الجمهورية العربية السورية وزارة التعليم العالي

الجامعة السورية الخاصة

كلية الصيدلة



الاستخدام العشوائي لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية: التأثيرات والمخاطر

The indiscriminate use of Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): effects and risks

مشروع تخرج أعد لنيل درجة البكالوريوس في الصيدلة

إعداد الطالبات:

جنى أنور أحمد

حلا ماجد الحميدان

لينة عمر الغزالي

بإشراف:

الأستاذة الدكتورة صوفي بركيل

2025-2024

جدول المحتويات

جدول الاختصارات 4
1. المقدمة: 5
1.1. تعريف عام عن مضادات الالتهاب غير الستيرويدية 5
2.1. أهمية المشروع: 8
1.3. الهيكل والأهداف: 8
1.4. أهداف المشروع : 9
2. تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) وآليات تأثيرها، والتطبيقات السريرية 11
2.1. تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيرويدية 11
2.2. آليات التأثير: 13
3. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) على الجهاز الهضمي 21
3.1. الأعراض السريرية الشائعة لتأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الجهاز الهضمي: 22
3.2. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الكلى : 24
3.3. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الكبد : 26
3.4. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على القلب والأوعية الدموية : 27
3.4.1. التأثير على الأوعية الدموية 28
3.4.2. التأثير على القلب 29
3.5. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) على الجهاز العصبي المركزي : 30
3.6. آلية التأثير العصبي لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية 31
4. الاستخدام الذاتي لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بدون وصفة طبية: 33
4.1. الاستبيان الأول: 33
2.4. الاستبيان الثاني: 39
5. المناقشة 46
1.5. المناقشة 46
2.5. دور القطاع الصحي في التوعية حول مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) 48
3.5. التوصيات 49
المراجع 50

جدول الأشكال:

الشكل: 1 NSAIDs 8
الشكل: 2 تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيرويدية 11
الشكل: 3 دور مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) في خفض الحرارة 17
الشكل: 4. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) على الجهاز الهضمي 21
الشكل: 5 الأعراض السريرية الشائعة لتأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الجهاز الهضمي 23
الشكل: 6 تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الكلى : 24
الشكل: 7 تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الكبد 26
الشكل: 8 تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على القلب والأوعية الدموية 28
الشكل: 9 تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) على الجهاز العصبي المركزي 30
الشكل: 10 رسم بياني لسؤال كم مرة يومياً يطلب الزبائن مضادات التهاب غير ستيروئيدية بدون وصفة؟ 34
الشكل: 11 رسم بياني لسؤال ما هي الأدوية الأكثر طلباً؟ 34
الشكل: 12 رسم بياني لسؤال ما هي دوافع الزبائن الأكثر شيوعاً لطلب هذه الأدوية؟ 35
الشكل: 13 رسم بياني لسؤال هل تشرح للمريض طريقة الاستخدام والآثار الجانبية؟ 35
الشكل: 14 رسم بياني لسؤال هل لاحظت أي استخدام مفرط أو متكرر لدى الزبائن؟ 36
الشكل: 15 رسم بياني لسؤال هل صادفت حالات ظهرت عليها آثار جانبية بسبب الاستخدام العشوائي؟ 36
الشكل: 16 رسم بياني لسؤال هل تعتقد أن هناك حاجة لتقييد صرف هذه الأدوية بوصفة طبية؟ 37
الشكل: 17 رسم بياني لسؤال ما التحديات التي تواجهها في التوعية بمخاطر هذه الأدوية؟ 37
الشكل: 18 رسم بياني لسؤال هل تعتقد أن هناك وعي كافي لدى المرضى بمخاطر الاستخدام الطويل؟ 38
الشكل: 19 رسم بياني لسؤال الفئة العمرية: 39
الشكل: 20 رسم بياني لسؤال ماهو جنسك؟ 40
الشكل: 21 رسم بياني لسؤال هل استخدمت من قبل أحد الأدوية التالية 40
الشكل: 22 رسم بياني لسؤال كم مرة تستخدمها عادة في الشهر؟ 41
الشكل: 23 رسم بياني لسؤال ما سبب الاستخدام الرئيسي: 41
الشكل: 24 رسم بياني لسؤال هل تشتري الدواء بوصفة طبية؟ 42
الشكل: 25 رسم بياني لسؤال إذا كنت لا تستخدم وصفة، فكيف تختار الدواء؟ نصيحة: 42
الشكل: 26 رسم بياني لسؤال هل تقرأ النشرة الداخلية المرفقة مع الدواء؟ 43
الشكل: 27 رسم بياني لسؤال هل واجهت أي آثار جانبية بعد استخدام هذه الأدوية؟ 43
الشكل: 28 رسم بياني لسؤال هل كنت تعلم بوجود مخاطر عند الاستخدام الطويل لهذه الأدوية؟ 44
الشكل: 29 رسم بياني لسؤال هل ستستمر باستخدامها بنفس الطريقة إذا عرفت بتأثيراتها على الجهاز الهضمي والكلية مستقبلاً؟ 44

جدول الاختصارات

المعنى	الاختصار
Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية	NSAIDs
Cyclooxygenase- إنزيم السيكلوأوكسيجيناز	COX
Cyclooxygenase-1 / Prostaglandin H Synthase-1- مسؤول عن وظائف صيانة الجسم	COX-1 / PGHS-1
Cyclooxygenase-2 / Prostaglandin H Synthase-2- محفز في حالات الالتهاب والألم	COX-2 / PGHS-2
Thromboxane A2- مادة تساعد على تضيق الأوعية وتجمع الصفائح الدموية	TXA2
Prostacyclin- مادة موسعة للأوعية ومضادة لتجمع الصفائح	PGI2
Lipopolysaccharide مكوّن من جدار البكتيريا يُحفّز الالتهاب	LPS
Tumor Necrosis Factor alpha- عامل نخر الورم ألفا، محفّز التهابي	TNFα
Interleukin 1 / 6- إنترلوكين، وسائط التهابية ترفع الحرارة	IL-1 / IL-6
Glomerular Filtration Rate- معدل الرشح الكبيبي في الكلى	GFR
Acute Kidney Injury- إصابة كلوية حادة	AKI
Renin–Angiotensin–Aldosterone System- نظام تنظيم ضغط الدم والتروية الكلوية	RAAS
إنزيمات ناقلة للأمين- مؤشرات لوظائف الكبد	ALT / AST
Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer- عامل نسخ محفّز للالتهاب	NF-κB
Reactive Oxygen Species- أنواع الأكسجين التفاعلية	ROS
N-Methyl-D-Aspartate receptor- مستقبل مرتبط بالألم المركزي	NMDA
Central Nervous System- الجهاز العصبي المركزي	CNS
European Medicines Agency / Food and Drug Administration- وكالات الأدوية	EMA / FDA

الفصل الأول

1. المقدمة:

1.1. تعريف عام عن مضادات الالتهاب غير الستيرويدية:

منذ عزل حمض الساليسيليك من لحاء شجرة الصفصاف في ثلاثينيات القرن التاسع عشر، ثم اكتشاف الأسبرين (أسيتيل ساليسيليك) بواسطة فيليكس هوفمان من شركة باير في ألمانيا عام 1897، أصبحت مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) من أبرز النجاحات في صناعة الأدوية. ويُذكر أنه حوالي عام 500 قبل الميلاد، كتب أبقراط عن الفوائد المحتملة للصفصاف وأوراقه في تخفيف الألم والحمى، أي قبل قرون طويلة من ظهور التجارب السريرية أو المعرفة العلمية الحديثة. ومنذ ذلك الحين، ساهم العلماء والكيميائيون والمهتمون بالعلوم في تطوير هذه "الأدوية المعجزة".

في الوقت الحاضر، تُعد مضادات الالتهاب غير الستيرويدية من أكثر الأدوية شيوعًا في الاستخدام دون وصفة طبية على مستوى العالم، حيث تشكل ما نسبته 5% من جميع الأدوية الموصوفة. تقليديًا، كانت تصنّف NSAIDs على أساس خصائصها الكيميائية، إذ أن معظم الأدوية الشائعة منها تُعد مشتقات رئيسية من حمض الساليسيليك، أو حمض الخليك، أو حمض الإينوليك، أو حمض الأنثرانيليك، أو حمض البروبيونيك. ومع تطور المعرفة العلمية، تطورت أسس التصنيف لتشمل مدى انتقائية هذه الأدوية في تثبيطها لإنزيمات السيكلوأوكسيجيناز / سينثاز البروستاغلاندين (PGHS)، وهي الهدف الرئيسي لتأثير هذه الأدوية. كما وُضِع تصنيف يعتمد على نصف العمر الدوائي لها. ومع ذلك، وعلى الرغم من اختلافها ضمن التصنيفات، فإن وظائفها متشابهة إلى حد كبير.

تُستخدم مضادات الالتهاب غير الستيرويدية بشكل أساسي في علاج الحالات التي تترافق مع الألم والالتهاب، مثل الألم المزمن، والتهاب المفاصل العظمي، والتهاب المفاصل الروماتويدي، وحالات ما بعد العمليات الجراحية، وتقلصات الدورة الشهرية، وهي تُستخدم أيضًا كمسكنات وخافضات للحرارة بشكل واسع. وتجدر الإشارة إلى تفوق فعالية مضادات الالتهاب التقليدية (ذات الفعل المضاد للالتهاب القوي) على الباراسيتامول، الذي يُعد مضادًا غير تقليدي خفيف التأثير ولا يمتلك خصائص مضادة للالتهاب، بل يعمل كمثبط ضعيف وغير نوعي لإنزيمات السيكلوأوكسيجيناز وله فعل خافض للحرارة.

كما أظهرت التجارب العشوائية المزدوجة التعمية فعالية NSAIDs مقارنة بالباراسيتامول. ومن المثير للقلق أن العديد من مشكلات الإدمان على الأفيونات تبدأ في الأصل باستخدام علاجات مسكنة قائمة على الأفيون. ولهذا، تُعد

الأفيونات أكثر خطورة من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، نظرًا لكون الأخيرة غير مسببة للإدمان. ومن جهة أخرى، أظهرت دراسة حديثة أجريت على نموذج فئران لمرض الزهايمر المحرض بالبروتين بيتا-أميلويد، أن حمض الميفيناميك (وهو أحد مضادات الالتهاب غير الستيرويدية من نوع الفينامات) يمكن أن يوفر حماية من خلال كبح الالتهاب العصبي والحد من فقدان الذاكرة. لكن في المقابل، أشارت تقارير إلى تأثيرات محتملة على الإدراك لدى مستخدمي الأسبرين وخطر الإصابة بالخرف لدى كبار السن، ما يطرح تساؤلات حول السلامة العصبية لهذه الأدوية في مرضى الزهايمر.

وعلى نحو لافت، أُشير إلى دور وقائي لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية في بعض أنواع السرطان. كما ظهرت بعض الافتراضات المتعلقة باستخدام هذه الأدوية ضد فيروس كورونا. وعلى الرغم من هذا الطيف الواسع من الفوائد العلاجية، فإن NSAIDs معروفة أيضًا بمجموعة من التأثيرات الجانبية الخطيرة، مثل السمية المعوية، ومخاطر القلب والأوعية، وتسمم الكلى، وتسمم الكبد، وارتفاع ضغط الدم، إلى جانب آثار أخرى أقل حدة.

الآلية العامة لعمل هذه الأدوية تتضمن تثبيط إنزيمات السيكلوأوكسيجيناز (PGHS-1 وPGHS-2)، وهي إنزيمات منظمة تدخل في تصنيع البروستاغلاندينات، والتي ترتبط بشكل كبير بالعمليات الالتهابية. يُعتقد أن PGHS-1 هو جين منزلي يشارك في وظائف بيولوجية متعددة، منها حماية مخاطية المعدة، بينما يُعتقد أن PGHS-2 مسؤول عن العمليات الالتهابية. بعض الأدوية تثبط كلا الإنزيمين بشكل غير نوعي، بينما يستهدف بعضها الآخر PGHS-2 تحديدًا، مثل الكوكسيبات (coxibs).



في السابق، كان يُعتقد أن تثبيط PGHS-1 يسبب مشاكل هضمية بسبب خفض تصنيع البروستاغلاندين الواقي للمعدة، ما دفع إلى تطوير مثبطات نوعية لـ PGHS-2 كخيار أكثر أمانًا. لكن الأدلة الحديثة طعنت في هذا الاعتقاد، حيث أظهرت عدة دراسات منذ أوائل القرن الحادي والعشرين أن هذه المثبطات النوعية قد تترافق مع

زيادة في حوادث القلب والأوعية الدموية. وقد تأكدت هذه النتائج من خلال تجارب عشوائية ومراجعات منهجية، مما دفع إدارة الغذاء والدواء الأمريكية إلى سحب العديد من مثبطات PGHS-2 من السوق.

بالتوازي مع الفرضية التي تربط السمية بـ PGHS والبروستاغلاندينات، ظهرت نظرية أخرى تفترض أن هذه الأدوية تؤثر مباشرة على الميتوكوندريا، مما يسبب الإجهاد التأكسدي الخلوي والموت الخلوي المبرمج، وهي آلية مستقلة تساهم في التأثيرات السامة لمضادات الالتهاب.

إلى جانب ذلك، رُبط الاستخدام المزمن لمضادات الالتهاب أيضًا بتسمم الكلى والفشل الكلوي، وكذلك باضطرابات مؤقتة في توازن الماء والشوارد. كما يُعتقد أن التسمم الكبدي الناتج عن مضادات الالتهاب يرجع إلى تفاعلات دوائية فردية (idiosyncratic toxicity). ومع ذلك، فإن الآلية الدقيقة التي تسبب هذه التأثيرات السلبية ما تزال غير مفهومة تمامًا.

جميع هذه المعطيات مجتمعةً تتحدى السمعة طويلة الأمد لهذه الأدوية بوصفها "علاجات معجزة"، خاصة مع انتشار استخدامها المفرط. ومع الوضع الحالي الذي يجعل من استخدام NSAIDs أمرًا شبه حتمي، فإن الحاجة أصبحت ماسّة لاستخدامها بطريقة أكثر أمانًا يمكن أن تجنب المرضى خطر فشل الأعضاء. وتحقيقًا لهذا الهدف، من الضروري فهم الآليات الجزيئية ومسارات الإشارات المرتبطة بالعلاج باستخدام هذه الأدوية. كذلك، يُوصى بتعديل البنية الكيميائية لمضادات الالتهاب المعتمدة من إدارة الغذاء والدواء من خلال تطوير صيغ دوائية جديدة تهدف إلى تقليل سميتها وتحسين توافرها الحيوي من دون التأثير على فعاليتها السريرية. وقد أُجريت بالفعل دراسات موسعة لتحليل آثار NSAIDs على المستوى الجزيئي وتصميم تركيبات دوائية جديدة على شكل طليعة دواء (prodrugs) ذات فعالية محسّنة.

