

جز نام تو نیست بر زبانم  
ای یاد تو مونس روانم

فارماکولوژی دامپزشکی  
**دستگاه اعصاب خودمختار**  
فارماکولوژی آگونیستهای آدرنژیک

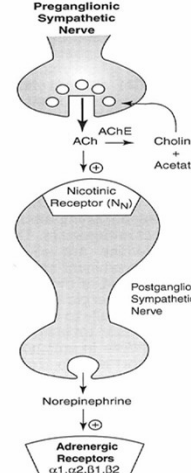


**دکتر گودرز صادقی**  
استاد فارماکولوژی

### A Adrenergic Pharmacology

## مقدمه - ۱

- یک فاکتور مهم در پاسخدهی یک سلول یا بافت به تعدیل سمپاتیکی:
  - تعداد و نسبت گیرنده های آلفا و بتا که در آن حضور دارند.



## مقدمه - ۲

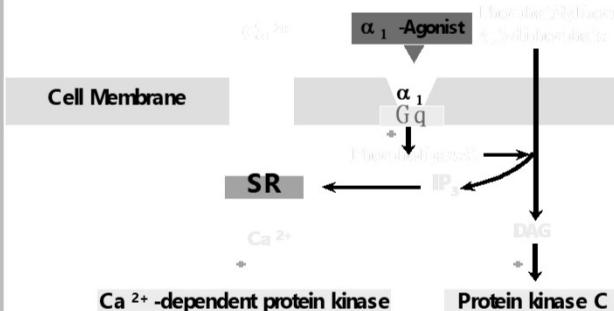
- چکیده ای از اثرات عمده تحریک گیرنده های آدرنژیک

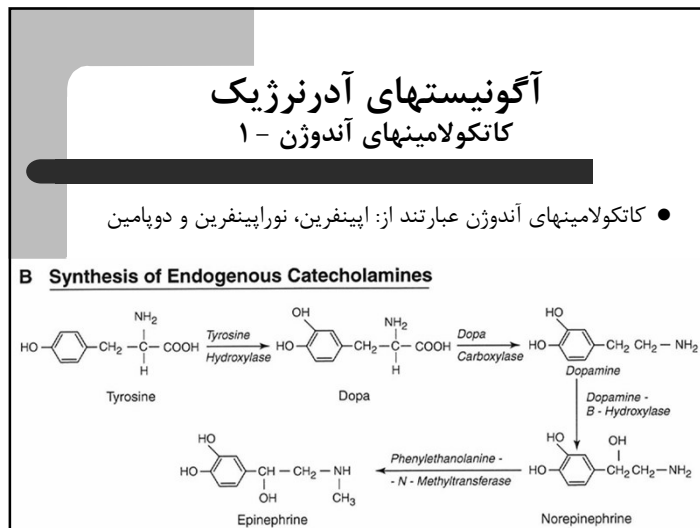
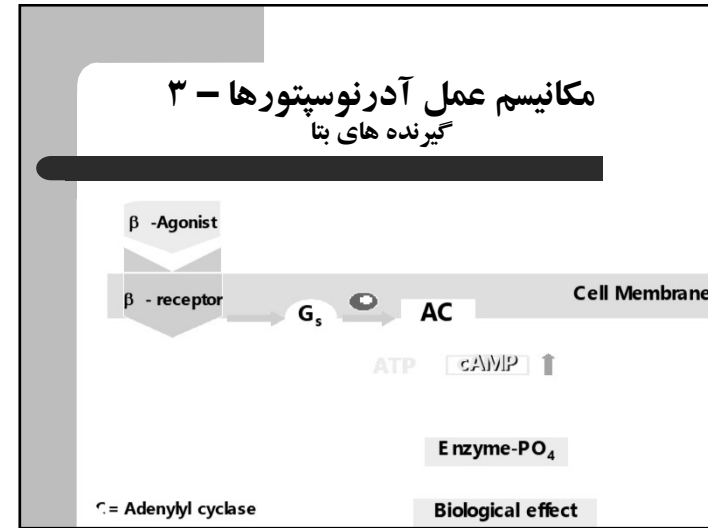
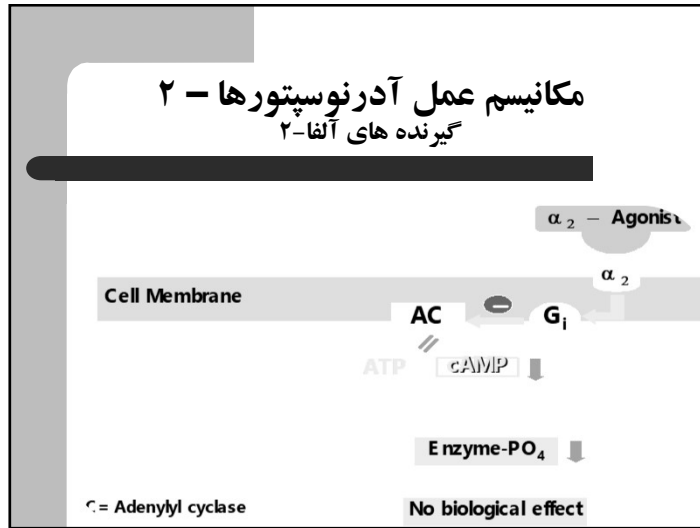
### C Summary of Major Effects at Adrenergic Receptors

