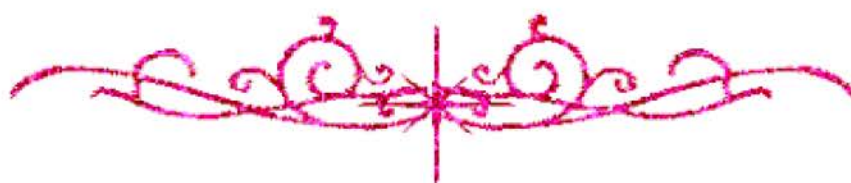


hossam maghraby



# بسم الله الرحمن الرحيم



hossam maghraby



# شبكة المعلومات الجامعية التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم



hossam maghraby



# جامعة عين شمس

التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

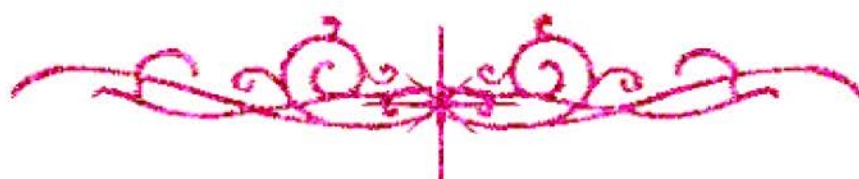
## قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها  
علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات



## يجب أن

تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار



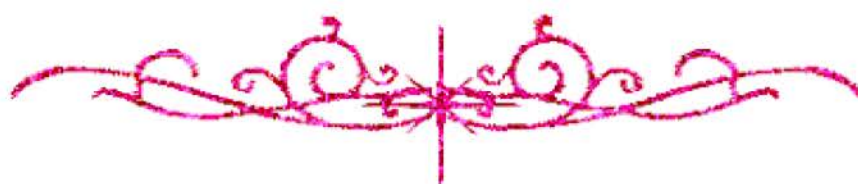
hossam maghraby



شبكة المعلومات الجامعية



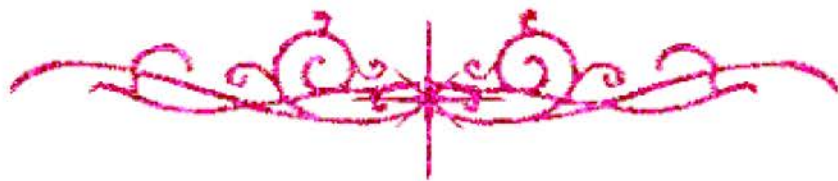
# بعض الوثائق الأصلية تالفة



hossam maghraby



بالرسالة صفحات  
لم ترد بالأصل



B ١٩٢٢٩

جامعة دمشق  
كلية الطب

# الخطط العلاجية في حالات الربو القصبي محمد المتقدمين في السن

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في علم الأدوية والمداواة  
( قسم الفيزيولوجيا )

برئاسة الأستاذ الدكتور  
هشام الطيان

شارك في الإشراف  
الدكتور

محمد علي المسالمة

إشراف  
الأستاذة الدكتورة

هند داود

إعداد الدكتور

سفيان أمين حبيب

العام الدراسي  
2000 — 1999

مركز الكون للطباعة والدعاية  
اللاذقية : هاتف ٢٢٧٦٣٩

## كلمة شكر

يشرفني مع انتهاء مرحلة دراسية هامة في حياتي أن أتقدم بأسمى آيات الشكر والتقدير لأستاذتي صاحبة الأيادي البيضاء الدكتورة هند داود التي لم تأل جهداً في مساعدتي وتوجيهي والإشراف المستمر على عملي طوال فترة دراستي وأثناء بحثي ، متمنياً لهما دوام الصحة والسعادة والتوفيق .

كما أتقدم بالشكر والعرفان لأستاذتي في قسم الأدوية والفيزيولوجيا ، وأخص منهم الأستاذ الدكتور هشام الطيان الذي لم ييخل علي بالدعم العلمي والمعنوي لاستمرار هذا البحث ، والأستاذ الدكتور عبد الرؤوف عباس لما علمني من طرق في البحث والبرمجة في العمل .

