

الجهاز العصبي المستقل

9/12/2018



مدققة

د. عبد الناصر صليعي

6

RB Medicine

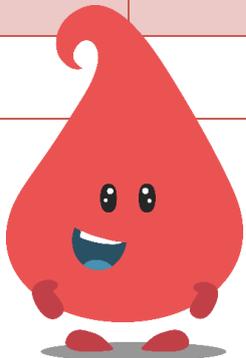
فيزيولوجيا 2 | 2 Physiology 2

السلام عليكم ورحمة الله تعالى وبركاته

بفضل الله نصل لمحاضرتنا الأخيرة لهذا الفصل والتي سنتحدث فيها عن الجهاز العصبي المستقل بقسميه الودي ونظير والدي.

الفهرس

رقم الصفحة	عنوان الفقرة
2	Introduction
3	التنظيم العام للجهاز العصبي المستقل
3	التشريح الفيزيولوجي للجهاز العصبي الودي
7	التشريح الفيزيولوجي للجهاز العصبي اللاودي
10	الخصائص الأساسية للوظيفة الودية واللاودية
15	مستقبلات الأعضاء المستفحلة
17	التأثيرات المثبطة والمثيرة للتنبيه الودي واللاودي
21	دوائيات الجهاز العصبي المستقل
25	Summary
26	مشهد ختامي



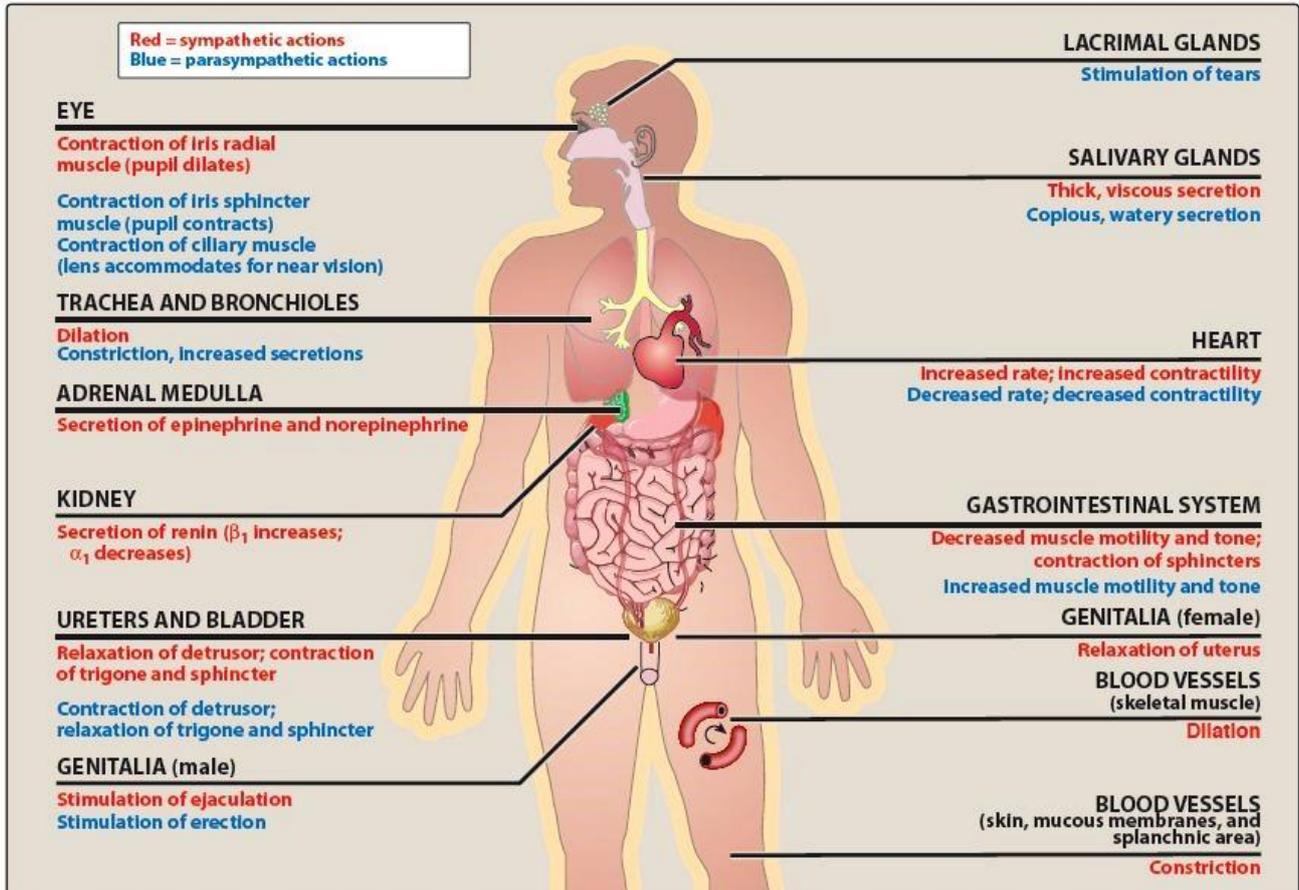
أنت يلي وصلت لهون

حب هنيك على نردنتك ♥

Introduction



- إن الجهاز العصبي المستقل 'Autonomic-nervous system' هو جزء من الجهاز العصبي والذي **يتحكم بالوظائف الحشوية للجسم**؛ إذ يتحكم بالضغط الشرياني AP، وحركية وإفراز السبيل المعدي المعوي وإفراغ المثانة والتعرق وحرارة الجسم والكثير من الفعاليات الأخرى.
- تعد **السرعة والشدة** (سرعة حصول التأثيرات وشدتها) **rapidity and intensity** التي يستطيع بها الجهاز العصبي المستقل تغيير الوظائف الحشوية من أكثر المميزات اللافتة للنظر التي يتمتع بها هذا الجهاز. مثلاً.. يستطيع الجهاز الودي في غضون 3 إلى 5 ثوان زيادة سرعة القلب إلى ضعف الحالة (السوية)، ومضاعفة الضغط الشرياني في غضون مدة وجيزة لا تتجاوز 10 إلى 15 ثانية.
- وعلى العكس من ذلك، يمكن **للجهاز نظير الودي أن يخفض الضغط الشرياني** إلى مستوى كافٍ لإحداث الغشي Fainting في غضون 4 إلى 5 ثوان ☺، كما يمكن أن يحدث التعرق خلال ثوان، وأن يفرغ المثانة لا إرادياً خلال ثوان أيضاً.



auto = self; nom = govern¹

التنظيم العام للجهاز العصبي المستقل

- يتفعل الجهاز العصبي المستقل بشكل خاص من قِبَل **مراكز متوضعة في النخاع الشوكي وجذع الدماغ والوطاء**، بالإضافة إلى أن **أجزاء من القشرة الدماغية وخصوصاً القشرة الحوفية limbic cortex** ترسل دفعات إلى المراكز الأدنى تؤثر بوساطتها على التحكم المستقل.
- غالباً ما يعمل الجهاز العصبي المستقل بوساطة **المنعكسات الحثوية visceral reflexes** أيضاً، أي أن الإشارات الحسية تحت الواعية subconscious التي تدخل العقد المستقلة أو النخاع أو جذع الدماغ أو الوطاء يمكن أن تثير استجابات انعكاسية مناسبة تحت واعية تعود إلى الأعضاء الحشوية للتحكم بنشاطاتها.

ترسل الاشارات المستقلة الصادرة إلى الجسم عبر قسمين رئيسيين هما:

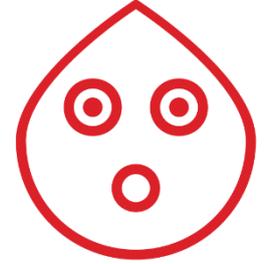
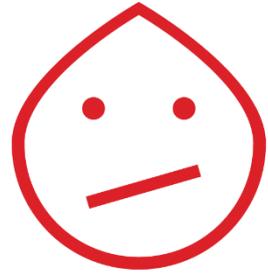
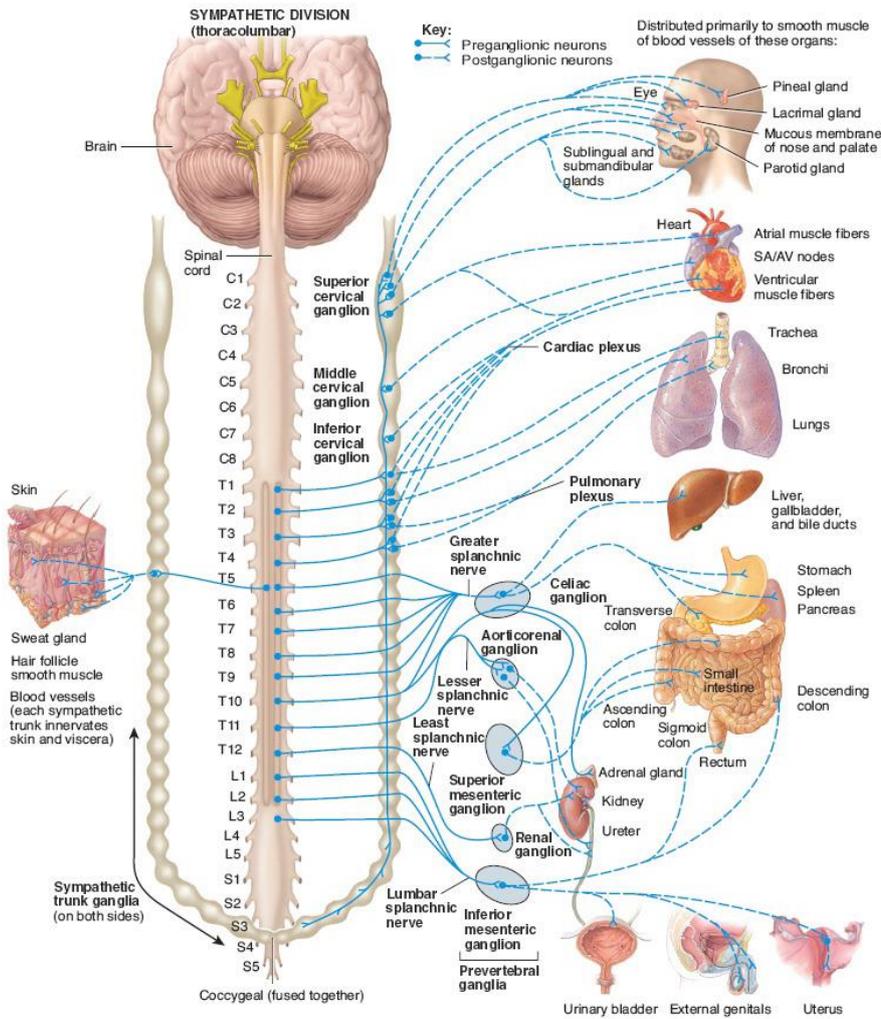
الجهاز العصبي نظير الودي (اللاودي)
ParaSympathetic nervous system

الجهاز العصبي الودي
Sympathetic nervous system

التشريح الفيزيولوجي للجهاز العصبي الودي

- يوضح الشكل في الصفحة التالية التنظيم العام للجهاز العصبي الودي بأقسامه المحيطية، ويظهر بشكل خاص إحدى سلسلتي العقد الودية جانب الفقرية على جانبي النخاع الشوكي والتي تتكون من: 22 عقدة **(3 رقبية - 11 صدرية - 4 قطنية - 4 عجزية)**، والعقد **(أمم) (فقار) Prevertebral Ganglia (الزلاقية أو البطنية - المساريقية العلوية - الأبهريية الكلوية aortico-renal - المساريقية السفلية - الخيلية)** والأعصاب الممتدة من العقد إلى مختلف الأعضاء الداخلية.
- تنشأ الأعصاب الودية من النخاع الشوكي **ما بين الشدفة الصدرية الأولى T1 حتى القطنية الثانية L2**، وتمر أولاً إلى السلسلة الودية ثم إلى النسيج والأعضاء التي يجب على الأعصاب الودية تنبيهها.





