

لا تدع أحداً يخمد تألقك!

Never Let Anyone Dull
Your Sparkle !

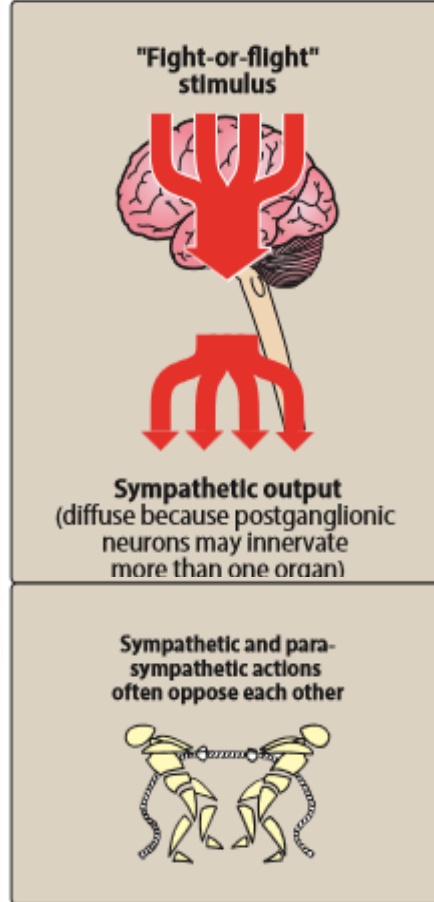
الجهاز العصبي المستقل
Autonomic Nervous System

٢- الجملة العصبية الودية
Sympathetic Nervous System

و. ظلة المكي

الجملة العصبية الودية

Sympathetic Nervous System



- تُهيمن الجملة العصبية الودية في حالات الشدة والخوف فتعطي ما يُسمى باستجابة "القتال أو الهرب Fight-or-Flight" التي تساعد المتعضية على النجاة ضمن ظروف الشدة. لذلك فهي ليست ضرورية جداً لحياة الكائن.
- نظراً لذلك، وبما أن العصبونات الودية بعد العقدية طويلة ويمكن أن تقوم بتعصيب أكثر من عضو لذلك تعمل هذه الجملة كوحدة وظيفية Functional Entity وتفرغ شحناتها كجملة كاملة، كما يحدث في حالات الخوف الشديد أو التمارين الرياضية القاسية.
- على الرغم من أن معظم الأعضاء تكون معصبة بنوعي الأعصاب الودية ونظيرة الودية لكن غالباً ما تسيطر إحدى الجملتين على فعالية عضو ما. مثلاً، يُعد العصب العاشر أو المبهم هو المسؤول عن تنظيم نبض القلب (سيطرة نظير الودي).
- الأعضاء ذات التعصيب الودي فقط: لب الكظر، الكلى، الغدد العرقية بالإضافة إلى السيطرة على ضغط الدم.

النقل في الجملة العصبية الودية

- يُعتبر النورإبينفرين أو النورأدرينالين NE الوسيط العصبي الرئيسي في العصبونات الأدرينرجية وفي معظم العصبونات الودية بعد العقد (عدا المعصبة للغدد العرقية).
- في لب الكظر يتحول 80% من NE إلى إبينفرين Epi، أما في العصبونات الدوبامينرجية فينتهي الإصطناع عند الدوبامين DA.

الكاتيكولامينات داخلية المنشأ **Endogenous Catecholamines**: هي الوسائط العصبية الرئيسية في الجملة العصبية الودية وتنتج عن أكسدة الحمض الأميني التيروسين وتتضمن: الدوبامين DA، الإبينفرين Epi ونورإبينفرين NE. توجد مستقبلات خاصة لهذه الكاتيكولامينات تدعى بالمستقبلات الأدرينرجية والدوبامينرجية.

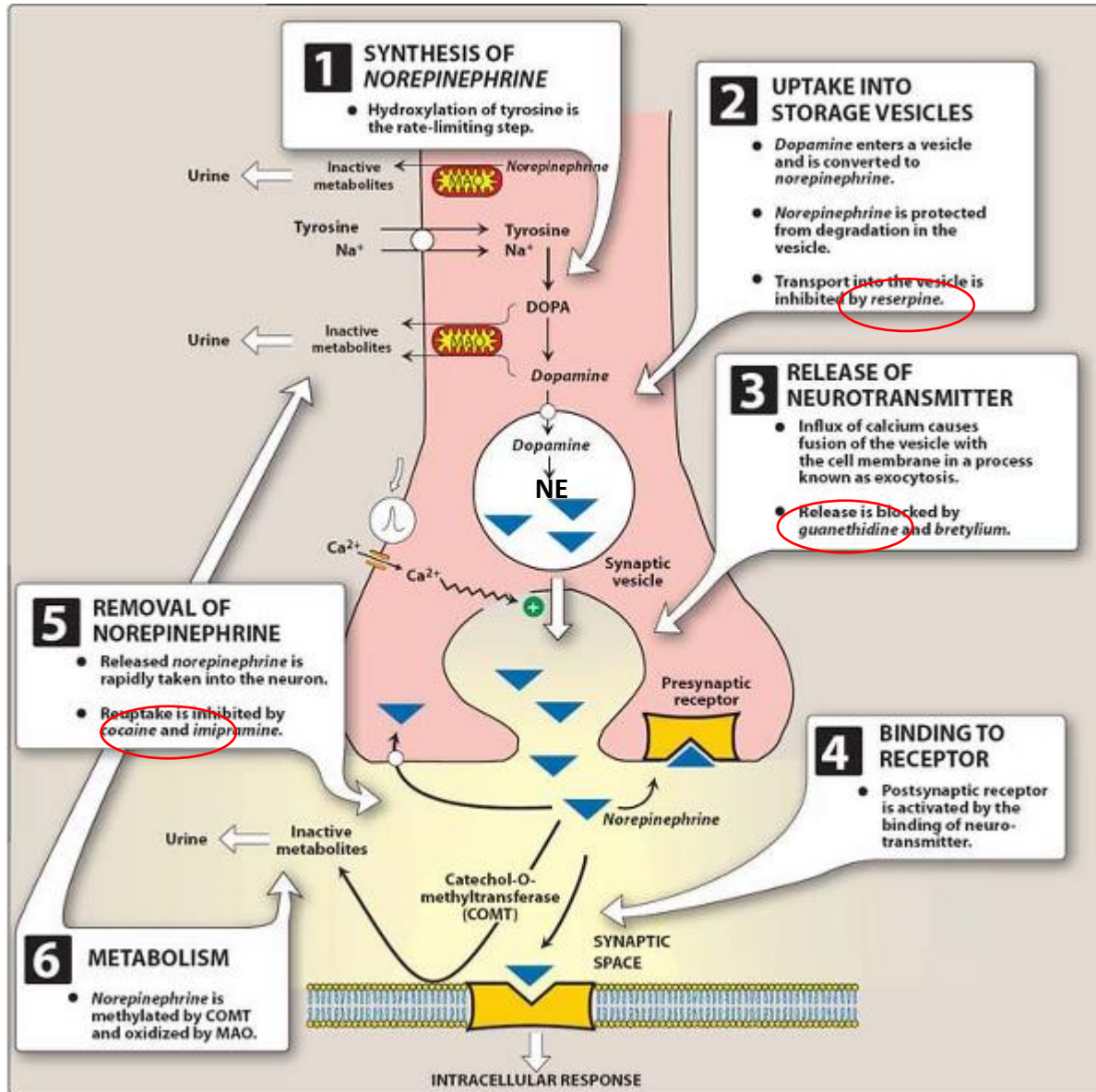
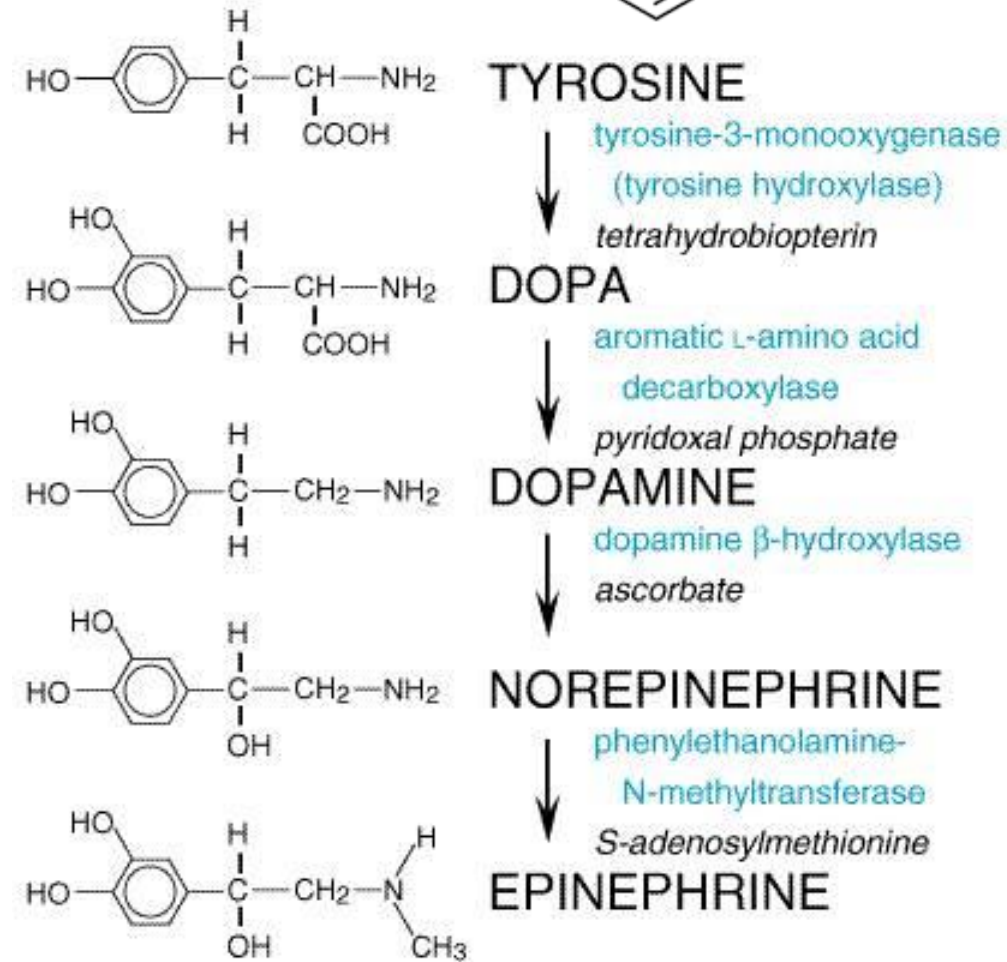
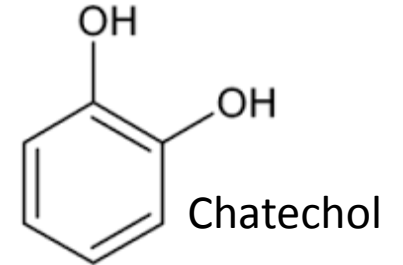
الأنزيمان الأساسيان في استقلاب الكاتيكولامينات

