



كلية الصيدلة

السنة الثالثة

## الناهضات الأدرينية-1

د. عبد الناصر عمري

الأدوية | Pharmacology

### السلام عليكم أصدقاءنا ^ \_ ^

بعد أن تحدثنا عن الجهاز اللاودي، وناهضاته وحاصراته، سنكمل معكم رحلتنا في موضوع جديد وهو الجهاز الودي، وسنتحدث في هذه المحاضرة عن القسم الأول من الناهضات الأدرينية استعداداً وهياً بنا لنبدأ \* \_ \*

### الفهرس

مقدمة	2
نزع حساسية المستقبلات الأدرينية	3
خصائص الناهضات الأدرينية	4
الناهضات الأدرينية مباشرة المفعول - الإبنفرين	7
النورإبنفرين - إيزوبوترينول - دوبامين	15
الناهضات الأدرينية غير مباشرة المفعول	29
الناهضات الأدرينية مختلطة المفعول	31

## لدينا عائلتين من المستقبلات:

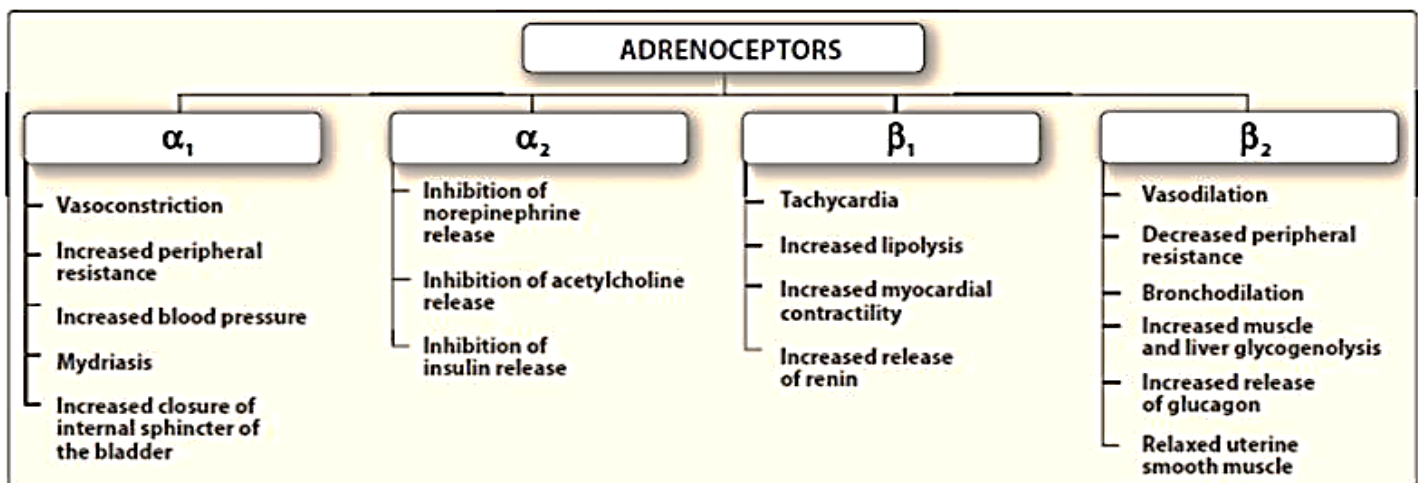
1. مستقبلات  $\alpha$

2. مستقبلات  $\beta$

حيث أن مستقبلات  $\alpha$  تقسم إلى  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  ..... كما نجد:

•  $\alpha_1A$ ,  $\alpha_1B$ ,  $\alpha_1C$ ,  $\alpha_1D$

•  $\alpha_2A$ ,  $\alpha_2B$ ,  $\alpha_2C$ ,  $\alpha_2D$



Receptor Name	Typical Locations	Result of Ligand Binding
<b>Cholinoceptors</b>		
Muscarinic $M_1$	CNS neurons, sympathetic postganglionic neurons, some presynaptic sites	Formation of $IP_3$ and DAG, increased intracellular calcium
Muscarinic $M_2$	Myocardium, smooth muscle, some presynaptic sites; CNS neurons	Opening of potassium channels, inhibition of adenylyl cyclase
Muscarinic $M_3$	Exocrine glands, vessels (smooth muscle and endothelium); CNS neurons	Like $M_1$ receptor-ligand binding
Muscarinic $M_4$	CNS neurons; possibly vagal nerve endings	Like $M_2$ receptor-ligand binding
Muscarinic $M_5$	Vascular endothelium, especially cerebral vessels; CNS neurons	Like $M_1$ receptor-ligand binding
Nicotinic $N_N$	Postganglionic neurons, some presynaptic cholinergic terminals; receptors typically contain two $\alpha 3$ and one $\beta 4$ type subunits in addition to $\gamma$ and $\delta$ subunits	Opening of $Na^+$ , $K^+$ channels, depolarization
Nicotinic $N_M$	Skeletal muscle neuromuscular end plates; receptors typically contain two $\alpha 1$ and $\beta 1$ type subunits in addition to $\gamma$ and $\delta$ subunits	Opening of $Na^+$ , $K^+$ channels, depolarization
<b>Adrenoceptors</b>		
Alpha $_1$	Postsynaptic effector cells, especially smooth muscle	Formation of $IP_3$ and DAG, increased intracellular calcium
Alpha $_2$	Presynaptic adrenergic nerve terminals, platelets, lipocytes, smooth muscle	Inhibition of adenylyl cyclase, decreased cAMP
Beta $_1$	Postsynaptic effector cells, especially heart, lipocytes, brain; presynaptic adrenergic and cholinergic nerve terminals, juxtaglomerular apparatus of renal tubules, ciliary body epithelium	Stimulation of adenylyl cyclase, increased cAMP
Beta $_2$	Postsynaptic effector cells, especially smooth muscle and cardiac muscle	Stimulation of adenylyl cyclase and increased cAMP. Activates cardiac $G_i$ under some conditions
Beta $_3$	Postsynaptic effector cells, especially lipocytes; heart	Stimulation of adenylyl cyclase and increased cAMP <sup>1</sup>
<b>Dopamine receptors</b>		
D $_1$ (DA $_1$ ), D $_5$	Brain; effector tissues, especially smooth muscle of the renal vascular bed	Stimulation of adenylyl cyclase and increased cAMP
D $_2$ (DA $_2$ )	Brain; effector tissues, especially smooth muscle; presynaptic nerve terminals	Inhibition of adenylyl cyclase; increased potassium conductance
D $_3$	Brain	Inhibition of adenylyl cyclase
D $_4$	Brain, cardiovascular system	Inhibition of adenylyl cyclase

<sup>1</sup>Cardiac  $\beta_3$ -receptor function is poorly understood, but activation does not appear to result in stimulation of rate or force.



و بسبب هذا التنوع الكبير هناك اتجاه نحو محور استخدام الأدوية النوعية، أي أنه في حالات معينة نستخدم دواء له فعل علاجي على مستقبلات  $\alpha$  في مكان ما ولا يؤثر على مستقبلات ألفا أخرى موجودة في مكان آخر.

## نزع حساسية المستقبلات الأدرينية

### هو مصطلح مهم جداً.

❖ عند تنبيه المستقبلة بشكل مستمر تبدأ المستقبلة بفقدان حساسيتها وهذا الشيء يختلف من مستقبل لمستقبل.

❖ مثال:

مستقبلات  $\alpha_1$  فعند استخدام مضادات احتقان من منبهات نمط  $\alpha_1$  لا يجوز إعطاء مضاد الاحتقان أكثر من 4 أو 5 أيام؟؟؟

لأن الاستمرار بإعطاء هذه الأدوية ينقص حساسيتها وحدوث رشح أقوى بالإضافة إلى عدم التأثير بالأدوية الداخلية كاللادرينالين.

بينما هناك أدوية تحتاج لفترة أطول ليتم نزع حساسيتها.

**هناك ثلاث آليات لشرح هذه الظاهرة وهي:**

7. احتجاز المستقبل بحيث لا يتاح له التداخل مع اللجين.

2. التنظيم نزولاً *Down regulation*:

❖ إن التنبيه المستمر للمستقبل يؤدي إلى تخريبها أو نقص عددها (مثل تنبيه  $\beta_1$  في القلب بشكل مستمر ينقص عددها بعد فترة لأن الجسم يحاول ألا يتأثر بالأدوية).

❖ أو قد يبقى عددها كما هو ولكن تنقص حساسيتها وقد تختفي تحت الغشاء الخلوي حتى لا يصلها الدواء (إذ يعتبر الجسم أن الدواء مادة سامة).





### 3. فقدان الحساسية للمستقبلات:

❖ عدم القدرة على الاقتران ببروتين G بسبب فسفرة المستقبل من الجانب الهيولي بالبروتين كيناز.

