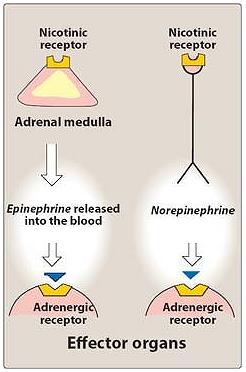


**الأدوية المؤثرة في الجهاز العصبي الودي**

**Sympathomimetic Drugs**



هي الأدوية والمركبات التي يكون لها تأثير على الجهاز العصبي التلقائي الودي

تقسم هذه الأدوية إلى نوعين:

* **منبهات القدرة الأدرينرجية Adrenergic Agonists**التي تزيد من تأثيرات التنبيه الودي
* **مثبطات القدرة الأدرينرجية Adrenergic Antagonists**التي تنقص من تأثيرات التنبيه الودي

**تأثير التعصيب الودي على الأعضاء المختلفة**

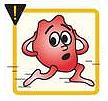
نستعرض بعض تأثيرات التنبيه الودي الأساسية..وستمر معنا بالتفصيل بعد قليل...

****

**العين Eye:**

يحدث توسع في الحدقة Mydriasis.

لا يؤثر على الغدة الدمعية.

**القلب Heart:**

زياة عدد ضربات القلب وتسرعهtachycardia وزيادة قوة تقلص العضلة البطينية.



**القصبات Bronchi:**

توسع قصبي Bronchodilation ناتج عن ارتخاء بالعضلات الملساء القصبية ونقص في المفرزات القصبية.

**الجهاز الهضمي Gastrointestinal tract:**

ارتخاء في العضلات الملساء ونقص في الحركة المعوية.

ونقص في إفراز العصارات الهاضمة.

**يثبط إفراز الغدد اللعابية بشكل ضئيل.**



**الجهاز البولي Genitourianary tract:**

تقلص مصرة المثانةBladder وبالتالي منع امتلاء المثانة بالبول.

ارتخاء عضلات جدار المثانة

وبالتالي حدوث احتباس بولي urinary retention

**ملحوظة:**

المقلدات الكولينرجية Cholinergic Agonists تحفز عملية التبول، ولكنها تختلف عن المدرّات، فالمدرّ يزيد من حجم البول على حساب الدم، ويمارس تأثيره على النفرون الكلوي وليس على المثانة.

**المقلدات الأدرينرجية Adrenergic Agonists**

وهي أدوية تعطي تأثير مشابه لتأثير النورأدرينالين وتقسم المقلدات أو المنبهات الأدرينرجية إلى:

* **أدوية ذات تأثير مباشر Direct-Acting:** تؤثر فورأً على المستقبلات الأدرينرجية.
* **أدوية ذات تأثير غير مباشر Indirect-Acting:**وتعتمد ألية عملها على:

1. تثبيط الأنزيمات المخربة للنورأدرينالين (COMT\* , MAO\*).
2. تثبيط عود الالتقاط النورأدرينالين Reuptake.
3. زيادة إفراز النورأدرينالين من النهايات العصبية Releasers.

**\*COMT**: *Catechol-O-methyltransferase*

**\*MAO**: *MonoAmine Oxidase*

**المستقبلات الأدرينرجيةألفا (****α1-****α2) وبيتا (****β1****-β2-β3) وأمكان وجودها**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **المستقبل** | **مكان** | **التأثيرات الناجة عن التنبيه** |
| **α1** | معظم العضلات الملساء الوعائية | تقبض العضلات وارتفاع المقاومة المحيطية وبالتالي ارتفاع ضغط الدم |
| العضلات الموسعة للحدقة | توسع الحدقة Mydriasis |
| العضلات الناصبة للأشعار | انتصاب الأشعار بالجلد |
| الكبد (في بعض الأنواع) | تحفيز تحلل الغليكوجين إلى غلوكوزGlycogenolysis وبالتالي ارتفاع غلوكوز الدم |
| **α2** | النهايات العصبية الكولينرجية والأدرينرجية | تثبط تحرر النواقل العصبية |
| الصفيحات الدمويةPlatelets | تنبيه عملية ارتصاص الصفيحات وبالتالي تخثر الدم |
| بعض العضلات الملساء الوعائية | تقبض هذه العضلات |
| خلايا النسج الشحميةFat cells | نقص تحلل الشحوم |
| خلايا B في البنكرياس Pancreas | تثبط تحرر الأنسولين Insulin وبالتالي ارتفاع سكر الدم |
| **β1** | القلب | زيادة عدد ضربات القلب وقوة تقلص العضلة البطينية |
| خلايا قرب الكبيبة الكلوية juxtaglomerular cells | تحرض إفراز أنزيم الرينين |
| **β2** | العضلات الملساء (الرحمية- القصبية-الوعائية) | تسبب (ارتخاء عضلي رحمي/ توسع قصبي/ توسع وعائي وانخفاض ضغط) |
| الكبد | تحفيز تحلل الغليكوجين |
| خلايا B في البنكرياس | تحرض إفراز الأنسولين Insulin |
| نهايات الأعصاب الحركية (عضلات هيكلية) | تسبب ارتعاش عضلي Tremor |
| **β3** | خلايا النسج الحمية Fat cells | تحفز تحلل الشحوم Lipolysis |

**ملاحظات مهمة:**

**تأثيرات التنبيه الودي على العضلات الملساء الوعائية (الأوعية الدموية):**

يؤثر النورأدرينالين على المستقبلات α1 فتؤدي لحدوث تقبض وتضيق وعائي..وبالتالي ارتفاع ضغط الدم.

