

# د اتونوم او مرکزي عصبي سیستمونو فارمولوژي

AFGHANIC

ډاکټر غلام ربي بهسودوال



ننگرهار طب پوهنځی

Pashto PDF  
2013

Funded by  
Kinderhilfe-Afghanistan

## Pharmacology of Atonomic and CNS

Dr. Ghulam Rabi Behsood Wall

Download: [www.ecampus-afghanistan.org](http://www.ecampus-afghanistan.org)

Ketabton.com



ننگرهار طب پوهنځی

# د اتونوم او مرکزي عصبي سیستمونو فارمکولوژي



د اتونوم او مرکزي عصبي  
سیستمونو فارمکولوژي

Pharmacology of Atonomic  
and CNS

ډاکټر غلام ربی بهسودوال



ډاکټر غلام ربی بهسودوال

۱۳۹۲



Nangarhar Medical Faculty

AFGHANIC

Dr. Ghulam Rabi Behsood Wall

# Pharmacology of Atonomic and CNS

Funded by  
Kinderhilfe-Afghanistan



2013

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# د اتونوم او مرکزي عصبي سیستمونو فارمولوژي

د کتاب نوم	د اتونوم او مرکزي عصبي سيستمونو فارمکولوژي
ليکوال	ډاکتر غلام ربي بهسودوال
خپرندوی	ننگرهار طب پوهنځی
ويب پاڼه	www.nu.edu.af
چاپ شمېر	۱۰۰۰
د چاپ کال	۱۳۹۲
ډاونلوډ	www.ecampus-afghanistan.org
چاپ ځای	افغانستان ټایمز مطبعه، کابل

دا کتاب د افغان ماشومانو لپاره د جرمني کمپنی په جرمني کې د Eroes کورنۍ یو څیریه ټولني لخوا تمویل شوی دی. ادارې او تخنیکي چارې یې په آلمان کې د افغانیک موسسې لخوا ترسره شوي دي. د کتاب د محتوا او لیکنې مسؤلیت د کتاب په لیکوال او اړونده پوهنځی پورې اړه لري. مرسته کوونکي او تطبیق کوونکي ټولني په دې اړه مسؤلیت نه لري.

د تدریسي کتابونو د چاپولو لپاره له مور سره اړیکه ونیسئ:

ډاکتر یحیی وردک، د لوړو زده کړو وزارت، کابل

تیلیفون: ۰۷۵۶۰۱۴۶۴۰

ایمیل: [textbooks@afghanic.org](mailto:textbooks@afghanic.org)

د چاپ ټول حقوق له مؤلف سره خوندي دي

ای اس بی ان ۷-۹۲۴۶-۳۷۰-۸۸-۹۷۸



## د لوړو زده کړو وزارت پیغام

د بشر د تاریخ په مختلفو دورو کې کتاب د علم او پوهې په لاسته راوړلو کې ډیر مهم رول لوبولی دی او د درسي نصاب اساسي برخه جوړوي چې د زده کړې د کیفیت په لوړولو کې مهم ارزښت لري. له همدې امله د نړیوالو پیژندل شویو ستندردونو، معیارونو او د ټولني د اړتیاوو په نظر کې نیولو سره باید نوي درسي مواد او کتابونه د محصلینو لپاره برابر او چاپ شي.

د لوړو زده کړو د مؤسسو د ښاغلو استادانو څخه د زړه له کومي مننه کوم چې ډېر زیار یې ایستلی او د کلونو په اوږدو کې یې په خپلو اړوندو څانگو کې درسي کتابونه تالیف او ژباړلي دي. له نورو ښاغلو استادانو او پوهانو څخه هم په درنښت غوښتنه کوم تر څو په خپلو اړوندو برخو کې نوي درسي کتابونه او نور درسي مواد برابر کړی څو تر چاپ وروسته د گرانو محصلینو په واک کې ورکړل شي.

د لوړو زده کړو وزارت دا خپله دنده بولي چې د گرانو محصلینو د علمي سطحې د لوړولو لپاره معیاري او نوي درسي مواد برابر کړي.

په پای کې د افغان ماشومانو لپاره د جرمني کمیټې او ټولو هغو اړوندو ادارو او کسانو څخه مننه کوم چې د طبي کتابونو د چاپ په برخه کې یې هر اړخیزه همکاري کړې ده.

هیله مند یم چې نوموړې پروسه دوام وکړي او د نورو برخو اړوند کتابونه هم چاپ شي.

په درنښت

پوهاند ډاکټر عبیدالله عبید

د لوړو زده کړو وزیر

کابل، ۱۳۹۲

## د درسي کتابونو د چاپ پروسه

قدرمنو استادانو او گرانو محصلينو!

د افغانستان په پوهنتونونو کې د درسي کتابونو کموالی او نشتوالی له لویو ستونزو څخه گڼل کېږي. یو زیات شمیر استادان او محصلین نوي معلوماتو ته لاس رسی نه لري، په زاړه میتود تدریس کوی او له هغو کتابونو او چپترونو څخه گټه اخلی چې زاړه دي او په بازار کې په ټیټ کیفیت فوتوکاپي کېږي.

د دې ستونزو د هوارولو لپاره په تېرو دوو کلونو کې مونږ د طب پوهنځیو د درسي کتابونو د چاپ لړۍ پیل او تر اوسه مو ۱۱۶ عنوانه طبي درسي کتابونه چاپ او د افغانستان ټولو طب پوهنځیو ته استولي دي.

دا کړنې په داسې حال کې تر سره کېږي چې د افغانستان د لوړو زده کړو وزارت د (۲۰۱۰ - ۲۰۱۴) کلونو په ملي ستراتیژیک پلان کې راغلي دي چې:

"د لوړو زده کړو او د ښوونې د ښه کیفیت او زده کوونکو ته د نویو، کره او علمي معلوماتو د برابرولو لپاره اړینه ده چې په دري او پښتو ژبو د درسي کتابونو د لیکلو فرصت برابر شي د تعلیمي نصاب د ریفورم لپاره له انگریزي ژبې څخه دري او پښتو ژبو ته د کتابونو او درسي موادو ژباړل اړین دي، له دې امکاناتو څخه پرته د پوهنتونونو محصلین او استادان نشي کولای عصري، نویو، تازه او کره معلوماتو ته لاس رسی پیدا کړي".

د افغانستان د طب پوهنځیو محصلین او استادان له ډېرو ستونزو سره مخامخ دي. نویو درسي موادو او معلوماتو ته نه لاس رسی، او له هغو کتابونو او چپترونو څخه کار اخیستل چې په بازار کې په ډېر ټیټ کیفیت پیدا کېږي، د دې برخې له ځانگړو ستونزو څخه گڼل کېږي. له همدې کبله هغه کتابونه چې د استادانو له خوا لیکل شوي دي باید راټول او چاپ کړل شي. د هیواد د اوسنۍ حالت په نظر کې نیولو سره مونږ لایقو ډاکترانو ته اړتیا لرو، ترڅو وکولای شي په هیواد کې د طبي زده کړو په ښه والي او پرمختگ کې فعاله ونډه واخلي. له همدې کبله باید د طب پوهنځیو ته زیاته پاملرنه وشي.

تراوسه پوري مونږ د ننګرهار، خوست، کندهار، هرات، بلخ او کاپیسا د طب پوهنځیو او کابل طبي پوهنتون لپاره ۱۱۶ عنوانه مختلف طبي تدریسي کتابونه چاپ کړي دي. د ننګرهار طب پوهنځی لپاره ۲۰ نورو طبي کتابونو د چاپ چارې روانې دي. د یادونې وړ ده چې نوموړي چاپ شوي کتابونه د هیواد ټولو طب پوهنځیو ته په وړیا توگه ویشل شوي دي.

ټول چاپ شوی طبی کتابونه کولای شئ د [www.ecampus-afghanistan.org](http://www.ecampus-afghanistan.org) ویب پاڼی څخه ډاونلوډ کړئ.

کوم کتاب چې ستاسی په لاس کې دی زمونږ د فعالیتونویوه بېلگه ده. مونږ غواړو چې دې پروسی ته دوام ورکړو تر څو وکولای شو د درسي کتابونو په برابرولو سره د هیواد له پوهنتونو سره مرسته وکړو او د چپټر او لکچر نوبت دوران ته د پای ټکی کېږدو. د دې لپاره دا اړینه ده چې د لوړو زده کړو د موسساتو لپاره هر کال څه نا څه ۱۰۰ عنوانه درسي کتابونه چاپ کړل شي.

د لوړو زده کړو د وزارت، پوهنتونونو، استادانو او محصلینو د غوښتنې په اساس په راتلونکی کې غواړو چې دا پروگرام غیر طبي برخو لکه ساینس، انجنیري، کرهني، اجتماعي علومو او نورو پوهنځیو ته هم پراخ کړو او د مختلفو پوهنتونونو او پوهنځیو د اړتیا وړ کتابونه چاپ کړو.

له ټولو محترمو استادانو څخه هیله کوو، چې په خپلو مسلکي برخو کې نوي کتابونه ولیکي، وژباړي او یا هم خپل پخواني لیکل شوي کتابونه، لکچر نوتونه او چپټرونه ایډېټ او د چاپ لپاره تیار کړي. زمونږ په واک کې یی راکړي، چې په ښه کیفیت چاپ او وروسته یی د اړوندې پوهنځی، استادانو او محصلینو په واک کې ورکړو. همدارنگه د یادو شویو ټکو په اړوند خپل وړاندیزونه او نظریات زمونږ په پته له مونږ سره شریک کړي، تر څو په ګډه پدې برخه کې اغیزمن ګامونه پورته کړو.

له ګرانو محصلینو څخه هم هیله کوو چې په یادو چارو کې له مونږ او ښاغلو استادانو سره مرسته وکړي.

د یادونې وړ ده چې د مولفینو او خپروونکو له خوا پوره زیار ایستل شوی دی، ترڅو د کتابونو محتویات د نړیوالو علمی معیارونو په اساس برابر شی خو بیا هم کیدای شی د کتاب په محتوی کې ځینی تیروتنی او ستونزی وجود ولری، نو له دی امله له درنو لوستونکو څخه هیله مند یو تر څو خپل نظریات او نیوکی د مولف او یا زمونږ په پته په لیکلی ښه را ولیږی، تر څو په راتلونکی چاپ کې اصلاح شی.

د افغان ماشومانو لپاره د جرمنی کمیتی او د هغی له مشر ډاکټر ایروس څخه ډېره مننه کوو چې ددغه کتاب د چاپ لګښت یی ورګړی دی. دوی په تیرو کلونو کې هم د ننګرهار د طب پوهنځی د ۲۰ عنوانه طبی کتابونو د چاپ لګښت پر غاړه درلود.



په ځانگړي توگه د جی آی زیت (GIZ) له دفتر او (Center for International Migration ) CIM (and Development) یا د نړیوالی پناه غوښتنی او پرمختیا مرکز چي زما لپاره یی په تېرو دريو کلونو کي په افغانستان کي د کار امکانات برابر کړی دي هم مننه کوم.

د لوړو زده کړوله محترم وزیر بناغلي پوهاند ډاکتر عبدالله عبید، علمی معین بناغلي پوهنوال محمد عثمان بابری، مالي او ادري معین بناغلي پوهنوال ډاکتر گل حسن ولیزي، د ننګرهار پوهنتون رییس بناغلي ډاکتر محمد صابر، د پوهنتونو او پوهنځیو له بناغلو رییسانو او استادانو څخه هم مننه کوم چي د کتابونو د چاپ لړی یی هڅولی او مرسته یی ورسره کړی ده. همدارنگه د دفتر له بناغلو همکارانو څخه هم مننه کوم چي د کتابونو د چاپ په برخه کي یی نه ستړی کیدونکی هلی ځلی کړی دي.

ډاکتر یحیی وردگ، د لوړو زده کړو وزارت

کابل، مارچ ۲۰۱۳

د دفتر تیلیفون: ۰۷۵۶۰۱۴۶۴۰

ایمیل: [textbooks@afghanic.org](mailto:textbooks@afghanic.org)

[wardak@afghanic.org](mailto:wardak@afghanic.org)

د لوی او بڅبونکي الله تعالی په نامه

## سرليکنه

د څښتن تعالی له درباره څخه ډیر شکر گزاره یم چه په دی وتوانیدم ترڅو د ننگرهار د طب د پوهنځی د دریم ټولگی د لمړی سیمستر د محصیلینو لپاره د فارمکالوژی کتاب په پښتو ملی ژبه باندی تالیف کړم څرنګه چه د ننگرهار د طب پوهنځی د فارمکالوژی په څانګه کی تر اوسه پوری د دریم ټولگی د لمړی سیمستر لپاره په پښتو ژبه د فارمکالوژی کوم کتاب نه دی لیکل شوی نو په دی اساس د فارمکالوژی د څانګی د شف محترم پوهنوال استاد سید قمبر علی (حیدری) له خوا ماته دنده وسپارل شو چه د طب پوهنځی د درسی پروګرام مطابق د دریم صنف د لمړی سیمستر د محصیلینو لپاره نوموړی کتاب په پښتو ژبه تالیف کړم نوموړی کتاب دری فصله لری دغه کتاب په ساده پښتو ژبه لیکل شوی د ډیرو طبی اصطلاحاتو لپاره مناسب پښتو لغاتونه استعمال شوی مگر د ځنولاتین یا انگلیسی اصطلاح لپاره په پښتو ژبه کی مناسب لغات نه لرو په دی صورت کی هماغه اصطلاح راورل شوی په دغه کتاب کی د ډیرو معتبرو تازه خارجی او داخلی منابعو څخه ګټه اخستل شوی ده چه د کتاب د اخذ لیکونو تر عنوان لاندی یی نومونه لیکل شوی دی په دی کتاب کی کوشش شوی چه د املا او انشا له نظره کومه غلطی ونه لری خو بیا هم که گران لوستونکی د مطالعی په وخت کی کومه نیمګړتیا پیدا کوی د مهربانی له مخی دی خپل جوړونکی نظریات دی زمونږ په پته ولیری تر څو په راتلونکی چاپ کی یی اصلاح کړو.

په درنښت

پوهندوی دوکتور غلام ربی (بهسودوال)

## منه ليک

ددی کتاب په تالیف او تصحیح کی زمونږ د فارمکولوژی خانگی شف محترم پوهنوال استاد سید قمبر علی (حیدری) ډیره زیاته مرسته کړی ده د زړه له کومی ورڅخه مننه او د لا زیات بریالیتوب غوښتونکی یم.

د محترم ډاکتر وحیدالله څخه هم مننه کوم چه ددی کتاب په لیکلو کی له ما سره مرسته کړی او د تل لپاره ورته کامیابی او خوشحالی د الله جل جلاله څخه غواړم.

په درنښت

پوهندوی دکتور غلام ربی (بهسودوال)

د فارمکولوژی خانگی استاد

---

## تقریظ

د بناغلی پوهندوی دوکتور غلام ربی (بهسودوال) هغه کتاب چه د نوی کوریکولم مطابق د ننگرهار د طب پوهنځی د دریم ټولگی د لمړی سمیستر لپاره یی لیکلی دی په غور سره ولوست چه خپل نظر داسی څرگندوم:

- کتاب په پښتو ژبه لیکل شویدی چه ډیر پیچلی میخانیکتونه یی په ساده او مناسبو مروجو لهجو سره تشریح کړیدی.

- د کتاب د مینځ پانگی په حقله باید ووايم چه په دی کتاب کی د درمل پوهنی درې بنسټیزی برخی لکه د درمل پوهنی عمومیات، د اتونوم او مرکزی عصبی سیستم دواگانگی چه د ډیرو ناروگیو په درملنه کی استعمالیری تشریح شوی دی چه د ډیر اهمیت وړ دی.

- محترم استاد د ډیرو معتبرو داخلی او خارجی کتابونو او مجلو څخه په گټی اخستنی سره د ذکر شوو سیستمونو د درملو په باره کی ډیر نوی او تازه معلومات گرانو لوستونکو ته وړاندی کړی دی.

- دا کتاب نه یواځی د طب د پوهنځی د محصلینو لپاره گټور دی بلکه د ټولو هغه پوهنځیو محصلین چه درمل پوهنه په کی تدریس کیری او ټول طبی کارکونکی ددی کتاب څخه گټه اخستلی شی.

- زما له نظره دا یو علمی او با ارزښته اثر دی او مربوطه مقام ته یی د چاپ وړاندیز کوم او محترم بهسودوال صاحب ته د درمل پوهنی په میدان کی د لابریالیتوبونو په هیله لاس په دعا یم.

پوهنوال سید قمبر علی (حیدری)

د ننگرهار د طب د پوهنځی شف

# لړلیک

مخ

عنوان

## لومړی فصل

### عمومیات

۱	تعریف
۲	فارمکولوژي تاريخچه
۳	د دوا منابع
۳	په کلینیک کې د فارمکالوژي اهمیت
۴	د دوا د تطبیق لاري
۷	فارمکوکنیتیک
۸	د درملو جذب
۸	توزیع
۹	د درملو میتابولیزم
۱۲	د درملو اطراح
۱۴	فارمکوډینامیک
۱۷	هغه عوامل چه د دوا تاثیرته تغیرورکوی
۱۹	د دوا مقدار
۲۰	عوارض جانبی
۲۱	Drug dependence
۲۱	استطباب او مضاد استطباب
۲۲	عدم امتزاج
۲۳	Drug inter action
۲۳	First pass metabolism

## اتونوم سیستم

۲۴	.....	اتونوم سیستم اناتومی
۲۶	.....	نیورو ترانسmitter
۲۷	.....	کولینرژیک اگونست
۳۴	.....	کولینرژیک انتاگونست
۴۰	.....	ادرینرژیک اگونست
۵۳	.....	ادرینرژیک انتاگونست

## مرکزی عصبی سیستم فارمکولوژی

۶۳	.....	اناتومی
۶۳	.....	فزیولوژی او بیوشیمی
۶۵	.....	دپرکنسون ضددرمل
۷۲	.....	Anxiolytic and hypnotic drugs
۸۱	.....	CNS stimulants
۸۹	.....	عمومی انستیتک دواگانی
۱۰۱	.....	Loca anesthetic drugs
۱۰۲	.....	Anti depressant drugs
۱۱۱	.....	نیورو لیپتیک دواگانی
۱۱۷	.....	Opioids Analgesics
۱۲۳	.....	Anti epileptic drugs
۱۳۱	.....	Drug Dependence
۱۳۷	.....	ماخذونه

لومړي فصل

د فارمکالوژي عموميات

د فارمکالوژي تعريف:- فارمکالوژي د هغه علم څخه عبارت دی چې د دوا د تاريخچې، منبع، فزيکي او کيمياوي خواص، د تاثير ميخانيکيت، جذب، توزيع، استطباب، مضاد استطباب او مستعمله مقدار څخه بحث کوي.

فارمکالوژي د دوو يوناني کلمو څخه مشتق شوی يعنې pharmacon او lagus چې pharmacon د دوا او lagus د علم په معنی ده.

Drug

-: درمل ديوفرانسوي کلیمی يعنی درجی څخه اخستل شوی چې چی معنی يی وچه گياه ده. چی تعريف يی عبارت دی له:- دوا يو يوناني کلمه ده چې د ناروغيو په تشخيص، مخنيوی، او درملنی کی استعمالیږی يا په بل عبارت هر هغه کيمياوي ماده چې د حجری بيولوژيکی دندی ته تغير ورکړی د دوا په نوم ياديږی.

فارمکالوژي په لاندی څانکوویشل شوی دی:

Pharmacodynamic

د فارمکولوژي يوه څانگه ده چې د دوا دتاثير او د تاثيرميخانيکيت څخه بحث کوي.

Pharmacogonosy

-: د طبي نباتاتو او لمړنيو دوايي موادو د فزيکي او کيمياوي خواصو څخه بحث کوي.

Pharmacokinetic

-: د دوا د جذب، توزيع، ميتابوليزم او اطراح څخه بحث کوي

Pharmacy

-: دا څانگه ددوايي موادو تهيه او ترکيب څخه بحث کوي.

Therapeutic

-: د مختلفو ناروغيو د دواوي په هکله بحث کوي.

Experimental pharmacology

-: په تجربوي حيواناتو باندی د دواو دتاثير د مطالعی څخه بحث کوي

Prescription:-

دا څانگه طبيب ته د يوی صحیح نسخی د ليکلو ترتيب څخه بحث کوي.

## Toxicology

د دوا د سمی تاثیراتو څخه بحث کوی کیدای چی قصدی او یا په سهوه د دوازیات مقدار تطبیق شوی وی.

### د فارمکالوژي تاریخچه

د لمړی ځل لپاره طب او طبابت د اثوریانو په واسطه شروع شویدی مگر کوم اسناد یی په لاس کی نشته وروسته له هغه طبابت په مصرکی شروع شو لمړی دوا چی د مصریانو له خوا لیکل شوی ده پیازو چی مصریانو به ددی نبات پرستش کاوه کله چی اسکندر کبیر مصر فتح کړتول علوم چی دوا او طبابت پوری اړه درلود د مصر څخه یی یونان ته نقل کړ په یونان کی د طب لمړنی عالم اسکالاپوس نومیده چی د طب درب النوع په نامه یی یاداوه او نوموړی یوه بنکلی لور درلوده چی هاجیه نومیده او دغه انجلی یو مار او یو دانه کرل درلود چی د هغه په افتخار مار او کرل د طبابت سمبول وپیژندل شومخکی د نوموړی عالم څخه خلکو فکر کاوه چی خبیثه ارواح د خدای له خوا د انسان بدن ته داخلیری او د ناروغیو سبب گرخی او روحانیو به ویل چی د ارواحو د ویستلو په واسطه ناروغی تداوی کیبری وروسته له هغه هایپوکرات دوهم طبیب و داسی نظریه یی ورکړ چی ناروغی د مایکرو اورگانیزمونو د داخلیدو په مقابل کی د عضویت غیر نورمال عکس العمل څخه عبارت دی. هایپوکرات تقریباً دری سوه ډوله درمل کشف کړل چی له همدی کبله د طبابت دمشر پلار په نوم یاد شویدی لمړی عالم چی د هایپوکرات نظریات یی تعقیبول گالین و چی نوموړی یو شمیر طبی نباتات یی طبابت ته داخل کړ او بل د پولی فارمیسی سیستم یی مینخته راوړ یعنی کله چی یوه دوا ناروغی تداوی نه کړی کیدای شی چی د دوه یا څو درملو په واسطه ناروغی تداوی کرونن ورځ ټولی هغه دواگانی چی نباتی منشه ولری د گالینیکل پریپیریشن په نامه یادیری.

د لسم قرن په اواخرو کی اسلامی طبیبانو لکه رازی او ابن سینا د طبابت په انکشاف پیل وکړ ابن سینا یو افغانی طبیب و چی د نوموړی عالم نسخی په ټول اسیا کی مستعمل وی او هم یی د طب د قانون په نوم یو کتاب لیکلی چی پنځه برخی یی درلودی او همدارنگه لمړنی فارمکوپي هم د ابن سینا په واسطه لیکل شویده چی اوس هم د لندن په موزیم کی موجود دی پټه دی پاته نه شی چی ابن سینا د طب د شهزاده په نوم یادیده.



**د دوا منابع**

دوا د لاندې منابعو څخه په لاس راځي:-

**۱: نباتي**

- په ډير دواگانې د نباتاتو څخه په لاس راځي د نباتاتو د مختلفو برخو لکه ساقه، گل، پانيو او ريښو څخه درمل په لاس راځي هغه دواگانې چې د نباتاتو څخه په لاس راځي عبارت دي له digoxin,quinidine او نور

**۲: حيواني**

- يو شمير درمل شته چې حيواني منشه لري او د حيواناتو د مختلفو برخو څخه په لاس راځي لکه انسولين او نور...

**۳: معدني**

- يوشمير معدني مواد له پخوا څخه په طبابت کې استعماليري لکه د پوتاشيم مالګې، پارافين او نور

**۴: - مایکرو اورگانيزم:**

- يو شمير مختلف انټي بيوتيکونه د فنګسونو څخه په لاس راځي لکه پنسولين او نور...

**Genetic engineering:**

- د دغه تخنيک په واسطه انساني انسولين او انساني growth hormon ددي، ان، اي ريکامبننټ ټکنايوژي په واسطه جوړيري.

**په معقوله توګه د درملو کارول:**

- ډاکتر بايد د ناروغي د تشخيص له مخې ناروغ ته درمل توصيه کړي ناروغ بايد د ډاکتر د توصيي په اساس د دوا ټاکلي مقدار په مکمله توګه واخلې او د درملني کورس بايد پوره کړي.

**په کلينيکي طبابت کې د فارمکالوژي اهميت:-**

- د ناروغيو موفقانه تداوي د طبيب په لياقت د ناروغي په تشخيص او د يو مناسب درمل په انتخاب پوري اړه لري دا هغه وخت امکان لري چې د ډاکتر له خوا انتخاب شوي درمل د ناروغي اعراض او اعلايم له مينځه يوسي او يا اقلاً په اعراضو کې کموالي مينځته راوړي. د يو تشخيص شوي ناروغي لپاره د يو مناسب درمل انتخاب د ناروغي د تداوي اساسي برخه تشکيلوي چې د فارمکالوژي د مطالعي په واسطه ترلاسه کيري فارمکالوژي يوازي د دوا په استعمال باندې نه خلاصه کيري يا په بل عبارت

یوازی د دوا د استعمال ځایونو باندې پوهیدل کفایت نه کوی د استعمال ځایونو ترڅنګ باید ډاکټر د دوا د تاثیر میخانیکیت، عوارض جانبی مضاد استطباب او د دوا مقدار په هکله کافی معلومات ولری غیر له دی یوازی د دوا تطبیقول نه یوازی ناروغی نه تداوی کوی بلکه ممکن نور مشکلات هم ناروغ ته پیدا کړی نن په نړی کی د درملود معقول کارولو په هکله د نړی مختلف هیوادونه متوجه شوی او په دی برخه کی ډیر زیات بین المللی کوششونه کیری ځکه که چیری یو ډاکټر بیدون د دی څخه چی د یو دوا په برخه کی مکمل معلومات ولری ناروغ ته یی توصیه کړی ممکن په زهر باندی بدل شی.

**هر دوا چی په بازار کی پیدا کیری دری ډوله نومونه لری چی عبارت دی له**

۱:- **کیمیای نوم :-** چی د دوا د کیمیای ساختمان په هکله معلومات ورکوی چی ډاکټر لپاره چندان مهم نه دی.

۲:- **جنریک نوم:-** د دوا د اصلی نوم څخه عبارت دی.

۳:- **تجارتی نوم :-** چی د کمپنیو له خوا ورکول کیری.

د دوا جنریک نوم مهم دی

**Routes of drug administration د دوا د تطبیق لاری**

د دوا د تطبیق لاری په دوه ډوله دی چی عبارت دی له:

**A:-parental**

**B:-Entral**

**A: غیرزرقیلاره (entral)**

۱:- **فمی لاره (Oral):** د درملو د استعمال لپاره تر ټولو اسانه لاره ده چی ناروغ

خپل ټاکلی درمل په ډیر اسانه بیدون د صحی پرسونل د کمک څخه اخستلای شی

ځنی نیمګړتیاوی هم لری چی عبارت دی له:

۱:- د دوا د تاثیر شروع ورو دی.

۲:- په کانګی او اسهال کی ګټور نه تمامیری.

۳:- په غیر شعوری حالاتوکی د دی لاری څخه دوا نه شو ورکولای.

۴:- ځنی درمل د معدی د عصاری په واسطه تخریبیری لکه انسولین؛

۵:- د ځنو درملو جذب د خولی له لاری غیرمنظم وی او بڼه صورت نه نیسی.

**۲:- د ژبی لاندی (Sub lingual)**

ځنی درمل د ژبی لاندی تطبیقیری چی د ژبی د او عیو په واسطه جذبیری او مستقیماً دوینی دوران ته

داخلیری او تاثیر یی په سریع توګه شروع کیری لکه نایتروګلیسیرین.

**۳:- د مقعد لاره (rectal)**

-: که څه هم د دی لاری څخه ۴۰ فیصده د ورید باب په واسطه درمل میتابولیز کیری خو بیا هم د درملو کافی غلظت په پلازما کی مینخته رایی. همدارنگه دواگانۍ- د معدی د تیزاب په واسطه نه تخریبیری دا لاره د ماشومانو او د زړو کسانولپاره او هغه ناروغانو لپاره چی کانگی لری او د خولی له لاری دوا نه شی اخستلای ډیر گټور دی.

**B:- زرقی لاره (Parental)**

د درملو د زرقی لاری څخه عبارت دی چی گټی یی په لاندی ډول دی:

- ۱:- د دی لاری په واسطه غیر شعوری ناروغانو ته درمل تطبیقولای شو.
  - ۲:- د کانگی اواسهال په وخت کی هم ددی لاری څخه ناروغ ته دوا تطبیقولای شو.
  - ۳:- د درملو جذب مکمل وی.
  - ۴:- د دواگانو تاثیر په سریع توگه شروع کیری.
- د دی لاری نیمگړتیاوی عبارت دی له:-
- ۱:- د انتاناتو د انتقال خطر موجود دی.
  - ۲:- د عصب او د او عیو د تخریب خطر موجود دی.
  - ۳:- د درملو د تطبیق لپاره صحی پرسونل ته ضرورت دی.
  - ۴:- د اقتصاد له نظره گران تمامیری.

زرقی لاری عبارت دی له:-

**A:- intra dermal**

-: په دی طریقہ کی دوا د پوستکی د ډرم په طبقه کی زرقیری له دی لاری څخه د درملو ډیر لږ مقدار یعنی د یو سی سی لسمه برخه زرقیری لکه د توبرکولین تست، د الرژی تستونه او ځنی واکسینونه.

**B:- sub cutaneous**

په دی طریقہ کی دوا د پوستکی لاندی زرقیری لکه انسولین، اتروپین همدارنگه ځنی دواگانی د پوستکی لاندی غرخ کیری لکه دحامله کی ضد پلیتونه او نور

**C:- intra muscular**

په دی طریقہ کی دوا په عضله کی زرقیری ددی لاری څخه باید دلس سی سی څخه زیات دوا تطبیق نه شی. ماشومانو ته هیڅکله په گلو تیل ناحیه کی عضلی زرقیات اجرا نه شی ځکه چی په ماشومانو کی

گلوټيل عضله ډير نازک وي نوله دي کبله بايد په ماشومانو کې عضلي زرقیات د ورانه په جنبی برخو کې اجراشي.

### **D:-intra venous**

په دي طريقه کې دوا په وريد کې زرقيري د وريد له لاري دوا بايد ډيرورو زرق شي ځکه چې د سريع زرق له کبله سپيد شاک مينخته راځي له دي لاري څخه د دوا جذب مکمل او تاثير يي ډير ژر شروع کيري له دي لاري څخه په عاجلو واقعاتو کې کار اخستل کيري او کولای شو په زيات حجم سره دوا له دي لاري څخه تطبيق کړو.

### **E:- intra thecal**

ځني درمل د ضرورت په وخت کې د نخاع له لاري تطبيقوو لکه انټي بيوتيکونه او موضعي انستيتيک درمل.

### **F:- intra arthicular**

ځني وخت د مفاصلو په التهابي واقعاتو کې ځني دواگاني مستقيماً په مفاصلو کې زرقوو لکه د cortico steroid درملو؛ زرقول په rheumatic arthritis کې.

### **G:- intra arterail**

په شرياني تطبيق کې د دوا فوري غلظت مشاهده کيري کله کله کيدای شي خطرناک او د انساجو د تخريب سبب وگرځي شرياني تطبيق اکثراً د تشخيص په منظور لکه په انجيوگرافي کې استعماليري.

### **H:- others**

#### **1:- inhilation**

د سږو په ځني ناروغيو کې لکه bronchial asthma کې ځني درمل په انشعاعي ډول استعماليري او د سږو د اسناخو د ايپيتيليم په واسطه جذبيري هغه درمل چې له دي لاري څخه استعماليري گازی مستحضرات دي چې د aerosol په ډول تهيې شوي او يا د nebulizer په واسطه تطبيقيري.

#### **2:- intra nasal**

ځني درمل د پزي د لاري تطبيقيري لکه د پزي داخنتان ضد درمل، کلسيتونين چې د پپتايدیک هورمونونو له جملې څخه دي د اوسنيو پروسس په تداوي کې استعماليري او ډسموپريسين د شکر بي مزه په تداوي کې استعماليري.

### 3:-topical

ځنې دواگانې په موضعي توگه د پوستکي له پاسه تطبيقيږي لکه مرحومه چي د مختلفو جلدی ناروغيو په تداوي کي استعمالیږي.

### 4:-Trans dermal

په دي طريقه کي دوا د پوستکي له پاسه تطبيقيږي او سيستمیک تاثيرات مينخته راوړي ددي طريقی زياتره درمل د ترانسدرمل پيچ په ډول تهيه شوي او زياتره د angina pectoris درمل په دي ميتود تطبيقيږي ددي درملو تاثيرات دوامداره وي.

## Pharmacokinetics

يا د دوا جذب، توزیع، ميتابوليزم او اطراح

### د درملو جذب (drugs absorption)

-: تطبيق شوي ناحيې څخه د ويني دوران ته ددوا داخلیدلو ته جذب وايي چي نظر تطبيق شوي لاري ته فرق کوي مثلاً هغه دواگانې چي د وريد له لاري تطبيقيږي د هغوي جذب مکمل دي او هغه دوا چي د نورو لارو څخه تطبيقيږي د هغوي جذب په قسمي توگه دي.

هغه عوامل چه ددوا جذب ته تغيرورکوي:

### ۱:-ددوا انحلايت (drug solubility)

هغه درمل چي د بدن په مايعاتو کي بنه منحل وي په سريع توگه جذبیږي هر څومره چي دوا په شحم کي بنه منحل وي د حجروي غشا د بيولوژيکي مانعو څخه په سريع توگه تيريږي لکه pentobarbital چي په شحم کي ډير منحل دي نظر Phenobarbital ته په بنه توگه جذبیږي.

### ۲:- فزيکي خواص

د فزيکي خواصو له نظره په لمړي درجه گازات په دوهمه درجه مايعات او په دريمه جامدات د جذب وړ دي.

### ۳:- د دوا غلظت (drug concentration)

هر څومره چي په تطبيق شوي ناحيه کي د دوا غلظت زيات وي په بنه توگه جذبیږي.

### ۴:- د دوا د ايونايږ کيدو سرعت

-: هر څومره چي يو دوا د جذب په ناحيه کي لږ ايونايږ شي په بنه توگه جذبیږي يعنې د دوا ايونايږ شکل بنه نه جذبیږي. اسيدی دواگانې په اسيدی محيط کي او برعکس قلوی دواگانې په قلوی محيط کي لږ ايونايږ کيږي بنه جذبیږي او اسيدی درمل په قلوی او قلوی درمل په اسيدی محيط کي بنه ايونايږ کيږي او بنه نه جذبیږي.

۵:- د جذب د ناحیې پراخوالی

-: هر څومره چې د دوا دامتصاص ناحیه پراخه وي د دوا جذب په ښه توگه صورت نیسي. لکه د کولمو مخاطی غشا او د سږو اسناخ.

۶:- د دوا د تماس وخت

-: هر څومره چې د جذب په ناحیه کې دوا د کافی وخت لپاره موجود وي په ښه توگه جذبېږي مثلاً په اسهالاتو کې د دوا جذب کمېږي.

د درملو جذب په لاندې ډول صورت نیسي:

۱: simple diffusion

-: په دی ډول کې دوا د لوړ غلظت څخه ټیټ غلظت ته تیرېږي نه ناقل ته ضرورت لري او نه انرژي په کې مصرفېږي.

۲: active transport

-: په دی ډول کې دوا د ناقل په واسطه حجرې ته داخلېږي او هم انرژي په دی ډول انتقال کې مصرفېږي انرژي د ATP د پارچه کېدو څخه په لاس راځي.

۳: filtration

په دی طریقې کې هغه درمل چې په اوبو کې منحل وي او مالیکولي وزن یې کوچنی وي د هغو کوچنیو مساماتو له لاری چې په حجروي غشا کې موجود دي حجرې ته داخلېږي.

۴: pinocytosis

-: په دی ډول کې د حجرې په واسطه د مایعاتو هغه څاڅکي چې دوا په کې منحل وي بلع کېږي

۲: د دوا توزیع (drug distribution)

دویني دوران څخه د بدن مختلفو انساجو ته د دوا ویشل کېدلو یا تیریدلو ته توزیع وایي. هغه عوامل چې د درملو په توزیع تاثیر لري عبارت دي له:- د ویني جریان، -- د شعریه او عیو نفوذیه قابلیت او د پلازما د پروتینونو سره د باند اندازه چې په لاندې ډول تشریح کېږي:-

۱: د ویني جریان (blood flow)

د بدن په مختلفو اعضا و کې د ویني د جریان سرعت او مقدار توپیر لري د مثال په توگه د ویني جریان په دماغ، پښتورگی او ځگر کې نظر اسکلیتی عضلاتو ته ډیر دی او د شحمی انساجو د ویني جریان ډیر لږ دی له دی کبله د دوا توزیع په هغو انساجو کې ډیر وي کوم چې دویني جریان یې ډیر وي او برعکس په هغو انساجو کې چې د ویني جریان یې لږ وي د دواگانو توزیع په کې په لږ اندازه صورت نیسي.

## ۲:- د شعريه او عيو نفوذيه قابليت

په استثنا د دماغ د بدن د اکثرو برخو د شعريه او عيو ساختمان داسی دی چی د اندوتیلیل حجراتو په مینځ کی چینلونه موجود دی چی ځنی مواد د ځنو درملو په شمول د دغه چینلونو په واسطه دوینی دوران څخه خارجیری او خارجالجروی مایعاتو ته راځی اکثره درمل لکه څنگه چی نورو حجراتو ته په اسانی سره داخلیری دماغی حجراتو او د جنین دوینی دوران ته نه شی داخلیدای ځکه هغه درمل چی دماغی حجراتو ته داخلیری باید د BBB څخه تیرشی هغه درمل د BBB څخه تیریدای شی چی په شحم کی منحل وی په اوبو کی منحل درمل د BBB څخه تیریدای نه شی. BBB په ماشومانو او مسنو اشخاصو کی ضعیف وی له دی کبله په نومورو اشخاصو کی د هر ډول درمل داخلیدل امکان لری. همدارنگه د پلاستنا د مانعی څخه هم هغه درمل تیریدای شی چی په شحم کی منحل وی په اوبو کی منحل او هغه درمل چی مالیکولی وزن یی زیات وی د نوموری مانعی څخه تیریدای نه شی. له دی کبله په دماغی انتاناتو کی باید داسی درمل انتخاب شی چی د BBB څخه د تیریدو قدرت ولری. او همدارنگه هغه درمل چی حامله بنځو ته توصیه کیری باید ډاکتر پوه شی چی د پلاستنا څخه تیریدای شی او که نه ځکه اکثره دواگانی چی د پلاستنا څخه تیریری په جنین باندی بده اغیزه کوی.

## ۳: د پلازما د پروتینونو سره باند

-: د وینی په دوران کی کی درمل په دوه ډوله موجود وی په ازاد ډول او د پلازما د پروتینونو سره د باند په ډول هغه درمل چی د پلازما د پروتینونو سره د باند په ډول موجود وی د فارمکالوژی له نظره غیر فعال وی مگر دا باند رجعی دی او ازاد شکل یی فعال وی. د درملو یوځای کیدل د پلازما د پروتینونو سره د دوو نقطو له نظره د اهمیت وړ دی لمړی دا که چیری دوه داسی درمل چی د پروتین باند اندازه یی زیات وی یوځای استعمال شی هغه درمل چی د پروتین باند اندازه یی ډیر زیات وی بله دوا د پلازما د پروتین باند څخه بی ځایه کوی او په گذری توگه د هغه غلظت په وینه کی لوړ وی دوهم دا چی په کبدی او کلیوی ناروگیو او hypo protenemia کی د پلازما د پروتین غلظت کمیری چی په نتیجه کی د ازاد درملو کچه لوړیری ممکن د درملو د سمی تاثیراتو د مینځته راتلو سبب وگرځی. له دی کبله په داسی ناروغانو کی درمل په ټیټ دوز توصیه شی.

## ۳: د درملو استقلاب (drug metabolism)

-: د انسان بدن د دوايي موادو مالیکولونه د اجنبی موادو په توگه پیژنی له همدی کبله له هماغه اول وخت څخه چی دوا د وینی دوران ته داخلیری د انسان بدن د هغه د اطراح کولو په کوبسین کی وی. د میتابولیزم محصول یاد دوا هغه شکل چی د میتابولیزم څخه وروسته په لاس راځی د میتابولیت په نوم یادیری د درملو میتابولیزم په ځگر کی صورت نیسی اما کله کله په نورو برخو کی لکه پستورگی،

سږی، د کولمو په مخاطی غشا کی هم صورت نیسی. اکثره دواگانې میتابولیز کیری مگر ځنی دواگانې په خپل اصلی شکل د بدن څخه اطراح کیری لکه Furosemide او نور.

دوه ډوله انزایمونه د دواگانو په میتابولیزم کی رول لری چی عبارت دی له:

۱:- **microsomal enzymes or cytochrome p 450**:- دغه انزایمونه د ډیرو درملو

په میتابولیزم کی رول لری دغه انزایمونه د ځگر د حجراتو په Smooth endoplasmic reticulum کی موقیعت لری.

۲:- **non microsomal enzymes**:- دغه انزایمونه د حجراتو په میتوکاندریا او سایتوپلازم

کی موقیعت لری دغه انزایمونه عبارت دی له:

**-Xanthine oxidase, mono amino oxidase alchol de –hydrogenase-**

د درملو میتابولیزم دوه مرحلی لری.

**phase-1-metabolism: ۱**

په دغه مرحله کی دواگانې په اوبو کی په منحل شکل بدلیری چی په دغه عملیه کی په زیات اندازه اکسیدیشن رول لری مگر کله کله د reduction او hydrolysis په واسطه هم نوموړی عملیه ترسره کیری. د میتابولیزم د اولی مرحلی میتابولیتونه اکثرأ غیر فعال وی مگر کله کله فعال هم وی ځنی دواگانې وروسته ددغه مرحلی څخه اطراح کیری

او ځنی نور درمل د میتابولیزم د دوهمی مرحلی په واسطه هم میتابولیز او د بدن څخه اطراح کیری. د میتابولیزم د اولی مرحلی تعاملات عبارت دی له:

**oxidation: ۱**

-: د اکسیدیشن د تعاملاتو له جملی څخه مهم تعامل hydroxylation

دی چی ډیر دواگانې ددی عملی په واسطه د میتابولیزم دوهمی مرحلی ته آماده کیری.

**reduction: ۲**

-: ممکن د میتابولیزم د لمړی مرحلی تغیرات د ارجاعی مرکباتو د تولید سبب وگرځی چی په دغه تعامل کی د نایترو گروپ په امینو باندی تعویض کیری.

**hydrolysis: ۳**

- ځنی دواپی مالیکولونه د هایدرولایتیک تعاملاتو په واسطه چی د یومالیکول اوبو اضافه کولو په واسطه صورت نیسی ماتیری لکه اسپرین چی د هایدرولیز د عملی په واسطه میتابولیز کیری.



**phase-2-metabolism: ۲**

- په ځنی حالاتو کی دلمری مرحلی د تعاملاتو په واسطه دواگانې غیرفعال کیږی او د بدن څخه اطراح کیږی لیکن معمولاً د لمری مرحلی څخه وروسته دوهمه مرحله صورت نیسی چی د هغی په واسطه په اوبو کی منحل میتابولیتونه یا چارج لرونکی میتابولیتونه تولیدیږی. د میتابولیزم د دوهمی مرحلی تعاملات عبارت دی له:

**Glucoronide conjugation:1**

- په دی عملیه کی دواگانې د glucuronic acid سره یو ځای کیږی او د کانجوگیټ په ډول اطراح کیږی.

**acetylation: ۲**

- دغه عملیه د N-acetyl transferase انزایمونو په واسطه تر سره کیږی INH, HYdralazin او sulfamides ددی عملیه په واسطه میتابولیز کیږی.

**هغه درمل چه په انزایمونو باندی تنبه کوونکی تاثیر لری:**

د میتابولیز کوونکو انزایمونو سیستم باندی ځنی درمل تنبه کوونکی تاثیر لری چی د ----- کلینیک له نظره ډیر اهمیت لری مثلاً باربیتوراتونه که چیری په دوامداره توگه استعمال شی په نومورو انزایمونو باندی تنبه کوونکی تاثیر لری که چیری هغه دوا چی په دی انزایمونو باندی تنبه کوونکی تاثیر لری لکه باربیتوراتونه د هغه دوا سره یوځای استعمال شی کوم چی ددی انزایمونو په واسطه میتابولیز کیږی په نتیجه کی د دوهم دوا میتابولیزم سریع او غلظت یی د وینی په دوران کی کمیری ----- او فارمکالوژیک اغیزی یی هم کمیری له دی کبله نوموری درمل باید سره یو ځای استعمال نه شی.

**هغه درمل چه په مایکروزومل انزایمونو باندی نهی کوونکی اغیزه لری**

یو شمیر دواگانې شته چی په دغه انزایمونو باندی نهی کوونکی تاثیر لری لکه ketoconazol او نور که چیری دغه درمل د هغو درملو سره یو ځای استعمال شی کوم چی د دغه انزایمونو په واسطه میتابولیز کیږی د انزایمونو د نهی له کبله د دوهمی درملو میتابولیزم نهی کوی دتسمم لپاره یی ضمیمه برابریری.