العصبونات الودية قبل العقد وبعد العقد

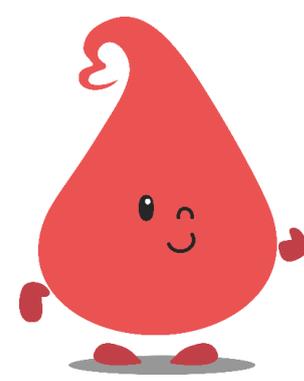
تختلف الأعصاب الودية عن الأعصاب المحركة الهيكلية بالطريقة التالية:

😊 يخرج كل سبيل ودي من النخاع الشوكي إلى النسيج المطلوب تنبيهه من عصبونين:

عصبون قبل العقدة Preganglionic neuron، وعصبون بعد العقدة Postganglionic neuron.

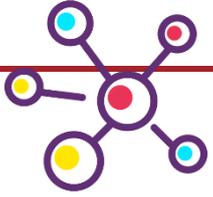
في حين أن السبيل المحرك الهيكلية يتألف من عصبون واحد فقط.

	Cell bodies in central nervous system	Peripheral nervous system	Neurotransmitter at effector	Effector organs	Effect
SOMATIC NERVOUS SYSTEM		Single neuron from CNS to effector organs Heavily myelinated axon	ACh	Skeletal muscle	+
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM		Two-neuron chain from CNS to effector organs			
	SYMPATHETIC	Lightly myelinated preganglionic axons Ganglion Nonmyelinated postganglionic axon Epinephrine and norepinephrine Adrenal medulla Blood vessel	NE	Smooth muscle (e.g., in gut), glands, cardiac muscle	+ - Stimulatory or inhibitory, depending on neurotransmitter and receptors on effector organs
PARASYMPATHETIC		Lightly myelinated preganglionic axon Ganglion Nonmyelinated postganglionic axon	ACh	Smooth muscle (e.g., in gut), glands, cardiac muscle	



يتوضع جسم العصبون قبل العقدة **في القرن المتوسط الجانبي من النخاع الشوكي** وتعتبر أليافه عبر **الحذر الأمامي** للنخاع إلى العصب الشوكي المرافق.

حالما يغادر العصب الشوكي النخاع الشوكي؛ تترك الألياف الودية قبل العقد العصب وتمر عبر **الفرع الأبيض White Ramus** إلى إحدى عقد السلسلة الودية ثم تسلك أحد السبل الثلاثة التالية:

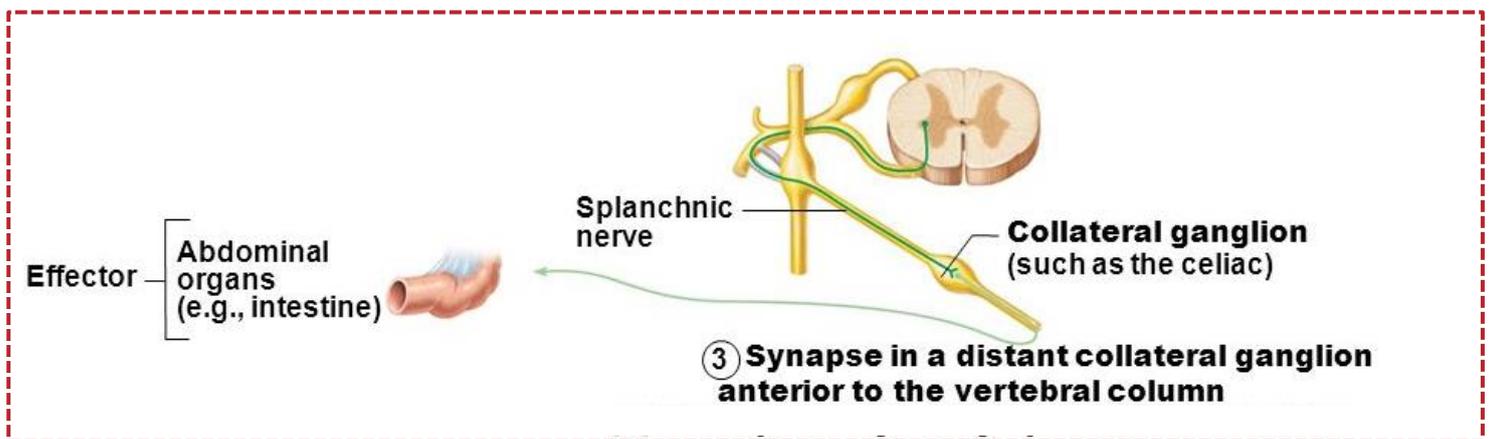
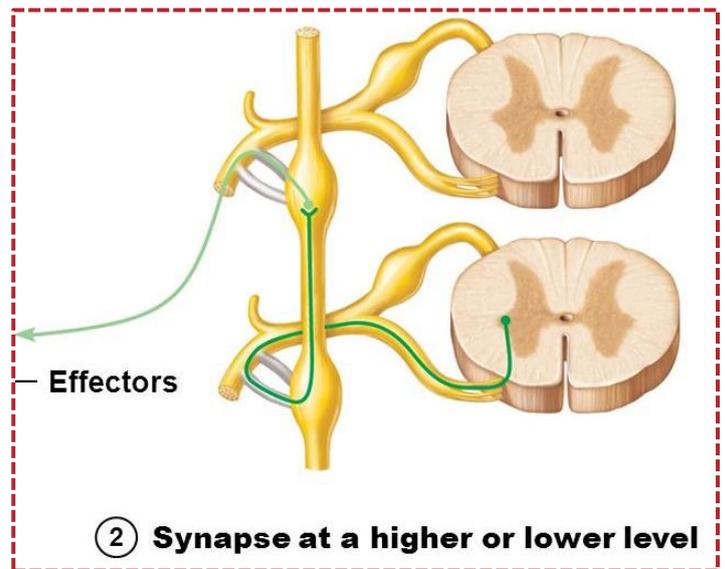
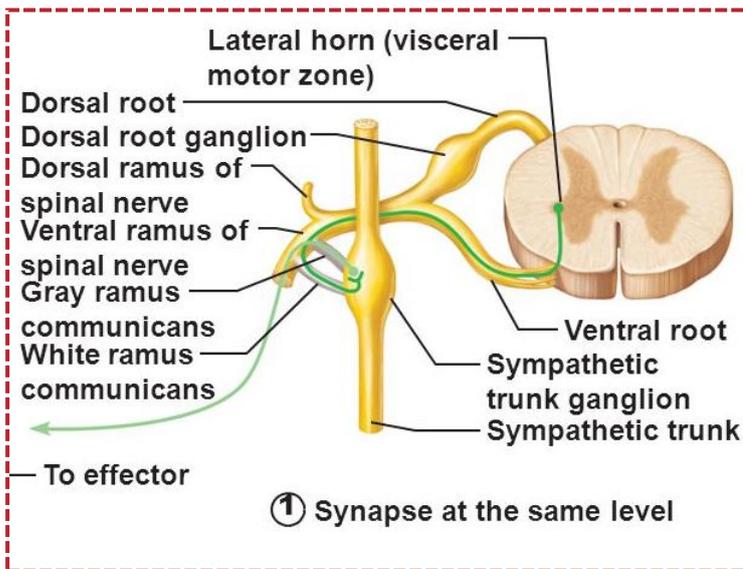


1- قد تتشابك مع عصبونات بعد العقد في العقد التي دخلتها.

2- أو تسير إلى الأعلى أو الأسفل في السلسلة، وتتشابك في عقدة أخرى من السلسلة.

3- أو تسير مسافات مختلفة عبر السلسلة، ثم عبر أحد الأعصاب الودية المتشعبة من السلسلة لتتشابك أخيراً في إحدى العقد أمام الفقر.

تنشأ فيما بعد **العصبونات بعد العقد** إما من **إحدى عقد السلسلة الودية** أو من **إحدى العقد أمام الفقر**، ومن هذين المصدرين تسير **الألياف بعد العقد** إلى أهدافها في الأعضاء المختلفة.



الألياف العصبية الودية الموجودة في الأعصاب الهيكلية

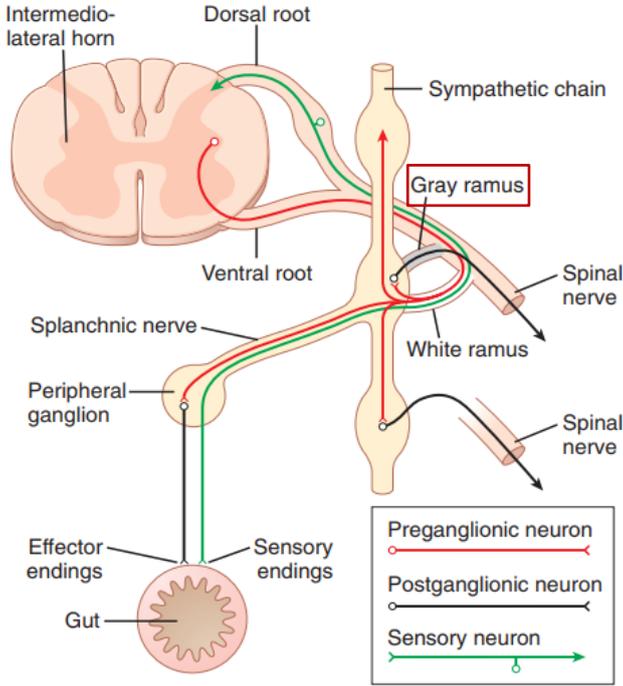
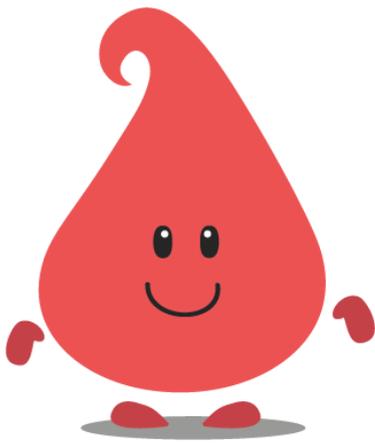


Figure 61-2. Nerve connections among the spinal cord, spinal nerves, sympathetic chain, and peripheral sympathetic nerves.

- تسير بعض الألياف بعد العقد عائدة من السلسلة الودية إلى الأعصاب الشوكية عبر **الفروع السنجائية Gray Rami** عند جميع مستويات النخاع (انظر إلى الصورة).
- تتشكل هذه السبل من ألياف **من النمط C** والتي تذهب إلى جميع أنحاء الجسم ضمن الأعصاب الهيكلية. تتحكم هذه الأعصاب **بالأوعية الدموية والغدد العرقية والعضلات الناصبة للشعر piloerector muscles** **of the hairs**.
- تتشكل الألياف الودية هذه حوالي 8% من مجموع ألياف العصب الهيكلية، مما يثير إلى أهميتها البالغة.

