

المحاضرة السادسة

الناضات الأدرنجية Adrenergic Agonists

الدكتورة سلوى الدبس

٢٠٢٣-٢٠٢٢

مقدمة عن الجملة العصبية الودية:

تنشأ الألياف الودية ما قبل العقدية من المنطقة الصدرية T1 حتى T12 والقطنية L1 - L5 من الحبل الشوكي، و كما ذكرنا سابقاً تتوضع عقدها في سلسلتين تمتدان على الوجه الأمامي للعمود الفقري بحيث تكون الألياف الودية قبل العقدية قصيرة والألياف بعد العقدية طويلة. وتنظم الجملة العصبية الودية الاستجابات الناجمة عن الشدة (الخوف، نقص سكر الدم، البرد، أو التمارين) وتلعب دوراً هاماً في تنظيم المقوية الودية.

- تشمل الأدوية الأدرينرجية المركبات التي لها تأثير على مسارات تتعلق بمركبات كاتيكول أمين ذات الإفراز الداخلي مثل الأدرينالين والنورادرينالين والدوبامين.

تطلق العصبونات الأدرينرجية النورادرينالين كناقل عصبي أساسي، تعمل هذه العصبونات كرابط صلة بين العقد الودية والأعضاء الهدف.

إذا: النورادرينالين هو الناقل العصبي الأساسي في الجهاز العصبي الودي.

أما الأدرينالين فهو الهرمون الذي يفرزه لب الكظر، يفرز لب الكظر ٨٥% أدرينالين و ١٥% نور أدرينالين، في لب الكظر يأخذ النورادرينالين جذر ميتيل ليتحول إلى أدرينالين.

يحدث النقل العصبوني عند نهايات العصبون الأدرينرجي بعد العقدة ومستقبلات الأعضاء الهدف، ويتم النقل العصبي في النهايات العصبية الودية بواسطة الناقل العصبي الأدرينالين، وتتضمن هذه العملية ست خطوات رئيسية هي:

١. التركيب

٢. التخزين.

٣. الإطلاق.

٤. الارتباط بالمستقبل.

٥. إزالة الناقل.

١- تركيب النورادرينالين: يصطنع النورادرينالين NE ابتداء من التيروسين حيث يخضع لعملية هدركسلة بواسطة تيروزين هيدروكسيلاز ويتحول إلى DOPA (دي هيدروكسي فينيل ألانين) ثم ينزع الكربوكسيل لينتج الدوبامين.

٢- خزن النورادرينالين في الحويصلات: ينقل الدوبامين بعد ذلك للحويصلات المشبكية ويتحول إلى النورادرينالين بواسطة أنزيم الهيدروكسيلاز.

٣- تحرر الأدرينالين: عند حدوث تنبيه (وصول كمون العمل إلى النهاية العصبية) تدخل شوارد الكالسيوم لداخل الهيولى فتعرض اندماج الحويصل مع غشاء الخلية وتحرير النورادرينالين إلى فراغ المشبك.

٤- الارتباط مع المستقبلات: يرتبط النورادرينالين مع المستقبلات بعد المشبكية وهي α_1 و β في العضو المستهدف فيتم تنشيطها، أو ترتبط مع النهاية قبل المشبكية في النهاية العصبية حيث توجد المستقبلات α_2 المسؤولة عن الارتجاع السلبى للنورادرينالين كما يلي: عندما يزداد اطلاق النورادرينالين فإن الجسم يدافع عن نفسه حتى لا يحصل ارتفاع كبير في ضغط الدم فينبه المستقبلات α_2 قبل المشبك وهي مستقبلات تثبيطية تؤدي إلى انقاص اطلاق النورادرينالين من الناقل العصبي.

٥- نزع وإزالة النورادرينالين: بعد ارتباط النورادرينالين مع مستقبلاته واحداثه التأثير المطلوب يتم إنهاء عمله بعدة آليات هي:

- اعادة الالتقاط من قبل الخلايا قبل المشبكية ، عن طريق نواقل انتقائية مثل ناقل النورادرينالين.

