

- فقدان الذاكرة: تسبب مضادات القلق من نوع بنزو الضعف المؤقت للذاكرة.

- مضادات الاختلاج: تستعمل لمعالجة الصرع، وبعض الاضطرابات الاختلاجية.

- مرخية للمعضلات: ترخي البنزوديازيبينات بجرعاتها العالية لأنه يعتقد بأنه يؤثر على مستقبلات الغابا، في مستوى الحبل الشوكي. (حكم الزعيم، دت، ص105)

- الدواعي العلاجية للبنزوديازيبينات:

تظهر البنزوديازيبينات اختلافات صغيرة في خصائصها المضادة للقلق والمضادة للاختلاج والمركنة، ولكن مدة تأثيرها تختل فيما بينها بدرجة واسعة، وتعد الاعتبارات الحرائكية الدوائية عاملا هاما بين اختيارها أو عدم اختيارها:

- اضطرابات القلق: تعتبر البيزوديازيبينات فعالة في معالجة أعراض القلق عن اضطراب الهلع، واضطراب القلق المعمم، واضراب القلق الاجتماعي، واضطراب ما بعد الصدمة، واضطراب الوسواس القهري، والقلق الشديد المرافق لأنواع محددة من الرهاب كالخوف من الطيران. كما تفيد البيزوديازيبينات في بعض أشكال الاكتئاب والفصام. يجب أن لا تستعمل هذه الأدوية لعلاج الكرب الطبيعي في الحياة اليومية، وإنما يجب الاحتفاظ بها للقلق الوخيم المستمر وحينها يجب أن تستعمل فقط لفترة قصيرة من الزمن لأنها تؤهب للإدمان. من العوامل مديدة الفعل مثل Diazepam, Lorazepam, Clonazepam هي المفضلة لدى المصابين بالقلق الذي يتطلب معالجة لفترة طويلة. إن التأثيرات المضادة للقلق للبيزوديازيبينات أقل إحداثاً للتحمل من التأثيرات المسكنة والمنومة.

- الاضطرابات العضلية: يفيد Diazepam في علاج التشنجات العضلية الهيكلية كتلك التي تحدث في الشد العضلي وفي معالجة التشنج الناجم عن اضطرابات انتكاسية كالتصلب المتعدد والشلل الدماغي.

- النوبات الصرعية: يفيد Clonazepam في المعالجة المزمنة لأنواع محددة من الصرع، بينما يعد الديازيبام واللورازيبام من الأدوية المختارة لانتهاء النوبات الصرعية الكبيرة والحالات الصرعية. وبسبب التحمل المتصالب يفيد كل من الكلوديازيبوكسيد والكلورازيبات والديازيبام والأوكسازيبام في المعالجة الحادة لسحب الكحول وتقليل خطر حدوث الاختلاجات المرتبطة بالسحب.

- اضطرابات النوم: لا تفيد جميع البيزوديازيبينات كعوامل منومة مع أن جميعها تمتلك تأثيرات مركنة ومهدئة. تميل البيزوديازيبينات لإنقاص الفترة اللازمة لبدء النوم وتزيد من المرحلة الثانية من النوم ذي الحركات العينية الغير سريعة. بينما يتناقص كل من النوم ذو الحركات السريعة والنوم ذو الموجة البطيئة في معالجة الأرق من المهم الموازنة بين التأثير المرن المحتاج إليه وقت النوم والتركين المتبقي عند الاستيقاظ. ثلاثة من البيزوديازيبينات توصف بدرجة واسعة في اضطرابات النوم فلورازيبام مديد الفعل، و تمازيبام متوسط الفعلن وتريازيبام قصير الفعل. وخلافا للبيزوديازيبينات فإن الادوية اللابزوديازيبينية eszopiclone zalepion zolpidem لا تؤثر كثيرا على مراحل النوم ولذلك فهي المنومات المفضلة. (يتشاد هارفي. ص109)

- كما توصف أيضا مضادات القلق في الحالات التي يعاني منها المريض ب'لامفي المعدة، كاستجابة لحالات القلق، كما يمكن أن ترفق مضادات القلق بمضادات الاكتئاب لأنها تخفف من من حالات الانتقال إلى الفعل الانتحار مثلا.

- حالة الاعتماد على البيزوديازيبينات: يمكن أن يتطور الاعتماد النفسي والفيزيولوجي نحو البيزوديازيبينات إذا أعطيت بجرعات عالية من الدواء لفتات طويلة، حيث ينتج عن الانقطاع المفاجئ من البنزو أعراض السحب التي تتضمن التخليط، القلق، الهيجان، التملل والأرق والتوتر ونارا الاختلاجات. وبسبب الأعمار النصفية الطويلة لبعض البنزو فإن أعراض السحب قد تحدث ببطء وتدوم لعدة أيام بعد الانقطاع المعالجة. بينما تكون البنزو ذات الأعمار النصفية القصيرة مثل تريازولام الأكثر تحريضا لتفاعلات السحب المفاجئة والشديدة من الأدوية بطيئة الإطراح مثل الفلورازيبام. (يتشاد هارفي. ص109)

- أنواع البنزوديازيبين:

- البنزوديازيبين من نوع أثر قصير المدى: مع هذا النوع، وبسبب أعراض الحرمان وردود فعله المتناقضة، فيجب الحذر مع استخدام تريازولام و ميدازولام .

- البنزوديازيبين من نوع الأثر المتوسط و الأثر طويل المدى: حسب الطبيب Marc هناك خمس خصائص يمتلك هذا النوع من الأدوية: أثر على القلق على الحصر النفسي، أثر مضاد للصرع، أثر مرخي للعضلات وأثر منوم. من بين هاته الأدوية:

Alprazolam, bromazépam, brotizolam, lorazépam, clobazam, diazépam, prazépam

أما عن الأدوية ذات الأثر الممتد نجد مثلا:

Alprazolam , Lorazépam, Téazépam,,,,,

فيما يلي وصف لبعض الأدوية المتداولة في الأسواق:

- البرازولام Prazolam : مشتق من البيزوديازيبينات قصيرة المفعول، وهو جديد نسبيا ويمتاز عن الأدوية الأخرى بفعاليتها في علاج الدرجات المنخفضة من الإكتئاب بالإضافة إلى فعاليتها في علاج القلق وخاصة حالات المخاوف والهلع. يوجد في الصيدليات على هيئة أقراص بإسم xanax أو zolam.

- لورازيبام Lorazepam : معروف تجاريا باسم ativan، وهو من المشتقات قصيرة المفعول، يوجد على هيئة أقراص يعطي مفعوله بعد مرور ساعتين من تناوله، ولا يتراكم في الدم، ويستخدم في نفس الحالات التي تستخدم فيها معظم مشتقات البنزوديازيبين، بالإضافة إلى استخدامه في علاج بعض حالات الصرع.

- نيترازيبام Nitrazepam : معروف تجاريا باسم موجادون mogadon ويوج على هيئة أقراص أو كبسولات. ويعتبر من العقاقير قصيرة المفعول حيث يستمر مفعوله 08 ساعات، ويحدث النوم خلال 20 إلى 30 دقيقة. ويستخدم بشكل أساسي في علاج الأرق ولفترة مؤقتة. وفي حالات الهلع. ومن أعراضه

الجانبية مؤقتة وتظهر في الأيام الأولى من العلاج وتختفي مع استمراره، وتشتمل هاته الأعراض على الدوخة والشعور بالإجهاد في صباح اليوم التالي، مما يستوجب إيقاف العلاج فوراً عند ظهور أعراض ما قبيل التهيج، التقلص العضلي، الهلاوس والرغبات.

1-5-3- مضادات القلق السيروتونينية: بالرغم من عديد الدراسات التي تحاول البحث في فعالية بعض من مضادات الاكتئاب في علاج حالات القلق، يبقى Buspirone النموذج الأولي لعائلة مضادات القلق، فهو يعتبر ملاد العديد من المرضى الذين يعانون من القلق المزمن، خاصة ممن يتعاطون المؤثرات العقلية، ولدى المرضى المسنين، بحيث أن جيد التحمل ولا يسبب أي تفاعل في الحرائك الدوائية. وتتمثل مزاياه على البنزوديازيبينات في:

- عدم وجود تفاعل مع الكحول والبنزوديازيبينات، المهدئات والمنومات.
 - القدرة المريض على التخلص من الإدمان وأعراض الانسحاب بعد الاستخدام طويل الأمد.
 - سهولة استخدامه لدى المرضى الذين لديهم تاريخ مع تعاطي الكحول أو المخدرات
- بالمقابل ما يعاب على Buspirone بالمقارنة مع البنزوديازيبينات، أن بداية مفعوله تكون مدتها طويلة نوعاً ما.

1-5-4- مضادات القلق النورأدرينالية:

إذا كان فرط نشاط الخلايا العصبية النورأدرينالية مرتبطاً بالقلق، فإن وصف منشطات ألفا 2 يمكن أن يعمل - بنفس الطريقة التي يعمل بها النورأدرينالين على مستقبلات ألفا 2 قبل المشبك مما يساعد على تخفيض القلق عن طريق منشطات ألفا 2 الذي يحفز هذه المستقبلات الذاتية، أي الضغط على إفراز النوربينفرين. كما يحتوي Clonidine، منشط لـ ألفا 2، على بعض خصائص مزيل القلق المعروفة فهو مفيد بشكل خاص في علاج مظاهر القلق النورأدرينالية: عدم انتظام دقات القلب، توسع حدقة العين، التعرق والرعشة، و من ناحية أخرى، فهو أقل فعالية في الجوانب الذاتية والعاطفية للقلق. (stahl,2002,p295)

الجدول رقم (02) مضادات القلق من نوع البنزوديازيبين.