رغم وجود تقارير منفصلة عن التأثيرات الخاصة بكل عضو على حدة، لم تتوفر حتى الآن مراجعة شاملة تجمع نتائج التجارب السريرية والتحاليل المجمعة والمراجعات المنهجية إلى جانب آلية عمل NSAIDs وتأثيراتها على الأعضاء المتعددة بطريقة متكاملة. في هذا المشروع، حاولنا تقديم تصور شامل عن بنية ووظيفة مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، مع التركيز على تأثيرها في إحداث تلف الأعضاء، واقتراح استراتيجيات محتملة لاستخدام أكثر أمانًا من خلال مناقشة المعطيات السابقة وفهم أحدث التطورات في هذا المجال.[1]



الشكل: 1 NSAIDs

2.1. أهمية المشروع:

تُعد مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) من أكثر الأدوية شيوعًا واستخدامًا في الممارسة السريرية، نظرًا لتأثيرها المسكن والمضاد للالتهاب والخافض للحرارة، مما يجعلها ركيزة أساسية في تدبير مجموعة واسعة من الحالات المزمنة والحادة. حيث تُشكل ما يقارب 5 إلى 10% من مجمل الوصفات الدوائية الممنوحة سنويًا، مع ارتفاع ملحوظ في معدل استخدامها بين كبار السن، إذ تشير التقديرات إلى أن أكثر من 90% من المرضى فوق عمر 65 عامًا قد تلقوا وصفة واحدة على الأقل من مضادات NSAIDs في العيادات العامة. هذا الانتشار الواسع في الاستخدام يعكس الحاجة الفعلية لفهم هذه الفئة الدوائية بشكل أعمق، خصوصًا فيما يتعلق بتوازن الفعالية السريرية مقابل الأمان الدوائي. فبينما أظهرت الدراسات تحسنًا في ملف السلامة المعدية لبعض أنواع NSAIDs الانتقائية، إلا أن الآثار السلبية على القلب والكلى ما تزال تشكل مصدر قلق كبير، لا سيما لدى الفئات الأكثر هشاشة مثل المسنين. إضافةً إلى ذلك، بدأت الأبحاث الحديثة تشير إلى إمكانيات علاجية واعدة لمضادات NSAIDs تتجاوز الاستخدامات التقليدية، مثل دورها المحتمل في تحسين الوظائف المعرفية. بناءً على ذلك، تبرز أهمية هذا المشروع في تسليط الضوء على مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية من منظور شامل يوازن بين استخدامها الواسع وآثارها الجانبية المتعددة، مما يساهم في ترشيد وصفها وتعزيز الوعي الطبي باستخدامها الآمن. [2]

3.1. الهيكل والأهداف:

تم تنظيم هذا المشروع وفق هيكل متكامل ومترابط يهدف إلى دراسة ظاهرة الاستخدام العشوائي لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs)، وتسليط الضوء على آثارها الجانبية، ومخاطرها، وواقع استخدامها في مدينة دمشق، خاصةً دون وصفة طبية. يبدأ المشروع بالفصل الأول الذي يتناول المقدمة، حيث يتم عرض خلفية عامة عن مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، وأهمية المشروع من الناحية الطبية والمجتمعية، بالإضافة إلى تحديد الأهداف الأساسية له. ثم يأتي الفصل الثاني الذي يتضمن لمحة شاملة عن مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، من

حيث تصنيفها، وآلية عملها، وأشهر الأدوية المندرجة تحتها، واستخداماتها المختلفة، بهدف تزويد القارئ بأساس علمي لفهم طبيعة هذه الأدوية.

أما الفصل الثالث فيركّز على التأثيرات الجانبية لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، خصوصًا على الجهاز الهضمي، الكلى والكبد، الجهاز العصبي، إضافة إلى التداخلات الدوائية، وذلك بهدف تقييم السلامة الدوائية لهذه الأدوية، خاصة عند استخدامها بشكل عشوائي. ويأتي بعده الفصل الرابع لعرض البحث الميداني حول واقع الاستخدام بدون وصفة طبية، حيث يتم عرض المنهجية، والاستبيانات المستخدمة، وتحليل النتائج، بهدف تقديم صورة واقعية عن مدى انتشار الظاهرة وأسبابها. وختامًا، يتضمن الفصل الخامس مناقشة النتائج المستخلصة من المشروع، بالإضافة إلى التوصيات المقترحة والحلول الممكنة، مع التأكيد على دور القطاع الصحي في تعزيز التوعية المجتمعية حول مخاطر الاستخدام غير المنضبط لهذه الأدوية.

تهدف هذه البنية إلى معالجة الموضوع من جوانبه النظرية والعملية، بما يُسهم في تقديم دراسة شاملة تدعم تحسين السياسات الصحية والتوعوية في المجتمع.

4.1. أهداف المشروع:

يهدف هذا المشروع إلى دراسة شاملة لاستخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) بطريقة غير منظمة ومن دون إشراف طبي، مع التركيز على انتشار هذا الاستخدام في دمشق، وتحليل التأثيرات الصحية المترتبة عليه، وخاصة عند غياب التوعية الكافية بالمخاطر المرتبطة بهذه الفئة من الأدوية. تتوزع الأهداف إلى فئتين أساسيتين: أهداف عامة وأهداف خاصة، على النحو التالي:

أولاً: الأهداف العامة:

1. تسليط الضوء على ظاهرة الاستخدام العشوائي لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، وبيان مدى شيوع هذه الظاهرة في المجتمع، وخاصة في ظل سهولة الحصول على هذه الأدوية بدون وصفة طبية.
2. رفع مستوى الوعي الصحي لدى العامة والكوادر الطبية حول التأثيرات الجانبية والمضاعفات المرتبطة بالاستخدام غير المراقب لهذه الأدوية.
3. المساهمة في ترشيد استخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية من خلال تقديم توصيات علمية قابلة للتطبيق، مبنية على الأدلة والدراسات الحديثة.

ثانياً: الأهداف الخاصة:

1. تحليل تصنيفات مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية المختلفة وآليات عملها، والتفريق بين الأدوية الانتقائية وغير الانتقائية من حيث تأثيرها على COX-1 وCOX-2.

2. دراسة التأثيرات الجانبية الشائعة والخطيرة المرتبطة بهذه الأدوية، مثل التسمم الكلوي، القرحة الهضمية، والنزوف، مع التركيز على الفئات المعرضة أكثر للخطر مثل كبار السن ومرضى القلب والكلى.

3. تحديد حجم انتشار الاستخدام غير المنضبط في دمشق، من خلال مراجعة و نتائج دراسة استطلاعية.

4. رصد دور الصيدليات والقطاع الصحي في هذا الاستخدام غير المنضبط، وتحليل مدى التزامها بتقديم النصائح والتوعية قبل صرف الدواء.

5. اقتراح حلول وتوصيات يمكن أن تُسهم في تحسين الواقع، مثل تنظيم صرف الأدوية، وتكثيف التثقيف الدوائي، وتعزيز دور الحملات التوعوية الموجهة للجمهور.

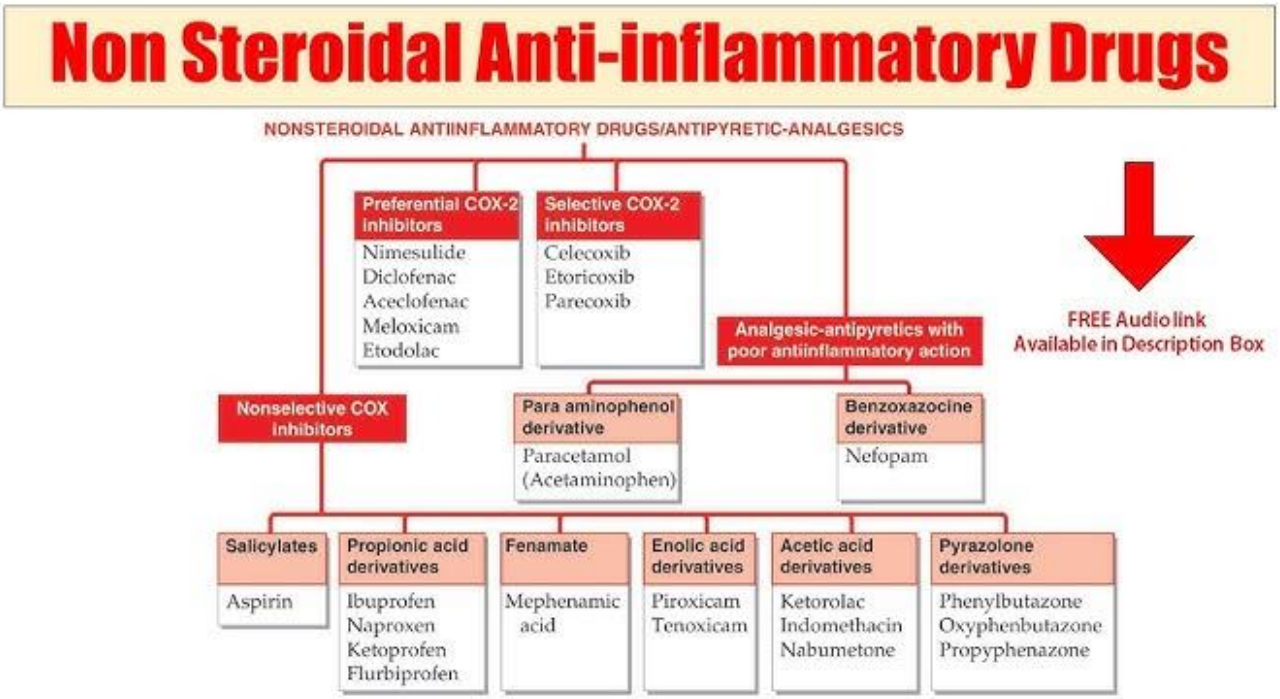
الفصل الثاني

2. تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) وآليات تأثيرها، والتطبيقات السريرية:

مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) هي فئة دوائية مستخدمة على نطاق واسع منذ عقود، نظرًا لقدرتها على تخفيف الألم، تقليل الالتهاب، وخفض الحرارة. تنتمي هذه الأدوية إلى أكثر الفئات انتشارًا في الطب العام وطب العظام والروماتيزم وطب الطوارئ. وتُستخدم سواء بوصفة طبية أو بدونها. رغم فعاليتها الكبيرة، إلا أن استخدامها مرتبط بالعديد من الآثار الجانبية، ما جعل تصنيفها وتحديد آليات تأثيرها موضوعًا مهمًا في الطب والصيدلة.

في هذا الفصل، سنستعرض بشكل مفصل تصنيف هذه الأدوية، آلية عملها، الأمثلة المختلفة عليها، والفروقات بينها من حيث الفعالية والمأمونية، بالإضافة إلى مناقشة استخداماتها السريرية.[2]

1.2. تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيرويدية



الشكل: 2 تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية

تصنّف NSAIDs اعتمادًا على عدة معايير: كيميائية، دوائية، وآلية التأثير. الأكثر شيوعًا هو التصنيف وفقًا لدرجة الانتقائية تجاه إنزيمات COX.

• المضادات غير الانتقائية لإنزيم COX (COX-1 وCOX-2):

تشكّل الغالبية من مضادات الالتهاب القديمة، وتثبط الإنزيمين معًا دون تمييز.

الأمثلة:

1. الإيبوبروفين (Ibuprofen): واسع الاستخدام، جرعته اليومية الآمنة منخفضة نسبيًا، ويتميز بأنه أقل تأثيرًا على المعدة مقارنة بغيره من نفس الفئة.
2. الديكلوفيناك (Diclofenac): فعّال جدًا في حالات الألم العضلي والعظمي، لكنه مرتبط بزيادة خطر المضاعفات القلبية.
3. الإندوميتاسين (Indomethacin): يستخدم أكثر في نوبات النقرس، لكنه معروف بآثاره العصبية والمعدية الجانبية.
4. النابروكسين (Naproxen): يتميز بنصف عمر طويل، مما يجعله مناسبًا للجرعة المزدوجة يوميًا.

• مثبطات COX-2 الانتقائية (Coxibs):

الجيل الجديد من مضادات الالتهاب، حيث تم تطويرها لتقليل المشاكل المعدية المرتبطة بالجيل السابق.

الأمثلة:

سيليكوكسيب (Celecoxib): فعّال في الأمراض الروماتيزمية، وله مؤشر مأمونية جيد نسبيًا إذا أُعطي بجرعات مناسبة.

إيتوريكوكسيب (Etoricoxib): أحدث نسبياً، ويُستخدم في حالات هشاشة العظام والتهاب المفاصل التنكسي.

2.2. آليات التأثير:

1. تثبيط إنزيمات السيكلوأوكسيجيناز (COX)

تثبيط إنزيمات السيكلوأوكسيجيناز (COX)، وخاصة COX-1 وCOX-2، هو آلية رئيسية لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) في التأثير على الالتهابات والألم في الجسم. يُعتبر COX إنزيمًا مسؤولًا عن تحويل حمض الأراشيدونيك إلى بروستاغلاندينات، وهي مركبات تلعب دورًا مهمًا في الالتهابات والألم.

COX-1 و COX-2: الفروق والوظائف

- COX-1:

هو إنزيم موجود في خلايا الجسم الطبيعية، ويلعب دورًا أساسيًا في الحفاظ على وظائف الأعضاء المختلفة مثل المعدة والكلى والأوعية الدموية. يحول COX-1 حمض الأراشيدونيك إلى بروستاغلاندينات مسؤولة عن حماية بطانة المعدة وتنظيم تدفق الدم.

- COX-2:

يتم تنشيطه بشكل أكبر خلال التهابات الجسم واستجابة الألم، حيث ينتج بروستاغلاندينات تساهم في ظهور الالتهابات وزيادة الحساسية للألم. يتم تفعيل COX-2 في الأنسجة المتضررة أو المصابة، وهو عامل رئيسي في الأمراض الالتهابية مثل التهاب المفاصل الروماتويدي والألم الناتج عن الإصابات الجراحية.

2. إنزيم COX وتثبيطه:

هناك أدلة قوية تشير إلى أن تثبيط إنزيم السيكلوأوكسيجيناز (COX) هو الآلية الأساسية التي تمنح مضادات الالتهاب غير الستيرويدية خصائصها المسكنة للألم، الخافضة للحرارة، والمضادة للالتهابات. منذ أن قام Vane بتوصيف هذه الآلية للأسبرين، أثبتت الأدوية الأخرى في هذه الفئة أنها تعمل وفق هذا المبدأ، رغم الاختلافات في بنيتها الكيميائية.

يؤدي تثبيط COX إلى تقليل إنتاج البروستاغلاندينات وغيرها من المركبات الإيكوسانويدية، مما يساعد في تخفيف الألم، الحمى، والالتهاب. يوجد إنزيم السيكلوأوكسيجيناز في شكلين مختلفين يُعرفان باسم PGHS-1 أو COX-1 وPGHS-2 أو COX-2. هناك اختلاف هيكلي كبير بين الاثنين، حيث يشتركان فقط في 60% من التماثل الجيني. رغم أن كل منهما يُشفَّر بواسطة جينات مختلفة، إلا أنهما بروتينات غشائية مرتبطة تعمل على تحفيز إنتاج البروستانويد من حمض الأراكيدونيك.

