



PHARMACOLOGY



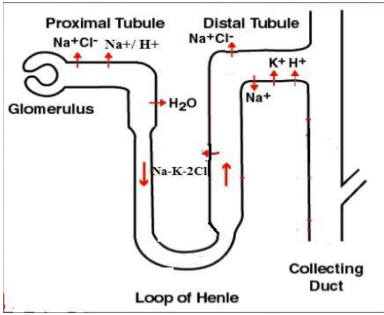
DONE BY : Taha obaid

بسم الله الرحمن الرحيم

ان شاء الله كلام الدكتور رح يكون بالازرق اما السلايدات ستكون باللون الاسود

اول اكم صفحة بالملف الدكتور ما رح يشرحهم هم عبارة عن شرح فسيولوجي للمادة و لكن السنة هاي مافي داعي شرحهم لانه الدكتور بقول تم ترتيب المحاضرات على انه نبدأ بال renal بكل المواد مع بعض و من ضمنهم طبعا مادة الفسيو.

لكن اللي بهمنا منهم هو هاي الرسمة اللي تحت اللي بتوضح ال reabsorption of ion through the kidney



طبعا مثل ما بنعرف انه ال functional unit in kidney هو ال nephron و ال nephron هو بتكون من:

١- glomeruli هاد الجزء بجيله ال afferent arteriole و بعطيني مجموعة من ال capillary و هذه ال capillary بتبدأ تعمل filtration لجزء كبير من الدم و بطلع ions و شغلات كثير

هون احنا عملنا filtration لكثير شغلات لكن في شغلات الجسم بحتاجها و ما بنفع تنزل بال urin ال filtration بصير جوا ال glomeruli و بعدين بدخل الاشياء اللي صرلها filtration داخل ال lumen of nephron و بيبدأ يصير عنا تعديل للمواد مثل ال glucose / amino acid / ion ف يبدأ يصير عنا reabsorption لهاي المواد

Reabsorption: get out the ions / glucose/ AA From the lumen of the nephron to the blood vessels

في مواد بتضل بال blood ما بتتنزل بال filtration و لسا في جزء بدنا اياه ينزل —> ف يكون في امكان بصير فيها secretion

Secretion: transport the substance from blood to the lumen of nephron

هون نفس فكرة ال filtration لكن ال secretion يكون بقيود يعني مواد معينة مثل ال urea يعني الشغلات اللي الجسم بده يتخلص منها

هيك صار عنا ٣ وظائف لل nephron
١- filtration
٢- reabsorption
٣- secretion

بعد ما صار عنا ال ٣ خطوات اللي قبل بتكون عنا المحصلة النهائية اللي عنا و اللي هي ال urin بمكوناته الاخيرة و ببشش يتجمع عنا بال collecting duct و تنزل بعدين بال ureter

هاد الشرح اللي فوق هو ال physiological function of nephron

اول موضوع عنا و اهمه بال renal physiology اللي هو ال diuretic (مدرات البول)

تعريف ال diuretic : بتساعد على ال loss of salt و خصوصا الصوديوم in to urin و عشان هيك بتقل ال fluid الموجود..

قبل لا ندخل بالفارما رح نمسك موضوع بالفسيو رح يهمننا بالفارما و اللي هو رحلة الصوديوم داخل ال nephron...

١- بالبداية حصل filtration لكمية كبيرة من الصوديوم و نزلت في ال proximal tubule
بال proximal tubule عنا **site number 1** بيبدأ يصير فيها Na^+ reabsorption بصورة NaCl عن طريق **Active transport** و برجع يدخل للblood و طبعا ال Cl^- بعدي معه **passively** و كذلك ال H_2O برضو عشان مسأله ال osmosis يصير فيها توازن و معادلة
بال **site number 1 بصير عنا reabsorption ل 60% من ال Na اللي نزلت من ال filtration

في عنا جزء ثاني صغير **site number 2** و بيبدأ يصير عنا reabsorption لل Na مع ال bicarbonate لكن كمية صغيرة فقط 5% و ذلك عن طريق **in exchange with H**