كما أتقدم بجزيل الشكر ووافر الاحترام للأستاذ الدكتور أكرم المهاني — أطال الله في عمره — الذي تكرم فمنحني شرف المشاركة في لجنة الحكم في هذا البحث ، والدكتور محمد علي المسالمة الذي قدم لي كل العون والمساعدة في إنجاز هذا البحث العلمي . كما أتقدم بالشكر إلى كل العاملين في قسم الفيزيولوجيا ومخبر الأدوية وقسم الإسعاف في مشفى المواساة .

بسم الله الرحمن الرحيم

## الإهداء

- إلى أبي الحبيب وأمي الحنونة .. أطال الله في عمرهما
- إلى زوجتي الغالية .. رفيقة دربي في مسيرة الحياة
- إلى أولادي علي وهادي .. بسمته الحاضر وأمل المستقبل .
- إلى أخوتي وأصدقائي .. سندي في هذه الحياة .
- إلى كل الذين أضأوا لنا الطريق بعلمهم أو عملهم .

سفير

## المحتويات

| الصفحة | أولاً — القسم النظري :                                 |
|--------|--------------------------------------------------------|
| 5      | — تعريف الربو القصبي .                                 |
| 5      | — الانتشار ، المراضة ، الوفيات .                       |
| 8      | — محرضات الربو .                                       |
| 11     | — أسباب الربو .                                        |
| 11     | — الأشكال السريرية للربو :                             |
|        | — الربو المتقطع                                        |
|        | — الربو المستمر .                                      |
|        | — الحالة الربوية .                                     |
|        | — أشكال أخرى .                                         |
| 12     | — تصنيف الربو :                                        |
|        | — حسب العامل المسبب .                                  |
|        | — حسب الشدة .                                          |
| 14     | — الفيزيولوجيا الإمراضية .                             |
| 16     | — الوراثيات .                                          |
| 16     | — القصة المرضية والفحص الفيزيائي .                     |
| 17     | — الدراسات المخبرية والاختبارات التشخيصية .            |
| 19     | — معالجة الربو القصبي .                                |
| 19     | — استراتيجيات العناية المثلى بمرضى الربو .             |
| 20     | — المجموعات الدوائية المستعملة في تدبير الربو القصبي . |
| 20     | • منبهات المستقبلات الأدرنجية B .                      |
| 27     | • الـ Theophylline ومشتقاته .                          |
| 34     | • الستيروئيدات القشرية .                               |
| 36     | • الـ Cromolyn والـ Nedocmil .                         |

|    |                                                   |
|----|---------------------------------------------------|
| 39 | • حالات نظير الودي .                              |
| 41 | • أدوية أخرى .                                    |
| 44 | – الاستراتيجيات المقترحة في معالجة الربو :        |
| 46 | • تدبير الربو المزمن .                            |
| 49 | • تدبير الربو الحاد الشديد ( الحالة الربوية ) .   |
| 53 | • التدابير المتبعة لإزالة التحسس .                |
| 55 | ثانياً – الدراسة العملية :                        |
| 55 | أ – الطرق المستعملة في الدراسة :                  |
| 55 | 1 – الهدف من الدراسة .                            |
| 56 | 2 – مخطط الدراسة .                                |
| 56 | 3 – العينات والمواد والاجهزة المستعملة في الدراسة |
| 57 | 4 – طريقة العمل .                                 |
| 60 | 5 – الدراسة الإحصائية.                            |
| 60 | ب – نتائج الدراسة .                               |
| 68 | ج – مناقشة النتائج .                              |
| 70 | د – الخلاصة والتوصيات .                           |
| 71 | ثالثاً – المراجع .                                |

## الربو القصبي

الربو هو مرض رئوي يتميز بـ :

- 1 — انسداد في الطرق التنفسية قابل للتراجع عفوياً أو بالمعالجة .
  - 2 — التهاب في الطرق التنفسية .
  - 3 — زيادة في استجابة الطرق التنفسية لأنواع متعددة من المحرضات .
- يتظاهر الربو سريرياً بنوبات ( هجمات ) من السعال وضيق النفس ( خاصة بعد الجهد ) وأزيز .