- التخريب بواسطة انزيم MAO مونوأمينو أوكسيداز

- الانتشار بعيداً عن الفراغ (الفالق) المشبكي إلى الدورة الدموية، حيث يستقلب في الكبد إلى مركبات غير فعالة بواسطة أنزيم MAO مونوأمينو أوكسيداز ، وبوساطة أنزيم كاتيكول O ميتيل ترانسفيراز COMT ويطرح كلوبياً.

المستقبلات الأدرينرجية Adrenergic Receptors

تتصف المستقبلات الأدرينرجية بانتقائيتها لنورادرينالين و أدرينالين، لكن الجرعات التي تفوق المستويات الفيزيولوجية للدوبامين تستطيع تفعيل المستقبلات الأدرينرجية.

تقسم المستقبلات الأدرينرجية إلى :

• α -Adrenoceptors مقسمة إلى: α_1 و α_2

• β -Adrenoceptors مقسمة إلى: ، تسمى β_1 ، β_2 و β_3

والجداول الآتية توضح نوع المستقبلات الأدرينالينية وأماكن تواجدها وتأثير تنبيهها:

نوع المستقبل	النسيج	التأثيرات
α_1 (التقبض)	١- العضلات الملساء للأوعية الدموية الجلدية و الحشوية والداغية والرئوية.	١- (تقلص) و بالتالي ارتفاع الضغط
	٢- العين.	٢- (تقلص) العضلات الشعاعية وبالتالي توسع الحدقة.
	٣- المصرة البولية	٣- (تقلص) العاصرة المثانية
	٤- القلب	٤- تنبيه القلب وزيادة سرعة وتقلص القلب.
	٥- الكبد	٥- تحلل الغليكوجين و تصنيع سكر جديد.

التأثيرات	النسيج	نوع المستقبل
١- تخفض من افراز الانسولين وتسبب زيادة سكر الدم.	١- خلايا β في البنكرياس.	a 2
٢- تجمع	٢- الصفائح الدموية	
٣- تثبيط تحرر نورأدرينالين (تعتبر مستقبلات ذاتية ذات فعل تثبيطي).	٣- نهاية الألياف العصبية الودية ماقبل المشبكية	
٤- (تقلص).	٤- العضلات الملساء لبعض الأوعية الدموية.	
٥- تثبيط تحلل الدم.	٥- الخلايا الدسمة	

التلقيح الراجع للنورابينفرين:

- هناك ما يسمى التلقيح الراجع السلبي للنورابينفرين أي تثبيط تحرر النورابينفرين من خلال ارتباطه بمستقبلاته $\alpha 2$ المتوزعة على أغشية الأعصاب ما قبل المشبكية.

التأثيرات	النسيج	نوع المستقبل
١- زيادة السرعة و زيادة قوة التقلص.	١- القلب	B1
٢- زيادة افراز رينين وارتفاع ضغط الدم.	٢- خلايا الكلية المجاورة للكبيبات	

التأثيرات	النسيج	نوع المستقبل
١- ارتخاء العضلات الملساء للأوعية الدموية وبالتالي توسعها و خفض الضغط.	١- العضلات الملساء.	B2 (الارتخاء والتوسع)
٢- (ارتخاء) توسع القصبات	٢- العضلات الملساء للشعب الهوائية.	
٣- ارتخاء العضلات الملساء للرحم وبالتالي الحفاظ على الحمل.	٣- الرحم.	
٤- توسع الأوعية الدموية للعضلات الهيكلية.	٤- العضلات الهيكلية.	
٥- تحلل الغليكوجين و تصنيع سكر جديد	٥- الكبد	
٦- تنبيه تحرر الأنسولين.	٦- البنكرياس	

التأثيرات	النسيج	نوع المستقبل
١- تحلل الشحوم.	١- النسيج الشحمي	B3

المستقبلات الدوبامينية D1-2: يرتبط الدوبامين مع المستقبلات الدوبامينية وهي خمسة أنواع أهمها ١ و ٢ بالإضافة لارتباطه مع المستقبلات B والمستقبلات a

الدوبامين: هو ناقل عصبي مقلد للودي وطليلة لنورأدرينالين وأدرينالين ويعتمد تأثيره على جرته:

• جرعات تسريب منخفضة 2-5µg/kg/min له تأثير منبه للقلب) يزيد من قوة تقلص

القلب ويخفض المقاومة المحيطية) من خلال التأثير على مستقبلات D1

• أما جرعات متوسطة 5-10 µg/kg/min فيؤثر على $\beta 1$ و $\beta 2$ فيزيد قوة القلب ويخفض المقاومة المحيطية

• أما جرعات كبيرة $10\mu\text{g/kg/min} <$ فإن تأثيره يعتمد بشكل كبير على تفعيل مستقبلات

$\alpha 1$ لذلك يسبب تقبضا وعائيا عاما ويزيد الحمل التالي.

توزيع المستقبلات وكثرة توأجدها:

إن الأعضاء والأنسجة المعصبة ودياً تميل لأن تمتلك نمطاً واحداً من المستقبلات، على سبيل المثال:

- ✓ الأوعية الدموية والعضلات الهيكلية تمتلك مستقبلات من النوع $a 1$ و B2 وهي المسيطرة.
- ✓ بينما تتواجد المستقبلات B1 بكثرة في القلب وحزمة هيس وفي الجهاز قرب الكلية.
- ✓ وتتواجد مستقبلات B2 في العضلات الملساء المحيطة بالقصبات و في العضلات الملساء للأمعاء والرحم.
- ✓ المستقبلات $a 2$ في خلايا البنكرياس وفي النهايات العصبية ما قبل المشبكية.

عند تنبيه الجهاز الودي تحدث الاستجابات الآتية:

تنبيه مستقبلات $a 1$ يسبب تقبض وعائى (لاسيما في أوعية الجلد والأحشاء) وزيادة المقاومة المحيطية الإجمالية وارتفاع الضغط الشرياني.

أما تنبيه المستقبلات $a 2$ تسبب نقص الأنسولين وزيادة سكر الدم.

بينما تنبيه B1 يسبب تنبيهاً قليلاً

بينما تنبيه B2 يسبب توسعاً وعائياً في أوعية العضلات الهيكلية وارتخاء قصبياً.

الناهضات الادرينرجية ADRENERGIC AGONISTS:

هي المنبهات التي تؤثر على المستقبلات الادرينرجية التي يتم تنبيهها بالادرينالين والنورادرينالين والدوبامين وتقسم هذه المنبهات إلى ٣ أقسام

بحسب آلية التأثير:

- ١- ناهضات مباشرة التأثير (الادرينالين Adrenalin، النورادرينالين Noradrenalin، ايزوبرينالين Isoprenaline، فينيل افرين Phynylephrine، الدوبامين Dopamine، دوبوتامين Dobutamine، اوكسي ميتازولين، فينيل افرين phenylephrine، كلونيدين clonidine، ألبوتيرول albuterol، تيربوتالين turbutaline)
- ٢- ناهضات غير مباشرة التأثير (امفتامين Amphetamine، كوكائين Cocaine، تيرامين Tyramine)
- ٣- ناهضات مختلطة المفعول (الأفدرين Ephedrine، ميتارامينول Metraminol).

أولاً: الناهضات المباشرة.

تؤثر مباشرة على مستقبلات ألفا وبيتا محدثة تأثيرات مباشرة منبهة للأعصاب الودية، مثل:

A. الأدرينالين Adrenalin: يعتبر الأدرينالين من الكاتيكولامينات داخلية المنشأ هو و النورادرينالين والدوبامين وهناك الكاتيكولامينات الصناعية وهي ايزوبرينالين ودوبوتامين .

أهم تأثيرات الادرينالين:

- ١- يعمل على زيادة سرعة القلب وزيادة قلوصيته، وزيادة النتاج القلبي.
 - ٢- يؤدي إلى تقبض شرايين الجلد والأحشاء وزيادة الضغط الشرياني من خلال التأثير على المستقبلات a1، في نفس الوقت يؤدي إلى توسع الأوعية الدموية للكبد والعضلات الهيكلية من خلال التأثير على المستقبلات b2.
 - ٣- يعد موسعاً قصبياً من خلال التأثير على المستقبلات b2.
- ملاحظة هامة: يعد الأدرينالين دواءً اسعافياً منقذاً للحياة عند الأشخاص المصابين بنوبة ربو حادة.
- ٤- يسبب الأدرينالين زيادة تحلل الغلايكوجين b2 وزيادة تحرير الغلوكاكون b2، ونقص الأنسولين a2
 - ٥- كما يسبب حل الشحوم.

