جامعة الشام الخاصة

كلية الصيدلة في دمشق

علم تأثير الأدوية -1-

القسم العملي

إعداد الصيدلانية :

وفاء دعبول

الجهاز العصبي
يعتبر الجهاز العصبي الجهاز الأكثر تعقيداً في توصيل كافة العمليات عبر الأعضاء.

الجهاز العصبي التلقائي :
لفهم فيزيولوجية الجهاز العصبي التلقائي لا بدّ من دراسة الجهاز العصبي بشكل عام

الجهاز العصبي :
جهاز مراقبة عام مركزي , مهمته تنسيق وظائف الأعضاء فيما بينها من جهة , وملائمة سلوك الفرد مع البيئة المحيطة والتغييرات التي تطرأ عليه من جهة أخرى (ردود فعل الإنسان).

نميز في الجهاز العصبي قسمين رئيسيين :

1. الجهاز العصبي المركزي (الجملة العصبية المركزية) CNS
وهو مجموعة العصبونات الموجودة في الدماغ والنخاع الشوكي

2. الجهاز العصبي المحيطي PNS
وهو مجموعة الأعصاب الأخرى التي ترد إلى الجملة العصبية المركزية أو تصدر عنها .

فالجهاز العصبي المركزي مكون من الدماغ والنخاع الشوكي .

والجهاز العصبي المحيطي مكون من :

- مجموعة الأعصاب **الواردة** على الجملة العصبية المركزية :
ترد من الأعضاء المختلفة وهي مسؤولة عن تنظيم ردود الفعل الانعكاسية .

- مجموعة من الأعصاب **الصادرة** عن الجملة العصبية المركزية:
تذهب إلى الأعضاء المختلفة في الجسم

نُميز في مجموعة الأعصاب الصادرة قسمين :

- **الأعصاب الحركية :** وهي الأعصاب التي تتجه نحو العضلات الهيكلية , ومسؤولة عن الأفعال الإرادية .

- **الأعصاب اللاحركية (الجهاز العصبي التلقائي)** وهي تتجه نحو كافة العضلات في الجسم عدا العضلات الهيكلية , ومسؤول عن كافة الأفعال اللاإرادية في الجسم (القلب , المعدة , الكبد ...)

تضبط الجملة العصبية الذاتية الوظائف التلقائية (تنفس , سرعة القلب ...) فتعصب القلب والأوعية الدموية والأعضاء الحشوية والغدد وجميع الأعضاء الحاوية على عضلات ملساء .

فهي تنظم وظائف هذه الأعضاء لا إرادياً أي دون تحكم مباشر من الجملة العصبية المركزية ومن هنا جاءت تسميتها بالجملة العصبية اللاإرادية .

وتقسم الجملة العصبية الذاتية إلى جهازين متمايزين تشريحياً وفيزيولوجياً وفارماكولوجياً وهما الجهاز الودي , والجهاز نظير الودي .

يؤدي تنبيه الودي إلى استهلاك الطاقة بينما يدخر تنبيه نظير الودي الطاقة .

تقوم السيالة العصبية الذاتية التي تجتاز الألياف العصبية الذاتية بتأثيرات إما منبهة او شالّة بحيث يتحقق التوازن بوجود التناقض ما بين الجهاز الودي ونظير الودي فإذا ما ضعف أحد الجهازين أدى إلى سيطرة الجهاز الآخر .

إن أعصاب الجهاز العصبي التلقائي تصدر عن أماكن مختلفة من النخاع الشوكي وتصل إلى الأعضاء بشكل غير مباشر , حيث أن أجسام العصبونات تتشابك فيما بينها لتشكل ما يعرف بالعقد , وبالتالي يصبح لدينا عصب ما قبل العقدة وعصب ما بعد العقدة .

العقدة العصبية :
عبارة عن محطات اتصال ما بين الجملة العصبية المركزية وما بين الأعضاء المختلفة في الجسم , تنتج عن تشابك أجسام العصبونات .
العصب قبل العقدة يبدأ من الجملة العصبية المركزية وينتهي في العقدة .
أما العصب ما بعد العقدة ينطلق من العقدة وينتهي في العضو .