❖ أثناء معالجة مريض الربو باستخدام الألبوتيرول تتنبه المستقبلات  $\beta_2$  بكثرة مما يؤدي إلى توسع القصبات، لكن وبعد مدة معينة نلاحظ أن القصبات لم تعد تتوسع نتيجة التنبيه المستمر للمستقبلات مما يستدعي تغيير المنبه لآخر يعطينا التأثير المطلوب

## خصائص الناهضات الأدرينية

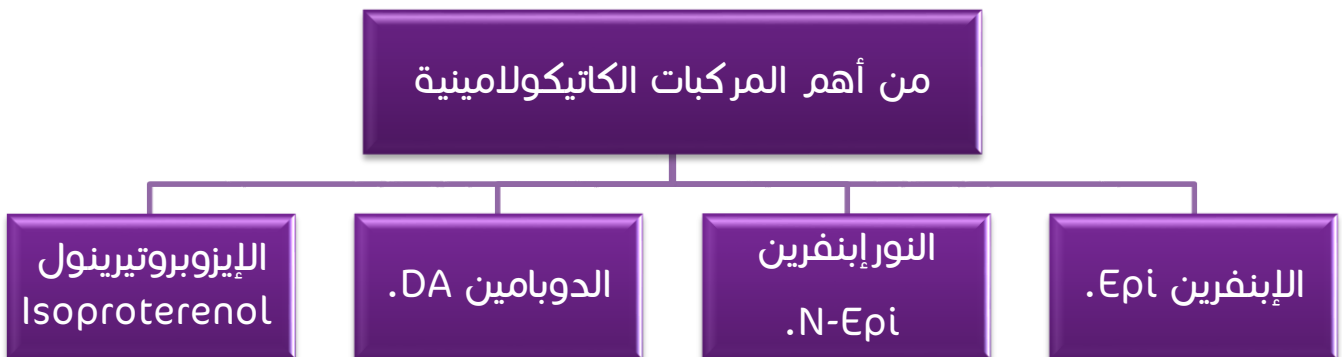
تقسم الناهضات الأدرينية من حيث البنية إلى:

1. كاتيكولامينات (كاتيكول + أمين).

2. اللاكاتيكولامينات.

## الكاتيكول أمين Catecholamine

- ◆ هي حلقة عطرية + زمرتي هيدروكسيل
- ◆ تفيدنا التسمية الكيميائية بمعرفة مصير هذا المركب حيث سوف يتحطم واسطة أنزيم كاتيكول أمين ترانسفيراز.



- ◆ جميع هذه المركبات موجودة في الجسم ويمكن إدخالها إليه باستثناء الإيزوبروتيرينول فهو دواء صناعي (خارجي).





- ◆ بعد أن يرتبط بالناقل (النورابينفرين مثلاً) في الفراغ المشبكي جزء منه يحاول أن يعود وجزء منه يتحطم بالفراغ بعد المشبكي بال COMT وجزء آخر داخل العصبون بواسطة MAO حيث أن ال MAO يحطم كل المركبات وحيدة الأمين سواء كانت كاتيكول أمين أو لاكاتيكول أمين. نتيجة: تزال فعالية الكاتيكولامينات بالأنزيمين:

✍ بعد المشبك بـ **COMT = Catechol - O - MethylTransferase**.

✍ داخل العصبونات بـ **MAO = Mono Amino Oxidase**.

هام: الكاتيكولامينات غير فعالة عند إعطاؤها فمويًا لأنها تتخرب بلأنزيمات السابقة.

#### خصائص الكاتيكولامينات:

- وهي مركبات قطبية محبة للماء غير ذوابة في الشحم لذلك لا تنفذ إلى الجملة العصبية المركزية CNS بتراكيزها المنخفضة لأنها لا تعبر الحاجز الدماغي الدموي (أي لا تسبب تأثيرات مركزية بجرعات منخفضة).
- أما عند زيادة التركيز أو إعطاؤها وريدياً تصل إلى الجملة العصبية المركزية وتسبب (القلق، الرجفان، الصداع، الرعاش، العصبية) لذلك يجب ضبط الجرعة.

#### المركبات غير الكاتيكولامينية Non Catecholamines

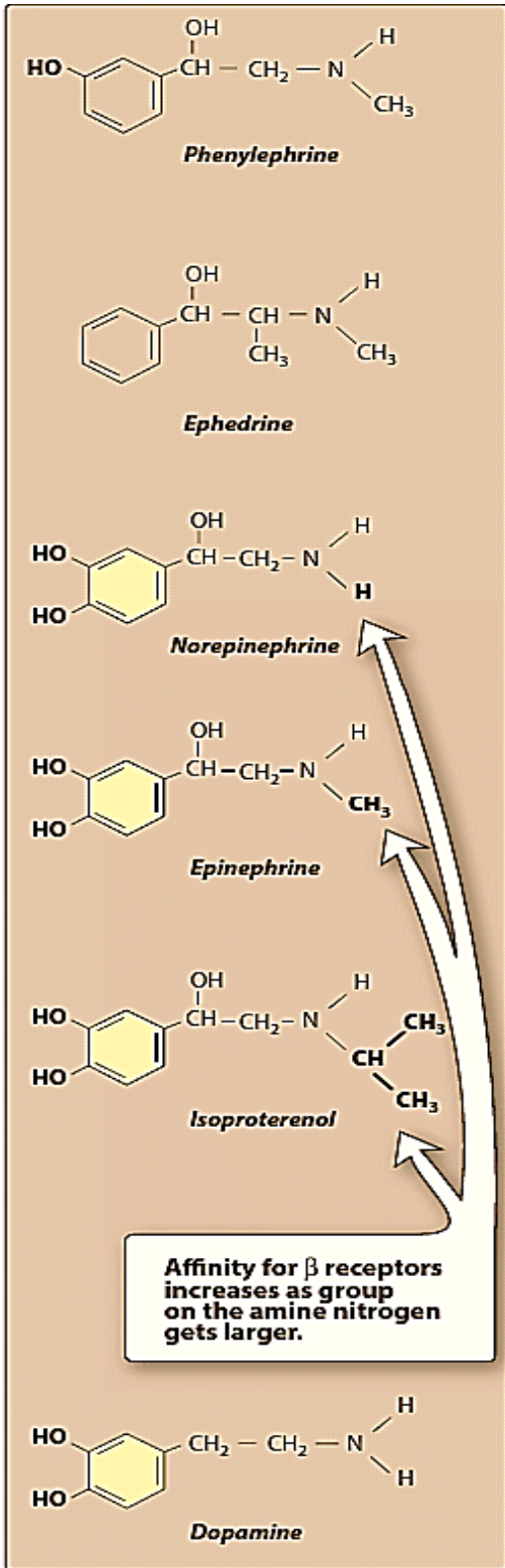
- ◆ عبارة عن مركبات لا تملك زمرة الهيدروكسيل كاتيكول.
- ◆ هي وحيدات أمين تتحطم بـ Mao ولا تتحطم بـ COMT، ومن هذه المركبات:
  1. الفينيل إفرين Phenylephrine.
  2. الإيفيدرين Ephedrine.
  3. الأمفيتامين Amphetamine.
- ◆ هي أقل قطبية من الكاتيكولامينات وبالتالي هي أكثر عبوراً للجهاز العصبي المركزي فهي تسبب القلق، الرجفان (الرعاش)، الصداع بشكل أكبر من الكاتيكولامينات.
- ◆ ذات عمر نصف أطول لأنها ذوابة في الشحم فيدوم تأثيرها لمدة أطول.







يمثل الشكل بنية العديد من الناهضات الأدرينية الهامة "غير مطالبين بحفظ الصيغ"



لوّنت الأدوية الحاوية على حلقة كاتيكول باللون الأصفر.

تزداد الألفة نحو مستقبلات  $\beta$  كلما كانت مجموعة

النتروجين الأميني أكبر أي كلما تزايدت مجموعات

الميثيل في الزمرة N

التمييز بين الأدوية الحاوية على حلقة كاتيكول والغير الحاوية على حلقة .



## الناهضات الأدرينية المباشرة المفعول

1

## الإبنفرين Epinephrine

ينبه كل المستقبلات الأدرينية  $\alpha$  و  $\beta$  أي تشمل تأثيراته جميع المستقبلات  $\beta$  و  $\alpha$  في الجسم. ولكن تختلف تلك التأثيرات تبعاً للجرعة المعطاة:

✍ **بالجرعات القليلة** تسود تأثيراته على تنبيه مستقبلات  $\beta$  (الموسعة للأوعية الدموية في الجملة الوعائية للعضلات الهيكلية والذاهبة إلى الكبد) فيظهر كخافض لضغط الدم.

✍ **بالجرعات العالية** تكون تأثيراته على مستقبلات  $\alpha$  هي الأقوى (المقبضة للأوعية الدموية في الجملة الوعائية) فيظهر كرافع لضغط الدم فمستقبلات ألفا أكثر تواجداً في الأوعية كما أنها تتحكم بالمقاومة المحيطية (يرفعها بالجرعات العالية).

## تأثيرات الإبنفرين:

## تأثيراته على الجهاز القلبي الوعائي (CVS) Cardio Vascular System:

❖ تركز الأفعال الرئيسية للإبنفرين على الجملة القلبية الوعائية.

❖ حيث يقوي تقلص عضلة القلب عبر تنبيه مستقبلات  $\beta_1$  (وهي مستقبلة مرتبطة بالبروتين Gs) مما يؤدي إلى:

تفعيل الأدينيل الحلقي  $\Rightarrow$  زيادة مستويات cAMP  $\Rightarrow$  فسفرة البروتين كيناز  $\Rightarrow$  تنشيط قنوات الكالسيوم من النمط N في القلب  $\Rightarrow$  زيادة دخول الكالسيوم  $\Rightarrow$  تقلص عضلة القلب (زيادة قلوصلية العضلة).

فهو يؤثر إيجاباً على التقلص العضلي القلبي inotropic ويزيد حجم الضربة SV ويزيد معدل ضربات القلب Heart Rate لوجود  $\beta_1$  في S.A. node وبالتالي سيسرع القلب.





◀ تنبيه  $\beta_1$   $\beta_2$   $\beta_3$  يؤدي إلى زيادة cAMP.

cAMP:

- في العضلات الملساء يرخيها.
- في عضلات القلب يقلصها.
- في البطين والعقدة الجيبية البطينية أيضاً يوجد  $\beta_1$ .

❖ كما أنه يؤثر على ميقاتية عمل القلب Chronotropic ويزيد نتاج القلب وبالتالي زيادة في استهلاك الأوكسجين.

$$CO = HR \times SV$$

حيث:

CO: نتاج القلب.