الجرعة	نصف عمر الحياة	الإسم التجاري	الإسم الكيميائي
1-1,5	18-24	Nuctalon	Estazolam
1-1,5	20-30	Rohypnol	Flunitrazépam
2-3	8-10	Havlane	Loprazolam
1-1,5	18-25	Mogadon	Nitrazépam
1,5-2	8-14	Normison	Témazépam

Source : (Daniel Guelfi,2012, p610)

6-1- موانع الاستخدام:

- وهن عضلي خطير.
- عجز في التنفس خطير.
- تناذرا الاختناق أثناء النوم.
- عجز كبدي حاد.
- الآثار الجانبية الغير مرغوب فيها:
- حالات نعاس مبالغ فيها، الغفوة، اضطرابات في الذاكرة والتركيز.
- حالات الخلط خاصة لدى كبار السن.
- فقدان ذاكرة مع ردود فعل متناقضة مثل الأرق، الاستثارة السريعة، العدوانية.
- اضطرابات في النوم مثلا انخفاض في المرحلة الرابعة من النوم.
- وجود حالات من التبعية الدوائية مع ظهور أعراض الحرمان في حالة التوقف عن تناولها : القلق، الأرق، اضطرابات في الإدراك تصل إلى حد الفوبيا وردد فعل هوسية النمط.

(Julien-Daniel Guelfi,2012, p610)

الجدول (03) رقم يبين مضادات القلق الأخرى

رقم	الدواء	دواعي الاستخدام	آلية التأثير	الأثار الثانوية
01	Hydroxine Atarax	- الحالات الخفيفة من القلق. - التخدير العام والفحوص بالأشعة. - في علاج بعض أمراض الحساسية.	يكبح نشاط بعض المناطق تحت قشرية مما يسمح بظهور أثر منوم في حالة التوتر الانفعالي والحصر. ويحفز على ضبط الانفعالية وبعض من ردود الفعل العصبية الانباتية.	جفاف الحلق، الإمساك، حالة من الخلط الذهني خاصة عند الكبار.
02	Etifoxine, stréam	في المظاهر السيكوسوماتية للحصر مثل الوهن العصبي الإنباتي، خاصة دات الطابع القلبي الوعائي.	يمارس أثر معدل عصبي إنباتي.	في غالب الأحيان نلاحظ غفوة خفيفة في بداية العلاج.
03	Mébrobamate, équanil	يستخدم في حالات الحصر وفي الانقباضات المؤلمة	يتجلى أثره في كبح على مستوى تحت قشري ومضاد للقلق بتخفيف إستثارة الجهاز اللمبي ومرخي للعضلات.	غفوة نهائية في حالة زيادة الجرعة، ضعف التنفس.

2 – المنومات:

عادة ما يصنف الأرق كإضطرب نفسي ضمن قائمة اضطرابات النوم، إلا أن ستيفن سال Stephen sahl (2002) يرى في الأرق شكوى ليس اضطراب نفسيا. كما يمكن أن يكون الأرق أولي أو ثانوي لاضطراب جسدي أو نفسي، أو ناتج عن العلاج من تعاطي المخدرات، أو ناتج عن عوامل نفسية فيزيولوجية مثل الإجهاد أو اضطراب في إيقاع الساعة البيولوجية إلى غير ذلك. ما يجدر الإشارة إليها في

هذا السياق، أنه قبل أي وصفة طبية يكون من الضروري معرفة العوامل المسببة للأرق من أجل الاستفادة المثلى من المنومات، نذكر على سبيل المثال إذا كان اضطراب النوم ناتجًا عن دواء أو تعاطي المخدرات، فإن تغيير الدواء أو التوقف عن تعاطي المخدرات سيقضي على المشكلة. قد تكون الشكوى من الأرق مرتبطة بنظافة النوم السيئة وفي هذه الحالة تكون الإجراءات السلوكية البسيطة مرتبة، مثل ممارسة الرياضة بانتظام، ولكن ليس في وقت متأخر من اليوم، وتجنب الكافيين في المساء، وتجنب القيلولة، واحتفظ بالسرير للنوم والنشاط الجنسي. ومع ذلك، عندما يتم القضاء على كل هذه المشاكل، لا يزال هناك معدل مرتفع من الأرق الأولي والأرق الثانوي، والذي لا يمكن علاج سبب ذلك بشكل مناسب.

2-1- تعريف المنومات: تعرف المنومات على أنها نوع من الأدوية التي تؤثر على الوعي وتنتج، حسب المكونات أو الجرعات المستخدمة، حالة من النوم. وتعرف أيضا على أنها كل مادة بمقدورها التحريض والحفاظ على النوم. وتشارك كل المنومات في خاصية أثرها الكابح على الجهاز العصبي المركزي والتي، حسب الجرعة المستخدمة، تؤدي إلى أثر منوم، أثر مخدر إلى حد الغيبوبة. توجد المنومات من نوع البنزوديازيبين التي تؤثر مستقبلات نظام الجابا هم الأكثر استخداما. هاته الجزيئات تؤدي إلى تغيير في مراحل ومدة النوم. هذا الأثر المنوم يخضع إلى تبعية سريعة لأنها تتناقص فعاليتها خلال أيام وتفقد فعاليتها.

2-2- أصناف المنومات:

2-2-1- البنزوديازيبينات المهدئة والمنومة: من بين الأدوية النفسية المنومة الأكثر وصفا هي المنومات من نوع البنزوديازيبين، خاصة ذات الأثر قصير المدى في حالات الأرق عند بداية الليل أو ضد الأرق المؤقت. وهناك البنزوديازيبين ذات الأثر المتوسط تكون مفيدة في حالة الأرق الليلي أو قصير المدى مثلا ثلاث أسابيع، مرتبط بمشكل عائلية أو مهنية. أما الأدوية ذات الأثر طويل الأمد تستخدم في حالة الأرق في أواخر الليل أو الأرق المزمن. تناول هاته الأدوية من فرد لآخر لأن كل واحد منهم يمتلك حساسية خاصة. من بين الأدوية المنومة نجد:

Imovane, stilonex, zolpidem, zopiclone, mogadon, nuctalon, noctamide,

تعتبر هاته الأدوية فعالة، لكن يجب أن تستخدم باحترام قواعد تناولها، لأنه في حالة استخدامها لمدة مطولة يمكن أن تؤدي إلى تبعية دائمية. ويجب أن تؤخذ هاته الأدوية قبل النوم مباشرة وتؤثر في مدة أقصاها 20 دقيقة بعد تناولها، ويجب أن يكون المريض في السرير لوجود خطر السقوط.

ولازالت تستخدم البنزوديازيبينات على نطاق واسع في علاج الأرق، يعتمد عليها في التخفيف من القلق بشكل كبير على نصف عمره، مثلا Triazolam له تأثير سريع وعمر ن نصف عمر حياة قصير، البعض الآخر مثل Florazipam سريع المفعول نسبيا. يطرح استخدام البنزوديازيبينات في علاج الأرق عددا من المشاكل، تتمثل في الصعوبات قصيرة المدى وفي وصف الجرعات العالية جدا التي تؤدي إلى آثار صباحية متبقية مثل الشعور بالتخدير، مما يتطلب التقليل من جرعات البنزوديازيبينات ، أو استخدام منتجات ذات عمر نصفي قصير، أو تغييره إلى منوم قصير المفعول غير بيزوديازيبين، خاصة لدى المرضى المسنين.

2-2-2 - المنومات الغير بيزوديازيبينية قصيرة المفعول: سرعان ما أصبحت الأدوية المهدئة والمنومة الجديدة الغير بيزوديازيبينية من الخيارات العلاجية الأولى للأرق، كونها تتفوق على البنزوديازيبينات من ناحية التأثير ومن الناحية الدوائية. من الأدوية المتاحة ما يسمى بالثلاثية الزائفة: Zaleplon, zopiclone, zolpidem ، لها تأثير سريع وقصير المدة، ولها تأثير معرفي وذاكري وحركي أقل سلبية من البيتزو.

2-2-3 - الأدوية ليست من نوع البيتزو ديازيبين: Zopiclone (Imovane®), Zolpidem (Stilnox®).

- زوبيكلون zopiclon: يستخدم هذا الدواء لعلاج اضطرابات النوم من بينها حالات الأرق، قد يساعد على النوم بشكل سريع، والاستمرار فيه لوقت أطول، بالإضافة إلى قدرة هذا الدواء على تقليل عدد مرات الاستيقاظ أثناء الليل مما يشعره بالإرتياح. ومن بين الإستخدامات الأخرى لهذا العقار الحد من الشعور بالقلق كما ويساعد على الاسترخاء. من أعراضه الجانبية: الإسهال، التقيؤ، الشعور بالغثيان، الشعور بالإرهاق والتعب، جفاف الحلق، النعاس...

- زولبيدوم Zolpidem: ينتهي إلى المهدئات المنومة، يعمل على علاج حالات الأرق، كما ويحفز على النوم أيضا وذلك من خلال تعزيز وتنشيط تأثيرات نواقل كيميائية معينة في الدماغ تسمى الجابا المسؤول عن نظام التثبيط في الدماغ، تستغرق مدة فعاليته من 6 إلى 8 ساعات. من أعراضه الجانبية نجد: الدوار، الصداع، الحساسية الهلوسة، اضطرابات في الذاكرة، حالة إمساك، وأعراض شبيهة بالأنفلونزا أما يسمى التناذر الأنفلونزي بالإضافة إلى الشعور بالإكتئاب. وفي حال التوقف عن تناوله تظهر الأعراض الإنسحابية.

