

جامعة الشام

كلية الصيدلة

الكيمياء الدوائية الصيدلانية-٢

المحاضرة السابعة

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM الجهازُ العَصَبِيُّ المُسْتَقِلَّ
ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليني
الأدوية الحالة لنظير الودي: الأتروبين والأدوية التخليقية الأخرى
PARA SYMPATHOLYTICS: ATROPINE AND
OTHER SYNTHETIC ANTICHOLONERGIC DRUGS

٢٠٢٣-٢٠٢٤

أ. د. عادل نوفل

© حقوق الطبع محفوظة

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

تصنيف الأدوية الحالة لنظير الودي (مُضادة للفعل الكولين
anticholinergic) الذي يتضمن معظم الأنماط البنيوية الرئيسية :

I . قلويدات الفصيلة الباذنخانية والمضاهئات البنيوية **Solanaceous**
alkaloids and analogues

II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية **synthetic para**
sympatholytics

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الودي

I . قلويدات الفصيلة الباذنجانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS
ALKALOIDS AND ANALOGUES

يُعد الأتروبين أحد قلويدات (قَلَوَانِيَات) الفصيلة الباذنجانية، إذ يوجد مع الهيوسيامين والسكوبولامين في نبات اللقاح *Atropa belladonna*،

ولقد استُعمل في المداواة لأجل تأثيره الموسع لحدقة العين **mydriatic** قبل أن يكون قد تطوّر مفهوم عمل الجملة العصبية المستقلة **N. S. autonomic** (الودي، نظير الودي)، ثم اكتُشفت فيما بعد خواصه الفارماكولوجية الأخرى.

وبالحقيقة فإن الأتروبين والهيوسيامين لهما التركيب الكيميائي نفسه لكنهما متصاوغان **isomers** فراغياً، فالأتروبين هو المزيج الراسمي **racemic** بينما الهوسيامين المُصاوغ الميسر (-) - **hyoscyamine**.

الأدوية المضادة للفعل الكولينى
ANTICHOLINERGIC DRUGS

الأدوية الحائلة لنظير الؤدى
PARA SYMPATHOLYTICS

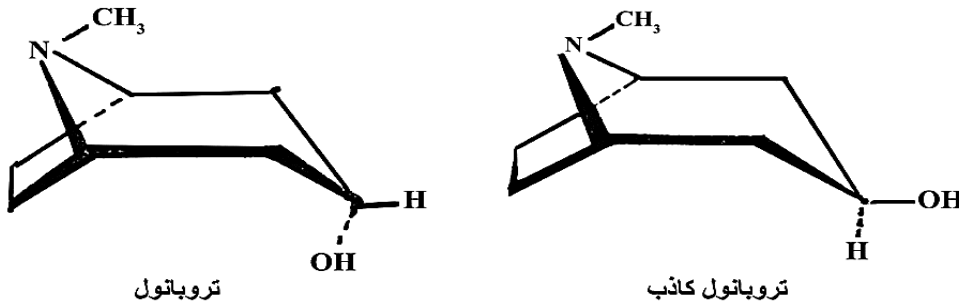
I . قلويدات الفصيلة الباذنجانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS

ALKALOIDS AND ANALOGUES

بنية قلويدات الفصيلة الباذنجانية:

هذه القلويدات هي ايسترات لحمض التروبيك tropic acid والتروبانول Tropanol (تروبين Tropine):

التروبانول Tropanol (تروبين Tropine):



التروبانول هو غول أميني حلقي يشق من نواة التروبان (التروبين) Tropane التي تتألف من اندماج حلقتي: بيروليدين

Pyrrolidine وبيبيريدين Piperidine.

يحتوي التروبانول على وظيفة غولية على الكربون رقم (٣) وعلى جذر ميثيل على الآزوت وهو غير فعال ضوئياً حيث يملك سطحاً متناظراً. توجد الوظيفة الغولية OH حسب توضعين في الفراغ:

تحت مستوى السطح: فهي بوضع مفروق Trans بالنسبة لذرة الآزوت (عامودية على مستوى حلقة البيبيريدين) وهو توضع التروبانول. يسمى عندئذ ٣- ألفا هيدروكسي تروبان أو ٣- ألفا تروبانول.

فوق مستوى السطح: فهي بوضع مقرون Cis بالنسبة لذرة الآزوت (موازية لمستوى حلقة البيبيريدين) وهو توضع التروبانول الكاذب Pseudo-Tropanol. يسمى عندئذ ٣- بيتا هيدروكسي تروبان أو ٣- بيتا تروبانول.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين

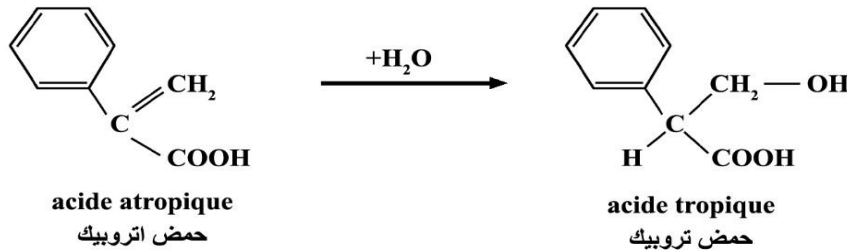
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

I . قلويدات الفصيلة الباذنجانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS

ALKALOIDS AND ANALOGUES

بنية قلويدات الفصيلة الباذنجانية:

هذه القلويدات هي ايسترات لحمض التروبيك tropic acid والتروبانول Tropanol (تروبين Tropine):
حمض التروبيك Tropic Acid:



تحتوي بنية حمض التروبيك على كربون واحد غير متناظر asymmetric، فله مصاوغين enantiomer: ميسر (-) وميمن (+).

2 - السكوبولامين Scopolamine:

هو إستر غول السكوبانول وحمض التروبيك الميسر.

أما السكوبانول فهو إيبوكسي -6 بيتا، 7 بيتا تروبانول-3 ألفا

1 - الأتروبين والهيوسيامين Atropine and Hyoscyamine

الأتروبين هو إستر حمض التروبيك الراسمي racemic.

والهيوسيامين هو إستر حمض التروبيك الميسر.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولينى

PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الؤدى

I . قلويدات الفصيلة الباذنجانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS ALKALOIDS AND ANALOGUES

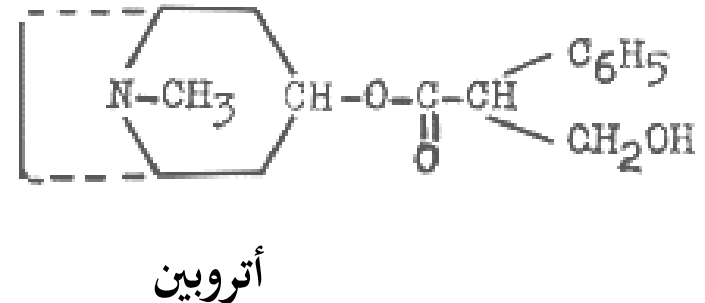
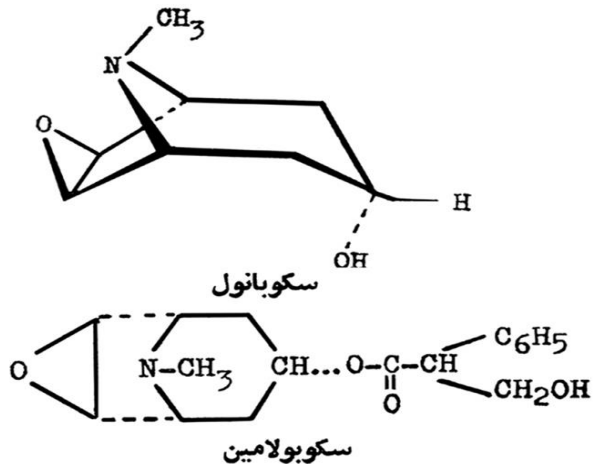
قلويدات الفصيلة الباذنجانية

الأترابين والهيوسيومين Atropine and Hyoscyamine

الأترابين هو ايستر حمض التروبىك الراسمى racemic والهيوسيومين هو ايستر حمض التروبىك الميسر

السكوبولامين Scopolamine:

هو إيستر غول السكوبانول وحمض التروبىك الميسر. أما السكوبانول فهو إيبوكسى ٦ بيتا ٧ بيتا تروبانول ٣ الفا



ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين

PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الوُدي

I . قلويدات الفصيلة الباذنحانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS

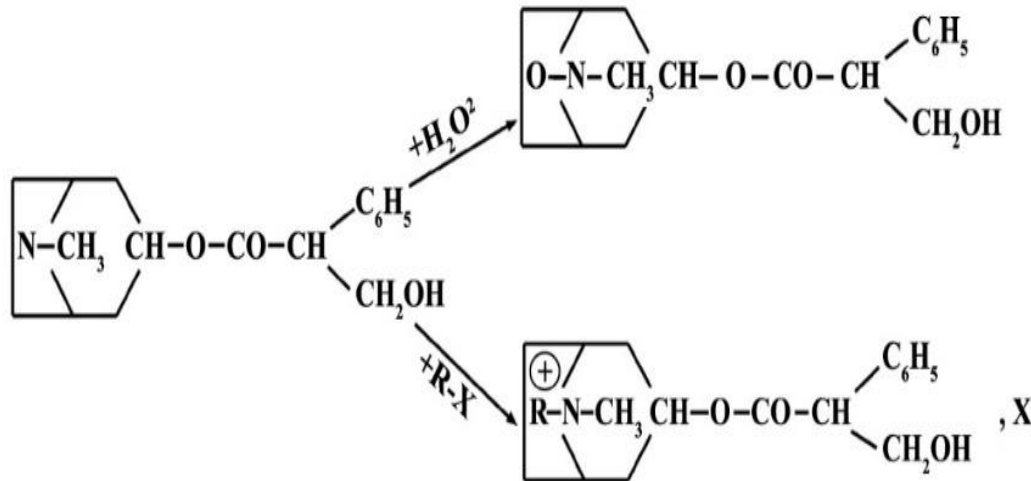
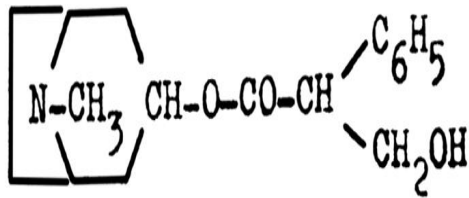
ALKALOIDS AND ANALOGUES

(١) الأتروبين والهيوسيومين Atropine and Hyoscyamine

الصفات:

يكون الأتروبين الأساس بشكل
بلورات أبرية عديمة اللون، ذات
طعم مر، قليلة الانحلال في الماء،
تتحل في الغول والكلوروفورم
والبنزين.

وهو أساس قوي لوجود وظيفة أمينية
ثالثة في بنية حلقة البيريدين،
لهذا يعطي أملاح **أمونيوم رباعي**
وأمينو أوكسيد يدعى جيناتروبين،
ويعطي تفاعلات أشباه القلويدات



ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الوُدي

I . قلويدات الفصيلة الباذنحانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS

ALKALOIDS AND ANALOGUES

(١) الأتروبين والهيوسيومين Atropine and Hyoscyamine

المقايسة Assay

يسلك الأتروبين الأساس سلوك الأسس أحادية المكافئ **monovalente base** القوية نسبياً،
فيمكن معايرته مباشرة في محلوله الغولي المائي بحمض معاير.

أما من الناحية العملية فإنه يعاير في وسط لا مائي **non aqueous titration** وذلك بإذابته في
حمض الأسيتيك الثلجي ومعايرته بحمض البيركلوريك **Perchloric Acid** عشر النظامي بوجود
البنفسجية المبلورة **Crystal violet** أو باستخدام مقياس الكمون أو الأمبير لتحديد نقطة نهاية
التفاعل.

أما سلفات الأتروبين فتعاير مباشرة بالصود على اعتبار أنها ملح لحمض قوي
وأساس ضعيف.

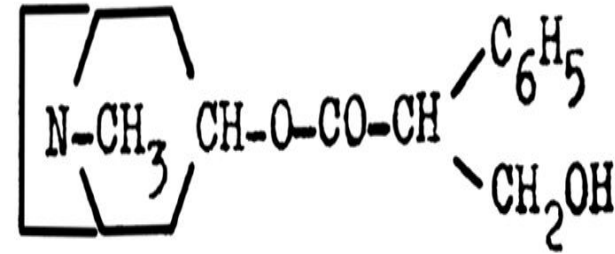
أو معايرتها في وسط لا مائي كما جاء في معايرة الأساس

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الودي

I . قلويدات الفصيلة الباذنحانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS

ALLOIDS AND ANALOGUES

(١) الأتروبين والهيوسيومين Atropine and Hyoscyamine



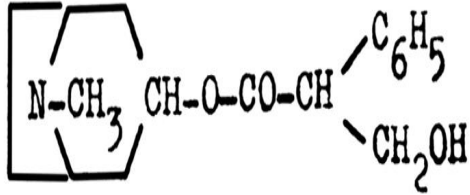
التأثير الفارماكولوجي:

الأتروبين والهيوسيومين من مثبطات العصب نظير الودي، أي أنهما يؤثران بشكل تنافسي (قابل للعكس) لتأثير الأسيتيل كولين، وذلك بتثبتهما على مواضع تأثير هذا الأخير، أي يعاكسان التأثيرات الموسكارينية muscarinic بحسب آلية المناهضة التنافسية.

إن فعالية الهيوسيومين أقوى من فعالية الأتروبين، ومع ذلك فإن الأخير هو الأكثر استعمالاً بسبب الاختلاف في خواص الامتصاص والتوزيع.

يجب التمييز بين تأثيرات الأتروبين المحيطية والتأثيرات المركزية

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الوُدي
I . قلويدات الفصيلة الباذنخانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS
ALKALOIDS AND ANALOGUES



(١) الأتروبين والهيوسيامين Atropine and Hyoscyamine

التأثيرات المحيطية هي:

- توسيع حدقة العين mydriasis.
- القدرة على تثبيط تشنج العضلات antispasmodic الملساء وبخاصة في مستوى القناة الهضمية depresses the motility of the GI tract.
- فالأتروبين يبطئ الحركة التمعجية للأمعاء، ويضاد تشنج القصبات والطرق الصفراوية biliary tract والطرق البولية والرحم. تدعى هذه التأثيرات الحائلة للتشنج Spasmolytic بالتأثيرات الأتروبينية، تميزاً لها عن التأثير المضاد للتشنج الذي يبدیه البابافرين الذي يؤثر بصورة مباشرة على الألياف الملساء.
- إنقاص الإفرازات secretions اللعابية والدمعية، والإفرازات المعدية والمعوية والبولية وإفرازات القصبات

التأثيرات المركزية:

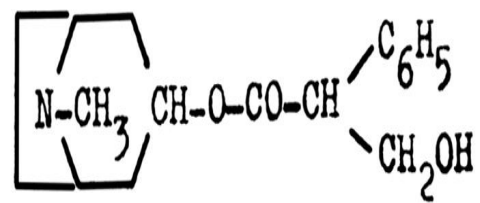
يؤثر الأتروبين إذا استُعمل بمقدار كبير منبهاً عاماً مع ظهور أعراض الهذيان Delir والهلوس Halucination. أما بمقادير متوسطة فإنه يؤثر مكرناً Sedative ويستعمل لأجل ذلك في معالجة مرض باركنسون Parkinsonn

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الودي

I . قلويدات الفصيلة الباذنخانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS

ALKALOIDS AND ANALOGUES

(١) الأتروبين والهيوسيومين Atropine and Hyoscyamine



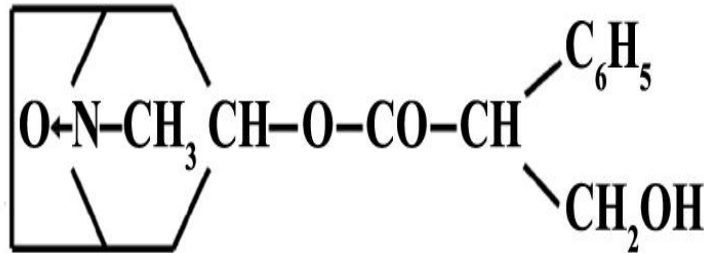
الاستعمال:

- موسع للحدقة Mydriatic: بشكل قطرة عينية 1%.
- حالّ للتشنج Spasmolytic: في معالجة القرحة (هنا يتداخل أيضاً تأثيره المنقص للإفرازات)، قد أُهمِل هذا الاستعمال حالياً نتيجة ادخال الأدوية المضادة لمستقبلات الهيستامين (H2) الرانيتيدين، الفاموتيدين (ranitidine, famotidine) في ثمانينات القرن العشرين والاميزازول omeprazole في تسعينات القرن العشرين)، وفي معالجة تشنجات الكبد والكلية والجهاز البولي والقضبات. يعطى بمقدار (٠,٥ - ٠,٢٥) ميلي غرام عن طريق الفم أو حقناً تحت الجلد أو في الوريد (محلول سلفات الأتروبين).
- مضاد للإفراز Antisecretory: في معالجة كثرة التعرق وفي بعض حالات التحسسات الأنفية.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الودي

I . قلويدات الفصيلة الباذنخانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS
ALKALOIDS AND ANALOGUES

(١) الأتروبين والهيوسيامين Atropine and Hyoscyamine



جيناتروبين Genatropine

❖ يستحصل الجيناتروبين بأكسدة الأتروبين بواسطة بيروكسيد الهيدروجين (الماء الأوكسجيني).

❖ ويستعمل في مواضع استعمال الأتروبين ويمتاز عن هذا الأخير بأنه أقل سمية.