COX-1 وعمله في الجسم

يتم التعبير عن COX-1 بشكل مستمر في معظم خلايا وأنسجة الثدييات، مثل الحويصلات المنوية، الصفائح الدموية، والبطانة الوعائية. في الظروف الطبيعية، يؤدي وظائف تنظيمية دائمة تُعرف باسم "مهام الصيانة".

تساعد البروستاغلاندينات التي يتم إنتاجها من خلال نشاط COX-1 في:

- حماية الجهاز الهضمي والكلى.
- تمييز الخلايا المناعية مثل الضامة (Macrophage differentiation).
- تسهيل تجمع الصفائح الدموية (Platelet aggregation).
- إنتاج المخاط الواقي للمعدة.

دور COX-1 في الالتهاب:

في حالات الالتهاب، أظهرت الدراسات الجزيئية أن التعبير الجيني لـ(mRNA) COX-1 والبروتين الخاص به لا يتغير، مما يؤكد دوره المحدود في العملية الالتهابية. ومع ذلك، يبقى COX-1 ذا أهمية تجريبية وسريرية بسبب الآثار الجانبية الناتجة عن التثبيط غير الانتقائي لإنزيمات السيكلوأوكسيجيناز بواسطة بعض أدوية NSAIDs.

COX-2 ودوره في الالتهاب والاستجابات الفسيولوجية:

COX-2 هو إنزيم مُحفَّز يتم إنتاجه استجابةً لإصابة الأنسجة أو بسبب محفزات أخرى مثل ليبوبوليساكاريد (LPS)، الإنترلوكين-1، وعامل نخر الورم ألفا (TNFα). يوجد COX-2 بشكل نشط في مواقع الإصابة وفي مجموعة من الأنسجة، بما في ذلك البطانة الوعائية وخلايا بطانة المفاصل الروماتويدية، حيث يلعب دورًا في تنظيم الالتهابات، الألم، الحمى، والاستجابات السرطانية.

في العمليات الالتهابية، يحدث ارتفاع كبير في مستويات COX-2، مما يؤدي إلى زيادة إنتاج البروستاغلاندينات المؤيدة للالتهاب. كان يُعتقد سابقًا أن COX-2 إنزيم مُحفَّز فقط، لكن الدراسات أظهرت أنه يمتلك أدوارًا تنظيمية مستمرة أيضًا. فقد تم توثيق دوره في وظائف الصيانة (Housekeeping Duties) مثل التكاثر، فسيولوجيا الكلى، ارتشاف العظام، ونقل الإشارات العصبية.

الألم، الحمى، والالتهاب

مسار حمض الأراكيدونيك ودوره في الالتهابات:

يُعد مسار حمض الأراكيدونيك عنصرًا أساسيًا في الاستجابات الالتهابية، مما يجعله مرتبطًا بشكل مباشر بآلية عمل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs). المنتجات النهائية لهذا المسار، وهي البروستانويدات، تؤدي مجموعة واسعة من الوظائف الفسيولوجية.

دور NSAIDs في تسكين الألم الطرفي والمركزي:

يُنظر إلى NSAIDs بشكل أساسي على أنها مثبطات للألم الطرفي، لكن العديد من الدراسات تشير إلى قدرتها المحتملة على تسكين الألم المركزي أيضًا.

• في الجهاز الطرفي: تحدث مجموعة من التفاعلات التي تُحفز الشعور بالألم استجابةً للمحفزات الجسدية، الكيميائية، أو الكهربائية. تعمل البروستاغلاندينات بالتنسيق مع وسطاء آخرين لزيادة حساسية مستقبلات الألم (nociceptors) لهذه المحفزات.

• في الجهاز العصبي المركزي: أظهرت بعض مضادات الالتهاب غير الستيرويدية تأثيرات مسكنة مركزية في عدة نماذج حيوانية، ويُعزى هذا التأثير إلى تعطيل تخليق البروستاغلاندينات المركزية وعوامل تعديل الألم في المسارات العصبية.

الأدلة الداعمة للنشاط المركزي لـ NSAIDs

تشير بعض الدراسات إلى التأثير المثبط لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية على تنشيط مستقبلات N-methyl-D-aspartate (NMDA) المرتبط بإنتاج البروستاغلاندينات في السائل الدماغي الشوكي. كما أظهرت تجارب استخدام الإيبوبروفين عبر النخاع الشوكي تأثيرات مضادة للألم.

في دراسة كلاسيكية أجراها Hunskaar، وُجد أن العلاقة الزمنية بين تأثير الأسبرين والمورفين متداخلة خلال المرحلة الأولى من استجابة الألم الناتج عن الفورمالين، مما يُشير بقوة إلى وجود نشاط مركزي لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

فعالية مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) في حالات الالتهاب

ثبت أن NSAIDs فعالة في علاج الحالات الالتهابية مثل التهاب المفاصل، الإصابات الحادة، والألم المرتبط بالالتهاب. في موقع الإصابة، تعمل الوسطاء الالتهابية على توسيع الأوعية الدموية، وزيادة ارتشاح البروتينات، وتحفيز الإحساس بالألم (nociception). وهنا، يتم تثبيط البروستاغلاندينات، والتي تعتبر عناصر رئيسية في هذه العملية الالتهابية.

3. آليات التأثير غير المرتبطة بـ COX

رغم أن تثبيط إنزيم COX يبقى الآلية الأساسية لنشاط NSAIDs المضاد للالتهاب، فقد تم الإبلاغ عن آليات أخرى غير مرتبطة بـ COX في الدراسات العلمية.

1. تأثير NSAIDs على عامل النسخ NF-κB

تُظهر بعض NSAIDs قدرة على تثبيط عامل النسخ NF-κB، وهو مُنظِّم رئيسي للبروتينات المؤيدة للالتهاب مثل الكيموكينات، جزيئات الالتصاق، والسيتوكينات.

2. تثبيط بروتين Activator Protein 1

تُساهم بعض NSAIDs في تقليل نشاط Activator Protein 1، وهو بروتين يلعب دورًا في تنظيم الاستجابات الالتهابية والجينية.

3. تثبيت الغشاء الخلوي وتأثيرات مضادة للأكسدة

أظهرت الدراسات أن بعض NSAIDs تمتلك قدرات على تثبيت أغشية الخلايا، وكذلك تثبيط إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS)، والتي تساهم في تلف الخلايا والتفاعلات الالتهابية.

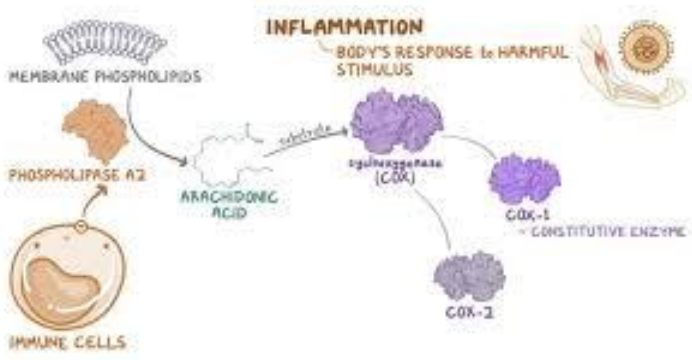
الجدل العلمي حول هذه الآليات

رغم أن هذه الآليات يُعتقد أنها تلعب دورًا على المستوى الجزيئي، لا يزال من غير الواضح كيف تترجم مباشرة إلى الفوائد السريرية لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

دور مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) في خفض الحرارة

تُخفّض NSAIDs الحمى عن طريق تثبيط تخليق البروستاغلاندين بوساطة إنزيم COX. عند التعرض للبيروجينات الخارجية، والتي تشمل بشكل رئيسي أنماط جزيئية مرتبطة بالعوامل الممرضة مثل الليبوبوليساكاريد (LPS)، الببتيدوغليكان، والحمض النووي الريبي الفيروسي، تستجيب خلايا الجهاز المناعي الفطري بإطلاق بيروجينات داخلية لتحفيز الحمى.

تنتقل الإنترلوكين-1، الإنترلوكين-6، وعامل نخر الورم ألفا (TNFα) عبر الدورة الدموية إلى الدماغ، حيث تحفّز تخليق البروستاغلاندين عبر السيكلوأوكسيجيناز (COX) من تحت المهاد. يرتبط البروستاغلاندين E2 (PGE2) بمستقبل EP-3 الموجود على بطانة تحت المهاد، مما يؤدي إلى إعادة ضبط درجة حرارة الجسم.[3]



الشكل: 2 دور مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) في خفض الحرارة

3.2. التطبيقات السريرية لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs)

A. استخدامات علاجية شاملة

في الممارسة السريرية، تُستخدم مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDs) لعدة استخدامات علاجية بفعالية كبيرة، حيث تعتبر هذه الأدوية أساسية في تخفيف الألم والالتهابات، بالإضافة إلى خفض درجة الحرارة.

1. تخفيف الألم

تُستخدم NSAIDs لتخفيف الألم المزمن مثل التهاب المفاصل وهشاشة العظام، وكذلك الألم الحاد مثل الصداع

وآلام الأسنان، من خلال تثبيط إنزيمات COX، مما يقلل إنتاج البروستاغلاندينات المسؤولة عن الألم.

2. تقليل الالتهاب

تُعد فعالة في تقليل الالتهابات في حالات مثل التهاب المفاصل، الأوتار، الجلد، والحروق. حيث يؤدي تثبيط إنزيمات COX إلى تقليل إنتاج البروستاغلاندينات، مما يساعد في تخفيف أعراض الاحمرار والتورم.

3. خفض الحرارة

تُستخدم NSAIDs لخفض الحمى الناتجة عن التهابات فيروسية أو بكتيرية، إذ يؤثر تثبيط إنزيمات COX على مراكز تنظيم الحرارة في الدماغ، مما يساعد في استعادة درجة الحرارة الطبيعية للجسم.

B. الاستخدامات في الأمراض المزمنة

تُستخدم NSAIDs بشكل شائع في علاج الأمراض المزمنة التي تتطلب تخفيف الالتهاب والألم، مثل:

• التهاب المفاصل الروماتويدي: مرض مزمن يُسبب ألمًا وتورمًا في المفاصل، وتساعد NSAIDs في تقليل الأعراض من خلال تثبيط إنزيمات COX.

• هشاشة العظام: تؤدي إلى ضعف العظام وزيادة خطر الكسور. تُستخدم NSAIDs في تقليل الألم والالتهابات المرتبطة بالمفاصل، لكنها لا تعالج نقص الكثافة العظمية بشكل مباشر.

C. الاستخدامات السريرية الإضافية لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs)

• النقرس:

حالة ناتجة عن تراكم حمض اليوريك، مما يسبب نوبات حادة من الألم والتورم في المفاصل، خصوصًا في القدم. تستخدم NSAIDs لتخفيف الأعراض الحادة وتقليل الالتهاب، بالإضافة إلى أدوية أخرى مثل الكوليشسين وتثبيط إنتاج اليوريك.

• الألم الحاد:

NSAIDs فعالة في تخفيف الألم الناتج عن الإصابات الرياضية، التواءات، والتمزقات العضلية، مما يساعد في استعادة النشاط والحركة بسرعة.

• الصداع والشقيقة:

تستخدم NSAIDs في تخفيف الصداع النصفي بتقليل التهاب الأوعية الدموية في الدماغ.

• الألم بعد الجراحة:

NSAIDs تُستخدم لتخفيف الألم بعد العمليات الجراحية، مما يقلل من الحاجة إلى المسكنات الأفيونية.

• التهابات الجهاز التنفسي:

يساعد الإيبوبروفين في تخفيف الألم والالتهاب في حالات التهابات الحلق واللوزتين.

• الآلام النسائية:

تُخفف NSAIDs الألم المرتبط بالدورة الشهرية عبر تقليل التشنجات والانقباضات الرحمية.

• التهاب المفاصل غير الروماتويدي:

تُستخدم NSAIDs لتخفيف الألم والتيبس المرتبط بالتهاب الفقار اللاصق.

• الأمراض الجلدية:

تساعد NSAIDs في تقليل التورم والاحمرار في حالات التهاب الجلد التماسي.

• الأمراض القلبية الوعائية:

يُستخدم الأسبرين بجرعات منخفضة للوقاية من الجلطات الدموية.

• الأمراض العصبية:

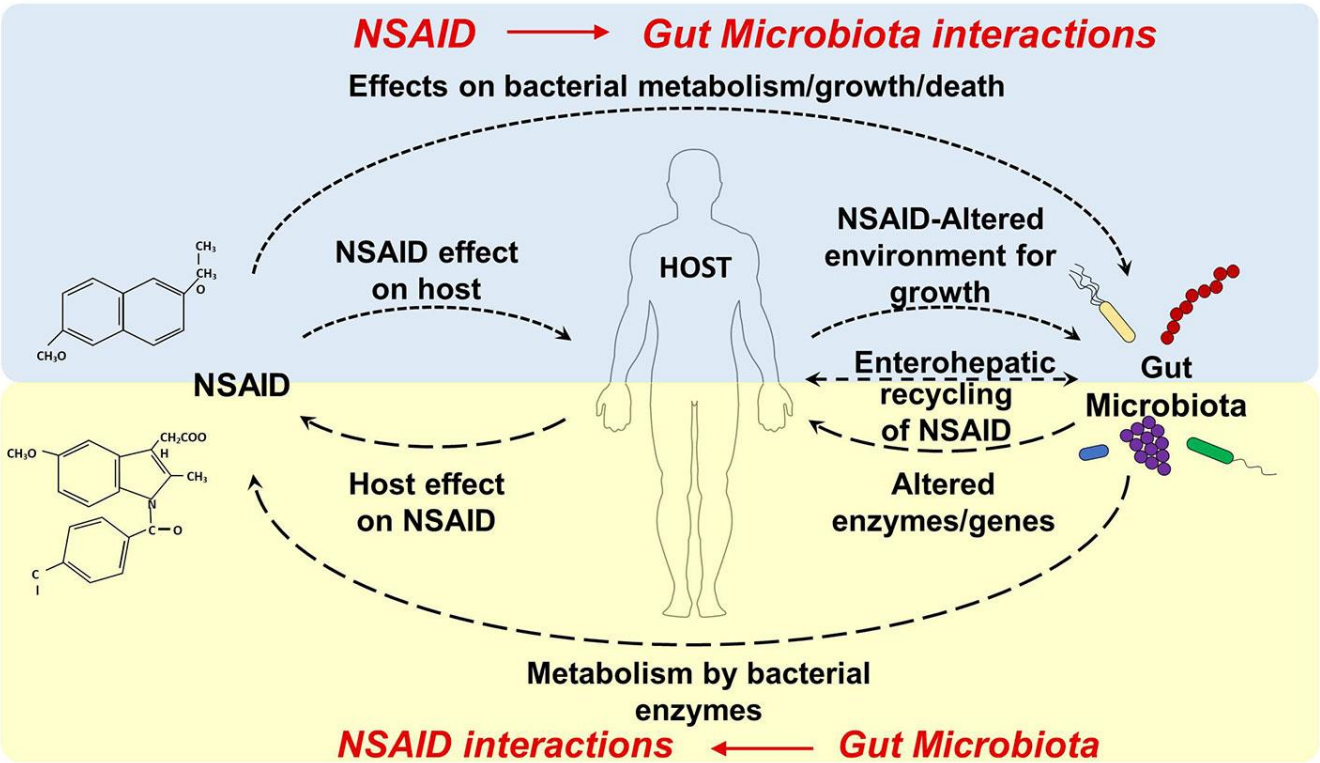
تُستخدم NSAIDs لتخفيف الألم العصبي مثل الألم الناتج عن اعتلال الأعصاب السكري.