2-2-4 - مضادات الاكتئاب ذات الخصائص المهدئة والمنومة: هناك عدد كبير من مضادات الاكتئاب التي تحمل ميزات المهدئة والمنومة، فبعضها منوم بفضل تأثيرات مضادات الكولين ومضادات الهيستامين، لذلك تكون مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة مفيدة لدى بعض المرضى، مثلا

Trazodone، مضاد اكتئاب له تأثيرات مهدئة. إلا أنه لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة تأثيرات جانبية جفاف الفم وعدم وضوح الرؤية بالإضافة إلى الإمساك ومشاكل في الذاكرة وحالة من الارتباك خاصة لدى كبار السن. (stahl,2002,p 330)

3-2- الآثار الجانبية الغير مرغوب فيها:

- أثناء التوقف عن العلاج، يمكن ملاحظة حالة انتكاس للأرق، وحالات من الحصر.
- اضطرابات في الذاكرة الخاصة بالأحداث الحاضرة مع تناول المنومات، بينما تبقى ظاهرة التبعية النفسية أمر مثير للقلق والخوف. (Alouani,2020)

المحاضرة الرابعة: المنشطات النفسية

1- تعريف المنشطات النفسية: تعتبر العائلة الدوائية الثانية بعد المثبطات النفسية، تعمل هاته الأدوية على تنشيط الوظائف النفسية لدى المريض والتي تكون في حالة فتور وخمول. تصنف هاته الأدوية إلى عدة أصناف سيتم ذكر كل واحدة منها بثيء من التفصيل:

- مضادات الإكتئاب.

- معدلات المزاج.

- المنبهات والمنشطات النفسية الحركية.

2- أصناف المنشطات النفسية:

1-2- مضادات الإكتئاب:

1-1-2- تعريفها: يستخدم هذا النوع من الأدوية لمعالجة الاكتئاب ، وهاته الأدوية تسمى أيضا بمعدلات المزاج لأن لديها القدرة على قلب المزاج المكتئب. الميزة الأساسية في هذا النوع من الأدوية تظهر في أثرها على حالات الاكتئاب والمزاج.

منذ ظهور مضادات الاكتئاب من نوع الجيل الأول، حدثت العديد من التطورات خاصة فيما يتعلق بالآثار الجانبية الغير مرغوب فيها. اللاجمات الانتقائية لإعادة امتصاص السيروتونين الحديثة لها آثار جانبية قليلة وأقل تسبما في حالة الجرعة الزائدة ويتقبلها المرضى بشكل أفضل.

تكمن أصالة هذه الجزيئات بالضبط في تأثيرها على حالات اكتئاب المزاج. تشتمل على عدة أصناف كيميائية دوائية : إيميبرامين، مثبطات مونوامين أوكسيديز، مثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائية (SSRIs) ، مثبطات استرداد السيروتونين والنورأدرينالين، ومضادات أخرى. وكل مضادات الاكتئاب تؤثر على المزاج، لكن ليس لديها نفس التأثير. في حين، أن مضادات الاكتئاب لا تؤثر فقط على المزاج بل يمكنها أيضا إظهار فعالية في علاج الأعراض المصاحبة للحصر أو حالات الكف. هاته الميزات تظهر في الأيام الأولى من العلاج، في حين أن الأثر المعدل للمزاج لا يظهر بعد. التحسن في الأعراض المبدئي هو السبب في التمييز بين: مضادات الاكتئاب المنبهة، ومضادات الاكتئاب المنومة أو المضادة للقلق والتي تخفض حالة الحصر الناتجة عن الاكتئاب عند بداية العلاج.

(Bruno Millet, 2014, p10)

2-1-2- دواعي استخدام مضادات الاكتئاب:

- نوبات الاكتئاب العظمى: تمارس مضادات الاكتئاب أو معدلات المزاج أثر منشط على المزاج المكتئب. في نماذج أخرى من العقاقير النفسية يحسن بعض من الأعراض الموجودة في الاكتئاب: الحصر، الأرق، الوهن، البطء النفسي الحركي، لكن لا تؤثر على المزاج.

- الدواعي الطبية النفسية الأخرى:

- اضطراب الوسواس القهري: Fluoxétine, clomipramine, sertraline, paroxétine

- الوقاية من النوبات الهلع: الفوبيا، فوبيا الأماكن المرتفعة من دون أو مصحوبة بنوبات الهلع: déroxat, seropram, clomipramine

- القلق المعمم : venlafaxine

- القلق العصبي وعصاب القلق: تستخدم في هذه الحالة مضادات الاكتئاب المنومة بجرعات قليلة.

- الوهن النفسي: الوهن العصبي.

- في طب الأطفال: التبول اللاإرادي وكوابيس الليلية: Imipramine, Clomipramine

(Tribolet,2000, p 39)

2-1-3- آلية التأثير: لا زالت آلية تأثيرها غير معروفة بشكل أفضل لحد الآن لكن حسب الفرضيات المصاغة سيكون الاكتئاب مرتبط بانخفاض في النشاط الخاص بالسيروتونين أو النورأدرينالين أو كلاهما معا. اكتشفت هاته الفرضية عن طريق تشريح مرضى انتحروا، وانخفاض كبير في تركيز السيروتونين على مستوى النخاع الشوكي والأنوية الرمادية المركزية. لذلك تؤثر مضادات الاكتئاب على مستقبلات السيروتونين والنورأدرينالين وتعمل رفعها في الفراغ المشبكي وبالتالي تعمل على إيصال السيالة العصبية بسرعة، وتحسن من النشاط النفسي الحركي.

معظم الأدوية المضادة للاكتئاب المفيدة سريريا تقوي أفعال النورإيبفرين و أوالسيروتونين في الدماغ إما بشكل مباشر أو غير مباشر. بالإضافة إلى وجود أدلة أخرى فيما يتعلق بنظرية الأمينات الحيوية التي تعتبر الاكتئاب نتاج نقص في الأمينات الأحادية، مثل النورأيبينفرين والسيروتونين في مواضع رئيسية محددة في الدماغ. وعلى نحو معاكس، تتصور النظرية أن الهوس الناجم عن إفراط في هذه النواقل العصبية. إلا أن النظرية الأمينية للاكتئاب والهوس مفرطة في التبسيط، ولكنها فشلت في تفسير التأثيرات الفارماكولوجية الآنية لأي من الأدوية المضادة للهوس أو الاكتئاب على الناقلية العصبية. بينما يأخذ المساق الزمني لاستجابة العلاجية عدة أسابيع. (حكم الزعيم، دت، ص141)

2-1-4- المعلومات المهمة عن مضادات الإكتئاب:

- يأخذ العلاج بمضادات الاكتئاب مدة طويلة، ويفشل العلاج بها لأن بعض المرضى لا يستجيبون له، لذلك يجب معرفة أن تناول مضادات الاكتئاب في الأسبوع الأول يجعل المرضى في حالة اكتئابية أسوأ من سابقتهما، لكن بعد مرور أسبوع يتحسن مزاجه، ونحن نعلم بأن المرضى يؤمنون بسرعة تأثير الدواء. في هذا السياق، تجدر الإشارة إلى أن سوء تشخيص الاكتئاب يؤدي إلى فشل العلاج بمضادات الاكتئاب، لذلك يجب أن لا يتم وصف هذا النوع من الأدوية إلا في حالة الاكتئاب العظمى التي تتميز بالمشورات العيادية التالية:

- الشعور بالذنب، فقدان الأمل والشعور باليأس، الأفكار التشاؤمية والسوداوية، فقدان اليبديدو وكل ما هو حيوي في الحياة، أفكار انتحارية، اضطرابات السمة، القلق، اضطرابات في النوم، الشكاوى الجسدية.

- بعض المرضى يستجيبون للاكتئاب بالقلق لذلك توصف مضادات القلق مرفوقة بمضادات الاكتئاب.

- يجدر عدم التوقف المفاجئ عن تناول مضادات الإكتئاب، لأن المريض إذا توقف عن تناول هاته المضادات سوف ينتحر مباشرة، لذلك التوقف عن العلاج يكون بشكل تدريجي بإرشادات من الطبيب المختص .

- من أكثر الأدوية المسوقة في الجزائر نجد: Zoloft, Laroxyl

2-1-5- تصنيف مضادات الاكتئاب: تصنف هاته الأدوية إلى ثلاثة أشكال في الغالب حسب البنية الكيميائية و او آلية تأثيرها:

- المجموعة الأولى: ذات البنية ثلاثية الحلقة، تكبح بطريقة متنوعة التقاط السيروتونين والنورأدرينالين.

- المجموعة الثانية: ليست لها دوما البنية ثلاثية الحلقة، تكبح بشكل متنوع التقاط السيروتونين والنورأدرينالين.

- المجموعة الثالثة: ليست لها بنية ثلاثية الحلقة، تكبح بشكل انتقائي السيروتونين

- Antidépresseurs tricycliques 1^{er} groupe ;

- Les inhibiteurs de réapture non selectif 2^{eme} groupes ;

- Les inhibiteurs de réapture selectif 3^{eme} groupe 2eme génération ;

- Les inhibiteurs sélectif de la réapture de la sérotonine

- Les inhibiteurs sélectif de la récapture de la noradrénaline

- Les inhibiteurs de récapture de la noradrénaline et de la sérotonine ;

- Les inhibiteurs de récapture de la noradrénaline et de la dopamine ;

- Les inhibiteurs des monoamines oxydases ;

- Les antidépresseurs agissant sur les neurorécepteurs ;

- Le millpertuis ;

- مضادات الاكتئاب من نوع ثلاثية الحلقة: من النادر وجود التبعية الدوائية في هذا النوع من

مضادات الاكتئاب . في حين، ينتشر تناذر الحرمان والآثار الثانوية الغير مرغوب فيها.

- مضادات الاكتئاب الاميرامينية : تعتبر من الأدوية المعدلة للمزاج وهي منبهات المزاج بمقدورها

تصحيح التعاسة المرضية للاكتئاب وذلك بفضل تأثيرها المتعدد على النورأدرنالين، السيروتونين

والمضاد للكولين. من دواعي استخدامها: كل أشكال حالات الاكتئاب لدى البالغ، الوقاية من الانتكاسات

ذات الأشكال الأحادية للاكتئاب في زهان الهوس الاكتئابي، الوسواس القهري، الوقاية من نوبات الهلع

ب/أو من دون فوبيا، الخوفات، الحصر العصابي، الوهن النفسي، والأرق المنعزل.