في حين يؤثر النورأدرينالين على المستقبلات β2 مما يؤدي لحدوث توسع وعائي...وبالتالي انخفاض ضغط الدم.

تشكل الوظيفة المتعاكسة لكل من المستقبلات α1 و المستقبلات 2β نوعاً من التوازن، يعوض عن غياب التعصيب نظير الودي للأوعية الدموية، مع ملاحظة أن:

**غالبية المستقبلات في الشرايين تكون من نوع** **α1.**

**أما في الأوردة فغالبية المستقبلات من نوع** **2β.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| المستقبلات الدوبامينرجية Dopaminergic Receptors | | |
| المستقبلات D1 | العضلات الملساء الوعائية في الشريان الكلوي | يؤدي تنبيهها إلى ارتخاء العضلات الوعائية الكلوية وبالتالي: زيادة معدل الجريان الدموي إلى الكلية |
| المستقبلات D2 | توجد في النهايات العصبية | يثبط الأدنيليل سيكلاز Inhibits adenylyl cyclase |

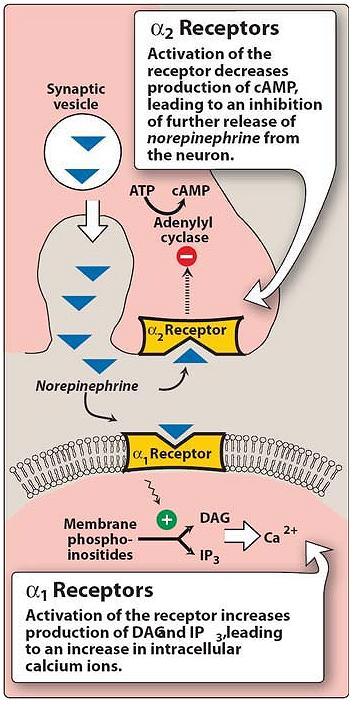
**ملاحظة حول تأثير الدوبامين Dopamine بحسب الجرعة:**

* **بالجرعات القليلة فإنه سينبه المستقبلات D1 , D2**
* **بالجرعات المتوسطة سينبه المستقبلات 1****β**
* **بالجرعات العالية سينبه المستقبلات** **α1**

يتم إفراز النورأدرينالين من النهايات العصبية للأعصاب مابعد العقدة ويؤثر على المستقبلات α و β.

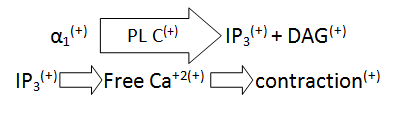
كما يتم إفرازه من لب الكظر إلى الدوران العام مباشرة.

**آلية عمل المستقبلات الأدرينرجية**

* **المستقبلات α1**

يؤدي ارتباط النورأدرينالين بالمستقبلات α1 إلى تنشيط أنزيم ***فوسفوليباز C (phospholipase C) PL C***الموجود في الغشاء الخلوي، وهو بدوره سينشط تحلل الفوسفوليبيدات الموجودة بالغشاء الخلوي، ويحللها إلى مركبين هما:

* DAG (Diacylglycerol)
* IP3 (Inositol Triphosphate)

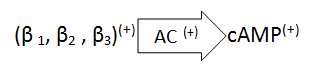
يقوم IP3 بتحرير شوارد الكالسيوم Ca+2من مختزناتها في الشبكة الهيولية الداخلية، أي يزيد الكالسيوم الحر داخل الخلايا، مما يؤدي لحدوث تقلص في العضلات الملساء.

* **المستقبلات α2:**

يؤدي ارتباط النورأدرينالين بالمستقبلات α2الموجودة على الغشاء قبل المشبكي إلى تثبيط أنزيم الأدنيليل سيكلاز Adenylyl Cyclase الموجود في الغشاء الخلوي والمسؤول عن تحول مركب  **ATP**الأدينوزين ثلاثي الفوسفات إلى مركب **cAMP** الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي.

وبالتالي فإن نقص cAMP سيؤدي بدوره إلى **نقص في تحرر النواقل العصبية** من الحبيبات الموجودة في نهاية العصبون.

* **المستقبلات β1 , β2 , β3:**

يؤدي تنبيه هذه المستقبلات إلى تنشيط الأدنيليل سيكلاز Adenylyl Cyclase وبالتالي زيادة في تشكل cAMP.

