دراسة التضاد الفارماكولوجي بين شاردتي المغنزيوم والكالسيوم

المغنزيوم : هو عبارة عن معدن أساسي من المعادن الثمينة التي يحتاجها الجسم بكميات كبيرة . لاينتج الجسم المغنزيوم لذلك يجب الحصول عليه من مصادر خارجية وذلك لأن المغنزيوم يلعب دوراً مهماً في جسم الإنسان وهو واحد من ٢٤ نوعاً من الفيتامينات والمعادن الأساسية .

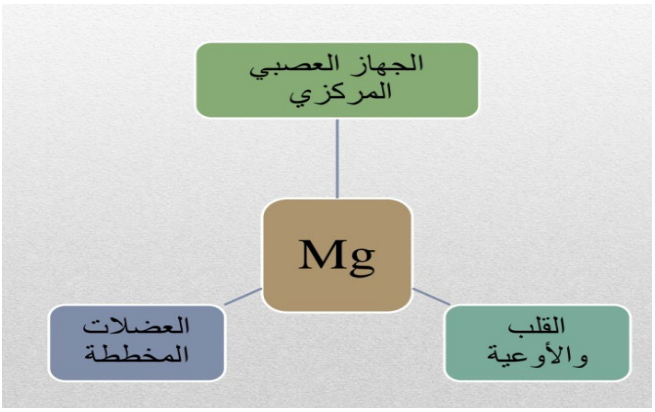
المستوى الطبيعي في البلاسما من عنصر المغنزيوم ١,٥ – ٢,٥ ميلي مكافئ / ليتر .

أما الحاجة اليومية منه فتتنوع حسب العمر والحالة :

- عند البالغين بين ٣٠٠ – ٤٠٠ ملغ.
- عند المرضع والحامل : ٤٥٠ ملغ .
- الأطفال منذ الولادة وحتى ٦ أشهر : ٦٠ ملغ .
- الأطفال بين ٦ أشهر وحتى السنة الأولى : ٧٠ ملغ .
- الأطفال بين ١ – ٣ سنوات : ٣٥٠ ملغ .
- الأطفال بين ٤ – ١٠ سنوات : ٢٥٠ ملغ .

يتم تأمين هذه الحاجة من الحبوب والخضار والفواكه .

فارماكولوجية عنصر المغنزيوم



تأثيرات المغنزيوم على الجهاز العصبي المركزي

يقوم عنصر المغنزيوم بدور وظيفي معاكس لشوارد الكالسيوم تماماً فهو يؤثر على النقل العصبي **ليسبب :**

١- تثبيط تحرر وسائط النقل العصبي من حويصلات التخزين
٢- تثبيط تخزين وسائط النقل العصبي .

مدرس المقرر: د.أحمد الخويلد

الحقن الوريدي : تأثيرات مثبطة مركزية - **الجرعات العلاجية** : النعاس والنوم
الجرعات العالية : التخدير العام

التأثيرات القلبية الوعائية :

- تأثيرات حالة للودي وشالة للعقد الودية
- تباطؤ النظم القلبي (بشكل مستقل عن آلية تأثيرها عن الودي)
- نقص في قوة تقلص العضلة القلبية
- هبوط الضغط الشرياني
- بالمحصلة عنصر المغنزيوم ذوتأثير مثبط للعضلة القلبية

تأثيرات المغنزيوم على العضلات المخططة :

يعتبر المغنزيوم واملاحه من المرخيات العضلية المحيطية محدثة شللاً عضلياً عن طريق تثبيط تحرر الأستيل كولين

يمكن معاكسة الفعل المرخي للمغنزيوم بإحدى الطرق التالية :

١- وصف أحد أملاح الكالسيوم بتركيز مناسب وملائم لتحرر الأستيل كولين في مستوى اللوحة المحركة الانتهائية
٢- مضادات أنزيم أستيل كولين إستيراز مثل النيوستغمين الذي يعمل على منع استقلاب وحلمهة الأستيل كولين .