الحبل الشوكي يقسم لخمس مناطق : القحفية , الرقبية , الصدرية , القطنية , العجزية .

<u>نميز نوعين من العقد :</u>

- ❖ العقد الودية : تصدر من الفقرات الصدرية والقطنية , تشكل سلسلة من العقد موازية للحبل الشوكي , وقريبة جداً منه .
- ❖ العقد نظيرة الودية : تصدر من الفقرات القحفية والعجزية , تشكل سلسلة من العقد بعيدة عن الحبل الشوكي وقريبة جداً من الأعضاء . (مغمورة في الأعضاء بعض الأحيان)

وبالتالي يمكن تقسيم الجهاز العصبي التلقائي استناداً إلى العقد إلى :

- **الجهاز الودي**
- **الجهاز نظير الودي**

أغلب أعضاء الجسم تخضع لتعصيب ودي ونظير ودي , متعاكسان دوماً , ولكن بعض الأعضاء والأنسجة قد تكون معصبة بإحداهما فقط .

الناقل العصبي :
هو عبارة عن مادة كيميائية تُفرز من النهايات العصبية وتختلف بين الأعصاب الودية ونظيرة الودية .
الناقل العصبي للأعصاب الودية هو النورأدرينالين , والناقل العصبي للأعصاب نظيرة الودية الأستيل كولين .
لا يُعطي الناقل تأثيره إلا بارتباطه مع المستقبل النوعي له وهذه المستقبلات تتوضع على الأعضاء.

<u>بعض الحالات الخاصة في الجهاز العصبي التلقائي :</u>

- يقوم الجهاز الودي بتعصيب الرئتين , لكنه لا يعصب القصبات .
- يقوم الجهاز الودي بتعصيب العضلات الملساء للأوعية الدموية .
- الغدد العرقية معصبة تعصيب ودي .
- الكبد معصب تعصيب ودي .
- لب الكظر معصب تعصيب ودي .
- القصبات معصبة تعصيب نظير ودي فقط .

نظير الودي	الودي
إدخار طاقة	**استهلاك طاقة**
منشأ الأعصاب من نوى الأعصاب القحفية في جذع الدماغ والقطعتين النخاعيتين العجزيتين	**منشأ الأعصاب من جميع القطع الظهرية والقطنية العلوية**
الألياف قبل العقد طويلة , وبعد العقد قصيرة	**الألياف قبل العقد قصيرة وبعد العقد طويلة**
الألياف قبل العقد تفرز أستيل كولين	**الألياف قبل العقد تفرز أستيل كولين**
الألياف بعد العقد تفرز أستيل كولين	**الألياف بعد العقد تفرز نور أدرينالين**
عدد الألياف قبل وبعد العقد متساوية	**عدد الألياف بعد العقد أكبر من عددها قبل العقد**

أنواع الأعصاب في الجهاز العصبي التلقائي :

1- الأعصاب نظيرة الودية :

- **العصب ما قبل العقدة نظيرة الودية :**

يصدر عن الجملة العصبية المركزية ويصل للعقدة نظيرة الودية بجوار العضو لذلك يكون طويلاً ويحرر من نهايته ناقل عصبي هو الأستيل كولين ويرتبط بمستقبلاته النوعية الموجودة في العقدة وهي المستقبلات الكولينرجية النيكوتينية (تتنبه بالنيكوتين) ويرمز لها Nn , يحفز هذا الارتباط العصب بعد العقدة على إفراز الأستيل كولين .

- **العصب ما بعد العقدة نظيرة الودية :**

ينشأ من العقدة وينتهي في العضو , يحرر ناقل عصبي هو الأستيل كولين الذي يرتبط بمستقبلاته النوعية الموجودة على العضو وهي مستقبلات كولينرجية موسكارينية (تتنبه بالموسكارين) ويرمز لها ب M .

2- الأعصاب الودية :

- **العصب ما قبل العقدة الودية :**

يصدر عن الجملة العصبية المركزية ويصل للعقدة الودية المجاورة , يحرر من نهايته ناقل عصبي هو الأستيل كولين , يرتبط الأستيل كولين بمستقبلاته النوعية الموجودة على العقد وهي مستقبلات كولينرجية نيكوتينية يرمز لها ب Nn , ينجم عن هذا الارتباط تحفيز العصب بعد العقدة لإفراز النورأدرينالين .