**۴: د درملو اطراح (drug excretion)**

دواگانې وروسته له میتابولیزم څخه د بدن څخه اطراح کیږی دواگانې د لاندی لارو په واسطه د بدن څخه اطراح کیږی.

## ۱: پښتورگی (kidney)

- پښتورگی د دواگانو د اطراح لپاره ډیره مهمه لاره ده. دواگانې په لاندې اشکالو د پښتورگو له لاری اطراح کیږی.

## ۱: glomerular filtration:

- د پلازما څخه د گلومرولونو فلتراتو ته د موادو فلتر کیدل یا تیریدلو ته گلومیرولر فلتریشن وایی د درملو د فلتریشن سرعت په پلازما کی د درملو په غلظت او د هغه په مالیکولی وزن پوری اړه لری. هغه دوا چی مالکولی وزن یی ۱۰۰۰۰ او یادی څخه لږ وی (چی د اکثر دواگانو همدومه وی) د گلومرولونو د فلتریشن په واسطه د پلازما څخه خارج او د گلومرولونو فلتراتو ته داخلیری.

## ۲: renal tubular secretion:

- د پښتورگو د proximal tubule په برخه کی قوی چارج لرونکی مالیکولونه د پلازما څخه تیوبولی مایعاتو طرف ته انتقالیری چی د دغی دندی د اجرا لپاره دوه ډوله سیستم وجود لری چی یویی د اسیدی درملو د انتقال او بل یی د قلووی درملو د انتقال مسولیت لری. یو بل ټکی چی په دغه برخه کی مهم دی دا دی په فزیولوژیک ډول هرڅومره چی د گلومرولونو فلترات distal tubul خوا ته ځی غلیظ کیږی ځکه چه د تیوبولونو په برخه کی د هغوی او به دوباره جذبیری د درملو دوباره جذب د تشو متیازو په PH او د درملو په اسیدی او قلووی خواصو پوری اړه لری مثلاً که د فلتراتو محیط قلووی شی اسیدی دواگانې په کی بنه ایونایز کیږی او په نتیجه کی په شحم کی د حل کیدلو قابلیت یی کمیری او دوباره جذب یی صورت نه نیسی او به تشو متیازو کی اطراح کیږی.

او برعکس که د فلتراتو محیط اسیدی شی نوموړی درمل په کی بنه نه ایونایز کیږی او په شحم کی د حل کیدلو قابلیت یی زیاتیری او دوباره جذبیری او لږه برخه یی د پښتورگو له لاری اطراح کیږی قلووی درمل په اسیدی محیط کی ډیر ایونایز کیږی او لږ په شحمو کی منحل کیږی لږ یی دوباره جذبیری او ډیره برخه یی اطراح کیږی د همدی سبب له مخی د اسپرین په تسمم کی چی اسیدی دوا ده سوډیم بای کاربونات ورکول کیږی ترڅو د فلتراتو محیط قلووی او اسپرین ډیر ایونایز شی تر څو دوباره جذب یی کم او اطراح یی ډیرشی.

## ۲: د هضمی سیستم له لاری د درملو اطراح:

-: یو شمیر درمل چی د هضمی طرق څخه د جذب وړ نه وی د ډکو متیازو سره اطراح کیږی لیکن یو شمیر درمل چی د نورو لارو څخه تطبیق شوی وی او د وینی دوران ته داخل شویوی په غیرفعال ډول یا د ساده انتشار په واسطه د وینی د دوران څخه د کولمو لومن ته حرکت کوی او د ډکو متیازو سره اطراح کیږی.

صفاوی اطراح هم اهمیت لری د فعال انتقال دوه مختلف سیستم داسیدی او قلووی دواگانو د اطراح لپاره په ځگر کی موجود دی چی دوا د وینی د دوران څخه صفا ته انتقالوی همدارنگه یو بل مخصوص سیستم دبی چارج درملو د انتقال لپاره موجود دی چه یو شمیردرمل په همدی ترتیب د صفا له لاری کوچنیوکولمو ته انتقالیری او د دی ځای څخه ددکو متیازوسره اطراح کیری ځنی دواگانی چی په صفا کی اطراح کیری دوباره په کولمو کی جذبیری چی دی ته hepatic intestinal circulation وایی لکه ampicillin چی په دغه حالت کی ددوادماس وخت صفاوی طرق سره زیاتیری چی به صفاوی انتاناتو کی گتوروی.

### ۳:- د سږو له لاری ددرملواطراح

- د گازی انسیتیک دواگانو جذب او اطراح د سږو په واسطه صورت نیسی او همدارنگه ایتایل الکول د سږو له لاری اطراح کیری چی تشخیصی اهمیت لری.

### ۴: د مورد شیدوسره ددرملواطراح:

- اکثره دواگانی دمور دشیدو سره اطراح کیری البته په لږ مقدار سره (په استثنا دسیماب ) د سیماب د تسمم په حالت کی په زیاته اندازه سیماب دموردشیدو سره اطراح کیری. ولی بیا هم دځنو دواگانو اطراح د مور په شیدوکی د ماشوم لپاره ضررناکه دی له همدی کبله کوم درمل چی شیدی ورکونکی ښځی ته ورکول کیری باید د مورد شیدو سره د هغه د اطراح او په ماشوم باندی د هغه د تاثیر په هکله معلومات حاصل شی.

### ۵: نوری لاری:

- ځنی دواگانی په ډیر لږ مقدار د خولی د لعابو او خولو په واسطه اطراح کیری.

## Pharmacodynamic

- د دوا د تاثیر او د تاثیر د میخانیکیت څخه بحث کوی ددی لپاره چی ددرملوپه فارمکودینامیک باندی ښه پوه شو باید د هغوانساجو په فزیولوژی، بیوشیمی اوپتالوژی باندی هم پوه شو کوم چی دوا ورباندی تاثیر کوی. ددوا د تاثیر میخانیکیت د پوهیدو لپاره باید د دوا د تاثیر ځای، د تاثیر نوعه او د تاثیر طرز باندی پوه شو:

### ۱: د دوا د تاثیر ځای:

- د درملو د تاثیر ځای ډیر مهم دی چی دوا د بدن په کومه برخه باندی تاثیر کوی لکه انتی سپتیکونه چی په موضعی توگه په التهابی برخو کی استعمالیری، سودیم بای کاربونات د معدی تیزاب خنثی کوی، مسهل دواگانی په میخانیکی ډول د کولمو په مخاطی غشایاندی اغیره کوی، digital د وینی دوران له لاری موثره حجری ته انتقالیری او نور.

۲: ددو ادتائیر نوعه:

- دوا په حجره په لاندی ډول تاثیر کوی.

۱: تنبه کوونکی (stimulation)

- د حجری د وظیفوی اختصاصی فعالیت د زیاتوالی څخه عبارت دی چی په یوه نسج کی لیدل کیږی لکه عضلی تقلص یاد غدواتو زیات افرازات.

۲: انحطاطی تاثیرات (depression)

- د تنبه معکوس حالت لیدل کیږی یعنی د حجروی وظایفوکموالی لیدل کیږی لکه د CNS انحطاطی درمل.

۳: تخریشی تاثیر (irritation)

- خفیف تخریشات په لمړی مرحله کی د حجری دتنبه سبب گرخی او پرمختالی تخریشات کله کله د حجری دمرگ سبب گرخی.

۴: فلج (paralysis)

- کله چی د انحطاط مرحله دوامداره شی د حجری د فلج سبب گرخی لکه د curare په تطبیق کی.

۳: د دوا د تاثیر طرز:

- دواگانی په فزیکي، کیمیاوی او بیولوژیکی ډول تاثیر کوی.

۱: فزیکي شکل:

- یو شمیر درمل چی تریخ او تند خوند لری د معدی جداری حجرات تنبه او په عکسوی ډول د معدی د عصاری د زیاتوالی سبب گرخی.

۲: کیمیاوی شکل:

- ځنی دواگانی د کیمیاوی خواصو له مخی تاثیر کوی چی په دی جمله کی اسیدی او قلووی دواگانی باید ذکر کړو او یا دا چی دځنی فلزاتو سره دیو مرکب جوړیدل چی د جذب قابلیت ونه لری لکه BAL تطبیق دار سینیک په تسمم کی او یا کلسیم چی د chelation د عملی په واسطه د ځنو دواگانو جذب مختلوی.

۳: بیولوژیکی شکل:

- هغه دواگانی چی د بیولوژیکی تاثیر له مخی تاثیر کوی او دغه تعامل د حجری د ځنو خصوصی ساختمانونو سره (receptor) د یوځای کیدو په واسطه صورت نیسی لکه ادرینرژیک او کولینرژیک اخدی.

DrugReceptor → Drug receptor complex → pharmacological action

اخځی یا ریسپتورونه خصوصی مالیکولونه دی چی په حجری غشا او یا د حجری په داخل کی موقیعت لری کله چی دواگانی ورسره یوځای کیږی د حجری بیولوژیکی اغیزی مینځته راوړی چی په لاندی ډول دی:-

-: کله چی دوا د ریسپتور سره یو ځای شی په ریسپتورکی مالیکولی تغیرات مینځته راځی چی د دغه تغیر له کبله د حجری غشا نفوذیه قابلیت د مختلفوایونو په مقابل کی تغیر کوی مثلاً  $Na, Cl, Ca$  په سریع توگه حجری ته داخلیری او یا د  $K$  خارجیدل د حجری څخه زیاتیری.

-: د دوا یوځای کیدل داخځی سره په حجری غشاکی انزایمونه فعالوی چی د هغی له کبله د حجری په داخل کی کیمیاوی تعاملات اجرا کیږی مثلاً ادرینالین په ځنی حجراتوکی  $adenylcyclase$  انزایم فعالوی او د هغی له کبله  $cyclic AMP$  جوړیږی چی د حجری په داخل کی د پیرو داخل الحجری فعالیتونو د مینځته راتلو سبب گرځی.

د دوا او اخځو د یوځای کیدو له کبله دری ډوله اغیزی مینځته راځی چی عبارت دی له **agonist, antagonist, partial agonist**  
**agonist: ۱**

-: یعنی کله چی دوا د ریسپتور سره یوځای شوتنبه کوونکی تاثیرات ورڅخه مینځته راځی.

**antagonist: ۲**

کله چی دوا دریسپتور سره یو ځای شی نو نهی کوونکی تاثیرات مینځته راوړی.

**partial agonist: ۳**

-: کله چی دوا د ریسپتور سره یو ځای شی په لږه اندازه تنبه کوونکی تاثیر ورڅخه مینځته راځی او د نورو قوی اکونستیک درملو فعالیت نهی کوی.

**هغه عوامل چه د دوا تاثیرته تغیرورکوی:**

**۱: هغه عوامل چه دواپوری اړه لری:**

**A: فزیکي خواص:**

-: د دوا دانحلال قابلیت د دوا د تاثیر په دوام کی رول لری لکه  $benzyl\ penicillin$  چی ښه منحل دی نظر  $benzathin\ penicillin$  ته چی لږ منحل دی تاثیریی لنډ دی.

**B: کیمیاوی خواص:**

-: د دوا په کیمیاوی جوړښت کی لږ تغیردوا تاثیر ته تغیر ورکوی  $prednisolon$  نظر هایدروکورتیزون ته یوه جفته رابطه اضافه لری نو له دی کبله ضد التهابی تاثیر یی پینځه ځله ډیر دی.

**C: د دوا مقدار:**

-: د دوا مقدار په تاثیر کې رول لري مثلاً ۳۰-۱۰۰ ملی گرامه فینوباربيټل مسکن تاثیر لري ۵۰-۱۰۰ ملی گرامه خوب راوړونکي او ۳۰۰ ملی گرامه يې د ميرگي ضد تاثیر لري.

**D: د دوا د تجزيې سرعت:**

-: هر څومره چې يو دوا په بدن کې ژر تجزيه شي تاثيرات يې لنډ وي لکه acetyl choline چې په سريع توگه د cholin esterase تر تاثير لاندې راځي تاثير يې ژر ختميږي.

**E: د دوا د تطبيق لاره:**

-: د وريدي زرق څخه وروسته ددوا تاثير ډير ژر شروع کيږي.

**F: د دوا د اطراح سرعت:**

-: هر څومره چې دوا په سريع توگه اطراح شي دوام دتاثير يې لږ وي.

**G: د دوا د جذب سرعت:**

-: هر څومره چې ددوا جذب په سريع توگه صورت ونيسي تاثير يې په سريع توگه شروع کيږي.

**H: د څو درملو د يوځای کيدو تاثير:**

-: د دوه يا څو درملو تطبيق ددوا په تاثير باندې ډير رول لري د مثال په توگه که چيري دوه دواگانې يو د بل تاثير د کيفيت له نظره زيات کړي د Synergism په نوم ياديږي او که چيري يو دبل تاثير لږ کړي د antagonism په نوم ياديږي.

**هغه عوامل چه ناروغ پوري اړه لري:**

**A: د ناروغ عمر (Age)**

-: د ځنو درملو په مقابل کې کوچنيان نظر کاھلانو ته حساس وي لکه نارکوتیک درمل.

**A: جنس (sex)**

-: بنځی نظر نارينه و ته د مورفين په مقابل کې ډير حساس دی.

**C: وزن:**

-: په چاغو کسانو کې چې ډير شحم لري نظر ډنگر ناروغانو ته ددوا لوړ مقدار ته ضرورت لري او هم د دوا تاثير په دغه ناروغانو کې دوامداره وي.

**D: د دوا په مقابل کې د ناروغ تحمل:**

-: تحمل يوه حادثه ده چې ناروغ ددوا لږ مقدار سره ځواب نه ورکوي چې کله کله د کلينیک له نظره د اهميت وړ وي ډاکتر بايد ددوا مقدار په تدريجي توگه زيات کړي. تحمل په دوه ډوله دی ولادی او کسبی.

**۱: ولادی تحمل:**

-: خنی نژادونه په طبیعی توگه دخنی درملوسره تحمل لری لکه چینایان چی دافدرین سره تحمل لری

**۲: کسبی تحمل:**

-: دا تحمل د دوا دمکرراستعمال له کبله مینخته رایی دا تحمل کیدای شی چه قسمی وی لکه د مورفین معتادین چی دمورفین د مرکزی تاثیراتو په مقابل کی تحمل لری مگرفبضیت او د حدقی تنگوالی بنی او یا متصالبه وی یعنی ددوا دتول فامیل سره تحمل بنودلوته وایی.

**Tachyphylaxia:E**

-: یو ډول حادثحمل دی چی دخنودرملودمکرراستعمال څخه په سریع توگه مینخته رایی بالاخره د دوا د لوړدوزسره ناروغ ځواب نه ورکوی لکه amphetamin او ephedrin.

**idiosyncrasy:G**

-: د دوا د عکس العمل څخه عبارت دی چی ارثی منشه لری په دی عکس العمل کی د دوا دوز رول نه لری لکه هغه ناروغان چی په هغوی د پریماکین د استعمال له کبله hemolytic anemia مینخته رایی یعنی دا ناروغان په ارثی توگه د g – 6-p-d انزایم په فقدان اخته وی.

**د دوا مقدار (dosage)**

-: د دوا دوزدهغه مقدار څخه عبارت دی چی یو ځل ورکول کیری او په حجم، وزن او واحد سره محاسبه کیری مثلاً د streptomycin دوز په گرام ، د paraldehyde دوز په ملی لیتراو د انسولین د وزپه واحد بنودل کیری.

**لاندى عوامل د دوا د مقدار په تعیین کی رول لری:**

**۱: عمر:**

-: ماشومان نظرکاهلانو ته متناسباً د دوا لبر مقدار ته ضرورت لری او د دوز د معلومولولپاره د لاندى فورمول څخه استفاده کیری.

د ماشوم عمرپه کال ضرب د کاهلانو دوز تقسیم پر د ماشوم عمرپه کال جمع دولس مساوی کیری د ماشوم د دوزسره.

یا د ماشوم وزن په کیلو ضرب دکاهل دوز تقسیم پر او یا مساوی کیری دماشوم د دوز سره

**۲: جنس:**

-: په بنځوکی نظر نارینه وته ددوا کم مقدار بایدتوصیه شی همدارنگه حامله گی او شیدی ورکول هم د دوا په مقدارکی تغیرمینخته راوری.

**۳: ورن:**

- هغه کسان چی د طبیعی حالت څخه ډیر او یا لږ وزن ولری باید لازم مقدار دوا ورته توصیه شی یعنی چاق لپاره ډیر او د ډنگر لپاره لږ مقدار دوا باید توصیه شی.

**۴: تحمل:**

- هغه کسان چی د یو دوا په مقابل کی تحمل ولری د دوا زیات مقدار باید ورته توصیه شی لکه د ځنی بیهوشی ورکونکی درملو تطبیق د الکولو په معتادینو کی.

**۵: عدم تحمل**

- هغه کسان چی د کوم دوا په مقابل کی عدم تحمل ولری د دوا لږ مقدار باید ورته توصیه شی.

**۶: مرضی حالتونه:**

- هغه کسان چی د ځگر ناروغی ولری دوا په ښه توگه په استقلال نه شی رسولای له دی کبله د دوا لږ مقدار باید ورته توصیه شی اویا په همدی ډول که د پښتورگوناروغی ولری که توصیه شوی دوا د پښتورگو له لاری اطراح مومی باید دوا په لږ مقدار ورته توصیه شی.

**د دوا دوز په لاندی ډول تصنیف بندی شوی:**

**therapeutic dose: ۱**

- د دوا دهغه مقدار څخه عبارت دی چی یو ځل ورکول کیږی او په دوه ډوله دی:

**minimal dose:-** د لږ مقدار څخه عبارت دی چی د دواوی سبب وگرځی.

**maximum dose:-** د دوا داعظمی مقدار څخه عبارت دی چی د تحمل وړ وی او سمی تاثیر

مینځته را نه وری.

**2: ورځنی دوز (daily dose)**

- د هغه دوز څخه عبارت دی چی د ۲۴ ساعتونو لپاره په مختلفو وختونو یا په یو ځل ورکول کیږی.

**3: ابتدایی دوز (initial dose)**

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چی د دواوی په شروع کی ورکول کیږی معمولاً په لږ مقدار سره

شروع کیږی.

**4: تعقیبی دوز (maintenance dose)**

- د هغه دوز څخه عبارت دی چی د ابتدایی دوز څخه وروسته شروع کیږی.

**toxic dose:5**

- د هغه دوز څخه عبارت دی چی سمی عوارض ناروغ ته پیدا کوی.

**lethal dose:6**

- د هغه دوز څخه عبارت دی چی د ناروغ د مرگ سبب گرځی.



**median effective dose (MED50):7**

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې ۵۰٪ ناروغان او یا تجربوی حیوانات تداوی کړی.

**median lethal dose (MLD50):8**

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې ۵۰٪ تجربوی حیوانات ووژنی.

**Therapeutic index**

- د LD50/ED50 نسبت د Therapeutic index په نوم یادېږي هرڅومره چې دا عدد لوی وي

دوا محفوظه او برعکس. ځنی دواګانې narrow therapeutic index لري لکه digoxin او نور

**9: د کاهلانو دوز (adult dose)**

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې کاهلانو ته ورکول کېږي.

**neonatal dose:10**

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې ۳-۴ هفتو ماشوم ته ورکول کېږي.

**infant dose:11**

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې د دووکالو ماشوم ته ورکول کېږي.

**children dose:12**

- د هغه مقدار څخه عبارت دی چې د ۱۲-۲ کلنی ماشوم ته ورکول کېږي.

**adolescent dose:13**

- د هغه دوز څخه عبارت دی چې د ۱۲-۱۸ کلنی پوری ورکول کېږي.

**single dose:14**

- د هغه دوز څخه عبارت دی چې په ۲۴ ساعت کې یوځل ورکول کېږي.

**هغه میتودونه چه ددواتاثيردوامداره کوی:**

۱:- د دوا تطبيق وروسته د غذا څخه او entric coated په ډول د جذب د ورو کیدو سبب ګرځي

په زرقی لاره کی د دوا د تاثیر د دوامداره کولوپاره له لاندی میتودونو څخه کار اخستل کېږي .

A:- د اوغیو د تقبض په واسطه د دوا د جذب وروکول لکه د lidocain سره د ادرینالین یو ځای

کول.

B:- د دوا د انحلالیت کمول لکه benzathinpenicillin

C:- د دوا د شحمی مستحضراتو تهیه کول لکه ادرینالین په شحم کی.

D:- د دوا یوځای کول دپروتین سره لکه د انسولین یو ځای کول د پروتامن سره.

**esterfication:E**

-: خنی هورمونونه لکه testosterone د carbohic acid او Propionic acid سره په ایستری شکل بدلوی.

**Implantation of pallets:-G**

-: لکه testosterone تطبیق په هایپوگونادیزم کی.

**د دوا عوارض جانبی (advers reaction)**

-: هر هغه دوا چی دوقایی، تشخیص او یا تداوی په منظور کارول کیږی که ناگوار عکس العمل وینی د دوا د advers reaction په نوم یادیږی چه په دوه ډوله دی:

**side effects: ۱**

-: د دوا جانبی عوارض خخه عبارت دی چی د دوا د مطلوب تاثیر تر څنگ یو نامطلوب تاثیر مینخته راخی چه اکثرأ د دوا قطع ته ضرورت نه پیدا کیږی لکه د اتروپین داستعمال له کبله د خولی وچوالی.

**untoward effects: ۲**

-: د دوا داستعمال له کبله نا مطلوب تاثیر مینخته راخی مگر په دی ډول کی دوا قطع کیږی لکه د tetracyclin د استعمال له کبله مقاوم ستافلوکوکل اسهال.

**Toxic effects**

- د ځنو درملو د دوامداره استعمال له کبله مینخته راخی او یا د لوړ مقدار د استعمال له کبله مینخته راخی لکه د مورفین د استعمال له کبله تنفسی انحطاط.  
په عمومی ډول د دوا سمی تاثیرات په لاندی توگه څرگندیږی:

**۱: موضعی تخریش (local irritation)**

- خنی درمل لکه aspirin د معدی د مخاطی غشا د تخریش سبب گرخی.

**۲: hepato toxicity**

- د ځنو درملو د دوامداره استعمال له کبله د ځکر تخریب مینخته راخی لکه paracetamol  
۳: الرژی:

-: دغه عکس العمل دانتي جن اوانتي بادی د یوځای کیدو له کبله مینخته راخی.

**۴: nephron Toxicity**

-: د ځنو درملو د تطبیق له کبله مینخته راخی لکه aminoglycosides

**۵: bone marrow toxicity**

-: یوشمیر درمل د مخ عظم د انحطاط سبب گرخی لکه analgin

**carcinogenic:۶**

- د یو شمیر درملو د دوامداره استعمال له کبله کانسر مینخته راخی لکه جنسی هورمونونه.

**teratogenicity:۷**

- خنی درمل که چیری د حامله گی په وخت کی استعمال شی د نوی زریډلی ماشومانو د سوتشکلاتو سبب گرخی لکه thalidomid

**Drug dependence**

خنی درمل شته چی د هغوی د دوامداره او متکرر استعمال له کبله ناروغ د دوا سره معتاد کیږی مخصوصاً د مرکزی عصبی سیستم درمل او نارکوتیک درمل.

**Drug dependence په دوه ډوله دی:**

**psychic dependence:۱**

- کله چی ناروغ د دوا په مقابل کی عادت پیدا کړی دا حالت عبارت دی له habituation څخه او د هغه خصوصیات په لاندی ډول دی
- ۱:- معتاد ناروغ دخپل نارامی دلیری کولو لپاره خپل دوا اخلی اجباری نه دی.
- ۲:- د دوا د مقدار لوړولو ته میلان نه لری.
- ۳:- د روحی تابعیت لاندی نه وی
- ۴:- د دوا د قطع په صورت کی د دوا دقطعی اعراض یا abstinence syndrome نه لیدل کیږی.

**Physical dependence:-2**

- چی د دوا د دوامداراستعمال له کبله ناروغ د دوا په مزمن تسمم اخته کیږی چی دا حالت د addiction په نوم یادیری او لاندی خصوصیات لری:
- ۱:- ناروغ مجبور دی چی خپله اعتیادی دوا واخلی.
- ۲:- ناروغ د دوا د دوز لوړولو ته میلان لری
- ۳:- شخص به شدید ډول د روحی تابعیت لاندی وی.
- ۴:- د دوا د قطع څخه وروسته abstinence syndrome لیدل کیږی.

**استطباب اومضاداستطباب(indication and contra indication)**

- که چیری یوه دوا ناروغ ته گټور تمام شی او د ناروغی اعراض او اعلام له مینځه یوسی نو وایو چی دا دوا په نوموړی ناروغی کی استطباب لری لکه پروتون پمپ نهی کوونکی درمل دمعدی په زخم کی او برعکس که چیری یوه دوا په یو ناروغی باندی هیڅ تاثیر ونه کړی او یا د ناروغی د پیشرفت

سبب وگرځی نو وایو چی دا دوا په دغه ناروغی کی مضاد استطباب دی لکه اسپرین د معدی په زخم کی.

**عدم امتزاج (incompatibility)**

د هغه حالت څخه عبارت دی چی دوه یا څو دواگانې نظر په کوم علت سره یو ځای استعمال نه شی. عدم امتزاج په درې ډوله دی چی عبارت دی له :

**chemical incompatibility: ۱**

- که چیری دواگانې د کیمیاوی خواصو له نظره سره یو ځای استعمال نه شی لکه تیزابونه او قلوۍ. دواگانې.

**physical incompatibility: ۲**

-: که چیری د دوو یا څو درملو د استعمال له کبله فزیکي بدلون مینځته راشی لکه د phenyl butazon یو ځای کول د neurobion سره او یا د کلورامفینیکول یو ځای کول د کلورو کین سره.

**therapeutical incompatibility: ۳**

- ځنی درمل د تداوی له نظره سره یو ځای نه شی استعمالیدای لکه د CNS تنبه کوونکی او انحطاطی درمل.

**Bioavailability**

- کله چی یو دوا وروسته له جذب څخه په سیستمیک دوران کی په فعال بیولوژیکي ډول ولیدل شی د bioavailability په نوم یادیری د مثال په توگه که چیری یو دوا دخولی په لاری ۱۰۰ ملی گرامه تطبیق شوی وی او ۷۰ ملی گرامه یی په دورانی سیستم کی ولیدل شی نو ویل کیږی چی د نوموړی دوا bioavailability ۷۰٪ ده یعنی ۳۰٪ یی دجذب په وخت کی له مینځه تللی دی د وریدی تطبیق له کبله bioavailability ۱۰۰٪ وی.

**Drug half life**

-: د هغه زمان څخه عبارت دی چی د دوا غلظت په پلازما کی نیمایی ته ورسیری.

**Drug efficacy**

-: د دوا داعظمی response څخه عبارت دی چی د اخذو شمیر او د دوا دوز په کی رول لری مثلاً ۱۰٪ amilorid سودیم د پینتورگو له لاری اطراح کوی مگر ۲۵٪ furosemide سودیم اطراح کوی نو واضحه ده چی د furosemide افیکاسی نظر amilorid پته ږیری.

### Drug potency

- که چیری د دوه درملو response مساوی وی مگردهغوی په دوز کی تفاوت موجود وی نو هغه دوا چه په لږ مقدار دوهمی دوا سره مساوی تاثیر وینی نوویل کیری چه potency د هغه دواچه په کم مقدار تطبیق شوی نظر دوهمی دواته زیات دی.

### Loading dose

- د دوا د زیات مقدار د تطبیق څخه عبارت دی چه په ابتدایی ډول ناروغ ته د ضرورت په اساس د سریع تاثیر په منظور ورکول کیری او په فوری ډول سویه یی په پلازما کی لوریری لکه هیپارین.

### Steady state

- د دوا د هغه ثابت او منظم حالت څخه عبارت دی چه د دوا د تطبیق او د اطراح مقدار سره مساوی وی ترڅوچه انساج مشبوع شی.

### Drug interaction

- که چیری یو دوا د بل دوا په تاثیر کی کمالی یا زیاتوالی مینخته راوری د drug inter action په نوم یادیری چه د دوا د میتابولیزم دنهی یا تنبه له کبله مینخته راخی مثلاً rafampicin د ځگر په مایکروزومل انزایمونو باندی تنبه کونکی تاثیر لری له دی کبله د ټولو هغه درملو میتابولیزم سریع کوی کوم چه د نوموړو انزایمونو په واسطه میتابولیز کیری او برعکس ځنی درمل په نوموړو انزایمونو باندی نهی کونکی تاثیر لری لکه cimitidin.

### First pass metabolism

- اکثره دواگانی کله چه کوچنیو کولموته ورسیری مخکی ددی څخه چه د وینی دوران ته داخل شی د ورید باب په واسطه ځگرته ځی او هلته په استقلال رسیری چه د دیرو درملو تاثیر د دغه میتابولیزم په واسطه کمیری. کله چه ځنی درمل لکه نایتروگلیسرین د خولی له لاری استعمال شی % ۹۰ څخه ډیر یی د نوموړی عملی په واسطه میتابولیز کیری له همدی کبله دا دوا د خولی له لاری نه استعمالیری.

## دوهم فصل

## Autonomic nerve system

عصبی سیستم په دوو برخو ویشل شوی چه عبارت دی له:

مرکزی عصبی سیستم ی (central nerve system) او محیطی عصبی سیستم (Peripheral nerve system) محیطی عصبی سیستم بیا په دوه برخو ویشل شوی چه عبارت دی له:

موصله (efferent division) او مرسله (afferent division)

موصله برخه بیا په دوو برخو ویشل شوی چه عبارت دی له:

Autonomic system او somatic system

## 1:- د autonom system اناتومی:

## 1: efferent neuron :

- د اتونوم سیستم سیالی د مرکزی عصبی سیستم څخه موثره عضوی (effector organ) ته د دوه مختلفو نیورونونو په واسطه راورل کیږی چه لمړنی عصبی حجره (Nerve cell) یی د preganglionic neuron په نوم یادېږی چه د هغه cell body په CNS کی موقعیت لری pre ganglionic neuron یی د brain stem او یا د نخاع شوکی څخه خارجېږی او د عقداتو (ganglia) سره synaptic ارتباط جوړوی.

(Synaptic connection) چه دغه عقدات د یو station په توگه د-preganglionic neuron او second neuron تر مینځ ارتباط تامینوی. دوهمه عصبی حجره یی د post ganglionic neuron څخه عبارت دی چی د هغه cell body په عقداتو کی موقعیت لری دغه عصبی حجره عموماً non myelinated یا د myelin پوښ نه لری او په موثره عضوه (effector –organ) کی ختمېږی (لکه د احشاو ملسا عضلات، قلبی عضله او exocrine gland)

## 2: afferent neuron:

Afferent fiber د اتونوم سیستم د عکساتو د تنظیم (reflex regulation) لپاره مهم دی مثلاً کله چه د وینی فشار ښکته شی caroted sinus او arc aortic تنبه کیږی او د هغه په مقابل کی response مینځته راځی.

## 3: sympathetic neuron:

-: د اناتومی له نظره سمپاتیک اعصاب د CNS څخه منشه اخلی او د نخاع د دوو مختلفو برخو څخه خارجېږی مثلاً ددی اعصابو Preganglionic neuron د lumber او thoracic ناحیې څخه خارجېږی له همدی کبله د lumber thoraco په نوم هم یادېږی ددی سیستم قبل العقدوی (pre ganglionic fiber)- لنډ دی نظر بعدالعقدوی (post ganglionic fiber) ته.

#### parasympathetic neuron: ۴

- دپاراسمپاتيک اعصابو قبل العقدي الياف د cranial nerve او د نخاع د sacral برخي څخه خارجيږي له همدې کبله د cranio sacral په نوم هم ياديږي د- سمپاتيک اعصابو برخلاف قبل العقدي الياف يي اوږد او بعدالعقدي الياف يي لنډ دي.

#### enteric neuron: ۵

-: د هغه عصبي فايبرونو د مجموعي څخه عبارت دي چه هضمي سيستم او پانقرانس او د صفرا کڅوړه يي تعصيب کړي چي دکولمويه حرکاتو، اکړو کراين او انډوکراين افزاتو او دهضمي سيستم د—

Micro circulation په کنترول کي رول لري او د سمپاتيک او پاراسمپاتيک اعصابو په واسطه کنتروليري.

#### Function of the sympathetic nerve system

۱:- effect of stimulation of sympathetic N-S: په نورمال حالت کي سمپاتيک اعصاب د او عيو مقويت په نورماله توگه ساتي که چيرته دغه سيستم تنبه شي د heart rate د زياتيدو او د ويني د فشار د لوړيدو سبب گرځي او د بدن څخه انرژي ازادوي، د اسکليتي عضلاتو د ويني جريان زياتوي او همدارنگه دجلد او داخلي عضلاتو څخه زړه ته د ويني جريان زياتوي، د حدي او bronchiole د توسع سبب گرځي.

#### fight flight syndrome: ۲

په عاجلو واقعاتو کي هغه تغيرچه د بدن د response له کبله مينځته راځي د fight flight syndrome په نوم ياديږي نوموړي تغير دسمپاتيک سيستم دمستقيم تنبه او د Adrenal medulla د تنبه له کبله مينځته راځي چه په نتيجه کي د ادرينالين او نارادرينالين د ازاديدو سبب گرځي چه د موثره اعضاو د response سبب گرځي.

#### Function of para sympathetic system

د پاراسمپاتيک اعصاب د بدن د دندو لپاره ضرور دي لکه دهضمي سيستم دنده او د فاضله موادو په اطراح کي رول لري او د ژوند د بقا لپاره ضرور دي او اکثره دسمپاتيک اعصابو ضد تاثير لري چه په نتيجه کي دهغه دنده په توازن کي ساتي دپاراسمپاتيک سيستم په هضمي سيستم باندې نظر سمپاتيک سيستم ته تنبه کوونکي تاثير لري.

## Role of cns in autonomic control

-: اگر چه اوتوميک سيستم يوموتور سيستم دی حسی سياله دمحيطي برخوڅخه ورته راځي مثلاً هغه afferent impules چه د بدن د احشاو څخه منشه اخلي کوم چه داوتونوم اعصابوپه واسطه تعصیب شوی وی نوموړی سياله CNS ته راځي-  
(Spinal cord, medulla oblongata, hypothalamus) دغه مرکزونه د سيالی په مقابل کی response ورکوی او د efferent reflex impulse په واسطه بيرته ليرل کيږي.

## Reflex arcs

کله چی دوينی فشار بنکته شی (baro receptor) pressure sensitive neuron تنبه کيږي (نوموړی اخدی په قلب، vena cava, carotidsinus, aortic arc) کی موقیعت لری اوسیالی په CNS کی قلبی وعاى مرکز ته ليری چه د هغی په مقابل کی عکسوی ځواب ورکوی یا Reflex response مينخته راځي اود سمپاتيک اعصابو out put قلب اورگونو ته زیاتيری او برعکس دپار اسيمپاتيک اعصابو out put کميری چه په نتیجه کی په معاضوی توگه د وینی فشار لوړيری او tachy cardia مينخته راځي.

## Innervation by the Autonom N.S

### 1:- dual innervation

-: د بدن اکثره اعضا ددواړه سمپاتيک او پاراسمپاتيک اعصابوپه واسطه تعصیب شوی مثلاً د واگوس عصب چه دپاراسمپاتيک پوری اړه لری دقلبی حرکاتود وروکيدو سبب گرځي او سمپاتيک اعصاب برعکس دزړه د حرکاتو د زیاتيدو سبب گرځي.  
سره ددی چه يوه عضوه د دواړو په واسطه تعصیب شوی يو په کی بارزوی چه د نوموړی عضوی دنده کنترولوی مثلاً په قلب کی د واگوس عصب بارز دی چه Heart rate کنترولوی.

### 2:- organs receiving only sympatric innervation

-: اکثره انساج د دواړو (سمپاتيک او پاراسمپاتيک) اعصابو په واسطه تعصیب شوی مگرځنی انساج يوازی دسمپاتيک اعصابو په واسطه تعصیب شوی لکه Adrenal medulla, kidney, sweat gland همدارنگه دوينی فشار هم د سمپاتيک اعصابو په واسطه کنترول کيږي.

## Neuro transmitters

اگر چه پنځوس ډوله نيوروترانسميترونه چه د CNS څخه افرازيری پيژندل شوی مگر شپږ ډوله يی اکثراً د درملو په فارمکالوژیک اغيزو کی رول لری چه عبارت دی له نارادرینالين، استیل کولين، ډوپامين، سيروتونين، هستامين او گاما امينوبيوتريک اسيد څخه چه دغه نيوروترانسميترونه دخپلو



مخصوصو اخذو سره يو خای کيږي نارادرينالين او استيل کولين د اتونوم سيستم نيورو ترانسميټرونه دي.

- اتوم سيستم د نيورو ترانسميټرونو افراز له کبله په دوو برخو ويشل شوی هغه نيورون چه استيل کولين افرازوی دکولنرجيک او هغه چه نارادرينالين افرازوی دادرينرجيک اعصابوپه نوم ياديږي.

نظر د نيورو ترانسميټرونوپه افراز کولنرجيک اعصاب عبارت دی له:

۱:- دسمپاتيک اوپاراسمپاتيک قبل العقدي اليف.

۲:- دپاراسمپاتيک بعدالعقدوی اليف.

۳:- دهغه اعصابودنهياتوڅخه چه په ادرينل ميډولا کی قرار لری.

نارادرينالين يوازی دسمپاتيک اعصابودبعدهالعقدوی اليفو څخه افراز يږي.

هغه درمل چه په اتونوم عصبی سيستم باندی تاثیر کوی په څلوروگروپونوويشل شوی چه عبارت

دی له:

**Cholinergic agonists**

**Cholinergic antagonist**

**Adrenergic agonists**

**Adrenergic antagonists**

**1: cholinergic agonist**

کولينرجيک اگونست دواگانی دهغو دواگانوڅخه عبارت دی چه دکولنرجيک اعصابودتنبه سبب گرځي يادکولينرجيک اعصابودتنبه په شان اغيزه لری.

**Neurotransmission atcholinergic neuron**

په کولينرجيک اعصابوکي نيورو ترانسميټرن شپږمرحلی لری چه عبارت دی له

**1: synthesis of acetyl choline**

-: کولين دenergy dependent carrier –system واسطه دخارج الحجروي مايعاتو څخه

دکولينرجيک نيورون سايتوپلازم ته داخليری بيا د acetyl transferase انزايم په موجوديت کی د acetyl coA سره يوخای کيږي او استيل کولين جوړوی.

**2: storage of acetyl choline**

- بياجوړ شوی استيل کولين په presynaptic vesicle کی ذخيره کيږي.

### 3: release of acetyl choline

کله چه کولنرجیک اعصاب تنبه شی دکلسیم داخلیدل دpresynaptic غشا له لاری زیاتیری چه په نتیجه کی دویزیکل دتقلص اوداستیل کولین دازادیدوسبب گرځی.

### 4: binding to receptors

- په دغه مرحله کی اسیتیل کولین دخپلومربوطه اخذو سره یوځای کیږی.  
esterase acetyl choline - 5:-degradation of acetyl choline: په دی مرحله کی -  
انزایم په واسطه اسیتیل کولین په choline او acetate پارچه کیږی.

### 6: recycling of choline

-: ذکر شوی سایکل بیا تکراریری.

### Cholinergic receptors (cholinoceptor)

دکولنرجیک اعصابو اخذی په دوه ډوله دی چه عبارت دی له :

#### Muscarinic او nicotinic څخه

موسکارینیک اخذی پینځه sub types لری لکه m1,m2,m3,m4,m5 چه دغه اخذی د زره په ملسا عضلاتو Brain، اکزوکراین غدواتوکی موقیعت لری.په وصفی توگه ذکر شوی پینځه اخذی په neurons کی موقیعت لری. m1 اخذی دمعدی په جداری حجراتو کی m2 په قلبی حجراتو او ملسا عضلاتو کی m3 په مثانه، اکزوکراین غدواتو او ملسا عضلاتو کی موقیعت لری.ذکرشوی اخذی نه یوازی د اسیتیل کولین سره بانډ جوړوی بلکه د موسکارین سره هم بانډجوړوی کوم چه د مرخیری په ځنو مخصوصو ټایپونو کی موجودی.

#### Nicotinic اخذی

-: دغه اخذی په CNS,adrenalmedulla او neuro muscular junction کی موقیعت لری د اوتونومیك عقداتونیکوتنیک اخذی د n.m. Junction دنیکوتنیک اخذو سره توپیرلری د مثال په ډول د عقداتو اخذی په انتخابی ډول د Hexamethonium په واسطه بلاک کیږی مگر د n .m. junction اخذی دTubucurarin په واسطه بلاکیږی.

### Muscarinic effects

#### ۱:قلبی وعایی سیستم:

-: د اوعیو توسع، Brady cardia او د وینی فشار بنکته کوی .

#### ۲:هضمی سیستم:

-: د کولمواستدراری حرکات او غدوی افرازت زیاتوی او د حدقی د توسع سبب گرځی.

**2: nicotinic effects**

قلبي و عايبی سيستم :- د سمپاتيک عقداټو او ادرينل غدی دتنبه په نتیجه کی د وینی فشار لوړیږی د محیطی او عیو د تقبض او د تکی کارډیا سبب گرځی.  
هضمی سيستم:- د کولمو د حرکاتو د زیاتوالی او د غدواتو د افرازاتو د زیاتوالی سبب گرځی. د CNS دتنبه له کبله د tremor او اختلاج سبب گرځی.

**Direct acting cholinergic agonist****A:- acetyl choline**

اسیتیل کولین دکولنرجیک اعصابونیوروترانسمیټرډی د تداوی له نظره کوم خاص اهمیت نه لری ځکه له یوی خوا په بدن کی د ډیرو تغیراتو سبب گرځی او د بلی خوا د کولین استیریز انزایم په واسطه ډیر ژر تخریبیږی اسیتیل کولین دواړه موسکارینیک او نیکوتینیک تاثیرات لری.

**فارمکالوژیک تاثیرات:****1: heart**

:- په قلب باندی داسیتیل کولین تاثیر دواگوس عصب دتنبه په شان دی د مثال په ډول که چیری اسیتیل کولین د ورید له لاری تطبیق شی نو heart rate او Cardiac output او د سیالی انتقال کمیری دا مو په یاد وی چه دواگوس عصب نارمل حالت کی د قلب حرکات تنظیموی (د اسیتیل کولین دافراز له کبله).

**2: decreased blood pressure**

:- د اسیتیل کولین د زرق له کبله د وینی فشار ښکته کیږی (د vasodilation له کبله) د او عیو د اندوتیلیل په ملسا عضلاتوکی د m3 اخدی دتنبه له کبله.

**3: other action**

:- په هضمی سيستم کی اسیتیل کولین معدی معایی حرکات او افرازات زیاتوی همدارنگه لعابی او د برانشیولونو افرازات هم زیاتوی په Genito urinary system کی دملسا عضلاتوحرکات او مقویت زیاتوی اودتشنو متیازو داطراح سبب گرځی په سترگوکی د ciliary muscle د تقلص له کبله vision Near سبب او د pupile د عضلاتو د تقلص له کبله د miosis سبب گرځی.

**B: bethanicol**

ددی دوا ساختمان داسیتیل کولین په شان دی مگرد cholinesterase انزایم په واسطه نه هایدرولیز کیږی ځکه چه کاربونیک اسید لری د نور esterase انزایم په واسطه هایدرولیز کیږی.

### Pharmacological action

دا دوا په موسکارينیک اخذوباندی په مستقیمه توگه تنبه کوونکی تاثیر لری چه په نتیجه کی د کولمو د حرکاتو او مقویت د زیاتوالی سبب گرخی او همدارنگه دمثانی دتنبه اودهغه دمعصری داسترخاله کبله د تشو متیازو د اطراح سبب گرخی.

#### کلینیکی استعمال

دا دوا په یورولوژی کی دمثانی د atonia په حالت کی کوم چی د, post-partum neurogenic atony له کبله urine retention مینخته راغلی وی. او د neurogenic atony په تداوی کی هم استعمالیږی.

#### عوارض جانبی(adverse effects)

دا دوا د کولنرجیک اعصابو د generalized stimulation سبب گرخی او دهغی له کبله sweating, salivation, flushing, hypotension زړه بدوالی، اسهال، د کیدی درد او broncho spasm مینخته راوری.

### Preparation and dosage

د دی دوا ۱۰ملی گرامه تابلیتونه جوړشوی دی دوز یی دورخی ۳۰-۱۰ملی گرامه دی همدارنگه ددی دوا ۵ملی گوامه امپولونه تهیه شوی چه د SC له لاری تطبیقیری چه دوز یی ۵-۵،۲ملی گرامه دی.

#### C: carbacol

دا دوا موسکارینیک او نیکوتینیک تاثیرات لری او د choline esterase په مقابل کی مقاوم دی مگر د نورو estrase انزایمونو په واسطه میتابولیزکیږی.

#### فارمکالوژیک تاثیرات

دا دوا په قلبی و عایی سیستم او هضمی سیستم باندی تاثیرکوی خکه چه په Ganglionic stimulate تاثیر لری چه لمړی تنبه کوونکی او وروسته نهی کوونکی تاثیرات مینخته راوری دا دوا adrenal medulla خخه د ادرینالین د افراز سبب گرخی (د نیکوتینیک تنبه له کبله) او په حذقه باندی تقبض ورکوونکی تاثیر لری.

