

د. مصطفى السيد

آلية تأثير المركبات المضادة للصرع :

توجد عدة نظريات أفضل ما ذكره كتاب (Goodman and Gilman) حيث تصنف آليات التأثير إلى ثلاث آليات وهي :

- ④ - تعزيز وإطالة فترة الجمود والعطالة في قنوات الصوديوم ، مما يخفف من قدرة العصبونات على إطلاق إشارة علية ، مع ملاحظة أنه قنوات الصوديوم تبقى مفتوحة للفترة مطولة .
- ⑤ - تعزيز وزيادة كثافة الوسيط الكيميائي الكيوي GABA ، حيث يتم فتح مسبقه GABA مما يسمح بتدفق شوارد الكلور (Cl<sup>-</sup>) مؤدياً إلى زيادة استقطاب الشارح وبعض الأودية تخفف من استقطاب GABA ، وبعض الأودية تزيد زيادة تحرير GABA من خلاية العصبون .
- ⑥ - عدة طرق تخفف جريان شوارد Ca<sup>++</sup> عبر قنوات الكالسيوم من نوع (T) ، ولذا لا تخاف يؤدي إلى الإقلال من تيار الناظفة ريودير (I<sub>Ca</sub>) رسم خط أ فترتي مرحلة التنظيم المهادي البصري « نظلية المسؤولة » وذلك في الصرع الغيبوي المزمع « مترافق مع نقده للوعر » .

⑦ - آلية التأثير من طريق إطالة فترة الجمود والعطالة في قنوات الصوديوم :

وهذه المركبات هي : ① - الفينيتوين ② - كاربامازيبين ③ - فالبروات ④ -

⑤ - لاموتريجين ⑥ - زوني حاميد ⑦ - فوسفينوين .

⑧ - الأودية الحديثة المستخدمة في علاج الصرع .

\* لمحة فيزيولوجية عن كونه الفعل « Guyton and HALL page (51) »

انه كونه غشاء الألياف العصبية الكبيرة في حالة الراحة هو ( - ٩٠ ميلي فولت )

وهنا في هذه الحالة تكون بوابة التفتيل لقنوات الصوديوم مغلقة تماماً

بينما تكون بوابة التفتيل لقنوات الصوديوم مفتوحة ( تتميز قنوات الصوديوم

الموجبة بالفولتاج بجهود جابسين واحدة قرب النهاية الخارجية لقناة الصوديوم

تدعى بوابة التفعيل Activation Gate والثانية قرب البوابة الداخلية للفتحة وتدعى بوابة القفل Inactivation Gate.

فمن شأنه وكونه الفشار أقل حسية "نجم" فزيادة الشوارد لا محابية داخل الفشار".  
بما هو عليه في كونه الراحة بحيث يصل الفولتاج إلى ما بين (-50 - -70 ميلي فولت) فإنة لفشار يؤدي إلى تبدل شكل مفاجئ في بوابة التفعيل وتقليل إلى الوضعية المفتوحة وذلك لهذا الطور تدفع شوارد الصوديوم ( $Na^+$ ) نحو الداخل عبر لفتحات مما يضافه نفذية الفشار للصوديوم بمقدار 500 إلى 5000 ضعف / يؤدي بذلك إلى حدوث زوال الاستقطاب.

وإنة زيادة الفولتاج الذي أدى إلى فتح قنوات الصوديوم لعل مع إخماد بوابة القفل الأمر الذي يؤدي إلى توقف دخول ( $Na^+$ ) مع الرغم من بقاء بوابة التفعيل مفتوحة وأثناء ذلك تبدأ قنوات ( $K^+$ ) بالانفتاح وبشكل بطيء وتدريجياً لتعيد كونه الفشار من جديد إلى حالة الراحة وهذا - 90 ميلي فولت).

تدعى الفترة اللازمة لعودة انفتاح بوابة القفل وذلك ابتداءً من لحظة انغلاقه بفترة العصية وفيها لا يمكن أن يحدث أي كونه فعل وبعدها تستعيد قنوات  $K^+$  نشاطها وتصبح قادرة على أحداث كونه فعل من جديد.

تتغلل آلية تأثير المواد السابقة الذكر بأنها تطيل زمن أو فترة العصية من خلال تنشيط بوابة القفل "تنشيط" أو إخماده مما يؤدي إلى شبط انتقال السيالات العصبية عالية التردد التي ترافق مرض الصرع.

(ب) آلية تعزيز نشاط الوسيط GABA وزيادة كثافته من خلال تنشيطه في قنوات الكالسيوم والأدوية التي تعمل بهذه الآلية هي:

- ١- الباربيتورات ٢) بنزوديازيبينات ٣) غابابانتين ٤) فالبروات الصوديوم ٥) غاما فينيل غاما G.V.G « أومايتر » بيفيغاباترين <sup>(R)</sup> Vigabatrin « وهو من الأدوية الحديثة.