- **العصب ما بعد العقدة الودية :**

ينشأ من العقدة الودية وينتهي في العضو , حيث يحرر ناقل عصبي هو النور أدرينالين الذي يرتبط بمستقبلاته النوعية الأدرينرجية α و β الموجودة على العضو .

خلاصة : أي عصب يصدر عن الجملة العصبية المركزية حتماً سيحرر الأستيل كولين وسيرتبط بمستقبلات نيكوتينية .

الأدوية المؤثرة في الجهاز العصبي التلقائي :

هي الأدوية التي تؤثر في الناقل العصبي الأستيل كولين أو الناقل العصبي النور أدرينالين ؛ زيادة أو نقصان .

<u>تعاريف :</u>

- الجرعة المؤثرة : هي أدنى جرعة تعطي تأثيراً واضحاً .
- الجرعة العظمى : هي أدنى جرعة تعطي أكبر استجابة .
- عضلة الأمعاء : عضلة ملساء لا إرادية لها نظم .
- عضلة القلب : عضلة مخططة لا إرادية لها نظم .

الأستيل كولين :

هو الناقل العصبي للأعصاب نظيرة الودية , يوجد في النهايات نظير الودية والعقد الذاتية والمشابك العصبية (اللوحة المحركة) وفي العديد من المشابك المركزية .

يصطنع الأستيل كولين في العضوية في مرحلتين متتاليتين , ويتخرب الأستيل كولين بواسطة خميرة الكولين استيراز , يتواجد الأستيل كولين عادةً :

- في الأعصاب الحركية (المعصبة للعضلات الإرادية)
- في الأعصاب الذاتية (ودية ونظير ودية) قبل العقدة .
- في الأعصاب نظيرة الودية بعد العقدة .
- عصب لب الكظر .
- الجملة العصبية المركزية (دماغ – أعصاب – نخاع) .

مستقبلات الأستيل كولين :

1- المستقبلات الموسكارينية :

مستقبلات مرتبطة بالبروتين G ولها 5 أنواع وتوجد في النسيج المحيطي وفي CNS , سميت بالموسكارينية لأن تفعيلها يؤدي إلى تأثيرات في العضوية شبيهة بما يحدثه الموسكارين .

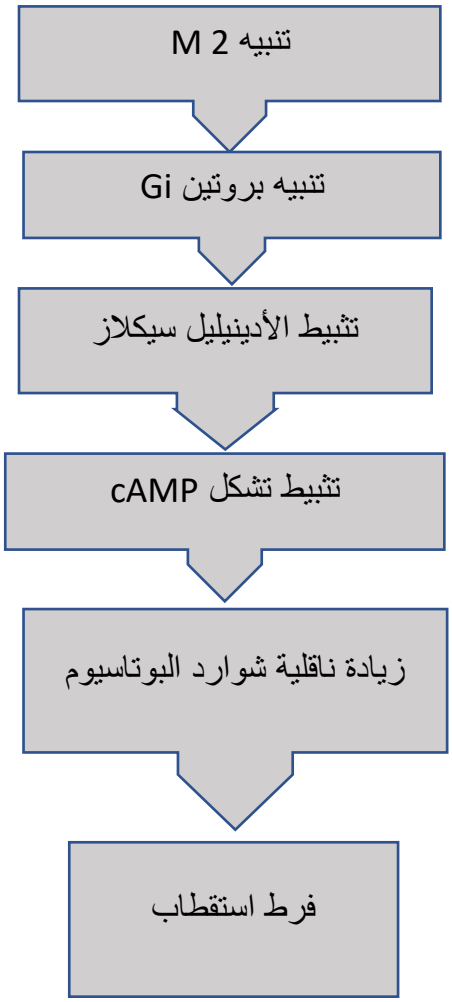
M1 : توجد عادة في المشبك في الخلايا الجدارية للمعدة , وفي الجهاز العصبي المركزي .
M2 توجد عادة في بعض العضلات الملساء + العضلة القلبية .
M3 توجد عادة في بعض العضلات الملساء + الغدد الخارجية الإفراز والمثانة .
M4-M5 .