#### کلینیکی استعمال

-: خرنگه چه ددی دوا د تاثیر شدت ډیردی او په اخذو غیرانتخابی تاثیر لری او د اوږد تاثیر له کبله په کلینیک کی په نادره توگه استعمالیږی یوازی د miotic agent په توگه د گلوکوما په تداوی کی استعمالیږی.

#### عوارض جانبی (adverse effects)

په هغه مقدار چه دسترگو په تشوشاتوکی استعمالیږی عوارض جانبی یی لږدی.

## مستحضرات او مقدار

- ددی دوا ۰،۷٪ سلوشن او ۱ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی چه دوزی د ورځی ۴-ملی گرامه دی ۱ امپولونه یی ۰،۲۵، ملی گرامه دی دوز یی ۰،۲۵-۰،۵، ملی گرامه د SC له لاری.

**D: pilocarpine**

- دا دوا د choline esterase انزایم په مقابل کی مقاوم دی دتداوی په دوز CNS ته تیریدای شی دا دوا Muscarinic activity لری او په ophthalmology کی استعمالیری.

## فارمکالوژیک تاثیرات:

- دا دوا په موضعی توگه په cornea کی که استعمال شی د miosis او Ciliary muscle سبب گرځی او د spasm of accommodation او دسترگودیدپه یوه مخصوصه فاصله کی fixed کیری او د هغه focus ناممکن کیری اتروپین ددی دوا انتاگونست دوا ده. دا دوا یو ډیر قوی Secretagogue تاثیر لری چه د sweat, tear, saliva د افزاز سبب گرځی او په هغه xerostomia په تداوی کی استعمالیری کوم چه د سر او غاری په irradiation او د Sjogren's syndrome له کبله میمخته راغلی وی.

**2: therapeutic use in glaucoma**

پیلوکارپین په عاجلو واقعاتو کی دسترگی د داخلی فشار د تیتوالی لپاره انتخابی دوا ده د wide angle او narrow angle گلوکوما په تداوی کی استعمالیری.

## عوارض جانبی (adverse effects)

دا دوا CNS ته داخلیری او دهغه دتشوشاتو سبب گرځی دادوا sweating او salivation تنبه کوی.

**In direct acting cholinergic agonists (reversible)**

- دا گروپ درمل په غیر مستقیمه توگه تاثیر کوی په دی ډول دادواگانی د choline esterase انزایم سره بانډجوړوی او په دی ډول داسیتیل کولین تاثیر دوا مداره کوی او کولینرجیک تاثیرات مینخته راوری.

**A: physostigmine**

- د رجعی anti-cholinesterase دواگانو له جملی څخه دی دا دوا د نوموړی انزایم سره یو ثابت carbamoylated intermediate جوړوی او هغه په رجعی توگه نهی کوی.

## فارمکالوژیک تاثیرات

دا دوا نه یوازی موسکارینیک او نیکوتینیک تاثیرات لری بلکه د عصبی عضلی اتصال (neuro muscular junction) نیکوتینیک اخدی هم تنبه کوی ددی دوا د تاثیر دوام د ۲-۴ ساعتونو پوری دی. دا دوا CNS ته داخلیری او په CNS کی Cholinergic sites تنبه کوی.

کلينیکی استعمال

- دا دوا د کولمو او مټانی په atonia کی استعمالیږی.  
- په موضعی توگه دگلوکوما په تداوی کی استعمالیږی.  
د انتی کولینرژیک تاثیر لرونکو دواگانولکه اتروپین، فینوتیازین او tricyclic anti-depressant په over dosage کی استعمالیږی.

مستحضرات او مقدار

-: ددی دوا ۰،۱٪ سلوشن دسترگوپه تشوشاتوکی استعمالیږی او همدارنگه د 2mg/ml امپولونو په ډول تهیه شوی چه د SC او iv له لاری هر ۴-۳ ساعته وروسته توصیه کیږی.

عوارض جانبی (adverse effects)

دا دوا په لوړدوزه که تطبیق شی د bradycardia، convulsion، د قلبی دهانی کموالی او د اسکلیتی عضلاتو په neuro muscular junction کی د کولین ایستریزدهی له کبله داسیتیل کولین دتراکم او بالاخره د اسکلیتی عضلاتو د فلج (Paralysis)) سبب گرخی مگرنوموری عوارض جانبی ددی دوا د تیراپیوتیک دوز دتطبیق له کبله په نادره توگه مینخته راخی.

B: neostigmine

-: دا دوا هم درجعی کولین ایستریزدهی کوونکی درملوله جملی څخه دی چه د فیزیوستگمین په شان مرکزی تاثیرات نه لری او نظر ذکر شوی دوا ته داسکلیتی عضلاتو په تقلص باندی قوی تاثیر لری د تاثیر دوام یی ۳۰ دقیقی څخه تر ۲ ساعتونو پوری دی دا دوا په مټانه او هضمی سیستم باندی تنبه کوونکی تاثیر لری او د Tubocurarine او نورو neuro M blocking درملود anti doth په توگه هم استعمالیږی

عوارض جانبی یی عبارت دی له salivation, flushing, hypotention, nsusea, abdominal diarrhea pain, او Broncho spasm څخه.

مستحضرات او مقدار:

-: ددی دوا ۱۵ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دوزی دورخی ۳۰-۱۵ ملی گرامه پوری په یو دوز ورکول کیږی. او ۰،۵ ملی گرامه فی سی سی امپولونه یی تهیه شوی دوز یی ۲-۰،۵ ملی گرامه پوری دی.

Pyridostigmin

کیمیای ساختمان یی د neostigmin په شان دی مگر د تاثیر دوام یی نظرنیوستگمین ته اوږد دی په مزمنه یا دوامداره توگه د myastina gravis په درملنه کی استعمالیږی ددی دوا ۶۰ ملی گرامه

تابليتونه تهيه شوی دی دوز یی ۲۴۰-۶۰ دی ددی دوا ۱ mg امپولونه تهيه شویدی دوز یی ۵-۱ mg د sc یا im له لاری ورکول کیری ددی گروپ پوری مربوط دنورودرملویوازی نومونه لیکو, tacrine, galantam او Edrophonium, donepezil, rivastigmin

### In direct acting cholinergic agonists

#### Anti-choline esterase (irreversible)

یو شمیر سنتیتیک درمل (عضوی فاسفیتونه) جوړ شوی چه د choline esterase انزایم سره باندې جوړوی چه په نتیجه کی په ټولو برخو کی داسیتیل کولین تاثیرات دوامداره کوی دادواگانی اکثرأ toxic دی مثلاً parathion چه د insecticide په منظور استعمالیری دا مرکبات د فاسفوریک اسید عضوی اسیدونه دی چه په شحم کی منحل او د هری لاری څخه بنه جذبیری او د BBB څخه په اسانی تیریبری نو ځکه اکثرأ د CNS تشوشات مینخته راوړی ددی مرکباتو تاثیرات د اسیتیل کولین د تراکم له کبله- دی (ځکه چه choline esterase انزایم په دوامداره توگه نهی کوی) دا دواگانی په بدن کی د هایدرولیز او اکسیدیشن په واسطه غیر فعالیری ددی گروپ درملو له جملی څخه هغه دوا چه د تداوی په منظور استعمالیری echothiophate دی ددی دوا ۰،۰۶٪ سلوشن تهيه شوی دی چه د گلوکوما په په درملنه کی استعمالیری ددی دوا د single use څخه تاثیر یی تریوی هفتی پوری پاته کیری دا دوا د شدید miosis سبب گرځی د گلوکوما دانتخابی درملوله جملی څخه دی مگر څرنکه چه داستعمال له کبله یی cataract مینخته راځی له همدی کبله په اوسنی وخت کی استعمال یی محدود شوی دی ددی گروپ پوری مربوط هغه درمل چه د حشراتودله مینځه وړولپاره استعمالیری او په طبابت کی نه استعمالیری عبارت دی له parathion, malathion, parathion او نور.

#### فارمکالوژیک تاثیرات

-: څرنکه چه په عمومي ډول دکولنرجیک تنبه په دوامداره ډول مینځته راوړی دا دواگانی د paralysis, تنفسی مشکلات او اختلاج سبب گرځی.

د اورگانیک فاسفیت درملودتسمم تداوی:

ددی درملو د تسمم تداوی اکثرأ په اعراضی ډول اجرا کیری یعنی دموسکارینیک تاثیراتوپه نظر کی نیولوسره تداوی کیری برسیره پردی یو تعداد درمل هم شته چه د oxime د مشتقاتو په نوم یادیری او choline esterase انزایم دوباره فعاله کوی دا مشتقات عبارت دی له:

#### Pralidoxime

-: چه دعضلی او ورید له لاری ورکول کیری دوز یی ۲-۱ گرامه دی.

#### Diacetylmonoxime

-: ۱-۲ گراموپوری دورید له لاری ورکول کیری.

### Obidoxime chloride

-: تاثير يې د pralidoxime څخه په سريع توگه مينځته راځي دوز يې ۶-۳ملي گرامه في كيلوگرام وزن د بدن دوريد له لاري ورکول کيږي ددغه درملو عوارض جانبي عبارت دي له موضعي تخريش ، dizziness، د ليدلو تشوشات، hypotension,tachycardia,diplopia او نور

### Cholinergic blocking agents

#### يا Para sympatholytic

#### Cholinergic antagonists

#### يا Anti-cholinergic drugs

کولينرجيک انټاگونستيک درمل په دريو گروپونو ویشل شوي دي چه عبارت دي له لمری گروپ:

-: دا درمل دهغه کولينرجيک انټاگونست څخه عبارت دي چه يوازي choline ceptors سره باندي جوړوي او په انتخابي توگه د موسکارينيک اخذي بلاکوي او په نتيجه کي د پاراسمپاتيک اعصابو تاثيرات له مينځه وړي.

#### دوهم گروپ:

- هغه درمل چه په دي گروپ کي شامل دي عبارت دي له

Ganglion blocker چه دسمپاتيک او پاراسمپاتيک اعصابو ganglionic nicotinic receptors بلا کوي.

#### دريم گروپ:

- په دي گروپ کي neuro muscular blocker دواگانې شامل دي.

### 1: anti muscarinic agents

دا گروپ درمل لکه اتروپين او scopolamine د موسکارينيک اخذي بلاکوي چه په نتيجه کي د ټولو موسکارينيک فعاليتونو دنهي سبب گرځي په استثنايي ډول ځني سمپاتيک نيورونونه چه کولينرجيک دي لکه د عرقيه اولعابي غدوات هم بلاکوي.

#### Atropine

-: دا دوا belladonna دالکلوپيدونوله جملې څخه دي چه په موسکارينيک اخذو باندي ډير تاثير لري. دادوا په مسابقوي ډول د نومورواخذوسره يو ځای کيږي او اسيتيل کولين نه پريږدي چه د نومورو اخذو سره يوځای شي دادوا محيطي او مرکزي تاثيرات لري د تاثير دوام يې څلور ساعتو پوري دي او که په موضعي توگه په سترگوکي استعمال شي تاثير يې د څو ورځو پوري پاته کيږي.



فارماکالوژیک تاثیرات:

**A: eye**

- اتروپین په سترگوکی د کولینرجیک اعصابوتول فعالیت بلاکوی او په نتیجه کی د-  
Persisting mydriasis سبب گرخی چه د ریا په مقابل کی حساسیت نه بنی او cycloplegia  
مینخته راوری. تاثیر یی ۳۰-۴۰ دقیقی وروسته شروع کیږی او د ۱۰-۷ ورځوپوری دوام کوی چه د  
narrow angle glaucoma ناروغانو لپاره ډیر خطرناک دی.

**B: gastro intestinal system**

- اتروپین د anti-spasmodic په ډول دهضمی سیستم په تشوشاتوکی استعمالیږی او د هضمی  
سیستم فعالیت کموی مگر د HCL په افراز باندی چندان تاثیر نه لری له دی کبله دمعدی دقرحی په بڼه  
کیدو کی رول نه لری پirenzepine چه m1 muscarinic antagonist دی دمعدی د HCL  
افراز کموی.

**C: urinary system**

-: د urinary bladder حرکات کموی اوس هم کله کله د enuresis په تداوی کی استعمالیږی مگر  
د نوموړی تشوش بڼه درمل alfa adrenergic agonist دواگانی دی.

**D: cvs**

-: اتروپین په زړه باندی دوه ډوله تاثیرات لری که چیری د اتروپین مقدار د ۵، ۰ ملی گرام څخه لږوی  
cardiac rate دواگوس دمرکزی تاثیر له کبله کموی او په لوردوز سره قلبی موسکارینیک رسپتورونه  
بلا کوی او د heart rate د زیاتیدو سبب گرخی او په سمی مقدار سره دجلدی او عیودتوسع او هایپوتنشن  
سبب گرخی

**E: secretion**

-: د لعابی غدواتو د بلاک له کبله دخولی دوچوالی سبب گرخی ((Xerostomia)) لعابیه غدوات دا  
تروپین په مقابل کی ډیر حساس دی.

کلینیکی استعمال

**A: ophthalmic**

- د mydriatic او cycloplegia په منظور ورڅخه استفاده کیږی.

**B: antispasmodic**

- د ضد تشنج تاثیر له مخی دهضمی سیستم اوبولی سیستم په تشنجاتوکی استعمالیږی.

C:- دعضوی فاسفیتونو او mushroom په تسمم کی او همدارنگه د anti-choline-esterase درملو په تسمم کی استعمالیږی.

D:- د جراحی عملیات په وخت کی اکثر آداتروپین څخه دتنفسی افرزاتو دمخنیوی په خاطر استفاده کیږی او د av block خطر کموی.

فارمکوکینتیک

دا دوا دخولی له لاری، زرقی او مخاطی غشا له لاری ښه جذبیږی مگر د پوستکی اوسترگودلاری دومره متباز تاثیر نه لری دادوا دځیگر په واسطه میتابولیز کیږی او دپینستورگوله لاری اطراح کیږی چه ۵۰٪ په ازاد شکل او ۳۳٪ یی دمیتابولیت په شکل اطراح کیږی. دا دوا د پلاستنا څخه تیریدای شی او د مور په شیدو کی هم اطراح کیږی. ددی دوا د دوامداره استعمال څخه تحمل مینخته راځی.

عوارض جانبی:

- ددی دوا عوارض جانبی عبارت دی له:

د خولی وچوالی ، د لیدلو تشوش، tachycardia قبضیت ، د CNS تنبه له کبله نارامی، اختلاج، هزیانات او delirium مینخته راوړی کله کله داتروپین دتطبیق سره د گلوکوما حملی مشاهده کیږی او همدارنگه الرژیک عکس العمل هم دیادونی وړدی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا دتابلیت او امپول په ډول تهیه شوی دی (۵، ۰ ملی گرامه) دوزی ۲-۵، ۰ ملی گرامه پوری دی چه د Im او sc له لاری ورکول کیږی دادوا دمرحم او قطری په ډول هم تهیه شوی چه په سترگوکی استعمالیږی.

B: scopolamine

-دادوا هم دبیلا دونا دالکلویدونوله جملی څخه دی چه محیطی تاثیرات یی داتروپین په شان دی دا دوا په CNS باندی تاثیرکوی او د sedation سبب گرځی او د لوړو دوزونو له کبله یی excitement مینخته راځی.

Pharmacological action

A:- د motion sickness په حالت کی موثردی.

B:- د amnesia سبب گرځی چه میخانکیت یی معلوم نه دی.

C:- sedative تاثیرات یی نظراتروپین ته ډیردی ځکه چه برخلاف داتروپین Depressant

تأثیر ښی.

D:- دا دوا په حدقه ،عابې او قصبې افرازاتو باندې نسبتاً متبازز تاثير لري.

کلينيکي استعمال

که څه هم ددی دوا کلينيکي استعمال اتروپين ته مشابه دی مگر په motion sickness باندې اختصاصی تاثير لري (البته دمخنيوی لپاره) او د amnesia په منظور دانيستيتيک درملوسره توصيه کيږي فارمکوکنيتيک يی داتروپين په شان دی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا د امپول او تابليت په ډول تهیه شوی دی چه امپولونه يی ۵ملی لیتره دی دوز يی ۲۰ملی گرامه په ورځ کی څلورځلی دخولی له لاری.

د يوشمير نور کولينرجيک انتاگونست درملويوازی نومونه لیکو:

Ipratropium, tropicamid, cyclopentolate

3: ganglion blocker

-: دادرمل ددواړوسمپاتيک اوپاراسمپاتيک اعصابو په عقداتو(ganglia) باندې اعيزه کوی (البته په نيکوتينيک اخذوباندی) دا درمل په نادره توگه په تداوی کی استعمالیږي.

1: nicotine

-: دا دوا داتونوم عقداتونيکوتينيک اخذوته ميلان لری عموماً دواړه سمپاتيک اوپاراسمپاتيک اعصاب بلاکوی نيکوتين د لمړی ځل لپاره په ۱۸۸۲کال کی د nicotina tobacum نبات څخه په لاس راغی دتداوی له نظره کلينيکي ارزښت نه لری نيکوتين د lozenge, gum او patch په ډول تهیه شويدي په هغو خلکوکی استعمالیږي کوم چه غواړی دسگرېت څکول پريږدی نيکوتين د CNS د منبهاتوپه برخه کی مطالعه کيږي.

2: mecamyl amine

- دا دوا په رقابتي توگه داتونوم د عقداتو د بلاکيدوسبب گرځی ددی دوا د single dose دتطبيق څخه وروسته ددی دوا د تاثير دوام تقريباً لس ساعته دی ددی دوا جذب دخولی له لاری ښه دی دادوا په-- emergency situation کی دوينی فشار دښکته کولوپه منظور استعمالیږي.

Neuro muscular blocking drugs

دا درمل داسکلپتي عضلاتو د neuro muscular junction د نيکوتينيک اخذو په برخه کی cholinergic transmission نهی کوی دادواگانې داسيتيل کولين ساختمانی انالوگ دی دا دواگانې دا نتاگونست (non depolarizing type) يا اگونست (depolarizing type) په ډول اغيزه کوی

neuro M junction) په اخذوباندۍ. دا درمل د جراحی عملیې په وخت کې د muscle relaxation لپاره استعمالیږي او هم د intubation داسانتیا له پاره استعمالیږي. د عضلي استرخا ورکونکي دواگانې دوهم گروپ central muscle relaxant دی چه د عضلاتو د spastic تشوشاتو کې استعمالیږي او د غه درمل عبارت دی له diazepam چه د گاما امینوبیوتریک اسید اخذو سره یوځای کيږي او بل dontroline دی چه په مستقیمه توگه په عضلاتوباندۍ تاثیرکوي (چه د sarcoplasmic reticulum څخه دکلسیم په ازادیدوباندۍ تاثیرکوي) baclofen چه د گابا په اخذو باندۍ تاثیرکوي.

### A: non depolarizing (competitive) blocker

لمړی دوا چه د اسکلیتي عضلاتو د N. M. junction بلاک کیدو سبب گرځیده Curare و چه په شمالي امریکا کې ښکاریانو هغه استعمالاوه وروسته بیا tubocurarine د طبابت ډگر ته معرفی شو په ۱۹۴۰ کال کې دا دواگانې د بیهوشی درملو عوارض جانبي کموي ځکه چه ددی دواگانو د تطبیق له کبله ډیر ښه عضلي استرخا مینځته راځي په دی ډول د بیهوشی درملو د لوړ دوز د استعمال څخه مخنیوی کوي ځکه که چیرې وغواړو چه د انسټیټیک درملو په واسطه عضلي استرخا مینځته راوړو باید نوموړی درمل په لوړ دوز تطبیق کړو چه د هغی له کبله دتنفسی سیستم او قلبی انحطاط د مینځته راتلو خطر موجودی.

### Mechanism of action

#### A: at low dose

Non depolarizing دواگانې په نیکوتینیک اخذو باندۍ تاثیرکوي او د اسیتیل کولین یوځای کیدل د نوموړو اخذو سره نهی کوي او په دی ډول د ډیپولاریزیشن څخه مخنیوی کوي او په نتیجه کې دعضلي تقلص (contraction) څخه مخنیوی کوي.

#### B: at high dose

په لوړ دوز سره دا دواگانې د n.m. Junction په اخرنی برخه کې د ionChannel بلاکوي چه د هغی له کبله n.m.transmission نور هم ضعیف کيږي او د acetyl choline esterase نهی کوونکي فعالیت نور هم کميږي ترڅو ددی دواگانو تاثیر ختم کړي.

### Actions

ټول عضلات په مساوی توگه ددغه درملو په مقابل کې حساسیت نه لري لکه دمخ او سترگو واره او ژر تقلص کوونکي عضلات ددغه درملو په مقابل کې ډیر حساس دی او لمړی همدغه عضلات استرخاکوي او بیا گوتی او وروسته له دی څخه limb, trunk muscle, neck فلجیږي وروسته له دی

inter costal muscle او په اخره کی diaphragm فلجیبری دغه درمل لکه tubocuraine, mivacurarine او atracurarine هسټامین د ازادیدوسبب گرځی او د هغی له کبله- Hypotention, flushing او قصبی تقبض مینځته راځی.

**کلینیکی استعمال**

دغه درمل دجراحی عملی په وخت کی د بیهوشی درملوسره دعضلی استرخا لپاره او د intubation د تطبیق لپاره ورکول کیږی.

**فارمکوکینتیک**

-: څرنگه چه ددی درملو جذب دخولی له لاری بڼه نه دی له دی کبله دا درمل ټول دورید له لاری ورکول کیږی metocurium ,mivacurium , pancuronium , tubocurarin, او doxacurium په خپل اصلی شکل د پښتورگو له لاری اطراح کیږی اوځنی نوردرمل یی په بدن کی میتابولیزکیږی او په غیر فعال ډول د پښتورگو له لاری اطراح کیږی.

**عوارض جانبی**

دا درمل مصون درمل دی اوپه متوسطه اندازه جانبی عوارض لری چه عبارت دی له دادواگانې دهسټامین دازادیدوسبب گرځی چه دهغی له کبله هایپوتنشن، قصبی تقبض اونورمینځته راوړی بل دواګولایتیک تاثیرله کبله قلبی حرکات زیاتوی.

**Drug inter action**

دا درمل د cholin esterase inhibitors, halogenated hydrocarbon anesthetic او drugs --، امینوګلایکو سایدونو اوکلسیم کانال بلاکر درملوسره Drug interaction لری.

**B: depolarizing agents**

**1: mechanism of action**

Succinyl choline چه ددی گروپ درملو له جملی څخه دی دنیکوتینیک اخذو سره یوځای کیږی او د اسیتیل کولین په شان د n.m.junction د depolarization سبب گرځی داسیتیل کولین په شان د choline esterase انزایم په واسطه ژرنه تخریبیږی او synaptic cleft کی په لوړ غلظت سره تراکم کوی او د اخذی سره دباندپه ډول پاته کیږی داوردی مودی لپاره اوپه دوامداره توګه داخذی دتنبه سبب گرځی دغه درمل لمړی دسودیم کانال خلاصوی او د ډیپولاریزیشن سبب گرځی او د هغی له کبله په گذری توګه د twitching سبب گرځی ددغه درملودوامداره باند له کبله اخذی نه شی کولای چه سیاله انتقال کړی وروسته له یوه وخت څخه دوامداره ډیپولاریزیشن په تدریجی ډول دریپولاریزیشن

## عمومي فارمکولوژي

## اتونوم سيستم

اودسوديم کانال د بندیدو سبب گرځی چه په نتیجه کی په دوهمه مرحله کی د ډیپولاریزیشن په مقابل مقاوم او بالاخره د paralysis سبب گرځی.

### کلینیکي استعمال

-: څرنګه چه ددی دوا (succinyl choline) تاثیر سریع او کم دوامه دی نو له دی کبله د

Endotracheal intubation دتطبيق په منظور استعمالیږی

### عوارض جانبی

-: hyper thermia دغه عوارض جانبی هغه وخت مینځته راځی چه دادوا دهلوتان سره یوځای

استعمال شی .

### Apnea

- په هغه ناروغانو کی چه په ارثی توګه د choline esterase انزایم فقدان ولری د دیا فراګم د فلج

له کبله د apnea حملی مینځته راځی .

Hyper kalemia :- دادوا دداخل الحجروی ذخایروڅخه پوتاشیم ازادوی اود Hyper kalemia

سبب گرځی.

### فارمکوکینتیک

-: دا دوا د ورید له لاری استعمالیږی دتاثیردوام یی څو دقیقو پوری وی ځکه چه دا دوا ډیر ژر د

esterase choline - نزایم په واسطه تخریبیږی له دی کبله د ضرورت په وخت کی دا دوا د

دوامدارانفیوژن په ډول تطبیقیږی.

## Adrenergic agonists

### Sympathomimetic

دا ګروپ درمل دسمپاتیک اعصابو د تنبه په شان تاثیرات مینځته راوړی دادرمل دامین ګروپ د لرلو

له کبله sympathomimetic amine په نوم یادوی دتداوی له نظره دادرمل په لاندی ډول تصنیف

بندی شوی:

1:- direct acting such as nor epinephrine.....ect

2:- indirect acting such as amphetamine, cocaine....ect

Direct and indirect acting (mixed) such as ephedrine, pseduephedrin.

## Neuro transmission at adrenergic N

-: په ادرینرجیک نیورون کی Neuro transmission

پينځه مرحلې لري چه عبارت دي له:

### 1:- synthesis of nor epinephrine

-کله چه tyrosine د ادرينرجيک نيورونونو سايتوپلازم ته انتقال شي د tyrosine hydroxylase انزايم په موجوديت دهغه hydroxylation صورت نيسي او په dopa باندې بدليري dopa بيا د dopa decarboxylase انزايم په موجوديت په dopamine بدليري او بالاخره ډوپامين په نارادرينالين بدليري نارادرينالين د methylation څخه وروسته په ادرينالين بدليري.

Tyrosine → dopa → dopamine → nor epinephrine → epinephrin

### 2:- storage of nor adrenaline in vesicle

لکه چه مخکې ذکر شو په وزيکل کې ډوپامين په نارادرينالين بدليري مگر په Adrenal medulla کې نارادرينالين د methylation څخه وروسته په ادرينالين بدليري او همدارنگه ادرينل ميډولا دهرتنه سره ۸۰٪ ادرينالين او ۲۰٪ نارادرينالين ازادوي.

### 3:- release of noradrenalin

- د action potential له کبله دکلسيم ايون د خارج الحجروي مايعاتو څخه دنورون سايتوپلازم ته داخليري د کلسيم دايون داخليدل ددی سبب گرځي چه دکلسيم ايون د حجروي غشا سره يوځای کيري او په نتيجه کې ويزيکل خپله محتوی په synapse کې خوشي کوي (exocytose)

### 4:- binding to receptors

- نارادرينالين د synaptic vesicle څخه synaptic space ته داخليري په effector organ کې د post synaptic receptors سره يوځای کيري او يا دعصب په نهاياتو کې (nerve ending) د pre synaptic receptors سره يوځای کيري دادرينرجيک neurotransmitters او effector organ تر مينځ CAMP او Second messenger system او phasphotidylinositol بارز رول لري.

### 5:- removal of norepinephrine

- نارادرينالين د synaptic space څخه دوينی دوران ته داخليري .

1:- د post synaptic cell membrane د 0-methyl transferase انزايم په واسطه په 0-methylated derivatives باندې ميتابوليز کيري

2:- د up tack system په واسطه نادرینالین دوباره د نیورون په واسطه اخستل کیږی چه د tricyclic antidepressant درملوپه واسطه دغه پروسه نهی کیږی د presynaptic neuron په واسطه د نارادرینالین دوباره اخستل دهغه د تاثیراتو د له مینځه وړلولپاره ابتدایی میخانیکیت دی.

**Adrenergic receptor**

سمپاتسک اعصاب دوه ډوله اخدی لری چه عبارت دی له الفا او بیټا څخه ادرینرجیک اګونست درمل ددی اخذو دتنبه لپاره مختلف ځواب ورکوی دمثال په ډول الفا اخدی د isoproterenol په مقابل کی ضعیف ځواب بنی مگر د اپی نفرین یا ناراپی نفرین په مقابل کی شدید ځواب بنی.

**Beta receptors**

د بیټا اخدی د isoproterenol په مقابل کی نسبت اپی نفرین او ناراپی نفرین ته قوی ځواب ورکوی.

**Alfa receptor**

-: دا اخدی په الفا یواوالفا دوه اخذو ویشل شوی دی چه ځنی درمل الفا یواوځنی الفا دوه ته زیات تمایل بنی. د بیټا اخدی هم په بیټایو او بیټا دوه ویشل شوی بیټا دری هم کشف شوی خودهغه پوره فزیولوژی تراوسه معلوم نه دی. په عمومی ډول

**سره دالفا او بیټا اخذوتاثیر په لاندی ډول دی:**

د الفا اخذو د تنبه له کبله دپوستکی او بطنی احشاو د او عیونقلص مینځته راځی نوځکه محیطی مقاومت او د وینی فشار لوړیږی. د بیټا اخذو د تنبه له کبله cardiac stimulation, vasodilation او د قصباتو استرخا مینځته راځی.

**Mechanism of action of adrenergic agonist**

**1:- Direct acting**

دا درمل په مستقیمه توګه په بیټا او الفا اخذوباندی تاثیر کوی اودادرینالین په شان تاثیرات مینځته راوړی یا دا چه دسمپاتیک اعصابو دتنبه په شان تاثیرات مینځته راوړی.

**:2:- in Direct acting**

- دا درمل د presynaptic نهایتو څخه د نارادرینالین دافراز سبب ګرځی او یا د نارادرینالین uptake نهی کوی.



### 3:- mixed acting

دا درمل presynaptic نهایتوڅخه دنارادرینالین د ازادیدو او هم په post synaptic ممبران کی ادرینرجیک اخدی تنبه کوی.

#### Adrenoceptor

د الفا یواخدی دتنبه له کبله لاندی تاثیرات مینخته راخی:

**-vasoconstriction**

**Increased peripheral-resistance**

**Increased BP**

**Mydriasis**

**Increased closure of internal sphincter of the bladder**

د الفا دوه اخدی دتنبه له کبله لاندی تاثیرات مینخته راخی:

**Inhibition of nor adrenaline release**

**Inhibition of acetyl choline release**

**Inhibition of insulin release**

دبیتایواخدی دتنبه له کبله لاندی تاثیرات مینخته راخی

**Tachycardia**

**Increased lipolysis**

**Increased myocardial contractibility**

**Increased release of renin**

هغه تاثیرات چه دبیتادوه دتنبه له کبله مینخته راخی عبارت دی له

**Vasodilation**

**Slightly decreased peripheral resistance**

**Bronchodilation**

**Increased muscle and liver glycogenolysis**

**Increased released of glucagon**

**Relax uterine smooth muscle**

**1:-Direct acting adrenergic agonist****A:- epinephrine**

ادرینالین دڅلوروکتیکول امینولہ جملی څخه دی (epinephrine, nor epinephrine, dopamine) چه په تداوی کی استعمالیری لمړنی دری کتیکول امینونه یی په طبیعی ډول په بدن کی موجوددی اود نیوروترانسمیتر په ډول دنده اجراکوی اووروستتی یی په مصنوعی ډول جوړیری ادرینالین په ادرینل میدولاکی د tyrosine امینواسید څخه جوړیری اوپه دواړواخذو الفاو بیتاباندی تاثیرکوی په تیټ دوز (B- effects)(vasodilation) مینځته راځی اوپه لوړ دوز (alfa effects)(vasoconstriction) مینځته راځی.

**1:- action****A: cardiovascular system**

- ادرینالین دقلب دقوی تقلص سبب ګرځی.

او rate of contraction زیاتوی او همدارنگه قلبی دهانه هم زیاتوی چه دذکرشوواغیزوله کبله د دمیوکارډیم داکسیجن ضرورت زیاتوی. اپی نفرین دپوستکی، مخاطی غشا او احشاو د arteriols دتقبض سبب ګرځی (alfa effects) اودپښتورګودوینی جریان کمی دوینی سیستولیک فشار لوړوی او دیاستولیک فشار په لږه اندازه ښکته کوی.

**:B: respiratory system**

- اپی نفرین دقصباتوپه ملسا عضلاتوباندی دمستقیم تاثیرله کبله قوی broncho dilator تاثیر لری.

**:C:- hyper glycemias**

- داپی نفرین مهم تاثیر دوینی دقند دسوی لوروالی دی ځکه چه په ځیګرکی glycolysis زیاتوی (B2 effects) د گلوکاګون افراز زیاتوی (B2 effects) او د انسولین افراز کمی.

**D:- lipolysis**

-: اپینفرین د adipose tissue کی دبیتا په اخذو باندی داګونستیک تاثیرله کبله د Lipolysis سبب ګرځی بل adenylyclase انزایم تنبه کوی چه دهغی له کبله د CAMP سویه لوړیری د CAMP د hormon sensitive lipase انزایم تنبه کوی اوترای گلیسرایدپه ازادشمی اسیدونواو glycerol باندی پارچه کوی.

**2:- biotransformation**

اپی نفرین دنوروکتیکول امینونوپه شان ددوانزایماتیک لاروپه واسطه میتابولیزیکیری چه عبارت دی له monoamine oxidase یا (mao) او catechol amine -o- methyl transferase یا

(comt) چه استقلابي محصول يی په تشومتيازوکی موجودی او د metanephrine او acid vanillylmandelic څخه عبارت دی.

**کلينيکی استعمال:-**

**A:- bronchospasm**

- په ټولو هغو حالاتوکی چه دقصباتو تقبض موجود وی لکه انافلکتیک شاک او acute asthma اپی نفرین په اختصاصی ډول استعمالیږی چه د SC دلاری دتطبيق له کبله یی په ظرف د څو دقیقو کی تاثیرات یی مینځته راځی دضرورت په وخت کی کولای شوچه وروسته د لږو ساعتو څخه د دوا تطبيق تکرار کړو. selctive B2 agonists لکه albuterol او نور ډیر بڼه درمل دی د asthma په درملنه کی ځکه چه د تاثیر دوام یی لږاوپه زړه باندي تنبه کونکی اغیزه یی لږدی.

**:B:- glaucoma**

- په ophthalmology کی دادرینالین ۲% سلوشن په موضعی توگه دopen Angle-glaucoma په تداوی کی استعمالیږی.

**C:- anaphylactic shock**

- دادواد hyper sensitivity انتخابی دوا ده .

**D:- cardiac arrest**

- دادوا دقلبی توقف په حالت کی ممکن دوباره دقلب دحرکاتودشروع کیدوسبب وگرځی.

**E:- anesthesia**

- دموضعی انسیتیتیک درملوسره ۱:۱۰۰۰۰۰:۱ ادرینالین یوځای کیری دتاثیردوامداره کولوپه منظور.

**فارمکوکنتیک**

دایي نفرین تاثیر ډیر ژر شروع کیری اودتاثیردوام یی لنډدی په عاجلو واقعاتوکی اپی نفرین دسریر تاثیر په منظور دوریدله لاری تطبيقیږی همدارنگه دادوا د sc, inhalation او topically هم تطبيقیږی شی دخولی له لاری نه استعمالیږی ځکه چه دهضمی سیستم دانزایمونوپه واسطه تخریبیږی یوازی میتابولیتونه یی دتسو متيازوسره اطراح کیری.

**عوارض جانبی:**

**A:CNS**

- دا دوا دعصبی سیتم دتشوشتاتولکه anxiety,fever,tension سردردی اورعشه (tremor) سبب گرځی.

**:B; hemorrhage**

- د وینی د فشار د لوړیدو له کبله ممکن د cerebral hemorrhage سبب وگرځی.

**:C:- arrhythmia**

- دا دوا ممکن د قلبی arrhythmia سبب وگرځی مخصوصاً په هغه ناروغانوکی چه digital اخلی.

**D:- pulmonary edema**

-: کیدای شی چه دادوا دریوی اذیما سبب هم وگرځی

**Interaction**

**A:- hyper thyroidism**

**B:- cocaine**

-: دکوکایین په موجودیت کی هم داپی نفرین قلبی و عایی تاثیر شدید کیری ځکه چه کوکایین دادرینرجیک نیورونونوپه واسطه دکتیکول امینونو Reuptake نهی کوی.

**:C: diabetes**

- دادوادبدن د ذخایروڅخه دگلوکوزازادیدل زیاتوی له دی کبله دشکری په ناروغانوکی دانسولین دوزبایدلورشی.

**D:-beta blocker**

: - بیتابلاکردوگانکی ددی دواتثیردبیتااخذوپه برخه کی نهی کوی اوپه نتیجه کی دالفا اخدی تنبه کیری چه دهغی له کبله محیطی و عایی مقاومت زیاتیری اودوینی فشارلوریری.

**E:- inhalation anesthesia**

-: انشعاقی انسیتیک درمل دقلب حساسیت دادرینالین په مقابل کی زیاتوی اودقلبی arrhythmia سبب گرځی.

**مستحضرات اومقدار**

ددی دوا ۱ملی گرام فی ملی لیتره یایوفی هزارامپولونه تهیه شوی دی دوز یی ۵، ۰، ۲، ۰، ۵ملی لیتره دscیا im ضرورت په وخت کی دانفیوژن په ډول تطبیقیری.

**B:- nor epinephrine**

-: نارادرینالین هم دادرینرجیک اعصابونیوروترانس میتردی چه ټولی ادریترجیک اخدی تنبه کوی مگردکلینیک له مخی ناراپی نفرین په تیراپیوتیک دوزسره اکثرأ په الفا اخذوموثر واقع کیری دنارادرینالین تاثیرات په لاندی ډول مطالعه کیری.

**:A:- cardio vascular action**

- دشدید و عایی تقبض له کبله محیطی و عایی مقاومت لوروی (alfa 1 effects) په نتیجه کی دواړه سیستولیک اودیاستولیک فشارلوروی.

**B:-baro receptor reflex**

- که څه هم په تجريدشوی قلب کی ثابتہ شوی چه ناراپی نفرین قلبی تقلص مينخته راوری خو په in vivo کی دناراپی نفرین دتطبيق سره قلبی تقلص لږمينخته راخی ځکه چه دوينی دلور فشار له کبله د baro receptors دتنبه له کبله د vagal activity زياتيري اوپه عکسوی ډول د bradycardia سبب گرځی.

**C:-effect of atropine pre treatment** - که چيري دناراپی نفرین څخه دمخه اتروپين تطبيق

شی دواگوس عصب بلاکيري بيا دناراپی نفرین دتطبيق له کبله tachycardia مينخته راخی.

**کلينيکی استعمال**

- دادوا دشاک په تدای کی مستعمل دی ځکه چه وعایي مقاومت زياتوی خوددی دواڅخه

metraminol او ډوپامين بڼه دی ځکه چه دپښتورگودوينی جريان نه کموی

**فارمکوکينيک**

- دا دوا دوريد له لاری استعماليري تاثیر يی ژر شروع کيري دتاثير دوام يی ۲-۱ دقيقو پوری دی چه

دانفيوژن دختم څخه وروسته له مينځه ځی. دادوا دSC له لاری په لږه اندازه جذبيري اوکه دخولی له لاری استعمال شی په کولموکی تخريبيري ميتابوليزم يی داپی نفرین په شان دی.

**عوارض جانبی:**

ددی دوا عوارض جانبی داپی نفرین په شان دی علاوه له هغه څخه دادوا دجلد دتقلص سبب هم

گرځی. ددی دوا ۱۰۰۰:۱ سلوشن او ۵،۰ ملی ليتره امپولونه تهيه شوی دی.

**C: isoproterenol**

- دادوا يو synthetic کتیکول امين دی چه په B1 او B2 اخذوباندی تاثیرکوی

(بارز تاثیر لری).

**Pharmacological action**

**A:-cvs**

- دا دوا په قلب باندی قوی تنبه کونکی تاثیر لری چه په نتیجه کی heart rate او contraction د

زياتيدو او د قلبی دهانی د زياتيدو سبب گرځی.

**B:- pulmonary**

- دا دوا د اپی نفرین په شان bronchodilator تاثیر لری.

### C:- other effects

-: دا دوا د ويني د گلوکوز سويه لوړوي او lipolysis زياتوي مگر دکلينيک له نظره دومره اهميت نه لري.

#### کلينيکي استعمال:

دادواپه اوسني وخت کې په نادره توگه د bronchodilator په توگه استعمالېږي او په عاجلو واقعاتو کې د قلب د تنبه لپاره استعمالېږي.

#### فارمکوکينيک

-: دا دوا د ژبي لاندې که تطبيق شي هم جذبېږي مگر په انشعاقې ډول په سريع توگه جذبېږي. ددې دوا عوارض جانبي داږي نفرين په شان دي.

#### مستحضرات او مقدار

-: ددې دوا ۱۰ملي گرامه تابليتونه تهيې شويدي دوزي ۲۰-۵ملي گرامه د ژبي لاندې تطبيقېږي د iso-chloride مستحضري دانشعاق په ډول مستعمل دي ددې دوا ۵،۰ملي ليتره امپولونه تهيې شوي دي.

### D:- dopamine

-: دا دوا د ناراپي نفرين ميتابوليک پيشقدم دي چه په طبيعي توگه د CNS په basal ganglia کې دنيوروترانسميتر دنده په غاړه لري دا دوا په الفالو بيتا دواړو اخذو باندې تاثير کوي دلور دوز له کبله يې د الفايواخذي د تنبه له کبله وعايي تقبض مينخته راځي او د تيټ دوز له کبله يې B1 اخذي تنبه کيږي او علاوه له دې د دوپامين په D1 او D2 اخذو باندې هم تاثير کوي .

#### فارمکولوژيک تاثيرات:

#### A: CVS

-: دادواپه قلب کې دبېتا يواخذي تنبه کوي او مثبت اينوتروپيک او کرو نوتروپيک تاثيرات مينخته راوړي او په ډېر لوړ دوز سره دوپامين په او عيو کې د الفالو يواخذي فعاله کوي او د وعايي تقبض سبب گرځي.

#### B:- renal and visceral

: دا دوا د دوپامين داخذو د تنبه له کبله د پينستورگواو splanchnic arterioles د توسع سبب گرځي او په نتيجه کې د پينستورگواو احشاود ويني جريان زياتوي دغه اخذي د الفالو بيتا بلاکر درملوپه واسطه نه بلاکيږي له دې کبله دوپامين د شاک په دواي کې کلينيکي ارزښت لري.

## کلينیکی استعمال

**shock A:-** دا دوا دشاک انتخابی دوا گڼل شوی او د دوامدار انفيوژن په ډول تطبیقېږي. د وینې فشار لوړوی او قلبی دهانه زیاتوی په او عیوکی د الفایو اخذی د تنبه له کبله عمومي و عیایي مقاومت لوړوی. د پښتورگودویني د جریان د زیاتیدوله کبله GFR زیاتوی او د diuresis سبب گرځی نظر په همدی تاثیر دشاک په درملنه کی په ناراپی نفرین باندی برتری لری ځکه هغه د پښتورگودویني جریان کمی.

## عوارض جانبی (adverse effects)

د ډوپامین د over dosage له کبله د سمپاتیک اعصابو د تنبه په شان تاثیرات مینځته راځی عوارض جانبی یی nausea, hypertension او arrhythmia دی چه کم دوامه وی ځکه چه دادوا خپله ډیر ژر د MAO او COMT په واسطه میتابولیز کیږی او په homovanillic acid بدلیږی. ددی دوا دوز ۴۰ ملی گرامه د ورید له لاری د انفيوژن په ډول تطبیقېږی.

## E:-dobutamine

-: دا دوا سینتیتیک کتیکول امین دی چه B1-Agonist تاثیر لری دادوا قلبی دهانه او heart rate زیاتوی.

## کلينیکی استعمال

دا دوا په chf کی د قلبی دهانی دزیاتولو په منظور استعمالیږی. او وروسته د قلبی جراحی څخه د inotropic تاثیر په منظور استعمالیږی. دادوا د دوامدار انفيوژن په ډول تطبیقېږی دوز یی ۱۰-۵، ۲ ملی گرام په یو کیلوگرام وزن د بدن په یوه دقیقه کی ورکول کیږی دادوا په سریع ډول میتابولیز کیږی. دادوا د ۲۵۰ ملی گرام فی شل سی سی vial په ډول تهه شوی دی دا دوا باید په احتیاط سره تطبیق شی ځکه چه د قلبی arrhythmia د مینځته راتلو خطر موجوددی ددی دوا عوارض جانبی - داپی نفرین په شان دی. په atrial fibrillation کی باید په ډیر احتیاط سره تطبیق شی ځکه چه د AV conduction زیاتوی.

## Phenyl ephrine

دا دوا یو synthetic adrenergic agonist دوا ده په الفایو اخذی باندی تاثیر لری. دا دوا vasoconstrictor تاثیر لری چه د وینې systolic او diastolic فشار لوړوی دادوا که په زرقي ډول تطبیق شی دوا گوس د تنبه له کبله د reflex bradycardia سبب گرځی. دادوا په موضعی (topically) توگه په سترگو او پزو کی استعمالیږی. په پزه کی د nasal decongestant او په سترگو کی د mydriatic تاثیر په منظور استعمالیږی چه په دی منظور د هغه ۱-۲٪ سلوشن څخه استفاده کیږی دا دوا sc, IM او IV له لاری تطبیقېږی د sc او im له لاری دوز یی ۱۰-۵ ملی گرامه او د iv له لاری

۰،۸ ملی گرامه دی. دا دوا د Supra ventricular tachycardia په درملنه کې هم استعمالیږي ددی دوا د لور دوز څخه cardiac arrhythmia او د ویني فشار د لوړوالي له کبله سر دردی مینځته راځي.