أما تأثير زيادة الـ cAMP فهو يختلف حسب طبيعة خلايا الأعضاء:

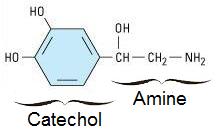
|  |  |
| --- | --- |
| القلب | زيادة الكالسيوم الحر ضمن خلايا العضلة القلبية وبالتالي زيادة قوة التقبض ومعدل ضربات القلب |
| العضلات الملساء القصبية | **نقص** الكالسيوم الحر وارتخاء العضلات وبالتالي حدوث **توسع قصبي** |
| العضلات الملساء الوعائية | **نقص** البكالسيوم الحر وارتخاء العضلات وبالتالي حدوث **توسع وعائي وانخفاض ضغط الدم** |
| النسج الشحمية | **زيادة** تحلل النسج الشحمية Lipolysis |

* **المستقبلات D1 , D2:**

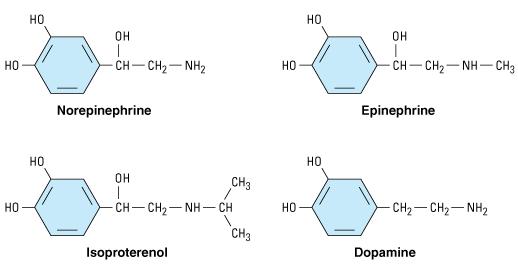
إن تنبيه هذه المستقبلات سيؤدي إلى زيادة الـ cAMP، وتُحدث توسع وعائي وزيادة في معدل الجريان عبر الشريان الكلوي.



**الأدوية الأدرينرجية (المقلدات) Adrenergic Agonists**

**الكاتيكول أميناتCatecholamines**

بينتها الكيميائية تتألف من كاتيكول (حلقة بنزن ترتبط فيها مجموعتين من الهيدروكسيد) إضافة إلى سلسلة أمينية.

وتختلف عن بعضها بحسب نوع المتبادلات المرتبطة على السلسلة الأمينية.

**ملاحظة:**

كلما زادت طول السلسلة الأمينية ازداد الميل (الحساسية) للارتباط بالمستقبلات β.

**أهم خصائصها:**

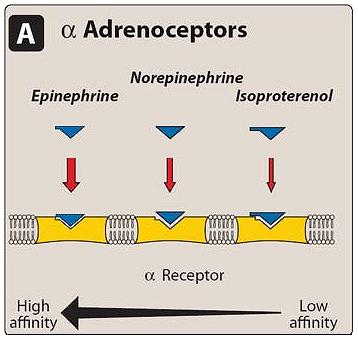
1. لاتعطى عبر الطريق الفموي لأنها تتخرب بتأثير الأنزيمات المخربة للنورأدرينالين (MAO , COMT).
2. تأثيرها سريع جدا.
3. مدة تأثيرها قصيرة (دقائق معدودة)
4. لاتعبر الحاجز الدموي الدماغي BBB ولاتؤثر على الجملة العصبية المركزية CNS.

**ملحوظة:**

**Isoproterenol مركب صناعي، لايتأثر كثيرا بالـ (COMT, MAO) لذلك من الممكن إعطاءه عبر الطريق الفموي. ولكن امتصاصه يبقى ضعيفاً!**

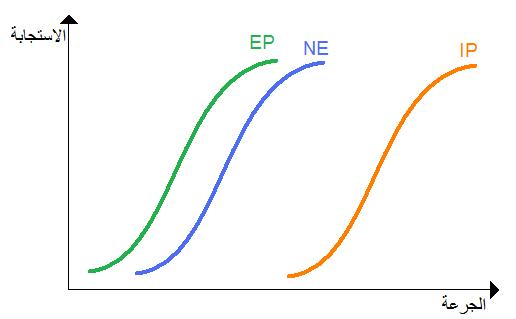
وبالتالي فإن الأدوية الأدرينرجيةالمخالفة (**Non-Catecholamines**) تمتلك خصائص معاكسة كالتأثير الطويل (ساعات) وإمكانية الإعطاء الفموي...

**فعالية الكاتيكول أمينات Catecholaminesبحسب نوع المستقبل**

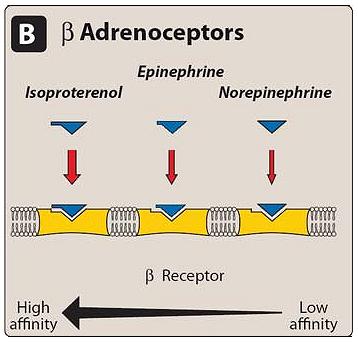


**بالنسبة للمستقبلات ألفا** **α:**

إن أكثر المركبات ألفة تجاه المستقبلات α بالترتيب:

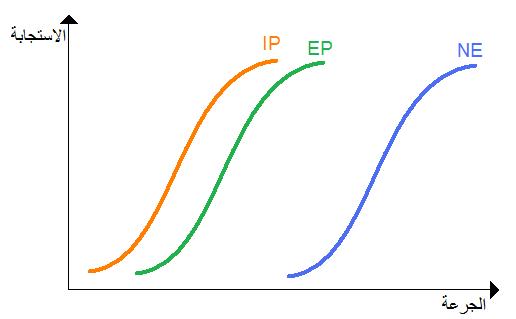
1. الأدرينالين Epinephrine
2. النورأدرينالين Norepinephrine
3. الإيزوبروتيرينول Isoproterenol

يوضح المنحني العلاقة بين الجرعة والاستجابة ونلاحظ أننا نستطيع التأثير على المستقبلات بأقل جرعة ممكنة باستخدام الأدرينالين Epinephrine.