أملاح المغنزيوم المستخدمة في العلاج

Mg O : يستخدم عن طريق الفم كمضاد حموضة بجرعة ٠,٥ - ١ غ - مسهل بجرعة ٤ – ١٠ غ .

سترات المغنزيوم أو كربونات المغنزيوم : يستخدم كمسهل بجرعة ٢٠ – ٦٠ غ عن طريق الفم .

$Mg\ cl_2$: مسهل بجرعة ١٠ – ٣٠ غ عن طريق الفم .

$Mg\ So_4$: تستعمل كمسهل بجرعة ٢٠ – ٦٠ غ عن طريق الفم - بالحقن الوريدي يستعمل كمركب مضاد للتشنج والاختلاج العضلي في معالجة الارتعاج الحملي .

الارتعاج الحملي

هي عبارة عن حالة مرضية تصادف أثناء الحمل بسبب الإصابة بالانسمام الحملي ويتظاهر بالعلامات التالية :

- **الوذمات**

- **ارتفاع الضغط الشرياني**
- **البيلة البروتينية**
- **نوبات حادة من الاختلاجات العضلية تكون خطيرة أحياناً وتدخل المريضة في حالة سبات وأحياناً تسبب حالة وفاة .**

يسبق حدوثه ظهور رجفانات وارتعاشات أو اختلاجات بدنية تتنبئ بحدوث نوبة الارتعاج الحملي وتعرف هذه باسم ماقبل الارتعاج Pre –eclampsia .

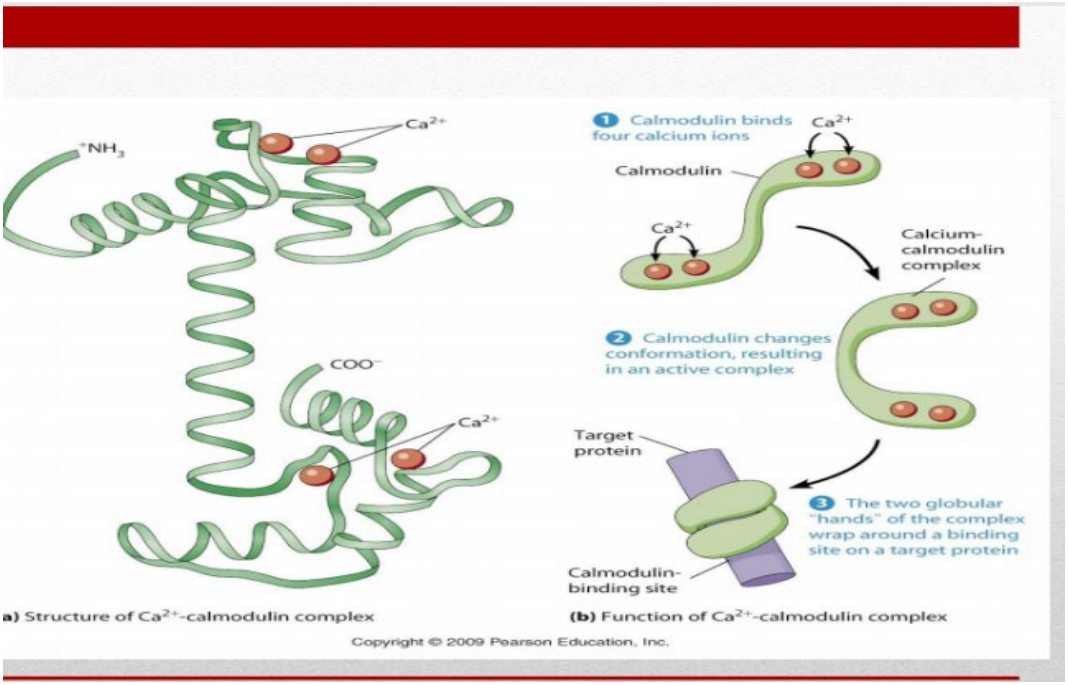
تعالج هذه الحالة المرضية بالحقن الوريدي لسلفات المغنزيوم وتحضر محاليلها بتراكيز عدة : ١٠ % - ١٢,٥٪ - ٢٥٪ - ٥٠ % .