**G: methoxamine**

-: دا دوا هم د synthetic adrenergic agonist درملو له جملې څخه دی دالفا یو اخذو سره یوځای کيږي او همدغه اخذوته ډبرتمایل لري نوله دی کبله دویني په فشارباندې تاثیرکوي. دا دوا د paroxysmal supra ventricular tachycardia په تداوی کې استعمالیږي (په واگوس عصب باندې د تاثیر له کبله) او د هغه hypotension په تداوی کې استعمالیږي کوم چه دجراحی عملیات لپاره د انسنتیتیکدوا په حیث دهلوتان څخه کار اخستل شوی وی. ددی دوا عوارض جانبی د hypertensive headache او کانگی څخه عبارت دی.

دوزیې د im له لاری ۱۰ ملی گرامه او د iv له لاری ۱۰-۵ ملی گرامه چه اکثراً د انفیوژن په ډول تطبیقېږي او ۵٪، سلوشن یې د nasal decongestant په منظور کارول کيږي.

**Albuterol, pirbuterol, terbutaline**

-: دا درمل short acting B2 agonist دواگانې دی چه bronchodilator تاثیر لري او زیاتره په انشعاقی ډول تطبیقېږي دا دواگانې په قلب باندې ډیر لږ تنبه کونکي تاثیر لري.

**Salmeterol and formoterol**

دا درمل long acting B2 agonist درمل دی چه bronchodilator تاثیر لري که چيري په انشعاقی ډول په single dose تطبیق شي تاثیر یې تر ۱۲ ساعتو پوري پاته کيږي مگر ددی دواگانو تاثیر وروسته شروع کيږي دا درمل یوازی نه استعمالیږي که د corticosteroid سره یوځای استعمال شي ډیره بڼه نتیجه ورکوي دا درمل د nocturnal asthma انتخابی دواگانې دی.

**Indirect acting adrenergic agonists**

دا گروه درمل د presynaptic نهایتو څخه د ناراپي نفرین دازادیدوسبب گرځي او یا د ناراپي نفرین uptick نهی کوي

**A: amphetamine**

-: دا دوا په cns باندې تنبه کونکي تاثیر لري دالفاگونستیک تاثیر له کبله دویني فشار لوړوي او محیطی تاثیرات یې د ناراپي نفرین د uptick دنهی کیدوله کبله او د حجروي ذخیرو څخه دکتیکول امینونوازادیدلوله کبله مینځته راځي. ددی دوا نور تاثیرات د cns د منبهاتوپه برخه کې لوستل کيږي.

**B:-tyramine**

-: دا دوا دکلینیک له نظره دومره اهمیت نه لري مگر ددی لپاره مهم دی چه په ځنی غذایی موادو کې موجوددی لکه پنیر، wine، د چرگ ځیگر، شیدی، بیر او نور.



په نورماله توگه د mao انزایم په واسطه په کولموکی میتابولیز کیری په هغه ناروغانوکی چه mao نهی کونکی دواگانی اخلی دتیرامین میتابولیزم نهی کیری تیرامین او سمپاتیک اعصابود نهایتو څخه د ذخیره وی ناراپی نفرین دازادیدوسبب گرځی او ازاد شوی کتیکول امینونه په ادرینرجیکو اخذو باندی اغیزه کوی.

### C: cocaine

-دا دوا یوموضعی انسیتیک دوا ده چه دادرینرجیک نیورون په حجروی غشاکی Na/k activated ATPase بلاکوی کوم چه دنارادرینالین د حجروی uptick لپاره ضروردی چه په نتیجه کی ناراپی نفرین په synaptic space کی تراکم کوی او د sympathetic activity د زیاتیدو سبب گرځی له دی کبله دکتیکول امین ډیر لږ مقدار په هغو ناروغانو کی چه کوکابین اخلی قوی تاثیرات مینځته راوړی د هغه کسانو په مقایسه چه کوکابین نه اخلی کوکابین دcns د منبهاتو په برخه کی لوستل کیری.

### Mixed action adrenergic agonists

#### A: ephedrine

دا دوا د ephedra نبات یوالکلویید دی د ۵۰۰۰ کالو را په دی خوا دچینیانوله خوا د انبات په اصلی شکل استعمالیده. دادوانه یوازی د ادرینرجیک اعصابو د نهایتو څخه دذخیره وی ناراپی نفرین د ازادیدو سبب گرځی بلکه په مستقیمه توگه په الفا او بیټا اخذو باندی هم تنبه کونکی تاثیرلری او عمومی تاثیرات یی په لاندی ډول دی.

#### ۱: قلبی و عایی سیستم (cvs)

-: دا دوا سیستولیک اوډیاستولیک فشارلوړوی دوعایی تقبض او په قلب باندی دتنبه کونکی تاثیر له کبله.

#### ۲: په قصباتو باندی:

دا دوا د قصباتو د توسع سبب گرځی مگر نظر اپی نفرین ته ضعیف. اوتاثیر یی ډیر په وړوډول شروع کیری له همدی کبله کله کله په دوامداره توگه د B-asthma د حملی دمخنیوی لپاره استعمالیری.

#### ۳: په مرکزی عصبی سیستم

- دا دوا په مرکزی عصبی سیستم باندی په متوسطه اندازه تنبه کونکی تاثیرلری چه په نتیجه کی ستومانیا له مینځه وړی او خوب نهی کوی اودماغی فعالیت زیاتوی.

#### ۴: سترگی:

-: دا دوا که چیری په موضعی توگه په سترگه کی استعمال شی د mydriasis سبب گرځی

۵: میتابولیک تاثیرات

-: دا دوا میتابولیک rate لوړوی او په انساجوکی داکسیجن مصرف زیاتوی مگر نظر اد رینالین ته تاثیر یی د وینی په گلوکوز باندی لږدی.

فارمکوکنیتیک:

ددی دوا جذب دخولی له لاری ښه دی دا دوا د de amination په واسطه میتابولیز کیری او قسماً دکانجوگیت په شکل او %۷۵-۶۰ یی په خپل اصلی شکل د تشومتیازوسره اطراح کیری.

مستحضرات او مقدار

۱:- د افیدرین کلوراید ۵ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی چه دوز یی دورخی ۶۰-۱۵ ملی گرامه پوری دی.

۲:- د افیدرین اوفینوباربیتل تابلیتونه په combiant ډول تهیه شوی چه ۲۰ ملی گرامه افیدرین او ۳۰ ملی گرامه فینوباربیتل لری چه دخوب په وخت کی یو تابلیت توصیه کیری چه په دی ډول د nocturnal attack of asthma څخه مخنیوی کوی.

۳:- دافیدرین هایدروکلوراید ۳۰ ملی گرامه امپولونه تهیه شوی چه دورخی ۳۰-۱۵ ملی گرامه د im sclary دلاری او په عاجلو واقعاتوکی دورید له لاری توصیه کیری.

۴: %۱۰ - قطره یی دپزی لپاره هم تهیه شوی دی.

۵:- دسترگولپاره یی %۳-۵ قطره یی تهیه شوی دی.

جانبی عوارض (side effects)

ددی دوا جانبی عوارض د کتیکول امینونوپه شان دی چه دهضمی سیستم تشوشات، بی خوبی، لږزه او psychotic اعراض مینخته راوری.

کلینیکی استعمال

۱:- bronchial asthma په حاد او مزمن asthma کی استعمالیری.

۲:- nasal decongestant

۳:- hypotension: د ادوا د هایپوتنشن د تداوی او مخنیوی لپاره استعمالیری مخصوصاً spinal

anesthesia په وخت کی.

۴:- د mydriatic تاثیر په منظور

۵:- د narcolepsy په حالت کی.

۶:- متفرقه (miscellaneous) دا دوا په لاندی تشوشاتو کی هم استعمالیری

Urinary incontinence, enuresis, dysmenorrhea او myastina gravis په تداوی

کی استعمالیری.

## Adrenergic antagonists

ادرینرجیک انتاګونست دواګانې په رجعي او غیر رجعي توګه داخوسره باند جوړوی اونه پریږدی چه دداخل المنشه (endogenous) کتیکول امینونو تاثیرات مینخته راشی ادرینرجیک اګونست درمل په لاندی دووګروپونوویشل شوی دی چه عبارت دی له:

### 1:- Alfa adrenergic blocking agents

دادرمل دالفا اخذودبلاک له کبله محیطی و عایی مقاومت کموی او په نتیجه کی دوینی فشار ښکته کوی او عکسوی (reflex tachycardia) هم مینخته راوړی (دوینی د فشار دکموالی له کبله).

### A:-phenoxybenzamine

-: دادواد  $\alpha_1$  post synaptic او  $\alpha_2$  presynaptic اخذی اشغالوی چه دغه بلاک غیر رجعی (irreversible) او غیر رقابتي (noncompetitive) دی ددغه بلاک په مقابل کی د بدن یوازینی میکانیزم دادی چه نوی اخذی جوړ کړی چه یو یا څوورځی وخت ته ضرورت دی ترڅو د انسان بدن نوی اخذی جوړ کړی له همدی کبله ددی دوا د single dose دتطبیق له کبله تاثیر یی تر ۲۴ ساعتو پوری پاته کیږی.

### 1: actions

#### A: cardio vascular system (cvs)

-: دا دوا د الفا اخذی د بلاک له کبله دهغه محیطی و عایی تقبض څخه مخنیوی کوی کوم چه د کتیکول امینونو په واسطه مینخته راځی چه په نتیجه کی محیطی و عایی مقاومت کموی او د reflex tachycardia سبب ګرځی په قلب کی د  $\alpha_2$  presynaptic inhibitory receptor د بلاک له کبله دقلبی دهانی

- د زیاتیدو سبب ګرځی کله چه د نوموړی اخذه ددی دوا په واسطه بلاک شی دهغی له کبله د ناراپی نفرین افراز زیاتیری او په قلب کی د بیتا اخذی تنبه کوی او د هغی له کبله د قلبی دهانی زیاتوالی مینخته راځی له دی کبله دا دوا د هایپر تنشن په ناروغانو کی په دوامداره توګه د وینی فشار ښکته نه شی ساتلای له همدی کبله داستعمال قابلیت یی لږدی.

#### B: epinephrine reversal

-: دا دوا د اپی نفرین الفا اګونست تاثیر معکوسوی دمثال په ډول د اپی نفرین vasoconstriction تاثیر ددی دوا په واسطه بلا کیږی مګر د عضلی او عیو بیتا اګونست تاثیر نه بلا کیږی نو په دی اساس د وینی تیت فشار چه ددی دوا په واسطه مینخته راغلی وداپی نفرین په واسطه نه لوړیږی مګر د ناراپی نفرین تاثیر ددی دوا په واسطه نه معکوس کیږی بلکه لږ څه کموالی ښی ځکه چه ناراپی نفرین د بیتا په

## عمومي فارمکولوژي

## اتونوم سيستم

اخځو باندي دومره تاثير نه لري. دا دوا په isoproterenol باندي تاثير نه کوي ځکه چه ذکر شوي دوا خالص بيټا اګونست دي.

C:-postural hypotension - د الفايو اخځو د بلاک له کبله مينځته راځي.

D: sexual dysfunction - دا دوا د ټولو الفا بلاکډرملوپه شان په جنسي فعاليت تاثير کوي او د ejaculation نهی او يا په تعويق غورزوي.

### کلينيکي استعمال

-: دا دوا د pheochromocytoma په تداوي کي استعماليري (د جراحي عمليات څخه دمخه)،

Raynaud disease او د اتونوميک hyperreflexia کوم چه د paraplegia سبب ګرځي په تداوي کي استعماليري.

Benign prostate hypertrophy: - دا دوا د پروستات په سليم هايپير تروفي په تداوي کي

استعماليري.

### فارمکوکينيک

-: که چيري دا دوا دخولي له لاري استعمال شي جذب يي په کولموکي غيرمنظم دي او د SC او IM

له لاري تخريشي تاثير مينځته راوړي نوله دي کبله دخولي او ورید له لاري استعماليري. څرنگه چه ددي دوا په شحم کي د حليدو قابليت ډير دي د تاثير دوام يي ډير دي (۲-۳ ورځي) او تاثير يي ۲-۱ ساعته وروسته شروع کيږي.

### عوارض جانبي (advers reaction)

ددي دوا عوارض جانبي عبارت دي له postural hypotension, nasal stiffness - زړه

بدوالي او کانګي، د ejaculation نهی کول، Reflex tachycardia څخه دا دوا په هغه ناروغانو کي چه د اکليلي او عيو د ويني جريان يي لږ وي مضاد استنباب دي.

### مستحضرات او مقدار

دا دوا په کلينيک کي دومره د استعمال قابليت نه لري ددي دوا ۱۰۰ملي ګرامه امپولونه تهيه شوي دي

دوز يي ۱ملي ګرام په يوکيلوګرام وزن بدن د ۲۵۰ سي سي ګلوکوز سره په تمديدی ډول اکثراً دفيوکروموسايټوما د جراحي عمليات څخه دمخه توصيه کيږي.

### B: Phentolamine

-: دا دوا په رقابتي ډول الفايو او الفادوه دواړه اخځي بلاکوي د single dose د تطبيق له کبله ددي

دوا تاثير ترڅلورو ساعتو پوري پاته کيږي. د phenoxybenzamine په شان د postural

hypotension سبب ګرځي اوداپي نفرين تاثيرات معکوسوي همدارنگه دا دوا د عکسوي

tachycardia سبب هم ګرځي د cardiac arrhythmia او د angina pectoris سبب هم ګرځي

له دی کبله د زړه په اسکمیک ناروغيو کی مضاد استطباب دی. دا دوا د لږی مودی لپاره د فیکروموسایتوما په درملنه کی استعمالیږی او په نادره توگه د impotence په درملنه کی استعمالیږی او مستقیماً په corpus cavernosus کی زرقیږی تر څو د اوعیو د توسع له کبله د انتعاذ (erection) سبب وگرځی. ددی دوا جذب دخولی لاری ښه نه دی دزرقی تطبیق څخه یی یوپرلس برخه یی په خپل اصلی شکل اطراح کیږی.

ددی دوا ۵ملی گرامه فی سی سی امپولونه تهیه شوی دوز یی د ورځی ۵ملی گرامه د im یا iv له لاری.

### C:-prazosin, terazocin, doxazocin, alfazocin, tamsulosin

-دا درمل په انتخابی او رقابتی توگه د القا یواخذی د بلاک سبب گرځی برخلاف د

Phenoxy benzamine او phentolamin دری لمړنی دواگانی یی د-

هایپرنتشن په تدای کی استعمالیږی alfazocin او tamsulosin د پروستات د سلیم هایپرتروفی په درملنه کی استعمالیږی ددی دواگانو میتابولیتونه په تشومتیازو کی اطراح کیږی یوازی doxazocin د ډکومتیازو سره اطراح کیږی.

#### فارمکالوژیک تاثیرات

#### قلبی وعایی سیستم

- ټول ذکرشوی دواگانی محیطی وعایی مقاومت کمی دشرایینو او وریدونو د توسع له کبله د هایپرنتشن سبب گرځی tamsulosin د وینی په فشار باندی ډیر لږ تاثیر لری دا درمل په قلبی دهانه، د پښتورگو د وینی په جریان او د گلو مریولوونو په فلتریشن باندی ډیره لږه اغیزه لری.

#### کلینیکی استعمال

- نوموړی درمل د هایپرنتشن په درملنه کی او د پروستات په سلیم هایپرتروفی (BPH) په درملنه کی استعمالیږی دمثانی دغاری او د پروستات د ملسا عضلاتو مقویت کمی او د تشو متیازو جریان ښه کوی. tamsulosin په هغه الفایواخذی باندی چه د پروستات په ملسا عضلاتو کی موقیعت لری قوی نهی کونکی تاثیر لری او د بلی خوا د وینی په فشار باندی ډیره لږه اغیزه لری.

#### عوارض جانبی (adverse effects)

ددغه درملو عوارض جانبی عبارت دی له dizziness, nasal congestion, headache -  
خو بجن حالت orthostatic hypotension او د ejaculation دهنی کولو څخه.

#### مستحضرات او مقدار

د terazocin ۵-۲-۱ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دی چه نظر ناروغي ته په ورځ کی یو ځل  
توصیه کیږی د prazosin ۵-۲-۱ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی چه نظر ناروغي ته توصیه کیږی.

**D:yohimbine**

- دا دوا په انتخابي اورقابتي توگه الفا يو اخذی بلاکوی دا دوا د yohimba د ويني څخه په لاس راځي او بعضاً دا دوا د sexual stimulant په توگه استعمالیږي دا دوا په مستقیمه توگه د الفادوه اخذو د بلاک کوی او هغه vasoconstriction له مينځه وړي کوم چه د raynaud,s disease له کبله مينځته راغلی وی. دا دوا د CNS او CVS په تشوشاتوکي (عصبی او قلبی و عايی ناروغيوکي) مضاداستطباب دی.

**Beta Adrenergic blocking agents**

دا گروپ درمل ټول په رقابتي ډول د بيټا اخذو د بلاکيدوسبب گرځي  
Non selective Beta blocker دواړه B1 او B2 اخذی بلاکوی او cardio selective Beta blocker يوازی د بيټايو اخذه بلاکوی ټول بيټابلاکدرمل د ويني فشار بنکته کوی. او دا دواگانې د postural hypotension سبب نه گرځي ځکه چه د الفا اخذی نه شی بلاکولای له دی کبله د او عيو نارمل سمپاتيک کنترول موجودوی. دا درمل په لاندی ناروغيوکي استعمالیږي:

Angina pectoris, cardiac arrhythmia, myocardial infarction

CHF, hyper thyroidism او migraine ددی درملو د نوم په olol ختمیږي په استثنا د labetalol او carvidilol څخه.

**A: non selective blocker****Propranolol**

- دا دوا دواړه B1 او B2 اخذو باندی بلا کونکی تاثیر لري.

**فارمکالوژیک تاثیرات****۱: قلبی و عايی سيستم**

- دا دوا قلبی دهانه کموی په زړه باندی منفی inotropic او chronotropic تاثیر لري. دا دوا په مستقیمه توگه SA Node او AV Node باندی انحطاطی تاثیر لري چه په نتیجه کی bradycardia سبب گرځي، قلبی دهانه کموی، د قلب کار او د اکسیجن مصرف کموی (د بيټايواخذی د بلاک له کبله) له دی کبله د angina pectoris په درملنه کی استعمالیږي.

**۲: peripheral vasoconstriction:**

- دا دوا د بيټا اخذو د بلاک له کبله د Beta 2 mediated vasodilation

څخه مخنیوی کوی د قلبی دهانی د کموالی له کبله دوینی فشار بنکته کوی چه د ويني د فشار د بنکته کیدو له کبله په عکسوی ډول محیطی و عايی تقبض مينځته راځي او محیطی برخو ته د ويني جریان کميږي او په تدريجي ډول دواړه سيستولیک او ډياستولیک فشار بنکته کيږي.

**broncho constriction: ۳**

- په سرو کی د بیتا دوه اخذی د بلاک له کبله د bronchioli د ملساعضلاتو د تقبض سبب گرخی او په copd او bronchial asthma - ناروغانو کی د respiratory crisis سبب گرخی له همدی کبله غیر انتخابی بیتا بلاکر په bronchial asthma او copd ناروغانو کی مضاد استطباب دی.

**increased Na retention: ۴**

- د وینی د فشار د تیږدو له کبله د پښتورگو د وینی جریان کمیری چه په نتیجه کی د پلازما د حجم او د سوډیم او اوبو احتباس مینخته راخی چه په خنی واقعاتو کی ددغه معاوضی response له کبله د وینی فشار لوړیری چه د مخنیوی لپاره یی باید ډیوریتیک توصیه شی.

**disturbance in glucose metabolism: ۵**

- بیتابلاکر د glycogenolysis او د گلوکاگون افراز کمی له دی کبله دا دوا په type 1 diabetes ناروغانو کی په ډیر احتیاط سره توصیه شی خکه چه د انسولین د زرق څخه وروسته ممکن هایپوگلیسیمیا مینخته راشی.

**block action of isoproterenol: ۶**

- ټول بیتابلاکر درمل په شمول ددی دوا د isoproterenol تاثیرات بلا کوی (په قلبی و عایی سیستم کی) یعنی ددی درملو په موجودیت کی isoproterenol په قلب باندی تنبه کونکی تاثیرات مینخته نه شی راورلای او هم د وینی ډیاستولیک فشار نه شی ښکته کولای.

**کلینیکی استعمال**

**A: hypertension**

- دا دوا د وینی فشار ښکته کوی په لاندی میکانیزم سره دا دوا قلبی دهانه کمی د پښتورگو څخه د renin افراز کمی او د CNS څخه د سمپاتیک outflow د کموالی له کبله د وینی فشار ښکته کوی.

**B: glaucoma**

- دا درمل مخصوصاً timolol په موضعی توگه د گلوکوما په ناروغی کی دسترگودگری داخلی فشار کمی. د ciliary body څخه د aqueous- humor دافراز د کموالی له کبله د درمل د حدقی size ته تغیر نه ورکوی.

**C: migraine**

- propranolol دنیم سری (migraine) په حملاتو کی کموالی مینخته راورپی کله چه د نوموړی ناروغی دمخنیوی لپاره استعمال شی. دا دوا د نوموړی ناروغی په درملنه کی باید په دوامداره توگه استعمال شی د حملی په وقوع او شدت کی کموالی مینخته راورپی میخانیکیت یی ممکن په دماغ کی د Cathecol amine induced vasodilation د بلاک له کبله وی.

### D: hyper thyroidism

-: دا دوا او ددی گروپ نور درمل په دغه ناروغي کی Sympathetic stimulation باندی تاثیر کوی اونوموری ناروغان د Serious cardiac arrhythmia څخه مخنیوی کوی.

### E: angina pectoris

-: دا دوا د قلب داکسیجن مصرف کمی له دی کبله دخناق صدري(angina pectoris) په ناروغانو کی د تمرین په وخت کی دسینی د درد په مینخته راتلوکی کموالی مینخته راوری او د stable angina د مزمن اهتماماتولپاره گتور دی. دا دوا ددی ناروغي په حاده حمله باندی تاثیر نه لری د moderate تمریناتو او یا فزیکي فعالیتونو په مقابل کی دناروغ تحمل زیاتوی.

### D: myocardial infarction

-: دا دوا او ددی گروپ نوردرمل دزیره په میوکارد باندی محافظوی تاثیر لری هغه ناروغان چه د infarction حمله یی تیره کړی وی ددی درملو د مخکینی استعمال له کبله (وقایوی) ددوهمی حملی د مینخته راتلو څخه مخنیوی کیری او د بلی خوا دا درمل که چیری ددی ناروغي د حملی په وخت کی استعمال شی د infarct size کمی او د ناروغي بڼه کیدل گړندی کوی میخیانیکیت یی د دورانی کتیکول امینونو د بلاک له کبله دی کوم چه په اسکمیک حالاتو کی د اکسیجن ضرورت زیاتوی.

### عوارض جانبی (advers reaction)

#### A: broncho constriction

- : دا دوا د B-asthma په ناروغانو کی وژونکی تاثیرات مینخته راوری (مخکی تشریح شوی)

#### B: arrhythmia

-: د دی درملو په واسطه تداوی بایدهیڅکله په انی ډول قطع نه شی ځکه چه د قلبی arrhythmia د مینخته راتلو خطر موجودوی نوله دی کبله دادرمل بایدپه تدریجی ډول دیوی هفتی په موده کی قطع شی.

#### C: sexual dysfunction

-: د alfa adrenergic activation له کبله دنارینونورمال جنسی فعالیت صورت نیسی داچه څنگه ددی درملو په واسطه جنسی ضعیفی مینخته راخی په پوره توگه معلوم نه دی.

#### D: disturbance in metabolism

-: دا دومل glycogenolysis اودگلوکاگون افرازکمی ممکن د fasting hypoglycemia د مینخته راتلو سبب شی.

### Drug interaction

-: هغه درمل چه propranolol په میتابولیزم باندی تاثیرکوی عبارت دی له



barbiturates, Cimetidine, fluoxetine, paroxetine ددی دوامیتابولیزم نهی کوی او ددی دوامیتابولیزم سریع کوی. phenytoin, rifampicin ددی دوا معمولی لمړنی دوز ۸۰ملی گرامه په ورځ کی دوه ځلی دادوادورځی تر ۴۸۰-۶۰۰ملی گرامه پوری هم ورکول کیدای شی .

**Timolol and nadolol (non selective)**

-: دا دواگانې هم دبیتایو او بیتا دوه اخذی بلاکوی اونظر propranolol ته قوی دی. د nadolol د تاثیر دوام ډیر اوږد دی. Timolol د aqueous humor تولید په سترگوکی کموی اوپه موضعی توگه د open angle glaucoma په درملنه کی استعمالیری اوځنی وخت په سیستمیک ډول دهایپرنتشن په تداوی کی استعمالیری.

**Acebutolol, atenolol, metoprolol, esmolol**

**(Selective beta1 antagonist)**

دا درمل یوازی دبیتایواخذی بلاک کوی په بیتا دوه باندي تاثیر نه لری له همدی کبله دقصباتودتقبض سبب نه گرځی ددی درملو له جملی څخه acebutolol یوه لږه اندازه intrinsic sympathomimetic activity لری.

**Pharmacological action**

-: دا درمل دوینی فشاربنکته کوی او د angina pectoris په ناروغانوکی دتمرین تحمل زیاتوی. د esmolol هاف لایف ډیر لنډ دی او دورید له لاری استعمالیری دهغه cardiac arrhythmia په تداوی کی ورکول کیری چه دجراحی عملیات په وخت کی مینځته راځی. دپروپرانولول برخلاف دا گروپ درمل په pulmonary function باندي لږ اغیزه لری اوهمدارنگه په محیطی وعایی مقاومت او د کاربوهایدریت په میتابولیزم باندي لږتاثیر لری.

**کلینیکی استعمال**

-: cardio selective beta blocker دهایپرنتشن په هغه ناروغانو کی چه ریوی وظیفوی تشوش ولری ډیر گټور دی ځکه چه دادرمل په محیطی وعایی مقاومت او beta2 اخذوباندي لږ تاثیر لری. coldness of extremity یی دعمومی عوارض جانبی له جملی څخه دی دادرمل د diabetic hypertensive ناروغانوپه تداوی کی استعمالیری کوم چه انسولین یا oral hypoglycemic درمل اخلی.

**Pindolol, acebutolol, antagonist with partial agonist's activity****Pharmacological action**

۱: قلبی و عایي سيستم :- acebutolol او pindolol خالص انتاگونست درمل نه دی بلکه دادرمل دا قابليت لری چه په ضعیفه توگه beta1 او beta2 اخذی تنبه کوی او intrinsic sympathomimetic فعالیت لری دغه partial agonist درمل دبیئاخذی تنبه کوی او دقوی داخل المشه کتیکول امینونوپه واسطه دنوموړی اخذی تنبه کیدل نهی کوی (اپی نفرین اوناراپی نفرین) او په نتیجه کی قلبی rate او قلبی دهانه کموی نظر نور و بیتابلاک درملو ته په زیاته اندازه په قلب باندي تاثیر کوی.

**Therapeutic use in hypertension**

دا درمل دهایپر تنشن په هغو ناروغانو کی چه moderate bradycardia ولری استعمالیری. څرنګه چه دکاربوهایدریت په میتابولیزم باندي ډیر لږ تاثیر کوی له دی کبله په diabetic ناروغانو کی هم استعمالیری (دغه درمل د قلبی arrhythmia په درملنه کی نه استعمالیری).

**Labetalol, carvedilol, antagonists of both alfa and beta****Adreno receptor****1: pharmacological action**

دا درمل الفا او بیټا دواړه اخذوباندي بلاکونکی تاثیر لری او محیطی و عایي مقاومت دکموالی له کبله دوینی فشار بنسکته کوی دهغوهایپر تنشن ناروغانو په درملنه کی استعمالیری کوم چه محیطی و عایي مقاومت یی لوړوی دا درمل دوینی دشحم او د گلوکوز په کچه تاثیر نه کوی. carvedilol د شحم د peroxidation د کموالی له کبله او د vascular thickening effects د کموالی له کبله د heart failure په درملنه کی استعمالیری.

**Therapeutic use in hypertension**

Labetalol په زړو ناروغانو او د تورپوستکو دهایپر تنشن په درملنه کی چه محیطی و عایي مقاومت یی لوړوی استعمالیری labetalol په alternative ډول د methyl dopa سره د حامله گی په هایپر تنشن کی استعمالیری labetalol دهایپر تنشن په عاجلو و اوقاتو کی د ورید له لاری استعمالیری ځکه چه په سریع توگه د وینی فشار بنسکته کوی.

**عوارض جانبی (advers effects)**

Orthostatic hypotension او dizziness د الفایو اخذی د بلاک له کبله مینخته راځی. ددی دوا ۱۰۰-۲۰۰-۳۰۰ ملی گرامه تابلیتونه یی تهیه شوی دی او ۵ ملی گرامه فی ملی لیتره امپولونوپه ډول تهیه شوی دی.

### Drugs affecting neurotransmitter release or uptake

- لکه چه مخکی ذکر شوځنی اګونست دواګانی لکه amphetamine او tyramine په مستقیمه توګه په adreno receptor اغیزه نه کوی بلکه په غیرمستقیمه توګه په ادرینرجیک نیورون باندی تاثیر کوی چه په نتیجه کی د vesicle د ذخیری څخه د نیورو ترانسمیټر د آزادیدوسبب ګرځی همدارنګه په - په مشابه توګه ځنی ادرینرجیک بلاکونکی درمل شته چه د نیورو ترانسمیټر د افراز مخه نیسی او یا په ادرینترجیک نیورونونوکی دهغه د uptake باندی تاثیر کوی. نوموړی درمل عبارت دی له:

#### A: reserpine

- دا دوا یونباتی الکلویید دی چه دسایتوپلازم څخه ذخیره وی ویزکلونوته د ناراپی نفرین، ډوپامین او سیروتونین انتقال بلاکوی چه په نتیجه کی په نیورونونوکی د بیولوژیک امین کموالی مینځته راوړی چه په عمومي توګه د سمپاتیک اعصاب دنده خرابیږی ځکه چه د ناراپی نفرین ازادیدل کمیری. ددی دوا تاثیر په وړوډول شروع کیږی اما د تاثیر دوام یی ډیردی تاثیر یی ترڅو وړوډول پاتړی (البته ددوا د قطعی څخه وروسته) دا دوا جنسی فعالیت کموی او ejaculation په تعویق غورزوی.

#### عوارض جانبی (advers effects)

- ددی دوا د استعمال له کبله د خوب تشوش او د خوب په وخت کی هزیانات پیدا کیږی همدارنګه ددی دوا د تطبیق له کبله خودکشی دهغه د depressant تاثیر له کبله مینځته راځی او په لږو پیښوکی د perkison اعراض مینځته راوړی.

#### مستحضرات او مقدار

دا دوا د تابلت او امپول په ډول تهیه شوی دوز یی ۰.۲۵، ۱، ۲، ۵، ۱۰، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ ملی ګرامه دی.

#### B: guanethidine

- دا دوا د هم لکه د reserpine په شان په ادرینترجیک نیورونونو کی د ذخیره شوی ناراپی نفرین افراز بلاکوی او په (گذری توګه دویښی فشار لوروی) په تدریجی ډول دا عصابوپه نهایتو کی دهغه کموالی مینځته راوړی. ددی دوا عوارض جانبی orthostatic hypotension او په نارینه وکی د sexual function باندی تاثیر کوی.

#### C: cocaine

اگرچه کوکایین د ناراپی نفرین uptake نهی کوی او یو ادرینترجیک اګونست دوا ده دا دوا د cns د منبهاټو په برخه کی لوستل کیږی .

#### مستحضرات او مقدار

#### Nadolol

- ددی دوا ۸۰-۱۰۰-۲۰۰ ملی ګرامه تابلتونه تهیه شوی دوز یی ۴۰ ملی ګرامه په ورځ کی.

**Atenolol**

-: د دی دوا ۲۵-۵۰ او ۱۰۰ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی د وزی ۱۰۰-۵۰ ملی گرامه په ورځ کی په یو دوز.

**Acebutolol**

-: ددی دوا دوز ۴۰۰ ملی گرامه په ورځ کی.

**Metoprolol**

-: د دی دوا ۱۰۰ او ۵۰ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دوزی ۱۰۰ ملی گرامه په ورځ کی ۲-۳ ځله

**Esmolol**

-: د دی دوا ۱۰ او ۲۵ ملی گرامه امپولونه تهیه شوی دی دوز یی ۱-۵،۰ ملی گرام په یو کیلوگرام وزن د بدن د انفیوژن په ډول ۵۰-۱۵۰ مایکروگرام په یو کیلوگرام وزن د بدن او په یو دقیقه کی په سرعت زرقیری.

**:Labetalol**

- د دی دوا ۲۰۰-۱۰۰ او ۳۰۰ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دوزی ۲۰۰-۲۴۰۰ ملی گرامه په ورځ کی د خولی له لاری ورکول کیږی.

**:Carvedilol**

- د دی دوا ۱۲،۵-۶،۲۵ او ۲۵ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دی دوز یی ۱۲،۵ ملی گرام په ورځ کی یو ځل د دوو ورځو لپاره وروسته ۲۵ ملی گرامه په ورځ کی یو ځل دخولی له لاری ورکول کیږی.

**Propranolol**

-: د دی دوا ۱۰ او ۲۰ ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دی چه دوزی عبارت دی له: د فشارضد دوزی ۳۲۰-۱۶۰ ملی گرامه او د angina pectoris په تداوی کی ۲۴۰-۱۲۰ ملی گرامه ورکول کیږی.

## دریم فصل

## د مرکزی عصبي سيستم د فارمکولوژی عموميات

دیرشمیردرمل په عصبي سيستم باندی تاثیرکوی او له بلی خوا څرنګه چه عصبي سيستم د بدن د ټولو اعضاو سره ارتباط لری په همدی ډول هغه دواګانی چه په عصبي سيستم باندی تاثیر کوی د انسان د بدن په مختلفو برخو باندی مختلف تاثیرات مینځته راوړی. نوله دی کبله د عصبي سيستم د فارمکولوژی د مطالعی څخه مخکی ضروردی چه د عصبي سيستم اناتومی، فزیولوژی او بیوشیمی په لنډه توګه تشریح کړو.

## اناتومی:

عصبي سيستم د اناتومی له نظره په دوو برخو ویشل شوی چه عبارت دی له مرکزی عصبي سيستم او محیطی عصبي سيستم څخه چه په مرکزی کی دماغ او نخاع او په محیطی کی هغه نیورونونه شامل دی چه د دماغ او نخاع څخه د باندی قرار لری په محیطی عصبي سيستم کی دوه ډوله نیورونونه شامل دی چه یویی

مرسله (efferent) دی چه سیاله د مرکز څخه محیط ته انتقالوی او بل یی موصله (afferent) دی چه سیالی د محیط څخه مرکز ته انتقالوی. ددندی له مخی مرسله نیورونونه په دوه ګروپونو ویشل شوی چه یو یی سوماتیک اعصاب او بل یی اتونومیک اعصاب دی چه سوماتیک اعصاب د شخص تر کنترول او ارادی لاندی دی لکه د عضلاتو تقلص او نور مګر د اتونوم اعصاب څرنګه چه دنوم څخه یی معلومیږی د شخص د کنترول څخه خارج دی او د بدن هغه اعضا تعصیبوی چه دانسان تر کنترول او ارادی لاندی نه دی لکه د زړه حرکات او نور

## فزیولوژی او بیوشیمی:

په عصبي سيستم کی دوه ډوله حجرات موجود دی چه یویی نیورونونه او بل یی ganglia دی چه ganglia حجرات نیورونونه یوله بل څخه جلا کوی او د زخمونو په التیام او د نیورونونو په ایونیک او میتابولیک تغیرکی رول لری. نیورونونه د عصبي سيستم د ساختمانی او وظیفوی واحد څخه عبارت دی چه د حجروی جسم، dandraxone او نهایتو څخه جوړ شوی.

د استراحت په وخت کی د نیورون د غشا پوتنشل

## Resting membrane potential

مرسله او موصله سیالی عصبي حجراتو ته د عصبي حجراتو په غشا کی د برقی تغیراتوله کبله داخلیری د استراحت په حال کی د سدیم زیات ایونونه د حجراتو په خارج کی وی څرنګه چه سدیم کانال تړلی وی حجری ته داخلیدای نه شی او په همدی ډول د پوتنشل زیات ایونونه د حجری په داخل کی وی. د استراحت په حالت کی د حجراتو د داخل او خارج ترمینځ د پوتنشل تفاوت (د ۹۰-۴۰ ملی اولته) دی چه

همدی ته د استراحت پوتنشيال وایی له دی څخه داسی معلومیری چه داستراحت په حالت کی زیات مثبت چارج لرونکی ایونونه دحجری په خارج کی اومنفی چارج لرونکی ایونونه دحجری په داخل کی وی یعنی منفی چارج لرونکی ایونونه دحجری په داخل کی ډیروی.

### Action potential

-: کله چه نیورون تنبه شی د هغه په سطح کی تغییرات مینخته راخی چه په نتیجه دسودیم کانال خلاصیری او په زیاته اندازه سودیم حجری ته داخلیری چه دغه حادثه داکشن پوتنشیال په نوم یادیری. چه نظر استراحت حالت ته د پوتنشیال تفاوت مثبت کیدوته ځی اوویل کیری چه حجره ډیپولاریزشواو په دی ډول عصبي سیاله د نیورون څخه د نیورون نهایت ته رسیری ځنی دواگانی دهمدی اکشن پوتنشیال د نهی کیدو سبب گرځی. یعنی اکشن پوتنشیال نهی کوی.

### Synapse

دعصبی حجراتو ترمینځ او د هغو حجراتو ترمینځ چه د عصبي حجراتو سره ارتباط لری یو فاصله موجود دی چه د synapse په نوم یادیری چه عصبي سیالی باید ددی فاصلی څخه تیر شی تر څو بل حجری ته ورسیری نظرد سیالو په انتقال دوه ډوله synapse موجود دی چه یوی برقی synapse دی او د هغی خالیگا دلوپومالیکول لرونکو پروتینونو په واسطه اشغال شوی او د یو پل په ډول عمل کوی او ددی سبب گرځی چه سیاله د نیورون څخه بل نیورون ته انتقال شی اوبل یی کیمیایوی synapse دی چه ددی ساینپس څخه سیاله د یو شمیرکیمیایوی موادو د افراز په واسطه انتقالیری. برقی ساینپسونه زیاتره په ځنی فقاریه حیواناتو کی لکه ماهی اوکیمیایوی ساینپس په انسانانوکی موجود دی ساینپسونه د اکثروعصبی درملو د تاثیرځای دی.

### Neurotransmitters

هغه کیمیایوی مواد چه په synapse کی افرازیری دنیوروترانسمیتریا chemical mediators په نوم یادیری په CNS کی مختلف نیوروترانسمیترونه موجوددی چه دتائیرله مخی په دوه گروپونو ویشل شوی.

۱:- تنبه کوونکی نیوروترانسمیترونه:- چه ددغه نیوروترانسمیترونودافراز له کبله عصبي سیاله د لمړی نیورون څخه دوهم نیورون ته انتقالیری.

۲:- نهی کوونکی نیوروترانسمیترونه:- چه د هغوی د افراز له کبله عصبي سیاله دیوحجری څخه بل ته نه انتقالیری. نیوروترانسمیترونه عموماً دعصبی حجراتو په داخل کی ذخیره کیری کله چه عصبي سیاله ساینپس ته ورسیری ازادیری اکثره د عصبي سیستم درمل د نیوروترانسمیترونو په ترکیب، ذخیره، ازادیدلو او یا د مربوطه اخذو سره دهغوی په یوځای کیدوباندی تاثیرکوی اوپه دی ډول مختلف تاثیرات مینخته راویری ځنی نیوروترانسمیترونه په لاندی ډول دی:

Serotonin, histamine, epinephrine, norepinephrine, Acetyl choline, aspartate, glycine, glutamate, gamaaminobutric acid, dopomine secretin, endorphin, substancep, bradykinin, encephalin او اخذی (receptors)

په هغه حجراتو کې چې د عصبي حجراتوسره په تماس کې وي او په خپله په عصبي حجراتو کې د نيورو ترانسميټرونو په مقابل کې اخذی موجوددی چې ازاد شوی نيورو ترانسميټرونه د نوموړو اخذو سره يوځای کيږي او په حجره کې دمختلفو تغيراتو سبب گرځي مثلاً د يونيورون اخذه چې د بل نيورون سره ساينپس دی کله چې د تنبهي نيورو ترانسميټرسره يوځای شي د سيالي انتقال صورت نيسي او يا هغه اخذی چې په عضلي حجراتو کې موجود دی کله چې د حرکي اعصابوڅخه ازاد شوی نيورو ترانسميټرسره يوځای شي د عضلي تقلص سبب گرځي ځنی درمل په اخذوباندی تاثیرکوي هغوی تنبه کوي او يا نهی کوي او په نتيجه کې مختلف تاثيرات مينځته راوړي.

هغه درمل چې د عصبي سيستم په تشوشاتوکي استعمالیږي عبارت دی له:

Drugs affecting the central nervous system

-drugs used to treat neurodegenerative diseases

Anxiolytic and hypnotic drugs

CNS stimulants

Anesthetics

Antidepressants drugs

Neuroleptics drugs

Opioid analgesic

**Anti epileptic drugs**

**1:- drugs used to treat neuro degenerative diseases**

**Anti perkinson drugs**

هغه درمل چې د perkinson په تداوی کې استعمالیږي عبارت دی له:

Amantadine

Apomorphine

Benztropine

Biperiden

Bromocriptine

Carbidopa  
Entacapone

Levodopa  
Pramipexole

Procyclidine  
Rasagiline

Ropinrole  
Rotigotine  
Selegiline  
Tolcapone  
Trihexyphenidyl

پرکنسون یو عصبي ناروغي دی ددماغ په substantianigra او carpus striatum کې کوم چه د بدن دحرکاتوپه کنترول کې رول لری دډوپامینر جیکونیورونونودفعالیت دکموالی له کبله مینخته راځی ددماغ په قشرکی عصبي الیاف اویا تلموس په neostriatum کې داستیل کولین دافراز سبب گرځی چه دعضلاتودارادی حرکاتوسبب گرځی . په دغه ناروغي کې دهغه نیورونو د فعالیت د کموالی له کبله کوم چه ډوپامین افرازوی دډوپامین نهی کوونکی تاثیرکمیری (ډوپامین په حرکاتوباندی نهی کوونکی تاثیرلیری) چه په نتیجه کې داستیل کولین(تنبه کوونکی) او ډوپامین (نهی کوونکی) ترمینځ عدم توازن پیداگیری او د هغی له کبله د پرکنسون ناروغي مینخته راځی چه اعراض یی عبارت دی له rigidity, muscular tremor – او bradykinesia, postural and gait abnormalities- څخه دا ناروغي اکثرأ ۶۵ د عمر څخه وروسته مینخته راځی چه په دغه عمرکی ددی ناروغي بیینی۱:۱۰۰ دی ددغه ناروغي څخه زمونږ هدف د ډوپامین اواستیل کولین ترمینځ دتوازن برابرول دی د تداوی په واسطه ددغه ناروغي سبب له مینځه نه ځی د دواگانو د مناسب استعمال سره دا ناروغان خپل ژوند تریوی اندازی پوری په نورمال توگه پرمخ وړلای شی.

### A: levodopa and carbidopa

Levodopa د ډوپامین میتابولیک پیشقدم (precursor) دی او د دماغ په substantianigra کې د ډوپامین د synthesis د زیاتوالی له کبله د دماغ په carpus striatum کې dopaminergic neuro transmission د نورمال کیدوسبب گرځی.



د تاثیر ميخانيکيت

**A: levodopa**

-: څرنگه چه مخکي ذکر شو دا ناروغي ددماغ په ذکرشو يو برخو کي د ډوپامين دکموالي څخه پيدا کيږي دتداوي په منظورمونږپه دماغ کي دډوپامين غلظت لوړوځپله ډوپامين د BBB څخه تيريډاي نه شي دادواپه فعاله توگه دماغ ته تيريږي او هلته په ډوپامين بدليږي. ددي دوا لوړ مقدار ته ضرورت دي ځکه ددي دوا يوه برخه په محيطي برخو کي decarboxylated کيږي او په ډوپامين بدليږي اودځني عوارض جانبي سبب گرځي چه عبارت دي له N/v, Cardiac arrhythmia او hypotension څخه.

**B: carbidopa**

که دا دوا د levodopa سره يوځای استعمال شي دهغه تاثیرپه CNS کي زياتوي دا دوا د BBB څخه تيريډاي نه شي او دopa decarboxylase inhibitor تاثیر لري نوله دي کبله په هضمي سيستم او محيطي انساجو کي د Levodopa ميتابوليزم کموي او په دماغ کي د levodopa غلظت زياتوي دا دواکه چيري دليودوپا سره يوځای استعمال شي د levodopa دوز کموي او د هغه عوارض جانبي کي کموالي مينځته راوړي کوم چه ددي دوا دمحيطي ميتابوليزم څخه مينځته راځي.