الاستعمالات العلاجية للادرينالين:

١- **في حالة تشنج القصبات:** يعد الادرينالين الدواء الرئيس في المعالجة الاسعافية لتقبض القصبات لمعالجة الربو الحاد والصدمة التأقية، حيث يعطى حقناً تحت الجلد وقد يكرر إعطاؤه بعد عدة ساعات عند الحاجة، **لكن يُفضل** إعطاء مقلدات b2 الانتقائية مثل سالبوتامول Salbutamol و البيوتيرول Albuterol، في معالجة الربو القصبي المزمن بسبب مدة تأثيرها الطويلة وتأثيراتها القلبية الأقل.

٢- **الزرق في طب العيون:** يستعمل الادرينالين بتركيز ٢% موضعياً لخفض ضغط باطن العين في الزرق مفتوح الزاوية، حيث ينقص من إنتاج الخلط المائي للعين من خلال تقبض الأوعية الدموية في الجسم الهدبي.

٣- **الصدمة التأقية:** يعد الأدرينالين الدواء النوعي لمعالجة الصدمة التأقية الناتجة عن فرط الحساسية من النمط الأول.

٤- **توقف القلب:** قد يستعمل الأدرينالين لإعادة النظم القلبي عند المرضى المصابين بتوقف القلب.

٥- **التخدير الموضعي:** يطيل الادرينالين من مدة تأثير المخدر الموضعي من خلال تقبض الأوعية الدموية في مكان الحقن، مما يسمح للمخدر الموضعي أن يبقى مدة أطول مكان الحقن قبل أن يمتص للدوران ويستقلب.

الحرائك الدوائية:

الامتصاص: يعد الادرينالين غير فعال عن طريق الفم لأنه وباقي الكاتيكولامينات يتخرب بالعصارات الهضمية والأنزيمات المعوية، لذلك يُعطى الادرينالين وريدياً في الحالات الاسعافية ويمتلك فعل سريع جداً، كما يمكن أن يُعطى تحت الجلد أو ضمن أنبوب التنظير الرغامي أو بالاستنشاق أو موضعياً في العين.

تطرح مستقبلات الادرينالين عن طريق البول فقط.

التأثيرات الجانبية:

١- اضطرابات عصبية مركزية على شكل قلق، رجفان، صداع، توتر.

٢- النزف الدماغي نتيجة ارتفاع الضغط الشديد.

٣- اضطراب نظم القلب ولا سيما عند المرضى لمعالجين بالديجتال.

التداخلات الدوائية:

فرط نشاط الغدة الدرقية يعزز الادرينالين الافعال القلبية عند مرضى فرط نشاط الدرق.

وجود الكوكائين : يفاقم الادرينالين الأفعال القلبية الوعائية بوجود الكوكائين.

الداء السكري: يزيد الادرينالين من تحرر الغلوكوز من مخازنه.

حاصرات بيتا: تمنع هذه المركبات من تأثير الادرينالين على مستقبلات بيتا ولكن دون أن تعاكس فعل الادرينالين على مستقبلات ألفا، مما يؤدي إلى زيادة المقاومة المحيطة وزيادة ضغط الدم.

B: النورادرينالين

يؤثر النورادرينالين على المستقبلات ألفا بشكل أكبر من تأثيره على المستقبلات بيتا.

تأثيرات النورادرينالين:

١- يسبب تقبضاً وعائياً ويسبب زيادة الضغط الانبساطي والانقباضي a1.

٢- إن عدم إلفة النورادرينالين نحو مستقبلات بيتا تفسر عدم فائدته في الربو القصبي.