**بالنسبة للمستقبلات بيتا β:**

إن أكثر المركبات ألفة تجاه المستقبلات β بالترتيب:

1. الإيزوبروتيرينول Isoproterenol
2. الأدرينالين Epinephrine
3. النورأدرينالين Norepinephrine

يوضح منحني الاستجابة العلاقة بين الجرعة والاستجابة ونلاحظ أننا نستطيع التأثير على المستقبلات بأقل جرعة ممكنة باستخدام Isoproterenol.

# الأدرينالين Epinephrine

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| تركيبه الكيميائي | طرق الإعطاء | المستقبلات التي يؤثر فيها | آلية التأثير | التأثيرات الجانبية |
| Catecholamie | •حقن وريدي  •حقن عضلي  •حقن داخل القلب  •حقن داخل القصبات  •موضعي في حالات النزوف.  •حقن تحت الجلد. | 1α،2α  1β، 2β | منبه عام لمستقبلاته | •زيادة معدل ضربات القلب HR.  •ارتفاع ضغط الدمBP  • نقص في المقاومة المحيطيةTPR |

الاستخدامات العلاجية للأدرينالين:

**حالات الربو Asthma:**

يقوم الأدرينالين بدور موسع قصبي Bronchodilator حيث يؤدي ارتباطه على المستقبلات 2βالموجودة في القصبات إلى ارتخاء في العضلات الملساء القصبية.

**ملحوظة**

في الحالات الإسعافية للربو يُعطى الأدرينالين حقناً تحت الجلد ولا يُعطى

حقناً وريدياً لأنه عندها سيؤدي إلى ارتفاع سريع في الضغط ويزيد حالة المريض سوءاً.

**الصدمة التآقية Anaphylactic shock :**

نعلم أنه عند حدوث الصدمة التآقية وبعد تحرر الهيستامين من الخلايا البدينة إلى الدم (انظر الشكل صـ21) ينخفض الضغط ويحدث تقبض قصبي وتزداد المفرزات القصبية مسببة ضيقاً في التنفس، والخيار الأول لمعالجة هذه الحالة هو الأدرينالين من خلال:

1- تأثيره على المستقبلات 1α في الأوعية الدموية مؤدياً إلى تقبض وعائي وارتفاع في الضغط.

2- تأثيره على المستقبلات 1β في القلب مما يؤدي إلى زيادة قوة تقلص العضلة القلبية وزيادة عدد ضربات القلب.

3- تأثيره على المستقبلات 2β في القصبات مؤدياً إلى ارتخاء العضلات الملساء القصبية وتوسع قصبي.

**الغلوكوما Glaucoma :**

وذلك من خلال التأثير على المستقبلات 2α في العين حيث يؤدي إلى نقص إفراز الخلط المائي ولا علاقة له بتصريفه (أي أنه لا يؤثر على مسامات فونتانا وقناة شليم مثل المنبهات الكولينرجية مع الانتباه إلى أن هذه المنبهات أكثر تأثيراً من المنبهات الأدرنرجية وحسب الحالة يتم اختيار الدواء المناسب).

**لإحداث تقبض وعائيVasoconstriction:**

كما هو الحال في الرعاف حيث يوضع القليل من الأدرينالين على قطعة من القطن وتُوضع على الأنف لتوقف النزيف (لأنها تؤدي إلى تقبض وعائي موضعي).

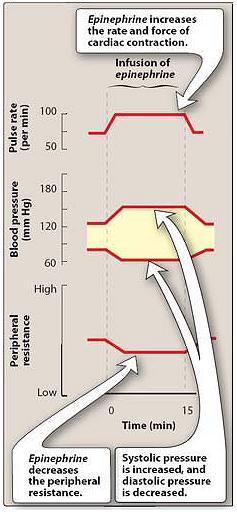
ويستخدم الأدرينالين أيضاً مع المخدرات الموضعية المستخدمة في طب الأسنان لإبقاء المخدر في مكان الحقن فيمنع انتشاره إلى الدم (يمنع حدوث التخدير العام).

**في حالات توقف القلب Heart Block or Cardiac Arrest:**

من خلال تأثيره على المستقبلات 1β مما يؤدي إلى زيادة عدد ضربات القلب وزيادة في قوة تقلص العضلة القلبية.