الكالسيوم : هو عنصر كيميائي ضروري للكائنات الحية وهو المعدن الأكثر وفرة في الجسم ومهم جداً للصحة البدنية .نحن بحاجة إلى استهلاك كمية معينة من الكالسيوم لبناء العظام والحفاظ عليها قوية .

- المستوى الطبيعي للكالسيوم في البلازما ٩ -١١ ملغ / ١٠٠ مل .
- تتنوع الحاجة اليومية حسب العمر والحالة :
- منذ الولادة وحتى الشهر السادس : ٣٦٠ ملغ .
- من الشهر السادس وحتى السنة الأولى : ٥٤٠ ملغ .
- بين السنة الأولى والعاشرة : ٨٠٠ ملغ .
- فوق ١٨ عاماً : ٨٠٠ ملغ .
- للمرضع والحامل : ١٢٠٠ ملغ .
- تؤمن الحاجة اليومية منه عن طريق الحليب والأجبان والحبوب والخضار والفواكه .

التأثيرات الفارماكولوجية لعنصر الكالسيوم

آلية عمل شوارد الكالسيوم : يشترط لقيام شوارد الكالسيوم بوظائفها داخل الخلايا أن يتم اتحادها واقترانها بأحد أنواع البروتين ويدعى الكالموديولين والذي يتواجد داخل الخلايا بتركيز ١ % أو مايعادل ١٠ ملايين جزيء من الكالموديولين ، هذا البروتين يتألف من ١٥٠ حمض أميني وله قطبان علوي وسفلي يصل بينهما عدد من العرى الببتيدية الملتفة تبلغ المسافة بين القطبين ٥ نانومتر ، وتتحد شاردتي كالسيوم مع كل قطب وبذلك تتحد ٤ شوارد مع كل جزيء كالموديولين .



التأثيرات الدوائية لعنصر الكالسيوم

١- التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

- تبدي تأثيرات منبهة لجملة العصبية المركزية والوصل العصبي العضلي .
- يشترط توافر شوارد الكالسيوم في تخزين وتحرر جميع وسائط النقل العصبي
- يتم ادخار وتخزين شوارد الكالسيوم داخل الخلايا في الشبكة الهيولية البطانية .
- تنشط العديد من الإنزيمات وفي طليعتها الفوسفوريلاز ATPase
- تخزين الأستيل كولين يحتاج إلى طاقة .

٢- التأثيرات القلبية الوعائية لشاردة الكالسيوم

تبدي شوارد الكالسيوم تأثيرات منبهة لعضلة القلب وبذلك تسبب :

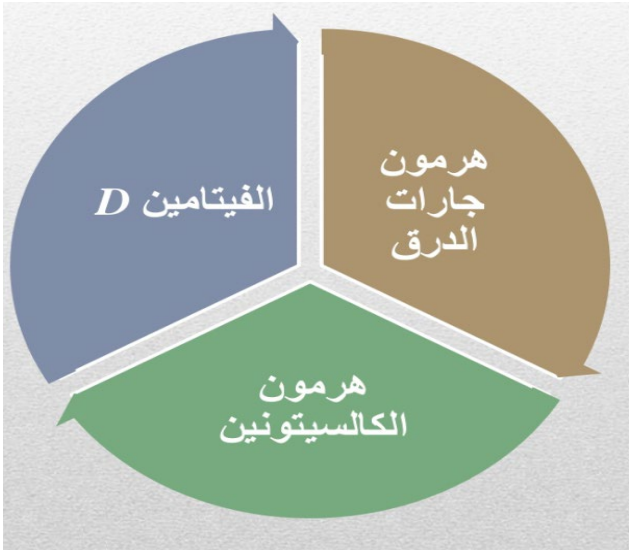
١- تسارع في نظم القلب
٢- زيادة شدة قلوصية العضلة القلبية
٣- ارتفاع الضغط الشرياني
٤- يحدث الحقن السريع لأملاح الكالسيوم وريدياً اضطرابات في نظم القلب يتظاهر باللانظميات القلبية .
٥- يزيد الكالسيوم من حساسية عضلة القلب اتجاه مركبات الكاتيكولامين ومقلدات الودي ومركبات الديجيتال

٦- يقوم عنصر الكالسيوم بدور هام في عملية تخثر الدم ويعتبر أحد عوامل التخثر وهو العامل الرابع IV Factor.