• في حالة الطبيعة يتواجد الوسيط (GABA) في مستوى البُك ويقوم بدور وظيفي هام وهو تنظيم انتقال السيالة العصبية عن طريق مستقبلات خاصة تدعى ABA (A) Receptor. في نفس الوقت توجد في مستوى الخلايا العصبية مستقبلات خاصة منقطة للعصونات وهي: مستقبلات حمض إفلوئاميلك والفلوئامات وهي NMDA و AMPA. • الأدوية السابقة تعمل على زيادة كثافة الوسيط المنبسط GABA وتنشيط المستقبلات.

العصبية إلى العصونات ما بعد البُك عن طريق فتح قنوات الكالسيوم المؤدية إلى تنشيط عبور شوارد الكالسيوم من خارج الخلية إلى داخلها وبالتالي يحدث: شرط استقطاب Hyperpolarization في غشاء الخلايا العصبية والعصونات. • تشير الدراسات الحديثة إلى وجود مستقبلات أخرى للوسيط GABA وتعمل:

- مستقبلات كويركولات Quisqualate . R
- كائينات Kainate . R

إذا تم حقن هذه المادتين السابقتين في سورا البطانات الدماغية ومنطقة الحصين «حصان البحر» Hippocampal region حيث يتواجد المستقبلين السابقين فإنه ذلك يؤدي إلى إثارة هذه المستقبلات وتحدث إثارة شديدة في الفعل الكوني طويل الأمد مما يسبب اختراجات عضلية تشبه الاختراجات الصرعية وخر نفس الوقت تحدث استمالات عصبية في العصونات وفي الخلايا الهرمية لمنطقة الحصين.

١٤٠ - دراسة التجريبية الأرض الحديثة للعرض البؤري والعرض الجمع هو :

- تجريد منطقة قشر الدماغي الوليد أو الكبد neo cortex

- التطبيق الموضعي لبعض المواد المثيرة للتشنجات والشحنات الكهربائية الحديثة للاختراع مثل : Bicuculline ، الكوبالت ، حمض الفوليك ، .....

• هناك مركب حديث يُدعى ستيرينيتول stiripentol وهو قيد الدراسة يعمل على زيادة تركيز الوسيط GABA وذلك إقائياً عن طريق تنشيط عود التقاط الوسيط GABA من قبل آلية العصبونات مما يؤدي إلى ازدياد تركيزه في منطقة الشبك العصبي ، أو بآلية تنشيط تدفق واستقلاب الوسيط GABA .

واستعرضنا أهم المركبات الدوائية التي تعمل وفق الآلية (ب) وهي :

١- مركبات البنزوديازيبين «كلونازيبام» في الباربيتورات :  
تنشط المستقبل GABA<sub>A</sub> فتتعاون في فرط استقطاب عصبية

انتقال السيالة العصبية .

٢- مركب غابابانتين : تنشط الاصطناع يحوي للوسيط GABA بمعدل ٢/١  
أمثال الاصطناع الطبيعي

٣- مركب الغيفابازين : يثبت أترجم GABA تراش أميناز <<  
ارتفاع مستوى الوسيط GABA

٤- مركب الفالبروات : يثبت نوعيه من الأثرهات لها :

- GABA : يامنس أميناز

-  $\alpha$ -GABA : كلونازيبام / شيد ترانسفيراز «سبعة ذكره

(ج) آلية التأثيرية حربية لإعداد قنوات الكالسيوم (T) المعتمدة على الفولتايج :  
 والأهم الأدرية التي تعمل بهذه الطريقة «الحاجية الصرع الصغير» :

- مشتقات الأوكازوليدية → تري ميثايدون  
 دي ميثايدون

- مشتقات السوكسينيد → أيثوسوكسيم  
 فن سوكسيم  
 ميثوسوكسيم

- القابليات

• تبين الدراسات أنه لعصونات المتواجدة في مستوى المهاد البصري حيث فيها أثناء نوبة الصرع الصغير ان فراغ الشحنات الكهربائية عبر قنوات الكالسيوم (T) المعتمدة على الفولتايج المنخفض «العبء المنخفضة الفولتايج» الأمر الذي يؤدي إلى تدفق  $Ca^{++}$  ومن ثم زوال الاستقطاب مما يحدث نوبة الصرع الصغير، وإزالة ان فراغ هذه الشحنات يؤدي إلى ظهور خط لها شكل موجات تخطيط الدماغ الكهربائي يعرف باسم مخطط «الموجة والشوكة» wave and spike حيث يتميز بظهور ثلاثة مركبات له الثانية «حب Guyton».

• رآه آلية المركبات السابقة تعتمد على الحماية تدفق شوارد  $Ca^{++}$  عبر قنوات الكالسيوم «T» وذلك بإغلاقه بواسطة هذه القناة بشكل جزئي مما ينتج انخفاض التدفق.

• القابليات يعمل بالآليات السابقة ف ما ب ج .

• ملاحظة : تتم التعرف على خمسة أنواع من قنوات  $Ca^{++}$  هي :  $N, T, P, Q$

- الأدرية صرة للكالسيوم الخافضة للضغط تحصر القناة نط (L)  
 - المضادة الصرع الصغير تحصر القناة نط (T)