❖ يعطى بمقدار 3 - 6 ملغ عن طريق الفم أو حقناً تحت الجلد.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليني

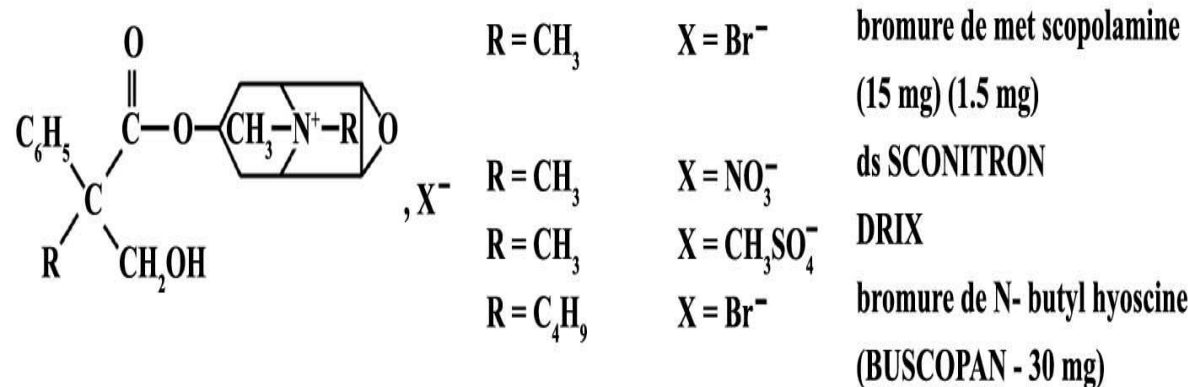
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الوُدي

I . قلويدات الفصيلة الباذنخانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS ALKALOIDS AND ANALOGUES

(٢) سكوبولامين هيوسين Scopolamine – Hyoscine

يستعمل الهيوسين بشكل أملاح أمونيوم رباعية التالية:

- برومور N- بوتيل هيوسين (Bromure de N-Butyl Hyoscine).
- برومور هيوسين (Bromure de Hyoscine).
- برومور ميتوهيوسين (Bromure de Methohyoscine).
- نترات ميتوهيوسين (Nitrate de Methohyoscine).
- سلفات ميتوهيوسين (Sulfate de Methohyoscine).



الاستعمال: تعد هذه الأملاح من سلسلة مركبات الأمونيوم الرباعية المثبطة للجملة العصبية نظير الودي أو مضادات الفعل الكوليني

Anticholinergics

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الوُدي

I . قلويدات الفصيلة الباذنخانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS
ALKALOIDS AND ANALOGUES

برومور N-بوتيل هيوسين (بوتيل بروميد الهيوسين -N
(Buscopan) (butyl bromid Hyoscine)

تشابه التأثيرات الدوائية لهذا المركب مع التأثيرات المحيطة للأتروبين ولكنها أقل مدة.

- فهو يؤثر بشكل نوعي منقصاً لإفراز المعدة وليس له تأثير يذكر في إفراز اللعاب أو العرق.
- يستعمل بمقدار 20ميلي غرام حقناً في العضل أو في الوريد ويمكن أن تكرر الجرعة بعد 30 دقيقة إذا لزم الأمر.
- ويعطى بمقدار 20 - 80ميلي غرام عن طريق الفم يومياً مثبّطاً لإفراز المعدة في حالة القرحة المعدية والاثنى عشرية.
- يستعمل أيضاً مضاداً للتشنج في جهاز الهضم والكلى والكبد وفي حالة عُسرُ الحيضُ dysmenorrhea.

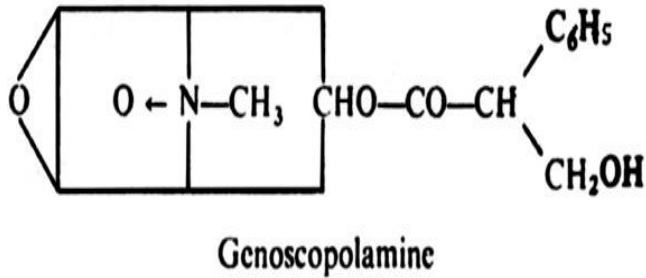
ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الوُدي

I . قلويدات الفصيلة الباذنخانية والمضاهئات البنيوية. SOLANACEOUS
ALKALOIDS AND ANALOGUES

برومور ميتوهيوسين: يستعمل بالاستعمالات السابقة نفسها ويعطى بمقدار 2 – 7ميلي غرام في اليوم عن طريق الفم أو حقناً في العضل.

نترات ميتوهيوسين: يستعمل بالاستعمالات السابقة نفسها ويعطى بمقدار 2 – 12ميلي غرام في اليوم عن طريق الفم أو حقناً في العضل.

جينوسكوبولامين Genoscopolamine



يتمتع الجينو سكوبولامين بتأثيرات الهيوسين

ويستعمل خاصّة في مرض باركنسون **Parkinson** ويعطى بمقدار 1.25 ميلي غرام باليوم.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين

PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

مُضادات الفعل الكولين ANTICHOLINERGIC

يعد الأتروبين نموذجاً لمثبطات (الحالات) نظير الودي، أي أنه يتمتع بفعالية فارماكولوجية واسعة جداً، وهي قد تكون عائقاً عندما يراد معالجة أحد أعضاء الجسم أو بشكل أبسط عندما يراد معالجة منطقة محدودة في العضوية الحية.

لأجل الحصول على **تأثير نوعي أو على تأثيرات انتقائية** من بين تأثيرات الأتروبين فلقد كانت هناك محاولات كثيرة للحصول على تلك النوعية وذلك باصطناع مركبات شبيهة أو متقاربة مع بنية الأتروبين.

إن هذه المحاولات **لم تؤد إلا** إلى مركبات ذات تأثيرات عامة تشبه تأثيرات الأتروبين مع **اختلاف في قوة إحدى هذه التأثيرات أو ضعفها بالنسبة للأخرى**، وفي كلتا الحالتين ينتج نوع من الانتقاء في التأثير.

الأدوية المضادة للفعل الكوليني
ANTICHOLINERGIC DRUGS
الأدوية الحالة لنظير الوُدي
PARA SYMPATHOLYTICS

II . الأدوية الحالة لنظير الوُدي التخليقية
مُضادات الفعل الكوليني
ANTICHOLINERGIC

يمكن دراسة هذه الأدوية حسب التصنيف الآتي:

١. ايسترات التروبانول (التروبين) التخليقية Synthetic propanol Esters.
٢. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic aminoalcohol Esters.
٣. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic Aminoalcohol Ethers.
٤. الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic Aminoalcohols.
٥. الأمينات الأميدية التخليقية Synthetic Aminoamides.

تنتج معظم هذه المركبات عن تعديلات كيميائية في بنية الأتروبين وذلك إما من:

- جهة الحمض: استبدال حموضاً غولية أخرى بحمض التروبيلك، أو من
- جهة الغول الأميني: استبدال بالتروبانول أغوالاً أمينية ذات بنية كيميائية مبسطة كما هو موضح في الصيغ التالية :

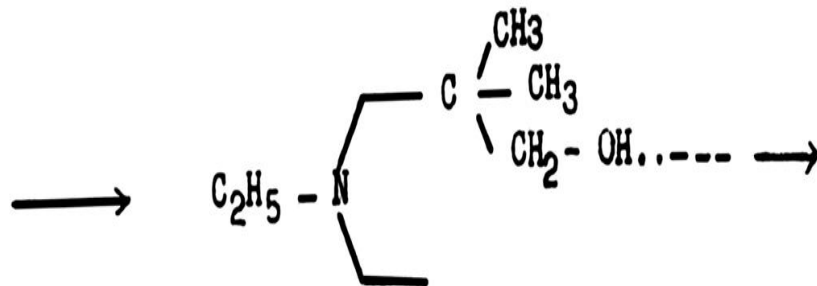
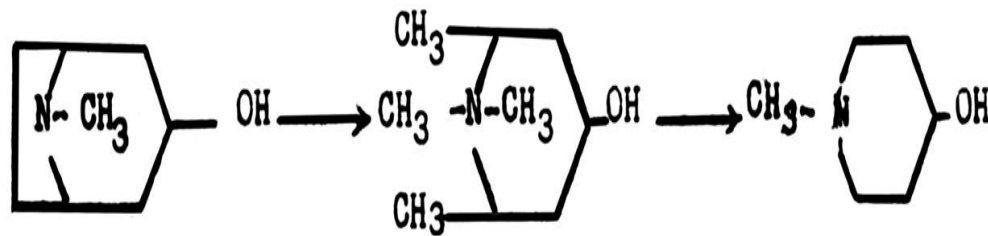
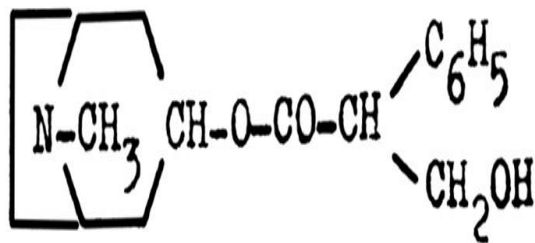
ANTICHOLINERGIC DRUGS الأَدوية المُضادة للفعل الكوليني
 PARA SYMPATHOLYTICS الأَدوية الحَالَّة لنظير الوُدي

II . الأَدوية الحَالَّة لنظير الوُدي التَخَلِيقِيَّة SYNTHETIC PARA
 SYMPATHOLYTICS