هاد الجزء بهمننا بالتفصيل لانه في مدرات للبول بتشتغل بالمكان هاد

٢- هون بنبدأ ننزل لل loop of henle طبعاً ال water بتعدي من ال  urin into blood و هاد الحكي

بمجرد انه ال Na مش ف بمشي ال  water معه

في عنا ascending and thick descending part

بال thick ascending part بيحصل reabsorption of Na from lumen into blood لكن ال active transport اللي صار هون صار بطريقة مختلفة

ال pump عملت ل reabsorption ل $1 \text{ ion of Na} / 1 \text{ ion of K} / 2 \text{ ion of Cl}$ هون بصير عنا

reabsorption ل حوالي 20% من كمية الصوديوم اللي نزلت بال filtration

عنا هون ال thick ascending part لا يسمح بنقل الماء طيب كيف الماء بده يطلع؟؟

هون عنا بالإضافة الى $\text{Na}/\text{Cl}/\text{K}$ بصير عنا secretion of uria into lumen ف هون عنا بال tissue اللي

موجود حوالين ال lumen يكون في حركة نقل دائمة و بنقل Na & uria و تسمى hypertonicity

ف بهاي المنطقة اللي بين ال ascending part of henle و بين ال blood vessel يكون تركيز الايون عالي

بسبب حركة الايونات المستمرة من Na و uria فهاد يساعد على تكوين اشى يسمى medullary

hypertonicity

مثل ما بنعرف ال kidney بتتكون من جزئين cortex & medulla و الجزء هاد من ال nephron يوجد في

ال medulla

هاي ال medullary hypertonicity مهمة جدا لانه هي اللي رح تخلي H_2O يصيرله reabsorption في

باقي الاماكن.

ال hypertonicity بالمكان اللي معلم عليه بالصورة و اللي نتج نتيجة الحركة المستمرة

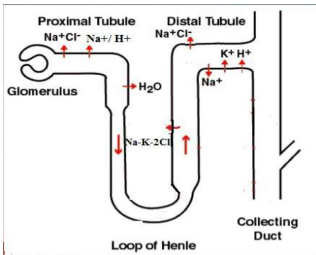
للايونات الموجودة بالمنطقة هذيك و هاد يودي الى زيادة ال osmosis و بعد هيك رح

بيبدأ يصير عنا water reabsorption بشكل اسرع و ذلك بالمناطق اللي كانت اصلاً

بتسمح بمرور الماء من خلالها

وذلك معناه انه اذا عملت inhibition لهاد الجزء رح تقلل ال medullary

hypertonicity و هاد رح يبطئ نقل الماء في المناطق الثانية



٣- هلا بندخل بال distal tubule و هون بصير عنا الها جزئين proximal part / distal part
بال proximal part بصير عنا reabsorption لل Na بصورة NaCl و ذلك عن طريق active transport

بال distal part of distal tubule ببدا يصير عنا reabsorption of Na in exchange with K or H
يعني هون ببدا ال Na يطلع برا و اما بدخل مكانه ال K او بدخل ال H
هون يكون عنا جزء يكون partially controlled by aldosterone يعني هون يكون تحت تاثير ال
aldosterone لكن مش كل ال reabsorption فقط جزء منها

اهمية المقدمة هاي اللي هي احنا بنشرح فيها شغل ال diuretic واحنا حكينا انه ال diuretic بتعمل loss of Na & H₂O into urin يعني بتزود ال excretion of Na & water و هاد معناه انه ال diuretic بتعمل
inhibition to reabsorption of Na & H₂O ف انا لو عرفت الاماكن اللي فيها Na reabsorption
رح اعرف ال Action تبع ال diuretic ...

نبدا هلا بشرح السلايدات

Diuretic

Diuretics are drugs that cause a net loss of sodium and water from the body through the kidney resulting in contraction of the extracellular fluid ..