أنزيم مونو أمين أوكسيداز (**MAO**) **Monoamine Oxidase**: هو أنزيم موجود في السبيل الهضمي والكبد وفي مايتوكوندريا معظم العصبونات ذات الوسيط العصبي وحيد الأمين (من ضمنها الأدرينرجية) ويقوم بتنشيط فعالية العديد من المركبات والوسائط العصبية وحيدة الأمين ومن ضمنها الكاتيكولامينات. للـ MAO نمطان فرعيان يختلفان في انتقائيتهما للركيزة: MAO-A يستقلب بشكل مفضل السيروتونين 5-HT و NE و DA في حين يستقلب MAO-B الدوبامين DA بشكل أسرع من استقلابه لـ 5-HT و NE.

أنزيم كاتيكول O-ميثيل ترانسفيراز (**COMT**) **Catechol-O-Methyl Transferase**: هو أنزيم سيتوزولي موجود بشكل أساسي في الكبد حيث يلعب دوراً كبيراً في استقلاب الكاتيكولامينات في الدوران.

Synthesis and release of norepinephrine from the adrenergic neuron

إصطناع الكاتيكولأمينات Catecholamine Synthesis



MAO = monoamine oxidase, SNRI = serotonin- norepinephrine reuptake inhibitor

1 تخليق النورإبينفرين

* هدر كسلة النورإبينفرين تعد خطوة محدودة السرعة.

2 قبضته في حويصلات التخزين

* يدخل الدوبامين الحويصلات ويتحول إلى النورإبينفرين.
* يعد NA مُحصناً من التدرج داخل الحويصلات.
* يثبط الريزيربين النقل إلى الحويصلات.

3 إطلاق الناقل العصبي

بسبب دخول Ca^{2+} اندماج الحويصل مع غشاء الخلية في عملية تسمى "الإخراج الخلوي".
يُحصر الإطلاق بـ Bretylium و guanethidine.

4 الارتباط مع المستقبل

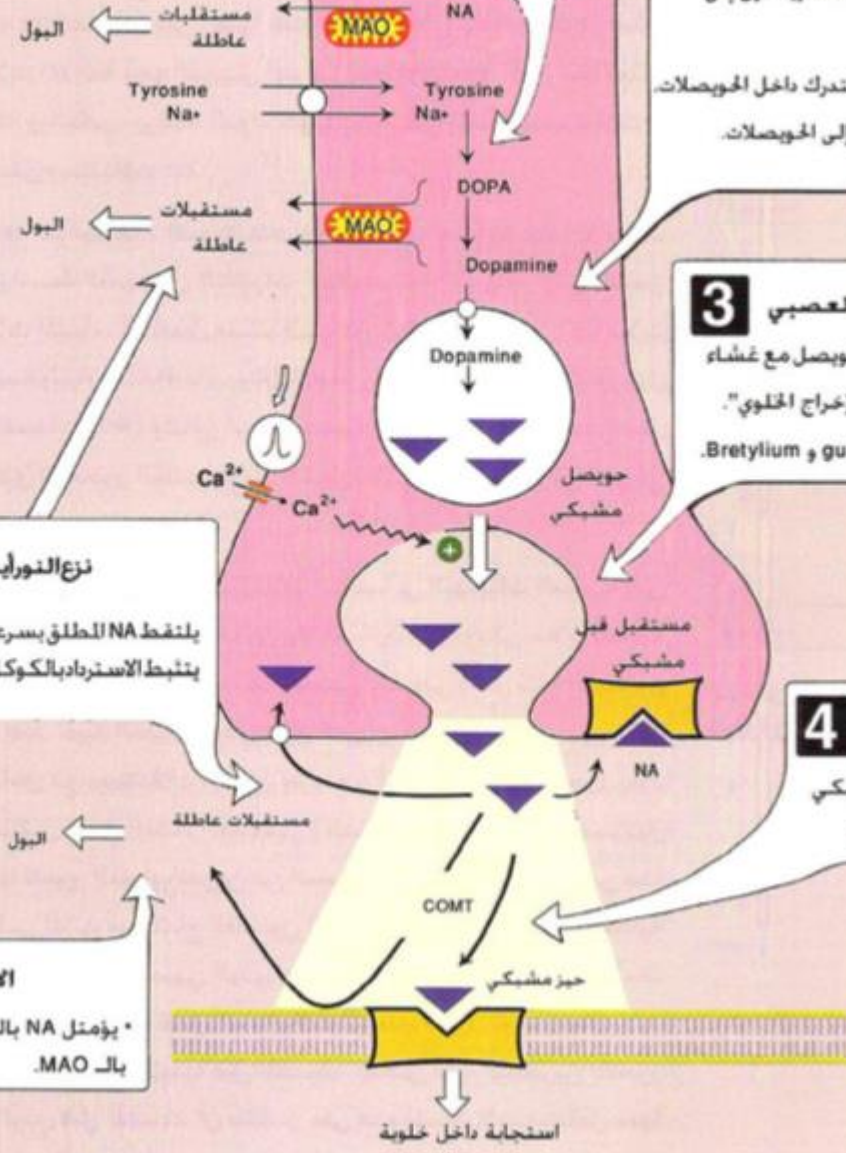
* ينفعل المستقبل بعد التشبيك بارتباطه مع الناقل العصبي

5 نزع النورإبينفرين

يلتقط NA الحلق بسرعة من قبل العصبون
يتنشط الاسترداد بالكوكائين والإمبيرامين.