SV: Stroke Volume حجم الضربة.

HR: Heart Rate معدل ضربات القلب.

وبالتالي يزداد ضغط الدم بشكل طفيف وفق القانون:

$$BP = CO \times PR$$

PR: المقاومة المحيطية.

BP: ضغط الدم.

- الضغط الانقباضي: هو الضغط المسجل أثناء ضخ القلب للدم وهو يتأثر بنتاج القلب والمقاومة المحيطية.
- الضغط الانبساطي: هو الضغط المقاس أثناء استرخاء القلب ولا يتأثر إلا بالمقاومة حيث ينعدم النتاج أثناء الراحة.

❖ كما أنه يقلص الشريانات في الجلد والأغشية المخاطية والأحشاء عبر تنبيه مستقبلات  $\alpha_1$  ويوسع الذهابة إلى الكبد والعضلات الهيكلية عبر تنبيه مستقبلات  $\beta_2$ .

❖ ينقص الجريان الدموي الكلوي (Renal Blood flow (RBF لأنه ينبه  $\alpha_1$  في الأوعية الدموية فيضيئها (المحصلة الضغط القلبي يزداد).



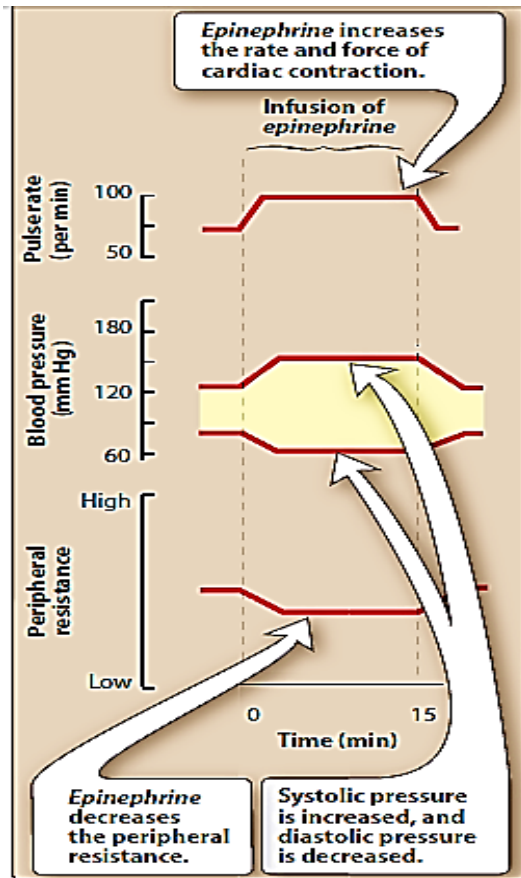


## التأثيرات التراكمية للإبنفرين مع الزمن:

زيادة ضغط الدم الانقباضي systolic BP مقروناً بنقصان طفيف في الضغط الانبساطي diastolic BP.

### يمثل الشكل: "هام"

التأثيرات القلبية الأوعية الوعائية الناتجة عن تسريب وريدي لجرعات منخفضة من الإبنفرين. الإبنفرين ينقص من المقومة المحيطية، حيث يزداد ضغط الدم الانقباضي وينقص الضغط الانبساطي.



لا يجوز استخدام الكاتيكول أمين بشكل متواصل بعلاج فشل القلب الاحتقاني.



بترووح .. همسة صوتي المبحوح



## الجهاز التنفسي Respiratory System:

- ❖ يسبب الإبنفرين توسعاً قصبياً قوياً ومباشراً بفعله على العضلات الملساء القصبية عبر تنبيه  $\beta_2$  فيؤدي إلى استرخائها لذلك يُستخدم إسعافياً فقط في الربو القصبي حيث يعطى تحت الجلد ولا يستخدم لفترات طويلة لأن مريض الربو سيتسرع قلبه عند استخدام الإبنفرين لفترات طويلة
- ❖ حيث أنه يثبّط تحرُّر وسائط التحسس Allergy الخلايا البدنية mast cells الحاوية على الهيستامين فيفيد في علاج الربو التحسسي.
- ❖ الخلايا البدنية الموجودة في الشجرة القصبية تفرز الهيستامين  $\Rightarrow$  تنبه  $H_1 \Rightarrow$  تضيق العضلات الملساء القصبية  $\Rightarrow$  تقلص القصبات.

## فرط سكر الدم Hyperglycemia:

- ❖ تنبيه مستقبلات  $\beta_2$  في الكبد و العضلات الهيكلية يسبب:
  1. زيادة تحلل الغليكوجين إلى سكر.
  2. زيادة تحرر الغلوكاغون (تنبيه  $\beta_2$ )
  3. تناقص إطلاق الأنسولين (تنبيه  $\alpha_2$ ).

## تحلل الشحم Lipolysis:

- ❖ تحلل ثلاثيات الغليسيرين إلى حموض دهنية وجليسرول
- ❖ يبدأ الإبنفرين بتحلل الشحوم من خلال نشاطه على مستقبلات  $\beta_1$  و  $\beta_3$  في الخلايا والنسج الشحمية Adipose tissues  $\Rightarrow$  تزيد من مستويات cAMP عند تفعيل الأدينيل الحلقي، والذي ينبه أنزيم الليباز الهرموني Hormone sensitive lipase في النسيج الشحمي الذي يحلله ثلاثي أسيل غليسرول triacyl glycerol إلى حموض دهنية وجليسرول.

ملاحظة:

لا نستخدم الأدرينالين في أدوية التنحيف لأنه لا داعي لرفع ضغط الدم بالإضافة إلى كثير من التأثيرات الجانبية الأخرى الغير مرغوب بظهورها.





## التحولات الحيوية (الاستقلاب) Biotransformation:

يُستقلب الإبينفرين كغيره من الكاتيكولامينات بواسطة أنزيمين (cAMP, MAO)

توجد المستقلبات النهائية في البول على شكل:

♦ ميتانفرين Metanephrine.

♦ حمض الفينيل مندليك vinylmandelic acid

## الاستعمالات العلاجية للإبنفرين

### 7. معالجة تضيق القصبات:

في حالات الربو الحاد والداء الرئوي الانسدادي يعطى كدواء اسعافي (حقناً تحت الجلد).

### 2. الصدمة التأقية Anaphylactic shock:

هي رد فعل تحسسي من النمط الأول يزيد فيها الغلوبولين المناعي IgE، ومن أعراضها هبوط ضغط الدم وكذلك تضيق بالقصبات.

**سببها:** تحرر الهيستامين من الخلايا البدينة الموجودة في الجلد والقصبات والطبقة المخاطية للسبيل المعدي المعوي بشكل كبير جداً، تندفع هذه الكميات إلى الدم فينبه الهيستامين مستقبلات H1 الموجودة في الأوعية الدموية فتتوسع مما يؤدي إلى انخفاض ضغط الدم بشكل كبير وحدوث صدمة، كما ينبه H1 الموجودة في القصبات فيؤدي لتضييقها.

**العلاج:** الأدرينالين حقناً عضلياً أو وريدياً حصراً، حيث أن إعطائه تحت الجلد لا يكفي لعلاج الصدمة التأقية ولكن يكفي في حالة معالجة الربو القصبي.

لا يحقن في القلب إلا في حالة توقف القلب ولم تجدي الصدمة الكهربائية في إنعاش القلب. الأدوية التي ممكن أن تسبب صدمة تأقية للمريض: البنسلين.

### آلية عمله:

⌘ الأدرينالين ينبه مستقبلات  $\beta_2$  في القصبات ← يوسعها.

⌘ ينبه مستقبلات  $\alpha_1$  في الأوعية ← يضيقها.

⌘ فيعكس بذلك عمل الهيستامين (مضاد فيزيولوجي للهيستامين).





كما تنبيه مستقبلات H1 يؤدي إلى:

- توسيع الشرايين الصغيرة.
- وذمات وعائية: نتيجة توسع الأوعية.
- تضيق القصبات.

**بديل الأدرينالين في حال عدم تواجده:** نستخدم الكورتيزون ولكن تأثيره أبطأ من الأدرينالين، أما عند فقدان كل من الأدرينالين والكورتيزون فنعطي مضاد هيستامين وهو الخيار الأخير.

**سؤال: ما هو الغلوبولين المناعي الذي يزداد في فرط الحساسية من النمط 1 أو في الربو القصبي؟**

ال IGE

**ملاحظة:**

لايستخدم الأدرينالين في حال العلاج المزمن (طويل الأمد) وإنما يستخدم اسعافياً فقط لأنه يستهلك الأوكسجين وبالتالي يسبب اضطراب نظم واضطراب في ضغط الدم نتيجة لتنبيه مستقبلات  $\beta_1$  بشكل كبير.

**3. الزرق مفتوح الزاوية Wide-angle Glaucoma:**

الزرق مفتوح الزاوية غالباً ما يكون مرضاً مزمناً من الصعب علاجه.

يُستعمل محلول الإبينفرين 2% موضعياً في علاج هذا المرض لإنقاص ضغط باطن العين في الزرق مفتوح الزاوية.

ينقص الإبينفرين إنتاج الخلط المائي (بتقويضه للأوعية الدموية للجسم الهدبي).

ولكن في الحالات الإسعافية نستخدم البيلوكاربين.





#### 4. تقوية القلب *Cardiac arrest*:

عند توقف قلب المريض يتم اللجوء إلى عدة أمور كمحاولة لإعادة نظم القلب إلى وضعه الطبيعي. يمكن أن يعطى المريض مزيل رجفان في البداية، وإذا لم ينجح يتم استعمال الصدمات الكهربائية.