ال diuretic تقسم الى نوعين : ١- extrarenal. ٢- renal
هاي التقسيمة لا تهمننا لانه ال extrarenal احنا اصلا لا نستخدمها ك diuretic
طيب شو يعني extrarenal ؟

معناها هذه الادوية قبل لا توصل لل kidney الها diuretic effect يعني بتزود ال water / urin volume
content
يعني هاي الادوية لما تدخل الجسم الها طريقة خاصة تزود فيها ال water contenty لكن هذه الطريقة هي
extrarenal و طبعا نتيجة ال effect تبعها ال urin volume يزيد

1- Extrarenal:

- H₂O&Alcohol
- DigitalisinHF
- Dobutamine
- Methylxanthines

في مثلا عنا ال Dobutamine هاد مثلا بشتغل على القلب ف بزود ال renal blood flow و هاد يؤدي الى
زيادة ال GFR (glomerular filtration rate) رح يزيد عنا ال urin volume ف هون زاد عنا ال
volume لكن ما اله علاقة بال kidney
يعني الخلاصة هاي الادوية بشتغل باماكن معينة خارج الكلية لكن يؤدي الى زيادة ال renal volume ..
كل دوا بناخذه مع السستم تبعه لانه الدوا اصلا لا يستخدم ك مدر لكن اله action ثانوي يؤدي الى عمل action
شبيهه بال diuretic

اللي بهمنا احنا اللي هو النوع الثاني اللي هم الrenal

2- Renal

A. K⁺-losing diuretics

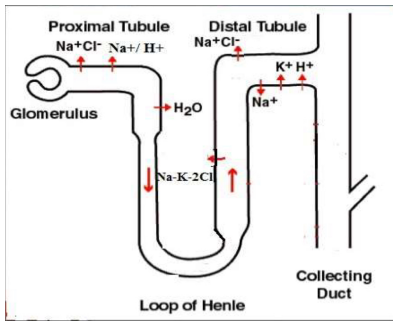
- Thiazides.
- Loop-diuretics.
- Carbonicanhydraseinhibitors.
- Osmoticdiuretics.

B. K⁺-sparing diuretics

- Spironolactone-amiloride-triamterene.

الrenal يقسم عنا الى نوعين الاول K losing diuretic و الثاني يسمى K sparing diuretic التسميات هاي اجت مينين؟؟

هلا في عنا بعض الصفات اللي رح نتكلم عنها بتخص ال diuretic و من ضمن هاي الصفات اللي هي ال



آخر محطة عنا بصير فيها ال reabsorption of Na اللي هي ال distal part of ال distal tubule و لو انا استخدمت diuretic يشتغل قبل هاد المكان يعني مثلا انا وقفت ال reabsorption اللي بال loop of henle رح يزيد الصوديوم و ينزل بال urin هيك الجسم رح يبدا يعوض عشان ما ينقص كل هاد ال Na ف بصير بده يبدا يرجع شوي منه و يزود ال reabsorption of Na باخر جزء من ال tubule و بنزل مكانه K او ال H بال urin

معنى هاد الكلام انه اي ادوية بستخدمها تشتغل على قبل اخر جزء رح يجي الجسم يعمل compensation و ياخذ جزء من ال Na اللي انا قاعد بفقده بال urin و انزل مكانه K ف مشان هيك هاي الادوية اطلق عليها اسم ثاني و اللي هو **K losing diuretic** بالتالي رح تؤدي الى hypokalemia و برضو نفس الكلام لل H جزء منه رح ينزل بال urin و ال H هاد المفروض يساعد على ال acidity و لما ينزل ال H بال urin رح يؤدي انه يصير عنا alkalosis بال blood ..

مين ال diuretic الوحيدة اللي ما بصير فيها الكلام هاد؟؟

ال diuretic اللي بتشتغل بالمكان الاخير اللي لو انا قدرت اعمل inhibition لل Na reabsorption في ال distal part of distal tubule

هون بنمنع ال Na reabsorption ف بضل بالurin و بنمنع ال K excretion ف ال K بضل بالدم و كذلك H ف هاد معناه انه ال diuretic اللي بتشتغل بالمكان الاخير ما رح يخلي ال K ينزل بال urin و رح يضل بال blood و لذلك سميها K⁺-sparing diuretics لانه بتشتغل بالمكان الاخير

رح نقرا هلا ال principal بشكل سريع

General Principles in Diuretic Therapy

1. **Diuretics act by different mechanisms and at different sites along the nephron. Thus, they have a synergistic effect if they are combined together.**

هون بقلك انه ال diuretic يشتغلو باكثر من طريقة ف انا لو اعطيتهم مع بعض رح يعملو بشكل synergistic يعني رح يساعدو بعض يعني لو انا عندي حالة خطيرة و بدي action اقوى ممكن اعطي ٢ مع بعض

2. **All diuretics (except spironolactone) have to reach their site of action in the lumen of the nephron**, by organic acid or organic base secretory systems. Therefore, any defect in delivery of diuretics to their sites of action (e.g. in renal impairment) will result in diminished diuretic response.