من دواعي الاستخدام الطبية نجد الصداع النصفي، الصداع والآلام العصبية أو السرطانية، حالات

الاكتئاب في الباركنسون، في الطب الأطفال نجد التبول اللاإرادي والكوابيس الليلية.

- مضادات الاكتئاب اللاحمة لالتقاط السيروتونين: هي مضادات اكتئاب سيروتونينية طورت سنة

1998، بسبب الفعالية المشابهة لثلاثية الحلقة لكن مع وجود آثار ثانوية أقل مضادة للكولين وأقل

تأثيرا على القلب. وهي الأكثر استخداما ترفع من مستوى السيروتونين في الدماغ وتحسن المزاج. من بين

آثارها الثانوية: اضطراب في القلب، الغفوة، انفاض في الليبيدو، فقدان مؤقت للشهية، الغثيان،

التقيؤ، واقصى تقدير الإمساك وفقدان الشهية، الصداع... من بين الأدوية:

Citalopram, escitalopram, fluxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline,

- مضادات الاكتئاب لالتقاط النورأرينالين، الدوبامين والسيروتونين: Buopion

هو نوع من مضادات الاكتئاب التي أثبتت فعاليتها في علاج حالات الاكتئاب، كما يستخدم أيضا على

علاج الحرمان الناتج عن تناول التبغ. بنيته الكيميائية من نوع الأمفيتامينات، هذا النوع من الأدوية

يكبح التقاط السيروتونين والنورأرينالين والدوبامين.

من آثاره الثانوية الغير مرغوب فيها: الأرق، الحصر وجفاف الفم أو الحلق. ممكن أن يسهل ظهور

نوبات الصرع وهو ممنوع للحالات المصابة بالصرع. لا يؤدي هذا لدواء إلى اضطرابات جنسية على

عكس الكثير من مضادات الاكتئاب. في حالات الجرعة الزائدة تظهر تقلصات، هلوسات، غثيان وتقيؤ، وعجز في القلب.

- مضادات من نوع مونو أمين أوكسيداز: اللاجمات الارتجاعية لمونامين أوكسيداز:

هاته الأدوية هي كابحة لإرتجاعية غير انتقائية لمونو أمين أوكسيداز، هذا الدواء ليس الخيار الأول بسبب الآثار الثانوية الغير مرغوب فيها مثل ارتفاع ضغط الدم والكثير من تداخلاته الدوائية. من بين هاته الأدوية نجد: Phénelzine

- اللاجمات الارتجاعية لمونامين أوكسيداز: الموكلوبيميد moclobémide هو دواء كابح انتقائي وارجاعي لـ مونو أمين أوكسيداز يستخدم في حالات الاكتئاب العظمى. يؤدي الى اثار ثانوية اقل، وليس بمنوم، إلا أنه يمكن أن يؤدي إلى حالة من الهيجان واضطرابات النوم... يمنع استخدامه هذا العقار النفسي في حالات الخلط، الفصام، ذهان الهوس والاكتئاب، من آثاره الثانوية نجد اضطرابان في النوم، الصداع، الدوخة، العصبية، الهيجان، الخلط الذهني، جفاف الحلق، النعاس.

- مضادات الاكتئاب التي تؤثر مباشرة على المستقبلات العصبية: من بينها :

Valdoxan

يمكن أن يؤدي هذا النوع من الأدوية إلى عجز كبدي، ويمنع وصفه للمرضى للبالغين من العمر أكثر من 75 سنة ولدى الاشخاص الكحوليين.

-:Millpertuis

وهي عشبة طبية تمتلك خاصيات مضادة للاكتئاب من النوع الخفيف إلى المعتدل وليس الخطير. من آثاره الثانوية آثارهضمية، صداع، يمنع في حالات الحمل والرضاعة.

6-1-2 - دواعي إستخدام مضادات الاكتئاب:

- الاكتئاب: لكن من المهم جدا التمييز بين أشكال الاكتئاب الخطير عن الأقل خطورة، كما يجب التعرف على الاكتئاب في إطار الاضطرابات الثنائية القطب، وإقصاء الاكتئاب الذهاني. لذلك كان التكفل الغير دوائي في حالات الاكتئاب الصغرى هو الأفضل. أما في حالة الاكتئاب العظيم يفضل استخدام هذا النوع من الأدوية مصحوب بالعلاج النفسي.

- هناك دواعي أخرى محتملة: اضطرابات النوم من دون اكتئاب خطير، ضغط ما بعد الصدمة، اضطراب الوسواس القهري، اضطراب الهلع والقلق المعمم، في حالة الآلام العصبية والمزمنة، والتوقف عن تناول التبغ.

- وصف مضادات الاكتئاب لدى الطفل والمراهق: يتطلب وصف مضادات الاكتئاب لدى الطفل والمراهق تقييم تشخيصي دقيق يدخل ضمن تكفل علاجي متعدد الاختصاصات يشرف عليه فريق طبي متخصص وذلك لوضع استراتيجيات علاجية في مختلف مظاهره العلاجية الكيميائية والنفسية العلاجية. بحكم أن هذه الفئة من الأطفال في طور النمو خاصة وأنه من النادر أن تكون لمضادات الاكتئاب رخصة التسويق أو تحتوي على العلامة: AMM، فمن بين الأدوية المرخصة من مضادات الإكتئاب نجد كل من: Amitryptiline, laroxyl

ومن بين الأدوية من نوع مضادات الاكتئاب الكابحة الانتقائية للسيروتونين المسوقة في الجزائر نجد: Prozac, deroxat et zoloft

- التبول اللاإرادي الوظيفي: أثبت فعاليتها لدى 60 بالمئة من الحالات، خاصة من استخدام كل من الإيمبرامين وكلوميبرامين.

- اضطراب الوسواس القهري: يعتبر كل من كلوميبرامين أنافرانيل ومضادات الإكتئاب الانتقائية للسيروتونين من العلاجات الأولى المستخدمة لدى الطفل الماهق يعانون من اضطراب الوسواس القهري.

- النوبة الاكتئابية العظمى: تستخدم كل من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة و الإكتئاب الانتقائية للسيروتونين.

- اضطرابات القلق الأخرى: تستخدم أيضا كل من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة و الإكتئاب الانتقائية للسيروتونين في علاج الفوبيا، نوبات الهلع، الاستقلاب الهستيرى، واضطراب ما بعد الصدمة مع وجود نتائج متنوعة.

- الخرس الانتقائي: يستخدم fluoxetine, prozac

- اضطراب فرط النشاط الحركي: يتم استخدام كل من مضادات الاكتئاب خاصة الإيمبرامين والكلوميبرامين تستخدم كعلاج بديل للمنبهات النفسية.

2-1-7- الآثار الثانوية الغير مرغوب فيها:

- الآثار الثانوية للمجموعات الثلاث:

- انتشار الاضطرابات الجنسية : انخفاض الليبدو، اضطراب الرغبة والاستثارة، واضطراب في الرعشة، وانقطاع الطمث.

- خطر النوبات الصرعية على علاقة بالليبدو والرعشة، خاصة مع ثلاثية الحلقة.

- رعشات ونعاس مفرط.

- تسمم كبدي.

- أعراض الحرمان.

في حالة التوقف التعسفي تناول مضادات الاكتئاب، رعشات، ميول هوسية، أعراض الانفلونزا، اضطرابات هضمية مثل الغثيان، والإسهال، اضطرابات التوازن، الاضطرابات الهرمية ، الأعراض النفسية واضطرابات النوم.

- ارتفاع حالات خطر الانتحار وخطر ارتفاع العدوانية.

- بداية النوبة الهوسية لدى المرضى المصابين بالاضطرابات الثنائية، يرتفع الخطر مع مضادات الاكتئاب من نوع ثلاثية الحلقة.

- الآثار الثانوية للمجموعة الثانية والثالثة:

- ارتفاع ضغط الدم الصدري

- اضطراب في الإيقاع القلبي في حالة الجرعة الزائدة لدى الأشخاص البالغين.

- الآثار المضادة للكولين خاصة مع المضادات ثلاثية الحلقة مثلا البروكستين.

- الآثار الثانوية لمضاد الاكتئاب من نوع اللاحمات الانتقائية لالتقاط السيروتونين:

- الآثار الهضمية مثل الغثيان، الاسهال....

- الآثار المركزية: الصداع، الدوخة، الهيجان، الارق...

- التناذر السيروتونيني.

- جفاف الحلق، الغفوة والتعب، اضطراب في الرؤية..

8-1-2 - مضادات الاكتئاب والاضطرابات الجنسية:

الاضطرابات الجنسية المرتبطة بتناول مضادات الاكتئاب من نوع المونوأمين ، مثلا الكابحات الانتقائية لاسترداد السيروتونين (ISRS) تؤثر على جودة الحياة لدى المرضى. ومن بين مختلف الأسباب الغير ملاحظة لمضادات الاكتئاب، الاضطرابات الجنسية التي تشكل أولى هاته الأسباب. وبالرغم أنه من الصعب تقييم الآثار الغير مرغوب فيها للحياة لمضادات الاكتئاب بما أن فقدان الاهتمام بالحياة الجنسية لوحظ مسبقا لدى 70 بالمئة من الأشخاص الذين يعانون من الاكتئاب أحادي القطب.

حتى يتم فهم الأسباب المؤدية إلى وجود خلل جنسي ملاحظ لدى غالبية مضادات الاكتئاب من نوع مونوأمين، سيكون من الضروري الاهتمام بالميكانيزمات البسيكوفارماكولوجية التي تتدخل في الخلل الجنسي الذي يشتمل على ثلاث مراحل: الرغبة، الاستثارة والرغبة الجنسية التي يمكن أن تتأثر

بالاضطراب الهوس الاكتئابي أكثر من العلاج بهذا النوع من الأدوية. الآثار الجانبية الغير مرغوب فيها الخاصة بمضادات الاكتئاب يمكن تفسيرها بحذر.