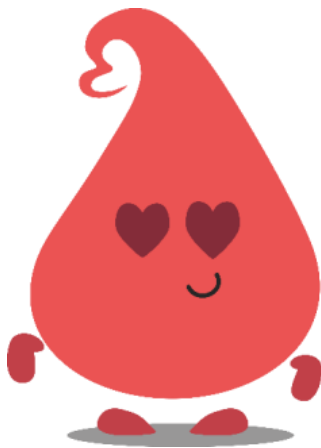
آخر خيار يمكن اللجوء إليه عند توقف القلب هو الأدرينالين حيث يُعطى على شكل حقنة طولها 9 سم في البطين الأيسر من القلب مباشرة. حيث تنبيه  $\beta_1$  في البطين يؤدي لزيادة ضربات القلب.

#### 5. التحذير:

تحتوي محاليل المخدرات الطبيعية على واحد بالألف من الإبينفرين لزيادة فترة تأثيرها. ويمكن استخدام المحاليل الضعيفة جداً من الإبينفرين (1/100000) موضعياً لزيادة التأثير من خلال تنبيه مستقبلات  $\alpha$  فتؤدي إلى تضيق أوعية الأغشية المخاطية ومنع نزف الشعيرات الدموية في الأغشية المخاطية.

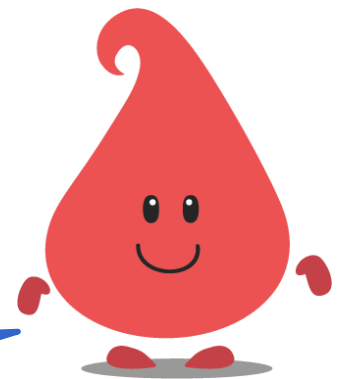
فإذا أعطيناه مع المخدرات الموضعية تحت الجلد فسوف يؤثر موضعياً والقسم الذي سوف يمتص ويتوزع إلى باقي الجسم سيكون أقل مما إذا استخدمت المخدرات الموضعية لوحدها (قد تذهب إلى الدماغ وتسبب مشاكل خطيرة).

◀ **نتيجة:** استخدامه مع المخدرات الموضعية يؤدي إلى ازدياد قوة التأثير و فترة التأثير ومحدودية التأثير.



بخيال صوتك في نغم بيقلي ارتالاح

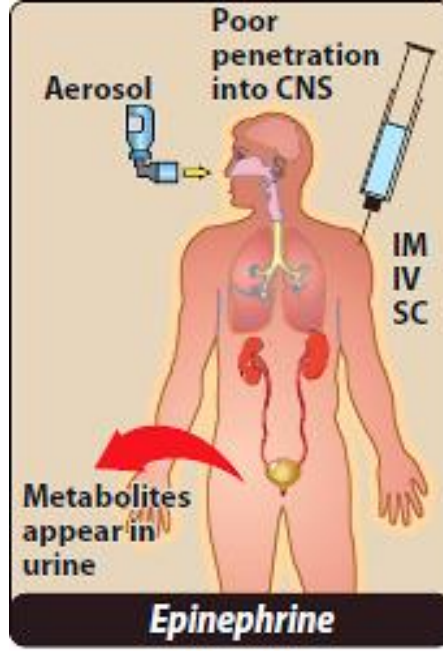
قول والله





## الحرائك الدوائية للإبنفرين Pharmacokinetics

- ❖ يتمتع الإبنفرين بزمن بدء سريع ومدة فعل قصيرة (بسبب التخرّب السريع).
- ❖ يُعطى في الحالات الإسعافية وريدياً للاستفادة من سرعة بدء تأثيره ويعطى بعدة أشكال أخرى.
- ❖ إلا أن إعطائه عن طريق الفم غير فعال لأن الإبنفرين والكاتيكولامينات الأخرى تتعطلّ بالأنزيمات المعوية وتطرح المستقبلات فقط في البول.



## التأثيرات الضارة Adverse effects

- (1) اضطرابات مركزية تتمثل ب: قلق، صداع، و لكن الالتزام بالجرعة وحسب طريق الإعطاء قد يقلل هذه الأعراض.  
(إن كان مستقطب إعطاؤه وريدياً يوصله للدماغ بينما عضلياً لا يوصله)
- (2) اضطرابات نظم قلبية: لا يجوز استخدامه لفترة طويلة خصوصاً مع الديجيتال فهو يسرع القلب والديجيتال يزيد الكالسيوم "وكما نعلم وجود الكالسيوم بكثرة يؤدي لاضطراب النظم القلبي (أوتوماتيكية شاذة)"
- (3) النزف: قد يسبب نزفاً دماغياً نتيجة ارتفاع ضغط الدم.
- (4) وذمة وعائية رئوية.



## النورإبنفرين Norepinephrine

هو ابنفرين منقوص الميثيل.

يُنَبِّه مستقبلات  $\alpha$  أكثر من تنبيهه لمستقبلات  $\beta$  حيث له تأثير ضعيف على مستقبلات  $\beta$ ، فهو في الجرعات العلاجية ينحصر تأثيره على  $\alpha$  فقط، أما عند تجاوز الجرعة المحددة فهو يؤثر على مستقبلات  $\beta$ .

### تأثيره على الجلة القلبية الوعائية (CVS) Cardio Vascular System

يُنَبِّه  $\alpha_1$   $\Leftarrow$  يقبض الأوعية الدموية  $\Leftarrow$  يزيد المقاومة المحيطية (PR)  $\Leftarrow$  يزيد ضغط الدم  $\Leftarrow$  يزداد الضغط على الجدران  $\Leftarrow$  يحرض منعكس تباطؤ القلب.

تنبيه  $\beta_1$

+HR

+SV

+CO

+BP

منعكس  
تباطؤ القلب

كيف سيتم ذلك (لزيادة الفهم):

النورإبنفرين عندما يزيد ضغط الدم وبالتالي حدوث منعكس في الجيب الثباتي أو في الشريان الأبهر في مستقبلات الضغط فتنتقل الإشارات إلى المركز الوعائي الحركي عبر عصبون حسي تثبيطي لارتفاع ضغط الدم فيحصل المنعكس.

في حالة انخفاض الضغط فيحصل منعكس تسرع القلب.



## تأثيره في منعكس مستقبلات الضغط Baroreceptor reflex:

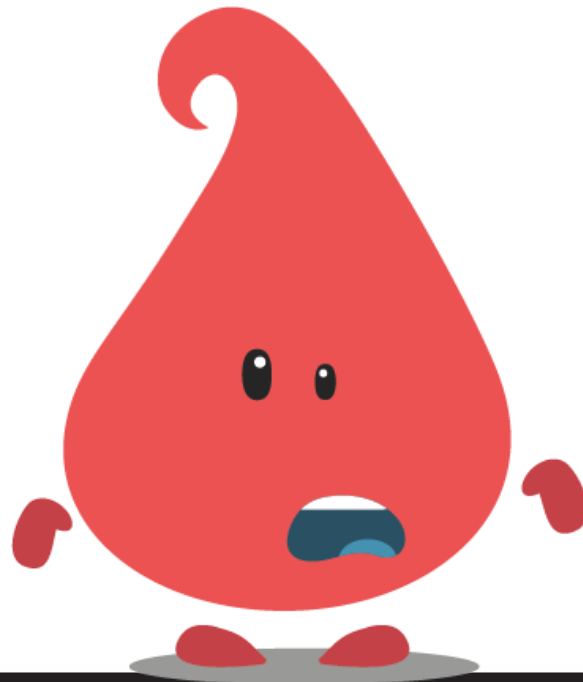
☛ تستشعر المستقبلات في قوس الأبهر والمبهم (مستقبلات الضغط) وغيرها وذلك عبر عصبون حسي تثبيطي لارتفاع ضغط الدم فيحصل منعكس تباطؤ القلب.  
 ⇐ قبل إعطاء النورأدرينالين كان الضغط ومعدل ضربات القلب طبيعيين.  
 ⇐ وفي لحظة إعطاء النورأدرينالين تزداد سرعة القلب HR وحجم الضربة SV (بسبب تنبيه  $\beta_1$ ) فيزداد ضغط الدم بشكل كبير ويحصل منعكس تباطؤ القلب.  
 حيث:

$$CO = HR \times SV$$

ولدينا أيضاً:

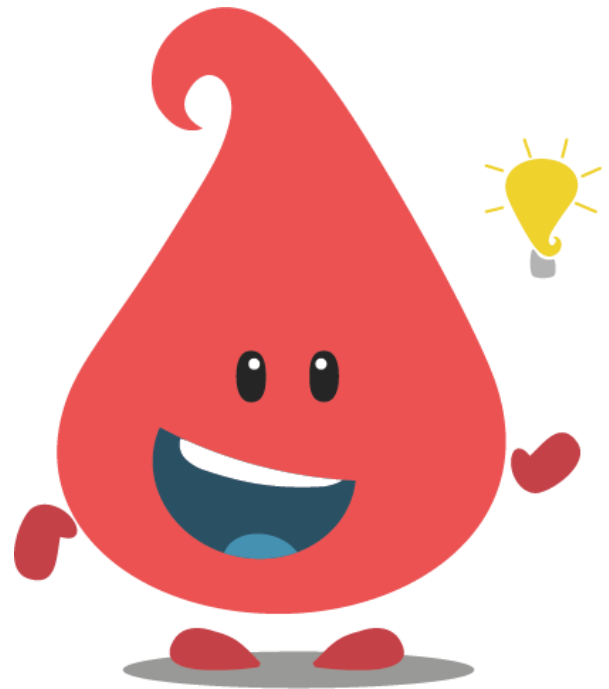
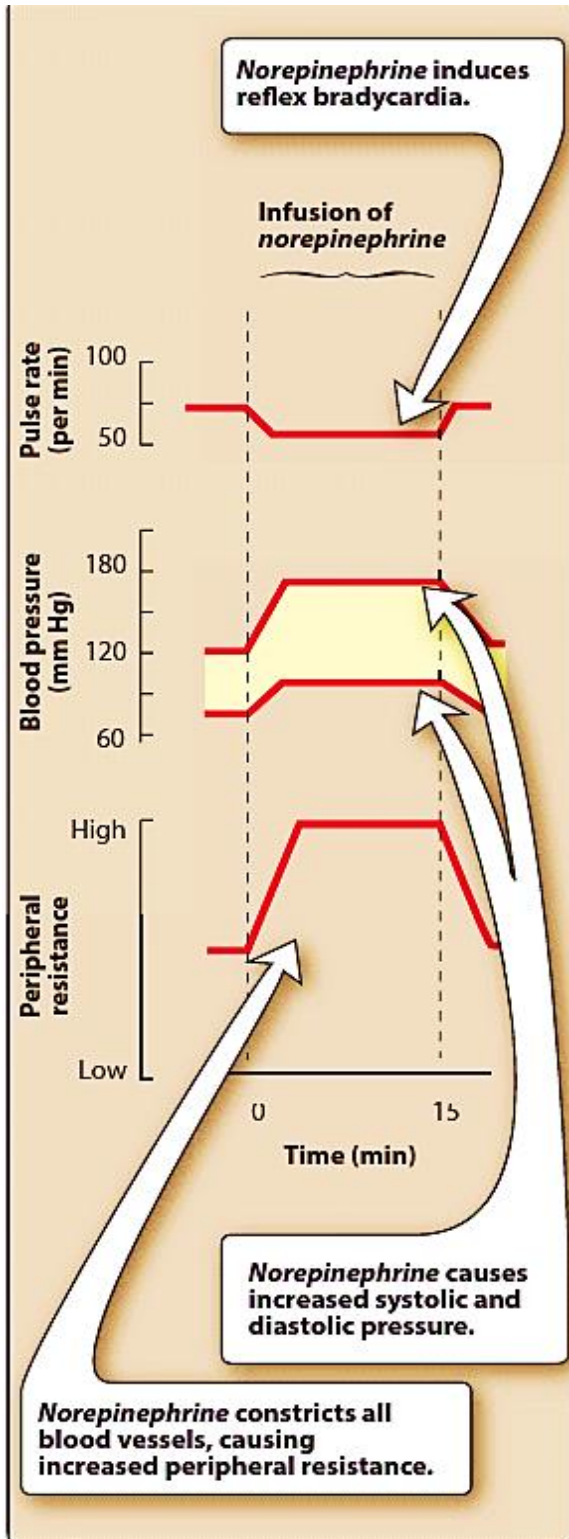
$$BP = CO \times PR$$

☛ يُستعمل النورأدرينالين أيضاً في الصدمة، ولكنه ينقص الجريان الدموي الكلوي (RBF) blood flow (يؤثر على وظيفة الكلية وينقص الترشيح الكبيبي).  
 ☛ يُعطى وريدياً ومدة تأثيره من 1-2 دقيقة.  
 ☛ استقلابه يشبه استقلاب الإبنفرين حيث يستقلب بالـ MAO وCOMT.  
 ☛ قد يسبب شحوب في منطقة الحقن لأنه يسبب تضيق الأوعية، ويؤثر على الكلى فيخفض معدل الترشيح الكبيبي (الترشيح الكبيبي وظيفة هامة في الكلية).



## يمثل الشكل التأثيرات القلبية الوعائية الناجمة عن التسريب الوريدي للنورإبنفرين.

- ❖ يحرض النورإبنفرين على حدوث منعكس تباطؤ القلب.
- ❖ يسبب النورإبنفرين ارتفاع ضغط الدم الانقباضي (عبر تأثيره على الأوعية).
- ❖ زيادة المقاومة المحيطية.



## إيزوبروترينول Isoproterenol

يُنَبِّه مستقبلات  $\beta_1, \beta_2$  ولا يَنْبِه مستقبلات  $\alpha$ .  
يُعْطى حقناً وضبوباً وإنشاقاً.

## تأثيرات الإيزوبروترينول

على الجهاز القلبي الوعائي CVS:

تنبيه  $\beta_1$ :

يعد الإيزوبروترينول منبه شديداً للقلب، حيث يزيد من سرعة القلب (HR) وقوة التقلص فيزيد من ناتج القلب (CO) وبالتالي يرتفع ضغط الدم الانقباضي (Systolic Blood Pressure (SBP بشكل طفيف (تنبيه  $\beta_1$  أثناء انقباض القلب يقوي عضلة القلب ويزيد من قدرة ضخ الدم فيرتفع الضغط الانقباضي<sup>1</sup>.

تنبيه  $\beta_2$ :

يُنَبِّه  $\beta_2$  الموجودة في الأوعية الدموية المروية للعضلات الهيكلية والكبد (له تأثير هام) مما يؤدي إلى توسع الأوعية الدموية، فتنخفض المقاومة المحيطية، وينخفض معها ضغط الدم الانبساطي (Diastolic Blood Pressure (DBP بشكل كبير أثناء انبساط القلب وليس أثناء الانقباض. إذاً يزيد الإيزوبروترينول قليلاً من ضغط الدم الانقباضي SBP، ولكنه ينقص على نحو كبير من ضغط الدم الانبساطي DBP.

Isoproterenol

+HR

+SBP

-DBP

-PR

<sup>1</sup> يعادل الضغط الانقباضي للإنسان وسيطاً حوالي 120 mmHg بينما الضغط الانبساطي 80 mmHg وبذلك يكون الضغط الطبيعي للإنسان 120/80 mmHg.





### تأثيراته على الجهاز الرئوي:

- ❖ يوسّع القصبات بسبب تنبيه مستقبلات  $\beta_2$ ، ويستخدم في الحالات الإسعافية حيث يخفف النوبة الحادة من الربو بسرعة عندما يؤخذ إنشاقاً.
  - ❖ لا يستخدم لفترة طويلة لأنه يسرع القلب ويسبب اضطراب نظم (دوام تنبيه  $\beta_1$  يسرع القلب).
  - ❖ لذلك يفضّل اختيار دواء نوعي ل  $\beta_2$  في علاج الربو طويل الأمد مثل:
    - ✎ السالبوتامول.
    - ✎ البوتيرول
- حيث تقوم هذه الأدوية بتنبيه  $\beta_2$  دون تنبيه  $\beta_1$ .
- ✎ الإيزوبروترينول كان يستعمل قديماً في معالجة الربو قبل ظهور منبهات  $\beta_2$  الانتقائية مما أدى إلى نتائج خطيرة وحدوث وفيات بسبب اضطرابات نظم القلب والتأثيرات السلبية الأخرى.

### يزيد غلوكوز الدم:

حيث ينبه مستقبلات  $\beta_2$  فيؤدي إلى تحلل الغليكوجين وتحوله إلى غلوكوز، كما أنه يزيد إفراز الغلوكاغون.

### يزيد من تحلل الشحم:

من خلال تنبيه  $\beta_1$  بالإضافة لتنبيه  $\beta_3$ .

### التأثيرات الضارة (الضائرة)

تأثيراته الضارة مشابهة لتأثيرات الإبنفرين.  
يسبب تسرع قلب، واضطراب نظم إذا أعطي لفترة طويلة.



يمثل الشكل التأثيرات القلبية الوعائية الناتجة عن التسريب الوريدي للإيزوبروترينول.

يسبب الإيزوبروترينول توسعاً وعائياً ويزيد من

معدل سرعة وتقلص ضربات القلب.

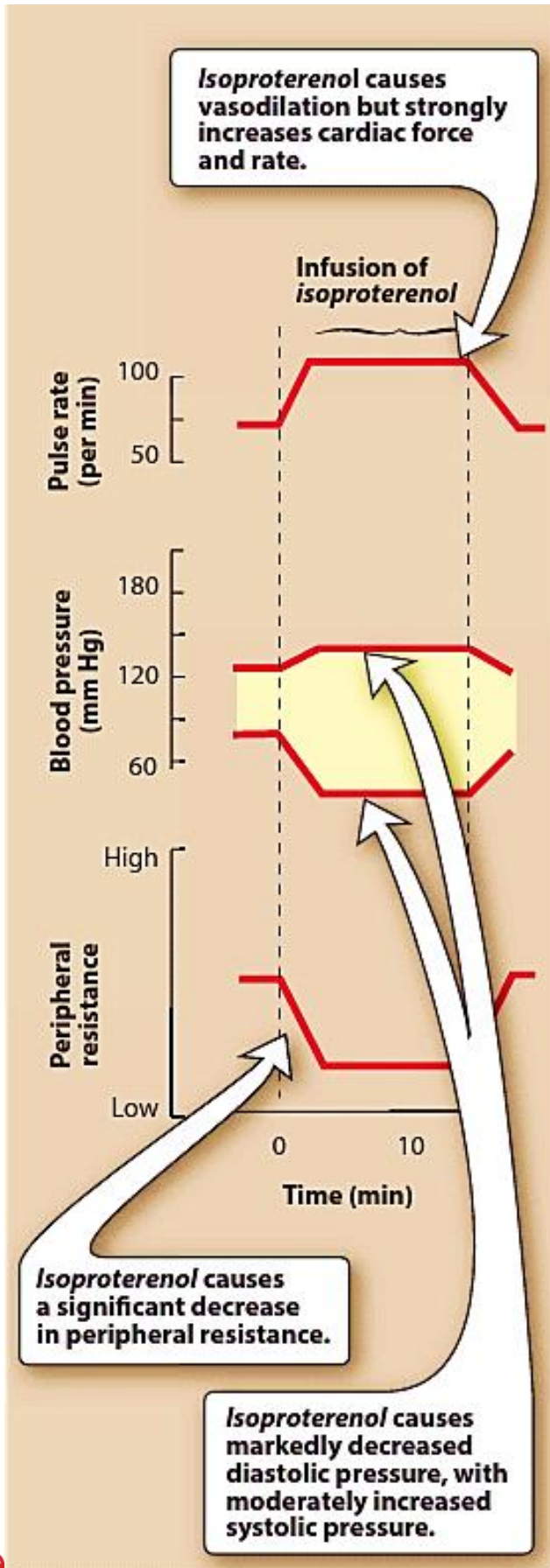
يسبب الإيزوبروترينول تناقصاً ملحوظاً في

المقاومة المحيطية.