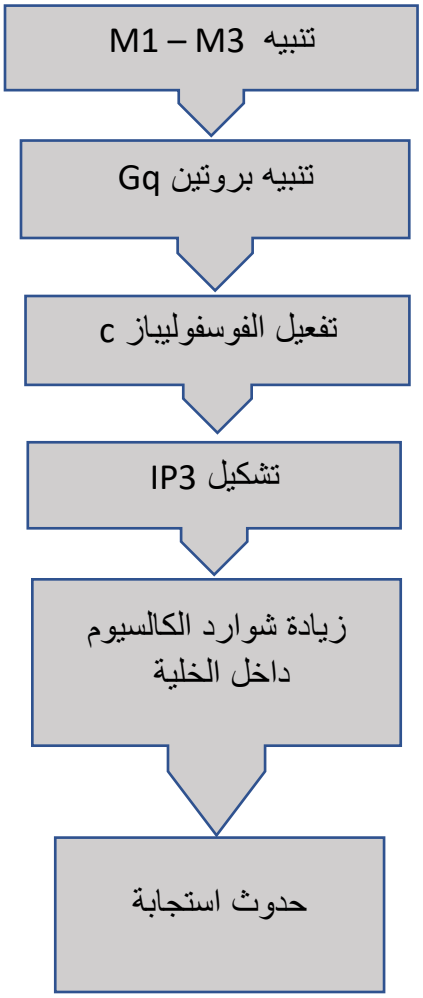
تتنبه بشكل أساسي بالموسكارين وتحجب بالأتروبين وهو حاجب غير انتقائي لهذه المستقبلات .

2- المستقبلات النيكوتينية :

Nn تتواجد في العصبون بعد العقد التلقائية (الودي ونظير الودي) + بعض النهايات الكولينرجية (لب الكظر) .
Nm تتواجد في نهاية العصب الحركي (العضلات المخططة)

وهي تتنبه بشكل أساسي بالنيكوتين الممدد وتتثبط بالنيكوتين المركز .





التأثيرات الموسكارينية المحيطية للأستيل كولين :

- ✓ القلب M2
  - بطء القلب
  - تناقص النقل الأذيني البطيني
  - تناقص القدرة التقلصية للأذينة

- ✓ الألياف العضلية الملساء غير الوعائية M3
  - زيادة المقوية المعدية والحركات الحوية مما يسبب غثيان وإقياء
  - زيادة المقوية الحالبية
  - حدوث تقبض قصبي

✓ المفرزات M3

- زيادة في المفرزات الهضمية والقصبية والجلدية والدمعية

✓ العين M3

- حدوث تقبض فاعل في الحدقة وتناقص قطر القزحية وهبوط ضغط باطن العين.

المستقبلات النيكوتينية :

مرتبطة بقناة الصوديوم : إن تنبيه المستقبل يؤدي إلى فتح قناة الصوديوم ودخول شوارد الصوديوم والكالسيوم إلى داخل الخلية وخروج شوارد البوتاسيوم مما يؤدي إلى زوال الاستقطاب وعبور الكالسيوم لداخل الخلية مما يؤدي لحدوث تقلص عضلي .

بعض تأثيرات الأستيل كولين :

- يسبب تباطؤ العضلة القلبية بارتباطه مع مستقبلات M2
- يسبب توسع الأوعية الدموية المحيطية M3
- يسبب تقلص جميع العضلات الملساء (القصبات,الأمعاء ..) عدا الوعائية (الأوعية الدموية) M3
- يسبب تقلص العضلات الدائرية بالعين وحدوث تقلص العضلة M3

مضادات القدرة الكولينرجية :

1- حاصرات العقد (شالّات العقد) :

- النيكوتين المركز : وهي تبدي تفضيلاً للمستقبلات Nn في العقد الودية ونظيرة الودية .
-الميكاميلامين : شالّة للعقد الودية فقط

2- حاصرات الوصل العصبي العضلي (شالّات العضلات) : مرخيات عضلية .