فارمکالوژيک تاثيرات

دادوا muscle rigidity, tremor او د پرکنسون نور اعراض کموي.

کلينيکي استعمال

دا دوا دکاربيدوپا سره په combiant ډول تهيه شوي 2/3 ناروغانو کي ددي دوا په په واسطه د تداوي په لمړيو څو کلونو کي دناروغي په شدت کي کموالي مينځته راځي او د تداوي په ۳ او ۵ کلونو کي ددي دوا په مقابل کي response کميږي.

فارمکوکينيکيک

ددي دوا جذب په سريع توگه په کوچنيوکولموکي صورت نيسي - (په تشه گيډه ) ددي دوا هاف لاييف ۱-۲ ساعته دي غذايي مواد مخصوصا پروتيني غذايي مواد CNS ته ددي دوا په انتقال باندې تاثير کوي. طبيعي امينو اسيدونه لکه leucine او isoleucine د کولمو څخه ددي دوا په جذب باندې تاثير کوي او هم CNS ته ددي دوا په انتقال باندې تاثير کوي له دي کبله دا دوا بايد په تشه معده (۴۵ دقيقې مخکي دډوډي څخه) استعمال شي. او بل دا دوا بايد په تدريجي ډول قطع شي.

## عوارض جانبي (advers effects)

## A: peripheral effects

-دا دوا په بصله کې د chemoreceptor trigger zone دتنبه له کبله N/V ، بی اشتهایي مینخته راوړی اوپه زړه باندې دdopaminergic action له کبله tachycardia او د ventricular extra systoles سبب گرځی اوهایپوتنشن هم مینخته راوړی او ادرینرجیک فعالیت له کبله دسترگود حدقی د توسع (mydriasis) سبب گرځی اوپه ځنی ناروغانو کې د وینې د تشوشاتو سبب گرځی. ددی دوا د استعمال له کبله دخولی د لعابو، او تشو متیازو رنگ نسواری (brownish) گرځی.

## B:cns effects

لکه depression, visual and auditory hallucination, dyskinesias او psychosis, anxiety

## Drug interaction

Vitamin B6 ددی دوا محیطی متابولیزم زیاتوی او تاثیرات یی کموی. که چیری دا دوا د Monoamine oxidase inhibitors(MAO) سره یوځای استعمال شی نودکتیکول امینونو د زیاتوالی له کبله د hypertensive crisis سبب گرځی. دادوا په زیاتو psychotic ناروغانو کې د اعراضو د تشدیدو سبب گرځی. دا دوا د گلو کوما په ناروغانو کې د سترگی د کری فشار لوړوی. قلبی ناروغانو ته دا دوا په احتیاط ډول تطبیق شی ځکه چه د قلبی Arrhythmia د مینخته راتلو خطر موجود دی. anti-psychotic درمل په پرکنسون ناروغی کې مضاد استطباب دی ځکه چه په دماغ کې د ډوپامین رسپیتورونه بلاکوی.

**مستحضرات او مقدار:**

دا دوا د carbidopa سره په combine ډول تهیه شوی چه په یو تابلیتکی ۱۰۰ ملی گرامه levodopa او ۲۵ ملی گرامه carbidopa شامل دی چه دوزی په ورځ کی دری تابلیتته دی چه په تدریجی ډول زیاتیږی(نظرپه عوارض جانبي اودناروغی په response )

## Monoamine oxidase inhibitors

## :selegiline or deprenyl and rasagiline-: 2

دا دوا (B)monoamine oxidase انزایم په انتخابی توگه نهی کوی کوم چه د ډوپامین په میتابولیزم کې رول لری په تیپت او modrate dose سره په monoamine oxidase(A) باندې تاثیر نه کوی (کوم چه نارادرینالین اوسیروتونین میتابولیزکوی) چه په دی توگه د ډوپامین

د میتابولیزم د نهی له کبله د هغه غلظت په دماغ کی لوړوی. دا دوا د levodopa تاثیر زیاتوی (که چیری دواړه یوځای استعمال شی) او په نتیجه کی د levidopa د تداوی دوز د کموالی سبب ګرځی په لوړ دوز سره ددی دوا انتخابی تاثیر له مینځه ځی او د hypertensive crisis سبب ګرځی دا دوا په methamphetamine او amphetamine میتابولیز کیری کوم چه په cns باندی تنبه کوونکی تاثیر لری که دغرمی څخه وروسته توصیه شی د بی خوبی سبب ګرځی.

### Rasagiline

-: دا دوا په دماغ کی په انتخابی او غیر رجعی توګه MAO B1 نهی کوی ددی دوا د تاثیر شدت نظر selegiline ته پنځه ځلی قوی دی اوبل دادوا په امفیتامین نه میتابولیز کیری. د selegiline دوز ۵ ملی ګرامه دسهار او ۵ ملی ګرامه د غرمی له خوا ورکول کیری

### Catechol-o-methyltransferase inhibitors

په نورماله توګه د catechol-o-methyltransferase انزایم په واسطه د levodopa میتیلیشن صورت نیسی او په 3-o-methyl dopa بدلیږی په محیطی برخو کی د carbidopa په واسطه ددی دوا decarboxilation نهی کیری او د 3-o-methyl dopa کافی غلظت مینځته راځی چه د levodopa مرکزی عصبي سیستم ته په فعال انتقال باندی تاثیر کوی. د comt د نهی کوونکو په واسطه نوموړی انزایم نهی کیری چه په نتیجه کی د 3-o-methyl dopa غلظت په پلازما کی کمیری او cns ته د levodopa انتقال زیاتیری. په دی ګروپ کی دوه درمل شامل دی چه عبارت دی له entacapone او tolcapone دا دواړه درمل په انتخابی او رجعی توګه د catechol-o-methyltransferase یا COMT نهی کوی.

### فارمکوکنتیک

-: د دواړو درملو جذب د خولی لاری بنه دی غذاددی درملوپه جذب باندی تاثیر نه کوی دا درمل د ۹۰٪ څخه ډیر د البومین سره باند جوړوی. tolcapone او د entacapone څخه دا توپیر لری چه تولکاپون د BBB څخه تیریدای شی او په cns کی د COMT انزایم نهی کوی. په محیطی برخو کی د COMT نهی کول ددی درملو ابتدایی تیراپیوتیک تاثیر دی د تولکاپون هافلایف نظر انتاکاپون ته ډیردی دواړه درمل په ځیګر کی په پراخه پیمانته میتابولیز کیری او د ډکو او تشو متیازو سره اطراح کیری.

### عوارض جانبی (adverse effects)

دواړه درمل عوارض جانبی مینځته راوړی او په هغه ناروغانو کی لیدل کیری چه levodopa او carbidopa اخلی او عبارت دی له اسهال، postural hypotension او

N/V یارره بدوالی او کانگی، dyskinesia هزیانات اود خوب تشوش او د ټالکاپون داستعمال له کبله fulminating hepatic necrosis مینخته راخی له همدی کبله ددی دوا داستعمال سره کبدی وظیفوی تیستونه باید اجرا شی انتاکاپون ددی تشوش سبب نه گرخی او د ټالکاپون خای یی نیولی دی. د tolcapone دوز ۱۰۰ ملی گرامه په ورخ کی دری خله او د entacapone دوز ۲۰۰ ملی گرامه د ضرورت په وخت کی د ورخی پینځه خلی د خولی له لاری کول کیری.

### -: Dopamine receptor antagonists

-: په دغه گروپ کی bromocriptine, ropinirol, pramipexole او rotigotine شامل دی ددی درملو د تاثیر دوام او برد دی نظر levodopa ته په ابتدایی ډول ددی درملو د استعمال له کبله د dyskinesia د مینخته راتلو خطر لږ دی نظر levodopa ته.

#### bromocriptine:- 1

-: دا دوا د ارگوت د الکویدونو له جملی څخه دی دادوا dopamine receptor agonistic تاثیر لری ددی دوا دوز ۲-۳ میاشتوپه موده کی په تدریجی ډول لوریری ددی دوا تاثیرات د levodopa په شان دی مگر ددی دوا داستعمال له کبله Orthostatic hypotension او hallucination, confusion, delirium, nausea ډیر عمومیت لری او dyskinesia لږ عمومیت لری. دا دوا او levodopa ممکن د دماغی حالت دخرابوالی سبب وگرخی او په هغه ناروغانو کی چه د قلبی انفارکشن د ناروغی تاریخچه ولری د شدیدو قلبی تشوشاتو سبب گرخی. دادوا په هغه ناروغانو کی چه دمحیطی وعایی ناروغی ولری د شدید vasospasm سبب گرخی او هغه ناروغان چه د معدی قرحه ولری د قرحی د اعراضو د تشدیدو سبب گرخی څرنګه چه دا دوا د ارگوت د الکویدونو د جملی څخه دی نو د pulmonary and retroperitoneal fibrosis سبب گرخی. ددی دوا دوز 7,5-30mg چه د 1,25 ملی گرامه په ورخ کی دوه خلی څخه شروع کیری او هر دوه هفتی وروسته 2,5 ملی گرامه په دوز کی زیاتوالی مینخته راوړو نظر د ناروغی په Response او عوارض جانبی ترڅو مجموعی دوز ته ورسیری.

#### Apomorphine, pramipexole, ropinirole and rotigotine

دا درمل nonergot dopamine agonist دواګانی دی چه د پرکنسون په تداوی کی استعمالیری pramipexole او ropinirole د ډوپامین د اخذو په برخه کی اګونست تاثیر لری apomorphine او rotigotin نوی ډوپامین اګونست درمل دی چه په زرقی توګه استعمالیری او transdermal مستحضرات یی هم تهیه شوی ډوپامین اګونست په early parkinson,s

ناروغانو کی د levodopa په واسطه درملنه په تعویق غور زوی او د پرکنسون په ناروغانو کی د levodopa دوز کموی او برخلاف د ارگوت د الکلوییدونو pramipexole او ropinirole د محیطی vasospasm د تشدیدوسبب نه گرخی او همدارنگه د fibrosis, nausea, هزیانات، بی خوبی، dizziness او قبضیت او orthostatic hypotension د مینخته راتلو سبب نه گرخی. ددی درملومه عوارض جانبی د dyskinesia څخه عبارت دی چه نظر Levodopa ته لږمینخته راخی د pramipexole اطراح- د cimitidin په واسطه کمیری او هاف لایف یی زیاتیری د فلوروکینولون اونوردمل چه په سایتوکروم انزایمونوباندی نهی کونکی تاثیرلری د ropinirol میتابولیزم نهی کوی. rotigotine چه ډوپامین اگونست دی او د early parkinson, s په تدای کی استعمالیری د transdermal patch په ډول تهیه شوی چه په ورځ کی یوځل توصیه کیری. د pramipexole هاف لایف ۸ ساعته د ropinirole هاف لایف ۶ ساعته او د rotigotine هاف لایف ۷ ساعته دی.

د pramipexole ددی دوا 0,125-0,25-1,5-1 ملی گرامه تابلیتونه تهیه شوی دوز یی 0,125mg په ورځ کی دری ځله وروسته د یوی هفتی څخه دوز یی دوه چنده کیری ropinirol 0,25mg-0,5mg-2,5mg تابلیتونو په تهیه شوی دوزی 0,25mg په ورځ کی دری ځله شروع کیری او ورورو 0,75mg ته رسول کیری.

### Amantadine

-: دادوا anti viral دوا ده د پرکنسون ضد تاثیر یی په تصادفی ډول معلوم شوی دا دوا په څو میخانیکیتونو سره د پرکنسون ضد تاثیر مینخته راوری چه عبارت دی له دوا د ډوپامین ازادیدل زیاتوی او کولینرجیک ریسیپتورونه بلاکوی او -methyl-D-N aspartate (NMDA) چه د glutamate د اخذو له جملی څخه دی نهی کوی. ددی دوا primary action په همدغه اخذو باندی د تاثیر له کبله دی (که چیری د ډوپامین افزادمخکی نه اعظمی حدته رسیدلی وی دا دوا تاثیرنه کوی) ددی دوا عوارض جانبی عبارت دی له urinary retention, هزیانات, restlessness, agitation, confusion, محیطی ادیما، دخولی وچوالی څخه ددی دوا موثریت نظر levodopa ته لږ دی او ددی دوا په مقابل کی په سریع توگه تحمل مینخته راخی دا دوا په tremor باندی لږه اغیزه لری مگر په M.rigidity او bradykinesia باندی نظرانتی کولینرجیک درملو ته ډیراغیزمن دی. ددی دوا 100mg تابلیتونه او 10mg/ml شربت په ډول تهیه شوی دوزی 100mg په ورځ کی ۲-۳ ځله

## فارمکونتيک

دا دوا که چيري د خولي له لاري استعمال شي ۴-۱ ساعته وروسته يې غلظت په پلازما کې مينځته راځي هاف لايډ يې ۴-۲ ساعته دی او په خپل اصلي شکل د پينټورگو له لاري اطراح کيږي.

## Anti muscarinic agents

ددې درملو تاثير نظر levodopa ته ډير لږ دی او دنورو پرکنسون ضد درملو سره يوځای استعمال کيږي دا درمل چه ډپرکنسون په تداوی کې استعمال کيږي عبارت دی له benzotropine, trihexyphenidyl, procyclidine او biperiden څخه چه مشابه دی خوبيا هم کيدای شي په انفرادی توگه ځنی ناروغان ددی درملوله جملی څخه د يو سره ښه ځواب ورکړي دا دواگانی ټول د mood د تغير او دخولي دوچوالی او visual problems يا د ليدلو تشوش سبب گرځي دادرمل د هضمی سيستم حرکات کموی او په glaucoma، د پروستات هايپرتروفی، pyloric stenosis کی مضاد استطباب دی دا درمل د کولينرجیک transmission د بلاک له کبله د ډوپامينرژیک transmission دزياتوالی سبب گرځي او په دی توگه ډپرکنسون اعراضو کی کموالی مينځته راوړي. ددی درملو عوارض جانبي د اتروپين د لوړ دوز د اعراضوپه شان دی او عبارت دی له sinus, confusion, hallucination, tachycardia د تشومتيازو احتباس، قبضيت، د خولي وچوالی او papillary dilation څخه.

ددې درملودوز عبارت دی له

Benztropine په ورځ کی ۱-۶mg

Biperiden په ورځ کی ۲-۱۲mg

Procyclidine په ورځ کی ۷,۵-۳۰mg

Trihexyphenidyl په ورځ کی ۶-۲۰mg

## Anxiolytic and hypnotic drugs

دادرمل عبارت دی له

## Benzodiazepines

Alprazolam	-
Chlordiazepoxide	-
Clonazepam	-
Clorazepate	-
Diazepam	-

Estazolam	-	
Flurazepam	-	
Lorazepam	-	
Quazepam	-	
Oxazepam	-	
Temazepam	-	
Triazolal	-	
Benzodiazepine antagonist		-
Flumazenil	-	
Other anxiolytic drugs		-
Buspirone	-	
Hydroxyzine	-	
Anti depressants		-
Barbiturates	-	
Amobarbital	-	
Phenobarbital	-	
Pentobarbital	-	
Secobarbital	-	
Thiopental	-	
Other hypnotic drugs		-
Antihistamines	-	
Chloral hydrate	-	
Ethanol	-	
Ramelteon	-	
Zaleplon	-	
Zolpidem	-	

### د تاثیر میخانیکیت (mechanism of action)

ددی درملوتائیرد (GABA)  $\gamma$ -aminobutric acide له کبله مینخته راخی کوم چه دمرکزی عصبی سیستم نهی کونکی نیوروترانسسمیتردی کله چه بنزوډیپاین دخپلواخدوسره یوخی شى د GABA یوخی کیدل دهغه داخدوسره زیاتوی کله چه GABA د خپلوا خذو سره یوخی شى د کلورین کانال خلاصیری او د حجراتو د hyper polarization سبب گرخی او په پای کی اکشن پوتنشیال نهی کوی. او په دی توگه دادرمل انحطاطی تاثیرات مینخته راوری.

**Action**

ددی درملو تاثیرات عبارت دی له:

۱. Reduction of anxiety: په تیب دوز سره دا گروپ دواگاني anxiolytic تاثیر لري.
۲. Sedative and hypnotic action: ددی گروپ ټولي دواگاني د Anxiety په تداوي کي استعماليري ځنی sedative (ارامونکي) مستحضرات هم لری او په لوړ دوز سره hypnotic (خوب راوړونکي) تاثیر منځته راوړي.
۳. Anticonvulsant: - ددی گروپ اکثره درمل دااختلاج ضدتاثیرلری چه ځنی یی د epilepsy په تداوی کی هم کارول کیری.
۴. Muscle relaxant: - دا درمل په لوړدوزپه اسکلیتی عضلاتوباندی استرخاور کونکی تاثیرلری.

**Pharmacokinetics**

- (a) جذب: ددی گروپ اکثره دواگاني په غوړوکی حلیری (lipophilic) دي که د خولي له لاري استعمال شي په مکمل او سریع توگه جذبيري.
- (b) توزیع: ددی گروپ دواگاني توزیع په عضویت کی ښه دي او د پلاستنا څخه هم د تیریدو قدرت لري.
- (c) Fate (د دوا سرنوشت): ددی گروپ اکثره دواگاني د Chlordiazepoxide او Diazepam په شمول په ځگر کی په استقلال رسیری او فعال میتابولیتونه منځته راوړي. اطراح ئی د پښتورگو د لاري صورت نیسي.

**Duration of action**

د تاثیر دوام له کبله دا گروپ دواگاني په دري گروپونو ویشل شویدی.

**Short acting:1**

په دی گروپ کی oxazepam او triazolam شامل دی چه د تاثیر دوام یی ۳-۸ ساعته پوری دی.

**Intermediate acting:2**

په دی گروپ کی alprazolam, larazempam, temazepam او estazolam شامل دی چی د تاثیر دوام یی د ۱۰ - ۲۰ ساعته پوري دی.

**Long acting: 3**

په دی گروپ کی clorazepate شامل دی چی تاثیر یی د ۳ - ۱۰ ورځی پوري دوام کوي. chlordiazepoxide. Quazepam, flurazepam, diazepam,



**:Dependence**

که چيري دا دواگاني په لوړ دوز سره په دوامداره توگه استعمال شي psychological and physical dependence تحمل منځته ته راوړي وروسته د دوامدارو استعمال څخه که چيري په ناڅاپي ډول قطع شي نو withdrawal symptoms منځته راوړي لکه restlessness, anxiety, insomnia, confusion, چې دغه اعراض د هغه دواگانو د قطع څخه ژر منځته راځي کوم چې لنډ تاثير لري او برعکس.

**:Adverse effects**

ددي دواگانو جانبي عوارض عبارت دي له drowsiness, confusion (زيات عموميت لري) د triazolam له کبله کله په سريع توگه تحمل مينځته راځي چه دسهاروخت کی دبی خوبی early (morning insomnia)، دورځی له خوا anxiety او amnesia مينځته راوړی. همدارنگه ددی گروپ دواگانو د لوړ دوز څخه ataxia هم منځته راځي.

**:Precaution**

دا دواگانی د ځيگر په ناروغيو کې بايد په ډير احتياط سره استعمال شي. او په acute narrow angle glaucoma کې بايد استعمال نه شي. الکول او د CNS نور انحطاطی درمل ددی دواگانو sedative and hypnotic تاثيرات زياتوی.

**Dosage of drug used commonly for sedation and hypnosis**

Sedation		hypnosis	
drugs	Dosage	drug	Dosage bed time
Alprazolam (xanax)	0.25 – 0.5 mg / 2 – 3 time a day	Chloral hydrate	500 – 1000 mg
Diazepam (valium)	5 mg x 2	Estazolam	0.5 – 2 mg
Chlordiazepoxide (librium)	10 – 20 mg x 2 or 3 / day	Flurazepam (dalmane)	15 – 30 mg
Prazepam (cenrtax)	10 – 20 mg x 2 or 3 day	Lorazepam (doral)	2 – 4 mg
Lorazepam (ativan)	1 – 2 mg x 1 or 2 time a day	Secobarbital	100-200mg
Halazepam (paxipam)	20 – 40 mg x 3 or 4 time a day	Temazepam (restoril)	10-30 mg 10 – 30 mg
Clorazepate (traxen)	5 – 7.5 mg x 2	Triazolam (halcyon)	0.125 – 0.5 mg
phenobarbital	15 – 30 mg x 2 or 3 day		

## کلينیکی استعمال (clinical uses of benzodiazepines)

## 1:- anxiety disorders

: - دا درمل دهغه anxiety په تداوی کی استعمالیږی چه په ثانوی توگه د panic disorder, عمومی anxiety تشوشات، post-traumatic stress anxiety او نورو په تداوی کی استعمالیږی او همدارنگه دادرمل د هغه anxiety په تداوی کی استعمالیږی کوم چه د depression او schizophrenia د ځینو ډولونو سره یو ځای وي ددی دواگانو د جملې څخه اکثر clonazepam, diazepam او lorazepam ته د Anxiety په درملنه کې ترجیح ورکول کیږي کیدای شي نوموړي ناروغ اوږدي مودي پوري درمنلي ته اړتیا ولري.

## 2:- muscular disorders

diazepam:- د اسکلیتی عضلاتو د سپزم په تداوی کی گتورتمامیږی لکه هغه سپزم چه د استحاله وی ناروغیو له کبله مینخته راغلی وی لکه multiple sclerosis او cerebral palsy.

## :3:-amnesia

- لنډ تاثیر لرونکی درمل یی د premedication په منظور داندوسکوپیک، برانکوسکوپیک او ځنی خاص د غابنونو عملیات کی استعمالیږی. midazolam یوازینی زرقی مستحضر د بنزو د یازپین دی چه په عمومی بیهوشی کی د premedication په توگه استعمالیږی

## 3:- seizures

clonazepam:- کله د epilepsy د ځنی ډولونو په تداوی کی استعمالیږی  
Diazepam او lorazepam د grandmal epileptic seizures او status epilepticus انتخابی دوا دی د cross tolerance له کبله chlordiazepoxide, oxazepam, clorazepate او ډیازپیم د acute alcohol withdrawal سیندروم په تداوی کی استعمالیږی او د الکولو د قطعې له کبله د اختلاج د مینخته راتلو خطر کموی.

## 4:- sleep disorders:

:- ددی درملو له جملې څخه هغه درمل چه دخوب په تشوشاتو کی استعمالیږی عبارت دی له. flurazepam, temazepam او triazolam څخه.

## :Flurazepam (۱)

یو اوږد تاثیر لرونکی د واده چې د Sleep induction وخت او number of awakening کموی او duration of sleep زیاتوي ددی دوا هاف لایف ۸۵ ساعته دی دي حتي د ورځې د sedative سبب گرځی ددی دوا د دوا مدار استعمال له کبله لږه اندازه Rebound insomnia مینخته راځی.

**:Temzaepam (۲)**

متوسط تاثیر لري او د هغه ناروغانو لپاره گټور دي چي په متکرر ډول ژر ژر وينيري ددي دوا  
تاثير ۳ - ۱ ساعته وروسته شروع کيږي بايد د خوب څخه ۱ - ۲ ساعته د مخه توصيه شي.

**Triazolam (۳)**

لنډ تاثیر لرونکي دوا ده چي د Recurring insomnia په درملنه کي استعماليري د خوب  
راوړونکي دواگاني بايد ۲ - ۴ هفتو څخه کمه مودي پوري استعمال شي.

**Other anxiolytic agent**

**Buspiron**

د سيروتونين په (5-HT1A) اخذي باندي **AGonistic** تاثیر لري دا دواعضلي استرخاکوونکي او  
**anti-convalescent** تاثیر نه لري يواځي **anxiolytic** او **minimal sedative** تاثیر لري.  
اودعمومي **anxiety** په تداوي کي استعماليري. دادوا **hypothermia** سبب گرځي د **prolactin** او  
گروت هورمون افراز زياتوي د **cytochrom p 450** انزايم په واسطه ميتابوليز کيږي هاف لايډ يي  
لنډ دي اود **rifampicin** او **erythromycin** سره انتراکشن لري. ددي دوا هغه جانبي عوارض چي ډير  
عموميت لري عبارت دي **headache - dizziness - nervousness** او **light headedness** څخه **disadvantage** دادي چي تاثیر ئي په ورو ډول شروع کيږي.

**:Hydroxyzine**

دا يو **anti-histamine** دوا ده د **Anxiety** ناروغان لپاره گټور دي کوم چي **drug abuse** لري.  
او کله کله د **sedative** په منظور هم استعماليري. البته د غابنونو د جراحي او نورو جراحي  
عملياتو څخه وروسته دا دوا **anti-histamine** دواگانو په برخه کي لوستل کيږي.

**-1 Anti-depressant**

2- اکثر د **Anti-depressant** دواگاني د مزمن **Anxiety** باندي تاثیر کوي مخصوصا په هغه  
ناروغانوکي چي د نورو دواگانو په **Dependence** باندي اخته وي د **first line drugs** له  
جملې څخه دي.

**Other hypnotic drugs**

**.Zolpidem**

دا دوا **Benzodiazepine** پوري مربوط ندي خوب راوړونکي تاثیر لري **anti-convalescent**  
او **M.ralaxant** تاثیر نه لري مگر **minimal rebound insomnia** ددي دوا قطعي څخه منځته

راځي ددي دوا جذب د خولي له لاري په سريع توگه صورت نيسي او تاثير يی ژر شروع کيږي. Have life يي تقريبا ۲ – ۴ ساعتو پوري دي.

په ځگر کې ميتابوليزم يی د cytochrome p450 انزايمونوپه واسطه ترسره کيږی د rifampin سره انټراکشن لری عوارض جانبي ئی عبارت دي له :  
د هضمي سيستم تشوشات – night mares – dizziness- day time drowsiness – headache. څخه.

### Benzodiazepine antagonist

: يا هغه درمل چې د Benzodiazepine دواگانو په تسمم کې استعمالیږي.

#### :Flumazenil

دا دوا د GABA Receptor انتاگونستيک تاثير لري او ډير ژر د Benzodiazepine تاثيرات له منځه وړي دا دوا يواځی د ورید له لاري استعمالیږی تاثيری ژر شروع کيږی مگر د تاثير دوام يی لنډدی (هاف لایف يی اساعته دی) ممکن ددی دوا متکرزررقیاتوته ضرورت پيښ شی تر څو د نوموړي دواگانو تاثيرات له منځه يوسي. ددي دوا په استعمال سره ممکن اختلاج منځته راشي. که چيری بنزوديازيبين د اختلاج په تداوی کې استعمال شوی وی.

مهمه جانبي عوارض ئی زړه بدوالي – کانگي او dizziness څخه عبارت ديدي دوا 0.1 mg في ملي ليتر امپولونه تهيه شويدي.

#### :Barbiturates

په پخوا وختونو کې دا گروپ دواگاني انتخابي hypnotic او sedative دواگاني وي مگر اوس ددي دواگاني ځای Benzodiazepine نيولي دي ځکه چې ددي دواگانو استعمال له کبله tolerance منځته راځي دا دواگاني drug metabolism enzyme باندي تاثير کوي او د ناڅاپي قطع په صورت کې very sever withdrawal اعراض منځته راوړي ددي گروپ ځيني دواگاني چې لنډ تاثير لري اوس هم د انستيزي لپاره استعمالیږي لکه thiopental

### د تاثيرميخانيکيت (mechanism of action)

دا دواگاني د GABAergic transmission زياتوي چه دهغی له کبله دا دوا د کلورين دکانال د خلاصیدو دوام زياتوی. (يعنی ترډيروخت پوری دغه کانال خلاص پاته کيږی.

۱- د excitatory Glutamate receptors بلاکوی.

۲- دا گروپ دواگاني neuronal threshold لوړوي.

#### فارمکالوژیک تاثيرات

دا گروپ دواگاني دتاثير د دوا م له نظره په دري گروپو ويشل شوي.

**۱: ultra short acting:**

لکه thiopental چې د تاثير دوام يې شل دقيقې دي.

**2: Short acting:**

لکه amobarbital- secobarbital-pentobarbital چې ددي دواگانې دتاثير دوام ۳ - ۸ ساعتو پوري دي.

**3: Long acting:**

لکه Phenobarbital چې د تاثير دوام ئې ۱ - ۲ ورځو پوري دي.

**CNS depression**

دا دواگانې په کم دوز سره sedative او په لوړ دوز سره hypnotic تاثير لري. په ډير لوړ دوز سره anesthesia بالاخره coma او مرگ سبب گرځي يعنيدا دواگانې dose dependent تاثيرات په CNS باندې منخته راوړي دا دواگانې analgesic تاثيرات نلري.

**:Respiratory depression**

دا دواگانې په تنفسي سيستم باندې انحطاطي تاثير لري (تنفسي مرکز حساسيت د Co2 په مقابل کې کموی)

**Enzyme induction**

دا دواگانې په ځگر کې د cytochrome p 459 انزایمونو باندې تنبه کونکې تاثير لري نو لږې کبله ددي دواگانو دمزمن استعمال په صورت کې د ډيرو دواگانو ميتابوليزم سريع کيږي کوم چې ددي انزایمونو په واسطه په استقلال رسيري.

**دباربيټوراتونوکلينيکې استعمال:**

**(۱) Anesthesia**

دا انسټيزيا په منظور د ورید له لاری ultra short acting barbiturates استعماليري لکه thiopental.

**(۲) Anti-convulsant**

دا دواگانې tonic-clonic اختلاجات او status epileptics په تداوي کې استعماليري او همدارنگه دماشومانو د febrile convulsion انتخابي دوا ده.

**Pharmacokinetics:**

د barbiturates جذب د خولي د لاري شه دي او په پراخه اندازه په انساجو کې توزیع کيږي. تول باربيتوراتونه ددماغ څخه دوباره په ځنوانساجو کې توزیع کيږي لکه splanchnic area, skeletal muscle او شحمي انساجو کې دادرمل د پلاستناڅخه تيريدای شي اودجنين د انحطاط سبب گرځي ددی دواگانو استقلال په ځگر کې صورت نيسي او غير فعال ميتابوليتونه يی د پښتورگو له لاري اطراح کيږي.

**جانبی عوارض (adverse effects)**

ددي دواگانو جانبی عوارض عبارت دي له:

**په CNS کې:**

: لکه drowsiness دماغي او فزيکي ضعيفوالي ددی درملوپه CNS باندی انحطاطی تاثیر دالکولوپه واسطه زياتيري.

**Drug hangover**

ددغه دواگانو hypnotic دوز څخه منځته راځي په دي ډول چي کله ناورغ د خوبه پاڅيري د سترتيا احساس کوي. ممکن ددی تاثیر له کبله ترډيرو ساعتوپوری ناروغ خپله وظيفه په نورماله توگه اجرانه کړی. کله کله زړه بدوالی او dizziness هم مينځته راځي.

**مضاد استطباب**

دا دواگاني د acute intermittent porphyria په ناروغانو کې مضاد استطباب دي.

**Addiction**

ددي دواگانو داني قطع کيدلو څخه – vomiting- convulsion- cardiac arrest – anxiety,seizures, tremors- weakness-restlessness-nausea منځته راځي.

ددي دواگانو قطع کيدل نسبت opioid مشتقاتو ته ډير خطرناک دي حتي کله کله د مرگ سبب هم کيږي.

**CNS stimulant drug:**

پدي دواگانو کې دوه گروهه دواگاني مطالعه کيږي چي لومړي گروه د CNS تنبه کوونکي دواگاني دي او د psychomotor stimulant په نوم ياديږي.

دا دواگاني د euphoria or excitement سبب گرځي او د سترتيا احساس له مينځه وړي دوهم گروهه يې hallucinogen يا psychotomimetic په نوم ياديږي چي په عميقه توگه په دماغي حالت کې تغيرات منځته راوړي دغه گروهه دواگاني په کلينیک کې نه استعماليري

د drug abuse ( دوا غلط استعمال) له نظره اهميت لري دا گروهه دواگاني عبارت دي له:

### CNS stimulants

1. Psychomotor stimulants
  2. Amphetamine
  3. Caffeine
  4. Methyl phenidate
  5. Cocaine
  6. Nicotine
  7. Theobromin
  8. Theophylline
9. Hallucinogen or psychoto mimetic
  - a) Lysergic acid diethyl amid (LSD)
  - b) Phencyclidine (P.C.P)
  - c) Tetra hydro cannabinol (T.H.C)

### ۱- Psychomotor stimulants

#### :Methylxanthene

په دي گروپ کې theobromine ,caffeine, theophylline شامل دی. د تاثیر ميخانيکيت

-: دا درمل په مختلفوميخانيکيتونو تاثير کوي د خارج الحجروي کلسيم بي خايه کوي، په phosphodiesterase انزيم باندی دنهی کونکی تاثير له کبله د cyclic adenosine monophosphate او guanosine mono phosphate د زياتوالي سبب گرځي.

#### Pharmacological action of methyl xanthine

په مرکزی عصبي سيستم باندی تاثير

: ۱ – ۲ گيلاسه کافي لرونکي د 200mg – 100mg کافين دي چې د ماغ د قشر د تنبه له کبله د سري سترتيا رفع کوي او دماغي حالت بنه کوي. ۱.۵ گرام کافين د anxiety او tremor د منځته راتلو سبب گرځي او 5 gm-2 ئي د spinal cord د تنبه کيدو سبب کيږي.

#### (On C.V.S)

په قلبی وعایی سيستم باندی تاثير: د کافين لور دوز په قلب باندی مثبت اينوتروپيک تاثير لري د قلب contractibility زياتوي چې د angina pectoris ناروغانو لپاره خطرناک دي. همدارنگه کافين heart rate زياتوي او د premature ventricular contraction د منځته راتلو سبب گرځي.

**:Diuretic action**

کافين لرونکي د mild diuretic action دي. د K, Cl او Na اطراح د پښتورگو د لاري زياتوي.

**:On gastric mucosa**

د ميتايل زانتين ټول مشتقات د معدوي تيزابو افراز زياتوي.

**:Therapeutic uses**

ددي گروپ دواگانو د جملي څخه theophylline يوازيني دوا ده چې د Asthma په تداوي کي استعماليري(ځکه دا دوا د قصباتو د استرخا سبب گرځي)  
ددي دوا د سمې تاثيراتو په اساس بايد هغه وخت تطبيق شي چې ناروغ د B2- agonist په مقابل کي ځواب ورنکړي دوز ئي 250 – 500 mg دي.

**:Pharmacokinetics**

ددي دواگانو جذب د خولي د لاري ښه دي. د کافين توزيع په عضويت کي ښه ده دماغ ته هم د تيريديو قدرت لري دا دواگاني د پلاسنتا څخه د تيريديو قدرت لري او د مور په شيدو کي هم اطراح کيږي. ددي درمل ميتابوليزم په ځيگر کي (د مايکروزومل انزايمونو) په واسطه صورت نيسي او د پښتورگو د لاري اطراح کيږي.

**:Adverse reaction**

د کافين متوسط دوز سره ناروغ ته بي خوبي Anxiety او Agitation ( تحريک) پيدا کيږي. او په لوړ دوز سره ئي Emesis او convulsion منځته راځي. ۱۰ ملي گرام کافين د قلبي اريتميا له کبله د مرگ سبب گرځي که چيري يو سري دورځي ۶۰۰ ملي گرام کافين ( چې د ۶ پيالو کافي سره معادل دي) مصرف کړي د قطع په صورت کي ناروغ ته headache, lethargy او Irritability پيدا کيږي.

**a:Nicotine**

نيکوتين دتنباکو يو فعال عنصر دي. نیکوتين په طبابت کي نه استعماليري( په استثناء د smoking cessation په تداوي کي) تنباکو وروسته د الکولو څخه زيات استعماليري نو ځکه دا هم د drug abuse په جمله کي راځي په تنباکو يا سگرتو کي علاوه له نیکوتين څخه کاربن مون اکسايډاو ځني نور مواد په زياته فيصدي موجود دي چې د سږود ناروغيو، د زره ناروغي مختلفو کانسرونو او نورو ډيرو مختلفو ناروغيو خطرناکه فکتور گڼل کيږي.

**:Mechanism of action**

په کم دوز سره نیکوتين د ganglionic stimulation سبب گرځي. مگر په لوړ دوز سره د عقداو د فلج سبب گرځي. څرنگه چې د نیکوتين اخذي په CNS، Adrenal.M، autonomic



ganglia او neuro muscular junction کې موجود دي نو په نوموړو ځايونو کې مشابه تاثيرات منځته راوړي.

Actions: نیکوتین لاندې تاثيرات لري.

### CNS باندې a:

نیکوتین په زیاته اندازه په شحم کې منحل دي په اساني سره د BBB څخه تیريږي. د سگرت څگول یا د نیکوتین ټنټ دوز Euphoria (کاذبه خوښي) پیدا کوي او همدارنگه سړی ته یو استرخایي حالت، د توجه ښه والي (improves attention)، او reaction time پیدا کيږي مگر په لوړ دوز سره د Respiratory paralysis او شدید هایپوتنشن (د medullary paralysis له کبله) پیدا کوي. او همدارنگه نیکوتین د بی اشتهايی سبب ګرځي.

### b: Peripheral effects of nicotine

نیکوتین د سمپاتيک ganglia او Adrenal medulla د تنبه له کبله د ویني د فشار د لوړیدو او د H.R د زیاتیدو سبب ګرځي نو لدې کبله د تنباکو څکول د Hypertension په ناروغانو کې خطرناک دي او همدارنگه نیکوتین د Vasoconstriction له کبله د اکليلي او عیو (coronary art) د ویني جریان کموي چې د Angina pectoris ناروغانو لپاره خطرناک دي. همدارنگه د پاراسمپاتيک Ganglia د تنبه له کبله د کولمو حرکات زیاتوي مگر په لوړ دوز سره برعکس تاثيرات لري.

### فارمکوکینيټیک:

څرنګه چې نیکوتین په زیاته اندازه په شحم کې د حل کیدلو قابلیت لري له دی کبله جذب یی د خولی دمخاطی غشا، سړی، دهضمی سیستم دمخاطی غشا او جلد په واسطه صورت نیسی نیکوتین د پلاسنتا څخه تیریدای شی او د مور په شیدو کې هم اطراح کيږی دیوی دانی سگرت دڅکولوڅخه په متوسطه اندازه 1-2mg یی جذبیږی په اکثره سگرتو کې 6-8mg نیکوتین موجود وی. د نیکوتین حادوژونکی دوز 60mg دی. د سگرتو د نیکوتین له جملی څخه تقریباً 90% یی جذبیږی د نیکوتین میتابولیزم په ځیګر او سږو کې صورت نیسی او د پښتورګو له لاری اطراح کيږی د نیکوتین په مقابل کې تحمل په سریع توګه منځته راځي.

### جانبی عوارض:-

د نیکوتین عوارض جانبی عبارت دی له د CNS تشوشات لکه irritability, tremor، د هضمی سیستم تشوشات لکه intestinal cramps او اسهال او د heart rate د زیاتوالی او hypertension سبب ګرځي. او دیو شمیر درملو میتابولیزم سریع کوی.

د نیکوتین د قطعی اعراض (withdrawal syndrome)

د نیکوتین استعمال له کبله په سریع توګه physical dependence منځته راځي چې د ناڅاپی قطع کولوڅخه یی، irritability, anxiety, restlessness, headache،

Insomnia, anorexia او د هضمی سيستم دردونه مينخته راځي.

### کلينيکی استعمال:

نيکوتين په هغه ناروغانو کې استعمالیږي کوم چې غواړي د سگرتوڅکول پرېږدي. ددی ناروغانو تداوی (smoking cessation) د نیکوتين او psychotherapy په واسطه ترسره کېږي. چې په دی منظور د نیکوتين transdermal patch او gum په ډول تهیه شوی چې په طبابت کې استعمالیږي.

### Cocaine:

کوکائین د قوي اعتيادي موادو د جملې څخه دي چې تقریبا د Heroin څخه پنځه ځله ډیر معتادين لري په امریکا کې دري ميلیونه خلک د کوکائینو په اعتياد اخته دي ځکه چې ارزانه او په زیاته پیمانه پیدا کېږي.

### Mechanism of action

: کوکائین په Pre synaptic نهایتو کې د ناراپي نفرین، ډوپامین او – سیروتونین Reuptake نهې کوي په دي ډول د نوموړو monoamines د مرکزي عصبي سيستم او محیطي تاثیرات شدید او دوامداره کېږي مخصوصا د دماغ په Limbic system کې د دوامداره Dopaminergic تاثیراتو له کبله شدید Euphoria منخته راوړي. د کوکائین مزمن استعمال د ډوپامین کموالي منخته راوړي چې ددغه کموالي له کبله ډوپامین په موقتي توگه Depression له مينځه وړي.

### Action

د ډوپامین تاثیرات عبارت دی له:

#### 1:C.N.S

کوکائین د دماغ د قشر او Brain stem يو قوي منبه دی او په حاده توگه دماغی حالت بڼه کوي او ناروغ د بڼه والی احساس کوي. او د Amphetamine په شان ناروغ ته Euphoria، هزیانان، delusion پیدا کوي او له بلي خوا حرکي فعالیت زیاتوي په لوړ دوز سره Tremor او اختلاجات او با لاخره د تنفس او Vasomotor مراکز فلجوي.

#### 2:Sympathetic system

کوکائین د ناراپي نفرین تاثیرات تقويه کوي ناروغ ته fight and flight سیندروم پیدا کوي د ویني فشار لوړوي، چې tachy cardia، دحدي توسع او محیطي وعایي تقبض سره يو ځای وي.

#### 3:Hyperthermia

- کوکائین د استمال له کبله hyperthermia مينخته راځي له دی کبله دگرمی په موسم کې ددی دوا د overdose له کبله mortality زیاتېږي. حتی ددی دوا لږ intranasal dose خوله کیدل او cutaneous vasodilation نهې کوي.

## Pharmacokinetics

د کوکائین مختلف مستحضرات تهیه شويدي لکه chewing, smoking, intravenous, intra nasal snorting او نور. د پزي د لاري د استعمال څخه ۱۵ – ۲۰ دقيقې وروسته ئي اعظمي غلظت په پلازما کې منځته راځي چې 1 – 1,5h پوري تاثير ئي دوام کوي. د I.V زرق او يا smoking په واسطه تاثير ئي ژر شروع کيږي خو د تاثير دوام ئي لږ وي. څرنگه چه دوريدله لاري او smoking استعمال څخه تاثيري ژر شروع کيږي نو د over dosage له کبله د تاثير شدت او د dependence د مينځته راتلو چانس هم له دی لاروڅخه ډيري.

جانبی عوارض:

### ۱: Anxiety

د acute cocaine ingestion په مقابل کې د Toxic response له کبله Anxiety منځته راځي چې د Hypertension، tachy cardia، sweating او paranoia سره يو ځايي وي.

### ۲: Depression

د C.N.S د تولومنبهاتوپه شان دتنبه څخه وروسته د انحطاط (depression) او addiction سبب گرځي، چې دکوکايين دقطعی له کبله physical and emotional depression مينځته راځي چه د Benzodiazepine او phenothiazine د مشتقاتو په واسطه تداوي کيږي.

### Toxic effects

د دا دوا د fatal cardiac arrhythmia او seizures سبب گرځي چې د propranolol او په واسطه تداوي کيږي.

### :Preparation and dosage

يوازي د انستيزي لپاره د هغه % 10 – 1 محلول استعمالیږي.

### Amphetamine

: ددي دوا neurologic او کلينيکي تاثيرات د Cocaine په شان دي.

### :Mechanism of action

دا دوا په غير مستقيم توگه په C.N.S او محيطي عصبي سيستم باندي تاثير لري چې هغه په synaptic spaces کې د catechol amines د سوئي د زياتوالي له کبله دي چې د intracellular کتيکول امينو د ازاديدو له کبله منځته راځي او له بلي خوا دا دوا MAO (mono amine oxidase)

انزایم باندي نهې کونکي تاثیر لري چې د هغې له کبله catechol amine په synaptic space کې ازادېږي.

**Action**

**1:CNS**

دا مفیتامین تاثیرات زیاتره د ډوپامین اونارادرینالین د ازایدو له کبله منځته راځي. دا دوا Cerebro spinal axis ، cortex ، brain stem او medulla د تنبه کیدو سبب ګرځي. چې په نتیجه کې د ځننو تغیراتو لکه د کسالت له منځه تلل، د اشتها له منځه تلل او insomnia سبب ګرځي. امفیتامین په لوړ دوز سره ناروغ ته convulsion پیدا کوي.

**2:Sympathetic System**

برسیره پردي چې دا وا په CNS باندي متباززه تاثیرات ښي په غیر مستقم ډول ادرینرژیک رسپتورونه تنبه کوي د Norepinephrine افراز له کبله.

**Therapeutic uses**

: ددي دوا د استعمال له کبله psychological او physio logical dependence منځته راځي چې ددغه تاثیر له کبله ددي دوا استعمال محدود شويدي. دا دوا په لاندي حالاتو کې استعمالیږي.

**Attention deficit syndrome:1**

: هغه ماشومان چې hyper kinetic وي او ذهني توجه اوفعالیت ئې صرف د څو دقیقو لپاره وي کیداي شي چې د نوموړي دوا سره یا د هغه د ځینو مشتقاتو سره لکه - methyl phenidate په واسطه د ماشوم دغه سلوک تغیر وکړي او خپل وظایف په ښه توګه سرته ورسوي.

**2:Narcolepsy**

د خوبجن حالت د له منځه وړلو لپاره اکثراً د methyl phenidate څخه استفاده کیږي.

**3:Appetite control**

دا دوا د اشتها په مرکز باندي د انحطاطي تاثیر له کبله اشتها کموي.