• التهابات المسالك البولية:

تُخفف NSAIDs الألم والالتهاب في حالات التهاب المثانة والتهابات المسالك البولية.[6] [5] [4] (Smith, 2001)

الفصل الثالث

3. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) على الجهاز الهضمي



الشكل: 3. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) على الجهاز الهضمي

تُعرف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بتأثيرها السلبي على الغشاء المخاطي للجهاز الهضمي، لا سيما المعدة والأمعاء. ورغم أن آلية هذا التأثير غير مفهومة بشكل كامل، إلا أن عدة نظريات تشير إلى دور تثبيط إنزيمات COX في إحداث التلف للغشاء المخاطي المعوي المعدي.

تحتوي المعدة بشكل طبيعي على الإنزيم COX-1 الذي يساهم في إنتاج البروستاغلاندينات الضرورية لتشكيل الطبقة المخاطية الواقية للمعدة والأمعاء بالإضافة الى انتاج البيكربونات المعدية التي تنظم حموضة العصارات الهاضمة وتدفق الدم الغشاء المخاطي.

عند تثبيط COX-1 بواسطة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، يحدث:

نقص في إنتاج الطبقة المخاطية، مما يزيد من حساسية جدار المعدة و زيادة عرضتها للتاثر بحموضة عصارات المعدة

اضطراب في توازن الحموضة و زيادتها نتيجة قلة في انتاج البيكربونات

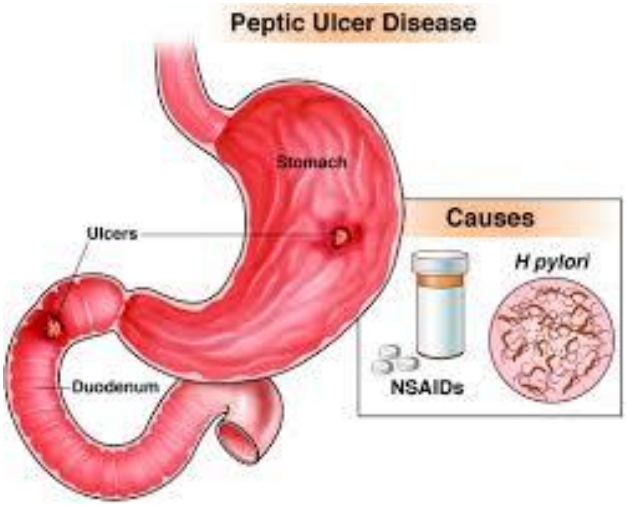
ضعف التروية الدموية للغشاء المخاطي وتقود هذه العوامل مجتمعة إلى تلف الغشاء المخاطي المعدي و تكوّن قرحات معدية أو معوية

فيما يتعلق بالجهاز الهضمي السفلي (الأمعاء)، لا يزال الجدل قائمًا حول تأثير NSAIDs على تقرحات القولون. إلا أن بعض الدراسات تشير إلى أن انخفاض مستوى البروستاغلاندين المخاطي قد يؤدي إلى ضعف الطبقة الواقية في الأمعاء وبالتالي زيادة القابلية للتقرحات. [6]

1.3. الأعراض السريرية الشائعة لتأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الجهاز الهضمي:

1. ألم في المعدة، وخاصة في الجزء العلوي (ألم شرسوفي)
2. غثيان وقيء
3. فقدان الشهية
4. انتفاخ وشعور بالامتلاء
5. حرقة معدية
6. في حالات شديدة: نزيف معدي معوي يظهر على شكل براز أسود أو تقيؤ دم

بالإضافة إلى تثبيط إنزيم COX-1 وتأثيره على حماية الغشاء المخاطي، تلعب مثبطات إنزيم COX-2 دوراً محورياً في إحداث الضرر على الجهاز الهضمي، لا سيما في الأمعاء الدقيقة. إن البروستاغلاندينات التي يُنتجها COX-2 لا تقتصر وظيفتها على الاستجابة الالتهابية فحسب، بل تساهم بشكل فعال في تجديد أنسجة الغشاء المخاطي وتحسين تدفق الدم إلى المنطقة المصابة. عندما يتم تثبيط COX-2، تنخفض مستويات هذه البروستاغلاندينات، مما يؤدي إلى تقليل قدرة الأنسجة على التعافي من الأضرار الميكانيكية والكيميائية، وبالتالي تتفاقم حالة الغشاء المخاطي، ويزداد خطر الإصابة بالتقرحات المعوية.



الشكل: 4 الأعراض السريرية الشائعة لتأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الجهاز الهضمي

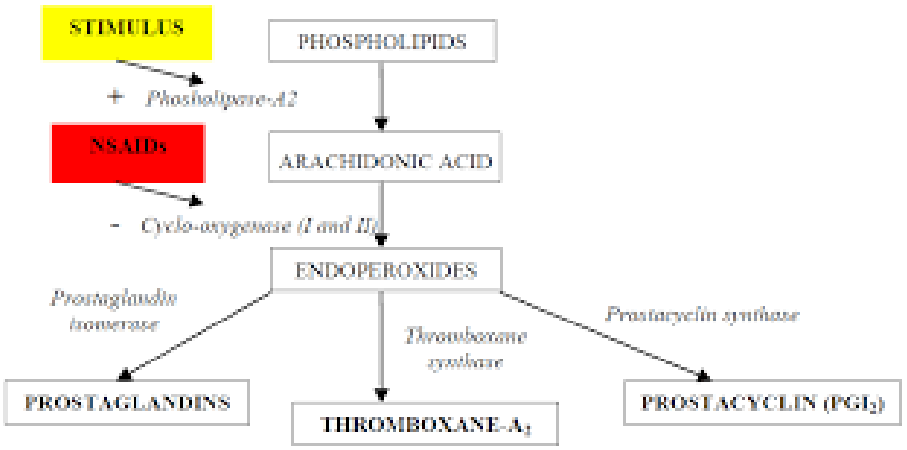
كما تشير الأبحاث إلى أن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية تحفز تكوين أنواع الأكسجين التفاعلية أو الجذور الحرة (Reactive Oxygen Species)، والتي تسبب أضراراً مباشرة للخلايا المخاطية. تؤدي هذه الجذور الحرة إلى خلل في وظيفة الميتوكوندريا داخل خلايا الغشاء المخاطي، مما يعطل العمليات الحيوية للخلايا ويؤدي إلى موتها أو ضعفها. كما أن عدم التوازن بين الأكسدة ومضادات الأكسدة داخل الخلايا يفاقم هذه الأضرار، حيث يتجاوز إنتاج الجذور الحرة قدرة الجسم الطبيعية على معادلتها، مما يؤدي إلى تفاقم الالتهاب وتدمير المزيد من الأنسجة.

على صعيد الجهاز الهضمي السفلي، فإن تثبيط إنتاج البروستاغلاندينات يؤدي إلى ضعف الحاجز المخاطي الذي يحمي الأمعاء الغليظة، ما يجعلها أكثر عرضة للالتهاب والتقرحات. على الرغم من أن الآليات الدقيقة وراء تأثير NSAIDs على القولون ما تزال موضوع بحث ونقاش، إلا أن هناك أدلة تشير إلى أن انخفاض إنتاج البروستاغلاندينات يضعف الحماية الطبيعية للغشاء المخاطي، ويزيد من قابلية الأمعاء للإصابة بالتقرحات التي قد تؤدي إلى مضاعفات خطيرة مثل النزيف أو التهابات مزمنة.

بالإضافة إلى ذلك، تؤثر مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على وظيفة الجهاز المناعي في الجهاز الهضمي، لا سيما على خلايا الدم البيضاء، حيث يعتقد أن هذه الأدوية تعدل من استجابة هذه الخلايا للضرر والالتهاب. هذا التغيير في التوازن الالتهابي قد يزيد من تلف الغشاء المخاطي ويؤخر عمليات الشفاء، مما يزيد من احتمالية تطور مضاعفات مثل النزيف أو الفتوق.

تُظهر الدراسات السريرية أن الأعراض التي يعاني منها المرضى نتيجة تأثير NSAIDs على الجهاز الهضمي تشمل مجموعة متنوعة من العلامات، تبدأ بألم في الجزء العلوي من البطن (ألم شرسوفي)، وغثيان وقيء، وفقدان للشهية، وانتفاخ، وشعور بالامتلاء، إضافة إلى حرقة في المعدة. وفي الحالات المتقدمة والشديدة، قد تحدث مضاعفات خطيرة مثل نزيف معدي معوي، يظهر عادة على شكل براز أسود أو قيء دموي، وهذه الحالات تتطلب تدخلًا طبياً عاجلاً لمنع حدوث مضاعفات تهدد الحياة. [6]

2.3. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الكلى:



الشكل: 5 تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الكلى.

تُعد مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) من الأدوية الشائعة الاستخدام، إلا أن لها آثارًا جانبية خطيرة على الكلى، خصوصاً عند استخدامها لفترات طويلة أو بجرعات عالية. من أبرز المضاعفات الكلوية المرتبطة بهذه الأدوية:

1. إصابة الكلى الحادة (AKI)
2. أمراض الكلى المزمنة
3. النخر الحليمي الكلوي
4. ارتفاع ضغط الدم الناتج عن احتباس السوائل
5. الحماض الأنبوبي الكلوي
6. التهاب الكلى الحاد المرتبط بالجرعات العالية

يعتمد الضرر الكلوي الناتج عن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على تثبيط تكوين البروستانويدات. إذ ان الإنزيم COX-1 يوجد في قنوات التجميع والخلايا النخاعية في الحليمات الكلوية، وهو مسؤول عن إنتاج الثرمبوكسان الذي يسهم في توسع الأوعية البروستاغلاندينات التي تنظم إفراز الصوديوم والبوتاسيوم
يؤدي تثبيط هذه الإنزيمات إلى:

1. ارتفاع ضغط الدم
2. تخرّب النفرونات
3. بطء معدل الرشح الكبيبي (GFR)
4. ارتفاع مستويات الصوديوم والبوتاسيوم في الدم

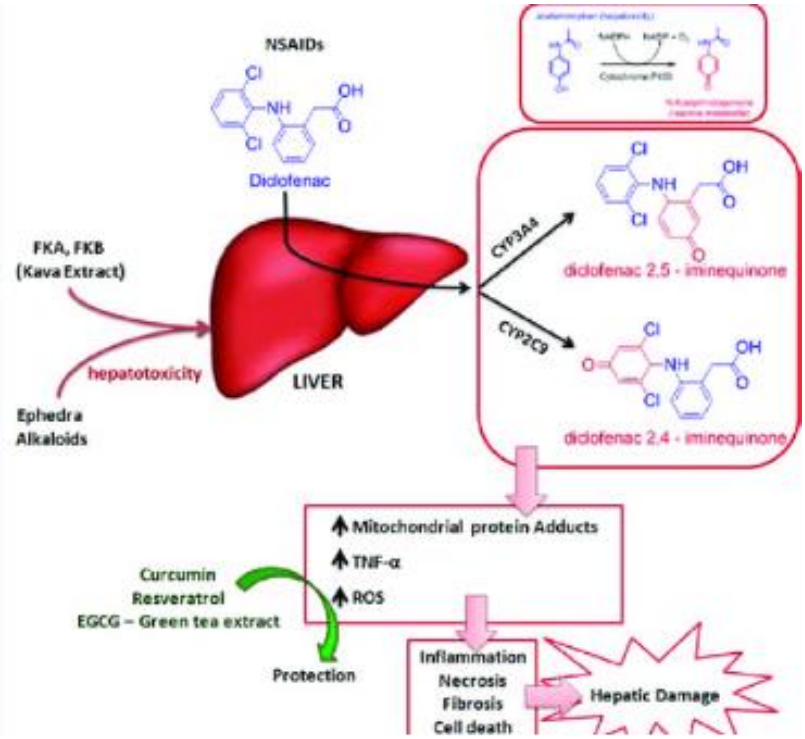
الإنزيم COX-2 يوجد في الجزء الصاعد من عروة هينلي والنسيج الخلالي، ويسهم في إنتاج البروستاغلاندين 1 و2 اللذان يحفزان إفراز الرينين، وهو جزء من جهاز الرينين-أنجيوتنسين (RAAS) المسؤول عن تنظيم حجم الدم والتروية الكلوية.
يؤدي تثبيط COX-2 إلى:

1. خلل في توازن حجم الدم
2. انخفاض ضغط الدم
3. تراجع التروية الكلوية

تظهر على المرضى المصابين بالسمية الكلوية الناتجة عن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأعراض التالية:

1. قلة البول أو انقطاعه (قلة الإدرار)
2. تورم في الأطراف أو الوجه (وذمات)
3. زيادة مفاجئة في الوزن بسبب احتباس السوائل
4. ارتفاع ضغط الدم
5. الغثيان أو الإقياء
6. الإرهاق العام والضعف
7. ضيق النفس في الحالات المتقدمة
8. اضطرابات في نظم القلب نتيجة فرط بوتاسيوم الدم
9. نتائج غير طبيعية في اختبارات الدم (مثل ارتفاع الكرياتينين واليوريا) [7]

3.3. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الكبد:



الشكل: 6 تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على الكبد

تُعرف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) باستخدامها الواسع لتخفيف الألم والالتهاب والحمى، ولكن وعلى الرغم من فعاليتها، فهي تحمل خطرًا معروفًا بحدوث سمية كبدية، يتراوح طيفها من ارتفاعات خفيفة وعابرة في إنزيمات الكبد، إلى إصابات كبدية شديدة قد تؤدي إلى فشل كبدي قاتل. تشير الإحصائيات إلى أن معدل الإصابة السريرية الواضحة لسمية الكبد المرتبطة بـ NSAIDs منخفض نسبيًا، ويتراوح بين 0.29 و9 حالات لكل 100,000 مريض، لكن يُعتقد أن نسبة أكبر تعاني من تغيرات تحت سريرية أو عابرة في وظائف الكبد دون أن تظهر أعراض واضحة. وقد أظهرت بيانات الاستشفاء أن هذه الأدوية مسؤولة عن 3 إلى 23 حالة استشفاء بسبب إصابات كبدية لكل 100,000 وصفة دوائية.