6 الاستقلاب

* يؤمّنل NA بالـ COMT و بؤكسد بالـ MAO.



مراحل النقل المشبكي عبر العصبونات الأدرنرجية

1. اصطناع النورإبينفرين NE Synthesis: يتم نقل التيروسين Y من خارج الخلية إلى سيتوبلازما العصبون الأدرنرجي عن طريق جلمة نقل خاصة، حيث تتم هذركسلته إلى إلدوبا (L-DOPA) بتأثير أنزيم تيروزين هيدروكسيلاز. وهذه هي الخطوة الأساسية في اصطناع NE. ثم يتواسط الأنزيم Aromatic L-amino Acid Decarboxylase (AADC) نزع الكربوكسيل من L-DOPA وتحويله إلى دوبامين (Dopamine (DA (إذا بقي في السيتوبلازما يتخرب معظمه بتأثير أنزيم MAO).
2. تخزين NE في حويصلات NE Storage in Vesicles: يتم نقل وتخزين DA في حويصلات التخزين بواسطة الناقل الحويصلي للأمينات الأحادية Vesicular Monoamine Transporter (VMAT) الذي يمكن تثبيطه بواسطة قلويدات الرزربين Reserpine. ويتم النقل بآلية مترافقة مع خروج البروتونات من الحويصل. ثم تتم هذركسلة DA إلى NE بواسطة أنزيم دوبامين β هيدروكسيلاز. في لب الكظر، تتم مثيلة NE إلى إبينفرين ويحفظ كلاهما في خلايا الكرومافين. وعند التحفيز، يحرر لب الكظر حوالي 80% Epi و 20% NE مباشرة إلى الدوران.
3. تحرر النورإبينفرين Release of NE: عند وصول كمون العمل المنتشر بفعل قنوات Na^+ المحرّضة بالفولتاج إلى نهاية العصبون، تنفتح قنوات Ca^{2+} المحرّضة بالفولتاج في غشاء العصبون قبل المشبك مؤدية إلى تدفق شوارد Ca^{2+} وزيادة تركيزها داخل العصبون. تندمج عندها الحويصلات مع غشاء العصبون ليحرر محتواها في الفالق المشبكي. تثبط بعض الأدوية مثل غوانثيدين Guanethidine تحرر NE.

مراحل النقل المشبكي عبر العصبونات الأدرنجية

5. ارتباط NE مع المستقبلات Binding to the Receptor: وهي إما أن تكون بعد مشبكية على العضو المتأثر أو أن تكون قبل مشبكية على النهاية العصبية. يؤدي الارتباط إلى تحويل الإشارة إلى فعل داخل خلوي عن طريق تشكيل الرسول الثانوي cAMP أو DAG/IP3 وذلك بحسب نمط المستقبلات.

6. التخلص من NE NE Removal: تتم إزالة تأثير NE من خلال عدة آليات:

أ. إعادة القَبْط NE Recapture عن طريق نظام النقاط يضخ NE إلى داخل العصبون قَبْل المشبك. وهي الآلية الأساسية للتخلص من NE.

ب. استقلابه في الفالق المشبكي بفعل أنزيم COMT المرتبط بغشاء الخلية بعد المشبك.

ج. الإنتشار خارج الفالق المشبكي والدخول إلى الدوران فيُستقلب بفعل MAO و COMT ويُطرح كلياً.

7. مصير NE المُعاد التَّقاطه Potential Fates of Recaptured NE: حالما يتم دخول NE ثانيةً إلى سيتوبلازما العصبون قبل المشبك يمكن أن يُلَنَقَط من قِبَل الحويصلات الأدرنجية ويتم احتجازه فيها إلى أن يتحرّر نتيجة مرور كمون عمل آخر. بدلاً من ذلك، يمكن أن تتم أكسدة NE عن طريق أنزيم MAO الموجود في الميتوكوندريا العصبية. تُطرح النواتج غير الفعالة لاستقلاب NE عن طريق البول.

ملاحظة: في خلايا لبّ الكظر، يعود NE إلى السيتوزول حيث يتحوّل بفعل أنزيم فَنِيل إِتَانُول أَمِين N-Methyltransferase (PNMT) إلى إِبِينَفَرِين Epinephrine (Epi) الذي يتم نقله ثانيةً إلى داخل حويصلات التخزين.

المستقبلات الأدرنجية

Adrenergic Receptors or Adenoceptors

المستقبلات الأدرنجية هي من المستقبلات المرتبطة بالبروتين G، لها نمطان أساسيان هما ألفا α وبيتا β لكل منهما أنماط فرعية α : (α_1 ، α_2) و β : (β_1 ، β_2 ، β_3) تختلف في توزيعها في النسيج والأعضاء المختلفة كما تختلف في آلية نقلها لإشارة الشاد الذي يرتبط بها.

• المستقبلات α_1 : توجد على غشاء الخلية بعد المشبك في الأعضاء المتأثرة وهي بشكل أساسي:

- ✓ العضلات الملساء الوعائية (تقلص)
- ✓ العضلات الملساء للجهاز البولي التناسلي (تقلص)
- ✓ العضلات الملساء المعوية (إرتخاء)
- ✓ الكبد (تحلل الغليكوجين واصطناع الجلوكوز)
- ✓ العين (توسع الحدقة)
- ✓ القلب (زيادة قوة التقلص والإستثارة) مع العلم أن التأثير الودّي الأساسي على القلب يكون من خلال المستقبلات β_1

• المستقبلات α_2 : توجد على النهايات العصبية قبل المشبكية الودية (تُنقص تحرر NE بآلية تلقيم راجع)

وعلى غشاء الخلية بعد المشبك في الأعضاء المتأثرة وهي بشكل أساسي:

- ✓ العضلات الملساء الوعائية (نقص تقلص بسبب نقص تحرر NE)
- ✓ خلايا β البنكرياسية (انقاص إفراز الإنسولين)
- ✓ الصفائح (تكثف)

المستقبلات الأدرنجية

Adrenergic Receptors or Adenoceptors

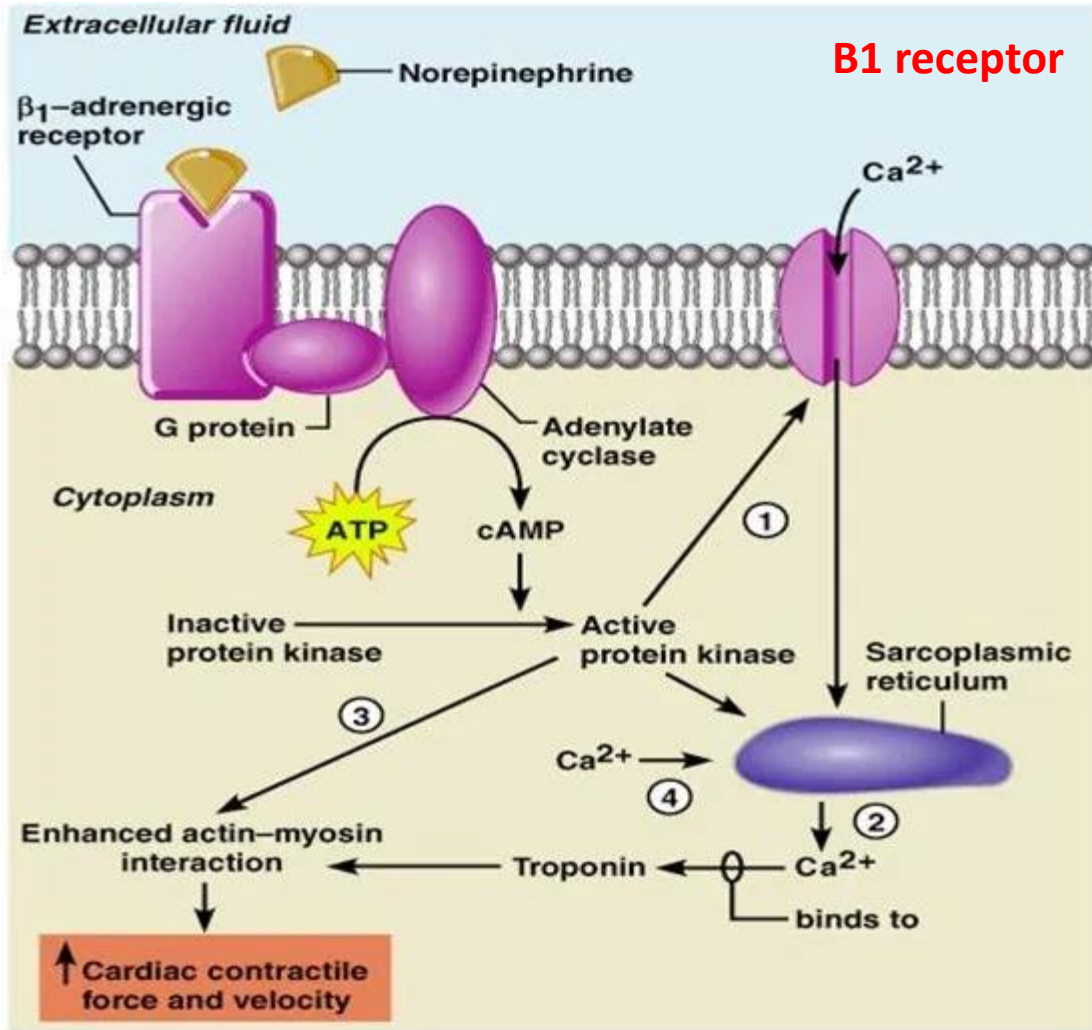
• المستقبلات β_1 : توجد على غشاء الخلية بعد المشبك في الأعضاء المتأثرة وهي بشكل أساسي:
✓ القلب (زيادة قوة التقلص Inotropy و سرعة النبض Chronotropy)
✓ الكلية (تحرر الرنين)