3- حاصرات المستقبلات الموسكارينية :

وهي أدوية كالأتروبين و السكوبولامين والتروبكاميد والأوكسي تربيوم .
تتنافس موضعياً مع الناقل العصبي نظراً للتشابه الكيميائي في التركيب وتقوم بحصر المشابك الموسكارينية للأعصاب نظيرة الودية انتقائياً .

تأثيرات الأتروبين

1- التأثير المحيطي :

❖ على العضلة القلبية : نميز حالتين :

- جرعة أتروبين **صغيرة** وهي غير كافية للحجب , يسبب تباطؤ العضلة القلبية , يحجب المستقبلات M1 قبل المشبك .
- جرعة أتروبين **كبيرة** وكافية للحجب , يسبب تسارع عدد ضربات القلب , يحجب المستقبلات M2 في العقدة الجيبية الأذينية .

❖ على العضلات الملساء (القصبات والأمعاء) :

يسبب توسع للقصبات ونقص المفرزات القصبية

ويسبب ارتخاء الأمعاء ونقص الحركة الحوية وحدوث إمساك .

❖ على العين : ارتخاء العضلة الدائرية وتوسع الحدقة ويثبط إفراز الغدد الدمعية , يطبق موضعياً .

2- التأثير المركزي :

جرعات الأتروبين العالية تنبه الجهاز العصبي المركزي مما يسبب تشنجات يتلوها تثبيط في الجهاز العصبي المركزي , تستخدم مركباته في علاج داء باركنسون .

يستخدم الأتروبين للمساعدة في التخدير من أجل تثبيط المفرزات في الطرق التنفسية قبل الجراحة ومنع حدوث تشنج حنجري .

الحرائك الدوائية للأتروبين :

يمتص بشكل جيد فموياً ويستقلب جزئياً في الكبد ويطرح عن طريق البول , عمره النصفي حوالي الأربع ساعات .

لا يُعطى الأتروبين (**مضاد استطباب**) بحالة الزرق وضخامة البروستات .

من تأثيراته غير المرغوبة : جفاف الفم , الإمساك , جفاف الجلد .

معاكسات موسكارينية (عدا الاتروبين) :

- ✓ التروبكاميد :يستعمل كقطرة عينية لتوسيع الحدقة وإحداث شلل مطابقة , مدة تأثيره أقل من الأتروبين .
- ✓ السكوبولامين : يستعمل للوقاية من داء السفر , في تشنجات الأنبوب الهضمي , وللمساعدة في التخدير .

المستقبلات النيكوتينية :

تفعيل هذه المستقبلات يؤدي إلى أفعال تشابه ما يحدثه النيكوتين في العضوية لذلك دعيت بالنيكوتينية , وتقسم لقسمين :

1- **المستقبلات النيكوتينية العضلية Nm :** وهي مستقبلات نيكوتينية موجودة على العضلات المخططة الإرادية في منطقة الاتصال مع الأعصاب الإرادية .

2- **مستقبلات نيكوتينية مركزية عقدية Nn :** توجد على العقد الودية ونظيرة الودية + لب الكظر + الجملة العصبية المركزية + النهايات العصبية الحسية .

تتنبه بالأستيل كولين والنيكوتين المخفف اللذان يؤديان إلى زوال الاستقطاب مما يسبب مرور السيالة على طول الليف ما بعد العقدة وهذا يسبب تحرر الناقل الكيميائي تبعاً للعضو الذي حدث فيه التنبيه .

آلية عمل المستقبلات النيكوتينية :

مرتبطة بقناة الصويوم وإن تنبيه المستقبل يؤدي إلى فتح قناة الصوديوم ودخول شوارد الصوديوم والكالسيوم وخروج شوارد البوتاسيوم مما يؤدي إلى زوال الاستقطاب و حدوث تقلص عضلي .

حجب المستقبلات النيكوتينية : يوجد نوعين لحاجبات النيكوتين عن مستقبلاته (حاصرات عقد)

- الحاصرات التنافسية : مركبات مشابهة للأستيل كولين لها بنية أمونيوم رباعي تتنافس موضعياً مع الأستيل كولين وتحصر فعله , مثال : الميكاميلامين .