<p><b>α<sub>1</sub></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vasoconstriction</li> <li>Iris radial muscle contraction (mydriasis)</li> <li>Lacrimal and sweat gland secretion</li> <li>Urethral and gastrointestinal smooth muscle contraction</li> <li>Splenic contraction</li> </ul>	<p><b>β<sub>1</sub></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Increase heart rate and cardiac automaticity and contractility</li> <li>Increase renin secretion</li> </ul> <p><b>β<sub>2</sub></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bronchodilation</li> <li>Relax ocular ciliary muscle</li> <li>Vasodilation (coronary, skeletal muscle)</li> <li>Relax detrusor muscle</li> <li>Stimulate hepatic glycogenolysis/ gluconeogenesis</li> </ul>
<p><b>α<sub>2</sub></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Presynaptic in CNS: Decrease NE release, causing analgesia, sedation, and muscle relaxation</li> <li>Inhibit gastrointestinal secretion</li> <li>Decrease insulin secretion</li> </ul>	

## مکانیسم عمل آدرنوسپتورها - ۱

### گیرنده های آلفا-۱





### اعمال و اثرات اپینفرین - ۱

- غدد اشکی:
  - افزایش ترشح (آلفا)
- چشم:
  - انقباض ماهیچه شعاعی عنبیه:
  - میدریاز
  - کاهش تحدد عدسی: تنظیم دید برای دور
- غدد بزاقی
  - افزایش ترشحات چسبنده (گیرنده های آلفا-۱)
- قلب:
  - افزایش تعداد ضربان قلب: کرونوتروپ+
  - افزایش قدرت انقباضی قلب: اینوتروپ+
  - افزایش هدایت الکتریکی قلب: دروموتروپ+

## اعمال و اثرات اپینفرین - ۲

- ریه:
  - برونکودیلاتاسیون (بتا-۲)
- عروق خونی:
  - تنگ شدن (واژوکانستریکشن) با واسطه آلفا-۱
  - گشاد شدن (واژودیلاتاسیون) در ماهیچه اسکلتی با واسطه بتا-۲
- کبد:
  - گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز (با واسطه بتا-۲)
- پانکراس:
  - کاهش آزادی انسولین (آلفا-۲)

## اعمال و اثرات اپینفرین - ۳

- دستگاه معدی-روده ای:
  - کاهش ترشحات و حرکات (آلفا-۲)
- مثانه:
  - انقباض ماهیچه تنه (دتروزور) با واسطه بتا-۲
  - انقباض اسفنکتر و مجرای ادرار با واسطه آلفا-۱
- رحم:
  - آستن: شل شدن ماهیچه صاف و طولانی تر شدن آبستنی (بتا-۲)
  - غیر آبستنی: سفت شدن رحم (آلفا-۱)

## آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۲

- اپینفرین: هم بر گیرنده ای آلفا و هم گیرنده های بتا اثر آگونیستی دارد.
- نوراپینفرین: بر گیرنده های آلفا فعالتر است (بخش D).
- اثرات فیزیولوژیکی تجویز نوراپینفرین:
  - عمده: فعال شدن گیرنده های آلفا-۱ در ماهیچه صاف عروقی و در نتیجه انقباض عروق
  - سایر اثرات:
    - میدریاز
    - تحریک ترشحات غدد عرق (بخصوص در اسبها)
    - افزایش تون ماهیچه صاف مجرای ادرار

## آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۳

- اثرات فیزیولوژیکی تجویز اپینفرین:
  - برونکودیلاتاسیون (بتا-۲)
  - افزایش قدرت انقباضی و تعداد ضربان قلب (بتا-۱)
  - قبض عروقی در احشای شکمی (آلفا-۱)
  - بسط عروقی در ماهیچه اسکلتی (بتا-۲)
  - توجه: تزریق مقادیر زیاد از راه وریدی به علت غالب بودن گیرنده های آلفا-۱ منجر به افزایش فشار خون میگردد.

### آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۴

- اپینفرین در دوزهای پایین:
  - کاهش فشار خون با تحریک گیرنده های بتا-۲
- اثرات اپینفرین بر متابولیسم (گیرنده های بتا-۲):
  - افزایش گلیکوژنولیز در کبد و ماهیچه
  - افزایش قند خون
  - مهار ترشح انسولین بوسیله سلولهای بتای پانکراس
  - افزایش قند خون

### آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۵

- اثرات مشترک نوراپینفرین و اپینفرین:
  - افزایش تحریک پذیری میوکارد و مستعد کردن قلب به آریتمی
  - عوامل حساس کننده قلب به اثر کاتکولامینها: داروهای تیروئیدی، هوشبرهای استنشاقی، داروهای دیجیتالی، تیوباریتوراتها
- انقباض طحال (گیرنده های آلفا-۱)
- تجویز موضعی در چشم:
  - اتساع مردمک (آلفا-۱)
  - تنگ شدن عروق ملتحمه و صلبیه (آلفا-۱)

### آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۶

- فارماکوکینتیک اپینفرین و نوراپینفرین:
  - عدم تاثیر از راه خوراکی
  - عدم عبور از سد خونی-مغزی
  - متابولیسم در بافتهای مختلف توسط آنزیمهای MAO و COMT
  - دفع متابولیتهای غیرفعال از راه ادرار

### آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۷

- کاربردهای بالینی اپینفرین:
  - احیای قلبی-ریوی
  - درمان آنافیلاکسی
  - طولانی تر کردن عمل بیحس کننده های موضعی
  - به عنوان عامل افزایشنده فشار خون (پرسور)
  - به عنوان عامل بند موضعی (هموستاتیک)
- کاربرد بالینی نوراپینفرین:
  - به عنوان عامل افزایشنده فشار خون (پرسور)

## آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۸

- دوپامین:
  - پیش ساز نوراپینفرین
  - مکانیسم عمل: فعال کردن گیرنده های آلفا، بتا و دوپامینرژیک
  - در مقادیر کم ( $\sim 2.0 \mu\text{g/kg/min}$ ): اثر غالب بر گیرنده های دوپامینی در بستر عروقی کلیه، مزانتر، کروتر و داخل جمجمه
  - وازودیلاتسیون
  - در مقادیر متوسط ( $\sim 5 \mu\text{g/kg/min}$ ): اثر غالب بر گیرنده های D1 در قلب:
  - افزایش تعداد ضربان و قدرت انقباضی قلب

## آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۹

- در مقادیر بالاتر ( $\sim 10 \mu\text{g/kg/min}$ ): فعال کردن گیرنده های آدرنرژیک
- انقباض عروقی و افزایش مقاومت محیطی
- انقباض عروق کلیوی
- فارماکوکینتیک و تجویز:
  - عدم تاثیر در تجویز خوراکی
  - معمولاً به صورت انفوزیون مداوم داخل وریدی
  - شروع اثر سریع
  - نیمه عمر کوتاه (۱۰-۵) دقیقه

## آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۱۰

- اندیکاسیون های مهم بالینی دوپامین:
  - تقویت جریان خون کلیوی در نارسایی کلیوی همراه با اولیگوری یا آنوری
  - تصحیح هیپوتانسیون در شوک در صورتی که علیرغم تامین حجم خون علاج نشود.
  - افزایش دادن قدرت انقباضی قلب در نارسایی قلبی
- فارماکوکینتیک دوپامین:
  - متابولیزه شدن توسط MAO و COMT

## آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۱۱

- ادامه فارماکوکینتیک دوپامین:
  - متابولیزه شدن بخش قابل توجهی از آن به نوراپینفرین در ترمینالهای عصبی
  - و در نتیجه: بروز بخشی از اثرات غیرمستقیم بر گیرنده های آلفا
- اثرات سوء دوپامین:
  - آریتمی های قلبی
  - هیپوتانسیون شریانی
  - پری واسکولیت گسترده در صورت ورود غیرعمدی اطراف عروقی

## آگونیستهای آدرنرژیک کاتکولامینهای آندوژن - ۱۲

Epinephrine	$\alpha_1, \beta_1, \beta_2$	Systemic administration: Cardiopulmonary arrest Anaphylaxis Local administration: Hemostasis Topical administration: Vasoconstriction Long acting mydriatic
Dopamine	D, $\alpha_1, \beta_1$	Renal vasodilation Oliguric renal failure Circulatory shock Vasoconstriction to maintain blood pressure

## آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\beta$ -آدرنرژیک - ۱

### • دوبوتامین:

- یک داروی سنتتیک مرتبط با دوپامین
- ترجیحا گیرنده های  $\beta_1$  را فعال میکند (بخش D).
- اثر تحریکی خفیف بر گیرنده های  $\beta_2$  و  $\alpha$ -۱
- اثر تعدیلی نهایی: اثر ناچیز بر عروق خونی

## آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\beta$ -آدرنرژیک - ۲

### • دوبوتامین (ادامه):

- برخلاف دوپامین، باعث آزادسازی نوراپینفرین نمیشود.
- عمل اصلی: افزایش قدرت انقباضی قلب
- کاربرد: تقویت کوتاه مدت قدرت انقباضی قلب در نارسایی قلبی
  - روش تجویز: انفوزیون مداوم داخل وریدی
- مزیت: اثر آریتموژنیک کمتر (در مقایسه با دوپامین)
- فارماکوکینتیک: متابولیسم کبدی
- اثرات سوء:
  - اختلال معدی-روده ای
  - تاکی آریتمی

## آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\beta$ -آدرنرژیک - ۳

- آگونیست های غیر انتخابی بتا: به عنوان برونکودیلاتور
- ایزوپروترنول:
  - برونکودیلاتور
  - مفید در درمان اختلالات همراه با تنگی حاد برونشیولها (آنافیلاکسی)
  - اشکال اساسی: اثر برگیرنده های  $\beta_1$ -
- اختلالات قلبی
- اختلالات عروق

### آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\beta$ -آدرنرژیک - ۴

- آگونیستهای انتخابی بتا-۲:
  - اعضای اصلی گروه:
    - تربوتالین
    - آلبوترول (سالبوتامول)
    - کلنبوترول
    - سالمترول
  - اثر فارماکولوژیک: شل کردن ماهیچه صاف برونش، رحم و عروق خونی
  - اثرات سوء:
    - تحریک گیرنده های بتا-۱ و در نتیجه تکیکاردی و اختلالات هدایتی قلب
    - در تجویز سیستمیک: ورود به اعصاب مرکزی و بروز تحریکات عصبی

### آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\beta$ -آدرنرژیک - ۵

- آگونیستهای انتخابی بتا-۲ (ادامه):
  - موارد احتیاط در بیماریهای زیر:
    - بیماریهای قلبی
    - هیپرتیروئیدسم
    - هیپرتانسیون
    - اختلالات تشنجی
    - دیابت شیرین
  - روش تجویز در اسهال: به وسیله اینهاها بطریقه استنشاقی
  - موارد منع تجویز کلنبوترول:
    - در گاوهای که شیر یا گوشت آنها به مصرف انسان میرسد به علت واکنشهای توکسیک در انسان

### آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\beta$ -آدرنرژیک - ۶

Dobutamine	$\beta_1$	Myocardial failure
Terbutaline Albuterol Clenbuterol Salmeterol	$\beta_2$	Bronchodilation, given systemically or by inhalation

### آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\alpha$ -آدرنرژیک - ۱

- فنیل افرین:
  - یک آلفا-آگونیست سنتتیک
  - اثر غالب بر گیرنده های پس سیناپسی آلفا
  - در دوز درمانی آلفا و در دوزهای خیلی بالا بتا را نیز تحریک میکند.
  - کاربرد درمانی: به صورت قطره بینی برای ایجاد قبض عروقی در بینی
    - از بین بردن احتقان بینی در بیماریهای ویروسی تنفسی
    - جلوگیری از خون دماغ (پستاکسیسی)

### آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\alpha$ -آدرنرژیک - ۲

- **افدرین:**
  - عامل سمپاتومیمتیک سنتتیک
  - هم موثر بر گیرنده ها و هم فعال کننده
  - غیرمستقیم گیرنده های آلفا و بتا از طریق آزادسازی نوراپینفرین (مختلط العمل)
  - اثر سوء در تجویز مزمن و طولانی مدت:
  - تخلیه ترمینالهای عصبی از نوراپینفرین و در نتیجه تاکی فیلاکسی (کاهش پاسخدهی به دارو)

### آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\alpha$ -آدرنرژیک - ۳

- **افدرین (ادامه):**
  - کاربرد بالینی در دامپزشکی: افزایش تون اسفنکتر مجرای ادراری
  - اثرات سوء:
    - تحریک سیستم اعصاب مرکزی
      - هیپرتانسیون شریانی
      - تاکیکاردی
      - برونکودیلاتاسیون
      - سرکوب اشتها
      - افزایش فشار داخل چشمی

### آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\alpha$ -آدرنرژیک - ۴

- **آگونیست های انتخابی آلفا-۲:**
  - نحوه عمل:
  - تحریک گیرنده ها در سیستم اعصاب مرکزی و القاء حالت تسکین و آرامش
  - اعضای گروه در دامپزشکی:
    - زایلازین
    - دتومیدین
    - مدتومیدین
  - کاربرد بالینی:
    - تسکین (آرامش بخشی)
    - اثر ضد درد
    - کمک بیهوشی

### آگونیستهای آدرنرژیک آگونیست های $\alpha$ -آدرنرژیک - ۵

Phenylephrine	$\alpha_1$	Topical Nasal decongestant Ocular for vasoconstriction and mydriasis
---------------	------------	--



## آگونیستهای آدرنرژیک با عمل غیر مستقیم

- امفتامین
  - آزاد کردن نوراپینفرین از انتهای اعصاب آدرنرژیک
  - کاربرد: محرک سیستم اعصاب مرکزی و ضد اشتها
- تیرامین
  - موجود در غذاهای مانده انسانی (پنیر) و حیوانی (سیلو)
  - آزاد کردن نوراپینفرین از انتهای اعصاب آدرنرژیک
  - متابولیزه شدن توسط MAO
  - ایجاد بحران فشار خون در بیماران انسانی دریافت کننده مهارکننده های MAO و گاووان دریافت کننده فوراژولیدون
- کوکائین
  - با منشا طبیعی / جلوگیری کننده از بازگیری نوراپینفرین به انتهای اعصاب
  - محرک سیستم اعصاب مرکزی / بیخس کننده موضعی / داروی مورد سوء مصرف

Home Page

<http://www.gsadeghi.ir>

پست الکترونیکی

[gsadeghi@ut.ac.ir](mailto:gsadeghi@ut.ac.ir)

خدا یا چنان کن سرانجام کار تو خشنود باشی و ما رستگار