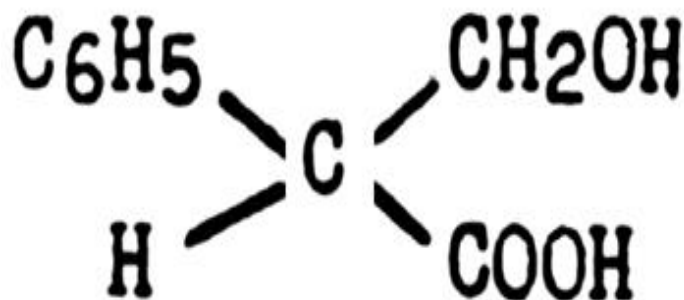
مُضادات الفِعل الكوليني ANTICHOLINERGIC

تنتج معظم هذه المركبات عن تعديلات
 كيميائية في بنية الأتروبين وذلك إما من

- جهة الغول الأَميني

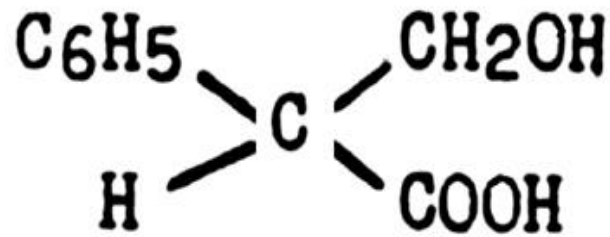


- جهة الحمض



1. حمض التروبيك Tropic acid

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المُضادة للفعل الكوليني
 PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالّة لنظير الودي

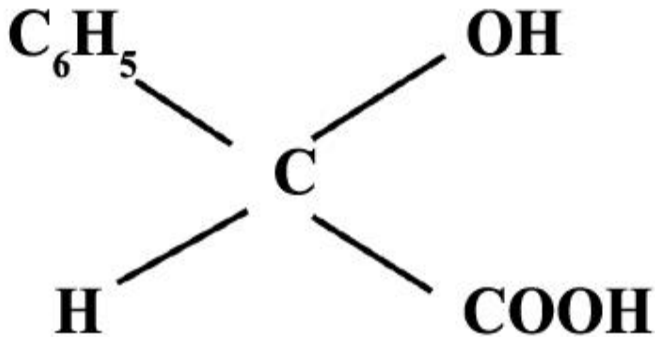


حمض التروبيك

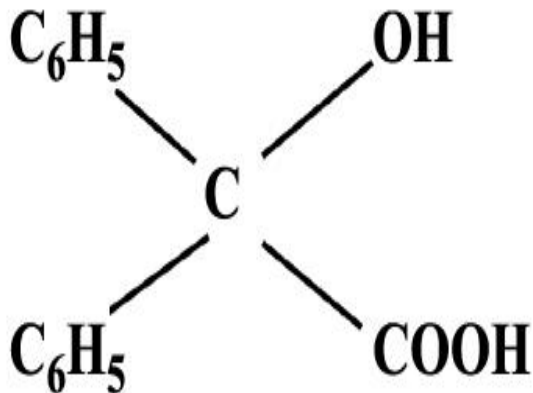
II. الأدوية الحالّة لنظير الودي التخليقية SYNTHETIC PARA
 SYMPATHOLYTICS

مُضادات الفِعل الكوليني ANTICHOLINERGIC

- جهة الحمض



• 2 حمض الماندليك Mandelic acid



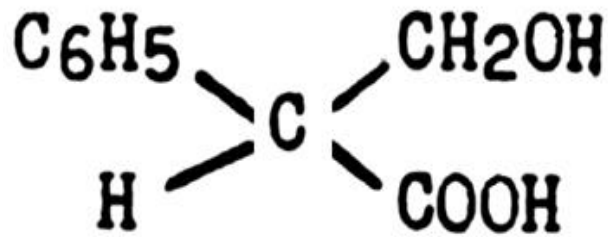
• 3 حمض البانزيليك Benzilic acid

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المُضادة للفعل الكولينري
 PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالّة لنظير الوُدي

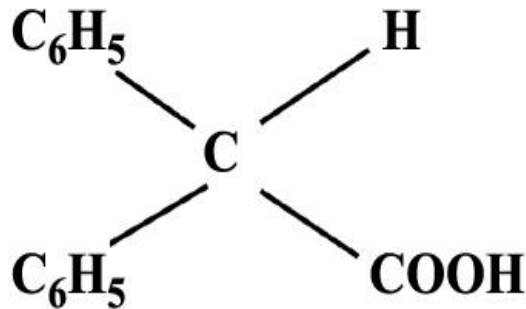
II . الأدوية الحالّة لنظير الوُدي التخليقية SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

مُضادات الفِعل الكولينري ANTICHOLINERGIC

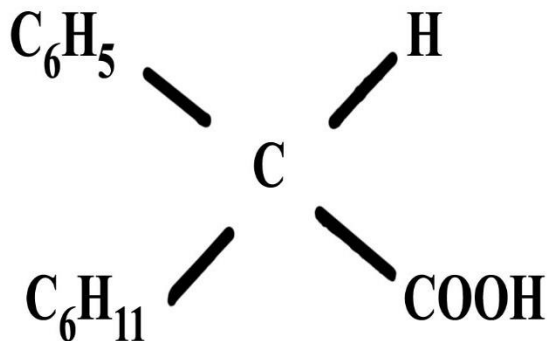
- جهة الحمض



حمض التروبيك



• 4 حمض ثنائي فينيل أسيتيك
 Diphenyl acetic acid

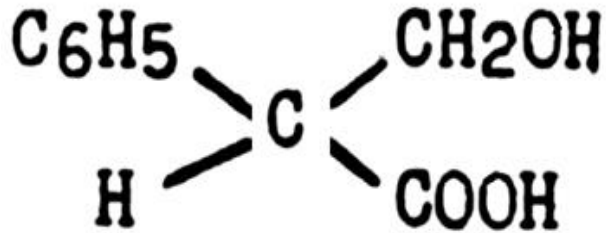


• 5. حمض سيكلوهكزيل فينيل أسيتيك
 :cyclohexylphenlacetic acid

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأَدوية المُضادَّة للفعل الكوليني
PARA SYMPATHOLYTICS الأَدوية الحَالَّة لنظير الوُدي

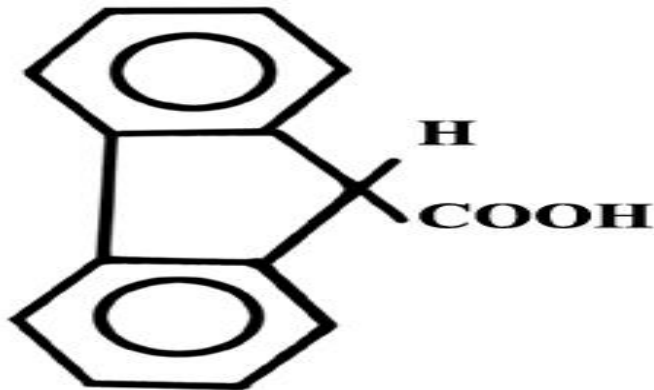
II . الأَدوية الحَالَّة لنظير الوُدي التَخَلِيقِيَّة SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

مُضادَات الفِعل الكوليني ANTICHOLINERGIC



- جهة الحمض

حمض التروبِيك



- 6 - حمض فلورين كاربو كسيليك
fluorine-carboxylic acid

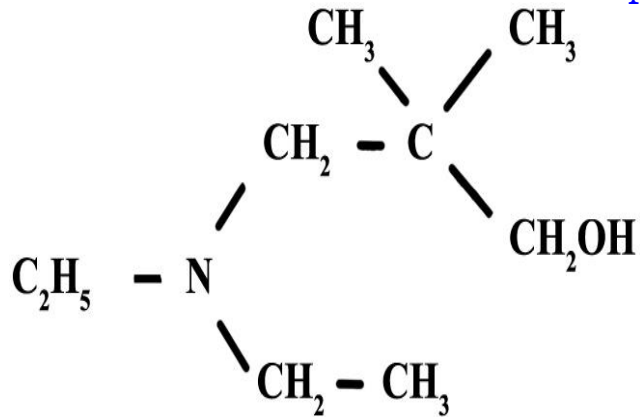
ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين

PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الوُدي

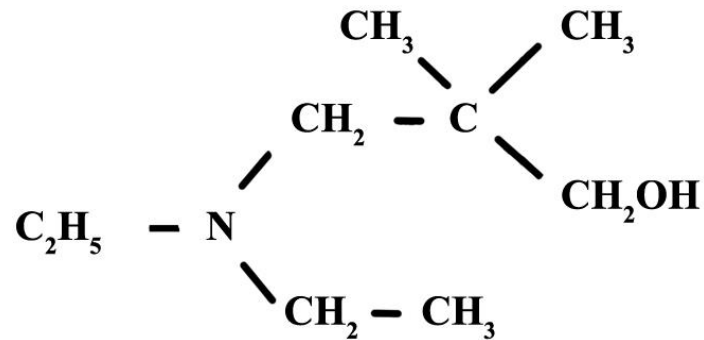
II. الأدوية الحائلة لنظير الوُدي التخليقية SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

ANTICHOLINERGIC مُضادات الفِعل الكوليني

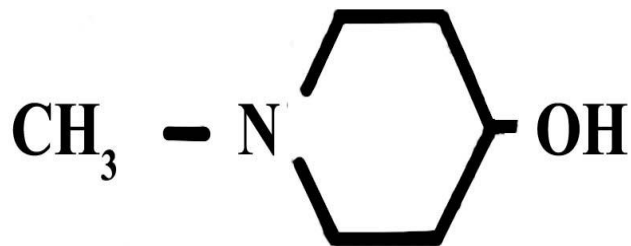
- جهة الأغوال : أهم الاغوال الأمينية المستعملة



1- ثنائي إيثيل أمينو -3 ثنائي ميثيل -2، 2 بروبانول :



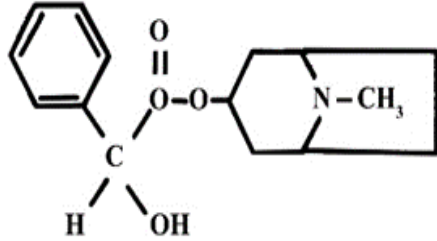
٢ - بروبانول-2 ميثيل -2 ثنائي ميثيل أمينو:



3. ميثيل -1 بيبيريدينول -4:

الأدوية المضادة للفعل الكولين
الأدوية الحالة لنظير الودي
II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

1. ايسترات التروبانول (التروبين) التخليقية Synthetic tropanol Esters



(١) هوماتروبين Homatropine

الاستعمال:

يتمتع الهوماتروبين بتأثير مشابه لتأثير الأتروبين ولكن بصورة أضعف.