من الناحية الباثولوجية، يمكن أن تأخذ إصابة الكبد المرتبطة بـ NSAIDs أشكالًا متعددة، تتضمن التهاب الكبد الكلاسيكي الخلوي، والتهاب الأقنية الصفراوية، والكولستاز الصفراوي، والتهاب الكبد الكامن، وحتى أشكالًا نادرة مثل التهاب الكبد الحُبيبي والتليف الكبدي سريع التطور. ويبدو أن آلية الإصابة ليست مرتبطة بتأثير سام مباشر، بل ترتبط غالبًا بتفاعلات غير متوقعة (idiosyncratic) يختلف فيها استعداد الأفراد للإصابة وفقًا لعوامل مناعية

وجينية وأيضية. ولهذا السبب، قد تظهر الإصابة الكبدية لدى شخص من دون أي سوابق، حتى عند استخدام الجرعة الموصى بها.

من بين كل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، يُعتبر ديكلوفيناك هو الدواء الأكثر ارتباطًا بسمية الكبد، سواء من حيث عدد الحالات المبلغ عنها أو شدة التأثير. وقد وُثّقت حالات عديدة لالتهاب كبد حاد وخيم بعد استخدامه، وأظهرت خزعات الكبد لدى بعض المرضى وجود ارتشاحات التهابية كثيفة، وتنخر خلايا كبدية في الفصوص المركزية، وحتى علامات لأذية كبدية مناعية. إضافة إلى ديكلوفيناك، تم توثيق تأثيرات كبدية نادرة مع أدوية أخرى مثل إندوميتاسين، ونابروكسين، وإيبوبروفين، وقد تم سحب بعض العقاقير من الأسواق مثل بنكسابروفين وسوبروفيناك بسبب عدد الحالات الخطيرة من التهاب الكبد أو الفشل الكبدي التي سُجّلت بعد استخدامها.

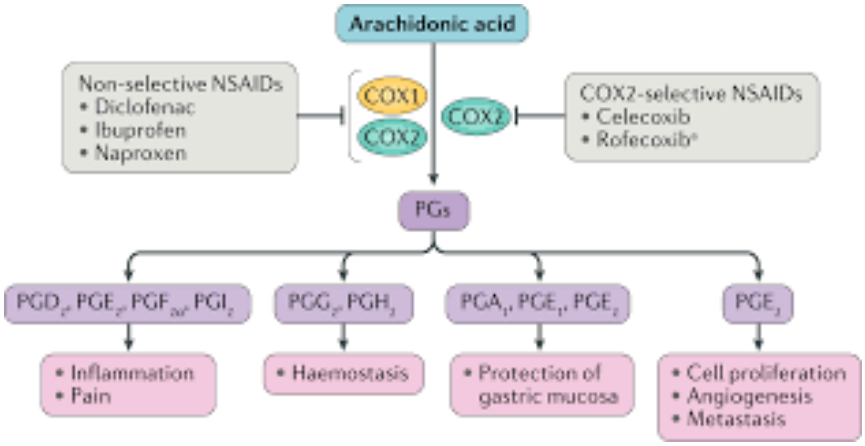
وتجدر الإشارة إلى أن السمية الكبدية لا تحدث عادة في بداية العلاج، بل بعد أسابيع إلى شهور من بدء تناول الدواء. وقد تترافق مع أعراض غير نوعية مثل التعب، والغثيان، واليرقان، وألم في الجزء العلوي الأيمن من البطن، وارتفاع واضح في ناقلات الأمين (ALT وAST) والفوسفاتاز القلوي والبيليروبين. في بعض الحالات، يتطور المرض بسرعة إلى فشل كبدي حاد، مع ارتفاع شديد في إنزيمات الكبد، وقصور في التخثر الدموي، وتغيرات عصبية تشير إلى اعتلال دماغي كبدي.

أما بالنسبة للتدبير العلاجي، فيشمل التوقف الفوري عن تناول الدواء، والمتابعة الدقيقة لوظائف الكبد. وعادة ما يتعافى المرضى بشكل تام بعد سحب الدواء، لكن بعض الحالات قد تتطلب رعاية في وحدة العناية المركزة، بل وحتى زراعة كبد في الحالات الأشد. أما من ناحية الوقاية، فيُنصح بعدم استخدام NSAIDs لفترات طويلة أو بجرعات عالية، خصوصًا عند المرضى الذين لديهم سوابق مرضية كبدية، أو الذين يتناولون أدوية أخرى معروفة بسمّيتها الكبدية، ويُفضل مراقبة وظائف الكبد بشكل دوري في حال الحاجة لاستخدام هذه الأدوية لفترات طويلة. [8]

4.3. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على القلب والأوعية الدموية:

تلعب مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية دورًا رئيسيًا في التأثير على النظام القلبي الوعائي من خلال تأثيرها المباشر على إنتاج البروستاغلاندينات، وهي جزيئات تنظيمية مهمة في الحفاظ على توازن الأوعية الدموية

ووظيفة القلب. تعمل هذه الأدوية عبر تثبيط إنزيمات السيكلوأوكسيجيناز (COX)، بنوعيها COX-1 وCOX-2، وهما مسؤولان عن تخليق البروستاغلاندينات من حمض الأراكيدونيك.



الشكل: 7 تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على القلب والأوعية الدموية

1.4.3. التأثير على الأوعية الدموية

في الحالة الطبيعية، يفرز الغشاء البطاني للأوعية الدموية البروستاسيكلين (PGI2) عبر COX-2، والذي يُعد موسّعًا وعائيًا قويًا ويثبط التصاق الصفائح الدموية، مما يمنع تكون الجلطات داخل الشرايين. بالمقابل، تنتج الصفائح الدموية عبر COX-1 الثرموبوكسان A2 (TXA2)، الذي يسبب تضيق الأوعية ويحفز تجمع الصفائح الدموية. هذا التوازن بين PGI2 وTXA2 ضروري للحفاظ على استقرار ضغط الدم ومنع حدوث التخثر المرضي.

عند استخدام مضادات الالتهاب، خصوصًا المثبطات الانتقائية لـ COX-2، يُحبط إنتاج PGI2 دون أن يتأثر TXA2 (لأن الصفائح لا تحتوي على COX-2)، ما يؤدي إلى خلل واضح في التوازن الوعائي، حيث يغلب العامل القابض والمؤيد للتخثر (TXA2) على العامل الموسع والمضاد للتخثر (PGI2). هذا الانزياح يزيد من خطر حدوث:

- تضيق الشرايين
- خلل في تدفق الدم الوعائي
- ميل لتكوّن الخثرات داخل الأوعية، مما يمهّد للإصابة بالسكتات الدماغية أو النوبات القلبية

- إضافة إلى ذلك، يؤدي تثبيط البروستاغلاندينات المسؤولة عن توسع الأوعية الكلوية إلى احتباس الصوديوم والماء، ما يرفع الضغط الشرياني ويزيد الحمل على القلب، خاصة عند المرضى المصابين بأمراض قلبية أو فشل قلبي.

2.4.3. التأثير على القلب

في نسيج القلب، وخاصة في الخلايا الليفية القلبية، يُعد COX-2 مسؤولًا عن إنتاج البروستاغلاندين E2 وI2 وF2α، وهي جزيئات تلعب أدوارًا متعددة في حماية القلب من الإجهاد التأكسدي، وتنظيم نبضات القلب، والحد من التليف القلبي. وعندما تُثبط هذه الإنزيمات، يحدث:

1. انخفاض في قدرة القلب على التكيف مع الإجهاد التأكسدي، مما يرفع خطر تضرر عضلة القلب.
2. نقص في تنظيم النشاط الكهربائي القلبي، ما يؤدي إلى زيادة خطر اضطرابات نظم القلب مثل الرجفان الأذيني أو عدم انتظام ضربات القلب فوق البطيني.
3. زيادة التليف القلبي، ما يقلل من مرونة عضلة القلب وكفاءتها في ضخ الدم.

تشير الدراسات إلى أن خطر الإصابة بـ احتشاء عضلة القلب (الجلطة القلبية) يرتفع حتى بعد أيام قليلة من بدء استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، خصوصًا عند استخدام أدوية مثل ديكلوفيناك أو الإيبوبروفين بجرعات عالية، كما أن الخطر يتضاعف عند المرضى الذين لديهم أمراض قلبية سابقة.

الأعراض السريرية المحتملة:

قد تظهر على المرضى المستخدمين لمضادات الالتهاب، خاصة لفترات طويلة، الأعراض التالية نتيجة التأثيرات القلبية الوعائية:

- ألم ضاغط في الصدر (خاصة أثناء النشاط أو عند التوتر)
- اضطرابات في نظم القلب، مثل خفقان أو تسارع نبضات القلب
- ارتفاع ضغط الدم المكتشف حديثًا أو المتفاقم
- ضيق النفس المتزايد، خصوصًا أثناء الليل أو عند الاستلقاء
- وذمات في الكاحلين أو القدمين نتيجة احتباس السوائل

- إرهاق مستمر وانخفاض القدرة على بذل الجهد
- في الحالات الشديدة: الإغماء المفاجئ أو أعراض نقص التروية القلبية

التوصيات الوقائية:

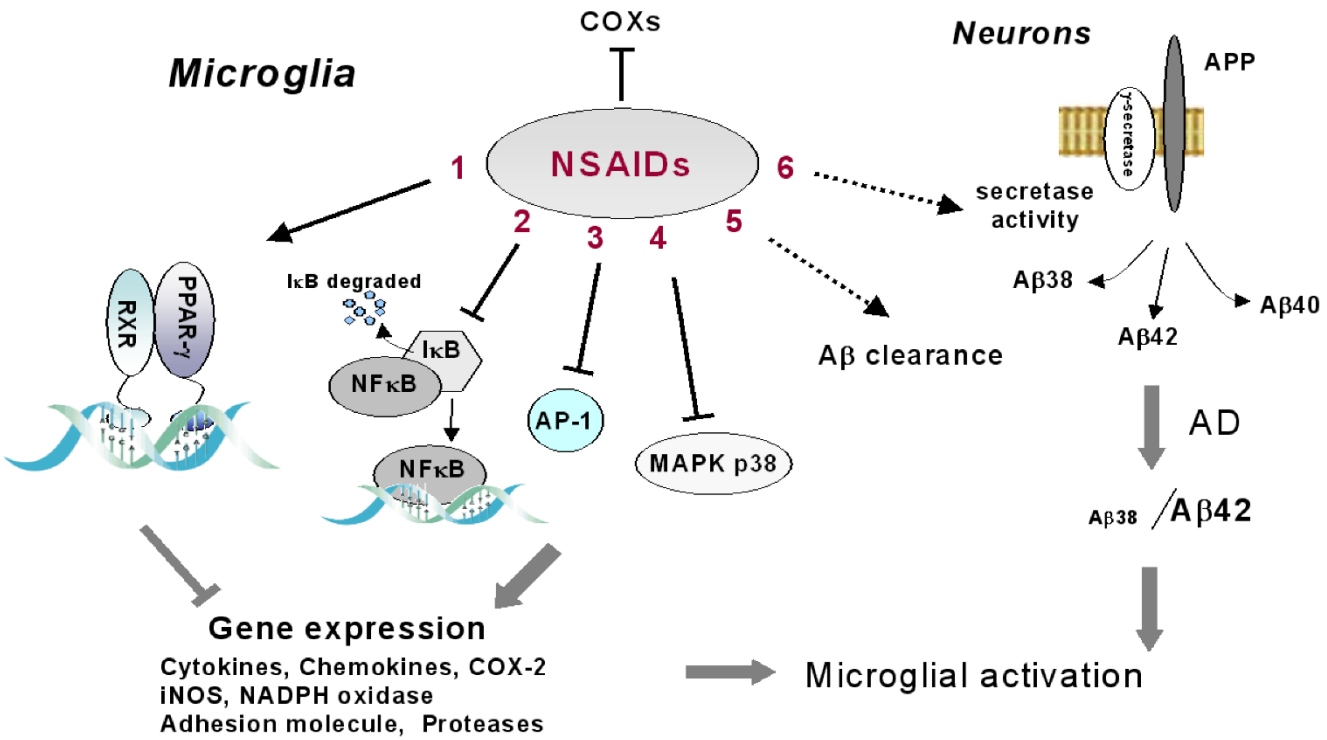
بسبب هذه التأثيرات، توصي الهيئات الطبية العالمية مثل الـFDA والـEMA ، بعدم استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بشكل مزمن لدى المرضى المعرضين لخطر قلبي وعائي، مثل:

مرضى القلب التاجي

مرضى ارتفاع الضغط المزمن المدخنين

مرضى السكري ويُفضل استخدام أقل جرعة فعالة لأقصر فترة زمنية ممكنة، مع مراقبة ضغط الدم ووظائف القلب بشكل دوري، ss خاصة عند استخدام أدوية مثبطة لـ COX-2.(Zoltan Varga 1, 2017) [9]

5.3. تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) على الجهاز العصبي المركزي:



الشكل: 8 تأثير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) على الجهاز العصبي المركزي

مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) تُستخدم بشكل واسع لتخفيف الألم والالتهابات في أمراض متعددة، مثل التهاب المفاصل والصداع وآلام العضلات. مع ذلك، فإن تأثير هذه الأدوية لا يقتصر على الجهاز العضلي الهيكلي فقط، بل يشمل أيضاً الجهاز العصبي المركزي (CNS) حيث قد تسبب مجموعة من التأثيرات الجانبية العصبية التي تختلف في شدتها ونوعها بحسب مدة الاستخدام، الجرعة، ونوع الدواء المستخدم.

6.3. آلية التأثير العصبي لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية

تعتمد مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على تثبيط إنزيمات السيكلوأوكسيجيناز (COX-1 وCOX-2)، واللتان تلعبان دورًا هامًا في إنتاج البروستاغلاندينات، وهي مركبات تعمل كوسيط في الالتهاب والألم. في الجهاز العصبي، تساهم البروستاغلاندينات في تنظيم الوظائف العصبية المختلفة، مثل تنظيم الحرارة، الألم، الاستجابة المناعية العصبية، والوظائف الإدراكية. بالتالي، فإن تثبيط هذه الإنزيمات قد يؤثر على الوظائف العصبية بشكل مباشر وغير مباشر.

التأثيرات السريرية على الجهاز العصبي المركزي:

1. الصداع والدوخة: يعتبر الصداع والدوخة من أكثر الأعراض العصبية شيوعًا المرتبطة باستخدام NSAIDs، ويرجع ذلك إلى تأثير الأدوية على الأوعية الدموية الدماغية أو التأثير المباشر على الجهاز العصبي المركزي.