**التأثيرات القلبية الوعائية Cardiovascular Effects للأدرينالين:**

دعونا نتعرف أولاُ على العوامل المحددة علىضغط الدم **Blood Pressure**:

* **الضغط الانقباضي diastolic pressurs:** هوالضغط الناتج عن ضخ الدم من البطين إلى الشريان وله علاقة بقوة تقلص القلب وبالمقاومة المحيطية للشرايين (أي يتعلق بتنبيه المستقبلات 1α بشكل أكبرمن 2β ) .
* ****الضغط الانبساطي diastolic pressurs:** هو الضغط الناتج عن امتلاء البطين بالدم القادم من الأوردة وله علاقة بالمقاومة المحيطية للأوردة (أي يتعلق بتنبيه المستقبلات 2β بشكل أكبر من 1α ) .
* **المقاومة المحيطية للأوعية الدموية Peripheral resistance**:وتتعلق بالمقاومة المحيطية للأوردة أي تتعلق بتنبيه المستقبلات2β بشكل أكبر و 1α .
* **عدد ضربات القلب (معدل النبض Pulse Rate) .**

فالأدرينالين يؤدي إلى:

* **ارتفاع** الضغط الانقباضي Systolic Pressure: من خلال تأثيره على المستقبلات 1α في الشرايين.
* **انخفاض** الضغط الانبساطي diastolic pressurs: من خلال تأثيره على المستقبلات 2β في الأوردة.
* **انخفاض** المقاومة المحيطية: من خلال تأثيره على المستقبلات 2β.
* **زيادة** عدد ضربات القلب: من خلال تأثيره على المستقبلات 1β.

# النورأدرينالين Epinephrine

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| تركيبه الكيميائي | طرق الإعطاء | المستقبلات التي يؤثر فيها | آلية التأثير | التأثيرات الجانبية |
| Catecholamie | •حقن وريدي | 1α،2α  1β | منبه لمستقبلاته | •نقص معدل ضربات القلب HR.  •ارتفاع ضغط الدمBP.  • زيادة في المقاومة المحيطيةTPR. |

الاستخدامات العلاجية للنورأرينالين:

* + **في حالات انخفاض الضغط:**

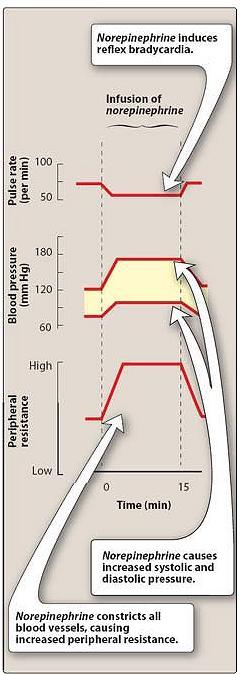
من خلال تأثيره على المستقبلات 1α مما يؤدي إلى تقبض وعائي وارتفاع في الضغط.

ملحوظة

لا يستخدم النورأدرينالين في حالات الصدمة التآقية مع أنه يؤدي إلى انخفاض في الضغط وذلك لأنه لا يحدث توسع قصبي لانعدام تأثيره على المستقبلات 2β في القصبات.

**التأثيرات القلبية الوعائية Cardiovascular Effects للنورأدرينالين:**

يؤدي النورأدرينالين إلى:

* **ارتفاع** الضغط الانقباضي Systolic Pressure: منخلال تأثيره على المستقبلات 1α في الشرايين.
* **زيادة** ضئيلة في الضغط الانبساطي diastolic pressurs: من خلال تأثيره على المستقبلات 1α وافتقار تأثيره على 2β.
* **زيادة** في المقاومة المحيطية: من خلال تأثيره

على المستقبلات 1α وافتقار تأثيره على 2β.

* **نقص** عدد ضربات القلب:

من خلال تأثير النورأدرينالين على المستقبلات 1βمن المفترض أن يؤدي إلى زيادة في عدد ضربات القلب إلا أن التأثير الظاهر هو النقص في عدد ضربات القلب وذلك بسبب رد الفعل الانعكاسي الذي تتوسطه مستقبلات الضغط ويمكن تفسير ذلك كما يلي:

تكون الأعصاب الواردة إلى الجملة العصبية المركزية مسؤولة عن الأفعال الانعكاسية حيث تتنبه وتشكل سيالات عصبية تصل إلى الـCNS.

يؤدي ارتفاع الصغط الناجم عن النورأدرينالين تتنبه مستقبلات الضغط الموجودة في القوس الأبهرية وترسل سيالة عصبية إلى المركز المحرك الوعائي الواقع تحت السرير البصري ونميز في هذا المركز منطقتين:

منطقة تزيد النشاط الودي:عن طريق زيادة تحرر النورأدرينالين.

منطقة تحد من النشاط الودي: عن طريق تثبيط تحرر النورأدرينالن وزيادة تحرر الأستيل كولين من خلال تنبيه العصب المبهم Vagus nerve.

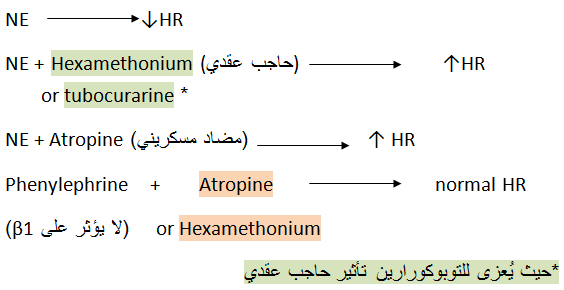
يتجه **العصب المبهم** من الـ **CNS** إلى **القلب** مروراً بعقدة نظيرة ودية فينبه المستقبلات M2 الموجودة في القلب ويؤدي إلى نقص عدد ضربات القلب.