**Pharmacokinetics**

دا دوا په مکمله توګه د خولي له لاري جذب او استقلال ئې په ځګر کې صورت نیسي او د پښتورګو له لاري اطراح کیږي هغه Euphoria چې ددي دوا څخه مینځته راځي 4 – 6h – دوام کوي چې د کوکائین په نسبت 8 – 4 ځله اوږد دي کیږي.

**Adverse effects**

: - ددی دوا د دوامداراستعمال له کبله tolerance, addiction او dependence مینځته راځي. نور عوارض جانبی یې عبارت دی له:

**On C.N.S:1**

insomnia, tremor, confusion, dizziness, weakness, hyper active لکه :  
reflex او irritability, suicidal tendencies ددي دوا د مزمن استعمال له  
Amphetamine psychosis منځته راځي. چې د Acute schizophrenia attack  
ته مشابه وي ددي دوا د څو هفتي استعمال څخه Tolerance او Dependence منځته  
راځي ددي دوا over dosage د chlorpromazine او يا haloperidol په واسطه تداوي  
کيږي.

**On C.V.S:2**

palpitation, cardiac arrhythmia, angina دا مفيتامين د استعمال له کبله  
pectoris, hypertension، لږزه، circulatory collapse، سر دردی او زیاته خوله  
ناروغ ته پيدا کيږي.

**3:On G.I.S**

Abdominal cramp، په هضمي سيستم کي ددي دوا جانبي عوارض عبارت دي له  
Vomiting, Nausea, Anorexia او اسهال څخه.

**مضاد استطباب (Contraindication)**

Amphetamine : باید قلبي وعایي ناروغانو

hyper thyroidism, glaucoma, او هغه ناروغان چې د Guanithidine او يا MAO نهی  
کوونکي دواگاني استعمالوي تطبيق نه شي. ددي دوا معمولي دوز 5 – 10 – 20 mg بنودل شويدي.

**Psychotomimetic يا Hallucinogens:**

هغه دواگاني چې د mood يا طبيعت د تغير سره سم ناروغ ته د ادراک، اشکالو او رنگونو تغير  
مينځته راوړي د hallucinogen پنوم ياديږي يعني هغه اشخاص چې دا دواگاني استعمالوی بڼه  
قضاوت نه شي کولي او د هغوي نارمل تفکر له منځه تللي وي. Hallucinogen په لاندي ډول دي

**1:Lysergic acid di ethyl amid يا L.S.D**

L.S.D د تطبيق سره د C.Ns ډيري برخي ماوفه يا مناثره کوي. دا دوا د سيروتونين په 5HT  
اخځو باندی تنبه کوونکی تاثیر لری او ذکر شوی اخځی د midbrain په برخه کی تنبه کوی (5-  
HT1) او 5-HT2 اخځی هم تنبه کوی. اودسمپاتيک اعصابو دتنبه له کبله د حذقي توسع  
"Hypertension"piloerection، او د حرارت درجي لوړوالي منځته راځی.

که چيري L.S.D په ټيټ دوز د خولي د لاري استعمال شي نو د mood تغيرات،  
Hallucination brilliant color، او tolerance, physical dependence، منځته  
راځي. مهم جانبي عوارض ئي له Nausea, muscular weakness او hyper reflexes

څخه عبارت دي. ددي دوا د لوړ دوز سره کله کله په مساعدو اشخاصو کې Psychotic تغيرات منځته راځي. چې د Haloperidol او Neuroleptics دواگانو په واسطه تداوي کيږي.

### Tetra hydro cannabinol:2

: دا ماده د marijuana الکلونيد دي چې د Dronabinol پڼوم ياديږي ددي مادي استعمال څخه Euphoria پيدا کيږي چې وروسته د هغي څخه Drowsiness او relaxation منځته راځي. د T.H.C د تطبيق سره د ناروغ دماغي او حرکي فعاليتونه خرابيږي او ناروغ Driving نشي کولای او له بلي خوا شتهاء زياتوي، Xerostomia, Delusion, visual hallucination او Sensory activity زياتوي. د تاثيرميکانيزم ئې تر اوسه پوري معلوم نه دي (اخدي ئې په C.N.S کې شته) وروسته د Smoking څخه ئې تاثير په فوري توگه شروع کيږي او 20 min وروسته اعظمي تاثيرمينځته راځي او 3 ساعته دوام کوي.

#### جانبي عوارض:

مهم جانبي عوارض ئې عبارت دي له:

Hypotension, Tachycardia د conjunctive سوروالي د لوړ دوز له کبله Psychosis منځته راوړي. د دوامداره استعمال څخه ئې Tolerance او mild physical dependence پيدا کيږي. T.H.C کله کله د هغو شديدو کانگو په تداوي کې استعماليږي چې د Cancer chemotherapy له کبله منځته راغلي وي. او د aids په ناروغانو کې د اشتها د زياتوالي په منظورکارول کيږي.

### Phencyclidine يا PCP:

دا مواد د 5-HT، Dopamine او ناراپي نفرين Reuptake نهې کوي او Anti-cholinergic تاثيرات منځته راوړي مگر برخلاف دهغوی د Hyper Salivation سبب گرځي. ددي دوا تاثير د NMDA subtype of glutamate receptor د بلاک له کبله مينځته راځي. (د ځينو ايونونو مخصوصاً د کلسيم داخليدل د کانال له لارې نهې کوي)

PCP د Ketamine يو Analog دي چې د Dissociative anesthesia (insensitivity to pain without loss of consciousness)- Numbness of extremities, hostile and bizarre- behavior- Staggered gait, slurred speech, M. Rigidity مينځته راوړي.

د PCP د لوړ دوز څخه stupor, anesthesia او يا کوما منځته راځي مگر د ناروغ سترگي خلاصي وي او دخارجي تنبه په مقابل کې عکس العمل زياتيږي د PCP تاثير په CNS باندې ممکن تر يوې هفتې پوري دوام ومومي. د دوامدار استعمال سره ئې Tolerance منځته راځي.

**Anesthetics drugs****:Generalanesthetics drugs**

په عمومي ډول جنرال انسټيټک دواگانې د درد احساس او شعور له منځه وړي او د جراحي عمليې داجرالپاره ضروردي. عمومي انسټيټيک درمل په دوو ډولونو ویشل شوی چه عبارت دی له اشعاقی (inhaled) او داخل وریدی (intravenous) چه دداخل وریدی تاثیر ډیر ژر شروع کیږی لکه باربیتورات چي په شحم کي منحل او په سرعت سره د Lipid membrane څخه تیر او دماغ ته نفوذ کوي. او په دوهمه درجه کي انشاقی دواگانې دي چي په عمومي انسټیزي کي په کار وړل کیږي. دا درمل د سرو په اسناخو کي جذب او د ويني دوران ته داخلېږي او بالاخره CNS ته رسېږي.

**→ Preanesthetic medication**

a) Anti-cholinergic

b) Anti-emetics

c) Anti-histamines

d) Barbiturates

e) Benzodiazepines

f) Opioids

G: Muscle relaxants

General anesthetics

Inhaled

Desflurane

Enflurane

Halothane

Nitrous oxide

Sevoflurane

Intravenous

Barbiturates

Benzodiazepines

Etomidate

Ketamine

Opioids

Propofol

Local anesthetics

Bupivacaine

Lidocaine

Procaine

Tetracain

### Patient factors in selection of anesthesia

د Pre-operative phase يعني د عملياتو څخه مخکې مرحله کې انستيزي لوگ هغه anesthetics دوا انتخابوي چې محفوظ safe وي او ښه انستيزي ورکړي. (انستيزيا منځته راوړي) اودناروغ د بدن د اعضاو فزيولوژي، پتالوژي بايد په نظر کې ونيول شي.

#### 1:Liver and kidney

ځگر او پښتورگي نه يوازي دانستيتيک دواگانو په توزيع او اطراح کې رول لري بلکه ددي دواگانو دسمي تاثيراتو لپاره target organs دي له دي کبله ددي اعضاء فزيولوژيک حالت بايد په نظر کې ونيول شي .

#### 2:Respiratory system

کله چې انشعاعي انستيتيک مواد تطبيقېږي د تفنسي سيستم حالت بايد په نظر کې ونيول شي لکه استما د Ventilation اېنارملي، perfusion abnormality د انشعاعي انستيتيک درملو د اختلاتاتو د مينځته راتلوسبب گرځي. ټول انشعاعي انستيتيک درمل په تنفسي سيستم باندې انحطاطي تاثير لري .

#### 3:Cardio vascular system

ځنې انشعاعي anesthetic دواگانې لکه هلوتان قلب د Sympathomimetic دواگانو د Arrhythmogenic تاثير په مقابل کې حساسوي. بل دا درمل دويني فشار ښکته کوي .

#### 4:Nervous system

د عصبي تشوشاتو موجوديت لکه (myasthenia gravis, epilepsy) د Anesthetic موادوپه انتخاب کې رول لري. همدارنگه هغه ناروغان چې په ارثي توگه د Halogenated hydrocarbon په مقابل کې حساسيت لري ددي دواگانو د استعمال له کبله malignant hyperthermia مينځته راځي.

#### 5:حامله گي (pregnancy)

-: دحامله گي په وخت کې بايد د انستيتيک درملو او د preanesthetic درملو په استعمال کې بايد احتياط څخه کار واخستل شي داسې راپورونه شته چه د nitrous oxide د گذري استعمال څخه د مور په گيډه کې په ماشوم کې د aplastic anemia سبب شوي او د benzodiazepines د استعمال له کبله oral cleft سبب شوي diazepam بايد د ولادت په وخت کې توصيه نه شي ځکه په موقتي ډول دhypotonia سبب گرځي.



**B:-Concomitant use of drugs****1:Multiple adjuvants agents**

د جراحي ناروغانو ته يو يا څو لاندي Pre anesthetic دواگانې ورکول کيږي لکه Benzodiazepines (diazepam) تر څو د ناروغ Anxiety يا اضطراب له منځه يوسي. باريتوريت (pentobarbital I) د sedation لپاره، anti-histaminic دواگانې لکه diphenhydramine د حساسيت د مخنيوي لپاره، Cimetidine (سيميتيدين) د معدې تيزاب د کموالي (fentanyl) opioids د analgesic تائير په منظور anti-cholinergic دواگانو لکه scopolamine د تنفسي افرازاتو او د bradycardia د مخنيوي لپاره استعماليږي. د ذکر شوو موادو استعمال د انستيزي څخه مخکې (pre anesthetic medication) يوه ډيره بڼه انستيزيا منځته راوړي.

**۱ - Concomitant use of additional non anesthetic drugs**

د جراحي ناروغان ممکن په مزمن ډول د ځينو موادو په استعمال باندې اخته وي کوم چې د انستيزي په مقابل کې د ناروغ Response ته تغير ورکوي. مثلاً الکولیک اشخاص د Hepatic microsomal انزایمونو لوره سويه لري کوم چې د باريتوراتو په ميتابوليزم کې رول لري او drug abuser ممکن anesthetic مواد په زياته اندازه تحمل کړي.

**Induction, maintenance, and recovery from anesthesia**

په عمومي صورت انستيزيا په دريو مرحلو تقسيم شويده چې عبارت دي له induction, maintenance او Recovery څخه انډکشن دانستيتيک موادودتطبيق څخه دبیهوشی مینځته راتلو پوري وخت څخه عبارت دي. Sustained surgical → maintenance انستيزيا ته وايي يعنې د جراحي عمليات لپاره دوامداره انستيزيا ساتلو ته وائي. Recovery د انستيزي د قطعې څخه تر د شعور د بيرته اعادي پوري وخت ته وائي. Induction of anesthesia مربوط دي په دی چې څنگه د انستيتيک موادو موثر غلظت په سريع توگه دماغ ته رسيري. Recovery مربوط دي په دی چې څومره ژر نوموړي anesthetics مواد د دماغ څخه بيرته خارج شي.

**A:Induction**

د انډکشن په وخت کې ضرور دي چې د (stage II) dangerous excitatory phase څخه مخنيوي وشي پدې ډول چې عمومي انستيزي په نورماله توگه د داخل وريدي anesthetic موادو په واسطه منځته راځي. لکه thiopental چه ډيرسريع تائيرلری (25sec) پدې وخت کې بيا دانشعاقبي او يا وريدي انستيتيک مواد په واسطه انستيزی ته دوام

ورکول کيږي پدې وخت کې د Muscle relaxants هم تطبيق کيږي چې عضلي استرخاء منځته راوړي او intubation اسانه کوي.

### B: Maintenance of anesthesia

د Maintenance په وخت کې ناروغ (stage III) surgical anesthesia وروسته له دې چې انستيزيلوک anesthetic mixture انتخاب او ناروغ ته تطبيق شي انستيزي لوگ د ناروغ حياتي اعلايم (Vital signs) اندازه کوي او جراحي عمليات په وخت کې د مختلفو تنبهاټو په مقابل کې د ناروغ عکس العمل او په ډير احتياط سره د inhaled يا infused استيتيک موادو مقدار اندازه کوي. انستيزي اکثراً د گاز او يا Volatile anesthetic موادو په واسطه په دوامدار ډول ساتل کيږي ځکه چې په عميقه انستيزي په کې دقيقه په دقيقه بڼه کنټرول کيږي.

### C: Recovery

وروسته د جراحي عمليات څخه انستيزي لوگ anesthetic mixture قطع کوي او پريږدي چې ناروغ بېرته شعوري حالت ته راشي او ناروغ تر جدي مراقبت لاندې نيسي تر څو متيقين شي چې د anesthetic موادو موخر سمې تاثيرات مينځته نه دي راغلي مثلاً د نايټرس اکسايډ له کبله diffusion hypoxia او halogenated hydrocarbons له کبله hepato toxicity منځته راځي.

عميقه انستيزي په څلورو stage باندې ويشل شوېده چې عبارت دي له: -

#### 1:(Analgesia) stage I

پدې مرحله کې د درد احساس له منځه ځي په spinothalamic tract کې په sensory transmissions باندې د تاثير له کبله په دې مرحله کې ناروغ شعوري حالت لري او خبري کولي شي.

#### 2:(Excitement) stage II

پدې مرحله کې ناروغ هزيانات لري او ډير نا ارامه او خشش سلوک لري دويني فشار لوړ او غيرمنظم وي، تنفس يې سريع وي ددغي مرحلې د منځته راتلو څخه دمخنيوي لپاره لومړي ناروغ ته short acting barbiturate لکه thiopental د وريد د لاري تطبيق شي وروسته بيا inhalation anesthesia ناروغ ته تطبيقيږي.

#### (Surgical anesthesia) stage III:3

: پدې مرحله کې تنفس منظم او د اسکليټي عضلاتو استرخاء منځته راځي په دې مرحله کې د سترگو Reflex کميږي تر څو چې د سترگو حرکات له منځه لاړشي. حدقه Pupil fixed کيږي او پدې مرحله کې جراحي عمليات اجرا کيږي.

**4: Medullary paralysis) stage IV**

په دي مرحله کې په شديد توگه د تنفسي سيستم د مرکز او د vasomotor د مرکز انحطاط منځته راځي چې د عدم کنترول په صورت کې ناروغ coma او بالاخره مړ کيږي.

**1: Inhalation anesthetics**

گازي يا انشاقې انستېتيک دواگانې عموماً وروسته د I.V انستېتيک دواگانو څخه تطبيق کيږي نو ځکه له يوې خوا د انستېزي د maintenance لپاره ضرور گڼل کيږي. او له بلې خوا ناروغ بڼه کنترول کيږي. هيڅکله ناروغ ته د عميقي انستېزي خطر موجود نه وي ځکه چې برخلاف د I.V انستېتيک کيداي شي چې د خطر په وخت کې د نوموړي دواگانو انستېتيک غلظت په اساني سره لږ کړل شي او همدارنگه د انستېتيک مواد په سرعت سره د عضويت نه اطراح کيږي او post-operative respiratory depression مينځته نه راوړي.

**:Common features of inhaled anesthetics**

A. Modern inhalation anesthetic: مواد non explosive (اورنه اخستونکي يا غير انفجاري) دي چې پدې جمله کې Nitrous oxide او Volatil halogenated hydrocarbons- شامل دي دغه گروپ درمل cerebro vascular resistance کموي چې د هغه له کبله دماغي پرفيوژن بڼه کوي، Brancho dilatation- تاثير لري- minute ventilation کموي او دريوې او عيو مقاومت زياتوي ددې دواگانو د تاثير شدت د هغوي په شحمو کې د انحلال قابليت پوري اړه لري. همدارنگه د سرو څخه د عضويت مختلفو اعضاو ته ددې دواگانو انتقال په وینه او مختلفو انساجو کې د هغوی انحلايت (solubility in blood and various tissues) پوري اړه لري. ددې دواگانو د تاثير له منځه تلل د دماغ څخه د دي دواگانو Redistribution پوري اړه لري.

**:Uptake and distribution of inhalation anesthetics**

د انشعاعي anaesthetic موادو د يو قسمي فشار په واسطه اسناخو ته او له هغه ځايه د ويني دوران ته او د دوران څخه دماغ او دعضويت نورو برخو ته رسيږي. چه ددغه قسمي فشار لپاره steady state ضرور دی.

د مختلفو انساجو په واسطه دانستېتيک موادواخستل:

**A:- دماغ، قلب، ځيگر، پښتورگی، داندوکراين غدوات:**

ددغه انساجو د ويني جريان ډير زيات دی په وینه کې د انستېتيکو درملو د قسمي فشار سره steady state په سريع توگه مينځته راځي.

**B:- اسکلېتي عضلات:**

د انستېزيا يا بيهوشي په وخت کې پرفيوژن یی ډير لږ وی (poorly perfused) نو له دی کبله وروسته له ډير وخت څخه steady state مينځته راځي.

**C:- شحم ( fat ) :-**

دغه انساج هم ضعيف پرفيوزن لری مگر قوي گازی انسټيټيک درمل په شحم کی په زیاته اندازه د حل کیدلو قابلیت لری له دی کبله په زیاته اندازه انسټيټيک درمل په شحمی انساجو کی ذخیره کیری چه ددغه ذخیری له کبله انسټيټيک دوا په ورو توگه ازادیری نوله دی کبله د steady state دمیخته راتلو وخت اوردیری.

**C:-bone, ligaments, cartilage:-**

- ددی انساجوپرفيوزن ډیرلر دی اوډیره لږه انسټيټيک دوا په کی ذخیره کیری نوله دی کبله ددغودرملوپه توزیع باندی ډیره لږه اغیزه لری.

**د تاثیر میخانیکیت:**

ددغه درملودتاثیر میخانیکیت په پوره توگه معلوم نه دی .لیکن داوسنی معلوماتوپه واسطه معلوم شوی چه انسټيټيک درمل په دماغ باندی تاثیرکوی لمړی شبکوی سیستم reticular (activating system) او د دماغ قشر (cortex) باندی تاثیرکوی. انشعاقی انسټيټيک درمل د GABA دریسپتورونوحساسیت دGABA په مقابل کی زیاتوی اودهغی له کبله دنهی کونکی کلورین ایون جری ته د داخلیدو وخت اوردیری او post synaptic neuronal excitability هم کموی. او نوراخذی چه دانشعاقی انسټيټيک درملوتاثیر لاندی راخی عبارت دی له په spinal motor neurons کی د نهی کونکی glycine receptors فعالیت زیاتوی او علاوه له دی څخه د excitatory post synaptic nicotinic receptors نهی کوی. دا چه دغه درمل دا تاثیرات څنگه اجراکوی معلوم نه دی.

**Specific inhalation anesthetics****:Halothane**

د گازی قوي anesthetic دوا څخه عبارت ده چی اکثر د نورو anesthetics دواگانو سره یو ځای تطبیق کیری. دا دوا analgesia صفحه نلری مستقیماً stage II او د انسټیزي نوري مرحلي مینخته راوړي. ددی دوا د میتابولیزم څخه tissue toxic hydro carbons (بروماید ایون او Trifluoro ethanol) لاسته راخی چی ممکن د toxic reaction د منخته راتلو سبب وگرځي (مخصوصاً په بنځو کی) چی ددی Reaction عمده اعراض fever, anorexia, nausea, vomiting او ممکن د hepatitis اعراض او اعلايم هم منخته راشي. اگر چی ددی Reaction د منخته راتلو وقوعات کم دي. (1:10000) خو بیا هم د نوموړو ناروغانو دجملی څخه ۵۰ فیصده ئی د Hepatic necrosis له کبله مړه کیری. ددی لپاره چی ددغه ریکشن څخه مخنیوي وشي نو ددی دوا په واسطه انسټیزي 3 - 2 هفتو څخه په کمه فاصله باید

تکرار نشي. د بلي خوا دا دوا په ماشومانو کې Hepatotoxic تاثير نلري او هم د ښه بوي له کبله ماشوم نه نارامه کوي. لډي کبله د ماشومانو لپاره انتخابي دوا ده.

دا دوا اکثراً nitrous oxide، opioids او يا local anesthetic سره يو ځاي استعمالیږي دا دوا vagomemetic تاثير لري چې د Atropine sensitive bradycardia د مينځته راتلو سبب کيږي. بل Halothane د cardiac arrhythmia سبب گرځي او هغه وخت خطرناک وي چه د پلازما د Catechol amines غلظت لوړوي او يا hypercapnia موجودوي همدارنگه ددي دوا د استعمال څخه hypotension هم مينځته راځي. چه د شديد هايپوتنشن په وخت کې direct acting vasoconstrictor لکه phenylephrine بايد تطبيق شي.

### ۲:- malignant hyperthermia

-: په ډيرو لږو ناروغانو کې د هلوچنيتدهايدروکاربون د استعمال له کبله malignant hyperthermia مينځته راځي چه ميخانيکيت يې په پوره توگه معلوم نه دی دنوی تحقيقاتوپه واسطه معلوم شوی چه په ډراماتيک ډول د ميوپلازميک کلسيم ايون غلظت لوړیږي ددي دوا 125 – 250 ml مایع مستحضر د inhalation لپاره تهیه شويدي.

### Enflurane:2

: دا دوا نسبت هلوټان ته ضعیفه ده مگر د هغي په نسبت په سريع ډول Induction او recovery مينځته راوړي. د دي دوا 2% فيصده په فلورايد ايون ميتابولایز کيږي او د پښتورگو د لاري اطراح کيږي لډي کبله دا دوا د پښتورگو په عدم کفایه کې استنطاب نلري.

دا دوا نظر هلوټان ته لاندي توپيرونه لري.

(a) نظر هلوټان ته لږ د قلبي اريتميا سبب گرځي.

(b) په لږه اندازه قلب د cathelcol amines په مقابل کې حساسوي.

(c) ښه عضلي استرخاء ورکوي. (د curare like effect) له کبله.

-ددي دوا نيگرتياوی عبارت دی له:

### نيمگرتياوی (disadvantage):

د cns دتنبه سبب گرځي. ددي دوا liquid 125 – 250 ml مستحضر د انشاق لپاره تهیه شويدي.

### 3:Isoflurane

د نوي گازي anesthetics درملو له جملي څخه دي چې سمی تاثير ئې نسبتاً لږ دي او برخلاف د نورو halogenated anesthetics درملو د قلبي اريتميا سبب نه گرځي. او هم قلب د کتيکول امينو د تاثير په مقابل کې نه حساسوي. ددي دوا لږه برخه په استقلال رسيري وروسته د ميتابوليزم څخه يې لږه فلورايد توليديږي. دا دوا د محيطی وعايي توسع له کبله د وینی فشار ښکته کوي همدارنگه دا دوا د اکيلی او عيو د توسع سبب گوځي او د وینی جريان يې

زیاتوی دا دوا هم د hepatitis سبب گرځی مگر د هلو تان څخه په لږه اندازه (1:500000) ددې دوا 100 ml liquid د inhalation لپاره تهیه شويدي.

#### 4:Methoxy flurane

- دا دوا ډیر قوي انشاقی anesthetic دي ځکه چې high lipid soluble دي. د دی دوا د دومداره استعمال څخه فلورايد توليدیږي کوم چې rental toxic تاثیر لري نو لدې کبله دغه دوا په استثناء د obstetric practice څخه په نادر ډول استعمالیږي دا دوا د ولادت په وخت کې ځکه استعمالیږي چې د رحم د استرخاء سبب نه گرځي.

#### 5:Nitrous oxide

دا دوا قوي analgesic تاثیر لري او د laughing gas په نوم هم یادیږي. دا دوا یوه ضعیفه جنرال anesthetic دوا دی له دې کبله د نورو قوي anesthetics درملو سره یو ځای استعمالیږي څرنگه چې دا دوا په ډیر سرعت سره د عضویت څخه خارجیږي. ددی دوا اتیا فیصده په یوازی ډول surgical anesthesia نه شی تولیدولای له دی کبله د نورو درملو سره یوځای تطبیقیږي څرنگه چې ددې گاز انحلالیت په وینه کې ډیر لږ دي نو ځکه په سریع ډول induction او recovery تولیدوي دا دوا تنفسي انحطاط مینځته نه راوړي مگر دماغی دموي جریان یو څه زیاتوي همدارنگه په ځگر او قلبي وعایي سیستم باندي ډیر کم تاثیر لري او له بلي خوا عضلي استرخاء مینځته ته نه راوړي. څرنگه چې دایو محفوظ گازی انسټیټیک دوا دي نو ځکه ډیرش فیصده ئې د اکسیجن سره یو ځای په ولادي او dental surgery کې د analgesic په منظور استعمالیږي.

#### 6:Ether

د ایترو استعمال د (low boiling points) د جوش نقطې د ټیټوالي له کبله د تودوخي په موسم کې ډیر مشکل دي او همدارنگه کله چې د اکسیجن سره یو ځای شي Explosive خاصیت غوره کوي او له بلي خوا د تنفسي لارو د تخریش له کبله تنفسي او لعابي افرازات زیاتوي نو ځکه دا صرف یو تاریخي اهمیت لري اوس په طبابت کې نه استعمالیږي.

### Nonvolatile General Anesthetics

غیر مفرعمومي بي سده کوونکي دواگانې

Intra venous general anesthetics یا داخل وریدی عمومی بیهوشی دواگانې په لاندي

گروپونو ویشل شويدي.

#### A. Ultra short acting barbiturates

##### :Thiopental

ددې دوا د Na مالګي په اوبو کې منحل او د ورید له لاري استعمالیږي. دا دوا قوي anesthetic او ضعیف analgesic تاثیر لري. دا دوا په زیاته اندازه په شحم کې دحلیدو قابلیت لري کله چې دا دوا د ورید له لاري تطبیق شي ډیر ژر CNS ته داخلیږي او د هغه د

انحطاط سبب گرځي (دپوی دقیقې څخه په کمه موده کې) همدارنگه د دماغ څخه ډیر ژر بیرته خارجيږي ځکه چې دوباره د عضویت په نورو انساجو کې توزیع کیږي لکه اسکلیټي عضلات، Adipose . Tissue . دا دوا په شحمي انساجو کې ذخیره کیږي چې ددې ځای څخه په ورو ډول خارج او بیا په استقلاب رسېږي او د عضویت څخه اطراح کیږي. ددې دوا د تاثیر دوام ځکه لنډ دي چې په دماغ کې ددې دوا غلظت نسبت هغه غلظت ته چې د عمومي انستیزې لپاره ضرور دي لږ وي. دا دوا د تطبیق څخه وروسته ممکن تر ډیر وخته پوري په عضویت کې پاتې شي یوازي ۱۵ فیصده ئې د وینې دوران ته داخلېږي. او په ځگر کې په استقلاب رسېږي. دا دوا په قلبي و عایي سیستم باندې لږ تاثیر لري مگر په hypo volemia او shock ناروغانو کې ممکن د sever hypotension د مینځته راتلو سبب وگرځي. ټول barbiturates . د Apnea, coughing, laryngeal spasm او broncho spasm سبب گرځي. (asthmatic ناروغانو کې).

#### د thiopental کلینیکي استعمال:

- دا دوا په لاندې حالاتو کې استعمالیږي.

- ۱- Induction of general anesthesia کې
- ۲- د یو وړوکی جراحي عمليې لپاره لکه د کسر ارجاع کول، د غاښونو جراحي او curettage کې استعمالیږي.
- ۳- د اختلاج په حالاتو کې.
- ۴- د Sedative او hypnotic تاثیر لپاره عموماً I.V تطبیقېږي.

#### د thiopental گټې

- ۱- تطبیق ئې اسانه دي.
- ۲- Induction ئې سریع او بې تکلیفه وي.
- ۳- کانګي او تهیج نه ښي.
- ۴- اختلاطات ئې ډیر لږ دي.
- ۵- تنفسي اعراض او د myocardium حساسیت د ادرینالین په مقابل کې مینځته نه راوړي.
- ۶- ډیر ژر ناروغ د Recovery حالت ته ځي.

#### د thiopental نیمګړتیاوې:

- ۱- څرنگه چې سریع انستیزیا منځته راوړي او دانستیزې په مختلفو برخو کې حدقه نورمال یا منقبض وي نو ځکه ناروغ باید د زیات دوز د تطبیق په صورت کې تر جدي نظارت لاندې ونیول شي.
- ۲- کله کله د induction په مرحله کې ناروغ ته laryngeal spasm, hiccup, coughing, apnea او bronchospasm پیدا کوي.

۳- Regurgitation چې د gastro esophageal sphincter د استرخاء له کبله مينځته راځي.

**:Preparation**

ددي دوا 0,5 - 1 gm پوډر تهيه شويدي چې بايد 2,5% سلوشن ئي د وريد له لاري تطبيق شي.

**B: Benzodiazepines**

دا گروپ دواگانې مخکې لوستل شوي. ددي دواگانو د جملې څخه lorazepam, diazepam او midazolam ډير قوي دواگانې دي چې د amnesia او sedation د مينځته راتلو سبب گرځي.

**C: Opioids**

دا دواگانې ډير بڼه analgesic تاثير لري نو له دي کبله اکثراً د نورو Anesthetics دواگانو سره يو ځاي استعماليري. د مثال په توگه دمورفين او Nitrous oxide يو ځاي استعمال د Cardiac surgery لپاره بڼه انستيزي ورکوي. Opioids بڼه amnesiacs نه دي دا دواگانې د hypotension ، تنفسي انحطاط، muscle rigidity وروسته د انستيزيا څخه د زړه بدوالي او کانگي سبب گرځي.

Fentanyl, sufentanil, remifentanyl نظر مورفين ته ډير زيات د استعمال قابليت لري ځکه

چه نظر مورفين ته سريع انلجيزيک تاثير مينځته راوړي Naloxone ددي دواگانو Antidote دی

**D: Ketamine**

دا دوا يو لنډ تاثير لرونکي non-barbiturate انستيتيک دوا دي داسي بيهوشي ورکوي چې ناروغ وينن معلوميري مگر بيهوشه وي او درد نه احساسوي (dissociative anesthesia) دغه بيهوشي متصف دی په sedation, amnesia او immobility دا دوا د سمپاتيک اعصاب د تنبه له کبله د وينې د فشار د لوړيدو او قلبي دهاني د زياتيدو سبب گرځي. دا دوا Lipophilic خاصيت لري او په سرعت سره دماغي انساجو ته انتشار کوي. مگر د Barbiturates په شان ددي دوا Redistribution هم ژر صورت نيسي ( په نورو انساجو کې) ددي دوا ميتابوليزم په ځگر کې صورت نيسي او ډير لږ مقدار ئي په خپل اصلي شکل دپښتورگوله لاری اطراح کيري. څرنگه چې دا دوا د دماغ د وينې جريان زياتوي او اکثراً وروسته د عمليات څخه ناروغ ته هزيانات (hallucination) مينځته راوړي نو ځکه استعمال ئي کم دي. ددي دوا د پورتنيو اعراضو د کنترول په خاطر diazepam 0,2, 0,3 mg/kg ددي دوا څخه مخکې ناروغ ته ورکول کيري..

**:Action**

د سمپاتيک سيستم دتنبه له کبله د وينې فشار لوړوي او له بلي خوا د catechol amines سويه په پلازما کې لوړوي.



**Ketamine: Clinical uses** په ماشومانو او ځوانانو کې د یوې لنډې جراحي عملي لپاره استعمالیږي. ددې دوا 10,50,100 mg/ml د امپولونه تهیه شويدي.

### E : Propofol

دا دوا sedative او hypnotic تاثیر لري او د I.V له لارې تطبیق کیږي دا دوا د انستیزیا په induction یا maintenance کې استعمالیږي د زرق څخه 40 sec وروسته ئې تاثیر شروع کیږي. ددې دوا هاف لایف 30 – 60 min دي متیابولیزم ئې په ځگر کې صورت نیسي. په پلازما کې ددې دوا د لوړې سويې له کبله excitation مینځته راځي. دا دوا د یوې فشار بنکته کوي او همدارنګه داخل قحفي فشار هم بنکته کوي. دوا د thiopental ځای نیولی او په زیاته اندازه استعمالیږي (د بیهوشۍ induction او sedation) په منظور ددې دوا استعمال له کبله د عملیات څخه وروسته کانګی مینځته نه راځي دوا د زیاتره دنخاې نومورونو په جراحي عملیات کې استعمالیږي. ددې دوا 10 mg/ml د امپولونه ته په شويدي چې د ورید له لارې تطبیق کیږي.

### F:Etomidate

داهم عمومي بیهوشی دوا ده چه خوب راوړونکی تاثیر لري انلجیزیک تاثیر نه لري په اوبو کې دحل کیدلو قابلیت یې ضعیف دی له دی کبله د propylene glycol محلول په ډول تهیه کیږي ددې دوا induction سریع دی او هاف لایف یې لنډدی یوازې د coronary artery diseases او نورو قلبی تشوشاتو کې لکه شاک کې استعمالیږي دوا په ځیگر کې میتابولیز کیږي عوارض جانبی یې عبارت دی له د پلازما د کورتیزول او الودوستیرون سویه بنکته کوي (د 11-beta hydroxylase د نهی کولو له کبله) venous pain او د اسکلیتی عضلاتو جرکات.

### :Local anesthetics

موضعي بي سده کونکي دواګانې: دا دواګانې په موضعي ډول تطبیق کیږي او عصبي بلاک مینځته راوړي په نتیجه کې زرق شوي برخه بي حسه کوي دا دواګانې د nerve membrane د Na – channel نهی کوي. واره unmyelinated nerve fiber چې د درد حرارت او autonomic activity لپاره د سیالي د انتقال سبب ګرځي. ددې دواګانو په مقابل کې ډیر حساس وي. ددې دواګانو جانبی عوارض ددوي د سیستمیک جذب له کبله مینځته راځي چې اکثر د toxic یا سمې دوز د تطبیق څخه وروسته مینځته راځي چې seizures ډیر عمومیت لري. خو که چیرې ددې دواګانو سره ادرینالین یو ځای شي نو د vasoconstriction له کبله ددې دواګانو جذب کموي په نتیجه کې د تاثیر د دوام موده ئې زیاتوي او د systemic toxicity خطری کموي.

Local anesthetics دواګانې په لاندي ګروپونو ویشل شويدي.

۱. Natural anesthetic دوا لکه cocaine
۲. synthetic:Nitrogenous compound په دوه ډوله دي  
 (a) د para amino benzoic acid مشتقات لکه procaine, amethocaine, benzocaine او orthocaine  
 (b) Acetanilide مشتقات لکه lignocaine
۳. Synthetic non nitrogenous compounds لکه بنزایل الکول او propanediol.
۴. منفرده mescellanouse: پدې جمله کې phenol او نور شامل دي. موضعي انستيزيا ممکن د ځينو تطبیقاتو له کبله هم مینځته راشي.

د موضعي بي سده کوونکي دواگانو فارمکالوژیک تاثیرات په لاندې ډول مطالعه کوو.

### Pharmacological action of local anesthetics

- ۱- په C.N.S باندې: په لومړي مرحله کې د CNS د تنبه سبب کېږي. چې د نارامي، لرزي او اختلاج سره ملګري وي (toxic dose) ئې او وروسته کېدای شي چې تنفسي انحطاط مینځته راوړي.
- ۲- په C.V.S باندې: په myocard باندې انحطاطي تاثیر لري په استثنا د Cocaine څخه ټولې موضعي anesthetic دواګانې د hypotension سبب ګرځي.
- ۳- Nitrogenous سینتیتیک موضعي انستیتیک دواګانې په لوړ دوز سره مستقیماً په ملساء عضلاتو spasmolytic تاثیر لري.

### :Pharmacokinetic

ددي دواګانو میتابولیزم په ځګر کې صورت نیسي په استثنا د cocaine څخه چې په خپل اصلي شکل د پښتورګو له لارې اطراح کېږي.

### :Therapeutic uses

په لاندې حالاتو کې استعمالېږي.

- (a) **Surface anesthesia**: پدې منظور د lignocaine ۲ - 4 % مرهمونو څخه په ulcer یا fissure کې استفاده کېږي. همدرانګه په سترګو او ENT کې د نوموړو دواګانو د spray او سلوشن څخه استفاده کېږي.
- (b) **Infiltration anesthesia**: د sub cutaneous له لارې عصبي نهايات د انستیتیک په واسطه بي حسه کېږي. په دې منظور اکثرأ 2%Procaine او 2%lignocaine تطبیقېږي او د دوامداره تاثیر لپاره عموماً د 1:100000 او 1:200000 ادرینالین سلوشن څخه استفاده کېږي.
- (c) **Nerve block or conduction black** انستيزيا: پدې منظور anesthetic مواد عمومي عصب ته نږدی تطبیقېږي لکه brachial plexus

**Spinal anesthesia (d)**: پدې منظور عموماً پروکائين يا ليدوکائين څخه استفاده کيږي. انسټيټک مواد د Dextrose يا saline سره په تمديدي ډول توصيه کيږي. د انسټيزي په ډول کې د ناروغ فشار د سمپاتيک بلاک له کبله بنکته راځي او همدارنگه د ادرار احتباس او intestinal atony ددې ډول انسټيزي د مهمو جانبي عوارضو د جملې څخه دي.

### Local anesthetic drug

موضعي anaesthetic دواگانې عبارت دي له:

#### 1:Cocaine

کوکائين د coca پنوم د يوي ونې د پانو څخه پلاس راځي چې د erythroxytan coca په نوم يادېږي. د کيميا له نظره د atropine په شان ده. ددې دوا 2,5% سلوشن د سترگو او ENT په جراحي کې استعمالېږي. (نوره مخکې توضيح شويده.)

#### 2:Procaine

دا انسټيټک مواد مخرش تاثير نه لري او د Novocain پنوم هم يادېږي بل بڼه والي ئې دادې چې د Cocaine په څير Dependence او سمې تاثيرات منځته نه راوړي.

#### 3:Lignocaine

دا انسټيټک دوا xylocaine يا lidocaine پنوم هم يادېږي. په کلينک کې اکثراً دا دوا استعمالېږي ځکه تاثير ئې ډير ژر مينځته راځي. ددې دوا 0,25 – 0,5% محلولونه ئې د infiltration لپاره هم پکار وړل کيږي. د تاثير دوام ئې 30 – 60 min پوري دي. دا دوا د dental anesthesia, topical nerve block spinal anesthesia لپاره توصيه کيږي. او د قلبی arrhythmia په تداوی کې هم استعمالېږي.

#### 4:Amethocaine

-قوی او دوامداره تاثير لری جذب یی ډير سریع دی کله کله د ناروغ د مرگ سبب گرځي. دا دوا بايد په جروحاتو، التهابی او محیطی وعایي برخو کی تطبیق نه شی ددی دوا ۰،۲۵، او ۲% سلوشن تهیه شوی.

#### 5:Bupivacaine

- دا دوا نسبت lidocaine ته څلورځله قوی دی او د تاثير دوام یی هم زیات دی مگرسمی تاثير یی د لیدوکائین په شان دی اکثراً د نخاعی انسټيزی او epidural analgesia لپاره استعمالېږي ددی دوا ۰،۵، او ۰،۲۵% سلوشن تهیه شوی.

## Anti-depressant drugs

د دماغي انحطاط ضد دواگانې

هغه دواگانې چې د Depression يا دماغي انحطاط په تداوي کې استعمالېږي. عبارت دي

له:

- 1- Tricyclic يا polycyclic anti-depressant
  - a) Amitriptyline
  - b) Amoxapine
  - c) Desipramine
  - d) Doxepin
  - e) Imipramine
  - f) Maprotiline
  - g) Nortriptyline
  - h) Protriptyline
  - i) Trimipramine
- 2- Selective serotonin reuptake inhibitors يا SSRI
  - a) Fluoxetine
  - b) Fluvoxamine
  - c) Paroxetine
  - d) citalopram
  - e) Sertraline
  - f) Escitalopram
  - g) Serotonin, norepinephrine re-uptake inhibitors
  - h) Duloxetine
  - i) Venlafaxine
  - j) Atypical antidepressants
  - k) Bupropion
  - l) Mirtazapine
  - m) Nefazodone
  - n) trazodone
- 1- Mono amine oxidase inhibitors (MOA - I)
  - a) selegiline
  - b) Phenelzine
  - c) Tranylcypromine
  - d) Drugs used to treat mania
  - e) Lithium salts

## Tricyclic or poly cyclic anti depressant

ددي گروپ مهمي دواگانې پورته ليکل شويدي. ټول T.C.A.D دواگانې مشابه --therapeutic تاثير لري. ددوا انتخاب د tolerance تاثير دوام او د جانبي عوارض پوري اړه لري. که چيري يو ناروغ ددي گروپ يوي دوا په مقابل کې حواب ونه وائي ممکن ددي گروپ نوري دواگانې گټور تمام شي.

## Mode of action: د تاثير طرز

1- **Inhibition of neurotransmitter uptake:** TCA-d دواگانې په pre synaptic نهاياتو کې د norepinephrine او سيروتونين reuptake نهې کوي چې په نتيجه کې په synaptic cleft کې د mono amines غلظت زياتيږي او anti-depressant تاثيرات مينځته راوړي. دا دواگانې بايد په دوامدار ډول استعمال شي تر څو چې anti-depressant تاثيرات مينځته راوړي ځکه چې دا دواگانې وروسته د 2 – 4 week استعمال څخه ددماغي اخذو تغيرات بني او انحطاط له مينځه وړي.

## :Action

1- دا دواگانې دناروغ طبيعت بڼه کوي (mood elevation)، ذهني فعاليت بڼه کوي (improve mental alertness) فزيکي فعاليت زياتوي او major depression ناروغی په پېښو کې (morbid preoccupation) په 50 – 70% کموالي مينځته راوړي. Mood elevation دوه يا د دوو هفتو څخه زيات وخت ته ضرورت لري. دغه دواگانې په نورمالو اشخاصو کې د Mood elevation او د CNS تنبه مينځته نه راوړي.

2- **Tolerance:** ددی درملوداستعمال له کبله په نادره توگه physical and psychological dependence مينځته راځي خوبيا هم دادرمل په تدريجي ډول قطع شي ترڅو د دوا د قطعي اعراض او کولينرجيک تاثيراتوددوباره مينځته راتگ څخه مخنيوی وشي دا درمل د depression په تداوی کې بايدپه دوامداره توگه استعمال شي.

## :Therapeutic uses

دا دواگانې په لاندي حالاتو کې استعمالیږي.

1. د sever major depression په تداوي کې:
2. د ماشومانو Enuresis يا Bed wet ling په کنترول کې: -

مخصوصا هغه ماشومان چې عمر ئې د شپږ کالو څخه ډير وي. (ځکه چې دادرمل د مثاني د داخلي معصري د contraction سبب گرځي) ددي مقصد لپاره imipramine استعمالیږي مگر په اوسني وخت کې دا دوا بايد په ډير احتياط سره استعمال شي ځکه چې د Cardiac arrhythmia او نور شديد و قلبي تشوشاتو سبب گرځي.

## Pharmacokinetics

## جذب او توزیع: Absorption and distribution

دا دواګاني د خولي له لاري په بڼه ډول جذبېږي. څرنګه چې دا دواګاني lipophilic دي نو له کبله په پراخه اندازه په دماغ کې توزیع کېږي. د لپوفیلیک خاصیت له مخې ددې دواګاني half life متغیر (variable) دي د مثال په ډول د imipramine هاف لایف 4 – 17 h دي. په ځیګر کې د متغیر variable first-pass metabolism له کبله ددې درملو Bio availability ټیټ او غیر ثابت دي نو ځکه د هغو دوز باید په ناروغانو کې داسې برابر شي چې ناروغ د هغه په مقابل کې Response وښيي. ددې دواګانو د تداوي موده په ابتدايي ډول 4 – 8 week دي د دوا مقدار باید په تدریجي ډول لږ شي تر څو د ناروغي د Relapse څخه مخنیوي وشي.

## د دوا سرنوشت: Fate of drug

دا دواګاني د ځګر د microsomal انزایم سیستم په واسطه میتابولایز کېږي او په غیر فعال ډول د پښتورګو له لاري اطراح کېږي.