يستعمل بشكل خاص لأجل تأثيره الموسع للحدقة Mydriatic، ويفضل بذلك على الأتروبين، لأن تأثيره أسرع وأقصر مدة خاصة في حالات التشخيص في الشعبة العينية. وعلى نحو عام يفضل استعماله على استعمال الأتروبين لأن تأثيراته السامة لا تظهر إلا بمقدار أكبر كثيراً من المقدار العلاجي.

يستعمل ملح هيدروبروميد الهوماتروبين بشكل قطرة عينية بتركيز 2% موسعاً للحدقة. ويستعمل بروميد ميثيل هوماتروبين في معالجة القرحة المعدية أو المعوية كمركب مساعد في المعالجة، ويستعمل أيضاً مسكناً لآلام التشنجات الحشوية ويعطى بمقدار 10 – 40 ملغراماً في اليوم عن طريق الفم.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين

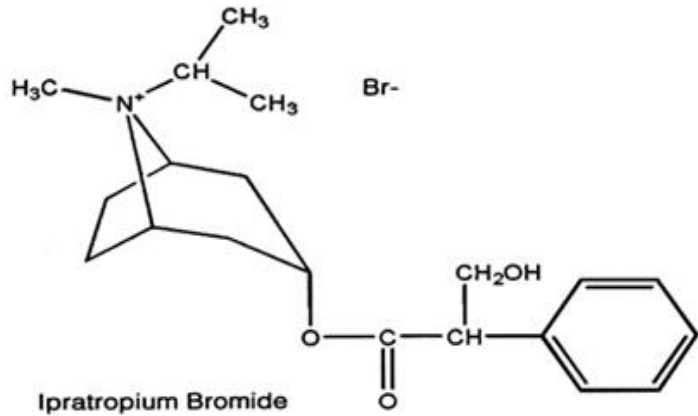
MPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الوُدي

ANTHETIC PARA II . الأدوية الحائلة لنظير الوُدي التخليقية

SYMPATHOLYTICS

ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين

1 . ايسترات التروبانونول (التروبين) التخليقية **atic tropanol Esters**



(٢) بروميد الإبراتروبيوم **Ipratropium Bromide**

- يُعد بروميد الإبراتروبيوم من مركبات **الأمونيوم الرباعية** المشتقة من الأتروبين.
- يستعمل في المعالجة الاستنشاقية لأجل إحداث توسع للعضلات الملساء القصصية في معالجة نُوب الربو الحادة.
- يُحدث هذا الدواء توسعاً في القصبات بحسب آلية التثبيط التنافسي للمستقبلات الكولينية المرتبطة بالعضلات الملساء للقصبات. يمكن أن يؤثر الإبراتروبيوم أيضاً على سطح الخلايا البدينة mast cells ويثبط تحرر الأسيتيل كولين. يبدأ مفعول هذا الدواء بعد 5 – 15 دقيقة من الإعطاء بالاستنشاق، **ويجب أن لا يستعمل بمفرده في نُوب الربو الحادة**، وتستمر تأثيراته مدة 6 ساعات.
- يعطى بجرعات استنشاقية كل منها يحتوي على 36 ميكروغرام عدة مرات في اليوم حسب الحالة المرضية.

الأدوية المضادة للفعل الكوليني
ANTICHOLINERGIC DRUGS
الأدوية الحالة لنظير الودي
PARA SYMPATHOLYTICS
II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

مُضادات الفعل الكوليني ANTICHOLINERGIC

٢. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية **Synthetic amino alcohol Esters**

A - ايسترات الهيدروكسي بيبيريدين والبيروليدين والبيريميدين

علاقة البنية - التأثير:

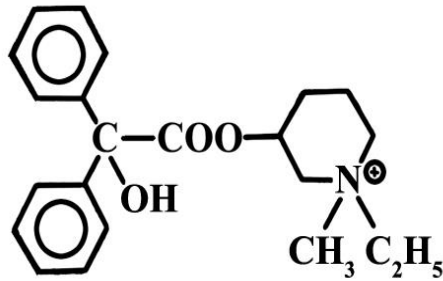
- ان بنية الأتروبين عبارة عن **إيستر لحمض التروبيك وللغول الأميني التروبانونول**، أي أنها بنية ايستر لغول أميني.
- فعند استبدال **غول أميني حلقي (بيبيريدين - بيروليدين - بيريميدين)** بالتروبانونول الذي يُعد غول أميني حلقي، أو
- عند استبدال **أحد الحموض المشابهة بحمض التروبيك والمذكورة آنفاً** فإننا نحصل على **ايسترات أغوال أمينية جديدة** يمكن أن يكون لها التأثيرات نفسها.
- من هذه الايستيرات المركبات التالية:

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين

٢. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic amino alcohol Esters

A – ايسترات الهيدروكسي بيريدين والبيروليدين والبيريميدين

(١) بروميد البيبنزولات Pipenzolate Bromide



pipenzolate

البنية:

هي عبارة عن ايستر لحمض
البانزيليك Benzilic acid والغول
الأميني إيثيل – بيبيريدينول –3.

الاستعمال:

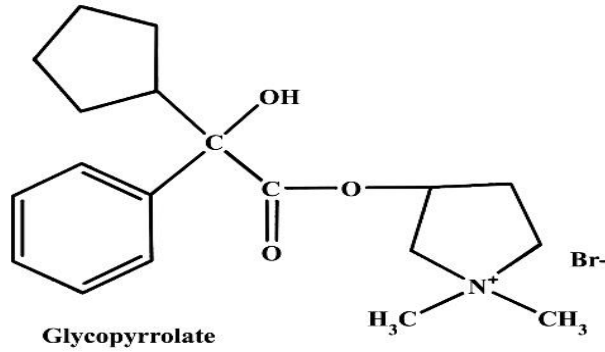
يتمتع البيبنزولات بتأثيرات الأتروبين
المحيطة. يستعمل بالمشاركة مع
أدوية القرحة المعدية أو الاثنى
عشرية، وفي معالجة التشنجات
الحشوية

ويعطى بمقدار 5 – 20 ملغراماً يومياً
عن طريق الفم.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية II
ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين

٢. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic amino alcohol Esters

A - ايسترات الهيدروكسي بيريدين والبيروليدين والبيريميدين



(٢) غليكوبيرولات Glycopyrrolate

الاستعمال:

يُعد الغليكوبيرولات الدواء النموذجي المضاد للفعل الكولين وله عند مستوى جرعة كافية التأثيرات المشابهة لتأثيرات الأتروبين.. أما تأثيراته الجانبية فهي جفاف الفم واحتباس البول وعشى الرؤية وإمساك.

يستعمل الغليكوبيرولات كدواء مساعد في معالجة القرحة الهضمية وعلل معدية معوية أخرى مرتبطة بفرط حموضة المعدة، وفرط الحركة المعوية والتشنج. يعطى بمقدار 3 - 6 ملغ

البنية:

ايستر لحمض ألفا سيكلوبنتيل

مانديليك والغول الأميني

هيدروكسي -3 ثنائي ميثيل

-1، 1 بيروليدينوم. يستعمل

هذا المركب بشكل ملح

أمونيوم رباعي.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الودي
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS II . الأدوية الحائلة لنظير الودي التخليقية
ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين

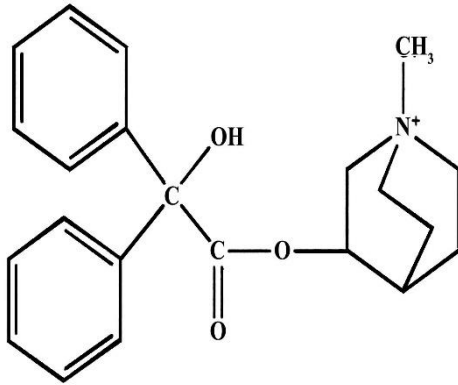
٢. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic amino alcohol Esters

A - ايسترات الهيدروكسي بيريدين والبيروليدين والبيريميدين

(٣) بروميد الكلدينيوم Clidinium Bromide

الاستعمال:

يستعمل بروميد الكلدينيوم بمفردة في مواضع استعمال
الأتروبين بمقدار 7.5 – 20 مليغرام في اليوم عن طريق
الفم.