المرحلة الأولى من الاستجابة الجنسية هي الليبدو، ظاهرة تعدل من الهرمونات مثل الاستروجين والتسترون أو بواسطة الناقلات العصبية مثل الدوامين. هذا المونوأمين يعلب دور كبير في تسهيل الرغبة الجنسية، خاصة تنشيط مسلك القشرة المتوسطة اللمبية. على سبيل المثال، الأدوية من نوع ISRS تخفض من نشيط المنطقة السقفية البطنية لدى الرجل، بنية نجدها في الأجسام الخلوية الدوبامينية في المسلك A10، مما يساهم في فقدان الليبدو.

المرحلة الثانية، التي تتعلق بالاستثارة الجنسية، التي تتضمن تنشيط الجاهر العصبي المستقل وخاصة تحرير الأسيتيلكولين. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة مع خصائصها المضادة للكولين تؤدي إلى انخفاض الاستثارة، في حين، أن تركيبة المونوأمين أوكسيداز للأزوت وبعد تنشيطه يؤدي إلى استرخاء عضلي وبالتالي تدفق الدم المسؤول عن الإثارة الجنسية .

و المرحلة الثالثة وهي مرحلة النشوة الجنسية ، تتضمن تنشيط ألياف نورادرينجيك الشوكية الهابطة وكذلك التعصيب الودي للأعضاء التناسلية الخارجية. وبالمثل ، فإن زيادة انتقال الدوبامين يسهل النشوة الجنسية. على العكس من ذلك ، فإن تنشيط ألياف هرمون السيروتونين النازل ، ربما عن طريق تنشيط الأنواع الفرعية لمستقبلات 5-HT2A / 2C-5 ، من شأنه أن يثبط النشوة الجنسية. من ناحية أخرى ، فإن كبح مستقبل 5-HT2C بواسطة مضاد انتقائي لا يغير من وتيرة القذف في ذكور الجرذان ، وهذا يشير إلى أن كبح هذا المستقبل سيكون مناسبًا فقط في وجود تركيزات عالية من 5-HT. بشكل عام ، تظهر الدراسات التي أجريت على الحيوانات أن مضادات الاكتئاب التي تحتوي على مكون قوي من السيروتونين تحفز على تثبيط السلوك الجنسي ، بينما بمجرد تنشيط انتقال الدوبامين ، يختفي هذا التأثير الضار. في حين أن SSRI ، سواء بعد العلاج دون المزمّن (8 أيام) أو المزمّن (15 يومًا)، يقلل من تكرار القذف في ذكور الجرذان ، فإن الزيادة في انتقال الدوبامين عن طريق الجزيئات التي تمنع ناقل الدوبامين (DAT) لا تغير أو تزيد تردد القذف. وقد لوحظت نتائج مماثلة مع منبهات مستقبلات السيروتونين 5-HT1A في الفئران. ستكون هذه النتائج نتيجة لانخفاض الوتيرة المثبطة لـ 5-HT للتأثيرات قبل المشبكية لمنبهات مستقبلات 5-HT1A المرتبطة بالزيادة في DA على المستوى النهائي. من ناحية أخرى ، لا ينبغي أن ننسى أن بعض منشطات مستقبلات 5-HT1A هي أيضًا منشطات مستقبلات D2. (D.J. David,2016, p04)

الجدول رقم (04) يبين تصنيف مضادات الاكتئاب

DCI	Nom déposé	Posologie usuelle
Antidépresseurs tricycliques et apparentés		
Amitriptyline	Élavil, Laroxyll	75–150
Clomipramine	Anafranil	50–250
Tianeptine	Stablon	37,5
Dosulépine	Prothiaden	75–150
Doxépine	Quitaxon, Sinéquan	75–225
Imipramine	Tofranil	75–150
Maprotiline	Ludiomil	75–150
Trimipramine	Surmontil	75–150
Antidépresseurs IMAO		
Iproniazide	Marsilid	50–150
Moclobémide	Moclamine	450–600
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine		
Citalopram	Séropram	20–60
Escitalopram	Seroplex	10–30
Fluoxétine	Prozac	20–(80)*
Fluvoxamine	Floxyfral	100–200
Paroxétine	Deroxat	20–(50)*
Sertraline	Zoloft	50–(200)
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline		
Duloxétine	Cymbalta	60–120
Milnacipran	Ixel	75–100
Venlafaxine	Effexor	75–225

Divers		
Miansérine	Athymil	30–90
Mirtazapine	Norset	15–45
Agomélatine	Valdoxan	25–50

Source : (Julien-Daniel Guelfi,2012, p576)

2-2 معدلات المزاج:

2-2-1 تعريفها: هناك العديد من التعريفات التي تناولت خصائص معدلات المزاج. وتعرف هاته الأدوية النفسية على أنها الأدوية التي تسمح بتخفيض تكرار، مدة وشدة النوبات المزاجية . بالعموم تعرف على أدوية نفسية تستخدم لعلاج النوبات الهوسية وخاصة من أجل تفادي الانتكاسات: زهان الهوس الإكتئابي، الفصام الذي يتميز بخلل في المزاج. يعتبر الليثيوم أول منتج دوائي استخدم كمضاد للصرع وكابح لضخ الكالسيوم.

كما تعرف معدلات المزاج على أنها مجموعة من الأدوية التي تسمح بتخفيض تكرار، ومدة وشدة النوبات المزاجية، إلا أن هناك تعريف إجرائي لمعايير الفعالية الشاملة لمعدلات المزاج:

- فعالية في علاج النوبات المزاجية الحادة.
- فعالية في علاج الأعراض النفسية السلوكية
- فعالية في علاج الأعراض المعرفية.
- فعالية في الوقاية من النوبات الهوسية، المختلطة أو الإكتئابية.

(Guelfi,p516)

2-2-2 أصناف معدلات المزاج:

أ- أملاح الليثيوم: تستعمل أملاح الليثيوم منذ أكثر من 50 سنة لتحسين الحالة المزاجية، ظهر قديما كعلاج لداء النقرس في منتصف القرن العشرين تم تجريبه على الحيوانات ، ثم كعلاج لحالات الهوس في منتصف الستينات. يستخدم الليثيوم ليس فقط لعلاج نوبات الهوس والهوس الخفيف، ولكنه يعتبر أول مهدئ يمنع تكرار النوبات، كما أنه فعال في علاج ومنع نوبات الاكتئاب لدى مرضى اضطراب ثنائي القطب كما أنه أقل فعالية في الدورات السريعة والحلقات المختلطة. وهو يشتمل ثلاثة أنواع:

- سيلفات الليثيوم Sulfate de lithium
- سيترات الليثيوم Citrate de lithium
- كاربونات الليثيوم Carbonate de lithium

- آلية التأثير: يؤثر هذا النوع من الأدوية على الجهاز العصبي المركزي، يغير من نقل الصوديوم من خلال الغشاء الخلوي للعصبونات والسائل العصبي. ويؤثر على تحرير الناقلات العصبية ويتقابل مع تحييري المونوأمين ونقلها العصبي.

- دواعي استخدام أملاح الليثيوم:

- علاج الاضطرابات أحادية القطب.

- الوقاية من النوبات الهوسية والانتكاسات والحالات الهوسية.

- تخفض من النوبات الاكتئابية في حالة الهوس المفرط.

- يخفض من المحاولات الانتحارية والوقاية من النوبات الاكتئابية.

- الاضطرابات المزاجية.

- الاكتئاب أحادي القطب سريع الانتكاس.

- الآثار الثانوية الغير مرغوب فيها: هي آثار خفيفة من بينها الغثيان، التقيؤ، الإسهال، اضطرابات معرفية خفيفة، النعاس والارتعاش. الآثار الثانوية طويلة الأمد نجد زيادة الوزن ، انخفاض في إفراز الغدة الدرقية...

الجدول رقم (05) يبين الآثار الثانوية الغير مرغوب فيها لأملاح الليثيوم

نوع الأثر	ملاحظه
العصبية	حالة من الارتعاش في بداية العلاج، وفي الغالب تكون مؤقتة، التناذر الهرمي الخارجي في حال الجرعة الزائدة، ومن الإصابات المحتملة: الدوخة، عدم التناسق الحركي، التلعثم.
الهضمية	الغثيان، التقيؤ، الإسهال يكثر عند بداية العلاج
أمراض الكلى	متلازمة السكري كلوي المنشأ التغيرات الكلوية طويلة الأمد مثل الآفات الكبيبية البسيطة والتهاب الكلية الفشل الكلوي الخلالي.
النفسية	حالة من الفتور والتعب، النعاس، الاضطرابات المعرفية والوجدانية والعاطفية.
الهرمونية الغدية	اضطراب الغدد لدى نسبة 5 إلى 35 بالمئة من المرضى.
الجلدية	اضطرابات جلدية، الصدفية والصلع، حب الشباب، التهاب الجلد الدهني.
القلبية	اضطرابات عودة الاستقطاب، عدم انتظام ضربات القلب، الانسداد الأديني البطيني.

(Julien-Daniel Guelfi,2012, p591)

ب- مضادات الصرع: تستخدم كأدوية تعمل على استقرار الحالة المزاجية من بينها الكاربامازيبين له فعالية في المراحل الهوسية للاضطراب ثنائي القطب. ومع ذلك فإن حمض الفالبرويك هو الدواء الوحيد المرخص له للتكفل بهاته الحالة.