## جانبی عوارض: Adverse effects

ددې دواګانو جانبی عوارض عبارت دي له:

۱. **Anti-muscarinic effects**: دا دواګاني د Acetyl choline receptors د بلاک له کبله Blurred vision (تت دید) Xerostomia (د خولي وچوالي)، urinary retention، constipation او د narrow angle Glaucoma د تشدیدو سبب کېږي.
۲. **Cardio vascular- system**: - دادرمل د quinidine په شان د قلبی انتقال د وړوکیدو سبب ګرځي چه د هغی له کبله ممکن دخطرناک arrhythmia د مینځته راتلوسبب وګرځي.
۳. **Ortho static hypotension**: - د - alfaadrenergic – Receptor د بلاک کیدو له کبله Reflex- tachy cardia, dizziness, orthostatic hypotension د مینځته راتلو سبب ګرځي.
۴. **Sedation**: - ددې دواګانو د استعمال له کبله په لومړیو څو هفتو کې ناروغ ته متبارز تسکین مینځته راځي. (د هستامین د h1 اخذودبلاک له کبله) نور عوارض جانبی یی عبارت دی له په نارینه کې sexual dysfunction او په ښځو کې anorgasmia او د وزن زیاتوالی.

## احتیاطادارمل: Precaution

دا درمل په manic-depressive patient ناروغانو کې په ډیر احتیاط استعمال شی حتی د هغه په depressed state کې ممکن د نوموړی ناروغی د تشدیدو سبب وګرځي. دا دواګاني لرونکي د Narrow therapeutic index دي د مثال په ډول که imipramine د خپل اعظمي ډوز څخه 5 – 6 چنده زیات واخستل شي وژونکي تاثیر لري. لدې کبله د دوا دوز په هکله باید ډیر احتیاط وشي. دا دواګاني په حامله ګي، د پروستات په هایپرتروفي او ګلوکوما کې مضاد استطباب دي.

د tricyclic antidepressant دواگانو عادي ورځني دوز په لاندې ډول دي.

drug	Dose (mg) / day
A: Amitriptyline	75 – 200
B: Desipramine	75 – 200
C: Doxepine	75 – 200
D: Imipramine	75 – 200
E: Nortriptyline	75 – 150
F: Protriptyline	20 – 40
G: Trimipramine	75 – 200
H: Amoxapine	150 – 300

### SSRI- II يا Selective serotonin reuptake inhibitors:

په دغه گروپ کې د کيميا له نظره مختلف دواکانې شامل دي دادرمل په انتخابي توگه د سېروتونين دوباره اخستل نهې کوي دا دوا نظر د نارايي نفرين reuptake نهې کولو ته ۳۰۰-۳۰۰۰ ځله ډير د سېروتونين د دوباره اخستلونهې کولو باندې انتخابي تاثيرلري دواړه گروپ يعني دادرمل او tricyclic anti dep. ددوپامين په دوباره اخستلوباندې لږه اغيزه لري. ددواگانې برخلاف د tricyclic antidepressant نوري اخذي لکه muscarinic, Alfa adrenergic, histaminic باندې لږ نهې کوونکي اغيزه لري. نو له دې کبله هغه عوارض جانبي چه د ticyclic anti dep. له کبله مينځته راځي ددی درملوداستعمال له کبله مينځته نه راځي. څرنگه چه ددی درمل عوارض جانبي ډيرلږدي او safe دی حتی د لوړ دوز له کبله له دې کبله دا درمل د tricyclic anti dep. او mao inhibitor درملوخای يې نيولی. او د depression د انتخابي درملوله جملی حخه دی. ددی گروپ درمل لکه

Fluoxetine, citalopram, escitalopram, fluvoxamine, paroxetine, sertraline

### فارمکالوژیک تاثیرات

دا درمل دسېروتونين reuptake نهې کوي چه په نتیجه کې په synaptic cleft کې دسېروتونين غلظت لوړيږي او د post synaptic neuronal activity د زیاتوالي سبب گړخی ددی درملو تاثيردوه هفتی وروسته شروع کيږي او اعظمی تاثيری دولس هفتی اویاله دی څخه هم وروسته مينځته راځي تقريباً ۴۰٪ ناروغان د ۴-۶ هفتوپوری ددی درملو په واسطه تداوی کيږي مگر ځواب نه ورکوي هغه ناروغان چه د يو دوا په واسطه ځواب ورنه کړی ممکن ډبل دواپه واسطه ځواب ورکړی. تقريباً

۸۰٪ څخه ډير ناروغان د يو دوا په مقابل کې ځواب ورکوي. دادرمل په اکثر حالاتو کې په نورمال حالت کې د CNS د تنبه او د mood elevation سبب نه ګرځي.

**کلينيکي استعمال:**

دا درمل د depression په تداوی کې استعمالیږي او همدارنګه د ځنی نورو psychiatric تشوشتو په تداوی کې لکه obsessive-compulsive disorder (ددي تشوش په تداوی کې یوازی fluvoxamine استعمالیږي)، panic disorder, generalized anxiety disorder, bulimia nervosa او posttraumatic stress disorder, premenstrual disorder چې د اخیر الذکر په تداوی کې fluoxetine استعمالیږي

**Pharmacokinetic**

ټول SSRI درمل که دخولې له لاری استعمال شي په ښه توګه جذبیږي وروسته له ۸-۲ ساعتو څخه اعظمی غلظت یې په پلازما کې مینځته راځي خواره ددی درملو په جذب باندې لږ تاثیر لري (په استثنا د sertraline چې جذب یې د خوارو په واسطه زیاتیری. یوازی sertraline فرست پاس میتابولیزم لري. ددی ګروپ د نورو درملو توزیع په عضویت کې ښه دی ددی ګروپ د ډيرو درملو هاف لایف ۱۶-۳۴ ساعته دی دا درمل د cytochrome p450 انزایمونو په واسطه میتابولیز کیږي. fluoxetine ددی ګروپ درملوسره دوه توپیره لري لمړی داچه دا دوا ډير اوږد هاف لایف لري (۵۰ ساعته) او د sustained-release preparation په ډول تهیه شوی چې په هفته کې یو ځل تطبیقیری. دوهم داچه میتابولیت یې (s-enantiomer, s-norfluoxetine) هم فعال دی. او د میتابولیت هاف لایف یې لس ورځې دی. fluoxetine او paroxetine په cytochrom p450 انزایمونو باندې قوي نهی کونکی تاثیر لري دا ګروپ درمل د پښتورګو له لاری اطراح کیږي په استثناء paroxetine او sertraline چې د هضمی سیستم له لاری هم اطراح کیږي (۳۵-۵۰٪).

**جانبی عوارض (adverse effects)**

ددی ګروپ درملو عوارض جانبی نظر tricyclic antidepressant او mao inhibitor ته لږ دی ددی درملو عوارض جانبی عبارت دی له سردردی, sweating, anxiety, agitation, د هضمی سیستم تشوشتات, change in weight, Weakness, fatigue, sexual dysfunction, د خوب تشوش او نور.

**۱ Sleep disturbances**

paroxetine- او fluvoxamine په زیاته اندازه sedative تاثیر لري په هغو ناروغانو کې استعمالیږي چې د خوب تشوش ولري. او هغه ناروغان چې fatigued ولري fluoxetine او يا sertraline استعمالیږي.



**2:-sexual dysfunction**

د libido کموالي، delayed ejaculation او anorgasmia ددی درملو د استعمال له کبله مینځته راځي چه اکثراً د ډاکترانو په واسطه نوت کيږي. چه ددغه عوارض جانبي د مینځته راتلو سره بايد دبل دوا څخه استفاده وشي لکه bupropion او mirtazapine ځکه چه ددی درملو نوموړی عوارض جانبي لږ دی يا دودوز تیت شي او يا sildenafil, vardenafil او يا tadalafil ورسره يوځای توصیه شي تر څو د ناروغ نوموړی تشوش له مینځه لاړشي.

**3:-use in children and teenagers**

- دا درمل په ماشومانو او ځوانو ماشومانو کی په احتیاط سره توصیه شي ځکه په 1:50 ماشومانو کی ددی درملو د استعمال له کبله د ځان وژنی (suicidal) چانس زیاتيږي. له دی کبله کله چه ماشومانو ته دا درمل شروع کيږي بايد ناروغ د depression د شدت د زیاتوالي او suicidal فکر د پیدا کیدو له نظره بايد وکتل شي.

**4:-over dosage**

-: ددی درملود over dosage له کبله اکثراً cardiac arrhythmia مینځته نه راځي لیکن د seizures د مینځته راتلو چانس شته ځکه تول antidepressant drugs د اختلاج قدمه بنکته کوي. Ssri درمل که چيري د mao inhibitors درملو سره يو ځای استعمال شي د serotonin syndrome سبب گرځي چه نوموړی سیندروم متصف دی په myoclonus, او په mental status او vital sign کی تغیر څخه او hyper thermia او muscle rigidity

**5:- discontinuation syndrome**

-: دا گروپ درمل که چيري وروسته ددوامدار استعمال څخه په انی ډول قطع شي د withdrawal syndrome سبب گرځي ددی درملو له جملی څخه هغه درمل چه هاف لایف یی لنډوی او میتابولیتونه یی غیر فعال وی په زیاته اندازه دنوموړی سیندروم سبب گرځي. او برعکس د نوموړی سیندروم اعراض او اعلام عبارت دی له سردردی، خسته گی، flu like syndrome, agitation, irritability، nervousness او د خوب په عادت کی د تغیر څخه

Drug	Dosage (mg)/day
Fluoxetine	10 – 60
Fluvoxamine	100 – 300
Paroxetine	20 – 50
Setraline	50 – 200

### 3:-serotonin –norepinephrine reuptake inhibitors

Venlafaxine او duloxetine په انتخابی توگه د ناراپی نفرین او سیروتونین دوباره اخستل (reuptake) نهی کوی او په هغه ناروغانو کی استعمالیږی چه ssri درمل نتیجه ورنه کوی دا گروپ درمل د diabetic neuropathy په تداوی کی هم موثر دی.

#### Venlafaxine

دا دوا په متوسط او لوړدوز سره د سیروتونین په reuptake باندی قوی نهی کونکی تاثیر لری او همدارنگه د ناراپی نفرین د reuptake په نهی کولوکی په متوسطه اندازه تاثیر لری دا دوا په cytochrome p450 انزایمونو باندی هم نهی کونکی تاثیر لری ددی دوا او د هغه دفعال میتابولیتونو هاف لایف ۱۱ساعته دی دا دوا ۲۷٪ د پلازما د پروتینونو سره بانډ جوړوی ددی دوا هغه عوارض جانبی چه پیرعمومیات لری عبارت دی له --- nausea,headache,dizziness,insomnia, sedation,constipation sexual dysfunction او په لوړ دوز سره heart rate او د وینی فشار لوړوی. ددی دوا دوز د ۲۲۵-۷۵ ملی گرامه پوری په ورځ کی.

#### Atypical antidepressants

په دی گروپ کی bupropion, mirtazapine, nefazodone, او trazodone شامل دی دا درمل په څو مختلفو برخو کی خپل تاثیرات مینځته راوړی نظر ssri او tricyclic anti depr. ته قوی نه دی.

#### Bupropion

-: دا دوا په ضعیفه توگه د ډوپامین او نارادرینالین reuptake باندی نهی کونکی تاثیر لری ددی دوا هاف لایف پیر لنډ دی په ورځ کی څو ځله باید استعمال شی دا دوا د سگرت دقطع داعراض دکنترول لپاره پیر گټور دی. عوارض جانبی یی عبارت دی له د خولی وچوالی خوله کیدل، عصبانیت، ر عشه څخه او په لږه اندازه د sexual dysfunction سبب گرځی او د لوړ دوز له کبله د اختلاج د مینځته راتلو خطر موجود دی دا دوا په ځیگر کی د سایتوکروم انزایمونو په واسطه میتابولیز کیږی. ددی دوا 75mg, 100mg، 200-400mg دوز یی تهیه شوی دوز یی په ورځ کی د خولی له لاری.

#### Monoamine oxidase inhibitors

مونو امین اکسیدیز یو mitochondrial انزایم دی چه په عصبی او نورو انساجو کی لکه gut (کولمی) او ځگر کی پیدا کیږی. MAO په Neuron کی د oxidative deamination په واسطه د اپی نفرین، سیروتونین او نورو نیوروترانسمیټرونو فعالیت له مینځه وړی.

MAO- نهې کونکي دواگانې ممکن په رجعي او يا غير رجعي ډول دغه انزايډ نهې کړي او په نتيجه کې neurotransmitter په pre synaptic neuron کې تراکم کوي او د نارايي نفرين او سيروتونين ريسپټورونه فعالوي او anti depressant تاثيرات مينځته راوړي. دا دواگانې په اوسني وخت کې دومره استعمال نلري ځکه سمې تاثيرات ئې زيات دي. ددی گروپ درمل عبارت دی له phenelzine, tranylcypromine او selegiline څخه

**:Mood of action**

ځيني MAO نهې کونکي دواگانې لکه phenelzine د انزايډ سره يو ثابت مغلق جوړوي او په غير رجعي ډول دنوموړي انزايډ فعاليت له مينځه وړي نو لدې کبله د اپي نفرين، دوپامين او سيروتونين تراکم په نيورونو کې ليدل کيږي. چې بالاخره په synaptic space کې هم د نوموړو نيوروترانسمتيرونو زياتوالي مينځته راځي. دا دواگانې نه يوازي په دماغ کې MAO نهې کوي بلکه mao oxidase انزايډونه په ځيگراوکولمو کې کوم چې د tyramine په شان ځيني toxic مواد د Deamination د عمليې په واسطه غيرفعالوي هم نهې کوي. نو ځکه ويلاي شيو چې MAO نهې کونکي دواگانې نه دا چې drug inter action مينځته راوړي بلکه د drug food inteaction سبب هم کيږي.

**:Action**

اگر چې دغه گروپ دواگانې وروسته د څو ورځو تطبيق څخه په پوره توگه د MAO انزايډ نهې کوي مگر anti depressant تاثير ئې د TCA-d دواگانو په شان وروسته د څو هفتو څخه مينځته راځي.

Selegiline او tranyl cypromine په متوسط اندازه د amphetamine په شان تنبه کونکي تاثير لري. چه دهغی له کبله بی خوبی او agitation مينځته راوړی.

**:Therapeutic uses**

۱. Modrate to sever depression. - هغه ناروغان چې د TCA- دواگانو په مقابل کې ځواب ونه وائي او يا الرژي ولري ددې دواگانو څخه استفاده کيږي او همدارنگه د atypical depression په تداوی کې استعمالیږی.
۲. Treatment of hypersomnia. هغه ناروغان چې زيات خوب کوي او يا Psychomotor فعاليت ئې کم وي د تنبه په خاطر د MAO نهې کونکو دواگانو څخه کار اخستل کيږي.
۳. Treatment of phobic state: د Phobic (ډار) په حالاتو کې موثر تماميږي.

**:Phamaco Kenitics**

- دا دواگانې د خولي له لاري په بڼه ډول جذبېږي، مگر د تاثير لپاره ئې 4 - 2 هفتو ته ضرورت دي کله چې انزايم په غير رجعي ډول غير فعال شو Regeneration ئې اکثراً وروسته د څو هفتو څخه مينځته راځي. ميتابوليزم ئې په ځگر کې صورت نيسي او د پښتورگو د لاري اطراح کېږي.

**:Adverse of effects**

- په لاندي ډول دي. څرنگه چه ددی درملودکارونی څخه drug drug او drug food interaction کبله ډيرشديد عوارض جانبي مينځته راځي له دی کبله ددی درملواستعمال کم شوی دی.

1. **Hypertensive crisis**: - څرنگه چې tyramine په ځينو غذاگانو کې لکه هگي، پنير، د چرگ ځيگر، شيدې، Beer او Red wine کې مشاهده کېږي په نارمل ډول د امعاء له خوا د MAO په واسطه غير فعال گرځي مگر کله چې دا دواگانې ناروغ ته ورکول کېږي. د Tyramine کتلايز کيدل مينځته نه راځي په نتيجه کې tyramine په nerve terminalis کې د ذخيره شوي کتيکول امينو افراز زياتوي نو ځکه ناروغ ته سر دردي، دغاړی شخوالی، اختلاج Tachy cardia, Nausea, Hypertension, cardiac arrhythmia او ممکن stroke مينځته راشی نو لدې کبله ددې دواگانو سره هغه غذاگانې چې Tyramine لري بايد توصيه نشي. که چيري د Tyramine له کبله hypertension مينځته راشي بايد ناروغ ته phentol amine يا prazocine ورکړل شي تر څو چې د hypertensive crisis څخه مخنيوي وشي. ددې گروپ دواگانو ځيني نور مهم جانبي عوارض عبارت دي. خوبجن حالت، سرگنگسي، orthostic hypotension، د خولي وچوالي، قبضيت، dysurea او blurred vesion څخه.

د MAO نهې کوونکي دواگانې ورځني ډوز:

Phenelzine	45 – 75 mg/day
Tranyl cypromine	10 – 30 mg / day

**:Lithium salts**

- د lithium مالگه د manic depression د وقايې لپاره او د manic episode د تداوي لپاره استعمالېږي. او د 60 - 80 % پوري په mania او hypomania باندي تاثير لري خو د تاثير ميکانيزم ئې معلوم نه دي. دادوا دخولي د لاري اخستل کېږي او د پښتورگو له لاري اطراح کېږي. دغه مالگي ډير toxic دي او همدارنگه narrow therapeutic index لري. مهم جانبي عوارض ئې د Aaxia, Tremor, confusion او د convulsion سردردی، دخولی وچوالی دکلام تشوش څخه

عبارت دي. دا دوا په نورمالو خلکو باندې تاثیر نه لري او همدرانگه sedative euphorant او depressant تاثیر هم نلري. دوز ئې 0,5mg/kgBw/day دي.

**Neuroleptic drugs**

Anti psychotic-d يا anti schizophrenic-d او يا major tranquilizer په نومونو هم يادېږي. دا دواگانې نه يواځې د Schizophrenic ناروغانو په تداوی کې استعمالېږي بلکه دنورو psychotic states په حالاتو کې هم استعمالېږي لکه manic states چه psychotic اعراضوسره يوځای وي لکه paranoia, hallucination

**Schizophrenia**

: دا ناروغي د psychosis يو مخصوص type دي. چې genetic منشه لري. او ناروغ ته دماغي تشوشات پيدا کېږي چې اعراض ئې عبارت دي له Delusion، هزيانات، thinking او د خبرو تشوشات څخه دا ناروغي عموماً په کهولت کې مينځته راځي چې علت ئې meso limbic dopaminergic neurons زيات فعاليت وي.

**Neuroleptics** دواگانې په لاندې ډول دي.

Neuroleptic drugs

Typical neuroleptic drugs

(Low potency)

Chlorpromazine

Prochlorperazine

Thioridazine

Typical neuroleptic

High potency

Fluphenazine

Haloperidole

Pimozide

Atypical neuroleptic

Aripiprazole

Clozapine

Olanzapine

Quetiapine

Paliperidone

Risperidone

Ziprasidone

د تاثیر طرز (mode of action)

**1:Dopamine receptor blocking activity in brain**

- ټولې نیورولیتیک دواگانې د dopamine رسپیتورونه په دماغ او محیطي انساجو کې بلاک کوي. د ډوپامین پنځه ډوله receptor پیژندل شوي دي چې له هغې څخه D1 او D5 ئې adenylyl cyclase انزایم فعالوي او د exciting neurons سبب گرځي او D2 او D3 او D4 اخدي برخلاف نوموړي انزایم نهې کوي. او د k کانال خلاصوی او د neuronal D4 hyperpolarization سبب گرځي typical neuroleptic د دماغ په meso limbic کی D2 اخدي نهې کوی او Atypical neuroleptic لکه clozapine په زیاته اندازه D4 اخدي نهې کوی او په لږه اندازه D2 اخدي نهې کوی ددی درملو تاثیر د هغه درملو په واسطه معکوس کیری کوم چه د Synaptic dopamine غلظت زیاتوی لکه ډپرکنسون ضد درمل.

**1. Serotonin receptor blocking activity in the brain**

اکثره atypical درمل لکه clozapine په زیاته اندازه د سیروتونین (5HT2A) Muscarinic, alfa adrenergic, D1, D4 اخدي بلاک کوی او همدارنگه D2 اخدي هم بلاک کوی.

Risperidone 5HT2A اخدي په زیاته اندازه بلاک کوی نظر D2 ته او quetiapine په زیاته اندازه D2 اخدي بلاک کوی نسبت 5HT2A ته او په نسبتی توگه داخوسره ضعیف باند جوړوی څرنگه چه د لنډ وخت لپاره د d2 اخدي سره باند جوړوی له دی کبله خارج اهرامی اعراض په لږه اندازه مینځته راوړی.

**Pharmacological action**

ډیري neuroleptic دواگانې برسیره پر دي چې د dopamine اخدي بلا کوي، - cholinergic adrenergic, histaminic اخدي هم بلاک کوي نو لدی کبله ځني جانبي عوارض ددي دواگانو د تطبیق له کبله مینځته راځي.

**1:Anti psychotic action**

1. neuroleptic دواگانې د دماغ په meso limbic system کې د ډوپامین د اخذو د بلاک کیدو له کبله schizophrenia, د ناروغ hallucination او delusion کې کموالي مینځته راوړي. (positive symptoms) او په منفی اعراضو (negative symptom) لکه anhedonia, apathy, impaired attention د تداوی په واسطه ځواب نه ورکوی

محصوصاً د typical درملو په واسطه اکثراً atypical درمل لکه clozapine په منفی اعراضو باندی څه ناڅه تاثیر لری ټول neuroleptic درمل بنفسي فزيکی حرکات کموی برخلاف د CNS د انحطاطی درملو د ناروغ ذکاوت دومره نه خرابوی او همدارنگه په لږه اندازه حرکتی بی نظمی مینخته راوری. ددی دواگانو تاثیر وروسته له څوورڅوڅه ترڅو هفتو پوری مینخته راځی، ځکه چې ددی دواگانو therapeutic تاثیرات د cortico striatal pathway د تالی تغییراتو پوري اړه لري.

### Extra pyramidal effects:2

dystonia، Parkinsons اعراض، akathesia او tardive dyskinesia ددی دواگانو په مزمن یا دوامداره تداوي کي مشاهده کيږي. د clozapine او respiridone له کبله نوموري اعراض ډیر لږ منخته راځي.

### 3:Anti emetic effect

پرته د Thioridazin, aripiprazole, څخه نوري ټولي neuroleptic دواگاني د ډوپامين د D2 اخذي چه د medulla په CTZ يا chemoreceptor trigger zone کي موقعيت لري.) د بلاک له کبله د کانگی ضد تاثیر لری.

### Anti muscrinic تاثیرات:۴

ځنی neuroleptic دواگاني مخصوصاً thioridazine او chlorpromazine انتي کولیزجیک اغيزي مینخته راوري لکه د خولي وچوالي، sedation، blurred، confusion، vision، urine retension او قبضيت.

### ۵:Other effects

ددی دواگانو نوري اغيزي عبارت دي له:

- (a)  $\alpha$ -adrenergic - Rs ~ د بلاک کیدو له کبله orthostatic hypotension او د light headness سبب گرځي همدارنگه Temperature regulation میکانیزم ته تغیر ورکوي او ددی له کبله د poikilo thermia سبب گرځي.
- (b) په نخامیه غده کې د D2 رسیپتورونو د بلاک له کبله د prolactine افراز زیاتوي.
- (c) د هستامين د اخذی د بلاک له کبله sedative تاثیر مینخته راوری.
- (d) او د مختلفو اخذو سره د باند له کبله sexual dysfunction سبب گرځي.

### :Therapeutic uses

دا دواگاني په لاندي حالاتو کي استعمالیږي.

### Schizophrenia:1

: که څه هم دغه ناروغان ددی دواگانو په واسطه تداوي کيږي خو بیا هم په ځینو ناروغانو کي د ناروغي اعراض په مکمله توگه له مینځه نه ځي. Traditoinal neuroleptic درمل ددی ناروغي په مثبت اعراضو باندی تاثیر لری (delusion, hallucination, agitation) او

نوی دواګانی چه د سیروتونین اخذی بلاکوی په ډیرو ناروغانو کی موثر دی کوم چه د traditoinal درملوپه مقابل کی مقاوم دی مخصوصاً په منفی اعراضوباندي ډیراغیزه لری. clozapine هغه وخت استعمالیږی چه نوردرمل نتیجه ورنه کړی ځکه چه ددی دواعوارض جانبی ډیر دی (دوینی تشوشات اونور)

## ۲: Prevention of sever nausea and vomiting

پرته د thioridzine څخه ددی ګروپ نوري دواګانی د هغو کانګو په تداوي کی استعمالیږي کوم چي د دواګانو د استعمال له کبله مینخته راغلي وي. نور د استعمال ځایونه:

دا ګروپ دواګانی د مزمنو دردونو په تداوي کی narcotic analgesic سره یو ځای استعمالیږي. همدارنگه chlor promazine د hiccups په تداوي کی استعمالیږي. دا درمل د ترانکولیزر په توګه agitated حالاتو کی چه په ثانوی توګه د نورو تشوشاتو څخه پیدا شویوی. Promethazine دانتي هستامینیک تاثیر په منظور استعمالیږی. pimozide د tourett,s disorder په حرکی تشوشاتو کی استعمالیږی. risperidone او haloperidole د tic disorder کی استعمالیږی.

## :Pharmacokinetic

ددي دواګانو جذب د خولي له لاري Varible يا متغير دي. غذایی موادددي درملوپه جذب باندي تاثیرنه لری (په استثنا د ziprasidone او paliperidone څخه چه جذب یی د غذایی موادو په واسطه زیاتیری) دا دواګانی په زیات حجم سره دماغ ته داخلیری د پلازما د پروتینونو سره بانډ جوړوي استقلال ئی په ځګر کې د p450 میکروزومل انزایمونو په واسطه صورت نیسي. ځنی فعال میتابولیتونه مینخته راوړی fluphenazine deconate,risperidone او halo peridol د decoate د I.M د لاري out patient ناروغانو ته تطبیقیری ځکه تاثیرات یی دوامداره دي. (-2 weeks پوري) ددی درملو د استعمال څخه خارج اهرامی اعراض نظر ددی درملو فمی مستحضراتو ته په لږه اندازه مینخته راځی.

## تحمل Tolerance

: - ددي دواګانو د استعمال څخه څه ناڅه تحمل مینخته راځي او په ډیر کم واقعاتو کې dependence منخته راځی.

## :Adverse effects

که څه هم دا دواګانی په ټولو ناروغانو کې جانبي عوارض مینخته راوړي مګر په 80% واقعاتو کې لاندي جانبي عوارض مینخته راوړي. Constipation, tremor, urine retension, confusion, sexual dysfantion او postural hyporension چي ډیر اهمیت لري.



ددې دواگانو نور جانبي عوارض عبارت دي له:

### ۱: Extra pyramidal side effects

څرنګه چې په نارمل ډول د ډوپامينرژيک اخځو (نهي کونکو) او کوليزجيک اخځو ( تنبه کونکو) تاثيراتو تر منځ بيلانس موجود دي مګر د dopaminergic اخځو د بلاک کيدو په صورت کې د کوليزجيک تاثيرات لوړيږي او ناروغ ته extra pyramidal اعراض مينځته راځي او که چيري د cholinergic بلاک مينځته راشي نو extra pyramidal اعراض کميږي. د Perkinson like symptome اعراض لکه bradykinesia, m.rigidity او tremor ددی درملو د څو هفتوالا څو مياشتو استعمال له کبله مينځته راځي او غير رجعي tardive dyskinesia هم ددی دواگانو د استعمال له کبله مينځته راځي.

### Effects of anti cholinergic drugs

(a) د کوليزجيک د بلاک لپاره benzotropin ورکول کيږي تر څو خارج اهرامي اعراض لږ او نوموړي بيلانس بيرته نورمال کړي مګر کله کله دانتي کولينرژيک درملو د استعمال سره سره د perkinsonian اعراض دوام کوي. Thioridazine نسبت haloperidol او fluphenazine ته په زياته پيمانه anti cholinergic تاثير لري او په کمه اندازه خارج اهرامي اعراض ورکوي.

### (b) atypical antipsychotics (:Clozapine and risperidone)

- دا دواګانې نسبت haloperidol او chlorpromazin ته په schizophrenia (مخصوصاً په منفی اعراضو) باندي ښه تاثير کوي او کمه اندازه د extra pyramidal اعراضو د مينځته راتلو سبب کيږي. Risperidon د anti psychotic دواګانو د first line drugs له جملې څخه ده او clozapine د schizophrenia په sever (وخيم) حالت کې استعماليږي. د clozapine د استعمال څخه ناروغ ته bone marrow suppression او قلبي وعايي سيستم حائبي عوارض مينځته راځي.

### c: Tardive dyskinesia

دغه حادثه د neuroleptic دواګانو د دوامداره استعمال څخه مينځته راځي. په دي حالت کې ناروغ ته lateral jaw movement ، fly- catchin motions o f the tongue- پيدا کيږي چې په ځينو ناروغانو کې د دوا د قطع څخه دري مياشتي وروسته له مينځه ځي اما يو تعداد ناروغانو ته غير رجعي dyskinesia پيدا کيږي. Tardive – dyskinesia د ډوپامين د رسپيتورونو دزيات جوړيدو له کبله مينځته راځي. ( چې دوامداره dopamine receptor blocking په مقابل کې د Response له کبله مينځته راځي)

### C.N.S تاثير:

ناروغ ته د CNS د Depression او انتی هسټامينيک تاثير له کبله drowsiness مينځته راځي (چې اکثره په لمړيو څوهفتو کې منځته راځي) کله کله ناروغ ته confusion هم پيدا کيږي.

Anti muscarinic تاثيرات:

- ددي دواگانو د تطبيق له کبله ناروغ ته د خولي وچوالي، د ادرار احتباس، قبضيت او loss of accommodation پيدا کيږي.

**:Orthostatic hypotension**

د elpha - adrenergic – Receptor د بلاک له مينځه راځي.

**:Endocrine alteration**

د هايپوتلاموس، د انحطاط له کبله ناروغ ته amenorrhea د (تحيض اېنارمل کيدل)، galactorrhea, weight gain, gynecomastia, infertility او د hyperlipidemia او diabetets mellitus د تشديدو سبب گرځي.

**:Neuroleptin malignant syndrome**

-د ددغه درملو دا وژونکي عکس العمل متصف دی په M.rigidity, fever, altered mental status, stupor, unstable blood pressure, myoglobinemia ريكشن د مينځته راتلو سره بايد دا درمل قطع شي د dantrolene او يا bromocriptine کارونه ممکن گټور تمام شي.

**Caution and contraindication: احتياط مضاد استطباب:**

I- هغه acut agitation کوم چه د الکول، يا د ځنو دواگانو د قطعي څخه پيدا کيږي دا درمل بايد استعمال نشي ځکه چې د ناروغ agitation تشديد کيږي. تول Neuroleptic درمل د اختلاج قدمه بنکته کوي chlorpromazine او clozapine د seizure disorders په ناروغانو کي مضاد استطباب دي دا درمل ممکن د صرعي د اعراضو د تشديد کيدو سبب وگرځي. له دی کبله دميرگي په ناروغانو کی په ډير احتياط سره استعمال شي. په زړو ناروغانو کی د تول atypical antipsychotic درملو د کارونې څخه د dementia دروحي تشوشاتو او psychosis په ناروغي کی د mortality د زياتوالي سبب گرځي.

**:Maintenance of treatment**

هغه ناروغان چې د schizophrenia يوه يا ډيري حلمي تيري کړي وي بايد د پنځو کلونو لپاره تداوي ته دوام ورکړي.

**Dose relationship anti pshychotic drugs**

Drugs	Dosage
Chlorpromazine	100 – 1000 mg
Thioridazin	100 – 800 mg
Mesoridazin	50 – 40 mg
Pipracetazine	20 – 160 mg

**Opioid analgesics and antagonists**

## Strong agonist

Alfentanyl

Fentanyl

Heroin

Meperidine

Methadone

Morphine

Oxycodone

Remifentanil

Sufentanil

## Moderate/low agonists

Codeine

Propoxyphene

## Mixed agonist-antagonists and partial agonists

Buprenorphine

Butorphanol

Nalbuphine

Pentazocine

Antagonists

Nalmefene

Naloxone

Naltrexone

## Other analgesic

Tramadol

دا درمل د مزمنو او شديدو دردونو په درملنه کې کارول کېږي opioids د طبيعي او synthetic موادو څخه عبارت دی چه د مورفين په شان اغيزی مينخته راوړی د opiate اصطلاح د opium څخه اخستل شوی يعنی د هغو درملو لپاره کارول کېږي کوم چه د opium او يا ترياکوڅخه منشه اخيستی.

دغه گروپ درمل په CNS کې د خپلو مربوطه اخذو سره د یوځای کیدو له کبله خپلی اغیزی مینځته راوړی.

**Opioid receptors**

د opioids درملو مهمی اغیزی د دری major receptor families په واسطه مینځته راځی چه دغه اخذی د یونانی حروفو په واسطه نامگذاری شوی او عبارت دی له میو، کپا او سگما څخه د میو (M) اخذی دنتبه له کبله analgesic تاثیرات مینځته راځی او د کپا (K) اخذی هم د analgesic اغیزی سره مرسته کوی دسگما اخذی د enkephaline لپاره انتخابی ده د opioids دری واره اخذی د G. Protein coupled receptor family پوری اړه لری چه adenylylasecyclase انزایم نهی کوی او د post synaptic neuron څخه د K خارجیدل زیاتوی او د hyper polarization سبب گرځی او یا presynaptic neuron ته د کلسیم داخلیدل کموی او په نتیجه کی neuronal firing او د transmitter release نهی کوی.

**د opioid د اخذو توزیع (distribution of opioid receptors)**

د opioids اخذی په لاندی برخوکی په زیاته اندازه لیدل کیږی.

**1:-brain stem: -**

د opioid هغه اخذی چه په دی برخه کی موقیعت لری د تنفس، توخی، زړه بدوالی، کانگی، د وینی فشار، د حدقی قطر او د معدی د افرازاتو کنترول په غاړه لری.

**:2:-medial thalamus**

دا اخذی د عمیقو دردونو او هیاجانی حالاتو په کنترول کی رول لری.

**:3:- spinal cord**

- د opioids هغه اخذی چه د نخاع په sub stantiagelatinosa کی موقیعت لری دنتبه له کبله بی analgesic تاثیر مینځته راځی.

**:4:-hypothalamus**

-ددغی برخی اخذی د اندوکراین په افرازاتو باندی اغیزه کوی.

**:5:- limbic system**

-د opioid ډیری اخذی د limbic system په amygdala کی موقیعت لری چه د هیاجانی حالاتو په کنترول کی رول لری.

**:6:- periphery**

- د opioid اخذی د حسی اعصابو په نهایتو کی موقیعت لری چه د substance-p افراز نهی کوی.

## 7:-immune cells

-په دغه برخه کې ددی اخذو دنده تر اوسه پوری معلوم شوی نه دی.

### Strong agonists

په دغه گروپ کې مورفین، mepridine او ځنی نور درمل شامل دی

### Morphine

د تاثیر میخانیکیت:-

د مورفین اغیزی په CNS او د بدن په نورو برخو کې د مربوطه اخذو سره د عکس العمل له کبله مینځته راځی. (د بدن نوری برخی لکه هضمی سیستم، بولی سیستم) مورفین د عصبي حجراتو د hyper polarization سبب گرځی او firing nerve نهی کوی او د presynaptic نهایتو څخه د transmitter ازادیدل نهی کوی او د نخاع substantiagelatinosa د lamina-1 او lamina-2 په برخه کې د کپا په اخذو باندی د تاثیر له کبله د substance-p افراز نهی کوی او همدارنگه د اعصابو د نهایتو څخه د مختلفو تنبه کونکو transmitters ازادیدل نهی کوی کوم چه د حسی سیالو په انتقال کې رول لری.

فارمکالوژیک تاثیرات:

### Analgesia: 1

- مورفین بیدون ددی چه دناروغ شعور له مینځه یوسی د درد احساس له مینځه وری. له یوی خوا په نخاع کې د درد قدمه (threshold) لوړوی او د بلی خوا په دماغ کې د درد احساس ته تغیر ورکوی.

### ۲:- euphoria:-

د ventral tegmentum د disinhibition له کبله په زیاته اندازه د خوشحالی احساس او euphoria مینځته راوړی.

### ۳: respiration:

-مورفین په تنفسی سیستم باندی انحطاطی تاثیر لری (دتنفسی مرکز حساسیت دCO2 په مقابل کې کموی) تنفسی انحطاط د مورفین د عادی دوز څخه مینځته راځی د لوړدوز څخه یی د تنفس توقف مینځته راځی. تنفسی انحطاط د مورفین د over dosage له کبله د مرگ مهم سبب دی.

## 4: Depression of cough reflex

- دا دوا د توحی په اخذو باندی د نهی کونکی اغیزی له کبله anti tussive تاثیر مینځته راوړی.

۵: miosis:-

مورفين د pin point pupil سبب گرځي په دې ډول چه oculomotor nerve کی د edingerwestphal nucleus دتنبه سبب گرځي چه د هغی له کبله د پاراسمپاتيک اعصابو شديد تنبه مينځته راځي او د pin point pupil سبب گرځي.

۶: emesis:

- مورفين په postrema کی د chemoreceptor trigger zone باندی په مستقیمه توگه تنبه کوونکی تاثیر لري او د کانگی سبب گرځي.

۷:- هضمی سيستم:-

مورفين د کولمو د حلقوی ملسا عضلاتو د حرکاتو د کموالی او د مقویت (tone) د زیاتوالی له کبله اسهال او پیچش له مينځه وړي همدارنگه دا دوا د مقعدی معصری مقویت زیاتوی او د قبضیت سبب گرځي او د biliary sphincter د مقویت د زیاتوالی له کبله د صفراوی طرق فشار لوړوي.

۸: قلبی وعایی سيستم:

- په استثنا د لوړ دوز مورفين د ویني په فشار او heart rate باندی اغیزه نه لري په لوړ دوز سره ممکن د hypotension او bradycardia سبب وگرځي. څرنگه چه مورفين په تنفسی سيستم باندی انحطاطی تاثیر لري چه د هغی له کبله د کاربن دای اکساید احتباس سبب گرځي چه په نتیجه کی د دماغی او عیو د توسع او داخل قحفی فشار د لوړوالی سبب گرځي له همدی کبله مورفين په قحفی ترضيضاتو کی مضاد استطباب دی.

۹: histamine release:

- مورفين د mast cell څخه د هستامين د ازادیدو سبب گرځي چه د هغی له کبله urticaria, sweating او vasodilation مينځته راځي څرنگه چه د قصباتو د تقبض سبب گرځي باید په asthmatic ناروغانو کی توصیه نه شی.

۱۰: hormonal action:-

مورفين د gonadotropin releasing hormone او د corticotropin releasing hormone ازادیدل نهی کوی چه د هغی له کبله LH,ACTH, Testosterone او cortisol غلظت کموی او د growth hormone, prolactin او ADH افراز زیاتوی.

۱۱: ولادت(labor):

- مورفين د رحم د مقویت د کموالی او د رحم د تقلصاتو د duration او فریکونسی د کموالی له کبله د ولادت second stage اوږدوي.

کلينیکی استعمال:

- ۱: analgesia:- مورفين قوی analgesic تاثیر لری په شدیدو دردونو کی د benzodiazepines د مشتقاتو سره یوځای توصیه کیری.
- ۲: relief of cough:- مورفين دتوخی د عکسی د نهی له کبله دتوخی په تداوی کی استعمالیږی مگر په اوسنی وخت کی د هغه په عوض dextromethorphan استعمالیږی.
- ۳: treatment of acute pulmonary edema:- مورفين هغه dyspnea له مینځه وړی کوم چه د چپ بطین دعدم کفایی په حالت کی دریوی اذیما له کبله مینځته راغلی وی.
- ۴: treatment of diarrhea:- مورفين د کولمو د حلقوی ملسا عضلاتو حرکات کموی او مقویت یی زیاتوی او په دی توگه دقبضیت سبب گرځی.

Pharmacokinetics

د مورفين جذب دخولی له لاری ډیر ورو او د اعتماد وړ نه دی او هم که چیری د خولی له لاری استعمال شی first pass metabolism لاندی راځی نوله دی کبله د im,sc او iv له لاری ښه response مینځته راځی. توزیع یی په عضویت کی ښه دی په سریع توگه په انساجو کی توزیع کیری او د پلاستنا څخه هم تیریدای شی. د BBB څخه نظر Fentanyl او heroin ته په کمه اندازه تیریږی ځکه چه ډیر لږ lipophilic خاصیت لری دا دوا په ځیگر کی میتابولیز او د پښتورگو له لاری اطراح کیری د تاثیر دوام یی ۴-۵ ساعته دی.

عوارض جانبی(Adverse effects)

د مورفين مهمه عوارض جانبی عبارت دی له :

Sever respiratory depression ، کانگی، الرژیک عکس العمل چه د وینی د فشار د ښکته کیدو سبب گرځی، د داخل قحفی فشار لوړوالی، urine retention، قبضیت او نور.

Tolerance and dependence

د مورفين د متکرر استعمال له کبله tolerance مینځته راځی د مورفين معتادینو ته په سرعت سره psychological and physical dependence مینځته راځی چه د دوا د قطعې په صورت کی abstinence syndrome مینځته راځی.

Drug interaction

د مورفين انحطاطی تاثیر د mao inhibitor او phenothiazine، tricyclic antidepressant په واسطه تشدید کیری. د amphetamine تیبیت دوز د مورفين analgesic تاثیر زیاتوی.

**fentanyl:**

ددی دوا کیمیاوی ساختمان د meperidine په شان دی analgesic تاثیریی نظر مورفین ته ۱۰۰ ځلی قوی دی په شحم کی د حل کیدلو قابلیت یی ډیر زیات دی تاثیر یی په سریع توگه شروع کیری د تاثیر د دوام موده یی لنډ دی (۳۰-۱۵ دقیقې) اکثراً په زرقی توگه استعمالیری iv Intrathecally او د patch په ډول هم تهیه شویدی cardiac surgery کی هم کارول کیری. دا دوا د cytochrome p450 انزایمونو په واسطه میتابولیز کیری خپله دوا او د هغه میتابولیتونه د تشو متیازو سره اطراح کیری عوارض جانبی یی د نورو میورسیپیتوراگونستیک درملو په شان دی ددی دوا دوز ۱، ۰، ۰، ۰ ملی گرامه دی.

**moderate agonists: ۲****Codeine**

ددی دوا analgesic تاثیر په مورفین باندی د بدلیدو له کبله مینخته راځی او anti tussive تاثیر یی خپله د codeine په واسطه مینخته راځی ددی دوا analgesic تاثیر نظر مورفین ته لږ دی لیکن ښه والی یی دادی چه د خولی له لاری استعمالیری اوبل دا دوا په تیب دوز سره د توخی ضد تاثیر لری او نظر مورفین ته په لږه اندازه د abuse سبب گرځی او په نادره توگه د dependence دمینخته راتلو سبب گرځی او همدارنگه نظر مورفین ته لږه euphoria تولیدوی دا دوا اکثراً د paracetamol یا aspirin سره په combine ډول تهیه شوی دوز یی ۵۰-۳۰ ملی گرامه ۴-۳ ځلی په اوسنی وخت کی ددی درمل ځای dextromethorphan نیولی دی ځکه چه ډیر یو ښه anti tussive دوا دی.

**Mixed agonists antagonist and partial agonist 3:-**

په دغه گروپ کی هغه درمل شامل دی چه یو اخذه تنبه اوبل اخذه بلاک کوی یعنی agonistic او antagonist اغیزه لری ددی درملو تاثیر د opioid مخکینی استعمال پوری اړه لری مثلاً هغه ناروغان چه په نږدی وختونو کی opioid درمل نه وی اخستی دا دواگانی agonistic اغیزه مینخته راوری او که چیری opioid درمل اخیستی وی دا دواگانی antagonist تاثیر مینخته راوری او په opioid dependence ناروغانو کی د withdrawal symptoms مینخته راوری.

**Pentazocin**

دا دوا په کپا اخذو باندی اگونستیک اغیزه لری او په میواوسگما اخذو باندی ضعیفه انتاگونستیک تاثیر لری. د نخاع په opioid اخذو باندی د تاثیر له کبله analgesic تاثیر مینخته راوری او د moderate pain په تداوی کی استعمالیری دا دوا د خولی له لاری او هم په زرقی توگه د استعمال قابلیت لری. نظر مورفین ته په لږه اندازه euphoria تولیدوی د لوړو دوزونو له کبله یی تنفسی انحطاط او د هضمی سیستم د فعالیت کموالی مینخته راځی او همدارنگه د لوړو دوز له کبله یی



دوا aortic او د arterial pulmonary فشار لوړوی چه په نتیجه کی د قلب کار زیاتوی چه د dizziness او hypertension, tachycardia, hallucination ,night mares مینخته رایی دا angina pectoris ناروغانو لپاره خطرناک دی دا دوا د انتاګونستیک تاثیر سره سره بیا هم د مورفین تنفسی انحطاط له مینځه وړلای نه شی لیکن په morphin abuser ناروغ کی د withdrawal symptom د مینځه راتلو سبب ګرځی ددی دوا د متکرر استعمال له کبله tolerance او dependence مینخته رایی دوز یی ۵۰-۳۰ملی ګرامه په ورځ کی.

**4:- antagonist**

د opioid antagonist درمل د opioid اخذو ته زیات تمایل لری اودهغوی سره باند جوړوی او ددغه درملو تاثیرات له مینځه وړی.

