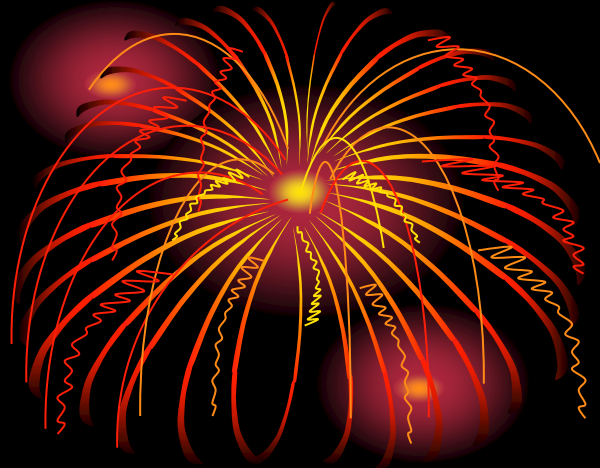




Лекарственные средства, влияющие на адренергические синапсы

Адреномиметики

Адренергический синапс

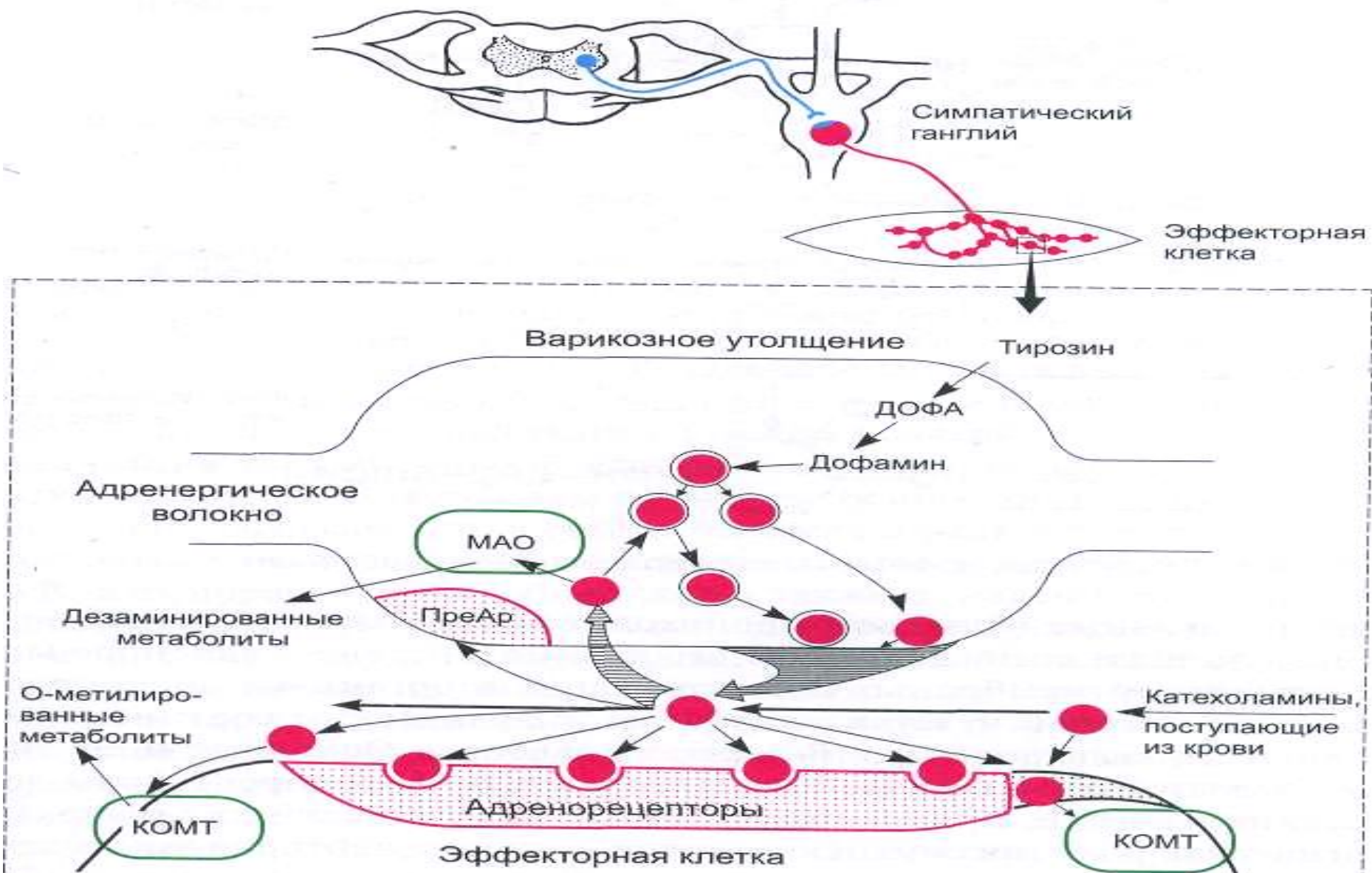