**سؤال ؟؟**

إذا كانت العقدة نظيرة الودية محجوبة (بحاجب عقدي) هل يحدث التأثير نفسه؟؟؟

لا يحدث نقص في عدد ضربات القلب في هذه الحالة لعدم قدرة الأستيل كولين المتحرر من الوصول إلى المستقبلات M2 .

فرد الفعل الانعكاسي تتواسطه العقد وفي حال حجبها سيتوقف تأثير رد الفعل هذا..

وباالتلي يمكننا كتابة مايلي:

# 

# الأيزوبروتيرينول Isoproterenol

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| تركيبه الكيميائي | طرق الإعطاء | المستقبلات التي يؤثر فيها | آلية التأثير | التأثيرات الجانبية |
| Catecholamie  (مركب صناعي) | •حقن وريدي  •حقن عضلي  •حقن تحت الجلد.  • بخاخ. | 2β، 1β | منبه لمستقبلاته | •زيادة في معدل ضربات القلبHR.  •انخفاض ضغط الدمBP.  • نقص في المقاومة المحيطيةTPR. |

الاستخدامات العلاجية للأيزوبروتيرينول:

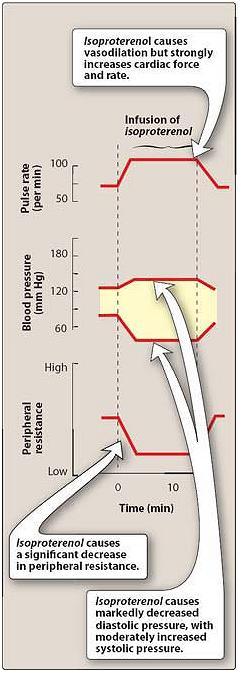
**في حالات الربو:**

حيث يؤدي ارتباطه على المستقبلات 2βالموجودة في القصبات إلى ارتخاء في العضلات الملساء القصبية وحدوث التوسع القصبي.

**في حالات توقف القلب والصدمة القلبية shock:**

الناجمة عن تثبيط العقدة الأذينية البطينية (العقدة المسؤولة عن نقل التنبيه من العقدة الجيبية إلى حزمة هيس وألياف بوركنجي)، حيث يؤثر الأيزوبروتيرينول على المستقبلات 1βويؤدي إلى زيادة في قوة تقلص العضلة القلبية وزيادة في عدد ضربات القلب.

**التأثيرات القلبية الوعائية Cardiovascular Effects للأيزوبروتيرينول:**

******يؤدي الايزوبروتيرينول إلى:

* **ارتفاع** الضغط الانقباضي Systolic Pressure بشكل أقل من الأدرينالين والنورأدرينالين: من خلال تأثيره على المستقبلات 1β وافتقار تأثيره على المستقبلات 1α.
* **انخفاض** في الضغط الانبساطي diastolic pressurs: من خلال تأثيره على المستقبلات 2β.
* **نقص** في المقاومة المحيطية: من خلال تأثيره على المستقبلات 2β وافتقار تأثيره على1α.
* **زيادة** عدد ضربات القلب: من خلال تأثيره على المستقبلات 1β.

# الدوبامين Dopamine

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| تركيبه الكيميائي | طرق الإعطاء | المستقبلات التي يؤثر فيها | آلية التأثير | التأثيرات الجانبية |
| Catecholamie | •حقن وريدي | D1، D2  1α،2α  1β | • منبه لمستقبلاته  • ينبه تحرر الأدرينالين | •الجرعات العالية منه قد تؤدي إلى تقبض وعائي نتيجة تنبيه المستقبلات α1. |

الاستخدامات العلاجية للدوبامين:

**الصدمات القلبية.**

**القصور الكلوي:**

يؤدي الدوبامين إلى توسع في الشريان الكلوي فيزيد معدل الجريان الكلوي من خلال تأثيره على المستقبلات الدوبامينرجية.

**قصور القلب الاحتقانيCHF(Congestive Heart Failure):**

هو أحد الأمراض القلبية الوعائية الناجمة عن نقص في قوة تقلص العضلة البطينية.

يؤدي الدوبامين إلى:

زيادة قوة تقلص العضلة القلبية من خلال تأثيره على المستقبلات 1β.

توسع في الشريان الكلوي فيزيد معدل الجريان الكلوي من خلال تأثيره على المستقبلات الدوبامينرجية D1.

**سؤال**

**لماذا استخدمنا الدوبامين فقط في علاج قصور القلب الاحتقاني ولم نستخدم الأدرينالين أو النورأدرينالين؟؟؟**

يترافق تأثير الأدرينالين والنورأدرينالين على المستقبلات1β مع تأثيرهما على المستقبلات1α مما يؤدي إلى زيادة قوة تقلص العضلة القلبية إضافة إلى حدوث تقبض وعائي وهذا ليس لصالح المريض، لأن قوة التقلص ضرورية لدفع الدم من البطين إلى الشرايين وكلما كانت الشرايين متقبضة كلما احتاج الدم إلى قوة ضخ أكبر ليندفع خلالها مما يؤدي إلى اجهاد القلب وتزاداد الحالة سوءاً...أما الدوبامين لا يؤثر على المستقبلات 1α إلا بالجرعات العالية وبالتالي يتم التحكم بجرعته بحيث يؤثر فقط على المستقبلات 1β لتقديم العلاج الأمثل لهذه الحالة.