- آلية عملها: تعمل هاته المضادات على قنوات الصوديوم والبوتاسيوم وأيون الكالسيوم ، عن طريق التدخل في حركات الصوديوم عبر قنوات الصوديوم، هذا يعني أنه عند استخدام قناة الصوديوم أثناء النشاط العصبي لنوبة ما، فإن مضادات الصرع تطيل فترة تعطيلها، مما يتسبب في حدوث تأثير مضاد للاختلاج. ويبدو أن مضادات الصرع تعدل التأثيرات المثبطة للجابا عن طريق زيادة تركيبها وإطلاقها، ومن خلال منع تدميرها بفضل تقليل امتصاصها من قبل خلايا العصبية الجابا هذا من جهة، ومن جهة أخرى، عن طريق زيادة تأثيرها على المستقبل، وبالتالي فإن بعض هذه التأثيرات ستكون نتيجة لتأثير مضادات الصرع على القناة الأيونية، كما يبدو أيضا أن مضادات الصرع تتداخل مع النقل العصبي الاستثاري للغلوتامات، لا سيما عن طريق تقليل إطلاقه.

- كاربامازيبين Carbamazépine: إنه أول مضاد للصرع تم إثبات فعاليته في المرحلة الهوسية للاضطراب ثنائي القطب. ومع ذلك ، لم تحصل على ترخيص تسويق لهذا المؤشر في الولايات المتحدة. يُعتقد أن آلية عملها تتضمن زيادة في وظيفة GABA ربما جزئياً من خلال التأثير على قنوات الصوديوم و / أو البوتاسيوم نظراً لأن فعاليته أقل وضوحاً وقد تشمل آثاره الضارة تشوهات الدم والتخدير ، فإنه لا يستخدم بسهولة مثل علاج الخط الأول مثل الليثيوم أو حمض الفالبرويك. لاموتريجين. تمت الموافقة على هذه المادة كمضاد للصرع ، ولكن ليس كمثبت للمزاج، يُعتقد أنه يثبط قنوات الصوديوم وإفراز الغلوتامات.

- حمض الفالبرويك Valproate: (أو فالبروات الصوديوم ، أو فالبروات) يثبط قنوات الصوديوم و / أو الكالسيوم ، وربما يزيد من التأثير المثبط لـ GABA مع تقليل التأثير المثير للغلوتامات. في الولايات المتحدة ، هناك عرض تقديمي واحد فقط لحمض الفالبرويك حصل على ترخيص التسويق، Depakote® في فرنسا فالبرومايد (Depamide®) ، وهو جزيء قريب من حمض الفالبرويك. يوصف Depakote® في المرحلة الحادة من الاضطراب ثنائي القطب. ومع ذلك ، فإنه عادة ما يستخدم على المدى الطويل ، على الرغم من أن آثاره الوقائية لم يتم إثباتها على وجه اليقين. يستخدم حمض الفالبرويك الآن بشكل متكرر كمنتج خط أول في الاضطراب ثنائي القطب ، وكذلك بالاشتراك مع الليثيوم في المرضى المقاومين للأخير الموصوف كعلاج وحيد ، وبشكل خاص لدى المرضى الذين يعانون

من دورات سريعة أو نوبات مختلطة. عند تناوله عن طريق الفم ، يحقق هذا المنتج استقرار المزاج سريعًا ، لكن يجب مراقبة مستويات البلازما للحفاظ عليها ضمن النطاق العلاجي .

(STAHL,2002,p295)

- آثاره الجانبية: يمكن أن يسبب حمض الفالبرويك أحيانًا آثارًا جانبية مزعجة ، مثل تساقط الشعر وزيادة الوزن والتخدير. هناك مشاكل معينة تحد من استخدام هذا الجزيء في النساء في سن الإنجاب ،. يمكن أن تحدث أحيانًا اضطرابات الدورة الشهرية ، وتكيسات المبيض ، وفرط الأندروجين ، والسمنة ، ومقاومة الأنسولين مع هذا العلاج .

- Lamotrigine: هو مضاد الصرع الوحيد الذي أظهر فعالية أكثر من البلاسيبو في الوقاية من الإكتئاب الإكتئابية لدى المرضى الذين يعانون من الاضطرابات الثنائية. يقوم ها المركب بكبح قنوات الصوديوم في مابعد المشبكي مع الأثر المثبت في العصبون، ويكبح تحرير الحمض الأميني العصبي الجلوتامات والأسبارتات، كما يكبح أيضا التقاط السيروتونين والنورأدرينالين والدوبامين.

(guelfi,p522)

تشير العديد من الأبحاث المنشورة إلى أن لاموتريجين يثبت الهوس أو نوبات الاضطراب ثنائي القطب المختلطة بينما يبدو فعالاً في نوبات الاكتئاب من الاضطراب ثنائي القطب .

- جابابنتين GABAPNITINE: تم تصنيع هذا الجزيء كنظير لـ GABA ، ولكن اتضح أنه لا يعدل بشكل مباشر مستقبلات GABA ، يبدو أنه يتفاعل مع ناقل GABA ويزيد من مستويات هذا الأخير. كما أنه يخفض مستويات الغلوتامات. تم إدراج جابابنتين رسميًا كمضاد للصرع، ووجد في الأصل أنه يحسن الحالة المزاجية ونوعية الحياة لدى مرضى الصرع. تشير العديد من الدراسات إلى أنه فعال في المرحلة الهوسية للاضطراب ثنائي القطب، وهناك تقييمات سريرية أخرى جارية بحثًا عن تأثير تنظيم الحالة المزاجية. كما يتم تقييم نظير جابابنتين ، بريجابالين ، كمضاد للصرع ومثبت للمزاج .

(STAHL,2002,p295)

2-3- المنهات النفسية الحركية: وهي مجموعة من الأدوية المحفزة للنشاط النفسي من خلال تحفيز الانتباه والتركيز، والرفع من مستوى اليقظة لدى الأفراد المتعاطين لهذا النوع من الأدوية/ من خلال التأثير أيضا على عمل الناقلات العصبية.

يملك كل من الدوبامين والنورأدرينالين الناقلات العصبية للكاثيكولامين لها آثار على الإنتباه والوظائف المعرفية، مثل الدافعية، الإهتمام وكل مهام التعلم التي لها علاقة باليقظة. تجدر الإشارة إلى الدور الذي تلعبه مسالك النورأدينالية ما قبل جبهة في الحفاظ وعلى القدرة في تثبيت الانتباه،

وفي الاحساس بالطاقة، وبالتعب، والدافعية والاهتمام، بالإضافة إلى الدور الذي تلعبه أيضا مسالك الدوبامين في الوظائف المعرفية: السيولة اللفظية، اليقظة في الوظائف التنفيذية، الحفاظ على الانتباه، القدرة على تثبيت الانتباه، سلوك تدرج الأولويات والقدرة أيضا على تعديل السلوك حسب المؤشرات الاجتماعية، تضطرب هاته الوظائف في حال وجود الإكتئاب والفصام. وليس من الغريب بأن نفس الناقلات العصبية تدخل ضمن الإضطرابات الأولية للانتباه، مثل اضطراب نقص الانتباه والتركيز، أو اضطرابات المعرفية من نمط الألزيمر والأشكال الأخرى للخرف. وبما أن حالة اليقظة تعتبر كحالة أين يكون الدوبامين والنورأدرينالين مرتفع، ونقص الانتباه كانعكاس للنقص الموجود في هاته الناقلات العصبية على مستوى المسالك المعنية، والإفراط في إفراز كل من الدوبامين والنورأدرينالين سيؤدي إلى تدمير الأداءات المعرفية، مثلا فرط اليقظة مرتبط بعدم القدرة على التركيز أكثر منه ارتفاع في القدرات الانتباهية.

2-3-1- الأمفيتامينات: تم تصنيع أول نوع من الأمفيتامينات وهو benzedrine في عام 1927، كمركب يتم استنشاقه عن طريق الأنف لتخفيف إنسداد الأنف، إلا أن الأفراد اكتشفوا تأثيره المنبه، مما دفع الأطباء لوصفه مع الأمفيتامينات الأخرى للسيطرة على الإكتئاب الخفيف، فتح الشهية. يتم ذلك عن طريق إفراز النورأدرينالين والدوبامين، ومنع إعادة إمتصاص هذه الناقلات العصبية. يتم تناول الأمفيتامينات عن طريق الفم أو عن طريق الحقن في الوريد والتي من شأنها أن تتسبب في الإدمان، وتكون درجة اليقظة عالية، كما تكون وظائف الأمعاء متوقفة والشهية قليلة، ومن ثم فقد تم استخدامها في الأنظمة الغذائية، وزيادة معدل ضربات القلب، وانكماش الأوعية الدموية في الجلد والأغشية المخاطية، فيصبح الفرد يقظا ومنتشيا، ويكون مغمورا بطاقة لا حدود لها وثقة في النفس. في حين تناول جرعات زائدة يجعل المتعاطي عصبيا وفي حالة هيجان وارتباك، بالإضافة إلى أعراض أخرى منها الخفقان، نوبات الصرع، الترنح، والميل إلى النعاس.

- التحمل: يظهر هذا الأخير بشكل سريع، ولذلك فإن المخدر يكون في حاجة إلى المزيد والمزيد من التأثير وهناك دراسة تم إجرائها لبحث مسألة التحمل بعد مرور ستة أيام فقط من الإستخدام المتكرر، ولأن التحمل يتزايد، فإن المستخدمين قد يتوقفون عن تناول الأقراص ويبدأون بحقن الميثيدرين، وهو نوع أقوى من الأمفيتامينات في الوريد مباشرة. (آن كريغ، 2016، ص563)

المنتجات المستخدمة في أغلب الأحيان لتحسين اضطراب نقص الانتباه هي ميثيلفينيدات Mé و D. Amphétamine. أما عن المنشطات النفسية الأخرى فهي لا تستخدم بكثرة: Pélomine، بسبب تسمم الكبد، والميثامفيتامين، بسبب ارتفاع مخاطر سوء الاستخدام. تعمل كل من ميثيلفينيديت

والأمفيتامين تعمل بشكل أساسي عن طريق إطلاق الدوبامين في المحطات قبل المشبكية إنهم لا يمنعون فقط نقل الدوبامين، ولكن يبدو أنه يعكس اتجاهه مما يتسبب في تدفق الدوبامين عند نهاية العصبونات. يبدو أن ميثيلفينيديت يعمل بسرعة أقل، ولكن لفترة أطول من د- الأمفيتامين.