يمكن إثبات التشخيص بـ : 1 — تحسن جريان الهواء تلقائياً مع الزمن أو بالمعالجة بمنبهات  $\beta_2$  .

- أو 2 — زيادة في استجابة الطرق التنفسية ( حدوث التنشج القصبي ) عند استنشاق الـ Histamine أو الـ Methacholine ( 1 )

## الانتشار والمرض والوفيات

### Prevalence , Morbidity and Mortality

يتركز معظم الاهتمام في البحوث السريرية للربو لعدة أسباب :

- 1 — الربو حالة شائعة في العالم حيث يحدث عند أكثر من ( 15 ) مليون شخص في الولايات المتحدة الأمريكية لوحدها ( 2 ) ، وتشير الإحصاءات القومية في الولايات المتحدة الأمريكية إلى أن الربو يحتل المركز الثاني بين الاضطرابات التنفسية الأكثر شيوعاً والملاحظة عند المرضى خارج المشافي .
- 2 — تتزايد معدلات المرض والوفيات المتعلقة بأمراض الربو باستمرار على الرغم من تطور معرفة الآلية المرضية للربو وتطوير مركبات دوائية جديدة .
- 3 — الربو مرض ذو تكلفة عالية ، ففي عام 1990 تم تقدير التكاليف المتعلقة بالعناية الصحية لمرضى الربو بـ ( 6.2 ) مليار دولار في الولايات المتحدة الأمريكية ( 3 ) ، وكانت تكاليف خدمات المشافي هي أكبر التكاليف المباشرة ( حوالي 1.6 مليار دولار ) ،

أما التكاليف غير المباشرة ( فترات الغياب عن العمل والمدارس ) فقد بلغت حوالي ( 2,6 ) مليار دولار .

### الانتشار : Prevalence :

يعد الربو من الأمراض الشائعة ، ويختلف معدل انتشاره من بلد إلى آخر ، وتقدر نسبة حدوثه في معظم البلدان بحوالي ( 5 % ) لدى الكهول (1) و ( 10 % ) لدى الأطفال (2) وهو أكثر شيوعاً لدى سكان المدن ، والأرقام تتزايد باستمرار فقد ارتفع معدل انتشار الربو في الولايات المتحدة الأمريكية منذ عام 1986 بمعدل 66 % . وعلى الرغم من أن نحو نصف مرضى الربو يتظاهر المرض لديهم قبل سن العاشرة ، إلا أنه قد يحدث في أي عمر كان ، وتزداد حالياً نسبة حدوثه عند الكهول بشكل ملفت للنظر .

تختلف شدة الربو فيكون خفيفاً في ثلثي الحالات ، ومتوسطاً أو شديداً في بقية الحالات ، أما الحالات الوخيمة فهي قليلة .

يعتبر التعرض للمؤرج allergen عند الأشخاص المتحسسين عنصراً مهماً في الآلية الإمبراضية للربو ، ويترافق الربو غالباً مع نمط من فرط التحسس العاجل immediate hypersensitivity ( التفاعل المتعلق بال-IgE ) كما يترافق الربو أيضاً مع ميل عائلي تجاه أشكال متنوعة من فرط التحسس ( التأتب Atopy ) ، ويعتقد أن ( 66 — 100 % ) من مرضى الربو لديهم بنية تأتبية ، وهذا يشكل الأشخاص التأتبيين الربويين مجموعة صغيرة من مجمل الأشخاص التأتبيين ، حيث يحدث التأتب بتواتر أكبر من الربو فيصيب حوالي ( 66 ) مليون شخص في الولايات المتحدة ، ومن المحتمل أن الربو يحدث عند الأشخاص التأتبيين والمتحسسين والمعرضين لمؤرجات هوائية معينة .