التوزع الشدفي للأعصاب الودية

ليس من الضروري أن تذهب المسالك الودية الناشئة من مختلف شدف النخاع الشوكي إلى الجزء نفسه من الجسم الذي تذهب إليه ألياف العصب الشوكي الناشئة من الشدف نفسها، وبدلاً من ذلك تذهب الألياف الودية الخارجة من:



للأعلى عبر السلسلة الودية إلى الرأس

الشدفة الصدرية الأولى T1

إلى الرقبة

الشدفة T2

إلى الصدر

الشدف (T6 - T5 - T4 - T3)

إلى البطن

الشدف (T11 - T10 - T9 - T8 - T7)

إلى الطرفين السفليين

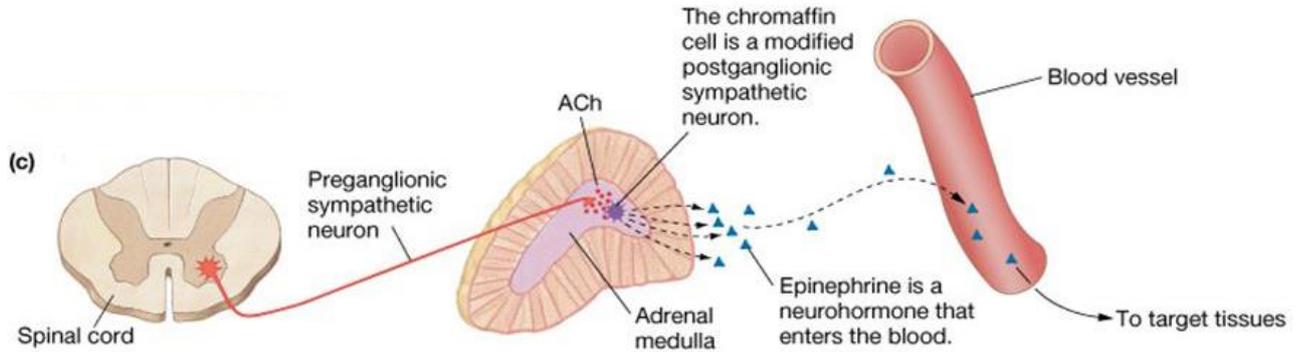
الشدف (L2 - L1 - T12)

ومع ذلك فإن هذا التوزع تقريبي فقط إذ يتداخل بشدة.

- ◀ يتعلق توزيع الأعصاب الودية إلى كل عضو جزئياً **بمكان نشوء ذلك العضو جنينياً**، فمثلاً يتلقى القلب الكثير من الألياف الودية من الجزء الرقبى للسلسلة الودية **لأن القلب ينشأ في الرقبة عند الجنين قبل أن ينتقل إلى الصدر**، وبشكل مماثل تتلقى الأعضاء البطنية تعصيبها الودي من الشدفة الصدرية السفلية **لأن معظم المعوي البدئي Primitive Gut ينشأ من هذه المنطقة**.

الطبيعة الخاصة لنهايات الأعصاب الودية في لب الكظر

- تسير الألياف العصبية الودية قبل العقدية **بدون أي تشابك without synapsing** على طول الطريق من القرن المتوسط الجانبي للنخاع الشوكي إلى السلسلتين الوديتين ثم عبر الأعصاب الحشوية لتصل في النهاية إلى لب الكظر لتنتهي مباشرة على **خلايا عصبونية مُعدّلة modified neuronal cells** تفرز الإبينفرين والنورإبينفرين إلى مجرى الدم.
- تشتق هذه الخلايا المفردة جنينياً من النسيج العصبي وهي في الحقيقة عصبونات بعد العقد (أو مكافئة لها)، ولهذه الخلايا ألياف عصبية ضامرة rudimentary nerve fibers تفرز الهرمونين الكظريين الإبينفرين والنورإبينفرين.



التشريح الفيزيولوجي للجهاز العصبي اللاودي

- تغادر الألياف اللاودية الجهاز العصبي المركزي عبر **الأعصاب القحفية الثالث والسابع والتاسع والعاشر (1973)** وعبر **الأعصاب الشوكية العجزية الثاني والثالث وأحياناً الأول والرابع**.
- يوجد نحو **75٪ من الألياف العصبية اللاودية في العصبين المبهمين** حيث تصل إلى كل المناطق الصدرية والبطنية للجسم، لذلك غالباً ما يقصد الفيزيولوجيون عند الكلام عن الجهاز العصبي اللاودي العصبين المبهمين بشكل رئيسي.

يؤمن العصبان المبهمان التعصيب اللاودي لكل من القلب، والرئتين، والمرى، والمعدة، والأمعاء الدقيقة بكاملها، والنصف الداني من القولون، والكبد، والمرارة، والمعتكلة، والكليتين، والأجزاء العليا من الحالبين.

تسير الألياف اللاودية في العصب الثالث إلى مصرة الحدقة Pupillary Sphincter والعضلة الهدبية Ciliary Muscle في العين،

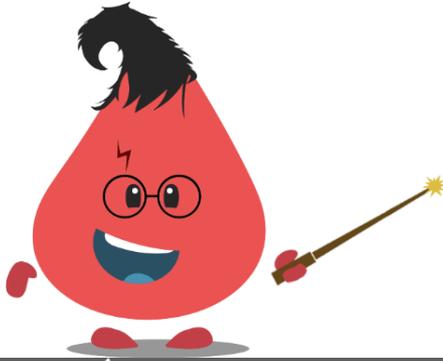
في حين تصل الألياف المارة عبر العصب السابع إلى الغدد الدمعية والأنفية وتحت الفك.

وتصل ألياف عبر العصب التاسع إلى الغدة النكفية Parotid Gland.

RB Medicine

- تجتمع الألياف اللاودية العجزية لتشكل الأعصاب الحشوية الحوضية Pelvic splanchnic nerves (وتدعى أيضاً الأعصاب الحوضية) التي تغادر الضفيرة العجزية على جانبي النخاع في مستوى الشدفة العجزية الثانية والثالثة، وتتوزع أليافها المحيطة إلى القولون النازل، والمستقيم، والمثانة، والأجزاء السفلية من الحالبين، بالإضافة إلى أنها تزود الأعضاء التناسلية الظاهرة بالألياف اللاودية المسؤولة عن التنبيه الجنسي (النعوظ Erection).

توضيح لفكرة السابقة



تغادر المحاور النخاعية النخاع الشوكي عبر الجذور الأمامية للأعصاب الشوكية الموافقة، ثم تغادر الأعصاب العجزية وتشكل الأعصاب الحشوية

Clinical Note

تؤدي إصابة العصب الثالث إلى توسع الحدقة، وانسدال جفن، وحول وحشي، وشفع.

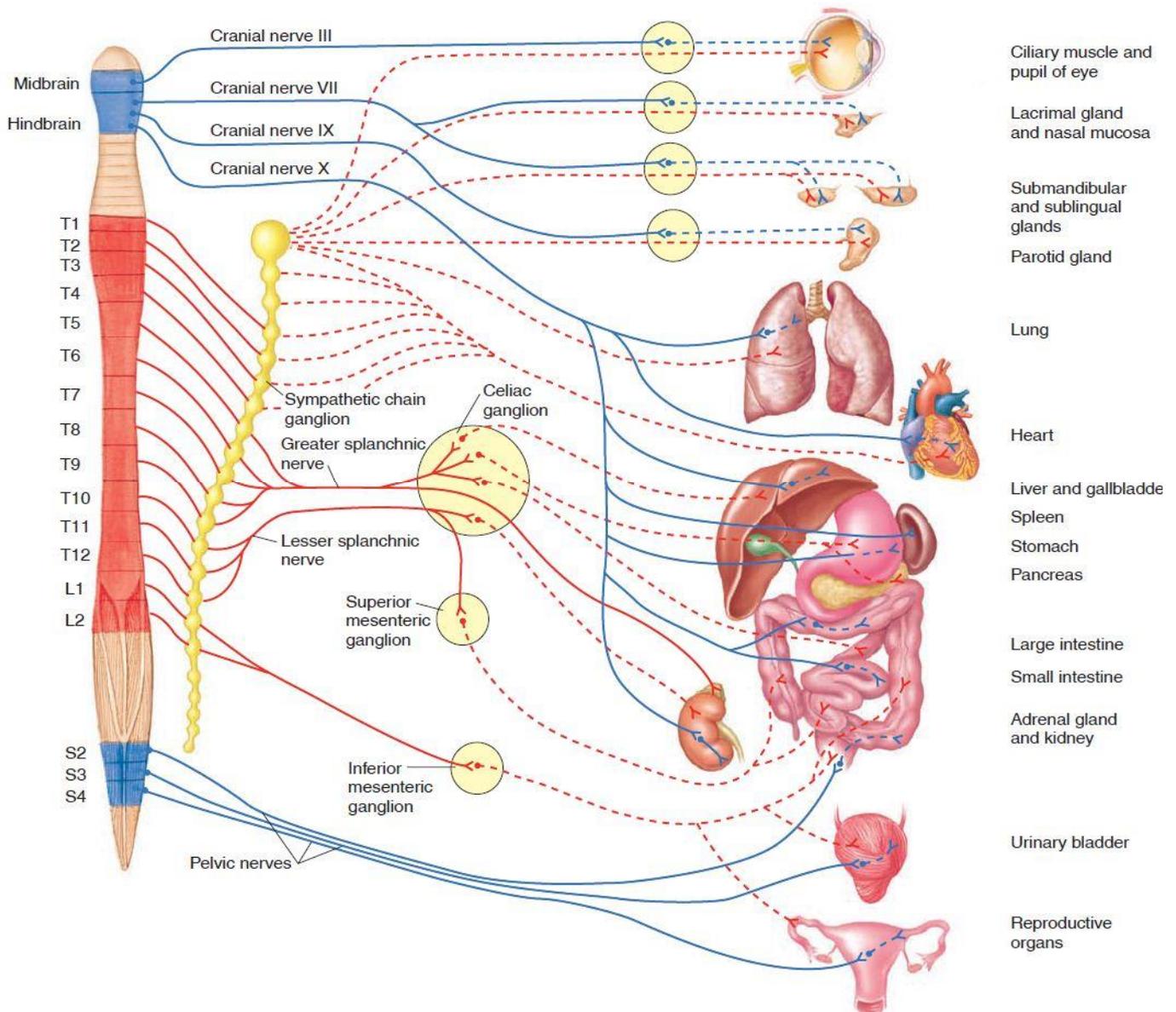
اعتلال العصب الثالث السكري يعف عن الحدقة (لأن الإصابة تحدث في مركز العصب والألياف المسؤولة عن حجم البؤبؤ تكون في محيط العصب فلا تتأثر الحدقة)، ويمكن لبعض الأمراض المناعية الذاتية والساركويد أن تعطي نفس الأعراض، لكن ٩٠٪ من إصابات العصب الثالث بدون توسع الحدقة هو سكري المنشأ.

العصبونات اللاودية قبل العقد وبعد العقد:

- يمتلك الجهاز اللاودي كما هو الحال في الجهاز الودي عصبونات قبل العقدة وعصبونات بعد العقدة، باستثناء عدد قليل من الأعصاب القحفية اللاودية إذ تسير الألياف قبل العقدة إلى الأعضاء التي تتحكم بها دون انقطاع uninterrupted، ثم تتشابك العصبونات قبل العقدة مع العصبونات بعد العقدة.