٣- التأثيرات العضلية لشاردة الكالسيوم

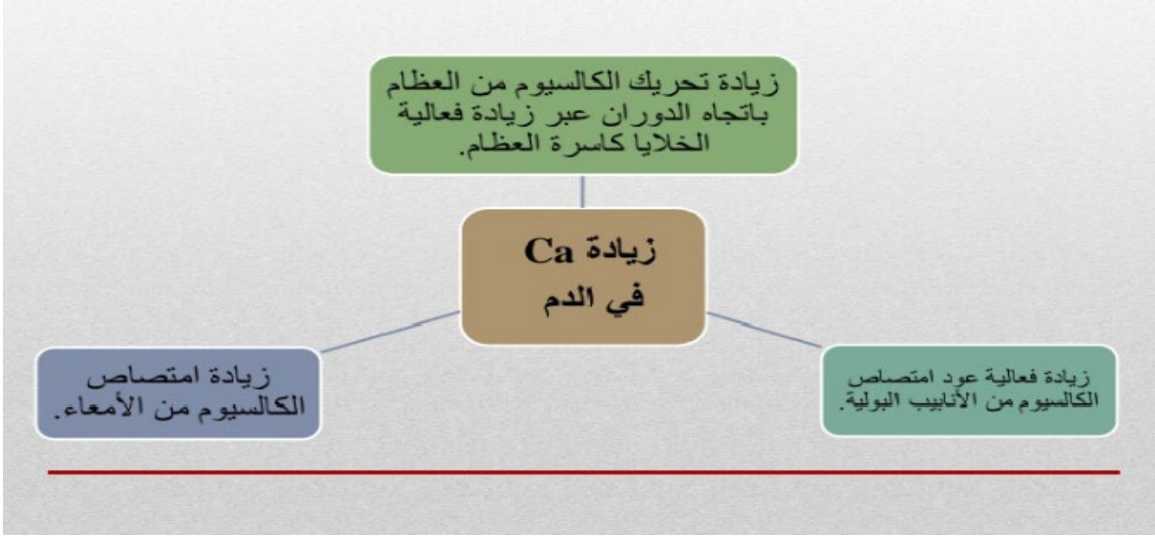
- ✓ تبدي شوارد الكالسيوم وأملاح الكالسيوم تأثيرات منشطة للعضلات الإرادية وتتمكن من تنشيط الوصل العصبي العضلي .
- ✓ تتمكن شوارد وأملاح الكالسيوم من معاكسة وإزالة تأثيرات شوارد وأملاح المغنزيوم المثبطة سواء في الجملة العصبية المركزية وفي الوصل العصبي العضلي .
- ✓ يحتاج تخزين الأستيل كولين في الحويصلات إلى طاقة حيث تنشط شوارد الكالسيوم أنزيم ATPase الحويصلي وبدوره يقوم هذا الأنزيم بحلمهة وإماهة الوسيط ATP + Ppi البيروفوسفات (مصدر الطاقة) .
- ✓ تبدي مركبات الكالسيوم بالجرعات الكبيرة تأثيرات مثبطة للعضلات الإرادية .