وقد لوحظ في العديد من البلدان ، تطور الربو القصبي عقب التعرض للمؤرجات الداخلية ، فقد أثبتت العديد من الدراسات وجود ارتباط متعلق بالجرعة بين التعرض لمؤرجات ( عث غبار المنزل ) والتطور اللاحق لمرض الربو ( 4 ) .

يؤدي التعرض المهني أحياناً إلى حدوث الربو عند العديد من الأشخاص المعرضين ، كما أن التعرض للعديد من بروتينات النباتات والحيوانات ( فول الصويا ، الأرز الأحمر الغربي ، المحار ، بروتينات البيض ) والمواد الكيماوية العضوية وغير العضوية ( الكوبالت ، النيكل — التولوين — فورمالدهيد — دي إيزوسيانات ) ، يمكن أن يسبب الربو .

يعتبر الربو المهني أكثر أمراض الرئة المهنية شيوعاً ، ويشكل حوالي (2%) من مجمل حالات الربو .

### المرضاة والوفيات : Morbidity and Mortality

لقد ازدادت معدلات المرضة والوفيات عند مرضى الربو منذ مطلع هذا القرن ، وعلى الرغم من أن مرضى الربو يعالجون عادة في المنزل ، فإن معدلات الاستشفاء قد ازدادت بشكل ملحوظ حيث بلغت 2 / 1000 / سنة ، وقد شملت هذه الزيادة مختلف المجموعات العمرية خاصة عند الأطفال الذكور دون سن الرابعة من العمر ، ومعدل الاستشفاء عند الأمريكيين السود أعلى بمرتين منه عند البيض .

يترك الربو آثاراً اجتماعية ملحوظة كتأثيره على الغياب عن المدرسة أو العمل ، فهو السبب الأكثر شيوعاً للاستشفاء الناجم عن الأمراض المزمنة عند الأطفال والمراهقين ، كما أنه المسبب الأول للغياب عن المدرسة الناجم عن الحالات المزمنة .

ازداد عدد الوفيات الكلية الناجمة عن الربو في الولايات المتحدة من 2891 حالة عام 1980 إلى 4360 حالة عام 1987 ( 1 ) ومعدل وفيات الربو عند الأمريكيين السود أعلى بثلاث مرات في مختلف الأعمار منه عند الأمريكيين البيض ، أما في المجموعات العمرية الشابة ( 15 — 35 ) سنة فيكون معدل الوفيات عند الأمريكيين السود أعلى بخمس مرات تقريباً ( 2 ) .

هذا وتعزى زيادة معدلات المرضة والوفيات في الربو القصبي إلى العديد من الأسباب :

- 1 — زيادة التعرض للمؤرجات عند الأشخاص المتحسسين .
- 2 — زيادة تلوث الهواء .
- 3 — زيادة حدوث الأخماج الفيروسية .
- 4 — الربو الهش brittle asthma المترافق بتغيرات كبيرة في معدل الجريان الزفيري الأقصى PEF .
- 5 — المساعدة الصحية والتقويم غير المناسبين لشدة الحالات من قبل المريض أو الطبيب أو كليهما .
- 6 — الاستعمال غير المناسب للأدوية .

باختصار فإن الربو في تزايد مستمر ، وهناك فروقات ملحوظة بين المجموعات العمرية في الانتشار والمرضاة والوفيات ، والزيادة الأكبر في معدل الانتشار تلاحظ عند الأطفال بعمر ( 5 — 14 ) سنة ، أما الزيادة الأكبر في معدل الاستشفاء فتلاحظ عند

الأطفال الذكور ، في حين أن الزيادة الأكبر في معدل الوفيات تلاحظ عند الكهول ( 1 ) ، وهذه الفروق قد تعكس وجود أسباب مختلفة لكل واحدة من هذه الحالات.