هون بقلك انه جميع ال diuretic عشان تشتغل لازم تشتغل من ال luminal side يعني لازم هي ال diuretic نفسها تنزل او يحصلها secretion و تشتغل من داخل ال lumen يعني بتشتغل من ال luminal side not from blood side

كل الادوية هيك الا دوا واحد اللي هو spironolactone ممكن يشتغل من ال blood يعني ماشي بال blood vessels و اللي هي ماشية جنب ال tubule of nephron ف يشتغل عليهم

3. **Carbonic anhydrase inhibitors, thiazides and loop diuretics are organic acids** secreted by organic acid secretory systems and, therefore, **compete** with secretion of other organic acids such as uric acid resulting in **hyperuricemia**.

طيب الادوية هاي رح تعدي كيف الى داخل ال lumen؟؟ قلنا انه ال lumen عنده وظيفه تسمى ال secretion ف هم رح يصيرلهم secretion الى ال lumen مثله مثل ال uric acid و بعدين رح بيبدأ يشتغل نفس طريقة الجسم اللي بستعملها عشان يتخلص من ال uric acid بال secretion بستعملها هان بال drug عشان يدخل يعني مثلا لو في مركبات acid الجسم بده يتخلص منها ف هاي الاماكن بيبدأ يصير عندها competition مثل ال Loop-diuretics هذول الادوية طبيعتهم acid ف لما بده يصيرلهم secretion جوا ال kidney بصيرلهم مع ال acid الموجودة جوا الجسم uric acid ال kidney بتتخلص من ال uric acid و عن طريق هذه ال secretory system و بنفس الوقت رح تاخذ الادوية ال acid رح تعدي بنفس الطريقة ف هون بصير في عنا منافسة على المكان يعني هاد ال acid مش قادرة تعدي مع وجود هذه الادوية

ف الادوية بتعدي لكن ال uric acid بدل ما الجسم بتخلص منه برجع على الدم ف بصير عنا hyperuricemia

4. **Diuretics interfering with reabsorption of Na⁺ at any site lead to enhanced Na⁺ reabsorption in exchange with K⁺ & H⁺ at distal tubule** (aldosterone-dependent Na⁺/K⁺/H⁺ exchange site) → **hypokalemia and alkalosis**.

هاي النقطة شرحناها قبل شوي انه الادوية اللي بتشتغل قبل المكان الاخير بال tubule رح يصير نوع من compensation جزء من ال Na اللي انقصد بيبدأ نطلعه و ندخل مكانه ال K & H و هاد رح يعمل **hypokalemia and alkalosis**

5. **Diuretics inhibiting Na⁺ reabsorption at a certain site interfere with other renal functions related to Na⁺ reabsorption** at that site, for example:

- I. Loop diuretics inhibit Ca²⁺ & Mg²⁺ reabsorption at thick ascending loop.
- II. K⁺-retaining diuretics inhibit excretion of K⁺ and Mg²⁺ ions in distal tubule.

بقالك انه ال diuretic اللي بتشتغل في مكان معين بهمنا ال Na reabsorption المكان هاد باثر على ال Na reabsorption و باثر على كل ال meneral اللي بهاد المكان مثلا في عنا ال ascending part of loop of henle باثر على ال Na / K / CI ف هون بصير عنا inhibition لل 3 مش بس ال Na

بال distal مثلا لقو انه باثر على ال CI ف الخلاصة انه اي diuretic بتشتغل في مكان معين اي miniral رح يتاثر معه مش بس ال Na حسب ال miniral لو كان بصيرله reabsorption مثل ال Na او excretion ف المهم الثاني رح يصيرله inhibition للاشي اللي بعمله ان كان مثل ال Na او العكس