- الحاصرات اللاستقطابية : تثبط المستقبلات النيكوتينية نتيجة اللااستقطاب المستمر , مثال : النيكوتين المركز .

شاردة الباريوم :

تأثيرها مباشر على الخلية , غير مرتبط بالمستقبل بتنبيه العضلة , وتعمل على القنوات الشاردية بشكل مباشر , ولها تأثير يشابه تأثير الأستيل كولين .

النور أردينالين :

هو الناقل العصبي للجهاز الودي وهو يتواجد عادةً في معظم الأعصاب الودية بعد العقدة .

يسبب النورأدرينالين تنبيه مستقبلات α في الأمعاء مما يؤدي إلى حدوث ارتخاء في الأمعاء عبر تثبيط الأدينيليل سيكلاز .

الأمعاء تحوي مستقبلات α بكميات كبيرة و β2 بشكل أضعف .

يحجب تأثير النورأدرينالين حاجبات انتقائية وحاجبات غير انتقائية بالتنافس الموضعي .

مستقبلات النورأدرينالين : نوعين من المستقبلات α و β .

- α1 تتواجد في الأوعية الدموية المحيطية
- α2 تتواجد قبل المشبك – الصفيحات الدموية – العضلات الملساء – البنكرياس .
- β1 تتواجد في القلب – الدماغ – خلايا الكبيبة الكلوية .
- β2 تتواجد في الأمعاء – القصبات – الرحم – الكبد .
- β3 تتواجد في النسيج الشحمي .

آلية عمل المستقبلات الأدرينرجية :

المستقبلات الأدرينيرجية	α1	α2	β1	β2	β3
مكان تواجدها	بعد المشبك	قبل المشبك وبعد المشبك	بعد المشبك	بعد المشبك	قبل المشبك وبعد المشبك
عملها	- تنبيه Gq - تنبيه الفوسفولیباز C - ارتفاع شاردة الكالسيوم بالخلية	- تنبيه Gi - تثبيط تحرر النورأدرينالين - تثبيط الأدينيليل سيكلاز	- تنبيه Gs - تفعيل الأدينيليل سيكلاز - ارتفاع cAMP	- تنبيه Gs - تفعيل الأدينيليل سيكلاز - ارتفاع cAMP	- تنبيه Gs - تبدل تحرر النورأدرينالين - ارتفاع cAMP

تأثيرات المستقبلات الأدرينيرجية :

α1	α2
- تقبض وعائي - زيادة مقاومة محيطية - زيادة الضغط الدموي - نوسع الحدقة - زيادة تقبض المعصرة الداخلية للمثانة	- تثبيط تحرر النور أدرينالين - تثبيط تحرر الأستيل كولين - تثبيط تحرر الأنسولين

β3	β2	β1
زيادة تحلل الشحوم	- توسع وعائي - انخفاض طفيف في المقاومة المحيطية - توسع قصبات - استرخاء عضلات الرحم الملساء	- تسرع القلب - زيادة قلوصية القلب

<u>حجب تأثير الأدرينالين :</u>

❖ **حاجبات α**

مركبات تحجب الأدرينالين عن مستقبلات α وذلك بالتنافس الموضعي على هذه المستقبلات, وهي

- حاجبات انتقائية على α1 تستخدم كموسعات أوعية لخفض ضغط الدم دون زيادة عدد ضربات القلب , مثال : البروزاسين .

- حاجبات غير انتقائية : تؤدي لحجب α1 و α2 معاً , وهي قسمين :
  - عكوسة تنافسية قصيرة التأثير , مثالها فينتولامين .
  - غير عكوسة طويلة التأثير تستخدم كخافضات ضغط

- حاجبات انتقائية تنافسية على α2 , مثالها : يوهيمين

❖ **حاجبات β :**

حاجبات تنافسية تقسم إلى :

- حاجبات انتقائية على β1 مثالها ايتينولول
- حاجبات غير انتقائية تحجب β1 و β2 معاً , مثالها : تيمولول , بروبرانولول .
- حاجبات انتقائية على β2

❖ **حاجبات α و β معاً** , ومثالها : اللابتيلول .