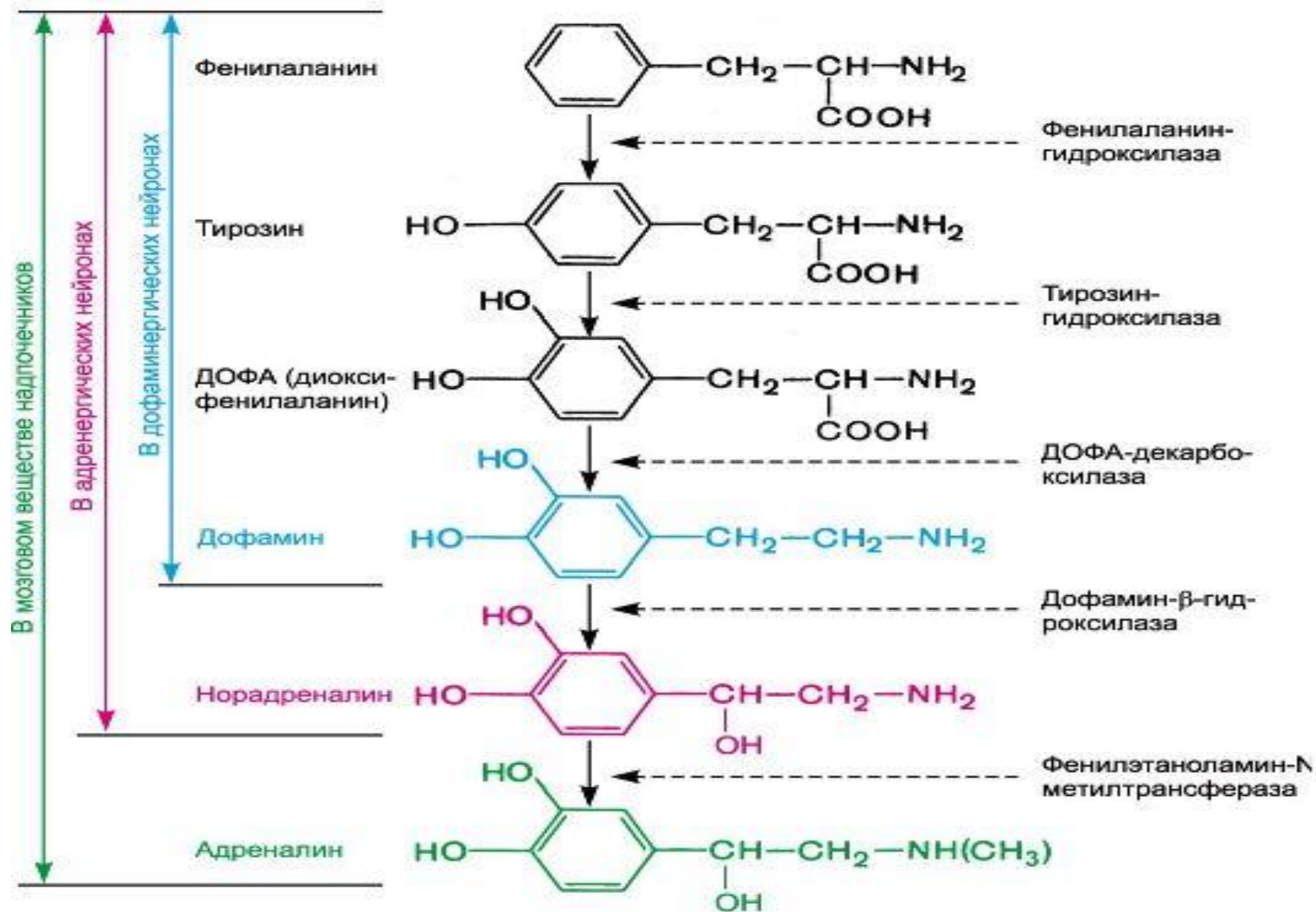
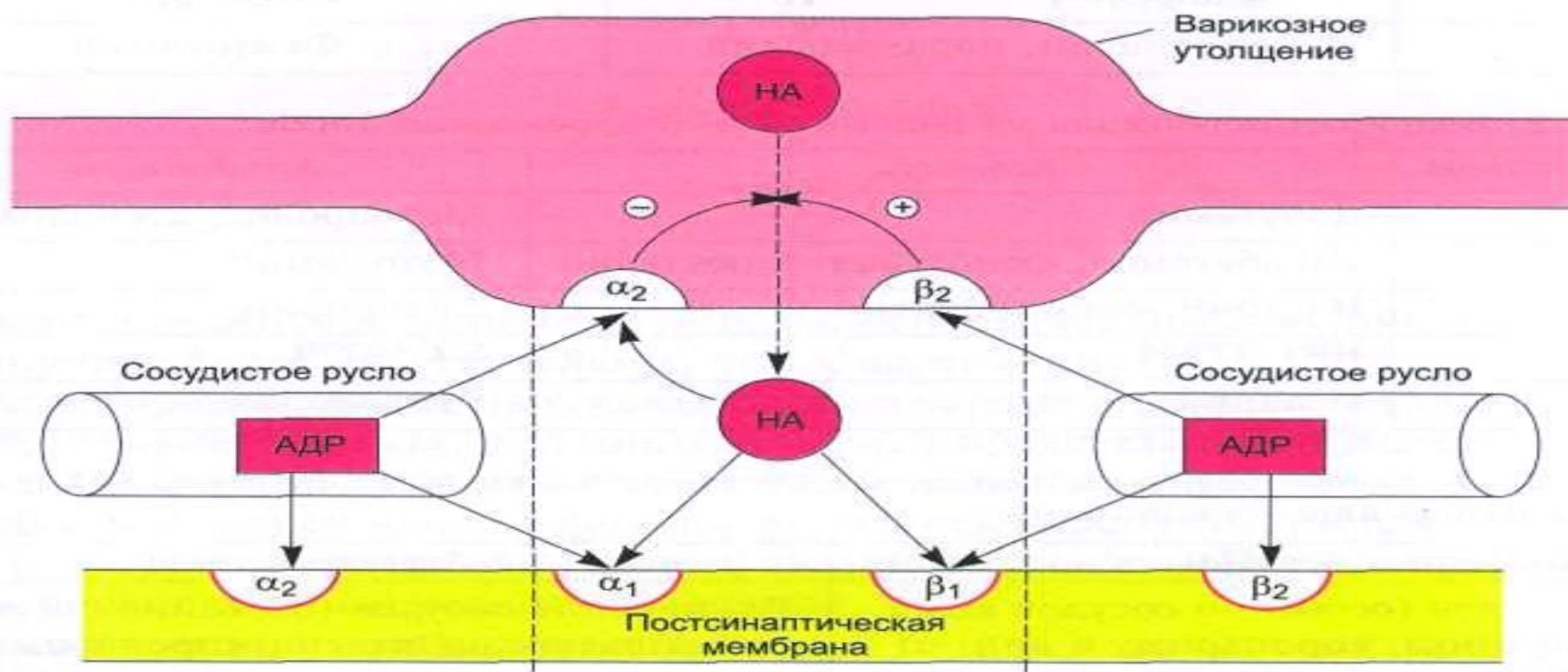