يسبب الإيزوبروترينول تناقصاً ملحوظاً في

ضغط الدم الانبساطي، مع ازدياد قليل

للضغط الانقباضي.





## الدوبامين Dopamine

إنّ الدوبامين يَنبَهه المستقبلات الأدرينية  $\alpha_1, \beta_1$  والدوبامينية D1, D2، وذلك تبعاً للجرعة المستخدمة:

1. الجرعات العالية High Dose: عند إعطائه بجرعات عالية تتنبّه مستقبلات  $\alpha_1$  مؤديةً إلى تقبض الأوعية.
2. الجرعات المنخفضة: عند إعطائه بجرعات منخفضة أو متوسطة تتنبّه مستقبلات  $\beta_1$  القلبية.
3. الجرعات المتوسطة: يَنبَهه المستقبلات D1, D2

### المستقبلات الدوبامينية D1، D2:

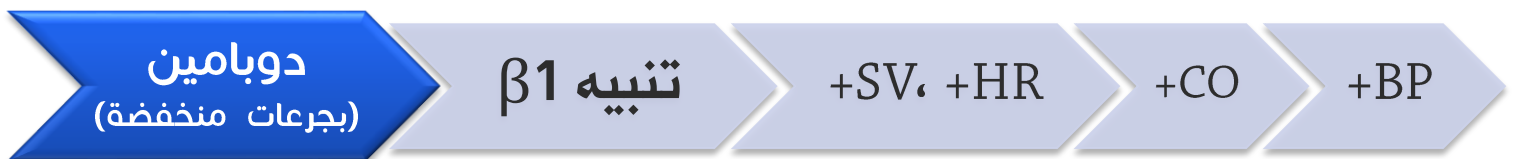
تختلف عن مستقبلات ألفا وبيتا الأدرينية، فهي تتواجد في الشرايين المروية للكلية وخاصة D1 ويؤدي تنبيهها بالدوبامين هناك إلى توسع وعائي وزيادة جريان الدم الكلوي RBF وخاصة D1 فهو جيد في الأداء الكبدي ويساعد في الحفاظ على الترشيح الكلوي.

توجد المستقبلات الدوبامينية D2 داخل الارتجاع السلبي قبل المشبك الأدريني وتوجد أيضاً في العصبونات الأدرينية قبل المشبكية<sup>2</sup> (تثبيطي) مثل  $\alpha_2$  ولكن الفرق أن  $\alpha_2$  يكون على العصبون الأدرينرجي الذاتي otoceptor أما D2 على العصبون الادرينرجي المغاير heteroceptor. حيث يتداخل تفعيلها مع إطلاق النورإبينفرين

تأثيراته على الجملة القلبية الوعائية CVS:

تنبيه مستقبلات  $\beta_1$ :

يزداد معدل ضربات القلب HR وحجم الضربة SV فيزيد نتاج القلب CO ويرتفع ضغط الدم.



<sup>2</sup> يسمى عصبون مغاير بسبب وجود المستقبلات الدوبامينية على عصبونات مختلفة بالنوع.





### تنبيه مستقبلات $\alpha 1$ :

يحدث تنبيه  $\alpha 1$  عندما تكون الجرعات عالية، ويسبب ذلك تقبض وعائي والذي ينتج عنه زيادة المقاومة المحيطية PR وبالتالي ارتفاع ضغط الدم BP بشكل كبير.



### مختار لعلاج الصدمة، فالزيادة الكبيرة في نشاط الجهاز الودي تنقص وظيفة الكلية:

عند حدوث الصدمة القلبية المترافقة مع تضيق الأوعية الكلوية يتنبّه الجهاز الودي مما يؤدي إلى زيادة فعالية الإبنفرين والنورإبنفرين والتي تؤثر على مستقبلات D الموجودة في الشرايين الكلوية مؤدية إلى تضيقها، فتتسبب بأذية كبيرة للكلى، وقد تسبب الفشل الكلوي.

**ملاحظة: زيادة نشاط الجهاز الودي يضعف وظائف الكلى.**

لذلك لمعالجة الصدمة القلبية نحتاج إلى دواء يقوي القلب ويرفع ضغط الدم، دون أن يؤثر على الجريان الدموي الكلوي RBF، فنستخدم جرعات منخفضة إلى متوسطة من الدوبامين والتي تعمل على:

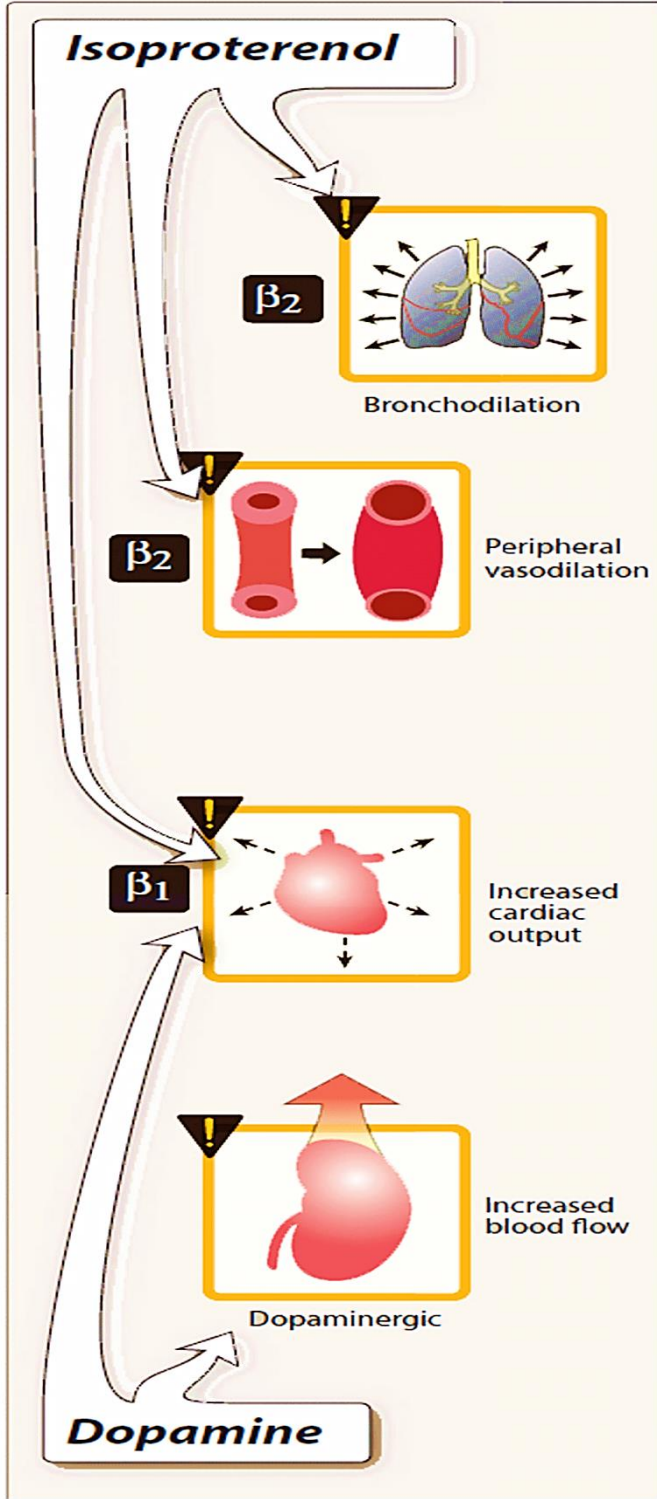
- تنبيه  $\beta 1$  الموجودة في عضلة القلب وعقدة الجيب الأذيني، مؤدية إلى زيادة قوة القلب وارتفاع ضغط الدم BP.
- تنبيه المستقبلات الدوبامينية D1 و D2 الموجودة في الشرايين الكلوية مؤدية إلى توسعها، فيعزز إرواء الكلية والجريان الدموي الكلوي RBF فيزداد معدل الرشح الكبيبي GFR (Glomerular Filtration Rate).

**يسبب الدوبامين اضطراب النظم ويرفع الضغط.**

**يستقلب بالـ COMT & MAO.**



## التأثيرات السريية الهامة للإيزوبروترينول والدوبامين



تنبيه الإيزوبروترينول لـ  $\beta_2$  يوسع  
القصبات.

تنبيه الإيزوبروترينول لـ  $\beta_2$  في الأوعية  
الدموية المروية للعضلات الهيكلية يؤدي  
إلى انخفاض ضغط الدم.

تنبيه الإيزوبروترينول والدوبامين لـ  $\beta_1$  في  
عضلة القلب يزيد عدد ضربات القلب وحجم  
وقوة الضربة وسرعة القلب فيزداد نتاج  
القلب فيرتفع ضغط الدم.

تنبيه الدوبامين لـ المستقبلات  
الدوبامينية D في الأوعية الكلوية يزيد  
من جريان الدم الكلوي، ومن هنا تأتي  
أهميته سريرياً.