بالآلية مماثلة، شكل آخر من أشكال الأمفيتامين نذكر البامفيتامين، تطلق النوربينفرين وكذلك الدوبامين يستجيب بعض المرضى بشكل أفضل لخليط d- و l-amphetamine أكثر من d-amphetamine نقي ، ربما بفضل تأثيره على النظام النورأديناليني. بعض المواد الأخرى لها تأثير على النظام النورأديناليني يمكن أن تكون مفيدة في عدم الانتباه في اضطراب نقص الانتباه هذه على وجه الخصوص منبهات ألفا 2 مثل الكلونيدين والجوانفاسين . تذكر أن التأثيرات المعرفية للنورأدينالين على القشرة ما قبل جبهية يفترض أنها تحرض جزئياً بواسطة المستقبلات الأدرينالية ألفا 2 في ما بعد مشبكي. أما كلونيدين و guanfacine كلاهما منبهات ألفا 2 الأدرينالية المباشرة ، والتي يمكن أن تعمل على تحسين الوظائف المعرفية والانتباه في اضطراب نقص الانتباه من خلال هذه الآلية. ريبوكستين ، مثبت انتقائي لإعادة امتصاص النورأدينالين ، نظرياً سيكون له نفس النوع من التأثيرات. بوبروبيون ، مضاد للاكتئاب المؤيد للدوبامين و pro-noradrenergic لديه بعض الفائدة في تحسين الانتباه في بعض حالات اضطراب نقص الانتباه.

المحاضرة الخامسة المشوشات النفسية

- تمهيد:

تعتبر المشوشات النفسية وما يعرف بالمهلوسات من المواد المهدئة الأكثر خطورة بالمقارنة مع المواد الأخرى، لأنها أصبحت تؤرق المجتمع من جهة والسلطات المعنية من جهة أخرى، فصرنا نسمع يوميا عن تهريب هاته المواد وتسويقها بين أوساط الشباب، تحت مسميات مختلفة منها الشيرا، الصاروخ، الطاكسي إلى غيرها من المسميات الغريبة، تؤثر هاته الأدوية على عمل الحواس والإدراك وما يميزها عن الأدوية أن متعاطيها يمكن أن يصبح ذهاني حقيقي، بالإضافة إلى الومضات العقلية، والرحلة وغيرها من المظاهر العيادية وكأن المتعاطي ينسلخ تماما عن شخصيته. في مايلي يتم عرض كل ما هو أساسي من معلومات وعناصر عن المشوشات العقلية:

1- تعريفها: تعتبر هذه الأدوية العائلة الدوائية الكبرى تأتي في الدرجة الثالثة بعد كل من المثبطات النفسية والمنشطات النفسية إلا أنها حسب ما ذكر في الأدبيات بأنها لا تستخدم في المجال الطبي خاصة الطب العقلي.

يشيع استخدامها بكثرة في أوساط الشباب المدنين على مثل هاته المواد التي تؤثر شكل بالغ على الدماغ، فهي مواد كيميائية سواء طبيعية مثل القنب والخشخاش، أو مركبة مثل الإكستازي Extasy وليريك Lurica إلا أن كلاهما يؤدي إلى حدوث خلل في الوظائف النفسية بشتى أشكالها من دون حصر، خاصة على مستوى الإدراك والوعي، وتأثيرها الأكبر يظهر على مستوى الشخصية، بدليل أنها يمكن أن يصاب الفرد المتعاطي لها بالذهان يتميز بوجود هلوسات وهذيانات.

كما يعرف أيضا على المشوشات النفسية أنها تلك العقاقير التي تشوش على عمل الحواس فتظهر لدى المتعاطي مجموعة من الهلاوس السمعية والبصرية والشمية وحتى اللمسية منها، كما يمكن لهاته العقاقير أن تشوش على عمل الإدراك أيضا.

2- أنواع المشوشات النفسية:

تشتمل هاته المجموعة من الأدوية المهلوسات والمنتجات التي بمقدورها خلق مجموعة من الأعراض ذات النمط الذهاني كالخلط الحسي، أفكار هذيانية، النشوة وفقدان التحكم الأكثر شهرة نجد القنب، الأمفيتامينات منها الاكستازي، الأفيون، حمض الليسرجيك، الكوكايين الكراك مثلا.

وتصنف المشوشات النفسية إلى عدة أنواع وهي:

-المهلوسات الطبيعية: وهي مواد موجودة في النباتات الطبيعية وتحدث الهلوسة مثل الفطر المسكريني أو المانيت الموسكاريني.

-المهلوسات المركبة : وهي عقاقير تصنع في المختبرات السرية مثل البسيلوسيبين والمسكالين.

-مشتقات الأفيون القنب الهندي مثل الحشيش.

-النباتات الطبية المثيرة للمهلوسة.

-النباتات المطيبة للطعام والمثيرة للمهلوسة: مثل الزعفران وجوزة الطيب. (ريان ناصر، 2021، ص536)

فيما يلي سيتم بشكل أساسي التركيز على العقاقير المهلوسة لكثرة انتشارها، وسهولة الحصول عليها أحيانا:

2-2- العقاقير المهلوسة: تعتبر المهلوسات مجموعة من المواد التي تؤدي إلى حالة تسمم، ويطلق عليها أحيانا مصطلح الرحلة، خلال هاته الرحلة تنتج تغيرات حسية مع توهمات بصرية وهلوسات، مع وجود وعي كبير بالمثيرات الخارجية والداخلية وحتى الأفكار أيضا. تنتج الهلوسات في الوقت الذي يكون فيه الوعي واضحا من دون خلط. تكون لدى المتعاطي في نفس الوقت:

-Psychédélique: هي تجربة ذاتية مرتبطة بارتفاع في الإدراك الحسي.

-Psychotisante: تشير إلى التجارب التي تشبه الحالة الذهانية، لكن بشكل كبير، بين الرحلة والذهان.

- أشكال العقاقير المهلوسة : تتحدد أشكال العقاقير المهلوسة في مجموعتين:

1- المجموعة الأولى: تشتمل على indol alkylamines وهي شبيهة بالسيروتونين وهي المجموعة الكلاسيكية مثل حمض الليسرجيك acide d lysergique و Psilocybine, diméthylryptamine DMT.

2- المجموعة الثانية: هي مجموعة Phénylalkylamines وهي تشبه النورأدينالين والدوبامين، وتنتمي إلى الأمفيتامينات وتشتمل على ميسكالين و méthylamphétamine. كما توجد منبهات ومهلوسات تسمى بـ الإكستازي التي تحرض على حالة نفسية معقدة بالإضافة على مخدرات MDMA (له أثر محرر قوي للسيروتونين) تشتمل آثارها على النشوة، خلل في التوجه، الخلط الذهني، بالمقابل تواصل اجتماعي جيد، وارتفاع في التعاطف وحسن المعاشرة.

وللمهلوسات تفاعلات معقدة مع نظام النقل العصبي، لها أثر مقلد لمستقبلات السيروتونين، وعلى أنظمة أخرى من النقل العصبي للنورأدينالين والدوبامين كما تؤدي المهلوسات أيضا إلى حالة من التحمل عالية حتى ولو بعد جرعة صغيرة، كما تؤدي إلى ما يسمى بـ Flash - Back كعرض ناتج عن التسمم في غياب تناول الحديث للمخدر، تستمر ما بين عدد من الثواني إلى ساعات.

(Stephen Stahl, 2002, p 513)

- الومضات العقلية: ويشار إليها أيضا بأنها اضطراب المهلوسات الإدراكية المستمرة بعد حدوث الآثار الفسيولوجية الناجمة عن تناول المواد المهلوسة. وفي أغلب الأوقات من المشقة، أو المرض، أو التعب بعد تناول عقار حمض الليسرجيك. فالومضات العقلية يبدو أن بها قوة خاصة، إذ أنها تستحوذ على الأفراد لأسابيع بل ولشهور بعد تناولهم للعقار، كما أنها تسبب حالة من الانزعاج لدى أولئك الذين يمرون بها. (أن كرينغ، 2016، ص600)

تستخدم مادة الكيتامين لدى بعض المدمنين التي يتم الترويج لها في نواي المخدرات وأحيانا تسمى بـ K الخاصة. بالإضافة إلى Phencyclidine يؤدي إلى تسكين شديد، وفقدان الذاكرة، الهذيان، والتحفيز، بالإضافة إلى تأثيرات مضادة للإكتئاب، الكلام المشوش، بالمقابل يؤدي أيضا إلى درجة كبيرة من التسمم، حدوث السلوك التخشي، تتخللها الإثارة، الهلوسة، الهذيان والبارانويا.