المتوضعة في جدار العضو، ثم تغادر ألياف العصبونات بعد العقدة القصيرة إذ يبلغ طولها جزء من الميليمتر إلى عدة سنتيمترات لتنتشر في أنسجة العضو (مادة العضو).

- **يختلف** توضع العصبونات اللاودية بعد العقدة في العضو الحشوي نفسه اختلافاً كبيراً عن تنظيم العقد الودية إذ تتوضع أجسام العصبونات الودية بعد العقد غالباً في عقد السلسلة الودية أو في العقد الأخرى المنتشرة في البطن بدلاً من أن تتوضع بالأعضاء المستهدفة نفسها.



الجهاز العصبي نظير الودي

الخصائص الأساسية للوظيفة الودية واللاودية

الألياف كولينية الفعل والأدرينالية الفعل - إفراز الأستيل كولين أو النورإبينفرين:

✓ تفرز جميع الألياف العصبية الودية واللاودية أحد الناقلين المشبكيين التاليين: الأستيل كولين أو النورإبينفرين.

To Notice...

تدعى الألياف المفرزة للأستيل كولين الألياف الكولينية الفعل Cholinergic Fibers، أما المفرزة للنورإبينفرين فتدعى أدرينالية الفعل Adrenergic Fibers، وهو تعبير مشتق من الأدرينالين (الاسم البريطاني للإبينفرين).

✓ جميع العصبونات قبل العقدة في كلا الجهازين العصبيين الودي واللاودي هي ألياف كولينية الفعل، ولذلك عند

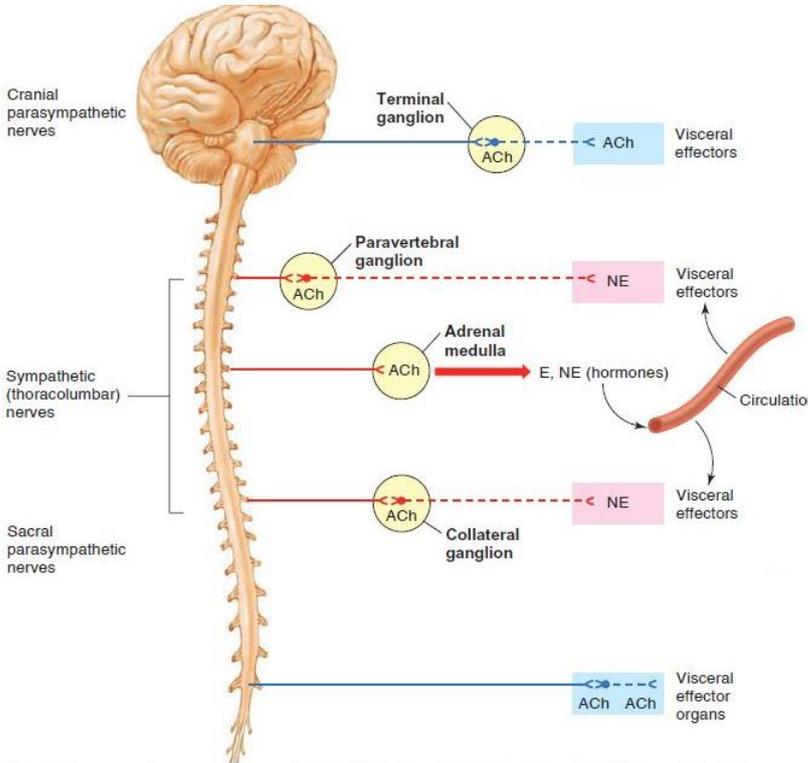
تطبيق الأستيل كولين أو المواد الشبيهة به على العقدة فإنه سيثير كلاً من العصبونات بعد العقدة الودية واللاودية.

✓ تكون العصبونات بعد العقدة في الجهاز اللاودي كولينية الفعل بكاملها.

✓ وعلى العكس تكون معظم العصبونات الودية بعد العقدة أدرينالية الفعل، رغم أن ذلك غير صحيح تماماً؛ لأن الألياف

العصبية الودية بعد العقد الذاهبة إلى الغدد العرقية والعضلات الناصبة للشعر² وبعض الأوعية الدموية هي

كولينية الفعل * *



✓ وهكذا تفرز جميع النهايات العصبية للجهاز

اللاودي الأستيل كولين، في حين تفرز معظم

النهايات الودية النورإبينفرين والقليل منها

يفرز الأستيل كولين، ويؤثر هذان الهرمونان

بدورهما على الأعضاء المختلفة، فيسببان حدوث

التأثيرات اللاودية والودية الموافقة، ولذلك:

يدعى الأستيل كولين بالناقل اللاودي.

يدعى النورإبينفرين بالناقل الودي.

² حُدثت العضلات الناصبة للشعر في Guyton 13th edition.

آليات إفراز وإزالة النواقل عند النهايات بعد العقد

إفراز الأستيل كولين والنورإبينفرين من النهايات العصبية بعد العقدة:

تشبه النهايات العصبية بعد العقدة في الجهاز المستقل وخاصة نهايات الأعصاب اللاودية الموصل العصبي العضلي الهيكل ولكن حجمها أصغر.

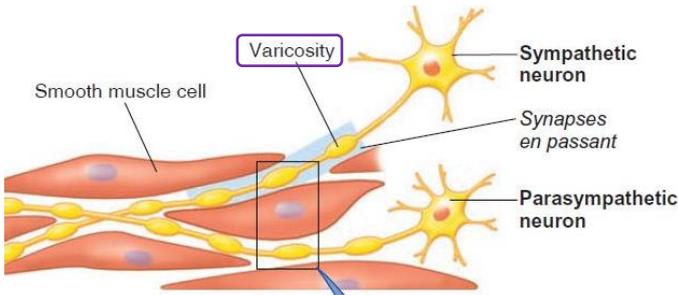
تلامس العديد من الألياف العصبية اللاودية، وتقريباً جميع الألياف الودية الخلايا المستفحلة (المتأثرة

Effector Cells) في الأعضاء التي تعصبها عندما تمر بجانبها، وفي بعض الحالات تنتهي في النسيج الضام

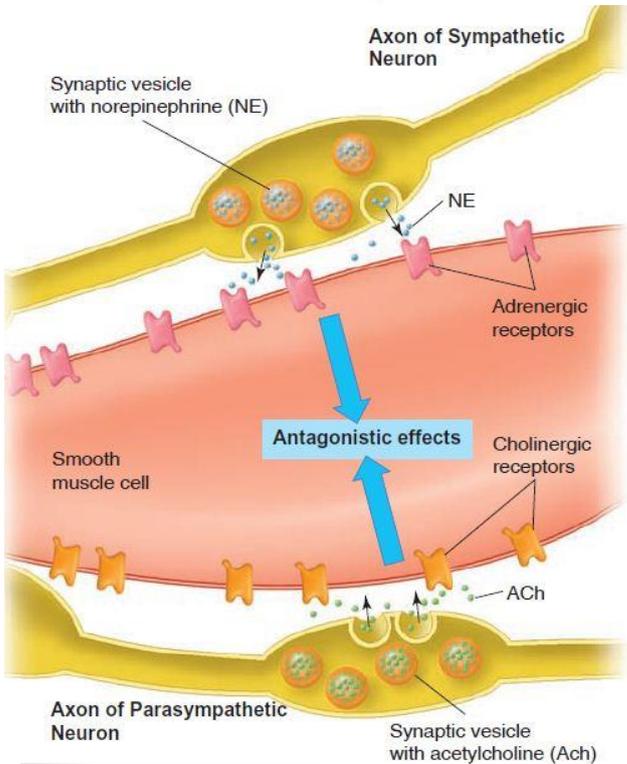
المجاور للخلايا الواجب تنبيهها.

يكون لهذه اللييفات العصبية عند مكان ملامستها أو مرورها بالقرب أو فوق الخلايا المستفحلة ضخامات بصلية تدعى **الدوالي varicosities** وتوجد في هذه الدوالي الحويصلات الحاوية على المواد الناقلة سواء الأستيل كولين أو النورإبينفرين.

تحتوي الدوالي أيضاً أعداداً كبيرة من **المتقدرات** التي تؤمن الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP الضروري لتوليد الطاقة اللازمة لت تركيب الأستيل كولين والنورإبينفرين.



(a)



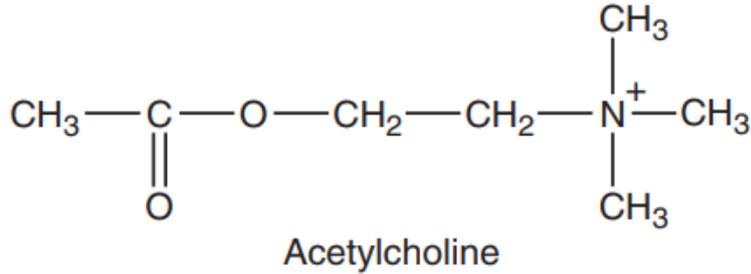
release different neurotransmitters. (a) The axons of autonomic neurons have varicosities that form synapses en passant with the target cells. (b) In general, sympathetic axons release norepinephrine, which binds to its adrenergic receptors, while parasympathetic neurons release acetylcholine, which binds to its cholinergic receptors (discussed in chapter 7). In most cases, these two neurotransmitters elicit antagonistic responses from smooth muscles.

عندما ينتشر كمنون الفعل في الألياف الانتهازية فإن عملية إزالة الاستقطاب تزيد نفوذية غشاء الليف لشوارد الكالسيوم سامحة لها بالانتشار إلى داخل النهايات العصبية أو إلى الدوالي، وهناك؛ تتفاعل شوارد الكالسيوم مع الحويصلات الإفرازية القريبة من الغشاء مما يؤدي إلى التحامها (أي الحويصلات) مع الغشاء وإفراغ محتوياتها إلى الخارج، وبذلك تفرز المواد الناقلة.



تركيب الأستيل كولين وتحطيمه بعد الإفراز ومدة تأثيره

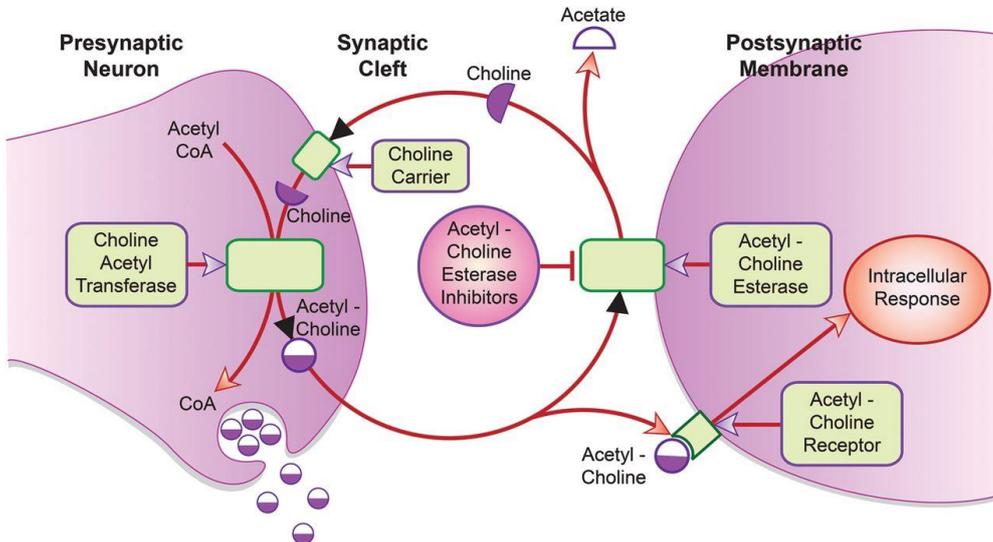
- يركّب الأستيل كولين في النهايات الطرفية والدوالي في الألياف العصبية كولينية الفعل، ويحدث معظم هذا التركيب **في بلاسما المحور Axoplasma** خارج الحويصلات، ثم يُنقل الأستيل كولين إلى داخل الحويصلات حيث يتم **اختزانه بتركيز عالية** إلى أن يتم إطلاقه.