• المستقبلات β_2 : توجد على غشاء الخلية بعد المشبك في الأعضاء المتأثرة وهي بشكل أساسي:
✓ العضلات الملساء الوعائية والرحمية و التنفسية (ارتخاء)
✓ الكبد (تحلل الغليكوجين واصطناع الجلوكوز)
✓ العضلات الهيكلية (تحلل الغليكوجين وتحفيز النقاط شوارد K^+)

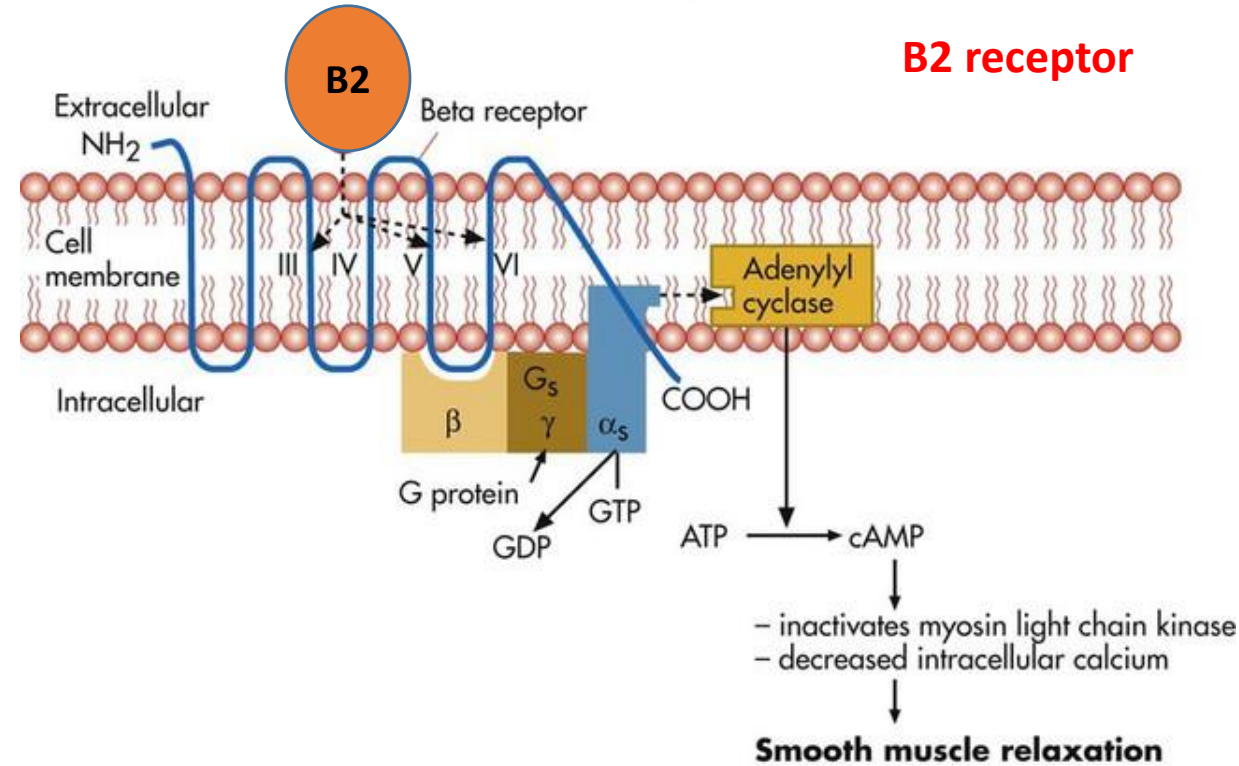
• المستقبلات β_3 : توجد على غشاء الخلية بعد المشبك في الأعضاء المتأثرة وهي بشكل أساسي: النسيج الشحمية (زيادة تحلل الدسم).

مستقبلات الدوبامين Dopamine Receptors: يُرمز لها D ولها 5 أنماط هي D_1 ، D_2 ، D_3 ، D_4 ، D_5 توجد في المناطق المختلفة من الدماغ وسيتم التكمّل عنها لاحقاً، كما تتواجد المستقبلات D_1 في الأوعية الدموية الكلوية.

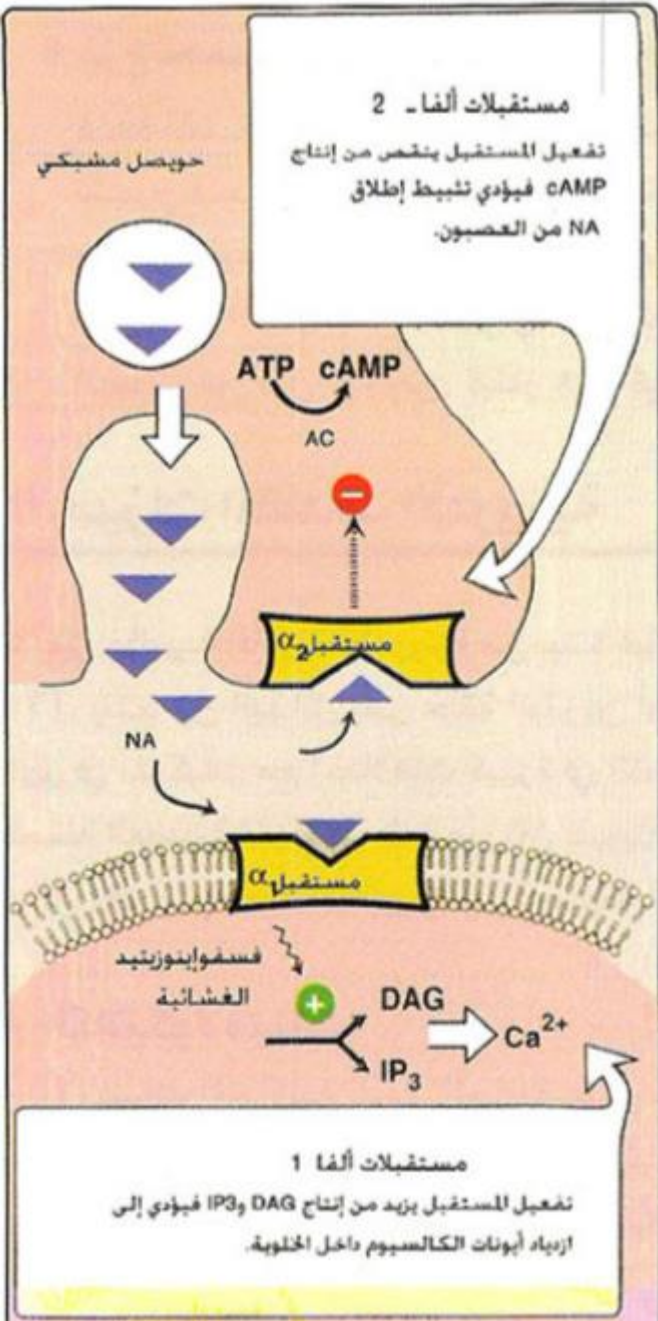
آلية تأثير المستقبلات الأدرنجية



• تفعيل β ← تفعيل بروتين G (محفّز) ← تفعيل الأدينيليل سيكلاز ← زيادة تشكّل الوسيط الثانوي cAMP.