Clidinium Bromide

لا يعطى بروميد الكلدينيوم في حالة
الزرق (مضاد استبطاب) وفي حالات
أخرى يمكن أن تزداد وخامتها بالتأثير
الحال للعصب نظير الودي مثل ضخامة
البروستات عند الرجال ، التي تقود إلى
احتباس البول

ويستعمل كذلك بالمشاركة مع الكلورديازيبوكسيد (أحد
الأدوية النفسية المهدئة) في معالجة القرحة الهضمية، فرط
إفراز حمض الهيدروكلوريك المعدي، تقرح القولون أو
تشنجه، حالات القلق النفسي المتزامن مع تظاهرات معدية
معوية، ألم المعدة من منشأ عصابي، تهيج أو تشنج القولون
وأغراض هضمية أخرى.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين

٢. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية **Synthetic amino alcohol Esters**

A – ايسترات الهيدروكسي بيريدين والبيروليدين والبيريميدين

مركبات اخرى

Mepenzolate Bromide بروميد الميبنزولات

Benzilium Bromide بروميد البنزيلونيوم

Eucatropine Hydrochloride هيدروكلوريد الأوكاتروبين أو

Euphthalmine Hydrochloride هيدروكلوريد الأوفثالمين

Oxyphencyclimine Hydrochloride هيدروكلوريد الأوكسيفين سيكليمين

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين

PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

II. الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين

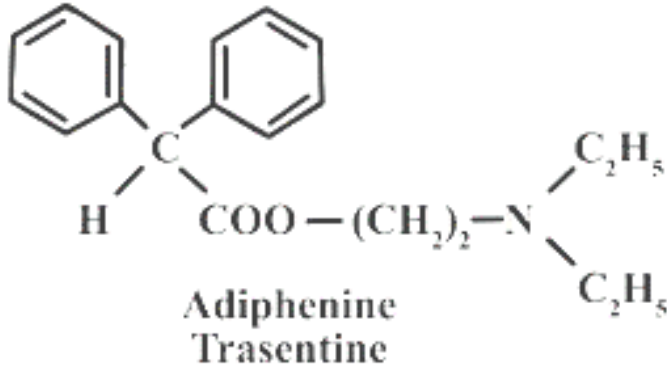
٢. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic amino alcohol Esters

B -ايسترات أغوال أمينية أليفاتية Aliphatic Amino-alcohol Esters

(١) أديفينين Adiphenine

البنية: ايستر لحمض دي فينيل الأسيتيك وللغول

الأميني: دي إيثيل أمينو إيثانول. يستعمل بشكل ملح هيدروكلوريد.



الاستعمال: يتمتع الأديفينين بتأثيرات الأتروبين المحيطية ولكن بصورة أضعف، وتأثير مباشرة مضاد للتشنج وتأثير مخدر موضعي.

يستعمل مسكناً لآلام التشنجات الحشوية ويعطى بمقدار ٥٠ - ١٥٠ ميلي غرام في اليوم عن طريق الفم أو حقناً في العضل.

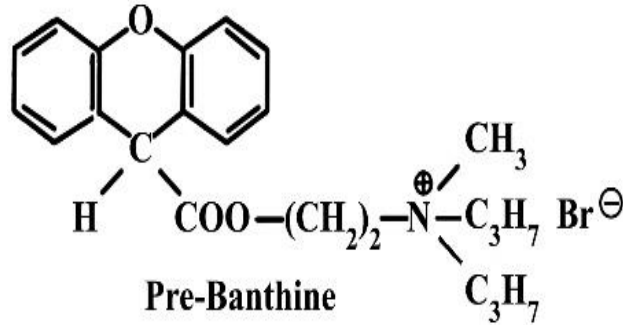
ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الودي
II. الأدوية الحائلة لنظير الودي التخليقية SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين

٢. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic amino alcohol Esters

B -ايسترات أغوال أمينية أليفاتية Aliphatic Amino-alcohol Esters

(٢) بروميد البروبانتيلين Propantheline Bromide (Pro-Banthine),



الاستعمال:

يتمتع البروبانتيلين بتأثيرات الأتروبين المحيطة. ويستعمل،
بالمشاركة مع أدوية القرحة المعدية والاثني عشرية،
مضاداً لتشنجات جهاز الهضم،

ويعطى بمقدار 15-45 ملغ يومياً عن طريق الفم قبل
الطعام. ويمكن أن يعطى حقناً في العضل.

يستعمل أيضاً في حالة التهاب المعدة الحاد والمزمن
ومسكناً لتشنجات الطرق الصفراوية والبولية

البنية:

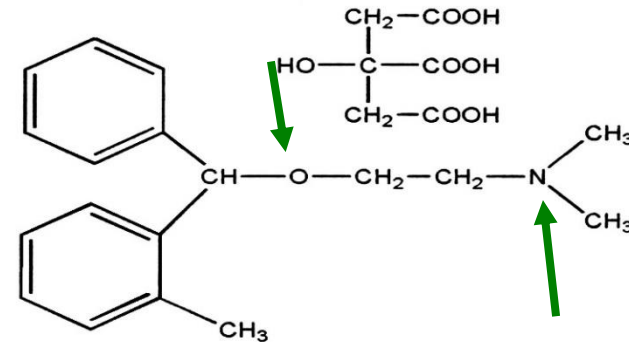
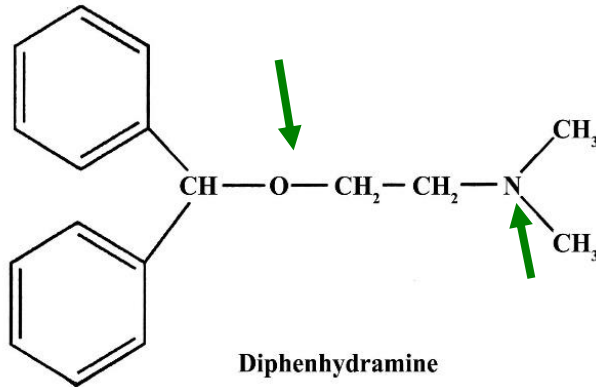
ايستر لحمض كسانتين كربوكسيليك
وللغول الأميني: ثنائي ايزوبروبيل أمينو
ايتانول. يستعمل بشكل ملح أمونيوم
رباعي.

الأدوية المضادة للفعل الكولين
 الأدوية الحالة لنظير الودي
II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
 ANTICHOLINERGIC PARA SYMPATHOLYTICS
 مُضادات الفعل الكوليني

٣. اثيرات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic Aminoalcohol Ethers

علاقة البنية - التأثير

- أدخلت إيتيرات الأغوال الأمينية كأدوية لمرض باركنسون وليس كمضادات للفعل الكولينى **Anticholinergic** التقليدية.
- ولكن بشكل عام، يمكن اعتبارها كمشابهات لمضادات الهيستامين، إذ أنها تملك بعض فعاليات المركبات المضادة للهيستامين.
- وكذلك تملك مضادات الهيستامين خواصاً مضادة للفعل الكولينى واستُعملت أيضاً كأدوية لمرض باركنسون.
- وإن مقارنة بنية الأورفينادرين مع الـ **diphenhydramine** هيدرامين المضاد للهيستامين توضح العلاقة الوثيقة في البنية الكيميائية

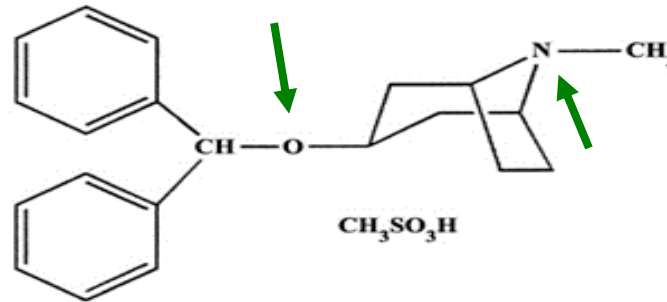


الأدوية المضادة للفعل الكولينى
ANTICHOLINERGIC DRUGS
الأدوية الحالة لنظير الودى
PARA SYMPATHOLYTICS
II . الأدوية الحالة لنظير الودى التخليقية
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS
مضادات الفعل الكولينى
ANTICHOLINERGIC

3. اثيرات الأغوال الأمينية التخليقية
Synthetic Aminoalcohol Ethers

علاقة البنية - التأثير

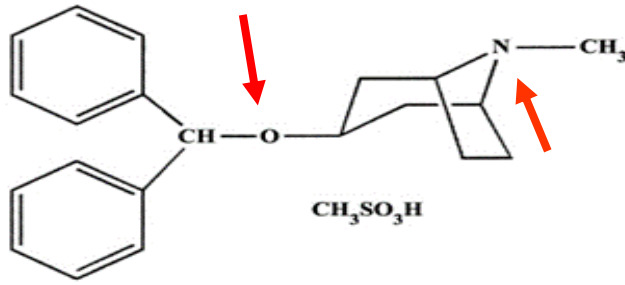
- وكذلك الأمر، يمكن أن يُعد البنزتروپين **benztropine** من المشابهات "البنوية" النسبية للدي فينيل هيدرامين، علماً بأن الغول الأميني هنا هو التروپين.
- ففي بنية البنزتروپين ثمة سلسلة جانبية مكونة من ثلاث ذرات من الكربون بين ذرة النتروجين وذرة الأوكسجين الاثيرية، بينما في المركبات الأخرى تكون هذه السلسلة مكونة من ذرتي كربون.