٣- يعتبر النورادرينالين قليل الفعالية على القلب بسبب تأثيره في زيادة ضغط الدم الذي يحرض فعالية مبهمية تنبه المستقبلات الحساسة للضغط الدموي مما يسبب بطأ قلبياً كافياً ليعاكس الأفعال الموضعية للنورادرينالين على القلب.

الاستعمالات العلاجية: يستعمل لعلاج الصدمة التأقية لأنه يزيد من المقاومة الوعائية لذلك يزيد ضغط الدم.

فيما يتعلق بالحركية الدوائية والتأثيرات غير المرغوبة فهي مشابهة للادرينالين.

C. ايزوبرينالين (ايزوبروترينول): ينبه كل من المستقبلات بيتا ١ وبيتا ٢، ولا يمتلك تأثيراً مهماً على مستقبلات ألفا.

تأثيرات الايزوبروترينول:

١- يسبب تنبيهاً قلبياً شديداً فيزيد من سرعة القلب وتقلصه.

٢- يسبب توسعاً قصبياً سريعاً وعميقاً.

الاستعمالات العلاجية: يستعمل كموسع قصبي لعلاج نوبة الربو الحادة حيث يعطى عن طريق الاستنشاق وقد يستعمل لتنبيه القلب في الحالات الإسعافية.

D. الدوبامين: هو طليعة استقلابية مباشرة للنورادرينالين، يتواجد بشكل طبيعي في الجملة العصبية المركزية في النويات القاعدية (المادة السوداء، و الجسم المخطط، والجسم الشاحب) يوجد في لب الكظر والقلب والأوعية والأمعاء والكبد وفي حال نقصه يسبب مرض باركينسون.

يفعل الدوبامين مستقبلات ألفا وبيتا والمستقبلات الدوبامينية وهي ٥ أنواع من المستقبلات.

- **الاستعمالات العلاجية:** يعد الدوبامين العلاج النوعي لعلاج الصدمة يستعمل في حالات فشل الدوران الناتج عن توسع شديد للأوعية الدموية مثل التآق والانتان.
- تفيد جرعاته المنخفضة والمتوسطة في علاج الصدمة ذات المنشأ القلبي (بطء القلب) أو فشل القلب حيث يعمل على رفع الضغط الدموي من خلال التأثير على المستقبلات a1
- كما يعمل على زيادة نتاج القلب من خلال تنبيه المستقبلات b1
- ويعزز الصبيب الدموي للكلية والطحال ويزيد من إطراح الصوديوم وبالتالي فالدوبامين يفيد في علاج الصدمة التي يحدث فيها ارتفاع في النشاط الودي، حيث يثبط الوظيفة الكلوية.

E. دوبوتامين: هو كاتيكول أمينى تركيبى له تأثير مقلد للمستقبلات b1، أهم تأثيراته:

- زيادة قلووية القلب وزيادة ضربات القلب وزيادة نتاج القلب بدون أن يزيد حاجة القلب للأوكسجين بشكل ملحوظ، وهذا يعتبر ميزة له عن بقية الأدوية المقوية للودي.
- زيادة الضغط الدموي.

الاستعمالات العلاجية:

يُعطى بالتسريب الوريدي في حالات فشل القلب الاحتقاني كعلاج إسعافي، وفي حالات هبوط الضغط الناتج عن الصدمة القلبية.

F. اوكسي ميتازولين: هو مقلد تركيبى مباشر ينبه مستقبلات ألفا ١ و ٢ يستعمل موضعياً على العين والأنف كمقبض وعائي كمضاد احتقان انفي إضافة لاستعماله كقطرات عينية لتخفيف الاحمرار العيني المشاهد في حالات السباحة والركام والعدسات اللاصقة.

G. فينيل افرين phenylephrine: دواء تركيبى مباشر يؤثر على المستقبلات ألفا ١ أكثر من ألفا ٢، يقبض الاوعية الدموية فيزيد من ضغط الدم، لكنه يحرض تباطؤ القلب عند اعطائه عن طريق الحقن لأنه يسبب تنبيه العصب المبهم. غالباً يستعمل موضعياً على الأغشية المخاطية للأنف كمضاد احتقان مديد التأثير وعلى العين كموسع للحدقة.