و هيك احنا نعتبر خلصنا المقدمة الفسيولوجيه و هلا رح ندخل بالجد D:

احنا هون خلصنا الاساس بس بضل عنا على كل دوا نبين ال uses و ال AE

في جدول موجود بالسلايدات الدكتور ما طالب فيه بشكل خاص انما رح نشرحه بالتفصيل لقدام

في موضوع ال edema بعده هاد الموضوع فسيولوجي رح ناخذه بالفسيو ما بدنا اياه بالفارما

رح نيحي هلا لاول مجموعة و اللي هي

THIAZIDE DIURETICS

هاي المجموعة تصنف ك moderate يعني متوسطة القوة Moderately powerful diuretics كيف بتشتغل طيب؟

بتشتغل في ال proximal part of distal tubule اللي بصير عنده NaCl reabsorption هاد هو ال main action

Mechanism of Action

1- Diuretic: Inhibit active NaCl reabsorption in the early part of distal tubule (diluting segment) causing excretion of 5-10 % of filtered Na+.

و حكينا هاي المنطقة هي المسؤولة عن 10% من ال Na reabsorption فلما اعمل inhibition يعني هيك بعمل excretion ل 10% من ال Na اللي انعمله من البداية filtration بال glumeruli

2- Vasodilatoraction:

- I. Depletion of Na⁺ from arterial wall → ↓ sensitivity to noradrenaline and angiotensin
- II. K⁺ channel opener → hyperpolarization → relaxation of vascular smooth muscle
- III. May increase vasodilator PGs
- IV. May direct

الوظيفة الثانية عنا هون هي ال vasodilation و هون عنا فيها نظريات و اسباب و اهم 2 عنا هم اول 2 و اهمهم هو الخيار الثاني ..

II- بالبداية ليش بتعمل vasodilation السبب الاول و الالم انه هي بتعمل K channel opener و اجنا اتفقنا انه اي دوا بشتغل بالمكان اللي قبل الاخير بعمل عنا hypokalemia نتيجة انه انا اجيت بالاخير بدات بدي اعوض هاد الزيادة بالنقص اللي قاعد بصير بال Na ف بدخل مكانه نسبة منيحة من ال K و هاد النقص بالبوتاسيوم بخلي ال blood vessels ببدا يصير opening of K channel عشان يصير عنا out flux كمحاولة تعويضية بعض الخلايا بتبدا تفتح ال potassium channel تبعثها مشان جزء من ال K الموجود عندها يدخل لل blood vessels حتى تعوض هاد النقص بال K ..

طيب لما هاد ال K يطلع لبرا و هاد الايون هو موجب و لما يخرج لل blood هيك السلبية اللي جوا الخلية رح تزيد اكثر و اكثر و هيك بصير عنا اشي يسمى hyperpolarization و هاد الاشي بعمل relaxation of vascular smooth muscle لانه هاد ال hyperpolarization بخلي Ca channel الموجودة داخل ال smooth muscle مقفولة...

لانه مثل ما اخذنا كل بوابة بتفتح عن سلبية معينه بالجسم و هون عنا ال Ca ما بتحب تفتح عن negativity عالية و كل ما السلبية عالية ال Ca channel رح تقفل اكثر و هيك مش رح يصير عنا انقباض للعضلات و هيك معنا انه عنا relaxation

I- حكيما بالبداية عن التفسير الثاني لانه اهم و هلا بدنا نحكي عن الاول و بقول انه انا فقدت Na عالي و ذلك عن طريق عملنا inhibition لل reabsorption of Na و هيك فقدناه من الجسم و من ضمن الاماكن اللي رح ينفقد منها ال Na هو ال arterial wall و قل نسبة ال Na فيها و هاد يؤدي الى نقصان ال cell sensitivity لل noradrenaline & angiotensin و هذول المادتين بعملوا بالاصل على vasoconstriction و بما انه ما بنستجيب الهم هاد رح يؤدي VD

كيف بصير ال VC هاد عن طريق بالاول بدخل ال Na جوا ال Arterial wall عشان يعملنا depolarization و بعد هيك AP و هاد يؤدي الى contraction

في عنا كمان سببين ممكن يكون الهم دور ..
مش كثير مهمين

Action:

Urine	Blood
Excess Na ⁺	Hyponatremia
Excess Cl ⁻	Hypochloremia
Excess H ₂ O	Hypovolemia
Excess K ⁺	Hypokalemia
Excess H ⁺	Alkalosis
Excess Mg ⁺⁺	Hypomagnesemia
↓ Ca ⁺⁺ excretion	Hypercalcemia

هاد الجدول تقريبا احنا حكيناه كامل خلينا نبدا بال urine ٢+١ قلنا بالبداية بتعمل inhibition of NaCl جوا ال urine و هاد رح يزيد ال Na و ال Cl جوا ال urine و بالعكس تماما داخل الدم بما انه خلينا ال NaCl جوا اليورن معناها رح يصير نقصان الهم جوا ال blood

٣- ال H2O لما يصير عنا نقصان بال reabsorption تبعه رح يبدا يزيد عنا ال urine volume و بال blood لما ينقص عنده الماء رح يؤدي الى hypovolemia

٤- اللي هو اخر مكان قلنا عنا يبدا يصير exchange ف ال potassium رح يبدا يصير عنا loss to urine ف يزيد عنا بال urine و يقل بال blood

٥- ال H نفس نقطة ٤ بالضبط ف بتزيد ال acidity بال urine و بصير عنا alkalosis بالدم

و في معلومة قلناها انه ال diuretic لما يشتغل على اي مكان رح ياتر على اي معدن ثاني و لقو هان انه في عنا معدنين

٦- الاول هو ال Mg بصير عنا reabsorption لهاد الاول و لما نعمل inhibition اله رح يصير عنا زيادة داخل ال urine و رح يقل بال blood بنانا عليه

٧- هاد الوحيد المختلف عنا هون الكل بصير فيه excess الا هاد لقو انه المكان هاد بصير فيه counter transport يعني بصير عنا NaCl reabsorption و بصير مكانه Ca excretion و لما نوقف هاد ال Action و نوقف ال NaCl reabsorption برضو حيوقف عنا ال Ca excretion ف يقل تطلع ال Ca ال urine ف رح يزيد نسبه الكالسيوم بالدم و يقل بال urine

Therapeutic Uses:

I. All types of salt & water retention: (mild to moderate)

- a. Generalized edema
- b. Ascites
- c. pleural & pericardial effusion

نيجي هلا على الاستعمالات:

بنستعمله باي اشي بصير فيه salt & water retention مثل اي نوع من انواع ال edema و ايش ما كانت ناتجة عنه بنستعمل فيها ال diuretic

و برضوا ال Ascites و اللي هو يعتبر نوع من انواع ال edema و لما تزيد ال edema كثير كمان يبدا يصير عنا ال membrane بصير مثل plural/ peritoneum / pericardial يبدا يصير فيهم filtration of water ال ascites هو نفسه نفس ال peritoneum effusion

II. Hypertension: mild and moderate HTN

○ Initially: diuresis → ↓ blood volume.

○ Persistent effect: due to vasodilation

N.B.: Patients on thiazides have a reduced risk of osteoporosis and hip fractures as they ↓ Ca²⁺ excretion. So, **thiazides are preferred in elderly hypertensives.**

الشغل الثاني عنا هون يشتغل بال hypertension حيثغل ب طريقتين بالاول يشتغل ك diuretic effects و لكن ال effects اللي يستمر معنا لمدة طويلة هو ال vasodilation بمعناه ببداية العلاج بصير عنا نقصان بال blood pressure نتيجة ال diuretic effect اللي عمله لكن المريض اللي باخذ ال thiazides بضل ماشي عليه لفترة طويلة التاثير اللي بعد هيك و اللي يستمر عنا بكون نتيجة vasodilation

احنا اتفقنا بالجدول اللي فوق انه ال thiazides بحافظ على ال Ca و يقلل ال excretion تبعه و هاد بفيد بتقليل نسبة حدوث ال osteoporosis لانه اصلا و ارد جدا انه الناس اللي بصير عندهم hypertension يعني

كبار بالعمر ف لما ياخذ ال thiazides هون بقلل نسبة حدوث ال osteoporosis عند كبار العمر هذول لانه يحافظ على نسبة ال Ca و هاد بعطي افضليه لل thiazides انه ينعطى للكبار بالعمر

هاد طبعا احنا بنحكي للحالات الخفيفة او المتوسطة لكن الحالات الخطيرة او المتقدمة محتاج انه نعطي اشياء اقوى مثل ال loop diuretics

III. Idiopathic hypercalciuria & recurrent Ca²⁺ stones

○ Chronic therapy → ↓ GFR & ↑ tubular Ca²⁺ reabsorption → ↓ Ca²⁺ excretion.