شاردة المغنزيوم :

تأثيرها مباشر على القنوات الشاردية بالعضلة وغير مرتبط بمستقبل وتقوم بتثبيط عضلة الأمعاء بحيث تثبط تحرر الأستيل كولين .

تتنافس شاردة المغنزيوم مع الكالسيوم الموجود داخل العضلات مما يؤدي لنقص الكالسيوم وبالتالي نقص تحرر الأستيل كولين وبالتالي فإن تثبيط الناقل العصبي يؤدي إلى منع زوال الاستقطاب أي تثبيط العضلة .

شاردة المغنزيوم لها نفس تأثير النورأدرينالين على العضلة .

منحنى الجرعة – الاستجابة للأستيل كولين

مراحل العمل :

1- تسجيل النظم الطبيعي لمدة دقيقة واحدة بمعدل 3 سم .

2- حقن الاستيل كولين (0,1 مل) وتسجيل الاستجابة الموافقة .

3- يوقف الجهاز للغسل والراحة (يتم إفراغ محلول تايرود وتعبئة محلول تايرود جديد)

4- يدار الجهاز ويسجل النظم الطبيعي لمدة دقيقة .

5- حقن (0,2 مل) أستيل كولين وتسجيل الاستجابة الموافقة .

6- يوقف الجهاز للغسل والراحة .

7- يدار الجهاز ويسجل النظم الطبيعي .

8- نحقن (0.3 مل) من الأستيل كولين ونسجل الاستجابة الموافقة .

تقارن المرحلة (5) مع المرحلة (8) بمقارنة الاستجابة الناتجة , فإذا كانت متماثلة كانت الجرعة المحقونة في المرحلة (5) هي الجرعة العظمى , وإلا فإننا نتابع زيادة كمية الأستيل كولين المحقونة بالتدريج حتى نصل إلى استجابتين متماثلتين لكميتين متتاليتين من الأستيل كولين .

حجب تأثير الأستيل كولين على المستقبلات الموسكارينية بالأتروبين :

مراحل العمل :

1- تحديد منحنى الجرعة-الاستجابة للأستيل كولين وتحديد الجرعة المؤثرة .

2- نغسل جيداً ونضيف جرعة من الأتروبين مساوية لجرعة الأستيل كولين المؤثرة , نوقف الجهاز وننتظر 2-3 دقيقة حتى يتثبت الأتروبين على المستقبلات الموسكارينية ثم نسجل تأثير الأتروبين لمدة 0,5 دقيقة .

3- نضيف وبدون غسل الجرعة المؤثرة من الأستيل كولين فنكون أمام احتمالين :

- إما لا يعطي الأستيل كولين أي تأثير وهذا يعني أن جرعة الاتروبين كافية تماماً للحجب .

- أو أن يعطي الأستيل كولين تأثير , وهذا يعني أن جرعة الأتروبين غير كافية لإتمام الحجب وعندئذ نتابع حيث :
نغسل جيداً , نسجل النظم الطبيعي ثم نضيف (0,1 مل) إضافة لجرعة الاتروبين السابقة ونوقف الجهاز وننتظر 2-3 دقيقة , نسجل تأثيره لمدة 0,5 دقيقة , ثم نضيف وبدون غسل الجرعة المؤثرة من الأستيل كولين ؛ فنكون كذلك أمام احتمالين .

هكذا نستمر بالعمل حتى نصل إلى الجرعة من الأتروبين الكافية تماماً للحجب , التي لا تعطي معها الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين أي تأثير .

الأدوية المؤثرة على المستقبلات النيكوتينية :

مراحل العمل :

1- رسم منحني جرعة-استجابة للنيكوتين المخفف ويتم من خلاله تحديد الجرعة المؤثرة .

2- الغسل بشكل جيد ثم تسجيل النظم الطبيعي ومن ثم نضيف جرعة قدرها (0,2 مل) من النيكوتين المركز وبعد انتظار دقيقة يُسجل تأثيره ثم يضاف وبدون غسل الجرعة المؤثرة من النيكوتين المخفف فنكون هنا أمام احتمالين :

a. الحصول على تنبيه : عدم حصول حجب كامل للمستقبلات .
b. عدم الحصول على تنبيه : حدوث الحجب الكامل للمستقبلات .