آلية تأثير المستقبلات الأدرنجية



- تفعيل α_1 ← تفعيل بروتين G (محفز) ← تفعيل PLC ← زيادة إنتاج الوسيطين الثانويين DAG, IP₃ ← فسفرة مجموعة من البروتينات داخل الخلية وارتفاع تركيز شوارد Ca^{2+} فيها.
- تفعيل α_2 ← تفعيل بروتين G (متببط) ← تثبيط فعالية الأدينيليل سيكلاز ← انخفاض تراكيز cAMP ← تثبيط استمرار تحرر NE من العصبون.

(قبل وبعد المشبك نفس الآلية)

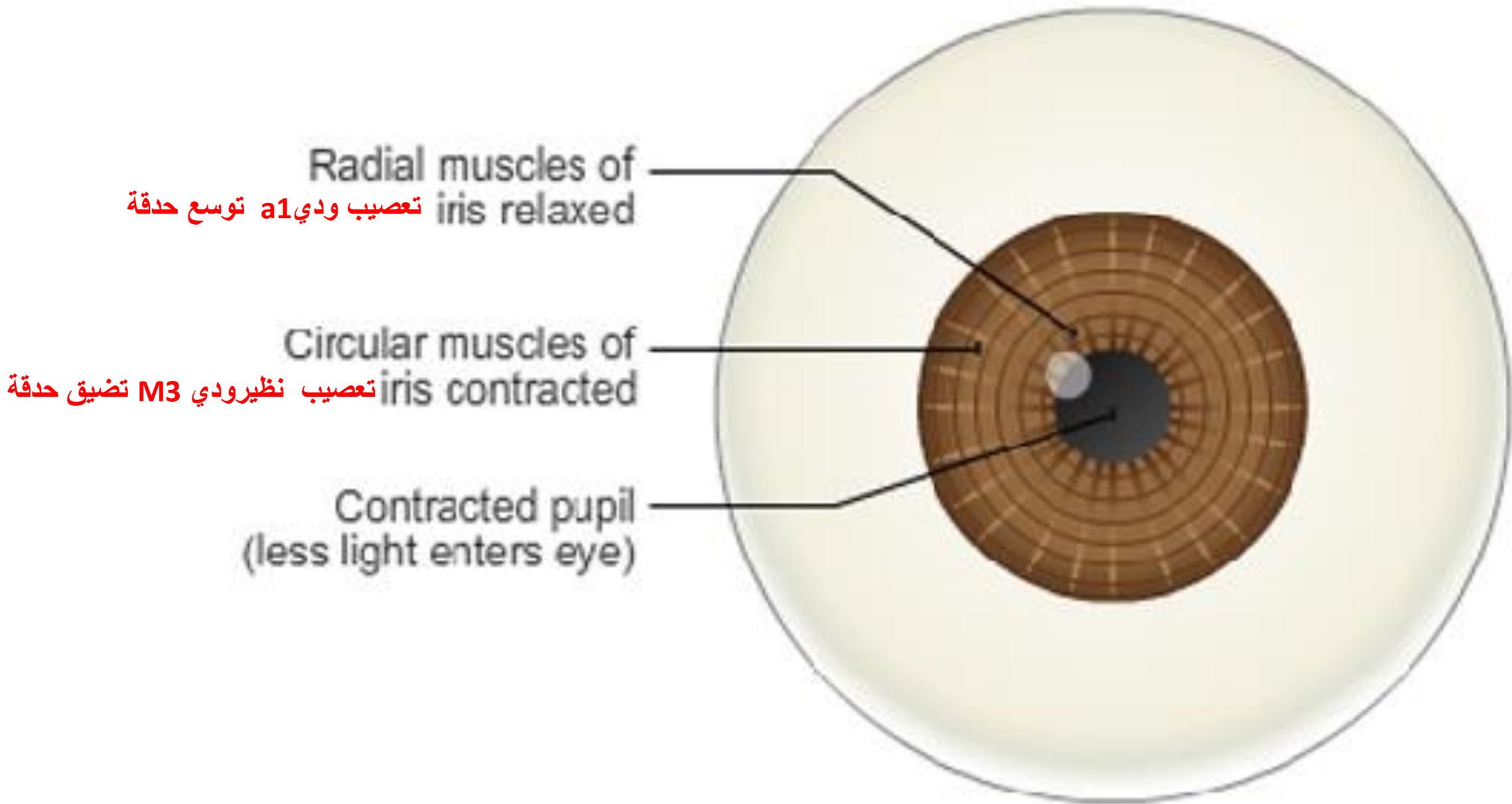
التأثيرات الودية على أجهزة وأعضاء الجسم

التأثير نظير الودي

العضو

حدقة العين (مستقبلات α_1)	توسع الحدقة
المفرزات	نقص المفرزات
القلب (بشكل أساسي β_1)	زيادة إنتاج القلب (زيادة ضربات القلب وزيادة القدرة التقلصية)
الأوعية الدموية (β_2, α_1)	توسع وارتخاء الأوعية الدموية في العضلات الهيكلية B2 تقبض الأوعية الدموية في الجلد والأحشاء a1
جهاز التنفس (β_2)	إرتخاء العضلات الملساء في القصبات (توسع قصبي)
جهاز الهضم (β_2, α_2)	إرتخاء العضلات الملساء في الأمعاء (تقليل الحركة الحوية للأمعاء)
القناة البولية (عضلات جدار المثانة)	إرتخاء عضلات جدار المثانة
المصترات (أمعاء - مثانة)	تقبض المصترات

- تفعيل مستقبلات β_1 في القلب ← زيادة Ca^{2+} ويعزز فعالية العقدة الجيبية الأذينية (ناظم الخطى الطبيعي).
- تكون الغدد العرقية مُعَصَّبةً بالألياف ودية كولينية ← تنبيهها يزيد إفراز العرق.
- من الناحية الإستقلابية: يؤدي تفعيل الودي إلى زيادة تحلل الغليكوجين (زيادة الجلوكوز)، وزيادة تحلل الشحوم.
- يعزز تفعيل β_1 في الكلية تحرر الرنين ← زيادة الأنجيوتنسين II (مقبض وعاني شديد) كما يحفز تحرر الألدوستيرون الذي يعزز الإحتباس المائي الصودي.