من ضمن استخداماته برضو يستخدم حاجة الها علاقة بال Ca و اللي هي انه في ناس عندهم هاد المرض اللي هو بدون سبب و ما يعرفوا ليش بخلو ال excretion of Ca بزيد اكثر من المستوى الطبيعي و بما انه ما يعرفوا السبب سموه idiopathic و بما انه الكالسيوم رح ينزل بال urine سميت calciuria و هاد ال hypercalciuria لما يصير ببدا يتكون و يعمل اشئ اسمه Ca stone و هاد ال stone ممكن يعمل لقدام inflammtion و ممكن ياتر على وظائف الكلى و هون لقو انه ممكن نستخدم ال thiazides لانه ممكن يقلل ال Ca excretion

هلا عنا على ال chronic therapy بعمل حاجتين اول اشئ رح يمنع ال Ca excretion اللي بصير بال distal part و بالتالي رح يبدا يزيد ال Ca reabsorption و الشغلة الثانية انه احنا عاملين hypovolemia لانه ال blood قل و بعد بفترة هاد ال hypovolemia رح يقلل ال GFR و لما يقل هاد الحكي رح يقلل ال Ca نتيجة انه ال filtration قل

IV. Nephrogenic diabetes insipidus

○ Chronic therapy paradoxically ↓ urine output in nephrogenic diabetes insipidus (may be due to ↓ GFR → ↓ urine volume or ↑ sensitivity of ADH receptors in tubular cells).

معنى هاد المرض هو مرض السكري الكاذب لانه المريض هو اصلا كل مشكلته انه المريض يفقد volume of urine كثير يعني عنده polyuria لكن مستوى السكر عادي و ممتاز لكن لما اجاه polyuria ادى انه يجيه polydipsia يعني نفس اعراض الناس اللي عندهم سكري يعني عنده بول كثير و عطش بس السكر عنده طبيعي

هو كل مشكلته هون انه ال ADH مش قادر انه يرجع الماء الى داخل الجسم و مش قادر يعمل reabsorption للماء و لما تكون المشكلة هون تسمى central diabetes insipidus و هاد الاشئ يكون خاص بالاعصاب و المخ

و في نوع ثاني اللي يسمى nephrogenic و اللي هو بكون عنا هون ADH بطلع طبيعي و نورمال لكن الكلى هي اللي فيها مشكلة لانه مش قاعدة يتستجيب لل ADH و مش عم تستعيد الماء و قاعدة بتتنزل بكميات كبيرة لداخل ال urine

لقو انه احنا لما نستخدم ال thiazides بعمل عنا paradoxical effect يعني المفروض انه هو diuretic يعني بزود ال urine volume لكن هون المريض عنده اصلا زيادة بال urine volume لكن هون لقو انه الاشخاص اللي عندهم نوع ال nephrogenic بصير عندهم العكس و بقل هون ال urine output

و السبب هو احتمال انه نتيجة انه بزود حساسية الكلى لل ADH

Adverse Effects

1. **Hypovolemia**
2. **Hypotension**
3. **Hyponatremia**
4. **Hypokalemia**
5. **Metabolic alkalosis**
6. **Hypochloremia**
7. **Hypomagnesemia**

هذول اول ٧ حكيما عنهم اللي هم اصلا كلهم hypo و اغلبهم خاصيهم بال meniral ما عدى ال Ca

8. **Hypercalcemia.**

9. **Hyperglycemia:**

* ↓ Insulin release: thiazide-induced hypokalemia → ↑ K⁺ out-flux from pancreatic islet cells → membrane hyper-polarization → [?] Ca²⁺ influx → [?] insulin release.