التفاعل الكيميائي الأساسي لتركيب الأستيل كولين:



- يبقى الأستيل كولين في النسيج **يضع ثوانى** بعد إفرازه من النهايات العصبية كولينية الفعل، ثم يُشطر الجزء الأكبر منه إلى **شاردة الأسيئات Acetate ion والكولين Choline** بواسطة أنزيم يدعى **أستيل كولين أستراز Acetylcholinesterase** المرتبط مع الكولاجين والغلوكوزأمينوغليكانات في النسيج الضام الموضعي.
- تحدث الآلية نفسها عند المواصل العصبية العضلية للألياف العصبية الهيكلية أثناء تحطيم الأستيل كولين.
- يُعاد الكولين المتشكل من عملية التحطيم إلى النهايات العصبية الطرفية (الانتهاية) ليُستعمل مرة أخرى في تركيب أستيل كولين جديد.

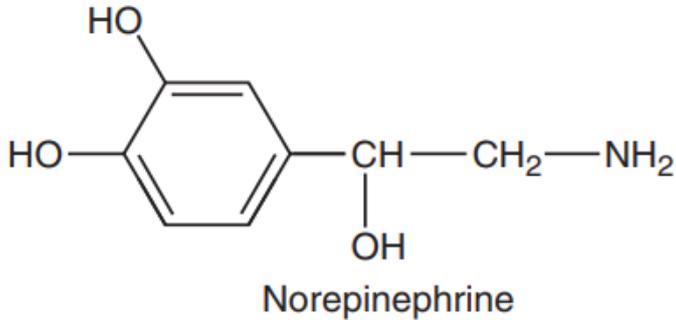


صورة توضح دورة حياة الأستيل كولين *_*

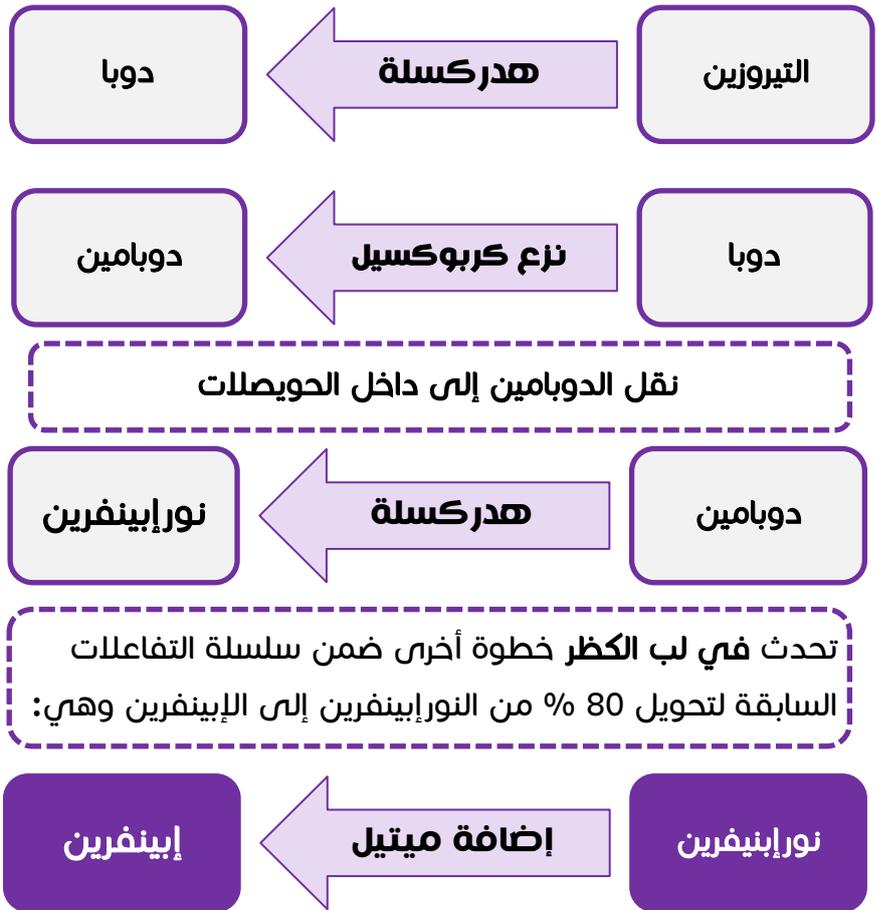
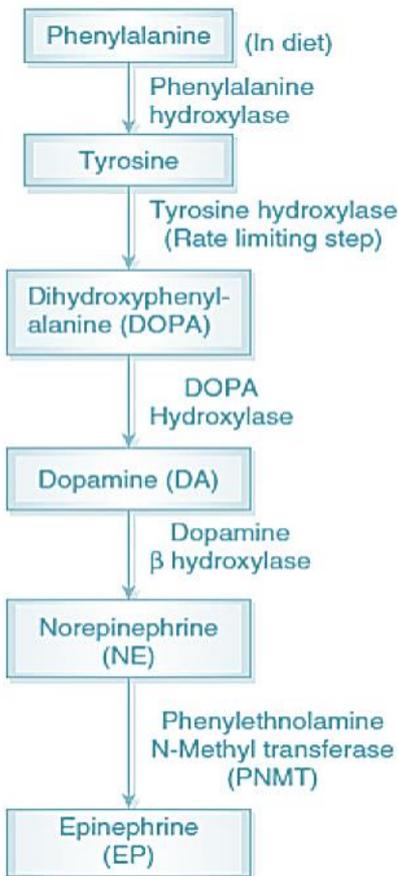


تركيب النورإبينفرين وإزالته ومدة تأثيره

يبدأ تركيب النورإبينفرين في بلاسما المحوار عند النهايات العصبية الطرفية للألياف العصبية أدرينالية الفعل، ولكن يتم إكمالها داخل الحويصلات الإفرازية.



المراحل الأساسية لاصطناع النورإبينفرين





أن النورإبينفرين Norepinephrine هو إبينفرين بدون السلسلة R لذلك سُمِّي بـ No-epinephrine، وبإضافة جذر الميتيل إليه (السلسلة R) نحصل على الإبينفرين.

يُزال النورإبينفرين من مواضع الإفراز بعد إفرازه من النهايات العصبية الطرفية بثلاث طرق:

- (١) **إعادة قبضه** reuptake من قبل النهايات العصبية أدرينالية الفعل نفسها بعملية النقل الفعال ويؤدي ذلك إلى إزالة 50 إلى 80% من النورإبينفرين المفرز.
- (٢) **انتشاره** بعيداً عن النهايات العصبية إلى سوائل الجسم المحيطة ثم إلى الدم، ويؤمن ذلك إزالة معظم ما تبقى من النورإبينفرين.
- (٣) **تحطيمه** بواسطة الأنزيمات الموجودة في الأنسجة وذلك ضمن نطاق ضيق ومن هذه الأنزيمات (**هام**):



1- مونوأمينو أوكسيداز Monoamine Oxidase

• الموجود في النهايات العصبية نفسها.

2- الكاتيلول -O- ميثيل ترانسفيراز Catechol-O-methyl transferase

• المنتشر في جميع النسيج.

✓ **يبقى النورإبينفرين المفرز إلى النسيج مباشرة فعلاً لبضع ثوان فقط**، وهذا يُظهر سرعة عودة قبضه وسرعة انتشاره بعيداً عن النسيج.

✓ **يبقى النورإبينفرين والإبينفرين المفرزان إلى الدم من لب الكظر** فعائين إلى أن ينتشرا إلى بعض النسيج التي تقوم بتحطيمهما بواسطة الكاتيكول -O- ميثيل ترانسفيراز، ويحدث هذا بشكل رئيسي **في الكبد**.

✓ **ولذلك يبقى كل من النورإبينفرين والإبينفرين فعائين بشدة لمدة ١٠ إلى ٣٠ ثانية بعد إفرازهما إلى الدم**، تلي ذلك فترة من الفعالية المتناقصة لمدة دقيقة إلى عدة دقائق.



Donnez moi un suite au ritz, je n'en veux pas!
Des bijoux de chez chanel, je n'en veux pas!
Donnez moi une limousine, j'en ferais quoi?
papapalapapapala ♥

مستقبلات الأعضاء المستفحلة

- لا بد للأستيل كولين والنورإبينفرين - أو الإبينفرين - المفرزين من النهايات العصبية المستقلة من الارتباط **بمستقبلات عالية التخصص** في الخلايا المستفحلة قبل أن يستطيعا تنبيه العضو المستفحل.

تتوضع المستقبلات عادة على الوجه الخارجي لغشاء الخلية؛ مرتبطة كمجموعة صميمة Prosthetic group⁵ مع جزيئة بروتين تخترق الغشاء بكامله.

- عندما يرتبط الناقل مع المستقبلة، فإنه يؤدي عموماً إلى إحداث تغيير شكلي في بنية جزيء البروتين، ويقوم جزيء البروتين المتبدل بدوره إما بإثارة أو تثبيط الخلية، ويتم هذا غالباً عبر:

1- إحداث تغيير في نفاذية الغشاء تجاه واحد أو أكثر من الشوارد.

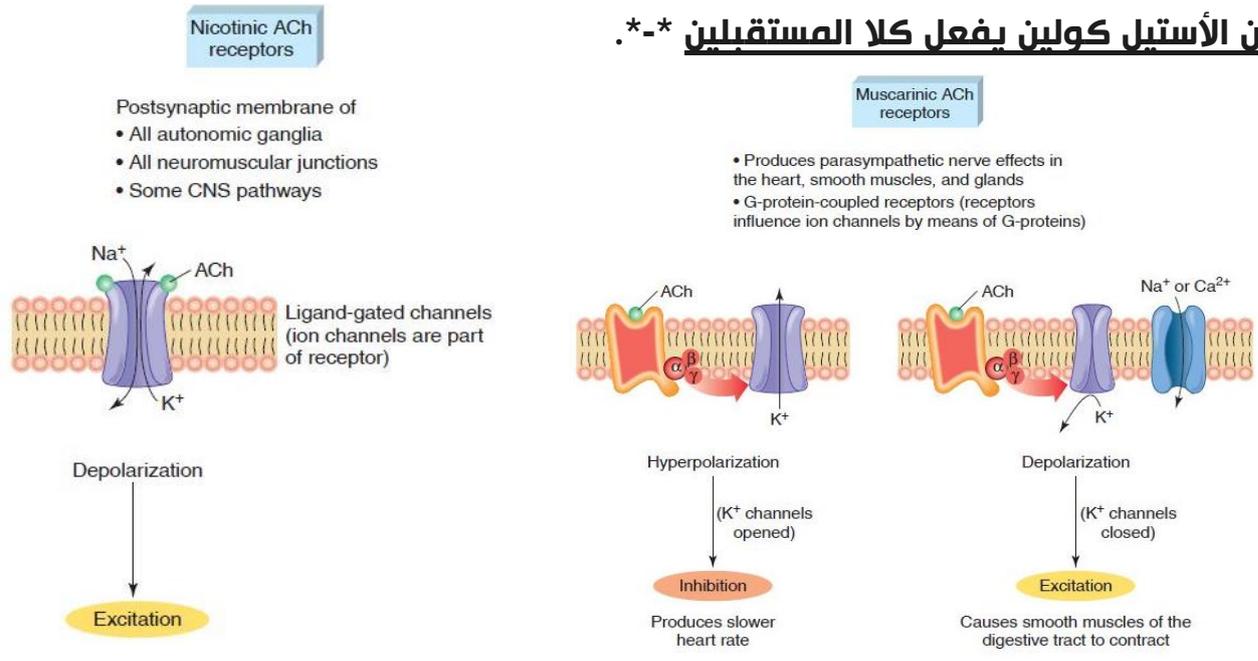
2- تفعيل أو تعطيل أنزيم ملتصق على النهاية الأخرى للمستقبلة البروتينية في مكان بروزها داخل الخلية.