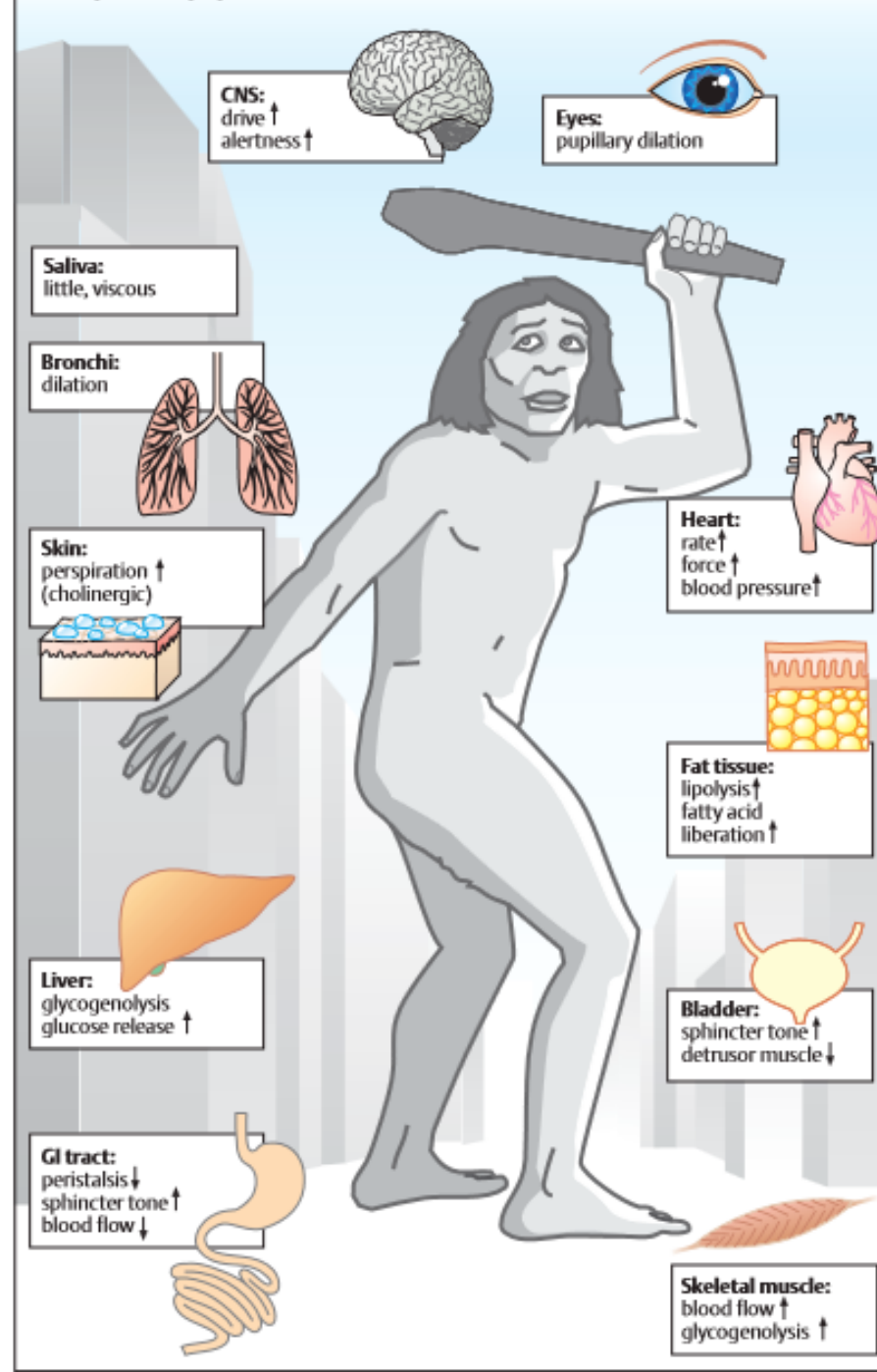
استجابة القتال أو الهرب

Fight-or-Flight Response

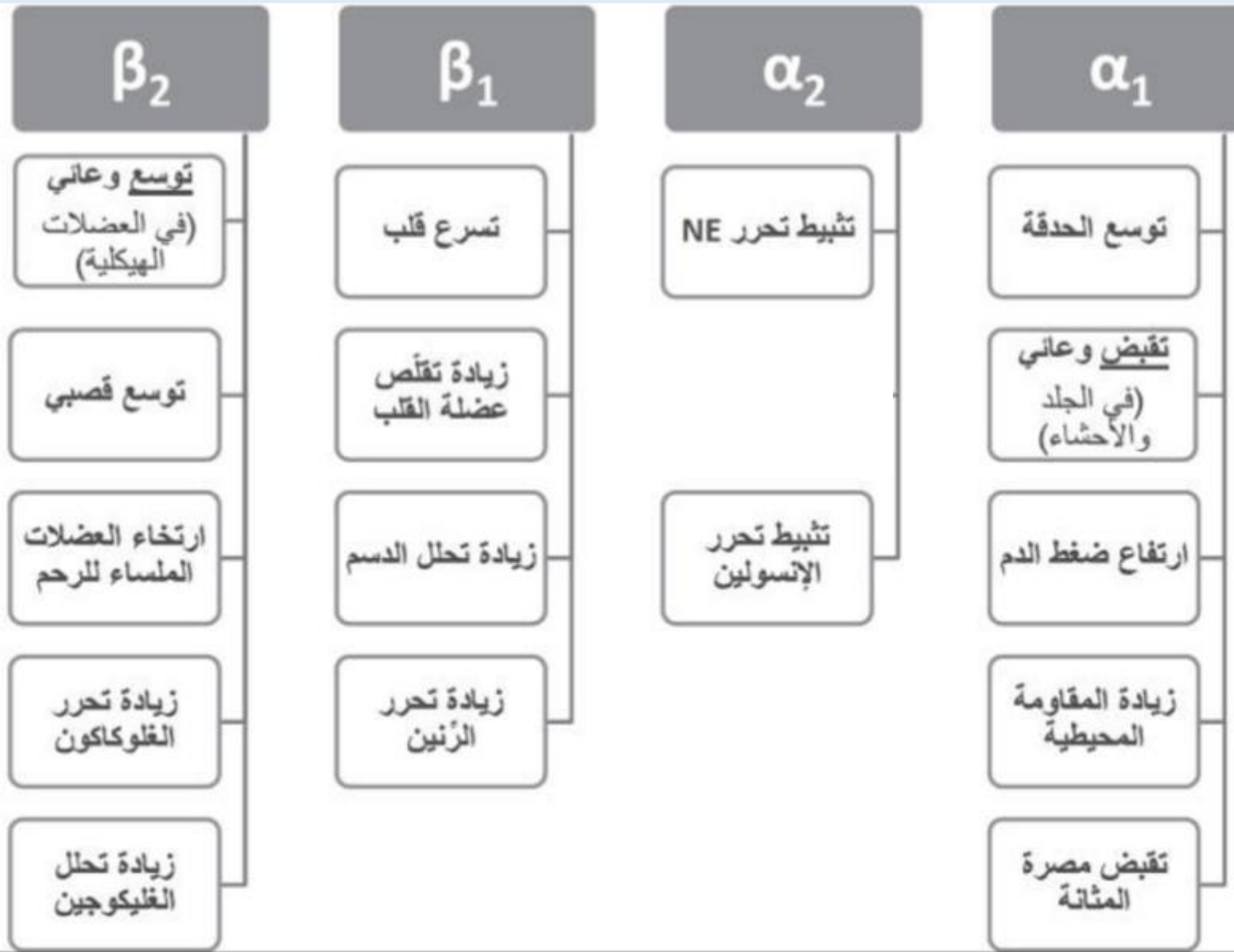
أهم التأثيرات الناتجة عن تفعيل الودي:

1. زيادة إنتاج القلب (زيادة قوة التقلص وعدد الضربات).
 2. زيادة المقاومة المحيطية Peripheral Resistance .
 3. زيادة تدفق الدم إلى العضلات الهيكلية والقلب.
 4. نقص تدفق الدم إلى الجلد والأحشاء Viscera.
 5. تحريك مخازن الطاقة في الجسم وبالتالي زيادة تراكيز الجلوكوز والحموض الدسمة في الدم.
 6. توسع الحدقة Mydriasis
 7. توسع القصبات Bronchodilation
- تشكل هذه التأثيرات ما يُعرف بـ **Fight-or-Flight Response** أو استجابة القتال - أو - الهرب.

A. Response to sympathetic activation



تأثيرات المستقبلات الأدرنيرجية Effects of Adrenoceptors



المقلدات الأدرينية

Adrenergic Agonists= Adrenomemitics

المقلدات الأدرينية أو مقلدات الودي (Sympathomimetics): الأدوية التي تقلد تأثيرات الإبينفرين و NE، وتُصنّف بحسب آلية عملها وبحسب المستقبلات الأدرينية التي تفعلها. وتُقسم إلى:

I. شاذات مباشرة Direct Agonists: تؤثر بشكل مباشر على المستقبلات الأدرينية α و β ، فينتج عن تفعيلها تأثيرات مشابهة لتلك الناتجة عن تحفيز العصبونات الأدرينية أو عن تحرير هرمون الأدرينالين من لب الكظر. أهم أمثلتها: إبينفرين *Epinephrine*، نورإبينفرين *Norepinephrine*، أيزوبروتيرنول *Isoproterenol*، فنيل إفرين *Phenylephrine*.