## الدوبيوتامين Dobutamine

أهم ما يميز الدوبيوتامين عن غيره من الكاتيكولامينات، أنه عندما ينبه مستقبلات  $\beta_1$  القلبية يزيد من إنتاج القلب ويسرعه **دون أن يزيد من استهلاك الأوكسجين من قبل عضلة القلب** لذلك يستعمل في رفع إنتاج القلب لإسعاف حالات مرض قصور (فشل) القلب الاحتقاني (CHF) congestive heart failure، فهو الدواء الموصى به في هذه الحالة.

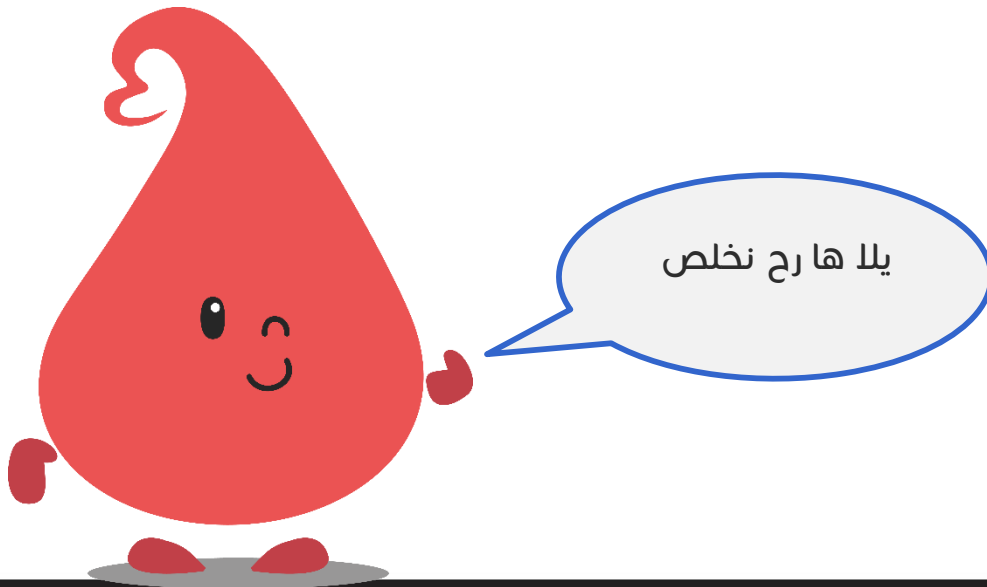
**فشل القلب الاحتقاني:** عدم قدرة القلب على ضخ نتاج دم كاف لتروية الجسم، ففي هذا المرض تضعف عضلة القلب، وينخفض نتاج القلب بشكل كبير فيجب علينا تقويتها.

هل نستخدم الدوبيوتامين في معالجة قصور القلب الاحتقاني على المدى البعيد؟

لا، لأن تنبيه  $\beta_1$  المستمر يؤدي إلى اضطراب نظم قلبي. لذلك نستخدم عوضاً عنه دواء يزيد إنتاج القلب ويقويه بشكل يومي، أي يكون مردوده على القلب جيد وهو الديجوكسين أو الديجوتوكسين، لكن هذا الدواء يتراكم في الجسم فيجب على المريض إيقافه مرة واحدة أسبوعياً.

هل يمكن استعمال الإبنفرين (الأدرينالين) في هذه المعالجة؟

لا يستخدم في المعالجة لأنه يسبب تسرع القلب واضطراب نظم. كما أنه لا يفضل استخدامه في الإسعاف لأنه ينب  $\beta_1$  مع زيادة استهلاك الأوكسجين بشكل كبير.



6

## أوكسي ميتازولين Oxymetazoline

ينبه (يفعل) مستقبلات  $\alpha_1, \alpha_2$ .

يستعمل كمضاد احتقان العين والأنف المترافق مع السباحة والبرد والعدسات اللاصقة، حيث يعمل على تنبيه مستقبلات  $\alpha_1$  الموجودة في الشعيرات الدموية الأنفية مؤدياً إلى تقبضها، فيقلل جريان الدم ويخفف الاحتقان (وهي إحدى وسائل معالجة الرشح).

احتقان الأنف: هو توسع الأوعية الدموية الصغيرة على مستوى الشعيرات الدموية في الأنف، وبالتالي ترتشح البلازما وتسبب السيلان الأنفي.

لا يجوز إعطاء مضاد الاحتقان أكثر من 4 أو 5 أيام لأنه يسبب التهاب أنف ارتدادي، فتحة احتقان مع مرور مع طول الاستعمال.

7

## ميرابيجرون Mirabegron

هو دواء جديد

ناهض للمستقبلات  $\beta_3$  ، قد يزيد ضغط الدم وينبغي عدم استعماله لمرضى فرط الضغط غير المضبوط.

يستعمل مرخي للعضلات الملساء للعضلة الدافعة للبول (النافصة) Detrusor muscle.

هذه العضلة تحوي مستقبلات  $\beta_3$ ، تنبيه هذه المستقبلات يرخي العضلة النافصة فتتوسع المثانة وتستوعب كمية أكبر من البول.

لذلك يستخدم هذا الدواء لمعالجة المثانة مفرطة النشاط (يزيد سعة المثانة).

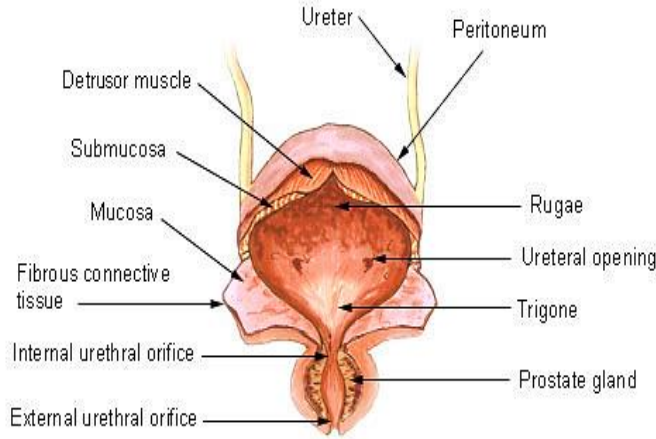
يزيد ميرابيجرون مستويات الديجوكسين ويثبط النظيف أنزيمي (الايوزيم CYP2D6

isozyme)، فيحسن تأثيرات الأدوية المستقلة بهذا الأنزيم (مثل الـ metoprolol).

هامش الأمان للديجوكسين قليل، فزيادته تؤدي إلى اضطراب نظم القلب (رجفان بطيني).

ملاحظة: السيتوكروم عندما يكتب بأحرف كبيرة CYP فيُقصد فيه البشري، أما الأحرف الصغيرة فتدل على الحيواني. يتبعه رقم أول 2 يدل على الفصيلة الأنزيمية ثم حرف أجنبي كبير D يدل على الفصيلة الفرعية، ورقم ثاني يدل على أنزيم معين معرف بعدد الأحماض الأمينية وترتيبها.

### Urinary Bladder



### البنية التشريحية للمثانة

## الفينيل إفرين Phenylephrine

8

ناهض (منبه)  $\alpha_1$  أكثر من  $\alpha_2$  ( $\alpha_1 > \alpha_2$ ) حيث يرتبط بشكل أساسي مع مستقبلات  $\alpha_1$ .

يُستخدم موضعياً كمضاد احتقان للاستفادة من تأثيره المقبض للأوعية الدموية.

يُستخدم كمضاد احتقان موضعي للأنف، وكمحلول عيني لتوسيع الحدقة:

عند تنبيه  $\alpha_1$  تنضيق الشعيرات الدموية في الأنف فيقل السيلان

كما أن تنبيه  $\alpha_1$  في العضلات الشعاعية في العين يؤدي إلى تقلصها مما يسبب توسع الحدقة.

يستخدم لمعالجة تسرع القلب فوق البطيني (الأذيني)، حيث يعمل عند إعطاؤه حقناً على رفع

ضغط الدم (تنبيه  $\alpha_1$ ) فيحدث منعكس تباطؤ القلب عن طريق تحفيز العصب المبهم.



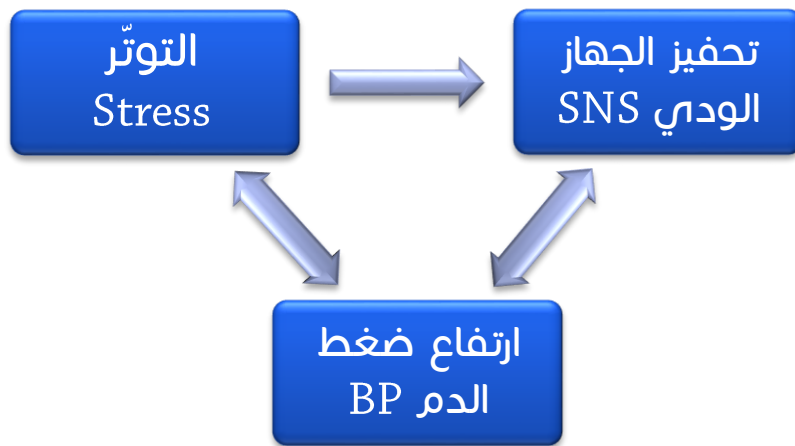
## كلونيدين Clonidine

ينبه  $\alpha_2$ ، يخفّض ضغط الدم بتوسيع الأوعية (يستخدم لعلاج فرط ضغط الدم).  
تنبيه  $\alpha_2$  يثبّط الجهاز الودي، يستخدم في برامج الإقلاع عن الأفيون (علاج الإدمان من الأفيونات)  
حيث يُنقص أعراض الانسحاب منها ومن البنزوديازيبينات BZs.