- مستقبلات الأستيل كولين- المستقبلات المسكارينية والنيكوتينية:

يفعل الأستيل كولين نمطين مختلفين من المستقبلات هما:

- A. **المستقبلات المسكارينية Muscarinic receptors**: تعود تسميتها لأن **المسكارين** يفعل هذا النوع من المستقبلات فقط.
- B. **المستقبلات النيكوتينية Nicotinic receptors**: تعود تسميتها لأن **النيكوتين** يفعل هذا النوع من المستقبلات فقط.

ولكن الأستيل كولين يفعل كلا المستقبلين *-*



⁵ a nonprotein group forming part of or combined with a protein.



ملاحظات دوائية

- ✓ نستعمل في الممارسات السريرية أدوية نوعية لتنبيه أو حصر أحد نمطي المستقبلات.
- ✓ كلما كان الدواء يؤثر على عدد أقل من أنواع المسقبلات، كلما كان انتقائياً أكثر وتأثيراته الجانبية أقل.

- المستقبلات أدرينالية الفعل - المستقبلات ألفا وبيتا:

أظهرت الدراسات وجود نمطين رئيسيين من المستقبلات أدرينالية الفعل:



مستقبلات بيتا Beta receptors

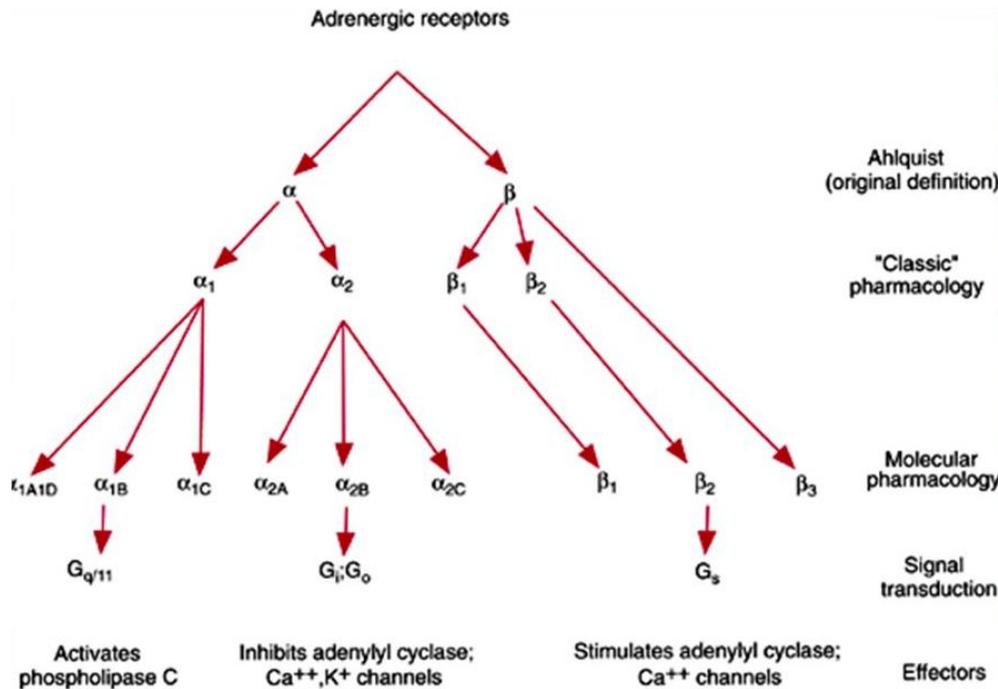


مستقبلات ألفا Alpha receptors

تُقسم المستقبلات بيتا إلى بيتا 1 وبيتا 2 وبيتا 3 وذلك لوجود مواد كيميائية معينة (أدوية) تؤثر في بعض مستقبلات بيتا وليس على جميعها، كما يوجد تقسيم أقل وضوحاً للمستقبلات ألفا إلى ألفا 1 وألفا 2.

يملك النورإبينفرين والإبينفرين - ويفرز كلاهما من لب الكظر- تأثيرات مختلفة إلى حد ما في إثارة المستقبلات ألفا وبيتا، إذ يثير النورإبينفرين المستقبلات ألفا بشكل رئيسي، ويثير مستقبلات بيتا بشكل أقل أيضاً، بينما يثير الإبينفرين كلا النمطين بشكل متساو تقريباً.

لذلك تتحدد التأثيرات النسبية للإبينفرين والنورإبينفرين على الأعضاء المستفلة المختلفة من خلال نمط المستقبلات الموجودة في تلك الأعضاء، ومن الواضح أنه إذا كانت جميعها من النمط بيتا فإن الإبينفرين سيكون المثير الأكثر فعالية * _*.



٤ أضيفت بيتا 3 في نسخة غايتون الحديثة.

يظهر الجدول التالي توزيع مستقبلات ألفا وبيتا في بعض الأعضاء والأجهزة التي يتحكم بها الجهاز الودي، ويلاحظ أن وظائف معينة لمستقبلات ألفا مثيرة ووظائف أخرى مثبطة، وبالمثل فإن بعض وظائف بيتا مثيرة وبعضها مثبطة، لذلك لا ترتبط مستقبلات ألفا وبيتا بالضرورة بصفة الإثارة فقط أو التثبيط فقط، ولكنها ترتبط بألفة الهرمون للمستقبلات في العضو المستهدف المعين.

مستقبلات بيتا	مستقبلات ألفا
توسع وعائي (β_2)	تقبض وعائي
تسرع القلبي (β_1)	توسع القزحية
زيادة قوة العضلة القلبية (β_1)	ارتخاء الأمعاء
ارتخاء الأمعاء (β_2)	تقلص مصرات الأمعاء
ارتخاء الرحم (β_2)	تقلص العضلات الناصبة للأشعار
توسع القصبات (β_2)	تقلص مصرة المثانة
توليد الحرارة Calorigenesis (β_2)	يثبط إطلاق الناقل العصبي (ألفا ٢)
حل الغليكوجين (β_2)	
حل الشحوم (β_1)	
ارتخاء جدر المثانة (β_2)	
توليد الحرارة Thermogenesis (β_3)	



يملك الهرمون التركيبي المشابه كيميائياً للإبينفرين والنورإبينفرين الذي يدعى **إيزوبروبيل نورإبينفرين Isopropyl norepinephrine** تأثيراً قوياً جداً على مستقبلات بيتا، وليس له أي تأثير على المستقبلات ألفا.



ملاحظة

التأثيرات المثبطة والمثيرة للتنبيه الودي واللاودي

يمكن أن يحدث التنبيه الودي تأثيراً مثيراً في بعض الأعضاء ومثبطاً في أعضاء أخرى، وكذلك الأمر بالنسبة للتنبيه اللاودي إذ يسبب إثارة بعض الأعضاء وتثبيط أعضاء أخرى.

نلاحظ أنه عندما يثير التنبيه الودي عضواً معيناً فإن التنبيه اللاودي قد يثبطه أحياناً، مما يظهر أن الجهازين يعملان أحياناً بطريقة متبادلة (متعاكسة reciprocally) كل مع الآخر، لكن تقع معظم الأعضاء تحت سيطرة أحد هذين الجهازين.

ليس هناك قاعدة عامة توضح فيما إذا كان التنبيه الودي أو اللاودي سيؤدي إلى إثارة أو تثبيط عضو معين، ولذلك يجب تعلم كل الوظائف المنفصلة لهذين الجهازين على كل عضو لوحده والعودة دائماً للجدول لفهم وظيفة الودي واللاودي.

المنعكسات المستقلة

يُنظّم عدد كبير من الوظائف الحشوية بواسطة المنعكسات المستقلة Autonomic reflexes، ومن أهمها:

- المنعكسات القلبية الوعائية المستقلة Cardiovascular Autonomic Reflexes:

يساعد العديد من منعكسات الجهاز القلبي الوعائي في تنظيم الضغط الشرياني وسرعة القلب خاصة، وأحدها هو

منعكس مستقبلة الضغط Baroreceptor

reflex وفيه تتوضع مستقبلات تمطط تدعى مستقبلات

الضغط في جدار الشرايين الرئيسية التي تشمل **الأبهر**

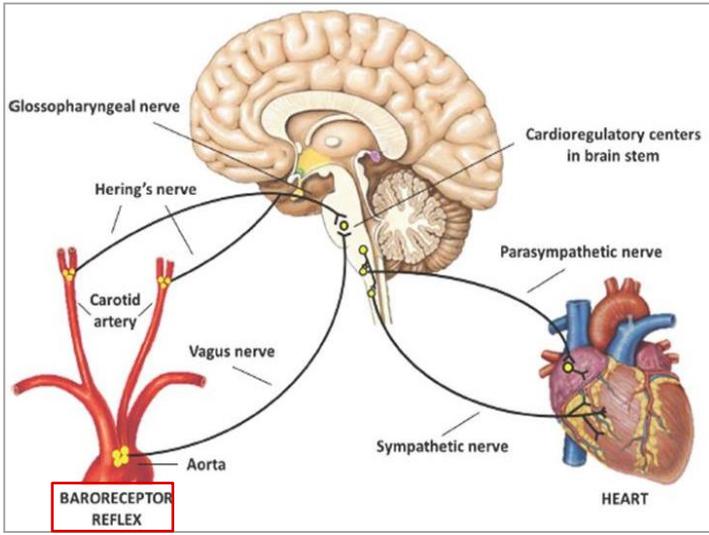
والتتريانيين السباتيين، وعندما تتمطط هذه

المستقبلات بالضغط المرتفع ترسل إشارات إلى جذع

الدماغ، وهناك تثبط الدفعات الودية الذاهبة إلى القلب

والأوعية الدموية مما يؤدي إلى إعادة الضغط الشرياني

إلى سويته.