العوامل والهرمونات الناظمة لعنصر الكالسيوم
(امتصاصه واستقلابه ومستواه في الدم)



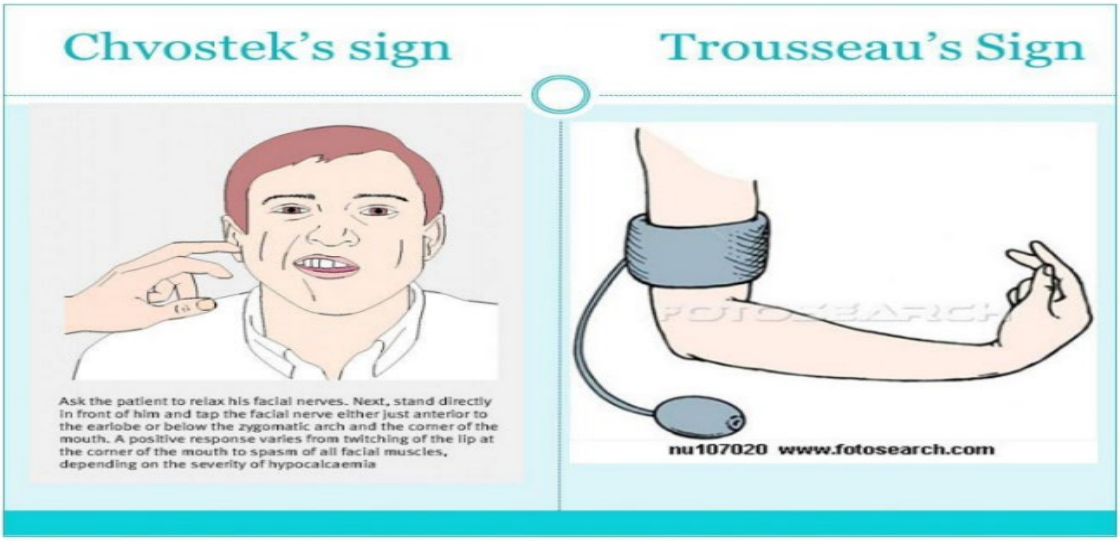
هرمون جارات الدرق

يعمل هذا الهرمون على زيادة تركيز الكالسيوم في الدم من خلال :



يؤدي نقص نشاط جارات الدرق إلى نقص الكالسيوم في الدم مما يسبب ظهور تكزز عضلي **يتظاهر بالعلامات التالية :**

- علامة شفوستك : عند النقر على الجلد مكان العصب الوجهي عند زاوية التمفصل الفكي الصدغي يحدث تقلص فيث عضلات الوجه .
- علامة تروسو : أو علامة يد المولد ، حيث يؤدي تطبيق ضغط زائد لبضعة دقائق في كم جهاز الضغط إلى انعطاف في الرسغ والساعد وتقلص تشنجي انبساطي في الأمشاط الأمامية لليد وتقلص انعطافي باتجاه اليد في مفاصل وأصابع الإبهام والخنصر .
- كما تشاهد تقلصات في عضلات البطن والإصابة بالساد العيني .



هرمون الكالستيونين يعمل على خفض مستويات الكالسيوم في الدم

١- في مستوى العظام:

يعمل على تثبيط نشاط الخلايا الكاسرة للعظام Osteoclasts باتجاه وتنبيهه للمستقبلات الخاصة فيها ، مما يحول دون تحريك الكالسيوم ويثبط بذلك ارتشاف المظم . وهذا مايفسر الاستخدام العلاجي للكالستونين في داء باجيت .

٢- في مستوى الأنابيب البولية :

يعمل على تثبيط عود امتصاص الكالسيوم في الأنابيب البولية مما يزيد من انطراح الكالسيوم في البول وينقص مستواه في الدم .

فيتامين D

يعمل الفيتامين D على زيادة وتنشيط امتصاص الكالسيوم من الأمعاء وهو الضروري لتثبيت الكالسيوم على العظام والأسنان أيضاً ، وفي حالة نقص الفيتامين D يشكو الأطفال من مرض الكساح ويعالج بوصف فيتامين D .