Схема биосинтеза дофамина, адреналина, норадреналина

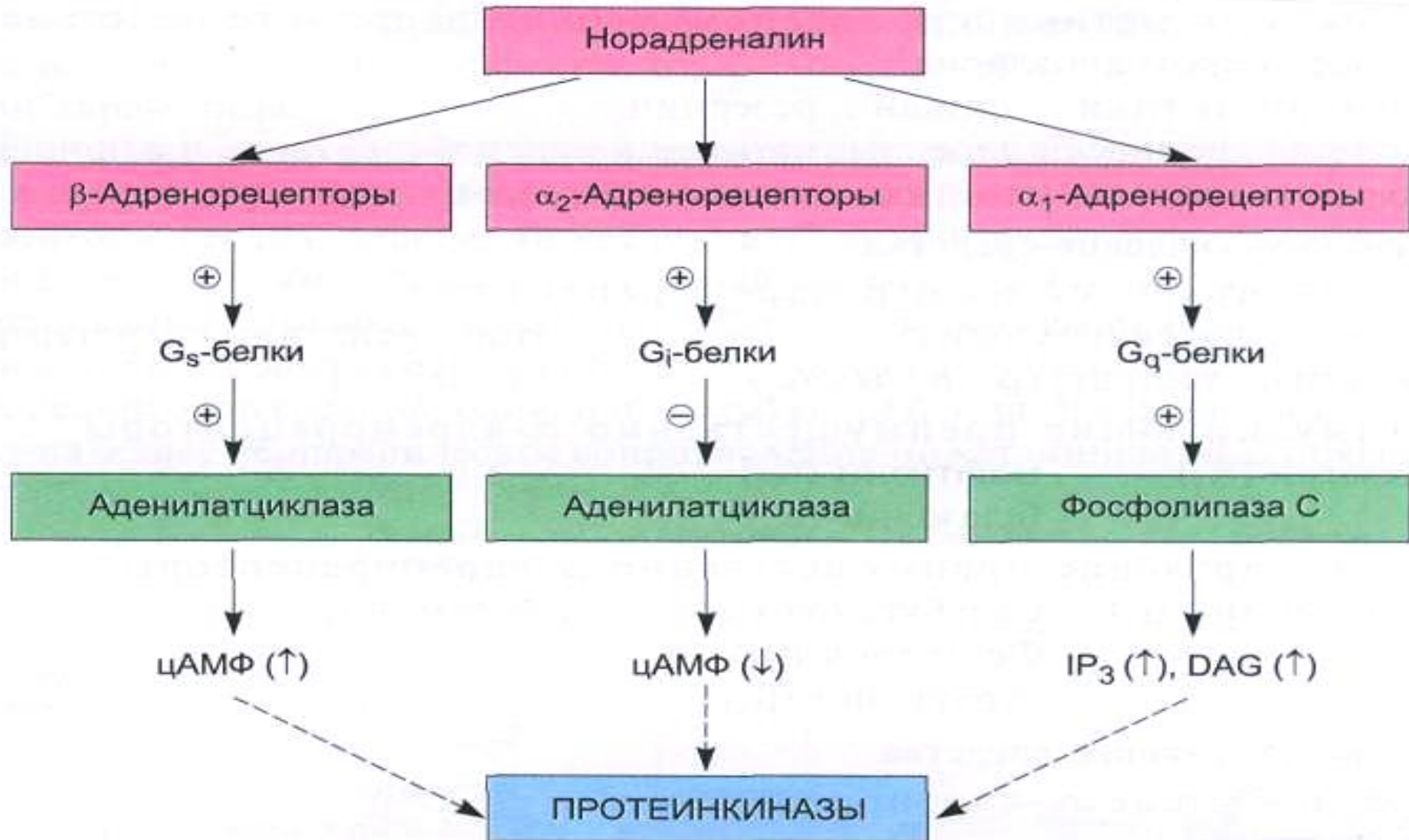


Классификация адренорецепторов (АР)