# الدوبوتامين Dobutamine

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| تركيبه الكيميائي | طرق الإعطاء | المستقبلات التي يؤثر فيها | الاستخدامات العلاجية |
| Catecholamie | •حقن وريدي | 1β | لعلاج قصور القلب الاحتقاني CHF. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| الدواء | طرق الإعطاء | المستقبلات التي يؤثر فيها | آلية التأثير | الاستخدامات العلاجية |
| أمفيتامين Amphetamine | **فموي** | **α-β-CNS** | **يزيد تحرر الأدرينالين**  **منبه لمستقبلاته** | **• حالات النعاس الشديد**  **• حالات البدانة :حيث يثبط مركز الشهية في الدماغ.(واستخدامه في هذه الحالة غير محدد ولا يعتبر علاجي)**  **• حالات نقص التركيز والانتباه في الفترات الأولى من المدرسة عند الأطفال الناجم عن فرط النشاط والحركة.** |
| إفدرين  Ephedrine | **حقن عضلي**  **حقن وريدي**  **فموي**  **حقن تحت الجلد** | **α-β-CNS** | **يزيد تحرر الأدرينالين** | **• الربو**  **• البوال الليلي عند الإطفال (الإلحاح البولي)**  **•انخفاض الضغط** |
| ميتيل فينيديت  Methylphenidate | **فموي** | **\_** | **تثبيط عود التقاط الـ NE** | **• حالات نقص التركيز والانتباه في الفترات الأولى من المدرسة عند الأطفال الناجم عن فرط الحركة.**  **• حالات النعاس الشديد** |
| التأثيرات الجانبية للأدوية السابقة: تسرع بالقلب، قلق، أرق، رجفان عضلي، عدم ارتياح | | | | |
| كلونيدين  Clonidine | **\_** | **α2** | **\_** | **خافض للضغط (حيث أن تنبيه α2 سيؤدي إلى نقص تحرر النورادرينالين الذي من تأثيراته رفع الضغط)** |
| ميتابروتيرينول Metaproterenol | **\_** | **β1< β2** | **\_** | **الربو\*2** |

**Non-Catecholamines**

\***1الرشح التحسسي:**

سنتحدث عنه بالتفصيل في المحاضرة القادمة.

**\*2الربو:**

أغلب حالات الربو هي **الربو التحسسي**، أي يحدث فيها تنبيه للجهاز المناعي ويولد أضداد مناعية (من زمرة IgE) نتيجة التعرض للعامل المحسس ، تتوضع هذه الأضداد على غشاء الخلايا البدينة Mast cells.

تتميز الخلايا البدينة بأنها:

* تحتوي داخلها في السيتوبلاسما على حثيرات حاوية على :الهيستامين ومواد أخرى.
* تحتوي على سطحها مستقبلات للأضداد IgE.

عندما يتم التعرض للعامل المحسس مرة أخرى يرتبط بالأضداد الموجودة على سطح خلايا ماست مما يؤدي إلى حدوث خلل في غشاء هذه الخلايا و دخول شوارد الكالسيوم التي :

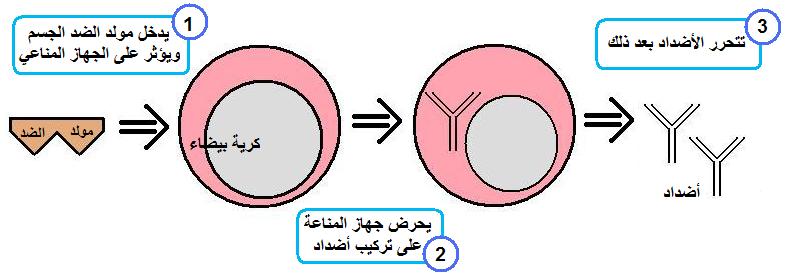
* تفعل أنزيم الفوسفوليباز A2 وتؤدي إلى اصطناع بعض المواد كالبروستاغلاندين..
* تؤدي إلى تحلل الحثيرات وتحرر الهيستامين إلى الدوران العام ويؤدي على مستوى القصبات إلى تقبض قصبي وزيادة في المفرزات وحدوث حالة التهاب (وليس إنتان أي ليست الجراثيم سببه)، وتزداد المقاومة التنفسية نتيجة تضيق لمعة القصبات.

فيُعطى في هذه الحالة موسع قصبي.