التأثيرات الدوائية لأملاح الكالسيوم المستعملة في المداوة

١- أملاح الكالسيوم المنحلة في الماء : تتمثل بأملاح كلورالكالسيوم ويوصف بالحقن الوريدي البطيء . استعمال كلور الكالسيوم المديد عن طريق الفم يحدث تقرحات في الغشاء الخاطي للأنبوب الهضمي .
٢- املاح لاكتات الكالسيوم : توصف عن طريق الفم ، وبشكل عام فإن أملاح الكالسيوم المنحلة في الماء تستخدم في معالجة نقص الكالسيوم في الدم أو في معالجة التشنجات والاختلاجات العضلية كمركبات مضادة للتشنج والاختلاج .
٣- غلوكونات الكالسيوم : تستخدم في معالجة حالات نقص كالسيوم الدم الناجم عن الإصابة بالتكزز العضلي أو الاختلاجات العضلية بسبب نقص كالسيوم الدم ، حيث يحقن وريدياً وببطء .
٤- كربونات الكالسيوم : معالجة حالة ارتفاع فوسفات الدم التي تصادف في حالات نقص نشاط جارات الدرق وهي حالات القصور الكلوي المزمن .

قنوات الكالسيوم

١- **فاتحات قنوات الكالسيوم :** تعمل على زيادة تدفق شوارد الكالسيوم من خارج الخلايا إلى داخلها بحيث يرتفع تركيز الكالسيوم داخل الخلايا ومنها الأيونوميسين ومركب Bayk B644
٢- **مضادات الكالسيوم داخل الخلايا :** تعمل على تثبيط تحرر الكالسيوم من مراكز الادخار في الهيولى كالشبكية البطانية ومنها الريانودين .

٣- **المركبات التي تعمل على تحرير الكالسيوم من مراكز الادخار في الهيولى الشبكية البطانية داخل الخلايا** ، ومنها مركب كافئين .

٤- **حاصرات قنوات الكالسيوم : وتقسم بحسب كل قناة إلى**

- **حاصرات القنوات من نمط N** : تتواجد في العصبونات ويمثلها مركب الأوميغا كونوتوكسين .
- **حاصرات القنوات من نمط P :** تتواجد في خلايا بوركنج في المخيخ ويمثلها مركب اوميغا آغا آيفا W-Aga Iva .
- **حاصرات القنوات من نمط L مديدة التأثير :** وتضم المركبات الدوائية المستعملة حالياً في معالجة ارتفاع الضغط الشرياني واللانظميات القلبية والذبحة الصدرية لما تبديه من تأثيرات موسعة للأوعية الإكليلية وتصنف إلى ثلاث فئات

١- مشتقات داي فينيل الكيل أمين : مركب فيراباميل ، غالوباميل .
٢- مشتقات بنزوثيازبين : مركب ديلتيازيم
٣- مشتقات داي هيدروبيريدين : نيفيدبين – أملودبين – نيكاردبين – فيلودبين

أهم المركبات

١- **مركب الفيراباميل** : يبدي تأثيرات مثبطة لعضلة القلب ومضاد للانظميات أقوى وأكثر من تأثيره الموسع للأوعية والخافض للضغط الشرياني .
٢- **مركب نيفيدبين** : يبدي تأثيرات موسعة للأوعية الإكليلية وخافضة للضغط الشرياني أقوى وأكبر من تأثيراته المثبطة لعضلة القلب والمضادة للانظمية القلبية .
٣- **مركب ديلتيازيم** يبدي تأثيرات متساوية القوة بين التأثيرات المثبطة لعضلة القلب والتأثيرات الموسعة للأوعية الإكليلية .

التجربة العملية :

يحقن في الوريد الهامشي لأذن الأرنب وببطء شديد تركيز ضئيل من محلول سلفات المغنزيوم والجرعة قدرها ٠,٥ مل من المحلول ذي التركيز ٥٠ % وبعد عدة دقائق تظهر أعراض تثبيط الجملة العصبية المركزية وتتصف بحدوث ارتخاء الجسم وسقوط الرأس ، يعاكس هذا التأثير بحقن أملاح الكالسيوم وهو غلوكونات الكالسيوم والجرعة قدرها ١ مل من المحلول ذي التركيز ١٠٠ ملغ / مل وبعد عدة دقائق نلاحظ عودة الاستيقاظ والصحو والنشاط للأرنب ، وتدعم بحقن النيوستغمين ٠,٥ مل لتنشيط الوصل العصبي العضلي .