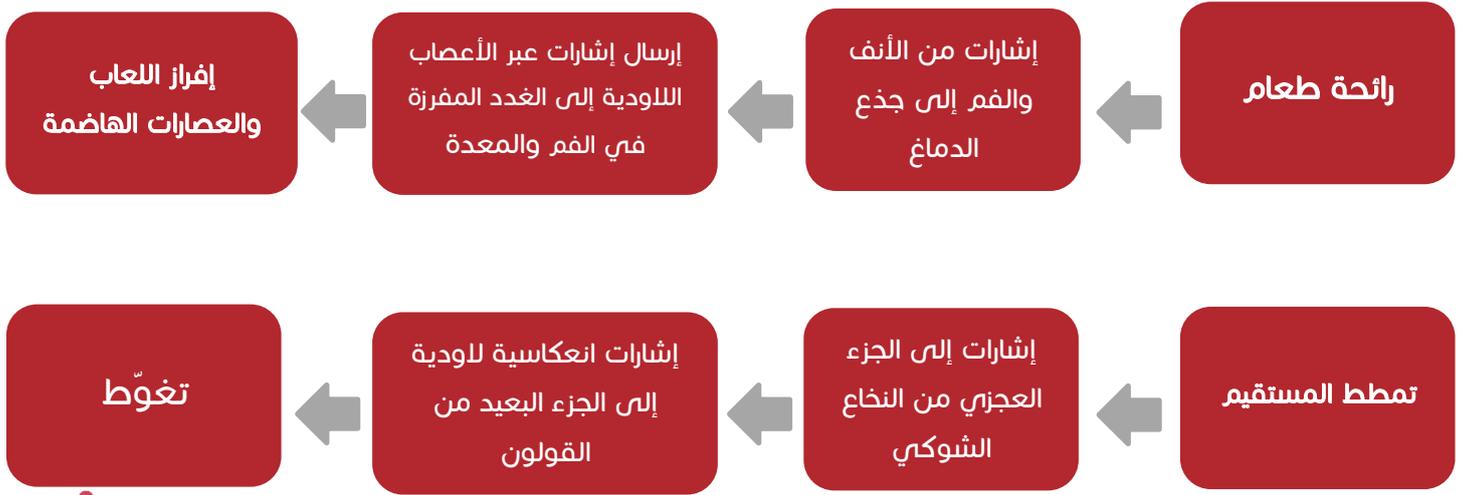
- المنعكسات المعدية المعوية المستقلة Gastrointestinal Autonomic Reflexes:

يتم التحكم بالجزء العلوي من السبيل المعدي المعوي، بالإضافة إلى المستقيم بالمنعكسات المستقلة بشكل رئيسي.

For Example

تثير رائحة الطعام الشهية أو وضع الطعام في الفم إطلاق إشارات من الأنف والفم إلى النوى المبهمة واللسانية البلعومية واللغوية في جذع الدماغ، والتي ترسل بدورها إشارات عبر الأعصاب اللاودية إلى الغدد المفرزة في الفم والمعدة مسببة إفراز العصارات الهاضمة حتى قبل أن يدخل الطعام إلى الفم.

وكذلك تطلق دفعات حسية نتيجة تمطط المستقيم عند امتلاء النهاية الأخيرة للقناة بالمواد البرازية إلى الجزء العجزي من نخاع الشوكي فترسل إشارات انعكاسية عبر الأعصاب اللاودية إلى الجزء البعيد من القولون؛ تنجم منها تقلصات تمعجية شديدة تفرغ الأمعاء (التغوط).

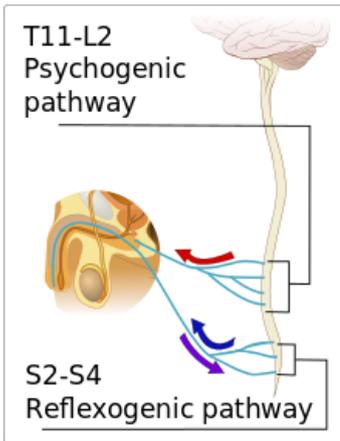


- المنعكسات المستقلة الأخرى:

يتم التحكم بإفراغ المثانة بالطريقة نفسها التي يفرغ بها المستقيم، حيث يؤدي تمطيط المثانة إلى إطلاق إشارات إلى النخاع العجزي تؤدي بدورها إلى إحداث تقلص انعكاسي للمثانة بالإضافة إلى إرخاء المصترات البولية مما يحض على حدوث التبول.

- المنعكسات الجنسية Sexual reflexes:

تبدأ بوساطة منبهات نفسية قادمة من الدماغ ومن الأعضاء الجنسية، حيث تلتقي هذه الدفعات (القادمة من المصدرين) في النخاع العجزي فيحدث عند الذكر أولاً النعوظ (الانتصاب) **Erection** وهو **وظيفة لاودية**، ثم الدفع **Ejaculation** وهو **وظيفة ودية**.



هناك منعكسات مستقلة أخرى تتعلق بتنظيم إفراز البنكرياس والمرارة وطرح الكلية للبول والتعرق وتركيز السكر في الدم.



يسيطر الجهاز اللاودي أثناء النوم، لذلك يحدث انتصاب القضيب.
(نستفيد من هذه المعلومة عند مرضى العناية).

التنبه لأعضاء منفصلة والتنبه الكتلي لأعضاء أخرى من قبل الجهازين الودي واللاودي⁵

- يفرغ الجهاز الودي في العديد من الحالات كوحدة كاملة تقريباً، وتدعى هذه **الظاهرة التفريغ الكتلي Mass discharge**.
- يحدث التفريغ الكتلي عادة عندما يُفعلّ الوطاء نتيجة للرب أو الخوف أو الألم الشديد، مما يؤدي إلى رد فعل يشمل كامل الجسم يدعى **استجابة الكرب أو الخطر alarm or stress response**.

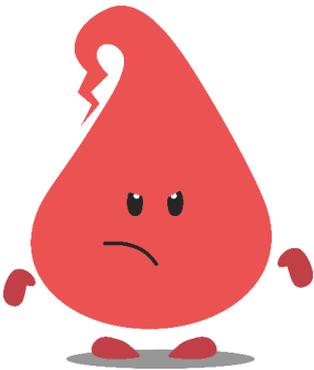
- استجابة الكرب أو الخطر في الجهاز العصبي الودي Alarm or stress response:

○ عندما تفرغ أجزاء كبيرة من الجهاز الودي دفعاتها في الوقت نفسه -حدوث التفريغ الكتلي- فإن ذلك يزيد قدرة الجسم على القيام بفعاليات عضلية شديدة القوة وذلك بعدة طرق مختلفة وهي بإيجاز:

- ١) زيادة الضغط الشرياني.
- ٢) زيادة الجريان الدموي إلى العضلات الفعّالة مع إنقاص متزامن للجريان الدموي إلى أعضاء أخرى كالسبيل المعدي المعوي والكليتين، والتي ليس لها أي حاجة في حالة النشاط العضلي (الحركي) السريع rapid motor activity.
- ٣) زيادة معدل الاستقلاب الخلوي في كامل أنحاء الجسم.
- ٤) زيادة تركيز الغلوكوز بالدم.
- ٥) زيادة حل الغليكوجين في الكبد والعضلات.
- ٦) زيادة قوة العضلات.
- ٧) زيادة النشاط الفكري.
- ٨) زيادة سرعة تخثر الدم.



- يسمح اجتماع هذه التأثيرات للشخص بالقيام بنشاط فيزيائي أكثر وأشد قوة مما يمكن القيام به لولاها، وبما أن الكرب الفكري أو الفيزيائي يثير عادة الجهاز الودي، فيقال أن الغرض من الجهاز الودي هو تأمين تفعيل إضافي للجسم في حالات الكرب وهذا ما يدعى عادة **استجابة الودي للكرب أو الشدة stress response**.
- يتم تفعيل الجهاز الودي بشدة خصوصاً في العديد من الحالات الانفعالية.



فمثلاً: في حالة الغضب anger الذي يتحرّض (يظهر لدرجة كبيرة) بتنبه الوطاء بشكل رئيسي، تُرسل إشارات نحو الأسفل عبر التشكّلات الشبكية لجذع الدماغ وإلى النخاع الشوكي لإحداث تفريغ ودي كتلي، فتحدث مباشرة جميع الحوادث الودية التي ذُكرت سابقاً، وهذا ما يدعى برد الفعل الودي تجاه الخطر alarm reaction أو ما يدعى أحياناً برد الفعل المحفز للهروب أو القتال Fight or Flight.

⁵ يمكن للجهاز الودي أن يؤثر في أجزاء معزولة في بعض الحالات، راجع الفصل ٦١ من غايتون للاستزادة حول هذه الفكرة وحول الاستجابات الموضعية للجهاز اللاودي.

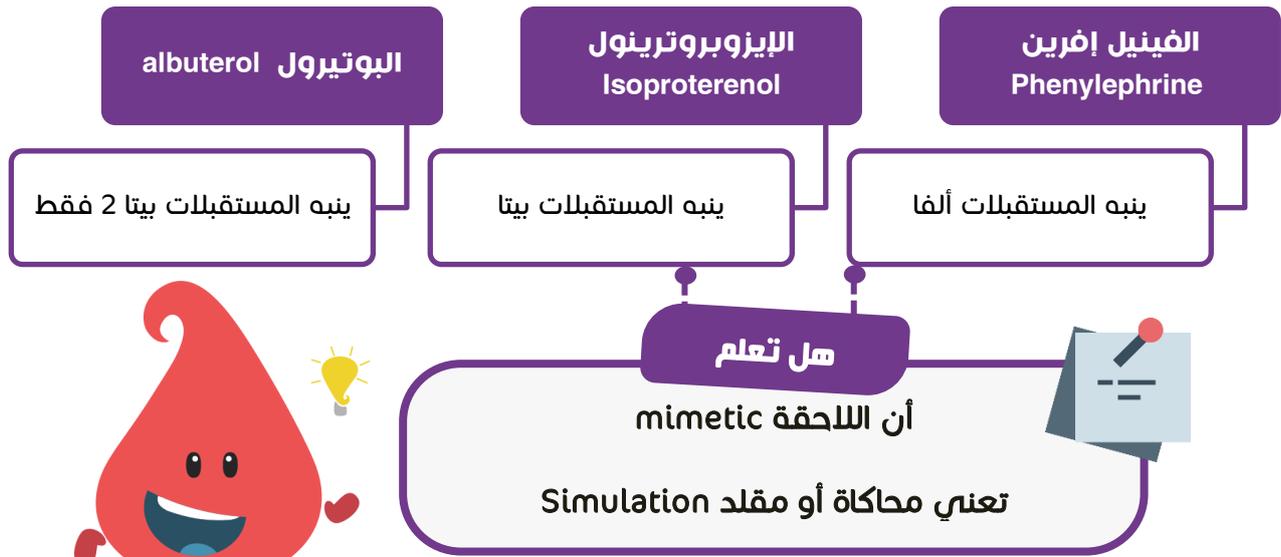


دوائيات الجهاز العصبي المستقل (للاطلاع - فقط أول دورة -)

الأدوية المؤثرة على الأعضاء المستفحلة أدرينالية الفعل – الأدوية المحاكية للودي Sympathomimetic Drugs

يسبب حقن النورإبينفرين داخل الوريد بشكل أساسي نفس التأثيرات التي يحدثها التنبيه الودي في كامل الجسم، ولذلك يدعى النورإبينفرين الدواء محاكي الودي أو أدرينالي الفعل، ويعد الإبينفرين والميتوكزامين Methoxamine دوائين محاكيين للودي أيضاً، بالإضافة إلى العديد من الأدوية الأخرى المحاكية للودي. تختلف هذه الأدوية عن بعضها بالدرجة التي تنبه بها الأعضاء المستفحلة الودية وبطول مدة تأثيرها، إذ يستمر تأثير النورإبينفرين والإبينفرين 1-2 دقيقة، في حين يستمر تأثير الأدوية الأخرى المحاكية للودي شائعة الاستعمال ما بين 30 دقيقة إلى ساعتين.