2. الارتباك والهلوسة: قد تظهر اضطرابات عقلية مثل الارتباك، الهلوسة، واضطرابات الإدراك خاصة لدى كبار السن أو المرضى الذين يعانون من اضطرابات عصبية سابقة، وذلك نتيجة لتأثير NSAIDs على المواد الكيميائية العصبية والتوازن البروستاغلانديني في الدماغ.

3. التهاب السحايا العقيم: تحدث حالات نادرة من التهاب السحايا غير البكتيري (العقيم) نتيجة استخدام NSAIDs، وتظهر بأعراض مثل الصداع الشديد، تصلب الرقبة، والغثيان، والتي قد تتطلب التوقف عن استخدام الدواء.

4. الذهان والاضطرابات النفسية: تم توثيق حالات ذهان نادرة مرتبطة باستخدام بعض أنواع NSAIDs، وخاصة الإندوميثاسين، وتظهر هذه الحالات كاضطرابات سلوكية ونفسية مع أعراض مثل البارانويا والهلوسة.

5. التأثيرات الإدراكية: أظهرت بعض الدراسات أن الاستخدام طويل الأمد لمثبطات COX-2 قد يؤثر سلبًا على الذاكرة والتركيز، خصوصًا لدى كبار السن، مما قد يساهم في تفاقم أعراض اضطرابات مثل الخرف.

التأثيرات العصبية الطرفية :

بالإضافة إلى التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي، قد تسبب NSAIDs أحيانًا أعراضًا في الجهاز العصبي الطرفي مثل خدر، وخز، وضعف في الأطراف، نتيجة تأثيرات دوائية غير مباشرة على الأعصاب الطرفية أو بسبب التفاعلات الدوائية مع أدوية أخرى.

الآثار العصبية الجانبية على المدى الطويل

مع الاستخدام المزمن لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، قد تحدث تغييرات هيكلية ووظيفية في الجهاز العصبي المركزي، مثل تلف الخلايا العصبية نتيجة للضغط التأكسدي، أو اضطرابات في نقل الإشارات العصبية بسبب التغير في مستويات البروستاغلاندينات والمواد الكيميائية الأخرى.

عوامل تزيد من خطورة التأثيرات العصبية

الاستخدام طويل الأمد أو بجرعات عالية.

وجود أمراض عصبية أو نفسية مسبقة.

التداخلات الدوائية مع أدوية تؤثر على الجهاز العصبي.

كبار السن والأشخاص ذوي وظائف الكبد أو الكلى المتدهورة. [10]

الفصل الرابع:

4. الاستخدام الذاتي لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بدون وصفة طبية:

تُعد مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية من الأدوية الشائعة المستخدمة لتخفيف الألم والالتهاب. ومع توفرها بسهولة في الصيدليات بدون الحاجة إلى وصفة طبية، يزداد استخدامها الذاتي بين الأفراد. تشير الدراسات إلى أن هذا الاستخدام غير المراقب قد يؤدي إلى مضاعفات صحية، خاصةً عند تجاوز الجرعات الموصى بها أو استخدامها لفترات طويلة.

في دراسة نُشرت في مجلة Scientific Reports، تم تحليل أنماط الاستخدام الذاتي لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية في مدينة غوندار، شمال غرب إثيوبيا. أظهرت النتائج أن 69.2% من المشاركين أفادوا بأنهم استخدموا هذه الأدوية بدون وصفة طبية، وكان الديكلوفيناك (21.3%) والإيبوبروفين (20.8%) هما الأكثر استخدامًا. وكانت الأسباب الرئيسية للاستخدام هي الصداع (38.0%) وآلام الدورة الشهرية (21.3%). كما أظهرت الدراسة أن الصيدليات المجتمعية كانت المصدر الرئيسي للمعلومات (62.8%)، في حين أن نسبة قليلة فقط من المشاركين (3.1%) استشاروا الأطباء قبل الاستخدام. وأشارت النتائج إلى أن مستوى التعليم والتأمين الصحي كانا مرتبطين بشكل كبير بممارسة الاستخدام الذاتي لهذه الأدوية.

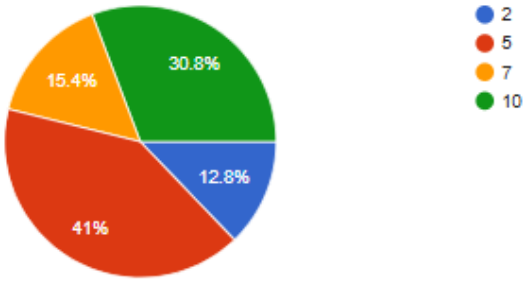
تسلط هذه الدراسة الضوء على الحاجة الملحة لتعزيز التوعية حول الاستخدام الآمن لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، خاصةً في المجتمعات التي يكون فيها الوصول إلى الرعاية الصحية محدودًا. كما تؤكد على أهمية تقديم المشورة الطبية قبل استخدام هذه الأدوية لتفادي المضاعفات الصحية المحتملة.

[11]

1.4. الاستبيان الأول:

لبيان مدى انتشار هذه الظاهرة قمنا بتوزيع استبيانات على الصيادلة وعلى عامة الناس لتقييم استخدام مضادات الالتهاب اللاستيرويدية. وزع الاستبيان على أربعين صيدلي لجمع بيانات من مزوّدي الخدمات الصيدلانية حول مدى شيوع صرف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) بدون وصفة طبية، مثل: الإيبوبروفين، الكيتوبروفين، النابروكسين، والديكلوفيناك. يستعرض الاستبيان دوافع المرضى الشائعة لطلب هذه الأدوية، ومدى التزام المريض بالتوجيهات الصيدلانية، بالإضافة إلى ملاحظات الصيادلة حول الاستخدام المفرط أو ظهور آثار جانبية، ومستوى وعي المرضى بالمخاطر المحتملة.

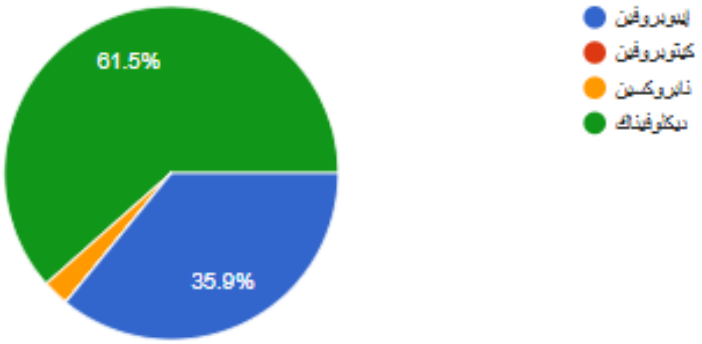
1. كم مرة يومياً يطلب الزبائن مضادات التهاب غير ستيروئيدية بدون وصفة؟ أكثر من:



الشكل: 9 رسم بياني لسؤال كم مرة يومياً يطلب الزبائن مضادات التهاب غير ستيروئيدية بدون وصفة؟

- 2مرتان. 12.8%
- 5 مرات 41%
- 7 مرات 15.4%
- 10 مرات 30.8%

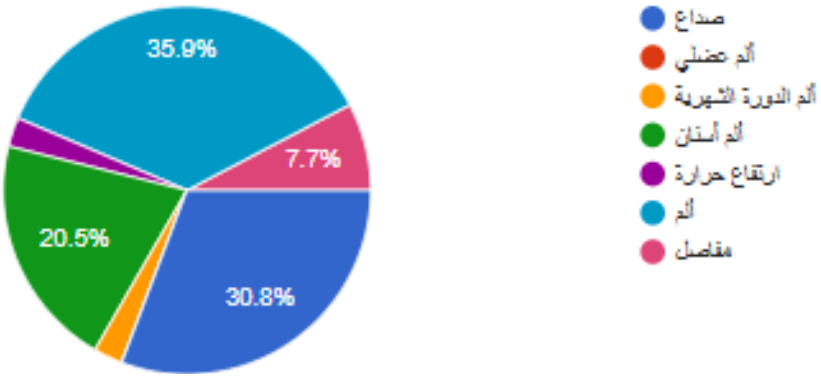
2. ما هي الأدوية الأكثر طلباً؟



الشكل: 10 رسم بياني لسؤال ما هي الأدوية الأكثر طلباً؟

- ديكلوفيناك 61.5%
- إيبوبروفين 35.9%
- نابروكسين 2.6%
- كيتوبروفين 0%

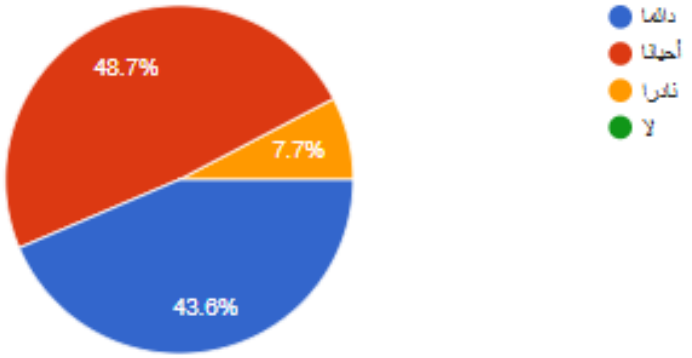
3. ما هي دوافع الزبائن الأكثر شيوعاً لطلب هذه الأدوية؟



الشكل: 11 رسم بياني لسؤال ما هي دوافع الزبائن الأكثر شيوعاً لطلب هذه الأدوية؟

- آلام معممة 35.9%
- صداع 30.8%
- ألم الدورة الشهرية 2.6%
- ألم أسنان 20.5%
- ارتفاع حرارة 2.6%
- ألم مفاصل 7.7%

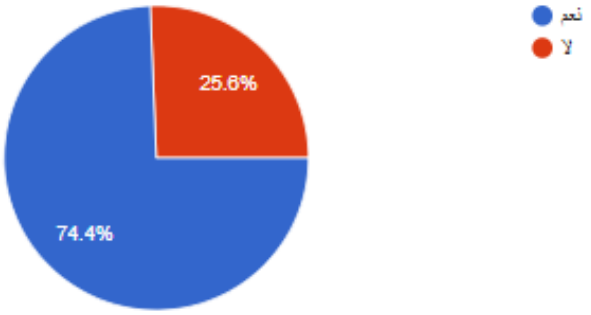
4. هل تشرح للمريض طريقة الاستخدام والآثار الجانبية؟



الشكل: 12 رسم بياني لسؤال هل تشرح للمريض طريقة الاستخدام والآثار الجانبية؟

- دائمًا 43.6%
- أحيانًا 48.7%
- نادرًا 7.7%

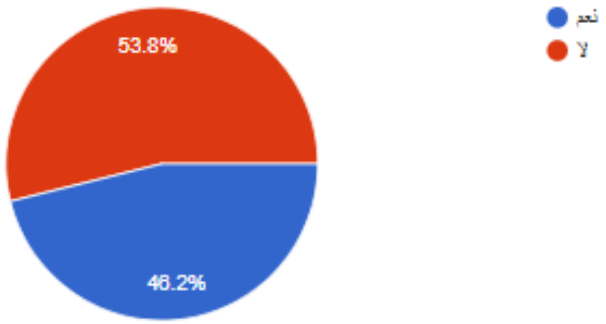
5. هل لاحظت أي استخدام مفرط أو متكرر لدى الزبائن؟



الشكل: 13 رسم بياني لسؤال هل لاحظت أي استخدام مفرط أو متكرر لدى الزبائن؟

- نعم 74.4%
- لا 25.6%

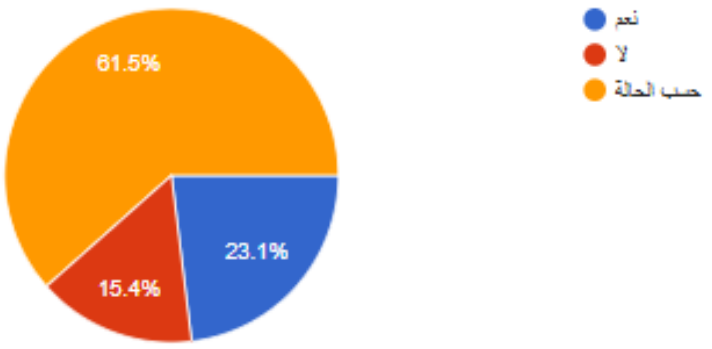
6. هل صادفت حالات ظهرت عليها آثار جانبية بسبب الاستخدام العشوائي؟



الشكل: 14 رسم بياني لسؤال هل صادفت حالات ظهرت عليها آثار جانبية بسبب الاستخدام العشوائي؟

- نعم 46.2%
- لا 53.8%

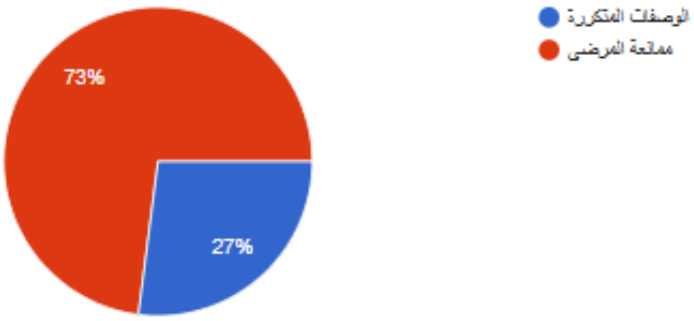
7. هل تعتقد أن هناك حاجة لتقييد صرف هذه الأدوية بوصفة طبية؟



الشكل: 15 رسم بياني لسؤال هل تعتقد أن هناك حاجة لتقييد صرف هذه الأدوية بوصفة طبية؟

- نعم 23.1%
- لا 15.4%
- حسب الحالة 61.5%

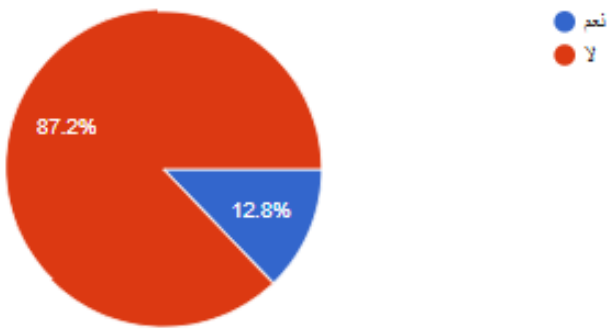
8. ما التحديات التي تواجهها في التوعية بمخاطر هذه الأدوية؟



الشكل: 16 رسم بياني لسؤال ما التحديات التي تواجهها في التوعية بمخاطر هذه الأدوية؟

- ممانعة المرضى 73%
- الوصفات المتكررة 27%

9. هل تعتقد أن هناك وعي كافي لدى المرضى بمخاطر الاستخدام الطويل؟



الشكل: 17 رسم بياني لسؤال هل تعتقد أن هناك وعي كافي لدى المرضى بمخاطر الاستخدام الطويل؟

- نعم 12.8%
- لا 87.2%

النتائج:

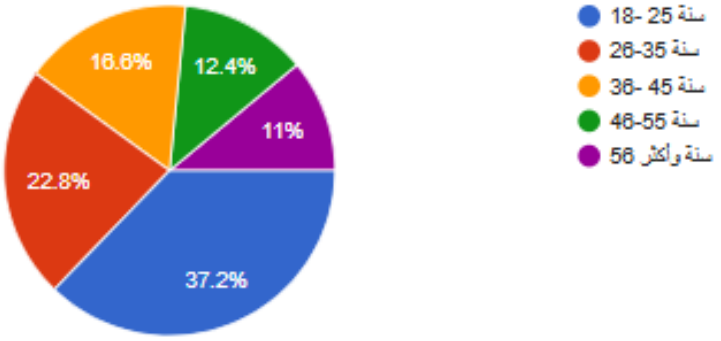
أظهرت نتائج الاستبيان أن الطلب اليومي على مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بدون وصفة طبية شائع، حيث أفاد 41% من المشاركين بأن الطلب يصل إلى 5 مرات يوميًا، بينما أشار 30.8% إلى أنه يصل إلى 10 مرات، مما يدل على انتشار الاستخدام الذاتي لهذه الأدوية.