## محفزات الربو Triggers of Asthma

تشمل محفزات الربو كلاً من : ( 5 )

- 1 — الجهد الفيزيائي
- 2 — الأحمال التنفسية الفيروسية .
- 3 — الأدوية مثل ( Aspirin &  $\beta$  blockers ..... )
- 4 — المحسسات ( المؤرجات )
- 5 — تبدلات الطقس ( الهواء البارد )
- 6 — المضافات الغذائية .
- 7 — التبدلات البيئية .
- 8 — المخرشات .
- 9 — الانفعالات .

ونتناول فيما يلي أهم محفزات الربو بشيء من التفصيل :

### 1 — المؤرجات Allergens :

يؤدي التعرض للمؤرجات الداخلية indoor ، أو الخارجية outdoor ، إلى زيادة معدلات المراضة في الربو .

يمضي الأشخاص ( 90% ) من وقتهم في المباني الدافئة المعزولة بشكل جيد ، وهذا يزيد بشكل واضح من التعرض لعث الغبار ، وهو التعرض الذي يربط بتفاقم الربو ، كما أن المؤرجات الخارجية مثل غبار فول الصويا تم ربطها أيضاً بتفاقم الربو الشديد .

تنتشر المؤرجات بشكل واسع في المنازل ( مثل عث الغبار — الصراصير — العفن — القطط — الكلاب ) ، ويمكن أن يسبب التعرض للمؤرج استجابة ثنائية الطور على شكل تضيق قصبي ، فعلى سبيل المثال ، عندما يستنشق مريض الربو التأتبيين المؤرجات الهوائية تتطور لديهم بشكل متكرر استجابة تحسسية متأخرة ( آجلة ) ، بالإضافة إلى الاستجابة الآنية العاجلة .

تبلغ الاستجابة الآنية العاجلة — والتي تحدث بواسطة IgE — ذروتها بعد ( 20 — 30 ) دقيقة ، وبعد ذلك تستقر الأعراض أو تخمد .

أما الاستجابة المتأخرة – والتي تتميز بأذية ظاهرية شديدة وتدفق الحمضات إلى الطرق التنفسية – فتبدأ بعد ( 5 – 8 ساعات ) من التعرض للمؤرج ، وتستمر لمدة ( 24 ) ساعة أو أكثر ( 6 ) ، وقد تؤدي الاستجابة التحسسية المتأخرة إلى الالتهاب المزمن المميز للربو ، والذي يمكن أن يتظاهر بفرط الاستجابة القصبية المزمنة ، ومن المحتمل أن تكون الزيادة في الاستجابة القصبية عند الأشخاص المتحسسين أكبر خلال التعرض الحاد لمؤرجات نوعية موسمية .

## 2 – المخرشات Irritants :

تتضمن المخرشات المستنشقة :

- العطور .
- منظفات الغسيل .
- دخان السجائر .
- الروائح القوية .
- الأغبرة غير العضوية .
- ملوثات البيئة .

ومن المحتمل أن هذه المخرشات تحرض مستقبلات متوزعة بشكل أولي في جدران الحنجرة والربو والقصبات الكبيرة ، واستنشاق مخرشات كهذه يمكن أن يحرض على تفاقم الربو ، فمثلاً يمكن أن يزداد التشنج القصبي باستنشاق ملوثات البيئة مثل الأوزون أو ثاني أكسيد الكبريت أو جزيئات PM10 والتي تتوضع غالباً في الطرق التنفسية السفلية ( 5 ) .

وقد أثبتت دراسة في سياتل بالولايات المتحدة بأن زيارات قسم الإسعاف من قبل مرضى الربو الذين يقل عمرهم عن ( 65 ) سنة ، كانت مترافقة بشكل ملحوظ مع التعرض لجزيئات (PM-10) في اليوم السابق ، وينجم هذا التعرض غالباً عن احتراق الخشب (5)

## 3 – الأخماج Infections :

يمكن للأخماج الفيروسية أن تحرض نوبات الربو ، وكما هو الحال في التعرض للمؤرج ، فإن بعض العوامل الخمجية تزيد من الاستجابة غير النوعية ، وربما يكون ذلك بسبب الأذية الظاهرية والالتهاب في الطرق التنفسية .