تشتهر المهلوسات بأسماء محددة مثل الصاروخ، الطاكسي، الزرقاء، الحمراء إلا أنها في الواقع عقاقير مسكنة من نوع ترامادول، ليريكال، والتي أصبحت منتشرة بكثرة في أوساط الشباب. هاته الحبوب المهلوسة في الأصل عبارة عن مسكنات لألم المعدة وخصيصا لتسكين بعض آلام المستعصية لكن مع كثرة استخدامها يفقد المدمن الإحساس باللذة، وينشأ لديه إحساس بالآلام شبيهة بتلك التي يعاني منها مرضى السرطان في حال عدم تلقيه الجرعة الكافية من الحبوب المهلوسة.

www.skyarabia.com

- تأثير المهلوسات: من بين أهم التأثيرات الفورية لتناول المهلوسات نجد التأثيرات البدنية مثل الغثيان والتقيؤ عادة. كما يمكن أن يؤدي ثنائي إيثيلاميد حمض الليسرجيك إلى تضخم حدقتي العين واضطراب في الرؤية والتعرق والخفقان بالإضافة إلى ضعف التناسق. كما تؤدي المهلوسات إلى تحريف وتكثيف الأحاسيس السمعية والبصرية، فعلى سبيل المثال قد يشعر متعاطي المهلوسات كما لو أنه يرى الأصوات ويسمع الألوان وتسمى هاته الحالة بـ تشابك الحواس، ويشعر كما لو أنه غير حقيقي تبعد في الشخصية، أو انه مفصول عن بيئته. كما يتعرض المتعاطى إلى تقلبات في المزاج، يصعب عليه الحكم على الأشياء.

www.msdmanuals.com

تعتمد تأثيرات العقاقير المهلوسة على عدد من المتغيرات النفسية، بالإضافة إلى الجرعة ذاتها. فخصال الفرد أي اتجاهاته وخبراته ودوافعه بخصوص أخذ العقاقير يعتقد أنها تمثل أهمية كبيرة في تحديد ردود أفعاله تجاه العقاقير المهلوسة، كما أن السياق الذي يتم أخذ العقار فيه له أهمية كبيرة أيضا.

بالإضافة إلى وجود كل من عقاقير المهلوسة منها الميسكالين والبسيلوبين ويعتقد أن تأثيراتها ناتجة عن تنشيط مستقبلات السيروتونين. فالميسكالين هو مسكن قلوي وفعال، ونشط لمادة بيوتي peyote وقد تم عزله عام 1896م من نبات الصبار بيوتي.

2-3- الإكستازي: تعتبر مادة الإيكستازي التي تشبه العقاقير المهلوسة محرمة قانونيا في عام 1985م، ويتكون هذا العقار من MDMA. وقد تم تصنيع هاته الأخيرة لأول مرة في مطلع القرن العشرين، وتم استخدامه لتقليل شهية الجنود في الحرب العالمية الأولى. وتوجد المكونات الكيميائية الأولية لـ MDMA في العديد من الهبات شائعة الاستخدام مثل جوزة الطيب، الشبت، الزعفران. في البداية يعمل الإكستازي على تحرير السيروتونين وإعادة امتصاصه بعد ذلك، حيث أثبتت الدراسات بأن جرعة واحدة من الإكستازي تتسبب في استنزاف السيروتونين أما الاستخدام المستمر فمن شنه أن يتلف خلايا السيروتونين والأعصاب الطرفية.

- تأثيراته: من بين التأثيرات التي يحدثها تناول عقار الإيكستازي يزيد المودة والفهم، كما أنه يحسن العلاقات الشخصية، ويرفع من المزاج، ويزيد الثقة بالنفس. كما أنه يشجع على الإدراك الجمالي، ويمكنه أن يتسبب في توتر عضلي، وحركات سريعة بالعينين، وإغلاق الفكين وتصلبهما، والغثيان والإعياء، ونوبات الإرتعاش، التعرق، القلق، والإكتئاب، بالإضافة إلى انعدام الشخصية والإرتباك. كما وتشير بعض الأدلة إلى أن التأثيرات الذاتية والنفسية للإيكستازي قد تكون أقوى عند السيدات مقارنة بالرجال. (أن كرينغ، 2016، ص603)

يعرف الإكستازي في أوساط الشباب بمصطلح الحلوة ، حيث أصبحت هاته الكلمة متداولة بين جميع فئات الشعب، وكأنها أمر طبيعي، فعندما يتناولها المتعاطي تجده يرقص ويغني ويجذب الآخرين إليه، ويصبح حسن المعشر، ويتعرف عليه الناس مباشرة يرددون العبارة التالية: "راه كالي الحلوة".

2-4- عقار الفينيسيكليدين Phencyclidine: يستخدم هذا العقار كمنشط أو مخدر أو مسكن للألم، كونه ينتهي إلى عائلة المهلوسات، كما ويعد أيضا مضادا لمستقبلات الجلوتاميت، ويؤثر على مستقبلات النيكوتين والأفيون والدوبامين. استخدم هذا العقار في البداية كمخدر في العمليات الجراحية، غير أنه ظهرت بعد ذلك آثار جانبية غير مرغوب فيها تعتمد في شدتها وبشكل كبير على الجرعة المتناولة، ومن بين أهم الأعراض الجانبية نجد:

- صعوبة التكلم.

- الشعور بالتنمل في الأطراف.

- الإصابة بحالة من الذهان تتميز بوجود هلاوس سمعية وبصرية، بالإضافة إلى اضطرابات مزاجية.

- الإصابة بجنون العظمة.

- خلل في الوظائف الحيوية: يتجلى في تسرع معدل التنفس، تسارع نبضات القلب، ارتفاع في ضغط الدم أو على العكس من ذلك هبوط في الوظائف الحيوية.

- الشعور بالغثيان والرغبة في التقيؤ.

- كثرة التعرق.

يتسبب استعمال المستمر لهذا العقار في حالة من الإدمان والرغبة القهرية في تعاطيه، فقد يشعر المدمن بحالة من فقدان الذاكرة، صعوبة التكلم، وصعوبة التعلم أيضا مع فقدان الوزن وقد تستمر هاته الحالة لفترات طويلة قد تصل إلى عام كامل بعد التوقف عن تعاطيه.

2-5- المستنشقات أو المواد الطيارة: وهي عبارة عن مواد غازية تسنشق من خلال الأنف، وتنتقل مباشرة للدماغ، فتعطي تأثيرات مسكنة سريعة، نجدها مثلا في كل أنواع البنزين، كل أنواع الطلاء. يمكن لهاته المواد أن تتسبب في إدمان غير مباشر.

يعرف فيصل خير الزراد المواد المتطايرة على أنها " مواد تتطاير ذراتها في الهواء إذا تركت بدون غطاء فيستنشقها الفرد، وهي تعطي شعورا بالنشوة، والسرور، والدوار الخفيف . إلا أن تكرار استعمالها يؤدي إلى الإدمان عليها وحدوث اعتماد نفسي، حيث نجد المدمن يحمل معه هذه المواد أينما ذهب، ولا يخطر بالبال أن افرد يهتم بمثل هذه المواد الطيارة والمذيبات، نظرا لتواجدها السهل واستعمالها في مجال حياتية كثيرة، ولخص ثمنها، وعدم وجود قانون يمنع تداولها أو استعمالها، ولكن توفر هذه المواد بدون رقابة يشكل خطرا كبيرا وخاصة على الصغار "ومن ضمنها البنزين والصبغ وغاز الاشتعال ومزيل طلاء الظافر وغيرها. (ريان ناصر، ص536)

هناك طرق أخرى يستخدمها المدمنين على هذا النوع من المواد، خاصة ما هو متعفن منها حيث يميل بعض الشباب إلى استنشاق الجوارب المتعفنة المخزنة في وقود السيارات لمدة طويلة من الزمن، والبعض الآخر يستنشق قشور الموز بعض تعريضها لأشعة الشمس واستنشاقها، هذا طبعا استنشاق الكوكايين المعروف بإسم الغبرة. كما نلاحظ أيضا وضع مثلا غاز البنزين في كيس ثم إعادة استنشاقه مجددا يجعل المتعاطي في حالة من الانتشاء، خاصة لد المراهقين. مثلا نلاحظ في محطات البنزين جلوس العديد من الشباب هناك لأنه مكان سهل فيه الحصول على مثل هاته المواد.

قائمة المراجع

1- المراجع باللغة العربية:

- ألان كرينغ. علم النفس المرضي. تر: أمثال هادي الحويلة وآخرون. ط2. القاهرة: مكتبة أنجلو المصرية.
- الزهراني ريان ناصر (2021). إدمان المخدرات وسوء استخدام عقاقير الأدوية النفسية. مجلة كلية الخدمة الاجتماعية للدراسات والبحوث الاجتماعية. المجلد 25. العدد 02. ص ص 530-548.
- ريتشاد هارفي. علم الأدوية. تر: حكم الزعيم. ط4. دار اللآئ.
- سامي عبد القوي (2018). علم نفس الأدوية العيادي. ط2. القاهرة: مكتبة أنجلو المصرية.
- علي اسماعيل عبد الرحمن (2006)، مقدمة في علم الأدوية النفسية، ط¹
- محمد السيد علي. (2012). المخدرات تأثيراتها و طرق التخلص منها. ط1. الرياض: جامعة نايف العربية للعلوم الأمنية.
- المواقع الإلكترونية:

www.skyarabia.com

www.msmanuals.com

- المراجع باللغة الأجنبية:

- Alouani. (2020). Les traitements médicamenteux en psychiatrie. Enseignement de la 5ème année de médecine, Faculté de Médecine – Département de Médecine, Université Ferhat Abbas – Sétif, Alger.
- Bruno Millet (2014), prescrire les psychotropes, 2^{ème} édition, Elsevier Masson, France.
- D.J. Davida, D. Gourion. (2016). Antidépresseurs et tolérance : déterminants et prise en charge des principaux effets indésirables. Revue de la littérature, paris, pp 01-11 .
- David Healy (2009), les médicaments psychiatriques, 2^{ème} édition Elsevier Masson, France
- Julien-Daniel Guelfi, Frédéric Rouillon. (2012). Manuel de psychiatrie, édition Elsevier Masson.
- Mahmoud Ouled taleb (2012). Manuel de psychiatrie. Edition office des publications universitaires. Alger.
- Michel Dlebrouk (2016), psychopharmacologie à l'usage du médecin et du psychothérapie, édition de Boeck, Paris

- Norbert Sillamy (2003) .dictionnaire de psychologie. Edition Larousse, Québec
- Stahl Stephen (2002), psychopharmacologie essentielle, éditions médecine sciences publications.
- Tribolet, Paradas. (2000). guide pratique de psychiatrie. 5^{eme} éditions, éditions heures de France.

Dr. Hattab, les psychotropes, www.facmed-univ-oran.dz -