من الأدوية التي تنبه مستقبلات نوعية أدرينالية الفعل دون تنبيه مستقبلات أخرى:



الأدوية التي تؤدي إلى إطلاق النورإبينفرين من النهايات العصبية:

تملك بعض الأدوية فعلاً محاكياً للودي ولكن بشكل غير مباشر بدلاً من الإثارة المباشرة للأعضاء المستفحلة الأدرينالية، وتشمل هذه الأدوية:

الإفدرين Ephedrine والثيرامين Tyramine والأمفيتامين Amphetamine.

يقوم تأثيرها على إطلاق النورإبينفرين من حويصلات التخزين الموجودة في النهايات العصبية الودية، ويؤدي النورإبينفرين المتحرر إلى حدوث التأثيرات الودية.

ملاحظة ^ ^

يستخدم الفينيل إفرين في علاج الرشح، كما يستخدم الإفدرين للرشح لكنه لا يؤدي للنعاس.



الأدوية الحاصرة للفعالية الأدرينالية:

يمكن حصر Block الفعالية الأدرينالية عند عدة نقاط مختلفة في عملية التنبيه، كالتالي:

- (١) **إيقاف تركيب و تخزين النورإبينفرين في النهايات الودية**، وأفضل دواء معروف يقوم بذلك هو **الرزبين Reserpine** (يُستخدم في خفض الضغط الشرياني).
- (٢) يمكن **حصر تحرير النورإبينفرين من النهايات الودية** ويقوم بذلك **الغوانيتيدين Guanethidine**.
- (٣) يمكن **حصر المستقبلات ألفا** بواسطة دوائين يدعيان **الفينوكسي بنزامين Phenoxybenzamine** و**الفنتولامين Phentolamine**.
- (٤) يمكن **حصر المستقبلات بيتا**، والدواء الذي يحصر لجميع مستقبلات بيتا هو **البروبرانولول Propranolol** أما الدواء الحاصر لمستقبلات بيتا 1 فهو **الميتوبرولول Metoprolol**.

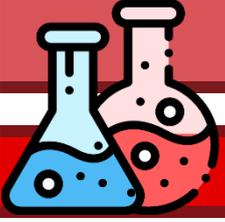
يُستَخدم البروبرانولول في حالات الرجفان، كما أنه يستخدم أكثر من الميتوبرولول لأنه يحصر جميع مستقبلات بيتا، ولأنه يستطيع عبور الحاجز الدمغي الدموي.

- (٥) يمكن حصر الفعالية الودية بواسطة **أدوية تحصر نقل الدفعات العصبية عبر العقد المستفحلة**، والدواء الأكثر أهمية لحصر كل من **النقل الودي واللاودي** عبر العقد هو **الهيكساميتونيوم Hexamethonium**.



^٦ حسب نسخة غايتون الحديثة فإن البروبرانولول يحصر مستقبلات بيتا ١ وبيتا ٢ ولم يذكر بيتا ٣.

^٧ يوجد أدوية أخرى تحصر مستقبلات بيتا ١ مثل: atenolol و nebivolol.



الأدوية المؤثرة على الأعضاء المستفحلة اللاودية

- الأدوية المحاكية للاودي (الأدوية المسكارينية):

◀ لا يُحدث الأستيل كولين عند حقنه في الوريد التأثيرات نفسها تماماً التي يحدثها التنبية اللاودي في كامل الجسم، لأن

الاستيل كولين يُحطّم بواسطة الكولين أستيراز الموجود في الدم وسوائل الجسم قبل أن يصل إلى جميع

الأعضاء المستفحلة، في حين أن هناك أدوية أخرى لا تحطم بمثل تلك السرعة، ويمكن أن تحدث تأثيرات لاودية

نموذجية، وتدعى تلك الأدوية بالمحاكية للاودي Parasympathomimetic drugs.

◀ أشيع الأدوية المحاكية للاودي المستخدمة هما:

A. البيلوكاربين Pilocarpine

B. الميثا كولين Methacholine

إذ يؤثران مباشرة على النوع المسكاريني من المستقبلات الكولينية.

- الأدوية ذات التأثير المقوي للاودي – الأدوية المضادة للكولين أستيراز Anticholinesterase Drugs:

◀ لا تمتلك بعض الأدوية تأثيراً مباشراً على الأعضاء المستفحلة اللاودية، ولكنها تقوّي تأثيرات الأستيل كولين المفرز

بصورة طبيعية عند النهايات اللاودية، وهي نفس الأدوية التي تقوّي تأثير الأستيل كولين عند الموصل العصبي

العضلي، وتضم:

الأمبينيوم

Ambenonium

البيريديوستغمين

pyridostigmine

النيوستغمين

neostigmine

◀ **مبدأ عملها:** تثبط هذه الأدوية الكولين أستيراز؛ فتمنع التخريب السريع للأستيل كولين المحرر من النهايات

العصبية اللاودية، وبالتالي تزداد تدريجياً كميات الأستيل كولين المؤثرة على الأعضاء المستفحلة.

⚠ تُستخدم هذه الأدوية في الوهن العضلي الوخيم.

الأدوية الحاصرة للفعالية الكولينية عند الأعضاء المستفحلة – الأدوية مضادة المسكارين

:Antimuscarinic Drugs

يحصّر الأتروبين Atropine والأدوية المشابهة كالهوماتروبين Homatropine والسكوبولامين

Scopolamine فعل الأستيل كولين عند الأعضاء المستفحلة من النمط المسكاريني، ولكنها لا تؤثر على الفعل

النيكوتيني للأستيل كولين على العصبونات بعد العقد أو على العضلات الهيكلية.

الأدوية المنبهة أو الحاصرة للعصبونات بعد العقد الودية واللاودية

الأدوية منبهة العقد المستقلة:

- تفرز العصبونات قبل العقد في الجهازين الودي واللاودي الأستيل كولين من نهاياتها والذي ينبه بدوره العصبونات بعد العقد، كما أن حقن الأستيل كولين سيؤدي إلى **تأثيرات ودية ولاودية في الوقت نفسه في كل أنحاء الجسم**.
- يستطيع **النيكوتين** أن ينبه العصبونات بعد العقد بالطريقة نفسها التي يقوم بها الأستيل كولين؛ **لأن أغشية جميع هذه العصبونات تحوي النمط النيكوتيني من مستقبلات الأستيل كولين**، ولذلك غالباً ما تدعى الأدوية التي تحدث تأثيرات مستقلة عن طريق تنبيه العصبونات بعد العقد **بالأدوية النيكوتينية nicotinic drugs**.
- تملك بعض الأدوية كالأستيل كولين والميتاكوولين تأثيرات نيكوتينية ومسكارينية، في حين لا يملك البيلوكارين سوى تأثيرات مسكارينية.**
- يثير النيكوتين العصبونات بعد العقد الودية واللاودية في الوقت نفسه، مما ينجم عنه **تضييق وعائي شديد في الأحشاء البطنية والأطراف**، ويسبب في الوقت نفسه **تأثيرات لاودية كإبطاء القلب⁸ وزيادة الفعالية المعدية المعوية**.

الأدوية الحاصرة للعقد Ganglionic Blocking Drugs:

- يحصر العديد من الأدوية الهامة نقل الدفعات من العصبونات قبل العقد إلى العصبونات بعد العقد، وتضم هذه الأدوية:

شاردة البنتولينيوم
Pentolinium

شاردة الهيكساميتونيوم
Hexamethonium

شاردة تتر إثيل الأمونيوم
Tetraethyl ammonium
(الأمونيوم رباعي الإيثيل)

- تثبط هذه الأدوية نقل الدفعات في كلا الجهازين في الوقت نفسه.

تستعمل هذه الأدوية عادة لحصر الفعالية الودية ونادراً ما تستعمل لحصر الفعالية اللاودية لأن حصر الودي يجلب عادة تأثيراتها الحاصرة للودي، ويمكن للأدوية حاصرة العقد أن تنقص الضغط الشرياني عند مرضى ارتفاع الضغط الشرياني، ولكنها غير مفيدة كثيراً لهذا الغرض لأنه من الصعب التحكم بتأثيراتها.



بقي الملخص ومنخلص هالمقرر

تم بعونه تعالى ♥

⁸ تم حذف إبطاء القلب في نسخة غايتون الحديثة.

Summary



✓ يمتلك الجهاز الودي العقد التالية:

A. العقد الودية أمام الفقر **prevertebral ganglia** وهي:

العقدة الزلاقية - العقدة المساريقية العلوية - العقدة الأبهريية
الكولية - العقدة المساريقية السفلية - العقدة الخلفية.

B. العقد الودية جانب الفقر: سلسلتين على جانبي العمود

الفقري two paravertebral sympathetic chains of ganglia.

✓ الأعصاب نظيرة الودية: الأعصاب القحفية التي تحمل مركبة نظيرة ودية (١٠-٩-٧-٣)، والأعصاب العجزية

التي تخرج من الشدفة العجزية الثانية والثالثة ويمكن أن يأخذ أحياناً من الشدفة الأولى والرابعة وتشكل الأعصاب الحشوية الحوضية.

✓ تعصب الأعصاب العجزية: القولون النازل، والمستقيم، والمثانة، والأجزاء السفلية من الحالبين، والأعضاء التناسلية الظاهرة.

✓ تكون الألياف قبل العقدة في الجهاز نظير الودي طويلة والألياف بعد العقدة قصيرة على عكس الودي الذي تكون فيه الألياف قبل العقدة قصيرة والألياف بعد العقدة طويلة ويمكن أن تكون متعادلة.

✓ في السبيل المحرك يكون جسم العصبون في القرن الأمامي، بينما في السبيل الودي ونظير الودي يكون جسم العصبون قبل العقدة في القرن المتوسط الجانبي.

✓ يتم التحكم بالكثير من الوظائف الحشوية عبر المنعكسات المستقلة مثل:

المنعكسات القلبية الوعائية، والمنعكسات المعدية المعوية، ومنعكس إفراغ المثانة، والمنعكسات الجنسية.

✓ يحدث في الجهاز الودي تفرغ كتلي يؤدي إلى رد الفعل استجابة للكرب أو الشدة Alarm or stress response وهو ما يدعى باستجابة الهرب أو المواجهة Fight or Flight.

✓ تُقسم الأدوية المحاكية للودي إلى أدوية محاكية بشكل مباشر تعمل عمل النواقل العصبية الودية على مستقبلات الأعضاء المستفحلة، وأدوية محاكية للودي بشكل غير مباشر تؤدي إلى إطلاق النورإبينفرين من النهايات العصبية الودية.

وبختام هذه المحاضرة هنا نكون قد وصلنا إلى نهاية قسم الفيزيولوجيا العصبية، وبه

نختتم محاضرات الفيزيولوجيا 2، آمين أننا قد وفقنا في إيصال المعلومات بالدقة العلمية

الأمثل والأفضل ^_^ .

والحمد لله رب العالمين ♥

مشهد ختامي * *