ديكلوفيناك كان الدواء الأكثر طلبًا بنسبة 61.5%، يليه الإيبوبروفين بنسبة 35.9%، في حين لم يُذكر كيتوبروفين إلا بنسبة ضئيلة، ولم يحظَ نابروكسين إلا بنسبة 2.6% أما أكثر الدوافع لطلب هذه الأدوية فكان الألم العام (35.9%)، ثم الصداع (30.8%)، يليه ألم الأسنان (20.5%)، بينما كانت دوافع مثل ألم الدورة الشهرية أو الحمى أقل شيوعًا. من حيث التوعية الدوائية، قال 43.6% من الصيادلة إنهم يشرحون دائمًا طريقة الاستخدام والآثار الجانبية للمرضى، بينما 48.7% يفعلون ذلك أحيانًا، مما يشير إلى تفاوت في الممارسات. لوحظ أن الاستخدام المفرط والمتكرر من قبل المرضى شائع بحسب 74.4% من المشاركين، كما أكد 46.2% منهم أنهم صادفوا حالات ظهرت عليها آثار جانبية بسبب الاستخدام العشوائي. عند السؤال عن الحاجة لتقييد صرف هذه الأدوية بوصفة طبية، قال 61.5% إن ذلك يجب أن يتم حسب الحالة، بينما أيد 23.1% فرض وصفة طبية بشكل دائم. أبرز التحديات في التوعية التي أشار إليها الصيادلة كانت "ممانعة المرضى" بنسبة 73%، مما يعيق جهود التثقيف. وأخيرًا، أجمع 87.2% من المشاركين على أن وعي المرضى بمخاطر الاستخدام الطويل غير كافٍ، مما يبرز الحاجة لحملات توعية وتنظيمات أكثر صرامة.

2.4. الاستبيان الثاني:

قمنا بعمل استبيان تقييم استخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية للعامة وقد أجاب عنه 148 شخص حيث يهدف هذا الاستبيان إلى تقييم مدى استخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (مثل الإيبوبروفين، الكيتوبروفين، وغيرها) لدى السكان والتعرف على أنماط الاستهلاك، الأسباب الشائعة لاستخدامها، ووعي المرضى بالآثار الجانبية المحتملة لتلك الأدوية. تُعد هذه المعلومات ضرورية لفهم السلوكيات الدوائية لدى المرضى المعرضين لتداخلات دوائية قد تؤثر على صحتهم، والمساعدة في تحسين التوعية والتوصيات العلاجية في المستقبل.

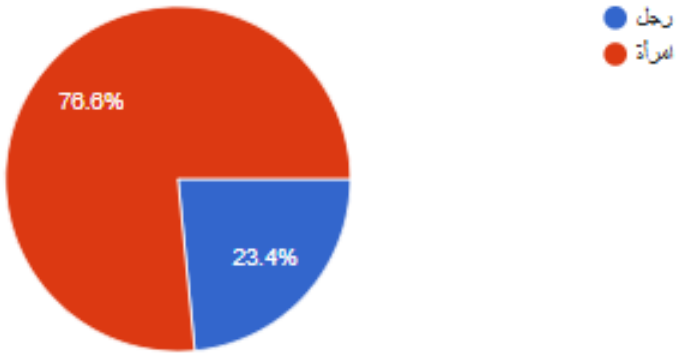
1. الفئة العمرية:



الشكل: 18 رسم بياني لسؤال الفئة العمرية:

- 18 -25سنة : 37.2%
- 26 -35سنة : 12.4%
- 36 -45سنة : 16.6%
- 46 -55سنة : 22.8%
- 56 سنة وأكثر : 11%

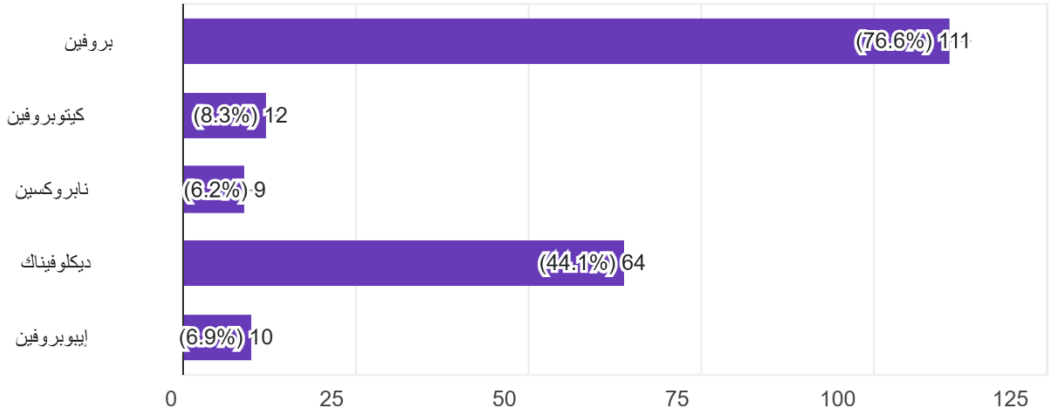
2. الجنس



الشكل: 19 رسم بياني لسؤال ما هو جنسك؟

- رجل : 23.4%
- امرأة : 76.6%

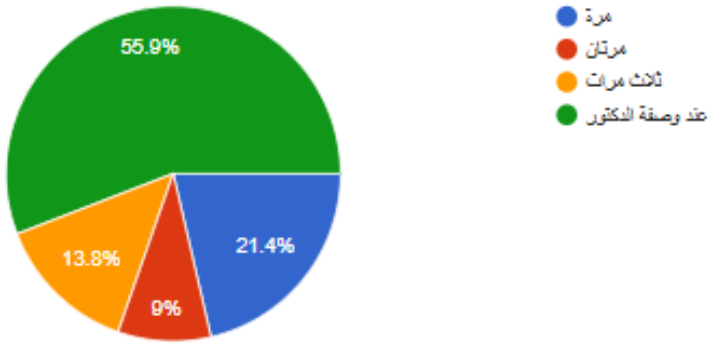
3. هل استخدمت من قبل أحد الأدوية التالية



الشكل: 20 رسم بياني لسؤال هل استخدمت من قبل أحد الأدوية التالية

- بروفين : 83.5%
- كيتوبروفين : 8.3%
- نابروكسين : 6.2%
- ديكلوفيناك : 44.1%

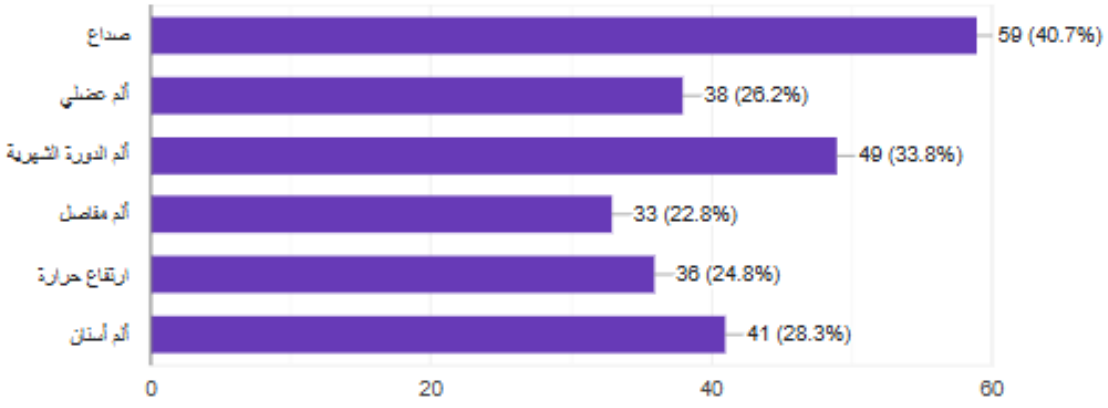
4. كم مرة تستخدمها عادة في الشهر؟



الشكل: 21 رسم بياني لسؤال كم مرة تستخدمها عادة في الشهر؟

- مرة: 21.4%
- مرتان: 55.9%
- ثلاث مرات: 13.8%
- فقط عند وصفة الطبيب: 9%

5. ما سبب الاستخدام الرئيسي:

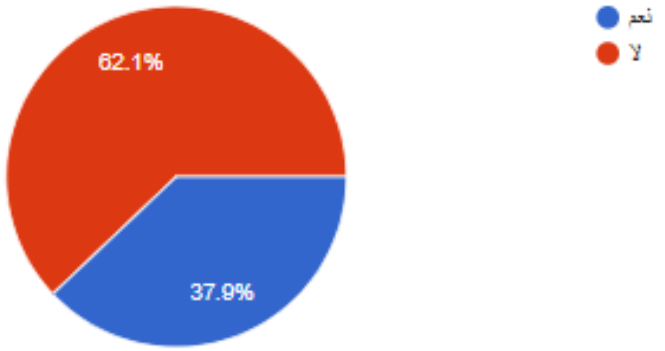


الشكل: 22 رسم بياني لسؤال ما سبب الاستخدام الرئيسي:

- صداع: 40.7%
- ألم عضلي: 26.2%
- ألم الدورة الشهرية: 33.8%

- ألم مفاصل: 22.8%
- ارتفاع حرارة: 24.8%
- ألم أسنان: 28.3%

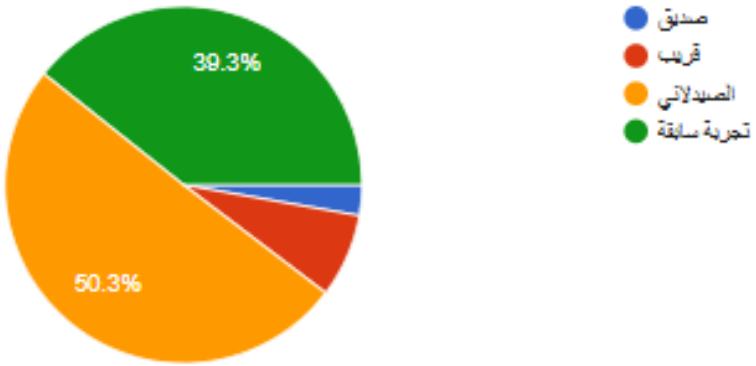
6. هل تشتري الدواء بوصفة طبية؟



الشكل: 23 رسم بياني لسؤال هل تشتري الدواء بوصفة طبية؟

- نعم: 37.9%
- لا: 62.1%

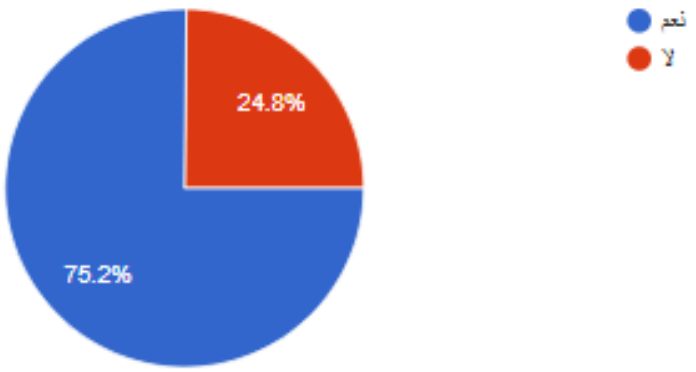
7. إذا كنت لا تستخدم وصفة، فكيف تختار الدواء؟ نصيحة :



الشكل: 24 رسم بياني لسؤال إذا كنت لا تستخدم وصفة، فكيف تختار الدواء؟ نصيحة:

- نصيحة صديق: 2.8%
- نصيحة قريب: 7.6%
- نصيحة الصيدلاني: 50.3%
- تجربة سابقة: 39.3%

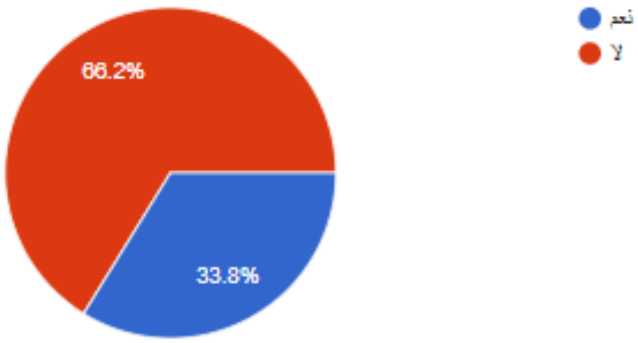
8. هل تقرأ النشرة الداخلية المرفقة مع الدواء؟



الشكل: 25 رسم بياني لسؤال هل تقرأ النشرة الداخلية المرفقة مع الدواء؟

- نعم : 75.2%
- لا : 24.8%

9. هل واجهت أي آثار جانبية بعد استخدام هذه الأدوية؟



الشكل: 26 رسم بياني لسؤال هل واجهت أي آثار جانبية بعد استخدام هذه الأدوية؟

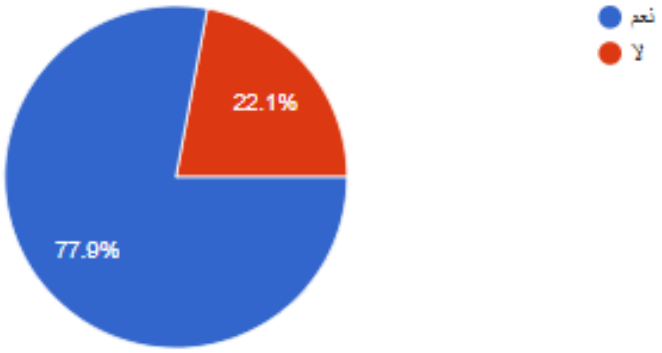
- نعم : 33.8%
- لا : 66.2%

10. إذا كانت إجابتك نعم ماهي؟

- مشاكل معدية 46%
- دوار 14%
- مشاكل كلوية 6%

وشملت تأثيرات أخرى مثل مشاكل كلوية، وذمة أجفان، نعاس خفيف، حساسية، واحتباس سوائل.