II. شاذات غير مباشرة Indirect Agonists: لا ترتبط بالمستقبلات الأدرينية وإنما تعزز تأثيرات الكاتيكولامينات داخلية المنشأ وذلك من خلال إحدى آليتين:

– تثبيط عودة التقاط الكاتيكولامين الذي تمّ تحريره مسبقاً فتسمى مثبطات إعادة القَبْط، من أمثلتها الكوكائين *Cocaine*.
– يتم التقاطها إلى داخل العصبون قبل المشبك فتقوم بتحفيز تحرير الكاتيكولامين من الحويصلات السيتوبلازمية للعصبون الأدرينرجي، ومن أمثلتها: الأمفيتامينات *Amphetamines*، تيرامين *Tyramine*.

III. شاذات ذات تأثيرات مختلطة (مباشرة وغير مباشرة) Mixed Agonists: لهذه الشاذات القدرة على تفعيل المستقبلات الأدرينية مباشرة وعن طريق تحرير NE من العصبونات الأدرينية. أهم أمثلتها: إفرين *Ephedrine*، سودوافدرين *Pseudoephedrine*، متارامينول *Metaraminol*.

الشادات الأدرينية

مباشرة التأثير

مختلطة التأثير

غير مباشرة التأثير

انتقائية

غير انتقائية

α_1 -phenylephrine
 α_2 -clonidine
 β_1 -dobutamine
 β_2 -terbutaline

$\alpha_1 \alpha_2$ -oxymetazoline
 $\beta_1 \beta_2$ -isoproterenol
 $\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 \beta_2$ -epinephrine
 $\alpha_1 \alpha_2 \beta_1$ -norepinephrine

ephedrine
 ($\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 \beta_2$ and
 releasing agent)

العوامل المحررة لـ NE

مثبطات إعادة القَبْط

مثبطات الـ MAO COMT

amphetamine
 tyramine

cocaine

pargyline
 entacapone

لا تنخفض شدة الإستجابة بالإعطاء المسبق
 لأي من Reserpine أو Guanethidine

تنخفض شدة الإستجابة بالإعطاء المسبق
 لأي من Reserpine أو Guanethidine

يتم إلغاء الإستجابة لهذه العوامل
 بالإعطاء المسبق لأي من
 Guanethidine أو Reserpine

الشادات المباشرة- غير الانتقائية Non-selective Direct Agonists

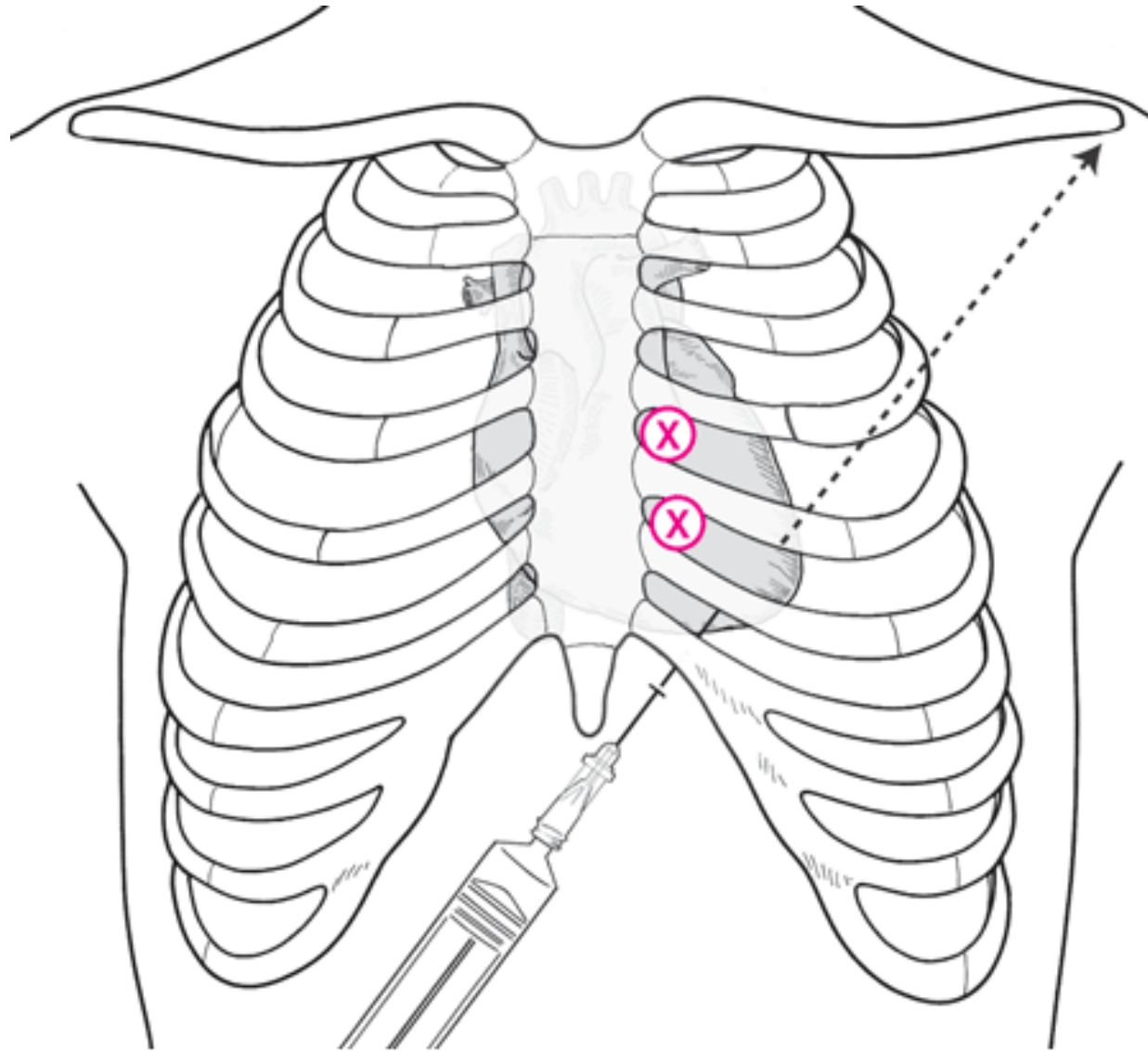
✦ *Epinephrine* أو *Adrenaline*: شاد أدرينرجي غير إنتقائي يؤثر على المستقبلات α و β . عند استخدامه بتركيز منخفضة تسيطر تأثيرات β الموسعة للأوعية أما عند استخدامه بتركيز مرتفعة فتكون تأثيرات α المقبضة للأوعية هي الأقوى. ✓ يزيد نتاج القلب (قوة التقلص وسرعة النبض)، يزيد التروية المحيطة ويقلل تروية الأحشاء، يوسع القصبات، يرفع مستوى الغلوكوز في الدم، يزيد تحلل الدسم في النسيج الشحمية.

✓ أهم الإستخدامات العلاجية:

1. العلاج الإسعافي للتشنج القصبي ويُعد الدواء المفضل في حالات الربو الحاد Acute Asthma أو الصدمة التأقية Anaphylactic Shock حيث يتحسن التنفس لدى المريض بعد حقنه تحت الجلد بدقائق قليلة.
2. الدواء المفضل في علاج تفاعلات فرط التحسس من النمط الأول Type I Hypersensitivity Reactions الناتجة عن عوامل محسسة معينة.
3. تُستخدم محاليله موضعياً لعلاج الزرق مفتوح الزاوية لتخفيفه الضغط داخل العين. (تقلص الأوعية الدموية للجسم الهدي ← ↓ إنتاج الخلط المائي)
4. يُستخدم لاستعادة نظم القلب لدى مرضى الحصار القلبي Cardiac Arrest بغض النظر عن السبب. (Intra cardiac injection IC)
5. إطالة زمن تأثير المخدرات الموضعية التي تحوي محاليلها عادةً 1:100 000 جزءاً من الأدرينالين.

✗ لا يعطى فموياً فكل الكاتيكولامينات تتخرب بفعل أنزيمات القناة الهضمية وإنما حقناً وريدياً أو تحت الجلد أو على شكل محلول موضعي التطبيق أو بخاخ.

(Intra cardiac injection IC)



Source: Reichman EF, Simon RR: *Emergency Medicine Procedures*:
<http://www.accessemergencymedicine.com>.

Copyright ©2004 Eric F. Reichman, PhD, MD and Robert R. Simon, MD.
All rights reserved. Reproduced with permission.