كما يستعمل لرفع ضغط الدم فموياً أو تحت الجلد

ا. كلونيدين : مقلد مستقبل **a2**، يستعمل في حالات ارتفاع الضغط الشرياني حيث يخفض ضغط الدم من خلال:

✓ تنبيه مستقبلات ألفا ٢ وبالتالي نقص تحرر النورالادرينالين من النهايات العصبية وزيادة عودة النقاط النورالادرينالين.

✓ تثبيط المراكز العصبية في الجهاز العصبي المركزي المسؤولة عن المقوية الوعائية الودية.

• يستخدم لعلاج ارتفاع ضغط الدم، وللتخفيف من أعراض تناذرات السحب في الأفيونات والبنزوديازيبام.

J. Albuterol (سالبوتامول): مقلد انتقائي لبيتا ٢ قصير الأمد يستخدم كموسع للقصبات يُعطى استنشاقاً، لعلاج الربو والتهاب القصبات المزمن.

k. تيربوتالين terbutaline: مقلد لمستقبلات بيتا ٢ ولها خصائص انتقائية للمستقبلات بيتا ٢، يستعمل كموسع قسبي ومثبط لتقلصات الرحم في المخاض الباكر.

L. سالميتيرول Salmeterol و Formoterol: مقلدات انتقائية لمستقبلات بيتا ٢ تستخدم كموسعات للقصبات مديدة المفعول، كجرعة واحدة مفردة استنشاقاً على شكل مسحوق فتوسع القصبات لمدة تفوق ١٢ ساعة، تستخدم هذه الأدوية عند مرضى الربو المزمنين، لا يفضل أن تستخدم هذه المركبات لوحدها ويفضل أن تشارك مع مضادات الالتهاب الستيروئيدية (فلوتيكازون).

M. ريتودرين Ritodrine: مقلد إنتقائي ل B2 يستعمل في تثبيط تقلصات الرحم في المخاض الباكر.

ثانياً: الناهضات غير المباشرة.

مثل كوكائين، إفتامين، تيرامين.

- تسبب تحرير الكاتيكلامينات المخزنة من الحويصلات العصبونية الأدرينية قبل المشبكية كعمل مشتقات الأمفيتامين والتيرامين.
- أو تسبب تثبيط قطب الكاتيكلامينات عند النهايات العصبية وبالتالي تزيد من الفعالية المشبكية للناقل المحرر مثل الكوكائين.

A: أمفتامين Amphetamin.

يحرر النورادرينالين من مراكز ادخاره وله عدة تأثيرات:

- الجملة العصبية المركزية: يعتبر من منبهات قشر الدماغ حيث يزيد من النشاط الحسي والحركي والفكري وينبه الجملة المشبكية ويسبب الشعور بالنشوة ثم الشعور بالقلق والتملق والاكنتاب ويسبب اعتياد دوائي وقد يساء استخدامه.
- الجملة القلبية الوعائية: يرفع الضغط ويزيد معدل ضربات القلب.
- الشهية: له تأثير قاطع للشهية
- يرفع عتبة الألم ويدعم فعل الأدوية المسكنة للألم.

يستخدم لعلاج الصرع الكبير والصغير وبعض حالات الذهان.

يؤدي تناول أمفيتامين إلى تأثيرات سلوكية واضحة مثل زيادة الانتباه، ضعف التعب، تثبيط الشهية، الأرق. لذلك يستعمل لعلاج الاكنتاب و فرط النشاط مع نقص الانتباه (الذي يحدث عند الأطفال) و لعلاج النوام (نوبات متكررة من النعاس و النوم خلال ساعات النهار) وأيضاً لتثبيط الشهية للطعام.

- لكن انتهاء مفعوله يترافق مع الوهن و الاكنتاب بعد فترة من التنبه.
- يترافق استعمال أمفيتامين مع التعود الجسدي و النفسي بالإضافة إلى التحمل و الهلوسة و جنون العظمة.

B: كوكائين Cocaine.

يثبط عودة النقاط النورادرينالين إلى الغشاء قبل المشبكي مما يؤدي إلى تراكم النورادرينالين في المسافة المشبكية فيعزز من الفعالية الودية.