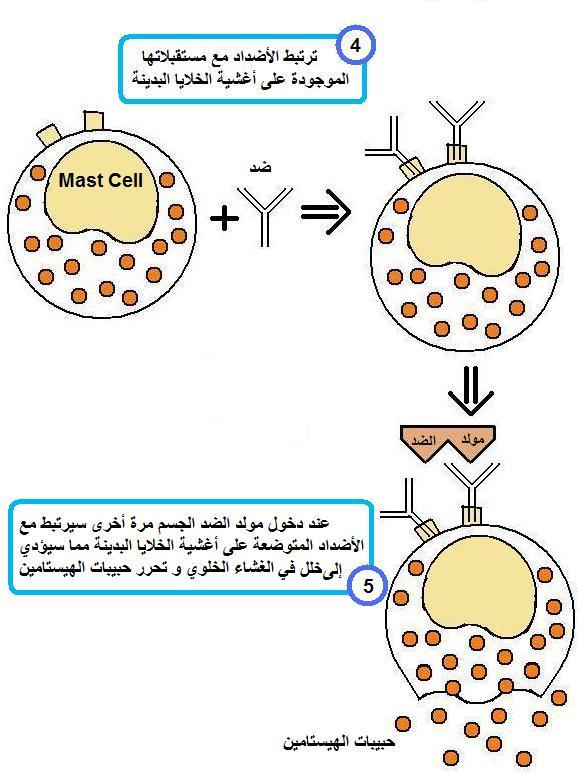
**من العوامل المحسسة:**

وبر حيوانات، غبار الطلع، بعض المضافات الغذائية كالملونات والمواد الحافظة...الخ

**آلية حدوث التحسس المناعي أو الصدمة التآقية:**

 بسبب ارتباط مولد الضد بأضداد الموجودة على سطح الخلايا وبالتالي إفراز بعض المواد كالهيستامين أوالبروستاغلاندين أوالسيروتونين.

(تمت إعادة وضع المخطط لأهميته)



|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| الدواء | طرق الإعطاء | آلية التأثير | الاستعمالات | التأثيرات الجانبية |
| سالميترول Salmeterol | بخاخ | منبه لـ β2 | الربو (بدء تأثيره بطيء لكن مدة تأثير طويلة، لذلك يستخدم **وقائياً**) | * التأثيرات الجانبية قليلة جداً * باستثناء حدوث رجفان عضلي Muscle tremor |
| تيربوتالينTerbutaline | بخاخ، فموي، تحت الجلد | الربو، لمعالجة التقلصات الرحمية المبكرة المسببة للإجهاض (لا يعطى في الفترات الأخيرة من الحمل) |
| ألبوتيرول Albuterol | بخاخ، فموي | الربو  سسسس.jpg((مقارنة بين مدة تأثير وبدء تأثير أدوية مختلفة)) |
| ميتابروتيرينولMetaproterenol | بخاخ، فموي |
| إيزوثارين Isoetharine | بخاخ |
| بيربوتيرولPirbuterol | بخاخ |
| بيتولتيرول Bitolterol | بخاخ |
| ريتودرين Ritodrine | حقن وريدي، فموي |

**أسئلة للمراجعة**

**س1: سؤال للمناقشة:**

**لماذا يحجب التوبوكورارين تباطؤ القلب المحدث بتأثير** **الفينيل ايفرين ولا يؤثر في تباطؤ القلب المحدث بتأثير النيوستغمين؟؟**

التوبوكورارين حاجب عقدي يمنع رد الفعل الانعكاسي.

الفينيل ايفرين يسبب تباطؤ القلب نتيجة رد فعل انعكاسي تتوسطه العقد نظيرة الودية.

أما النيوستغمين مثبط كولين استيراز يزيد تأثير الأستيل كولين الذي يؤدي إلى تباطؤ القلب من خلال التأثير على المستقبلات M2.

**س2:يتمتع ا****ل****توبوكورارين بهذه الخواص ما عدا:**

1. يزيد عدد ضربات القلب.
2. له تأثير مسكن analgesia.
3. ينقص ضغط الدم.
4. يُعاكس تأثيره بتأثير مثبطات الكولين استيراز .

الإجابة الصحيحية: B فالتوبوكورارين له تأثير مرخي عضلي وليس مسكن.

**س3:صل كل مستقبل بالتأثير الذي يحدثه:**

| 1. توسع قصبي | 1. 1β |
| --- | --- |
| 1. زيادة حركية الأمعاء. | 1. 2β |
| 1. زيادة قوة تقلص العضلة القلبية. | 1. α |
| 1. تقلص الأوعية الدموية | 1. α،β |
|  | 1. M |

**الإجابات:**

* 1: b
* 2: e
* 3: a
* 4: c

**ملحوظات حول المحاضرات السابقة:**

**المحاضرة الثالثة:**

ص16: فتح قنوات البوتاسيوم وحدوث فرط الاستقطاب لا يؤدي إلى نقص تحرر شوارد الكالسيوم....أي لا توجد علاقة مباشرة بين شوارد البوتاسيوم والكالسيوم...

**المحاضرة الرابعة:**

ص6:تأثير تنبيه المستقبلات M1في الـCNS هو تنبيه الجاهز العصبي المركزي أما التقلص والإفراز فمسؤول عنه مستقبلات M3...

**المحاضرة الخامسة:**

ص10:في العنوان: اختلاف تأثير الأتروبين بحسب الجرعة وليس التأثيرات السمية بحسب الجرعة.

ص11:التأثيرات الجانبية:توسع قصبي.

***Done by: Amira … Eyad***

***toppharma.team@gmail.com***

******

**ملاحظة:**

**ستقوم الدكتورة بإعطاء محاضرة إضافية لكل من الشعبتين على أن يعلن قسم البرامج عن الموعد.**