Benztropine Mysylate

الأدوية المضادة للفعل الكولينى
الأدوية الحالة لنظير الؤدى
II . الأدوية الحالة لنظير الؤدى التخليقية
ANTICHOLINERGIC
PARA SYMPATHOLYTICS
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

مُضادات الفعل الكولينى
3. اثيرات الؤوال الؤمينية التخليقية
(1) ميسيلات البنزتروبين Benztropine Mysylate (Cogentin)



Benztropine Mysylate

البنية :
ميثان سلفونات 3- ألفا (دي
فينيل ميثوكسي) 1- ألفا هيدرو،
5 ألفا هيدروتروبان.

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:
يملك البنزتروبين خواصاً مضادة للفعل الكولينى ومضادة للهستامين
وخواصاً مخدرة موضعياً. وإن خواصه المضادة للفعل الكولينى تسمح
باستعماله دواءً لداء باركنسون،
وفعالته المضادة للفعل الكولينى تعادل فعالية الأتروبين وله بعض التأثيرات
الجانبية لهذا الأخير

يستعمل البنزتروبين في معالجة الرعاش tremor والصّل rigidity
المميزين لداء باركنسون وله قيمة كبرى لأولئك المرضى الذين لا يتحملون
التأثير المنبه (المسنين في العمر).

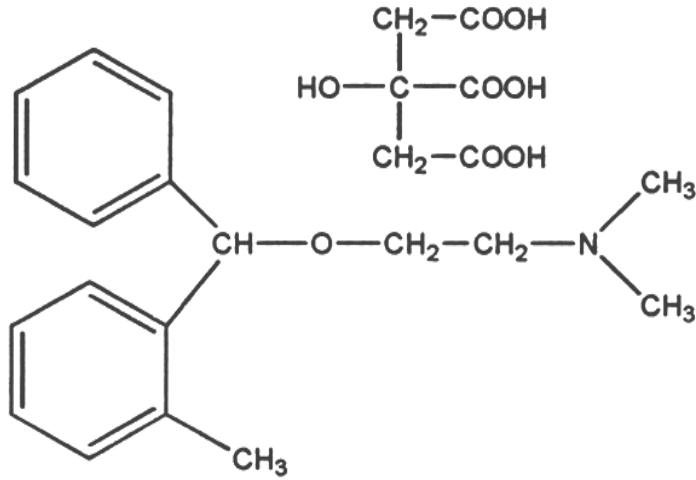
لا يعطى عادة لمرضى الزرق ولا للذين لديهم ضخامة في البروستات.

يستعمل بمقدار ٠,٦ - ٠,٥ ميلي غرام حتى ٢ ميلي غرام في اليوم عن
طريق الفم.

الأدوية المضادة للفعل الكولين
 الأدوية الحالة لنظير الودي
II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
 ANTICHOLINERGIC PARA SYMPATHOLYTICS
 SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

مُضادات الفعل الكولين

٣. اثرات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic Aminoalcohol Ethers



Orphenadrine Citrate

البنية:

سيترات N، N دي
 ميثيل -2- (أورتوميثيل
 - ألفا فينيل بنزيلوكسي)
 إيثيل أمين.

(٢) سيترات الأورفينادرين Orphenadrine Citrate

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال والتأثيرات الجانبية:

تعد بنية هذا المركب قريبة جداً من بنية الـ فينيل هيدرامين حيث أن إحدى حلقتي الفينيل متبادلة مع مجموعة ميثيل.

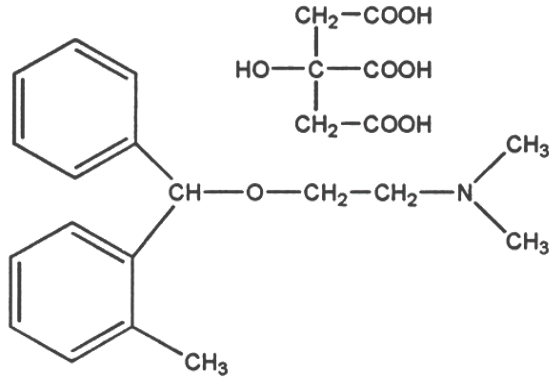
يتميز هذا المركب بأن فعاليته المضادة للهستامين خفيفة جداً نسبة إلى فعاليته المضادة للفعل الكولين وليس له تأثيرات مهدئة كالدي فينيل هيدرامين.

يستعمل الأورفينادرين في المعالجة المنهجية لداء باركنسون، Parkinson's disease وهو يفرّج ألم الصمّل rigidity أكثر مما يخفف الرعاش (في بعض الحالات قد

يُفاقمه).

الأدوية المضادة للفعل الكوليني
 PARA SYMPATHOLYTICS
 II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
 ANTICHOLINERGIC

٣. اثرات الأغوال الأمينية التخليقية
 Synthetic Aminoalcohol Ethers



Orphenadrine Citrate

(٢) سيترات الأورفينادرين Orphenadrine Citrate

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال والتأثيرات الجانبية:

ويستعمل أيضاً في معالجة التلكؤ العقلي **mental sluggishness** وتعذر الحركة **kinesia** والوهن **adynamia**.

يستعمل الأورفينادرين أيضاً بالمشاركة مع أدوية أخرى في معالجة الشلل الرعاش (داء باركنسون) **paralysis agitans** وفي معالجة التشنج العضلي موضعياً.

البنية:

سيترات N، N دي
 ميثيل -2- (أورتوميثيل
 - ألفا فينيل بنزيلوكسي)
 إيثيل أمين.

يؤدي استعمال الأورفينادرين إلى التأثيرات الجانبية نفسها التي يسببها هذا النمط من الأدوية إنما بتواتر أقل خاصة جفاف الفم، **dryness of mouth**، الغثيان **nausea**، والتنبه متوسط الشدة **mild excitation**.

يعطى بمقدار ٢٠٠ ميلي غرام يوميا عن طريق الفم أو من ٦٠ إلى ١٢٠ ميلي غرام حقناً.

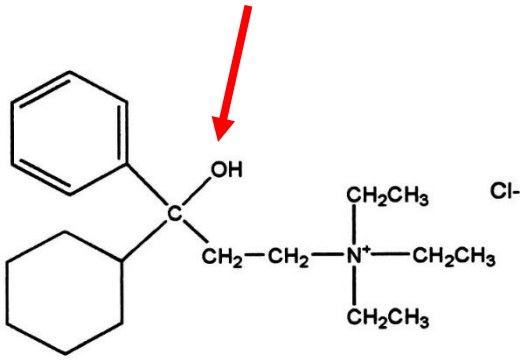
ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين

PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

IC PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي التخيلية II

ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين

Anticholinergic Aminoalcohols ٤. الأغوال الأمينية التخيلية



Tridihexethyl Chloride

علاقة البنية – التأثير:

- (١) تعد هذه المركبات مشابهة للمركبات الأمينو ايسترية المشتقة من الأتروبين المضادة للفعل الكولين **anticholinergic** ويبدو أن المجموعة الغولية قد حلت محل المجموعة الايسترية في خلق دواء فعال مُحصر للعصب نظير الودي
- (٢) ثمة مَلَمَح بنيوي آخر مشترك بين كل الأغوال الأمينية المضادة للفعل الكولين هو وجود مجموعة غاما أمينوبروبانول، أي ثلاث ذرات كربون بين المجموعة الأمينية الثالثة والمجموعة الغولية
- (٣) إن كل الأغوال الأمينية المستعملة في معالجة الشلل الرَّعَاش (داء باركنسون) هي أمينات ثالثة. إذ أن تشكيل ملح الأمونيوم الرباعي يلغي الفعالية المضادة لداء باركنسون ويولد مركباً تتعزز فيه الفعالية المضادة للفعل الكولين وإنتاج فعالية مضادة للتشنج ومضادة للإفراز، مثل كلوريد التريديهكسثيل **tridihexethyl**.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي
II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين
4 . الأغوال الأمينية التخليقية
Synthetic Aminoalcohols

(١) البيريدين Biperiden

الاستعمال:

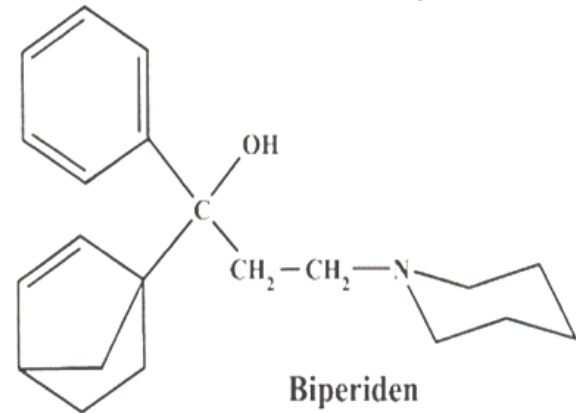
يستعمل البيريدين في معالجة كل أنماط داء باركنسون (التالي لالتهاب الدماغ، مجهول السبب، تصلب الشرايين)

ويساعد في إلغاء عَرَض تعذر الحركة akinesia والصَل rigidity والرُعاش tremor .