**Naloxone**

هغه ناروغ چه د opioid د لوړدوز له کبله په coma او تنفسی انحطاط اخته شوی وی ددی دوا د تطبیق سره کیدای شی چه د ذکر شویو حالاتو څخه نجات ومومی دا دوا کولای شی چه د opioid په واسطه نیول شوی اخذی ازاد کړی او د نوموړو درملو اغیزی له مینځه وړی د heroin د over dosage له کبله که چیری ناروغ کوما ته تللی وی او تنفسی انحطاط ولری ددی دوا د وریدی زرق له کبله د ۳۰ ثانیو په موده کی ناروغ نورمال حالت ته رایی ددی دوا د استعمال له کبله د مورفینو او هیروینو په معتادینو کی دقطعی اعراض مینخته راوړی ددی دوا معمولی دوز 0,1-0,4mg ده د ورید له لاری تطبیقیری.

**Naltrexone**

ددی دوا تاثیرات د naloxon په شان دی مګر د تاثیردوام یی ډیر دی.

**Anti-epileptic drugs**

Barbiturates

Benzodiazepines

Carbamazepine

Divalpoex

Ethosuximide

Felbamate

Gabapentine

Levetiracetam

Oxcarbazepine

Phenytoin

Pregabaline

Primidone

Tiagabine

Topiramate

Zonisamide

Classification of epilepsy

Partial seizures

-simple partial seizures

-complex partial seizure

2:- generalized

-tonic-clonic seizures

Absence seizures

Myoclonic seizures

Infantile seizures

Status epilepticus

د epilepsy ضد درملو د تاثیر ميخانيکيت:

د ميرگی ضد درمل په مختلفوميخانيکيتونوتاثيرکوی چه عبارت دی له:

Blockade of voltage gated channels (Na or ca)

Inhancement of inhibitory GABAergic impulses or interference with excitatory glutamate transmission

### A: benzodiazepine

دغه گروپ درمل مخکی مطالعه شوی دا درمل د GABA inhibitory اخذو فعاليت زیاتوی او په نتیجه کی د firing rate کموی ددغه درملو له جملی څخه diazepam او lorazepam د نورو درملو سره یو ځای د partial, myoclonic او tonic-clonic اختلاجاتو په درملنه کی کارول کیږی ددی گروپ نوری دواگانی د ميرگی په مختلفو ټایپونو کی یوازی یا د نورو درملو سره یو ځای استعمالیږی.

### B: carbamazepine

دا دوا د Na-channel د بلاک له کبله په دماغ کی د غیر نورمالو سیالو د انتشار څخه مخنیوی کوی او په epileptic محراق کی د repetitive action potentials نهی کوی.

کلينيکی استعمال

دا دوا په partial seizures او tonic-clonic seizures باندی تاثیر کوی او همدارنگه په Trigeminal neuralgia باندی هم تاثیر لری.

Pharmacokinetics

دا دوا که چیری د خولی له لاری استعمال شی په ورو ډول جذبیری مگردماغ ته په سریع توگه تیریری دا دوا په کبد کی میتابولیز کیری (دسایتوکروم p450 انزایمونو په واسطه) او په نوموړی انزایمونو باندی تنبه کونکی تاثیر هم لری له همدی کبله ددی دوا د مزمن استعمال له کبله خپله ددی دوا او نورو درملو میتابولیزم سریع کیری.

عوارض جانبی (side effects)

ددی دواجانبی عوارض عبارت دی له :

زړه بدوالی، کانگی، سر دردی، dizziness د لیدلو تشوش، ataxia ، قبضیت، اسهال، بی اشتهايي، جلدی اندفاعات، leucopenia او د وینی نور تشوشات، hepatitis، د پینستورگو عدم کفایه، lymphadenopathy, photophobia جنسی ضعیفی او نور.

مضاد استطباب (contra indication)

دا دوا په لاندی حالاتو کی مضاد استطباب دی:

په اذینی بطینی انتقال کی تشوش،دمخ عظم د انحطاط تاریخچه.

مستحضرات او مقدار (preparation and dosage)

ددی دوا 200mg او 400mg تابلتونه تهیه شوی دی دوزی 600-1200mg دی چه د 100-200mg څخه شروع کیری ورو یی مقدار زیاتیری.

C: divalproex

ددی دوا په ترکیب کی دوه درمل شامل دی چه عبارت دی له

Sodium valproate او valproic acid څخه چه په کولمو کی په valproate بدلیری د تاثیر له

نظره د پورته دواړو درملو تاثیر یو شان دی چه په تجارت کی ددی دوا مختلف مستحضرات د

extended release formulation په شمول تهیه شوی دی له دی کبله په دغه درمل کی د اشتبا

خطر ډیر دی باید د اکثر د ټولو مستحضراتو سره شنایی پیدا کری.

د تاثیر میخانیکیت

دا دوا د GABA transaminase , Na-channel block او action at the T type ca-

channel د بلاک سبب گرخی چه ددغه میخانیکیت له کبله دا دوا وسیع الساحه دمیرگی ضد اغیزی

مینخته راویری.

کلينيکی استعمال:

دا دوا په لاندی جالاتوکی استعمالیږی:

Partial seizures, primary generalized epilepsy

**Pharmacokinetics**

ددی دوا جذب د خولی له لاری ښه دی دا درمل په زیاته اندازه د پلازما د پروتینونو سره باندی جوړوی دا دوا په کبد کی میتابولیز کیږی په cytochrome p450 انزایمونو باندی تنبه کوونکی اغیزه نه لری ددی دوا اطراح د پینتورگو له لاری صورت نیسی.

**عوارض جانبی(adverse reaction)**

ددی دوا جانبی عوارض عبارت دی له زړه بدوالی، کانگی، ataxia,tremor په ځیگر باندی سمی تاثیر کوی او د کبدی انزایمونو سویه لوړوی، skin rash,alopecia او bleeding time اوږدوی.

**مضاد استطباب(contra indication)**

دا دوا په لاندی ناروغیوکی مضاداستطباب دی:

د ځیگر په ناروغیو کی او د پانقرانس د غدی په وظیفوی تشوشاتو کی.

**مستحضرات او مقدار(preparation and dosage)**

دا دوا د 250mg/5mli شربت، 250mg او 500mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی مجموعی دوز یی 1500mg-2000mg دی چه د ورخی د 250mg په ورخ کی ۲-۳ ځلی څخه شروع کیږی.

**D: ethosuximide**

**Pharmacokinetics**

ددی دوا جذب دخولی له لاری که استعمال شی ښه دی ددی دوا یوه برخه په ځیگر کی میتابولیز کیږی او یوه برخه یی په خپل اصلی شکل د پینتورگو له لاری اطراح کیږی په سایتو کروم p450 انزایمونو باندی تنبه کوونکی تاثیر نه لری.

دتاثیر میخانیکیت:

دا دوا د T-Type calcium channels د بلاک له کبله په دماغ کی د غیر نورمالو سیالو د انتشار څخه مخنیوی کوی.

**عوارض جانبی(side effects)**

د وینی تشوشات لکه leukopenia، د هضمی سیستم تشوشات، کبدی تشوشات، dizziness، سر دردی، photophobia او depression څخه.

مستحضرات او مقدار (preparation and dosage)

دا دوا د 250mg کپسول او 250mg/5mli شربت په ډول تهیه شوی دی ددی دوا مجموعی دوز 750-1500mg دی چه دورخی د 500mg څخه شروع کیږی او په ۷-۴ هفتی وروسته 250mg په دوز کی زیاتوالی مینخته راوړو.

کلینیکی استعمال

دا دوا د absence seizures انتخابی دوا ده دا دوا narrow therapeutic index لری.

E: felbamate

دا دوا broad spectrum anti convulsant اغیزه لری.

د تاثیر میخانیکیت

ددی دوا د تاثیر میخانیکیت عبارت دی له:

1-blocking voltage dependent sodium channels

2- Blocking calcium channel

3:- potentiation of GABA action

څرنګه چه ددی دوا د استعمال له کبله د (1:4000) aplastic anemia خطر او hepatic failure خطر موجود دی نو یوازی د refractory epilepsy مخصوصاً Lennox-Gastaut syndrome لپاره مختص شوی دی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا د 600mg/5mli suspension او 400mg-600mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی دوزی 2000-4000mg په ورځ کی چه د تیټ دوز څخه شروع کیږی.

Gabapentin

د دی دوا د تاثیر میخانیکیت په پوره توګه معلوم نه دی.

کلینیکی استعمال:

دا دوا د partial seizures په درملنه کی د نورو درملو سره یوځای استعمالیږی او په post herpetic neuralgia باندی هم اغیزه لری دا دوا په خپل اصلی شکل د پښتورګو له لاری اطراح کیږی دا دوا د زړو ناروغانو په واسطه ښه تحمل کیږی ددی دوا هغه عوارض جانبی چه ډیر عمومیت لری عبارت دی له dizziness, ataxia, headache او tremor څخه.

مستحضرات او مقدار

دا دوا د 50mg/5mli solution او 100mg-300mg او 400mg کپسولونو او 600mg-800mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی ددی دوا مجموعی دوز 2400mg دی دوزی 300mg په

ورخ کی یوخل د یو ورخ لپاره بیا 300mg په ورخ کی دوه ځلی د دوو ورخو لپاره په همدا ډول دوزی وروزیاتیری.

**Lamotrigine**

د دی دوا د تاثیر میخانیکیت د Na-channel د بلاک له کبله مینخته رایی دا دوا په partial seizures،generalized seizures،absence seizures او Lennox-Gastaut syndrome باندی اغیزه لری. دا دوا په ځیگر کی میتابولیز کیری هاف لایف یی ۲۴-۳۵ ساعته دی.

**عوارض جانبی(adverse effects)**

ددی دوا عوارض جانبی عبارت دی له

Dizziness, headache, diplopia، زړه بدوالی او skin rash څخه

**مستحضرات او مقدار**

دا دوا د 25mg-100mg-150mg-200mg تابلیتونو او 25mg chewable تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی ددی دوا دوز 100-300mg په ورخ کی.

**Levetiracetam**

دا دوا په partial,myoclonic seizures او primary G. Tonic-colonic seizures باندی اغیزه لری د تاثیر میخانیکیت یی معلوم نه دی. ددی دوا جذب د خولی له لاری ښه دی ددی دوا ۶۶٪ په خپل اصلی شکل د پښتورگو له لاری اطراح کیری عوارض جانبی یی عبارت دی له:

Dizziness، د خوب تشوش، سردردی او weakness څخه

**مستحضرات او مقدار**

دا دوا د 250mg-500mg او 750mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی دوزی 500mg په ورخ کی دوه ځلی مجموعی مقداری تر 3000mg پوری په ورخ کی ده.

**Oxcarbazepine**

دا دوا ډیر ژر په فعال میتابولیت باندی بدلیری(10-mono-hydroxy)چه ضد اختلاج تاثیرلری. دا دوا د سوډیم کانال بلاکوی او په دماغ کی د غیر نورمالو سیالو د انتشارڅخه مخنیوی کوی د partial seizures په تداوی کی استعمالیری عوارض جانبی یی له زړه بدوالی،کانگی، سردردی او د لیدلو تشوشات څخه عبارت دی.

**مستحضرات او مقدار**

دا دوا د 60mg/ml suspension او 100mg-300mg-600mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی دوزی 900-1800mg چه د 600mg په دوه کسری دوزونو څخه شروع کیری له یوی هفتی څخه وروسته دوزی 600mg په یو دوز ته رسول کیری.

### Phenobarbital

دا دوا په ۱۹۰۲ کال جوړ شو او په ۱۹۱۲ کال کې د طبابت ډگر ته معرفي شو د تاثير ميخانيکيت يې د GABA داغيزی زياتوالی دی چه مخکی لوستل شوی دی.

#### کلينيکی استعمال

دا دوا په استثناء absence seizures د ميرگی په مختلفو ډولونو باندی تاثير لری.

### Pharmacokinetics

ددی دوا جذب دخولی له لاری بڼه دی ددی دوا ۷۵٪ په ځيگرکی د سايتو کروم p450 انزايمونو په واسطه ميتابوليز کيږی او په نوموړی انزايمونو باندی تنبه کوونکی تاثير هم لری دا دوا د پښتورگو له لاری اطراح کيږی.

#### عوارض جانبی (side effects)

د دی دوا جانبی عوارض عبارت دی له

Ataxia, dizziness, depression, الرژيک عکس العملونه، megaloblastic anemia او د کبدي انزايمونو لوړوالی او نور...

#### مستحضرات او مقدار

دا دوا د 15mg-16mg-30mg-60mg-90mg-100mg تاابليتونو او 16mg کپسول، -15 20mg/5mli شربت او 50mg/ml امپولونو په ډول تهيه شوی دی چه im او iv دلاری تطبيقيږی. دوزی د کاهلانو لپاره 60-180mg د شپي له خوا او د ماشومانو لپاره 10-20mg/kg او تعقیبی دوزی 3-4mg/kg دی.

### Phenytoin and fosphenytoin

#### د تاثير ميخانيکيت

Phenytoin د سوډيم کانال د بلاک له کبله په دماغ کی دغیر نورمالو سيالود انتشار څخه مخنيوی کوی.

### Pharmacokinetics

ددی دوا جذب دخولی له لاری وړودی مگر په دماغ کی په بڼه ډول توزیع کيږی ددی دوا ډيره لږه برخه په خپل اصلی شکل د پښتورگو له لاری اطراح کيږی ډيره برخه يی په ځيگرکی د hydroxylation د عملی په واسطه ميتابوليز کيږی څرنگه چه دغه عملیه د اشباع یا مشبوع کيدو وړ دی له دی کبله د دوا د مقدار زياتوالی ممکن د سمی تاثيراتو سبب وگرځی نظر په جنتيکی اختلاف ددی دوا ميتابوليزم سرعت په مختلفو ناروغانو کی توپير لری. دا دوا په کبدي انزايمونو باندی تنبه کوونکی اغيزه لری.

کلينیکی استعمال

دا دوا په partial seizures, tonic-clonic seizures او د status epilepticus په تداوی کی استعمالیږی.

عوارض جانبی (adverse reaction)

دا دوا په CNS مخصوصاً په cerebellum او vestibular system باندی انحطاطی تاثیر لری چه د هغی له کبله nystigmus او ataxia مینخته راخی دغه جانبی عوارض په زرو ناروغانو کی ډیر مینخته راخی. بل دا دوا د gingival hyperplasia سبب گرخی حتی د gingiva د غابونو تر پورتنی برخی پوری رسیری ددی دوا د دوامدار استعمال له کبله محیطی neuropathy او osteoporosis مینخته راخی.

مستحضرات او مقدار

دا دوا د 100mg کپسول 50mg chewable تابلیت او 30-125mg/ml suspension په ډول تهیه شوی دی دوزی 200-400mg چه د 100mg په ورځ کی ۲-۴ ځلی ورکول کیږی.

Fosphenytoin

دا دوا په بدن کی په phenytoin بدلیږی د یوی دقیقی په موده کی په بدن کی د phenytoin لور غلظت مینخته راوړی دا دوا د عضلی له لاری تطبیقیری او د ورید له لاری هم استعمالیدای شی ددی دوا تجارتي نوم cerebyx دی. دا دوا د 75mg/ml امپولونو په ډول تهیه شوی دی.

Pregabalin

دا دوا د کلسیم کانال د بلاک له کبله د excitatory neurotransmitters د نهی کیدو سبب گرخی د partial seizures, diabetic neuropathy او post herpetic neuralgia په درملنه کی استعمالیږی ددی دوا د ۹۰٪ څخه ډیر د پښتورگو له لاری اطراح کیږی عوارض جانبی یی د drowsiness، د لیدلو تشوش، د وزن زیاتوالی او محیطی انیما څخه عبارت دی دوز یی 150-300mg دی.

Primidone

دا دوا په بدن کی په دوو میتابولیتونو بدلیږی چه عبارت دی له:

Phenobarbital او phenyl ethyl malonamide څخه چه دواږه فعال او اوږد هاف لایف لری نظر اصلی دوا ته عوارض جانبی یی د phenobarbital په شان دی.

دا دوا د 50mg او 250mg تابلیتونو او 250mg/5ml suspension په ډول تهیه شوی دی دوزی 750-1500mg په ورځ کی د تیټ دوز څخه شروع کیږی.



**Tiagabin**

دا دوا د presynaptic neurons په واسطه د GABA uptake نهی کوی چه په دی ډول د GABA تاثیر زیاتوی او انحطاطی اغیزی یی زیاتوی دا دوا د partial seizures په حملاتوکی کموالی مینخته راوړی عوارض جانبی یی د tiredness, dizziness او د هضمی سیستم تشوشات څخه عبارت دی دا دوا د 12mg-16mg-20mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی دوزی 32-56mg په ورځ کی.

**Topiramate**

دا دوا د سوډیم کانال بلاکوی د partial او primary G. Seizures په درملنه کی استعمالیږی او په migraine باندی هم اغیزه لری دا دوا په زیاته اندازه د پښتورگو له لاری اطراح کیږی جانبی عوارض یی د وزن ضیاع، paresthesia, renal stone او hyperthermia څخه عبارت دی. دا دوا د 25mg-100mg-200mg تابلیتونو په ډول تهیه شوی دی. دوزی 200-400mg چه 50mg د یوی هفتی لپاره د ورځی یوځل ورکول کیږی دوزی د یوی هفتی په فاصله زیاتیری.

**Drug dependence**

تردی عنوان لاندی لانډینی موضوعگانی مطالعه کیږی:

-عمومیات

**Drug dependence**

ددرملو ناوړه استعمال (drug abuse)

د درملو د قطعی سیندروم

د اعتیادی درملو تصنیف

انشعافی مواد (inhalants)

عمومیات

اعتیادی درمل په پخوانیو وختونو کی د مخدره (narcotic) درملو په نوم یاداوه چه په مخدره درملو کی لږ دواگانی شامل دی ( لکه د تریاکو مشتقات، چرس او ځنی هلو سینوجن ) لیکن نن معلوم شوی چه اعتیاد راوړونکی درمل په پراخه پیماننه موجودی یوازی دمخدره موادو پوری اړه نه لری. له همدی کبله W.H.O نوموړی مواد Drug of abuse (هغه درمل چه اعتیاد مینخته راوړی) په نوم یاد کړه چه دا ډیر پرځای نوم دی ځکه چه له یوی خوا یوازی دمخدره موادو پوری محدودنه دی بلکه ډیر نوردرمل لکه خوب راوړونکی او نور درمل په کی شامل دی او له بلی خوا د هغه څخه دا مطلب اخستل کیږی چه د اعتیاد راوړونکو درملو د استعمال له کبله د درملو سواستعمال یا اعتیاد مینخته راځی. د تریاکو مشتقات چه په طبابت کی په انسټیزی او myocardial infarction کی استعمالیږی. خوب راوړونکی او د

cns منبهات هم په طبابت کی د استعمال خاص ځای لری. لیکن د نوموړو موادو استعمال د euphoria او نشی لپاره بیدون د ډاکتر د مشورې څخه د abuse څخه عبارت دی. چه تر اوسه پوری په پښتو کی د هغه لپاره داسی معادل اصطلاح چه د ټولو د قبول وړ وی نشته له دی کبله مونږ هغه د اعتیاد په نوم یادوو چه هدف ورنه هماغه drug of abuse دی.

### د درملوناوره استعمال يا drug abuse

د درملو د غیر طبی استعمال څخه عبارت دی چه په cns باندی د انحطاطی او یا تنبهي تاثیر په منظور استعمالیږی. چه د درملو د ناوره استعمال له کبله drug dependence مینځته راځی. کوم چه د تحمل سره یوځای وی.

### Drug dependence

Dependence هغه اصطلاح دی چه د اعتیاد په ځای استعمالیږی. او د هغه حالت څخه عبارت دی چه د یو دوا د دوامدار او متکرر استعمال څخه مینځته راځی. چه خپله دشخص او جامعی له پاره مضر دی. معتاد شخص د خوښی د احساس لپاره خپله اعتیادی دوا اخلی او د هغه د دوام لپاره د هر نوعه تلاش او کوشش څخه دریغ نه کوی. کله چه نوموړی اعتیادی دوا قطع کړی یو شمیر اعراض او اعلايم مینځته راځی چه د withdrawal syndrome یا د دوا د قطعی سیندروم په نوم یادیږی. dependence په دوه ډوله دی چه عبارت دی له:

#### 1:-psychic dependence

- چه ډیر په سریع توگه مینځته راځی چه د دوا د قطعی په صورت کی معتاد شخص ته نا ارامی پیدا کیږی دغه اعتیاد د هغه درملو څخه مینځته راځی کوم چه په دماغ باندی تاثیر کوی.

#### 2:-physical dependence

- چه ځنی وخت د psychological dependence سره یوځای مینځته راځی. چه د دوا د قطعی په صورت کی ناروغ ته فزیکي ناروغی پیدا کیږی یا په بل عبارت ناروغ ته د فزیکي فعالیتونو تشوش پیدا کیږی. د فزیکي dependence د مینځته راتلو میخانیکیت معلوم نه دی خو داسی فکر کیږی چه تحمل او physical dependence د دوا په مقابل کی د انساجو د تطابقی تغیراتو له کبله مینځته راځی کله چه معتاد شخص خپله اعتیادی دوا وا نه خلی د نوموړی دوا په مقابل کی د کمبود احساس کیږی. مثلاً د معتاد شخص د داخل المنشه موادو لکه (انکفالین یا اندورفین) سویه په دماغ کی ښکته کیږی ځکه چه نوموړی شخص تریاک او یا دهغه مشتقات اخلی د feedback mechanism له مخی د نوموړو داخل المنشه موادو غلظت ښکته کیږی. په دی وخت کی نوموړی شخص دخارجی تریاکوپه مقابل کی یو نوعه تطابق پیدا کوی. کله چه په انی توگه نوموړی شخص باندی تریاک قطع شی څرنگه

چه د داخل المنشه (انکفالين او اندورفين) غلظت ښکته شوی او د نورمال څخه کم شوی له دی کبله د دوا د قطعی اعراض مینخته راځی. او ناروغ ته شدید دردونه پیدا کیږی.

### د دوا د قطعی سینډروم (withdrawal syndrome)

د هغه اعراضو او اعلايمو څخه عبارت دی کوم چه په یو معتاد شخص کی د معتادی دوا د قطعی له کبله مینخته راځی. د دوا د قطعی اعراض په psychological dependence کی خفیف او د عصبي ناراحتی، د خسته گی احساس او نورو اعراضو په ډول مینخته راځی. مگر په physical dependence کی د دوا د قطعی اعراض ډیر شدیدوی.

### د اعتیاد راوړونکو موادو تصنیف

ددغه موادو تصنیف په مختلفو کتابونو کی یو د بل سره توپیر لری دلته مونږ د هغه تصنیف څخه بحث کوو چه د اعتیاد د کنترول پروگرام د بین المللی کمیتی له خوا ترسره شوی دی د نوموړی موادو څخه په لاندی توگه یادوړی کوو.

#### ۱- تریاک او د هغه مشتقات:

تریاک یا opium چه د کوکنارو د غوزی د وچ شوی شیری څخه په لاس راځی. کوکنار په تحت الحاره او معتدل اقلیم کی ښه نشو نماکوی. تقریباً ۵۰۰۰ کاله مخکی د مدیترانی په شرقی برخو کی تریاک موجود و او خلک ورڅخه استفاده کول. د تریاکو څخه مختلف الکلوئیدونه په لاس راځی چه مشهوری عبارت دی له codein, tibain, narcin څخه او heroin د تریاکو د diacetyl مرکب څخه عبارت دی چه د ساده کیمیاوی تعاملاتو په واسطه د تریاکو څخه په لاس راځی او متاسفانه په زیاته اندازه د معتادینو په واسطه استعمالیږی. اگرچه تریاک او codeine اوس هم په طبابت کی استعمالیږی لیکن اکثرأ د خلکو له خوا په ناوړه توگه استعمالیږی او د اعتیاد سبب گرځی هیرویین چه شدیداً د اعتیاد سبب گرځی په طبابت کی نه استعمالیږی او یوازی د معتادینو په واسطه استعمالیږی چه دهغه د دوامدار استعمال له کبله تحمل مینخته راځی یعنی معتاد شخص د تاثیر د مینخته راتلو لپاره مجبور دی چه په تدریجی توگه د هغه مقدار زیات کړی. د تریاکو او د هغه د مشتقاتو د قطعی اعراض د اخرنی دوز څخه څو ساعته وروسته مینخته راځی او ۲۸-۲۴ ساعته وروسته اعظمی حدته رسیږی وروسته له هغی څخه ورو ورو کمیږی. هر کله چه د تریاک او یا هیرویینو معتاد په انی توگه نوموړی مواد قطع کړی د نوموړی موادو د قطعی اعراض مینخته راځی چه عبارت دی له بطني دردونه، بی خوبی، نا آرامی، د اوښکو راتلل، عضلی دردونه، قبضیت او بی اشتهایی څخه. کله چه د تریاکو معتادینو ته د هغه انتاگونست یا naloxon تطبیق شی په سریع توگه د نوموړو موادو د قطعی اعراض مینخته راوړی. ځکه چه د تریاکو انتاگونست په سریع توگه د تریاکو تاثیرات نهی کوی. د تریاکو ترکیبی مشتقات چه د

analgesic په توگه استعمالیږي هم د اعتیاد سبب گرځي. چه نوموړی درمل د opioid درملو په برخه کی تشریح شوی دی.

### ۲:- چرس(cannabis)

چرس په وحشی ډول او هم په حاره اقلیم کی کرل کیږي د اسيا او افریقا خلکو تقریباً ۳۰۰۰ کاله مخکی چرس په مختلفو طریقو استعمالول حشیش او cannabis ددی بوټی بل نوم دی. د چرس فعاله برخه یا موثره ماده د delta-9—tetra hydrocannabinol څخه عبارت دی کوم چه د هغه په شیدو کی موجود وی چرس نظریه مقدار د مختلفو اعراضو سبب گرځي په لږ او متوسط مقدار سره شخص خندا ته میلان پیدا کوی، euphoria، د وخت او ځای په پیژندلو کی تغیر، د طرف یا جهت د پیدا کولو عدم قابلیت، د حافظی خرابوالی، د اوریدلو د حس زیاتوالی، د منضمی او قصباتو التهاب مینخته راځي. او په لوړ مقدار سره علاوه له ذکر شویو حالاتو ناروغ ته هزیانات، دماغی انحطاط، دماغی اختلال او برسامات (خیالات) مینخته راځي. او د دوامدار استعمال له کبله یی د داخلی افرازی غدواتو د دندو خرابوالی، د معافیتی سیستم تشوش، او د انتاناتو په مقابل کی د مقاومت کموالی. څرنگه چه د چرس له کبله یوازی Psychological dependence مینخته راځي له دی کبله پریښودل یی نظر تریاکو ته اسان دی.

### ۳:cocaine

کوکایین د erythroxylon coca نبات څخه په لاس راځي چه نوموړی نبات شین او وړوکی بوټی دی چه لمړی په جنوبی امریکا کی موجود وي. ددی مادی فعاله برخه د کوکایین د الکلویید څخه عبارت دی کوم چه د هغی د پانی څخه د یو ساده کیمیایو عملی په واسطه په لاس راځي د امریکا بومی خلک تر ډیری اوږدی مودی پوری ددغه نبات د پانی څخه د ژولو په ډول استفاده کول. کوکایین د لوړی کولو او هم د ژبی لاندی استعمالیږي. کوکایین د مرکزی عصبي سیستم تنبه کونکی دی چه د هیاجانات، euphoria، برسامات (خیالات) د سترتیا احساس په تعویق غورزوی څرنگه چه په موقتی ډول انسان قوی کوی له دی کبله ډیراستعمالیږي او امکان لری چه معتاد شخص اجتماعی ضد اعمالو ته لاس واچوی. کوکایین تر اوسه پوری د شدیدترین اعتیادی موادو په توگه پیژندل شوی د کوکایین استعمال په اوسنی وخت کی دمصون موضعی انسیتینیک درملو د موجودیت له کبله په طبابت کی بند شوی.

### ۴:- دمرکزی عصبي سيستم انحطاطی درمل(cns depressant)

دا درمل د مرکزی عصبي سيستم د انحطاط سبب گرځي اودشخص په سلوک یا کره وړه او رویه کی تغیر مینخته راوړی په دغه گروپ کی باربیتوراتونه او اکثره خوب راوړونکی درمل او د اضطراب ضد درمل شامل دی چه مخکی مطالعه شوی دی ددغه درملو د متکرراستعمال له کبله اعتیاد مینخته راځي چه دانی قطع له کبله یی د دوا د قطعی اعراض مینخته راځي. د باربیتوراتونو د دوامدار استعمال څخه

وروسته که چیری په انی ډول قطع شی دقطعی اعراض یی نظر هیروینو ته څوچنده ډیر خطرناک دی له دی کبله په اوسنی وخت کی باربیتوراتونه یوازی دمیرگی په تداوی او انسټیزی کی استعمالیږی. د خوب راوړونکی دوا په حیث د هغوی استعمال منع دی. په همدی ډول اکثره خوب راوړونکی درمل باید هر ناروغ ته تطبیق نه شی بلکه یوازی د دوامدارو بی خوبیو او مزمن اضطراب کی استعمال شی. د استعمال په صورت کی د هغوی ممکنه ټیټ مقدار د ممکنه لنډی مودی پوری استعمال شی او ناروغ باید وپوهول شی چه په خود سرانه توگه او دوباره نوموړی درمل استعمال نه کړی په اوسنی وخت کی په اکثره ممالکو کی خوب راوړونکی درمل بیدون دمعتبری نسخی څخه نه ورکول کیږی.

### ۵:-الکول

د الکولو معتادین معمولاً ایتایل الکول استعمالوی چه د هغی له کبله ډیرصحی او اجتماعی پرابلمونه مینځته راځی.

### فارمکوکینیتیکی

الکول د څکلو څخه وروسته په سریع توگه په معده او کولمو کی جذبیږی د ۲۰٪ څخه غلیظ محلول یی په ورو توگه جذبیږی خواړه مخصوصاً شیدی د الکولو جذب وړوکی الکول د جذب څخه وروسته په بدن کی توزیع کیږی او ۹۵٪ یی په بدن کی میتابولیز کیږی الکول د Alcohol dehydrogenase انزایم په موجودیت په است الیهاید بدلیری او اسیت الیهاید په اسیتات بدلیری د الکولو میتابولیتونه چه د میتابولیزم څخه وروسته په لاس راځی په انساجو باتدی سمی تاثیر لری د الکولو یوه برخه په خپل اصلی شکل د تشو متیازو، تنفس او خولو سره اطراح کیږی. د الکولو میتابولیزم د اشباع وړ دی هغه وخت شروع کیږی چه د الکولو غلظت 10mg/100mli ته ورسیری یعنی هرڅومره چه الکول ډیر واخستل شی په هماغه اندازه هاف لایف یی اوږدیږی او تاثیرات یی دوامداره کیږی. الکول د کبدی انزایمونو د تنبه سبب گرځی او د همدی دلیل له کبله په معتادینو کی د تحمل سبب گرځی په دی ډول چه معتادین د تاثیراتو د مینځته راتلو لپاره په منظمه توگه د هغه مقدار زیاتوی باید ذکر شی چه کبدی انزایمونه د الکولو د متوسط مقدار د دوامدار استعمال له کبله تنبه کیږی مگر د الکولو د زیات مقدار د دوامدار استعمال له کبله د کبدی انزایمونو کموالی مینځته راځی (د انساجو د تخریب له کبله).

### د تاثیر میخانیکیت

په مرکزی عصبي سیستم کی د الکولو د تاثیر میخانیکیت د عمومی بیهوشه کونکو درملو په شان دی یعنی د GABA د فعالیت زیاتوالی او حجراتو ته د کلورین د داخلیدو زیاتوالی دی او په دی توگه په CNS باندی انحطاطی تاثیر مینځته راوړی که چیری الکول په زیات مقدار واخستل شی په زیاته اندازه CNS نهی کوی چه لمړی د شعور ضیاع او وروسته د مرگ سبب گرځی.

## د الکولو نور تاثيرات:

Peripheral vasodilation:- په vasomotor مرکزباندي د تاثير له کبله د او عيو د توسع سبب گرځي او شخص دگرمي احساس کوي له همدې کبله په اروپايي هيوادونوکي د الکولو په استعمال کورنکوکي د pneumonia له کبله دمړيني پيښي مينځته راځي ځکه چه د الکولو د استعمال له کبله شخص د گرمي احساس کوي او خان دي خني سره مواجه کوي او د هغې له کبله سنه بغل کيږي.

- د ADH هورمون د نهې له کبله د تشو متيازو اطراح زياتوي.
  - په معده باندي تخريشي تاثير لري.
  - د دوامدار استعمال له کبله يې د Testosterone سويه ښکته کيږي.
  - د دوامدار استعمال له کبله د پوريک اسيد د سويې لوړوالي مينځته راځي.
  - د دوامدار استعمال له کبله يې د ويني فشار لوړيږي.
- د الکولو د دوامدار استعمال له کبله نامطلوب تاثيرات:

د الکولو دوامدار استعمال د سوتغذي، مزمن liver cirrhosis، gastritis، دماغی تشوشات ليونتوب، د حافظي خرابوالي، اختلاجات، encephalopathy، د محيطي اعصابو تشوشات، عضلي تشوشات، د هضمي سيستم او تنفسي سيستم د پورتنی برخي کانسر، د ځيگر کارسينوما، په ښځوکي د ثديوکانسر، د پانقرانس مزمن التهاب، قلبي تشوشات، د مخ عظم انحطاط، د ويتامين کا کموالي او نور

## Methyl alcohol

کله چه ميتايل الکول وڅکل شي په فارم الديهيد او بيا په فارمیک اسيدبدليږي چه په اعصابو باندي شديد سمی تاثير لري له همدې کبله د پرنديدو او حتی د مړيني سبب گرځي د ميتايل الکول په تسمم کي ايتايل الکول توصيه کيږي ترڅو ايتايل الکول په مسابقوي توگه په ميتابوليزم کي د ميتايل الکول ځای ونيسي او په دي ډول په سمی ميتابوليتونو باندي د ميتايل الکول بدلیدل نهې کوي.

## منبهات (stimulants)

دغه گروپ درمل او د هغوي تاثيرات په مرکزي عصبي سيستم باندي مخکي مطالعه شوي نوموړي مواد تنبهی تاثير لري او د فزيکي او دماغي سترتيا په تعويق غورزوي او ممکن ددی درملو له جملې څخه ځنی يې د euphoria سبب هم وگرځي دا درمل هم د اعتياد سبب گرځي په دغه موادو کي amphetamine ډير خطرناک دی چه مخکي تشریح شوی د هغه په مقابل کي اعتياد په سريع توگه مينځته راځي او د تحمل سبب هم گرځي چه معتاد شخص په تدريجي ډول د هغه مقدار زياتوي ترڅو چه مقداري دوه سوه چنده د لمړني مقدار څخه لوړ شي ممکن د څو هفتواستعمال له کبله يې psychosis مينځته راشي. د amphetamine په مقابل کي د

اعتیاد له کبله عمیق سلوکی تغیرات چه د سمعی او بصری برساماتو او ممکن دویری سره یوځای وی ممکن شخص د جامعی ضد اعمالو باندی لاس پوری کری.

### Hallucinogen

په دی گروپ کی مختلف کیمیاوی مواد شامل دی کوم چه د دماغی تغیراتو لکه euphoria، اضطراب، د حواسو اختلال، سمعی او بصری برسامات (خیالات) په کړه وړه کی تغیر او نور سبب گرځی. په دی گروپ کی LSD, Phencyclidine او نور شامل دی ددغه موادو په مقابل کی اعتیاد متفاوت دی لاکن تحمل ددی موادو د لنډ استعمال څخه وروسته مینځته راځی دغه مواد د امریکا د بومی خلکو له خوا پیر استعمالیږی ددغه موادو استعمال کونکی په پیر مشکل سره واقعیتونه د خیالاتو څخه تفریقوی او حتی خپل محیط درکولای نه شی.

### انشعاقی مواد (inhalants)

انشعاقی مواد لکه یو شمیر ایروزول مواد، گازولین، ځنی سریشونه، محلل، بیوتایل نایتريت او د کورونو خوشبویه کونکی مواد په کی شامل دی د لنډی مودی لپاره ددی موادو متوسط مقدار بوی کولو له کبله د لیدلو تشوشات، د قضاوت خرابوالی او د عکساتو عدم کنترول مینځته راځی حتی ددی موادو له کبله مړینه هم مینځته راځی مگر د غه مواد تر اوسه پوری د بین المللی کنترول لاندی نه دی راغلی.

### ایدز او د اعتیادی درملو استعمال:

بل خطر چه معتادین مصابوی هغه ایدز دی چه په دی وروستیو وختونو کی د خلکو توجه پی جلب کری دی په تخمینی ډول د ایدز د ناروغی % ۲۰-۱۰ معتادین تشکیلوی (هغه معتادین چه په زرقي ډول دوا اخلی) علاوه ددغه ناروغانو ډیره فیصدی د چرسو او د کوکایینو معتادین تشکیلوی ځکه چه نوموری مواد د معافیتی سیستم د خرابوالی سبب گرځی. او له بلی خوا دغه ناروغان د ملوثو سورینجونو څخه گټه اخلی.

مأخذونه

- ۱: بهسودوال، غلام ربي د پوهی مجله ۱۳۹۰ کال د ننگرهار پوهنتون صفحه ۲۶۰-۲۴۹
- ۲:- دانش فرید فارمکولوژی سریری او اساسات تداوی دوايي ۱۳۸۹ پوهنتون طبي کابل صفحه ۴۲-۱، ۱۲۶-۸۵، ۶۸-۵۶-
- ۳: حیدری، سیدقمبر علی، کیموتراپی ۱۳۸۸ کال د ننگرهار پوهنتون د طب پوهنځی صفحه ۷۳، ۸۹-۸۸
- ۴:- سهاک، محمد ظاهر کلینیکي فارمکولوژی ۱۳۹۰ کال افغان پوهنتون صفحه ۸۰-۲۵، ۲۳-۱، ۱۸۷-۱۲۶-
- 5:- British medical association. British National formulary NO 58:2009, Available from URL:<http://www.bnf.org>
- 6:-CESARE .R. SIRTORI clinical pharmacology 2000 MCGraw-HILL international(UK)LTD PP 3,85-143
- 7:-Harvy Richard A, Champe Pamela c, champe Pamela c, clark Michelle A Lippincott, sllustrated Reviews pharmacology 5th 2012 william-wilkins printed and bound at Gopsons papers LTd pp37-87
- 8:-JAPA VOL-17, NO-5 may 2004 p 281
- 9-Katzung bertram G basic and clinical pharmacolgy 10<sup>th</sup> edition McGraw hill new york pp.351-365, 401-427, 447-461
- 10:-okpako D.T. , Thomas M. Principles of pharmacology 2th 2002 Replika press pvt.ltd printed in indea p 119, 161-198, 357-401
- 11:-Mcphee Stephen, MD , papadakis MD current medical diagnosis and treatment 49<sup>th</sup> 2010 MCGraw HILL printed in USA P 878-883, 954-956





### لنډه پيژندنه

پوهندوی دوکتور غلام ربي (بهسودوال) د غلام علی خوی په ۱۳۴۲ کال کی د ننگرهار ولایت د بهسودو د ولسوالی د نهرماسی په کلی کی زیږدلي او په ۱۳۴۹ کال کی د عبدالوکیل په بنوونځی کی شامل شوی.

او په ۱۳۶۱ کال کی په اعلا درجه د ننگرهار عالی لیسې څخه فارغ شوی او ۱۳۶۶ کال کی د ننگرهار د طب په پوهنځی کی شامل شوی او په ۱۳۷۲ کال کی د ننگرهار د طب د پوهنځی څخه په اعلی درجه فارغ شوی او په همدی کال کی د ننگرهار د طب د پوهنځی د فارمکالوژی په څانگه کی د استاد په صفت مقرر شوی چه تر اوسه پوری نوموړی دندی ته دوام ورکوی

په درنښت

## Publishing Medical Textbooks

Honorable lecturers and dear students,

The lack of quality textbooks in the universities of Afghanistan is a serious issue, which is repeatedly challenging the students and teachers alike. To tackle this issue we have initiated the process of providing textbooks to the students of medicine. In the past two years we have successfully published and delivered copies of 116 different books to the medical colleges across the country.

The Afghan National Higher Education Strategy (2010-1014) states: *“Funds will be made ensured to encourage the writing and publication of text books in Dari and Pashto, especially in priority areas, to improve the quality of teaching and learning and give students access to state-of- the-art information. In the meantime, translation of English language textbooks and journals into Dari and Pashto is a major challenge for curriculum reform. Without this, it would not be possible for university students and faculty to acquire updated and accurate knowledge”*

The medical colleges' students and lecturers in Afghanistan are facing multiple challenges. The out-dated method of lecture and no accessibility to update and new teaching materials are main problems. The students use low quality and cheap study materials (copied notes & papers), hence the Afghan students are deprived of modern knowledge and developments in their respective subjects. It is vital to compose and print the books that have been written by lecturers. Taking the situation of the country into consideration, we need desperately capable and professional medical experts. Those, who can contribute in improving standard of medical education and Public Health throughout Afghanistan, thus enough attention, should be given to the medical colleges.

For this reason, we have published 116 different medical textbooks from Nangarhar, Khost, Kandahar, Herat, Balkh and Kapisa medical colleges and Kabul Medical University. Currently we are working to publish 20 more medical textbooks for Nangarhar Medical Faculty. It is to be mentioned that all these books have been distributed among the medical colleges of the country free of cost.

All published medical textbooks can be downloadable from [www.ecampus-afghanistan.org](http://www.ecampus-afghanistan.org)

The book in your hand is a sample of printed textbook. We would like to continue this project and to end the method of manual notes and papers. Based on the request of Higher Education Institutions, there is need to publish about 100 different textbooks each year.

As requested by the Ministry of Higher Education, the Afghan universities, lecturers & students they want to extend this project to the non-medical subjects e.g. Science, Engineering, Agriculture, Economics, Literature and Social Science. It is reminded that we publish textbooks for different colleges of the country who are in need.

**I would like to ask all the lecturers to write new textbooks, translate or revise their lecture notes or written books and share them with us to be published. We assure them quality composition, printing and free of cost distribution to the medical colleges.**

**I would like the students to encourage and assist their lecturers in this regard. We welcome any recommendations and suggestions for improvement.**

It is mentionable that the authors and publishers tried to prepare the books according to the international standards but if there is any problem in the book, we kindly request the readers to send their comments to us or authors to in order to be corrected in the future.

We are very thankful to German Aid for Afghan Children its director Dr. Eroes, who provided funds for 20 medical textbooks in previous two years to be used by the students of Nangarhar and other medical colleges of the country.

I am especially grateful to GIZ (German Society for International Cooperation) and CIM (Centre for International Migration & Development) for providing working opportunities for me during the past three years in Afghanistan.

In Afghanistan, I would like cordially to thank His Excellency the Minister of Higher Education, Prof. Dr. Obaidullah Obaid, Academic Deputy Minister Prof. Mohammad Osman Babury and Deputy Minister for Administrative & Financial

Affairs Prof. Dr. Gul Hassan Walizai as well as the chancellor of Nangarhar University Dr. Mohammad Saber for their cooperation and support for this project. I am also thankful to all those lecturers that encouraged us and gave all these books to be published. At the end I appreciate the efforts of my colleagues in the office for publishing books.

Dr Yahya Wardak

CIM-Expert at the Ministry of Higher Education, March, 2013

Karte 4, Kabul, Afghanistan

Office: 0756014640

Email: [textbooks@afghanic.org](mailto:textbooks@afghanic.org)

[wardak@afghanic.org](mailto:wardak@afghanic.org)



## **Message from the Ministry of Higher Education**

In the history, book has played a very important role in gaining knowledge and science and it is the fundamental unit of educational curriculum which can also play an effective role in improving the quality of Higher Education. Therefore, keeping in mind the needs of the society and based on educational standards, new learning materials and textbooks should be published for the students.

I appreciate the efforts of the lecturers of Higher Education Institutions and I am very thankful to them who have worked for many years and have written or translated textbooks.

I also warmly welcome more lecturers to prepare textbooks in their respective fields. So, that they should be published and distributed among the students to take full advantage of them.

The Ministry of Higher Education has the responsibility to make available new and updated learning materials in order to better educate our students.

At the end, I am very grateful to German Committee for Afghan Children and all those institutions and people who have provided opportunities for publishing medical textbooks.

I am hopeful that this project should be continued and publish textbooks in other subjects too.

Sincerely,  
Prof. Dr. Obaidullah Obaid  
Minister of Higher Education  
Kabul, 2013

Book Name      Pharmacology of Atonomic and CNS  
Author          Dr. Ghulam Rabi Besoodwall  
Publisher        Nangarhar Medical Faculty  
Website         www.nu.edu.af  
No of Copies    1000  
Published       2013  
Download        www.ecampus-afghanistan.org  
Printed at        Afghanistan Times Printing Press

This Publication was financed by German Aid for Afghan Children, a private initiative of the Eroes family in Germany.

Administrative and Technical support by Afghanic organization.

The contents and textual structure of this book have been developed by concerning author and relevant faculty and being responsible for it. Funding and supporting agencies are not holding any responsibilities.

If you want to publish your textbooks please contact us:

Dr. Yahya Wardak, Ministry of Higher Education, Kabul

Office      0756014640

Email      textbooks@afghanic.org

All rights reserved with the author.

Printed in Afghanistan 2013

ISBN      978 – 88 – 370 – 9246 – 7

**Get more e-books from [www.ketabton.com](http://www.ketabton.com)  
Ketabton.com: The Digital Library**