يستخدم كمخدر موضعي ومنبه للجملة العصبية المركزية وقد يساء استعماله.

C: تيرامين Tyramine.

لا يعتبر التيرامين دواءً فعالاً سريرياً، وهو يوجد في الأطعمة المخمرة من الجبن الناضجة والنيبيذ، وينتج التيرامين عن استقلاب التيروسين، وبشكل مشابه للامفتامين فهو يحرض النهايات العصبية على تحرير ماتدخره من الكاتيكولامينات.

ثالثاً: المقدرات ذات التأثير المختلط mixed-action agonists.

مثل الأفرين، البسيدوأفرين، ميترامينول هذه المركبات لها القدرة على تنبيه المستقبلات الأدرنجية مباشرة ولها القدرة على تحرير النورادرينالين من العصبون الأدرنجي.

A. الأفرين ephedrine والبسيدوأفرين pseudoephedrine

عبارة عن قلويدات نباتية تم تصنيعها مؤخراً ذات تأثير مختلط حيث تحرر النورادرينالين من النهايات العصبية، وتنبه بشكل مباشر مستقبلات ألفا وبيتا، تمتص جيداً من القناة الهضمية ويخترق الأفرين (CNS) بشكل واضح أكثر من البسيدوأفرين (ويؤدي تأثيرات منبهة خفيفة للجهاز العصبي المركزي) لايعتبر الأفرين من الكاتيكولامينات ولايستقلب ب، MAO، ولا COMT بشكل جيد، لذلك يكون تأثيره العلاجي مديد.

التأثيرات الدوائية:

- ١- تسبب ارتفاع بطني وتدرجي في الضغط الدموي كما تزيد من ضربات القلب.
- ٢- ترخي العضلات الملساء للشعب الهوائية لذلك تستخدم في معالجة الربو.
- ٣- تنبه الجملة العصبية المركزية وتزيد من اليقظة وتنقص من التعب وتمنع الندم ويترافق ذلك مع الشعور بالأرق والقلق والرجفان في الاطراف
- في الجرعات الكبيرة يسبب حدوث اختلاجات عضلية.
- ٤- له تأثير قاطع للشهية بآلية مركزية.

الاستعمالات السريرية:

- يستعمل الأفرين والبسيدوأفرين في معالجة احتقان الأنف والجيوب أو احتقان نفيير اوستاش حيث يشارك مع مضادات الهستامين والباراسيتامول لمعالجة الرشح.
- استعمل في معالجة الربو، واستخدامه الرئيسي كمضاد احتقان، وكذلك يستعمل لرفع ضغط الدم.

الآثار الجانبية: اضطرابات في نظم القلب، ارتفاع في ضغط الدم، أرق وفرط نشاط، ورجفان.

B. ميتارامينول Metaraminol.

مقلد ودي مختلط التأثير يشبه بفعله النورادرينالين، يستخدم في علاج الصدمة، وفي علاج انخفاض الضغط الشرياني، يعطى وريدياً كجرعة وحيدة فيزيد من فعالية القلب ويسبب تقبض وعائي معتدل.

كما يمكن أن نقسم الشادات الودية تبعاً لطيف التأثير:

- ويمكن اعتبار الايبينفرين Epinephrine الدواء النموذجي الرئيسي لأن له تأثيرات على كل أنواع المستقبلات الأدرينية
- وبالمقابل فإن هناك أدوية تعمل على نوع واحد من المستقبلات مثل:
 - ✓ الفنيل إفرين phenylephrine الذي يعمل على مستقبلات ألفا 1
 - ✓ الكلونيدين التي تعمل على مستقبلات ألفا 2
 - ✓ والأيزوبروتيرينول (ايزوبرينالين) isoproterenol الذي يعمل على مستقبلات بيتا
 - ✓ ألبوتيرول (السالبوتامول) الذي يعمل على مستقبلات بيتا 2
 - ✓ بالإضافة إلى الشادات الدوبامينية المحيطة مثل الدوبامين الذي يعمل على مستقبلات الدوبامين.