ويستعمل أيضاً مهدئاً ومضاداً للتشنج العضلي من منشأ غير داء باركنسون مثل التصلب المتعدد multiple sclerosis، إصابة العمود الفقري، والشلل الدماغي cerebral palsy .

ويستعمل بمقدار ١ ملغ يومياً عن طريق الفم ثم يزداد المقدار من ١٥ ملي غرام باليوم حسب الحالة المرضية.

لا يعطى قطعاً للمرضى المصابين بالصرع أو الزَّرَق مغلق الزاوية أو الانسداد المعدي^{٣٨} المعوي.



Biperiden

يستعمل بشكله

الأساس أو بشكل

ملح هيدروكلوريد

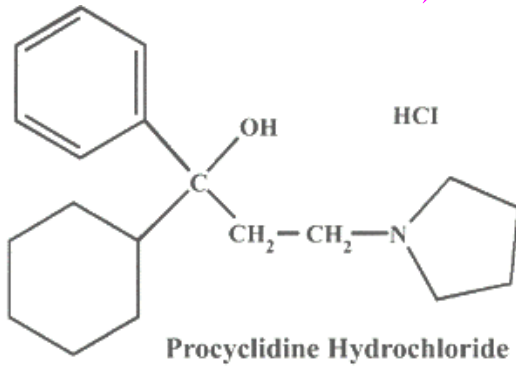
أو

لاكتات Lactate

الأدوية المضادة للفعل الكولين
الأدوية الحائلة لنظير الوُدي
II . الأدوية الحائلة لنظير الوُدي التخليقية
ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين
PARA SYMPATHOLYTICS
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

4. الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic Aminoalcohols

(٢) هيدروكلوريد البروسيكلدين (Kemadrin), Procyclidine Hydrochloride



الاستعمال والتأثيرات الجانبية:

رغم أن البروسيكلدين فعال بوصفه مضاداً للفعل الكولين المحيطي effective peripheral anticholinergic، إلا أنه استعمل لتسكين ألم تشنج العضلات الإرادية بسبب تأثيره المركزي relieve voluntary muscle spasticity by its central action.

فقد استعمل بنجاح في معالجة مُتلازمة داء باركنسون Parkinson's syndrome وفعاليته تعادل فعالية مركب التريهكسيفينيديل Trihexyphenidyl، فهو يستعمل لأجل تقليل شدة الصَّمَل العضلي في الباركنسونية التالية لالتهاب الدماغ وتصلب الشرايين والأنماط الذاتية.

ويستعمل بالمشاركة مع مركبات أخرى لتخفيف شدة الرُّعاش. ومن تأثيراته الجانبية الأكثر شيوعاً جفاف الفم.

لا يعطى البروسيكلدين للمرضى المصابين بالزَّرَق glaucoma أو خفقان القلب tachycardia أو ضخامة البروستات prostatic hypertrophy .

يعطى بمقدار 7.5 – 15 ملي غرام عن طريق الفم يومياً.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكولين

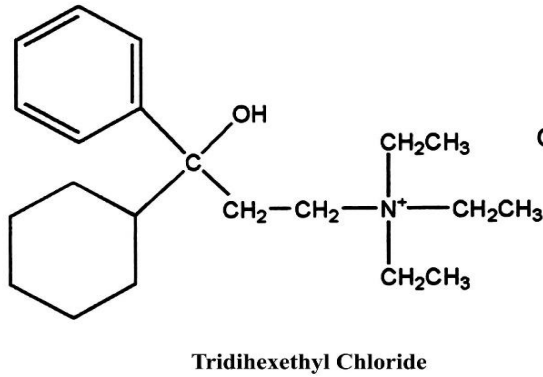
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحائلة لنظير الودي

II. الأدوية الحائلة لنظير الودي التخليقية SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكولين

٤. الأغوال الأمينية التخليقية : Aminoalcohols

(٣) كلوريد التريديهكسثيل (Tridihexethyl Chloride)



Tridihexethyl Chloride

البنية: كلوريد (3- سيكوهكسيل -3 هيدروكسي -3- فينيل برويل) تري إيثيل أمونيوم.

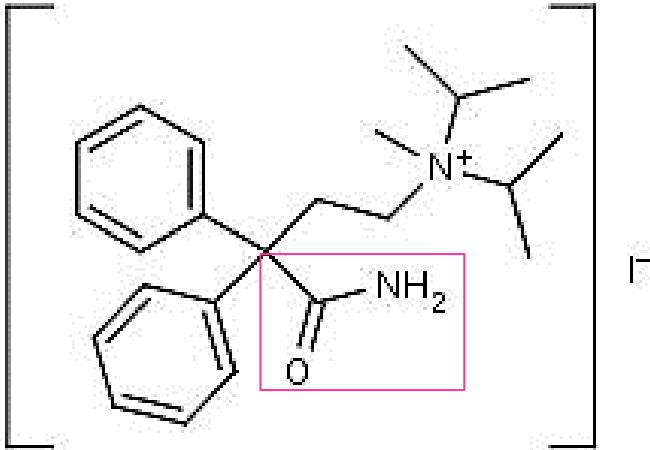
الاستعمال والتأثيرات الجانبية:

- فعاليته المحيطة مشابهة للأتروبين وهي السائدة، فهو يملك الفعل المضاد للتشنج والفعل المضاد للإفراز -antisecretory، وبسبب كونه ملح أمونيوم رباعي فإنه غير فعال في معالجة داء باركنسون.
- يستعمل التريديهكسثيل كدواء مساعد في معالجة الأعراض الهضمية مثل القرحة المعدية وفرط حموضة المعدة gastric hyperacidity وhypermotility وحالات التشنج spastic conditions المختلفة مثل تشنج القولون spastic colon والبواب pylorospasm وغيرها.
- أما تأثيراته الجانبية فهي نفسها التي تحدث مع مثل هذا النمط من المركبات مثل جفاف الفم، توسع الحدقة وغيرها.
- يعطى بحذر للمرضى المصابين بالزرق والقصور التاجي القلبي. ولا يعطى للمرضى المصابين بانسداد عنق المثانة obstruction at the bladder neck ووضخامة البروستات prostatic hypertrophy والقرحات الإثنية عشرية duodenal ulcers وفي حالة انسداد البواب أو الإثنية عشرية pyloric or duodenal obstruction.
- ٤٠ يعطى بمقدار ١٠٠ - ٢٠٠ ميلي غرامات يوميا موزعة على عدة جرعات عن طريق الفم.

الأدوية المضادة للفعل الكولين
الأدوية الحالة لنظير الودي
II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
مُضادات الفعل الكولين
ANTICHOLINERGIC
PARA SYMPATHOLYTICS
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

هـ . الأمينات الأميدية التخليقية Synthetic Aminoamides

علاقة البنية – التأثير



من وجهة نظر بنيوية structural ، تمثل الأدوية
المضادة للفعل الكولين من نمط الأمينات الأميدية
نمط الجزيء نفسه الذي لمجموعة الأغوال الأمينية ،
باستثناء ان مجموعة الأميد قد حلت محل مجموعة
الهيدروكسيل الموافقة .

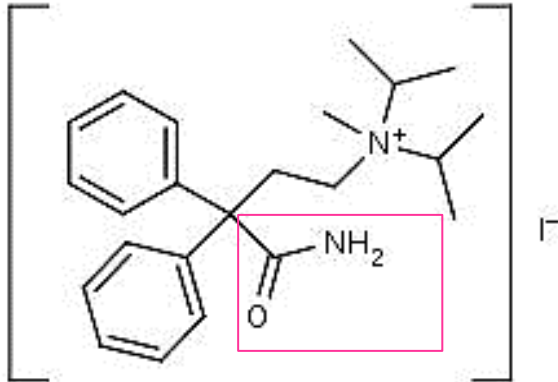
تملك الأمينات الأميدية الملامح البنيوية الكتلية نفسها
الموجودة في أحد طرفي جزيئة كل مضادات الفعل
الكولين الأخرى.

يستعمل من هذه المشتقات حاليا يوديد الايزوبروباميد
فقط.

الأدوية المضادة للفعل الكولينى
الأدوية الحالة لنظير الودي
II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
مُضادات الفعل الكولينى
ANTICHOLINERGIC
PARA SYMPATHOLYTICS
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

٥. الأمينات الأميدية التخليقية
Synthetic Aminoamides

يوديد الايزوبروباميد Isopropamide Iodide



يستعمل يوديد الايزوبروباميد كدواء مساعد adjunctive في معالجة
الأعراض الهضمية مثل القرحة المعدية peptic ulcer وفقرط حموضة
hyperacidity المعدة وفقرط الحركة التمعجية
hypermotility وحالات التشنج المختلفة.

أما تأثيراته الجانبية فهي نفسها التي تحدث مع مثل هذا النمط من
المركبات مثل جفاف الفم، توسع الحدقة mydriasis وغيرها.

لا يعطى في حالة الزرق glaucoma وتضخم البروستات
prostatic hypertrophy.

انتهى الفصل