الشادات المباشرة- غير الانتقائية Non-selective Direct Agonists

✦ **Norepinephrine (NE):** الوسيط العصبي في العصبونات الأدرينرجية وعلى الرغم من ذلك فتأثيره الأساسي عند إعطائه بالجرعات العلاجية يكون على المستقبلات α .

✓ يزيد المقاومة الوعائية المحيطية (تأثير α_1)، يزيد الضغطين الانقباضي (تأثير β_1) والانبساطي،

✓ تأثيره مهمل على β_2 لذلك لا يملك تأثيراً موسعاً للقصبات وبالتالي لا يُستخدم في علاج الربو.

✓ ليس له استعمالات سريرية هامة، لكن فقط في حالات الصدمة Shock لأنه يزيد المقاومة الوعائية وبالتالي ضغط الدم.

✦ **Isoproterenol أو Isoprenaline:** شاد قوي جداً لمستقبلات β بنمطها لكن تأثيراته على α مهملة.

✓ ينقص المقاومة الوعائية المحيطية (تأثير β_2) في حين أنه يزيد نتاج القلب (القلوصية وعدد الضربات) (تأثير β_1).

✓ رغم تأثيره على المستقبلات β إلا أن عدم انتقائيته وتأثيراته الجانبية على القلب تجعل استخدامه نادراً كموسع قصبي في حالات الربو حيث تم استبداله بشادات β_2 إنتقائية.

✦ **Oxymetazoline:** دواء صناعي، شاد مباشر لـ α_1 و α_2 . يُستخدم بشكل أساسي كمقبض وعائي موضعياً في العين (قطرة عينية) أو الأنف (بخاخ أنفي) لإزالة الاحتقان من خلال تأثيره على الأوعية الدموية في مخاطية الأنف والملتزمة فيقل جريان الدم فيها وبالتالي يزول الاحتقان.

✗ هناك خطورة من استعماله المتكرر (فترة طويلة) وتطبيقه بجرعات عالية لأنه قد يؤدي إلى إقفار مخاطية الأنف بسبب فعله المقبض الوعائي (كمية O_2 الواصلة أقل من الكمية اللازمة) بالإضافة إلى حدوث احتقان من جديد.



الشادات المباشرة- الانتقائية Selective Direct Agonists

✚ **Phenylephrine** (فنيل افرين) : دواء صناعي، شاد مباشر إنتقائي لـ α_1 . وهو مقبّض وعائي يؤدي إلى ارتفاع الضغطين الإنقباضي والإنبساطي.

✓ غالباً ما يُستخدم موضعياً على الأغشية المخاطية الأنفية كمضاد احتقان وفي المحاليل العينية كموسّع للحدقة.

✗ تؤدي الجرعات العالية إلى حدوث ألم رأس بارتفاع الضغط Hypertensive Headache ولانظميات قلبية.

✓ ملاحظة: يُستخدم كل من *Oxymetazoline* و *Phenylephrine* و *Tetrahydrazoline* في الأدوية (المعطاة بدون وصفة) بهدف تخفيف أعراض احتقان الأنف واحمرار العين لتأثيرها المقبّض للعضلات الملساء الوعائية.

✚ **Clonidine** (كلونيدين) : شاد مباشر إنتقائي لـ α_2 وبالتالي فهو يقلل من تحرر NE ← يستعمل من أجل خفض الضغط في حالات ارتفاع ضغط الدم الأساسي Essential Hypertension.

✚ **α -Methyldopa** (ألفا ميثيل دوبا): طليعة دواء يتم استقلابه أنزيمياً ليعطي المركّب الفعّال α -**Methylnorepinephrine** وهو شاد إنتقائي لـ α_2 ← تقليل التحفيز الودي وتحرير NE ← يستعمل كخافض لضغط الدم لدى مرضى ارتفاع الضغط.

✓ على الرغم من التأثيرات الجانبية غير المرغوبة لهذا الدواء والتي حدّت من استعماله كخيار أول لخفض الضغط لكنه أثبت أنه أكثر أماناً من خافضات الضغط الأخرى في فترة الحمل ← يُعد الخيار الأول كخافض للضغط خلال فترة الحمل.

الشادات المباشرة- الانتقائية Selective Direct Agonists

✚ **Dobutamine** (دوبيوتامين): شاد مباشر إنتقائي لـ β_1 . يتميز عن باقي المقلّادات الودية بأنه يزيد القلوصية أكثر من زيادته لعدد الضربات ← يزيد النتاج القلبي دون أن يزيد ضربات القلب أو حاجة العضلة القلبية للأوكسجين بشكل كبير لذلك فهو يُستخدم لزيادة النتاج القلبي في حالات قصور القلب الإحتقاني أو الحاد ولتحسين النتاج القلبي بعد جراحة القلب.

✚ **Metaproterenol** (مِتابروتيرنول): هو الدواء المرجعي Prototype في زمرة شادات β_2 الإنتقائية، يُستخدم في علاج تشنج القصبات الحاد Acute Bronchospasm.

✚ **Terbutaline** (تريبوتلين)، **Albuterol** (ألبوتيرول)، **Pirbuterol** (بيربيوتيرول): شادات β_2 إنتقائية مباشرة قصيرة الأمد.

✓ تُستخدم بشكل أساسي كموسّعات قصبية Bronchodilators حيث تعطي عند استنشاقها توسّعاً قصبياً معادلاً للذي تعطيه شادات β غير الإنتقائية لكن تأثيراتها المنبّهة للعضلة القلبية أقل.

✚ **Salmeterol** (سالمِترول)، **Formoterol** (فورموتيرول): شادات β_2 إنتقائية مباشرة طويلة الأمد.

✓ تُستخدم كموسّعات قصبية عن طريق الإستنشاق فيدوم تأثيرها لما يزيد عن 12 ساعة (مقابل 3 ساعات لـ **Albuterol**).

✓ تُعد الأدوية المفضّلة لعلاج الربو الليلي Nocturnal Asthma لدى المرضى العَرَضِيِّين الذين يتناولون أدوية أخرى للربو.



ephedra



الشادات غير المباشرة Indirect Agonists

- ✚ **Amphetamine** (أمفيتامين): شاد غير مباشر للمستقبلات α (مقبض للأوعية) و β (مقبض للقلب).
✓ يمنع عودة قَبط NE كما أنه يزيد تحرره من النهايات العصبية وبالتالي يزيد ضغط الدم وضربات القلب.
- ✚ **Tyramine** (تايرمين): ليس دواء وإنما مادة توجد في بعض الأغذية (خاصة الجبن المتعفن والنبيلز الأحمر). تتم أكسدته عادةً بواسطة أنزيم MAO في السبيل الهضمي والكبد قبل وصوله إلى الدوران.
- ✓ يسبب حقنه وريدياً ارتفاع ضغط دم شديد، حيث أنه قادر على دخول النهاية العصبونية وتحرير NE من أماكن تخزينه. لذلك قد تسبب مثبطات MAO ارتفاع ضغط شديد (لا يجب تناول الأغذية الغنية بالتيرامين عند استعمال مثبطات MAO).
- ✚ **Cocaine** (كوكائين): مخدر موضعي يتميز بقدرته على تثبيط عودة قَبط NE إلى النهايات قبل المشبكية معززاً فعالية الوسائط الأدرينية بحيث تعطي الجرعات الصغيرة منها تأثيرات كبيرة.

الشادات المختلطة Mixed Agonists

- ✚ **Ephedrine** (إفدرين) و **Pseudoephedrine** (سودوافدرين): قلويدات نباتية يتم إنتاجها الآن بالإصطناع.
✓ تعزز تحرير NE من النهايات العصبية بالإضافة إلى تأثيراتها كشادات مباشرة لمستقبلات α و β .
- ✓ بما أنها ليست من الكاتيكولامينات فهي لا تتخرب بأنزيمات MAO, COMT وبالتالي فهي طويلة الأمد. امتصاصها ممتاز عند إعطائها فمويّاً كما أنها تصل إلى CNS (تأثير الإفدرين أقوى حيث أنه يزيد التنبّه، يُنقص التعب ويمنع النوم).
- ✓ تُستعمل بشكل رئيسي كمضادات احتقان (أنف، جيوب، نفيّر أوستاش).
- ✗ ت.ج: ارتفاع ضغط دم، اضطراب نظم القلب.

Some adverse effects observed with adrenergic agonists