ففي الحالة الأولى نستمر بزيادة جرعة النيكوتين المركز (مع الغسل الجيد بين الجرعة والأخرى) حتى الحصول على الحجب الكامل .

ملاحظة :

في بداية حقن النيكوتين المركز يحدث تنبيه ثم يعود النظم طبيعي , وذلك أن النقطة الأولى منه تكون قد تمددت بمحلول تايرود .

الأدوية المثبطة للأمعاء :

مراحل العمل :

1- تسجيل النظم الطبيعي مسافة 3 سم .

2- تحديد الجرعة المؤثرة من النورأدرينالين حتى يتم الحصول على التأثير المثبط الواضح للنورأدرينالين .

3- الغسل بشكل جيد ثم تحديد النظم الطبيعي .

4- إضافة حاجب α بجرعة مماثلة للجرعة المؤثرة من النورأدرينالين ثم ننتظر دقيقتين ثم نسجل تأثير الحاجب ومن ثم يضاف وبدون غسل الجرعة المؤثرة من النورأدرينالين ويسجل التأثير الناتج ونكون أمام احتمالين :
   a. إما حجب تام
   b. او حجب غير تام

وتعاد الخطوة في حال الحجب غير التام مع زيادة جرعة الحاجب حتى الحصول على الحجب التام.

5- تحديد الجرعة المؤثرة من شوارد المغنزيوم المثبطة لأمعاء الأرنب مع ملاحظة تأثيرها المباشر على العضلات .

الكشف عن مجهول يؤثر على عضلة أمعاء الارنب المعزولة :

1- رسم النظم الطبيعي .
2- تحديد هوية المجهول : تحديد الجرعة المؤثرة من المجهول التي تعطي تأثيراً واضحاً (منبهاً أو مثبطاً)

في حال المجهول كان منبهاً نتبع الخطوات التالية :

- تسجيل النظم الطبيعي بعد الغسل بشكل جيد .
- تحديد الجرعة المؤثرة من النيكوتين المخفف .
- الغسل بشكل جيد ورسم النظم الطبيعي .
- إضافة جرعة النيكوتين المركز (الجرعة المؤثرة + 0,1 مل) وانتظار دقيقة ثم نضيف وبدون غسل الجرعة المؤثرة من النيكوتين المخفف , فإذا كان الحجب تاماً نضيف جرعة المجهول (بدون غسل) فإذا لم تعطي تأثيراً منبهاً فالمجهول هو نيكوتين مخفف
- إذا أعطت تأثيراً منبهاً نغسل جيداً ونرسم النظم الطبيعي
- نحدد الجرعة المؤثرة من الأستيل كولين التي تعطي تأثيرا منبهاً واضحاً .
- تُضاف جرعة الاتروبين (الجرعة المؤثرة+0,1 مل) ونرسم بعد انتظار دقيقة ثم وبدون غسل نضيف الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين فإذا كان الحجب تاماً نضيف وبدون غسل جرعة المجهول المؤثرة فإذا لم تعطي تأثيراً فالمجهول هو الاستيل كولين , أما إذا أعطت تأثيراً منبهاً فالمجهول هو شوارد الباريوم .

في حال كان المجهول مثبطاً نتبع الخطوات التالية :

- تسجيل النظم الطبيعي بعد الغسل بشكل جيد
- تحديد الجرعة المؤثرة من النورأدرينالين
- نغسل جيداً ونرسم النظم الطبيعي
- تُضاف كمية مناسبة من الحاجب (α و β) , وبعد الانتظار لمدة دقيقة ورسم تأثير الحاجب نضيف وبدون غسل الجرعة المؤثرة من النورأدرينالين , وبعد الحجب التام نضيف جرعة المجهول المؤثرة (بدون غسل) فإذا لم تعطِ تأثيراً مثبطاً فالمجهول هو نورأدرينالين أما إذا أعطت تأثيراً مثبطاً فالمجهول هو شوارد المغنزيوم .