* ↓ peripheral glucose utilization

* من ضمن النقاط اللي ممكن تزيد رح يعمل اشلي اسمه hyperglycemia هو بالنهاية ما رح يزيد كثير لكن المشكلة بتكون عند الناس اللي عندهم سكري او على حفة الاصابة بالسكري
حكيما قبل عند ال vasodilation انه ممكن مرات ممكن تفتح Ca channel نتيجة النقصان في ال K و هاد الاشلي اللي بصير وقت ما يصيب خلايا ال pancreas

هون ال thiazides رح يخلي ال K channel تفتح و بس تفتح رح يبدا يخرج البوتاسيوم و هاد الاشلي رح يعمل membrane hyperpolarization و هاد الاشلي رح يمنع دخول ال Ca لكن انا محتاج ال Ca جوا خلايا البنكرياس لانه هو اصلا لما كان يدخل كان يعمل movement or contraction of microtubule ف يبدا يحرك ال vesicles تبع الانسولين على ال membrane و انا لما امنع دخول الكالسيوم هيك معناها رح امنح انتاج الانسولين ف رح يزيد نسبة السكر بالدم
* و برضوا ممكن ياتر على glucose utilization يعني يقلل استخدام الخلايا لل glucose

10. **Hyperlipidemia: (↑ blood cholesterol & LDL)**

لقو انه اله تاثير على زيادة ال cholesterol & LDL

11. **Hyperuricemia. (↓ tubular secretion of uric acid)**

قلنه هاد الدوا من الادوية اللي لازم تعدي جوا ال lumen و هي رح تدخل بعد تنافس بينها و بين ال uric acid و بس تدخل هي رح ترجع مكانها ال uric acid لل blood و رح يؤدي انه يعمل hyperuricemia و هاد ممكن يؤدي انه يعمل gout

12. **Hypersensitivity.**

13. **Impotence.**

اخر شغلة حنكي عنها هي

Pharmacokinetics

- The drugs are effective orally.

- All thiazides are secreted by the organic acid secretory system of the kidney - Onset: 1 hr and duration: variable 8-24 hr

- Most thiazides take 1 to 3 weeks to produce a stable reduction in blood pressure

بالبداية الدوا يوخذ orally و اموره ممتازة

و ثاني اشلي انه الدوا بياخذ وقت لحتى يبين التاثير تبعها على ال blood pressure

Doses and Preparations

- Hydrochlorothiazide & chlorthiazide

- Drugs related to Thiazides

- **Chlorthalidone**: very long acting (it is given once/d)
- **Indapamide**: Vasodilator properties - less metabolic side effects – can be used in patient with renal failure
- **Metolazone**: more potent than thiazide – effective in cases of advanced renal failure

في عنا قروبين من الادوية بال thiazides القروب الاول هو thiazides group و يكون منهم هم Hydrochlorothiazide و chlorthiazide و في عنا قروب قاني واللي هو group of drug related to thiazide هون الادوية هاي بتعمل نفس ال Action لكن الها شوية اختلافات بالتركيبية الكيميائية

مثل الدوا الاول بختلف عن مجموعة ال thiazides انه هو كثير طويل و بطول بالشغل و هو نفس ال action و نفس ال adverse effect الدوا الثاني عنا هون هو نفس ال thiazides بعمل نفس ال effect لمن هو الدوا vasodilator لانه هو K channel opener بالاضافة انه ال metabolic effect تبعته قليلة اللي هو تأثيره على ال LDL & CHOLESTEROL مميزته انه ممكن استخدمه بال renal failure لانه يعمل vasodilation و رح يزود هيك ال rena Blood flow

الدوا الثالث نفس ال thiazides هو نفس الكلام لكن هو اقوى

كل ما كان الدوا اقوى هاد بشجعني استخدمه بال renal failure لانه المشكلة اللي بتقابلني انه في level معين ال diuretic ما تقدر يصير لها secretion و بالتالي ما رح تعرف تشتغل

عذرا على اي خطأ داخل التلخيص فجل من لا يسهو 🙏
حاولت يكون شامل كل كلام الدكتور و مافي داعي لكلام اكثر من كلامه لانه مفهوم و بسيط و واضح