## خطة علاج المدمنين على المورفين

- ✧ وجد أن الإدمان على المخدرات والأفيونات هو عبارة عن اعتماد فيزيولوجي عليها، وبالتالي يجب معالجته بشكل دقيق وباستخدام أدوية معينة.
- ✧ عندما تنقص جرعة المورفين تدريجياً يُعطى الميتادون (دواء أفيوني طويل الأمد)، بعد ذلك تُنقص جرعة الدواء طويل المفعول، حيث أن الانسحاب من المركب الأفيوني طويل المفعول أسهل من الانسحاب من المركب الأفيوني قصير المفعول.
- ✧ أثناء سحب الميتادون يحصل شدة نفسية stress ← تحفيز الجهاز الودي ← ارتفاع ضغط الدم  
← يُعطى الكلونيدين لمنع تنشيط الجهاز الودي ← يصبح الانسحاب بدون رفع ضغط الدم وبدون تسريع القلب.

هذه هي الغاية من إعطاء الكلونيدين أثناء الانسحاب من المورفين.





## ميثابروتيرينول Metaproterenol

10

- ❖ منبه رئيسي لمستقبلات  $\beta_2$  (ينبه  $\beta_2$  أكثر من  $\beta_1$ ).
- ❖ يملك تأثير ضعيف على القلب (تنبيه  $\beta_1$  ضعيف).
- ❖ يُستعمل كموسع قصبي في معالجة الربو، ويُعطى إنشاقاً.

## البوتيرول Albuterol، بيربوتيرول perbuterol، تيربوتالين terbutaline

11

- 📖 ناهضات  $\beta_2$  نوعية (انتقائية)<sup>3</sup>.
- 📖 قصيرة الأمد والمفعول.
- 📖 تستعمل على نحو رئيسي كموسعات قصبية إسعافاً (لأنها قصيرة المفعول وسريعة) فهي خط أول لتوسيع القصبات عند مريض الربو القصبي.
- 📖 تستعمل في معالجة الداء الرئوي الانسدادي المزمن Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) لكنها خط ثاني (الخط الأول هو حاصرات المستقبلات الموسكارينية إبراتروبيوم والتيروتروبيوم).
- 📖 تُعطى إنشاقاً، تأثيرها آني وتستمر مدة 3-4 ساعات تقريباً.
- 📖 دواء التيربوتالين يُعطى فموياً في حالات وجود تهديد بالإجهاض، حيث يوجد في الرحم مستقبلات  $\beta_2$  ، ففي حال وجود تقلصات بالرحم وتهديد بالإجهاض يُعطى التيربوتالين عن طريق الفم.
- 📖 يُعطى التيربوتالين **فموياً**، وفي حالة الربو يُعطى **إنشاقاً**.

<sup>3</sup> انتقائية أي تنبه  $\beta_2$  دون تنبيه  $\beta_1$ .





## ملاحظة

ال Albuterol هو نفسه ال Salbutamol ولكن الأول بتسمية أمريكية والثاني بتسمية بريطانية، وهو دواء سريع المفعول قصير الأمد، على عكس ال Salmeterol فهو دواء طويل الأمد (حوالي 12 ساعة) وليس إسعافي.

## سالميتيرول Salmeterol وفورموتيرول formoterol

12

موسعات قصبية انتقائية لمستقبلات  $\beta_2$ .

مديدة المفعول والتأثير.

يعد Salmeterol و formoterol هي الأدوية المختارة لمعالجة الربو الليلي.

## الناهضات الأدرينية غير المباشرة المفعول

تعمل على زيادة تركيز الناقل إما عن طريق زيادة إطلاقه، أو عن طريق منع استرداده.

## الأمفيتامين amphetamine

آلية عمله المحاكية للجهاز الودي تؤدي إلى زيادة إطلاق الناقل العصبي المخزون (التأثير الأهم) ومنع استرداده.

آلية عمل الأمفيتامين ليس فقط على المستقبلات الأدرينية، بل يؤثر أيضاً على المستقبلات الدوبامينية بالدماغ فيعمل على زيادة إطلاق الدوبامين فيشعر الشخص بالنشوة.

## ملاحظة: المصابين بالسرطان يُصرَّح بإعطائهم الأفيونات لتسكين الألم.

لا نستخدم الأمفيتامين مباشرة لأنه يسبب الإدمان بل نستخدم مشتقاته، مثل: الفيناترامين، ميتيل الأمفيتامين.





يعالج اضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط Attention deficit Disorder with hyperactivity

وهو مرض يصيب الأطفال سببه نقص في السيروتونين والدوبامين والنورإبينفرين في الدماغ.

يعالج النهم العصبي bulimia Nervosa

حيث يوجد في الدماغ مركز يسمى مركز الشبع satiety center مضبوط بعاملين هامين هما النورإبينفرين والسيروتونين، إذا نقص أحدهما أو كلاهما فلا يشعر الشخص بالشبع ويؤدي ذلك لمرض النهم العصبي

يعالج النوم الانتيابي narcolepsy وسببه نقص النورإبينفرين بالدماغ.

## التيرامين Tyramine

يوجد في الأغذية (الجبن القديم والنبيد القديم).

قبل أن يُمتص فهو يتحطم بشكل طبيعي بأنزيم مونوأمينو أوكسيداز MAO.

إذا أخذ مع مثبطات ال MAO (MAOIs):

فالتيرامين لا يتحطم بل يمتص، ويذهب للنهايات العصبية و يحل محل النورإبينفرين ويزيحه مؤدياً لرفع الضغط.

## الكوكائين Cocaine

يتميز بقدرته على حصر أو تثبيط استرداد الناقل العصبي النورإبينفرين (N.Epi) على الغشاء الخلوي للعصبون الأدريني.

فيتراكم النورإبينفرين في الفالق المشبكي مما يؤدي إلى تحسين نشاط الجهاز الودي وتقوية أفعال الإبينفرين والنورإبينفرين (لذلك يشعر المدمن بالقوة والنشاط عند تعاطي مثل هذه الأدوية).

يرفع ضغط الدم لأنه يؤدي في النهاية إلى زيادة تنبيه مستقبلات الفا وبيتا.

يسبب الإدمان لذلك لا يستخدم في المعالجة الدوائية.

المشكلة بالأمفيتامين والكوكائين أنهما لا يعملان فقط على العصبونات الكولينية بل يعملان أيضاً على العصبونات الدوبامينية وهذا ما يسبب الإدمان.





## الناهضات الأدرينية مختلطة المفعول

تستطيع أن تنبه المستقبلات مباشرة، أو تطلق الناقل وتمنع استرداده

### بسودوفيدرين pseudoephedrine وإيفدرين ephedrine:

- ✖ يطلقان النورإبنفرين المخزن في النهايات العصبية كما ينبهان مباشرة كل من مستقبلات ألفا وبيتا.
- ✖ ليسا كاتيكول أمين.
- ✖ هما ركيزة ضعيفة لأنزيمات MAO, COMT لذلك يمتلكان فعلاً مديداً.
- ✖ لهما القدرة على النفوذ إلى الجملة العصبية المركزية CNS.
- ✖ يستخدم البسودوفيدرين pseudoephedrine والإيفدرين ephedrine لعلاج احتقان الأنف والجيوب ونفير أوستاش eustachian tubes، فهما يطلقان النورإبنفرين الذي ينبه  $\alpha_1$  فيضيق الأوعية ويعالج الاحتقان.
- ✖ لا يُستقلبا بـ COMT ولكنهما يستقلبا بـ MAO.

### التأثيرات الضارة للناهضات الأدرينية

اضطراب نظم القلب Arrhythmias	
الصداع Headache	
فرط النشاط Hyperactivity	
الأرق Insomnia	
الغثيان Nausea	
الرعاش Tremors	

• نتيجة تنبيه مستقبلات بيتا 2 الموجودة في الأوعية المروية للعضلات الهيكلية فتؤثر على العضلات بشكل سلبي





## ملخص لما سبق

➤ نزع حساسية المستقبلات الأدرينية: عند تنبيه المستقبلات بشكل مستمر تبدأ المستقبلات بفقدان حساسيتها وهذا يختلف من مستقبل لآخر.

➤ الآليات التي تشرح هذه الظاهرة:

- (1) احتجاز المستقبل بحيث لا يتاح له التدخل مع اللجين.
- (2) التنظيم نزولاً (3) فقدان الحساسية للمستقبلات.

➤ تقسم الناهضات الأدرينية إلى:

- 1- كاتيكول أمين: حلقة عطرية + زمرتي هيدروكسيل.
- 2- اللاكاتيكولامينات: مركبات قطبية محبة للماء غير ذوابة في الشحم.

➤ الناهضات الأدرينية مباشرة المفعول:

1. الابنفيرين: له استعمالات علاجية.
  - a. معالجة تضيق القصبات.
  - b. الصدمة التأقية.
  - c. الزرق مفتوح الزاوية.
2. النورإبنفرين.
3. ايزوبروترينول.
4. الدوبامين، الدوبيوتامين.
5. أوكسي ميتارولين.
6. ميرايغرون.
7. الفيل إفرين.
8. كلونيدين.
9. ميتابروتريول.
10. البوتيرول، بيربوتيرول، تيربوتالين.
11. سالميتيرول ومورموتيرول.

➤ الناهضات الأدرينية غير مباشرة المفعول:

1. الإمفيتامين.
2. الكوكائين.
3. التيرامين.

➤ الناهضات الأدرينية مختلطة المفعول:

تستطيع تنبيه المستقبلات مباشرة أو تطلق الناقل وتمنع استرداده: مثل البسودوإفدرين.