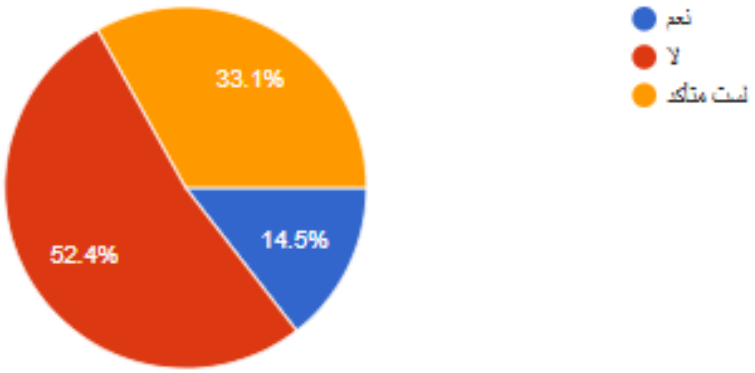
11. هل كنت تعلم بوجود مخاطر عند الاستخدام الطويل لهذه الأدوية؟



الشكل: 27 رسم بياني لسؤال هل كنت تعلم بوجود مخاطر عند الاستخدام الطويل لهذه الأدوية؟

- نعم: 77.9%
- لا: 22.1%

12. هل ستستمر باستخدامها بنفس الطريقة إذا عرفت بتأثيراتها على الجهاز الهضمي والكلية مستقبلاً؟



الشكل: 28 رسم بياني لسؤال هل ستستمر باستخدامها بنفس الطريقة إذا عرفت بتأثيراتها على الجهاز الهضمي والكلية مستقبلاً؟

- نعم: 14.5%
- لا: 33.1%
- لست متأكدًا: 52.4%

نتائج الاستبيان:

أُجري الاستبيان على 148 مشاركًا من مختلف الفئات العمرية، حيث شكّلت الفئة 56سنة فأكثر النسبة الأكبر (37.2%)، تلتها الفئة من 55–46سنة .(22.8%) كما كانت النسبة الغالبة من المشاركين من النساء (76.6%) مقارنة بالرجال.(23.4%)

أفاد 83.5% من المشاركين أنهم استخدموا دواء "بروفين"، يليه ديكلوفيناك بنسبة 44.1%، بينما كانت نسب استخدام كيتوبروفين، نابروكسين أقل بكثير (تراوحت بين 6%–8%)، وتشير هذه الأرقام إلى استخدام أكثر من دواء معاً أو بفترات مختلفة.

من حيث وتيرة الاستخدام الشهري، قال أكثر من نصف المشاركين (55.9%) إنهم يستخدمون الدواء مرتين شهريًا، بينما أشار 21.4% إلى استخدامه مرة واحدة فقط. في المقابل 9 % فقط يستخدمونه عند وصف الطبيب.

أما أكثر الأسباب شيوعًا لاستخدام هذه الأدوية فكانت:

- الصداع (40.7%)
- ألم الدورة الشهرية (33.8%)
- ألم الأسنان (28.3%)
- بالإضافة إلى أسباب أخرى مثل ألم العضلات، ارتفاع الحرارة، وآلام المفاصل.

وعند السؤال حول شراء الدواء بوصفة طبية، أفاد 62.1%أنهم يشترونه بدون وصفة. وعند اختيار الدواء، اعتمدت النسبة الأكبر على نصيحة الصيدلاني (50.3%) أو على تجارب سابقة.(39.3%)

وفيما يتعلق بالتوعية والاستخدام الآمن، أظهرت النتائج أن 75.2%من المشاركين يقرؤون النشرة الداخلية للدواء .ومع ذلك، أشار 33.8%إلى أنهم قد تعرضوا لآثار جانبية نتيجة الاستخدام، وقد توزعت هذه الآثار كالتالي:

- مشاكل معدية ومعوية (مثل الغثيان وسوء الهضم).
- الدوخة والنعاس الخفيف وحساسية ووذمة الأجفان ومشاكل كلوية

رغم ذلك، أفاد 77.9%أنهم كانوا على علم بمخاطر الاستخدام الطويل لهذه الأدوية.

وعند سؤالهم إن كانوا سيستمرون في استخدام الأدوية بنفس الطريقة إذا علموا بتأثيراتها على الجهاز الهضمي والكلوي، أجاب:

- 33.1%أنهم لن يستمروا
- بينما 52.4%كانوا غير متأكدين
- و 14.5%فقط قالوا إنهم سيستمرون بنفس الطريقة

الفصل الخامس

5. المناقشة

1.5. المناقشة

أظهرت الدراسة أن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) تُعد من الأدوية الأكثر استخدامًا في العالم لعلاج الألم والالتهاب، لما لها من فعالية واضحة في تخفيف الأعراض المرتبطة بالتهابات متعددة مثل التهاب المفاصل والروماتويد والاضطرابات العضلية الهيكلية. تم التوصل إلى أن هذه الأدوية تعمل بشكل رئيسي عن طريق تثبيط إنزيمات السيكلوأوكسيجيناز (COX-1 وCOX-2)، مما يؤدي إلى تقليل إنتاج البروستاغلاندينات التي تلعب دورًا مركزيًا في الالتهاب والألم.

مع ذلك، كشفت النتائج أن تثبيط هذه الإنزيمات يؤدي إلى اختلال في التوازن الطبيعي للبروستاغلاندينات التي تحمي الغشاء المخاطي للمعدة وتساعد في تنظيم ضغط الدم ووظائف الكلى والكبد. وهذا يفسر الآثار الجانبية المتعددة التي تم توثيقها، والتي تشمل الإصابة بقرحة المعدة، النزيف الهضمي، تدهور وظائف الكلى، وارتفاع ضغط الدم، بالإضافة إلى التأثيرات السلبية على القلب والأوعية الدموية مثل زيادة خطر حدوث الجلطات واحتشاء عضلة القلب.

كما أظهرت النتائج وجود تداخلات دوائية مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، خصوصًا مع الأدوية التي تؤثر على سيولة الدم والأدوية المدرة للبول، مما قد يزيد من مخاطر النزيف واحتباس السوائل وتدهور وظيفة الكلى. وأكدت الدراسة على أهمية الحذر الشديد عند وصف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية للمرضى الذين يعانون من أمراض مزمنة مثل الفشل الكلوي أو أمراض القلب.

في المجمل، تعكس النتائج أهمية الموازنة بين الفوائد العلاجية لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية والمخاطر المحتملة المرتبطة باستخدامها، مما يستدعي مراقبة دقيقة للمرضى واتباع إرشادات طبية دقيقة لتقليل المضاعفات المحتملة.

وأظهرت نتائج الاستبيانات وجود استخدام واسع وغير منضبط لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs)، سواء بوصفة طبية أو بدونها.
من خلال استبيان الصيادلة، تبين أن الطلب اليومي على NSAIDs دون وصفة طبية مرتفع جدًا، حيث أشار أكثر

من 70% من الصيادلة إلى أن الزبائن يطلبون هذه الأدوية أكثر من 5 مرات يوميًا، مع تفوق واضح لدواء "ديكلوفيناك"، يليه الإيبوبروفين .السبب في ذلك يعود إلى فعالية الديكلوفيناك في تسكين الآلام العضلية والمفصلية، وانتشاره الشعبي الواسع مما يجعله خيارًا شائعًا لدى المرضى، خصوصًا أولئك الذين يعانون من آلام متكررة في المفاصل أو الظهر.

من جهة أخرى، أظهر استبيان العامة أن أكثر من 75% من المشاركين كانوا من النساء، وتحديدًا في الفئة العمرية من 18 إلى 25 عامًا .هذا يعكس تأثير العوامل الاجتماعية والثقافية، حيث يتوقع من المرأة أن تحافظ على نشاطها اليومي رغم الألم، لذلك يلجأن للحل السريع عن طريق استخدام مضادات الالتهاب لتخفيف أعراض يومية مثل الصداع، وآلام الدورة الشهرية، أو حتى الشعور العام بالإرهاق وتجاهل الاستشارة الطبية.

ويجب الأخذ بعين الاعتبار أن الناس يقولون إنهم يستخدمون NSAIDs لـ (صداع – ألم عام – حرارة) ... لكن جزءًا منهم قد يخفي دوافع غير طبية مثل تجنب الذهاب للطبيب، ضعف الثقة بالنظام الصحي، أو ضيق الوقت والمال.
كما قد يساهم تسويق بعض الأدوية كـ 'سريعة المفعول' أو 'آمنة' في الترويج الخاطئ لاستخدامها بشكل دائم، مما يشكل خطرًا غير مباشر على الصحة العامة. من النادر أن تُعرض التحذيرات في الإعلانات بشكل متوازن مع الفعالية، ما يعمّق الصورة غير الواقعية عن هذه الأدوية.

ومن المثير للانتباه، أن معظم المشاركين في الاستبيان يعرفون بوجود مخاطر لاستخدام NSAIDs على المدى الطويل حوالي78% ، لكن أقل من ثلثهم فقط يفكر في تغيير سلوكه بعد معرفته بهذه المخاطر .وهذا يُشير إلى وجود فجوة بين المعرفة والتطبيق، وهي فجوة شائعة في السلوك الصحي.

أما من حيث التوعية، فقد أظهر الاستبيان الخاص بالصيادلة أن 48.7% فقط يشرحون أحيانًا طريقة الاستخدام والآثار الجانبية، مما يعني أن التوعية لا تتم بشكل منتظم .ومن أبرز العوائق التي ذكرها الصيادلة كانت" ممانعة المرضى "لتلقي النصائح، مما يحدّ من فاعلية الدور التوعوي للصيدلاني.
في المجمل، تُبرز نتائج الاستبيانات أن الاستخدام العشوائي لمضادات الالتهاب يرتبط بعدة عوامل :تكرار الألم، سهولة الوصول إلى الدواء، ضعف الرقابة، وقلة التوعية المنظمة. وتوصي الدراسة بتفعيل دور الصيادلة في التثقيف الصحي، وزيادة حملات التوعية، خاصة للفئات الشابة والنسائية، بهدف الحد من الاستخدام غير المنضبط لهذه الأدوية.

2.5. دور القطاع الصحي في التوعية حول مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs)

يُعتبر القطاع الصحي الركيزة الأساسية في تعزيز الوعي الصحي لدى المجتمع بخصوص استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وآثارها المحتملة على الصحة. يقع على عاتق الأطباء، الصيادلة، والممرضين مسؤولية كبيرة في توجيه المرضى وإرشادهم نحو الاستخدام الآمن لهذه الأدوية. من خلال التواصل المباشر مع المرضى، يمكن لمقدمي الرعاية الصحية أن يشرحوا لهم أهمية الالتزام بالجرعات الموصوفة وعدم تجاوزها، بالإضافة إلى التوعية بالمخاطر المحتملة عند الاستخدام المفرط أو غير الصحيح، مثل مشاكل الجهاز الهضمي، الكلى، القلب، والتداخلات الدوائية التي قد تؤدي إلى مضاعفات خطيرة.

كما يلعب القطاع الصحي دوراً محورياً في تنظيم حملات توعوية وتثقيفية تستهدف فئات مختلفة من المجتمع، خاصة الفئات الأكثر عرضة للخطر ككبار السن والمرضى الذين يعانون من أمراض مزمنة. هذه الحملات تُعقد في المراكز الصحية، المستشفيات، وحتى عبر وسائل الإعلام الرقمية والاجتماعية، مما يزيد من وصول الرسائل الصحية لأكبر عدد ممكن من الناس.

إضافة إلى ذلك، يُشجع القطاع الصحي على تطوير البرامج التدريبية المستمرة لمقدمي الرعاية الصحية حول أحدث الإرشادات العلمية المتعلقة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، وذلك لضمان تطبيق أفضل الممارسات الطبية والحد من الأخطاء الطبية. ويُعد التعاون بين مختلف القطاعات الصحية والطبية ضروريًا لتطوير بروتوكولات علاجية دقيقة تُراعي سلامة المرضى وتقلل من المخاطر.

من المهم كذلك أن يُركز القطاع الصحي على تعزيز ثقافة الحوار المفتوح مع المرضى، حيث يمكن للمرضى التعبير عن مخاوفهم وأسئلتهم، مما يسهم في زيادة ثقتهم بالأطباء ويحفزهم على الالتزام بالعلاج الصحيح.
باختصار، يُعد القطاع الصحي هو القائد الأساسي في نشر المعرفة الصحية، وحماية المجتمع من مخاطر الاستخدام غير السليم لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، وبالتالي المساهمة في تحسين جودة الحياة والوقاية من المضاعفات الصحية [12].

3.5. التوصيات

1. تجنب الإفراط في وصف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، وإجراء تقييم شامل للحالة الصحية للمريض قبل بدء العلاج مع الالتزام بأقل جرعة فعالة وأقصر مدة زمنية ممكنة تفي بالغرض العلاجي لتقليل خطر المضاعفات.

2. تعزيز التوعية لدى المرضى حول أهمية الالتزام بالتعليمات الطبية، وعدم تناول هذه الأدوية دون استشارة الطبيب لتجنب الاستخدام الخاطئ والمضاعفات.

3. تطوير وتنفيذ برامج توعوية متكاملة تستهدف المهنيين الصحيين والجمهور العام، لتعزيز الوعي بمخاطر وفوائد مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وتحسين ممارسات استخدامها.

4. تعزيز التنسيق والتعاون بين القطاعات الصحية المختلفة لضمان تقديم رعاية شاملة، تشمل تقييم المخاطر، الاستشارة الطبية الدقيقة، والمتابعة المستمرة للمرضى.

5. تشجيع البحث العلمي المستمر لتطوير أدوية بديلة ذات فعالية علاجية مماثلة لكن مع تقليل التأثيرات الجانبية، خاصة على الكبد والكلى والقلب.

[13]

المراجع

1) 1, F. B. (2010). Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage?
2) (2021). *How to use NSAIDs Safely*.
3) Hirofumi Matsui 1, *. O. (2011). The pathophysiology of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced mucosal injuries in stomach and small intestine.
4) Rohinton S Tarapore 1, 2. I. (2013). The dietary terpene lupeol targets colorectal cancer cells with constitutively active Wnt/β-catenin signaling.
5) Salmeen D Babelghaith 1, ✉. M. (2019). Knowledge of patients on safe medication use in relation to nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
6) Samik Bindu a, S. M. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective.
7) Simmons, D. L. (2004). Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition. .
8) Smith, W. L. (2001). Why there are two cyclooxygenase isozymes. . *The Journal of Clinical Investigation*.
9) Supakanya Wongrakpanich 1, *. A. (2018). A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly.
10) Sylwester Drożdżal 1, K. L.-M.-S. (2021). Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs—Myth or truth? Review of selected literature.
11) Vane, J. R. (1971). Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. .
12) Wondim Ayenew, A. A. (2025). Self-Medication with NSAIDs in Gondar city: prevalence, predictors, and public health implications.
13) Zoltan Varga 1, ✉. S. (2017). Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Under-Recognized Public Health Issue.