- α -АР β -АР
- α_1 АР α_2 АР β_1 АР β_2 АР β_3 АР

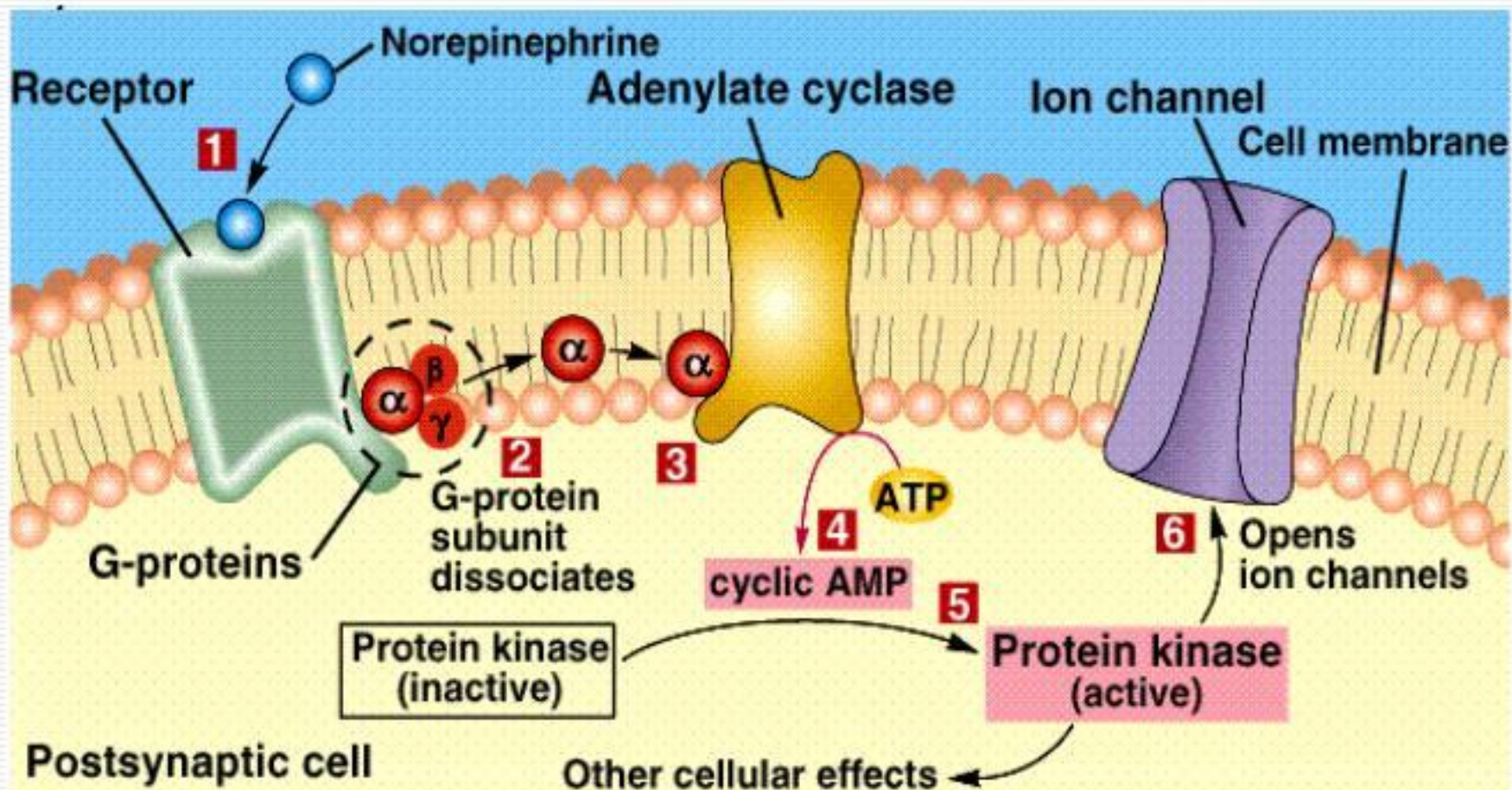


Молекулярные механизмы возбуждения адренорецепторов



NORADRENALINE

Post receptor signal transmission



The binding of norepinephrine to its receptor (1) causes the dissociation of G-proteins (2). Binding of the alpha G-protein subunit to the enzyme adenylate cyclase (3) activates this enzyme, leading to the production of cyclic AMP (4). Cyclic AMP, in turn, activates protein kinase (5), which can open ion channels (6) and produce other effects.

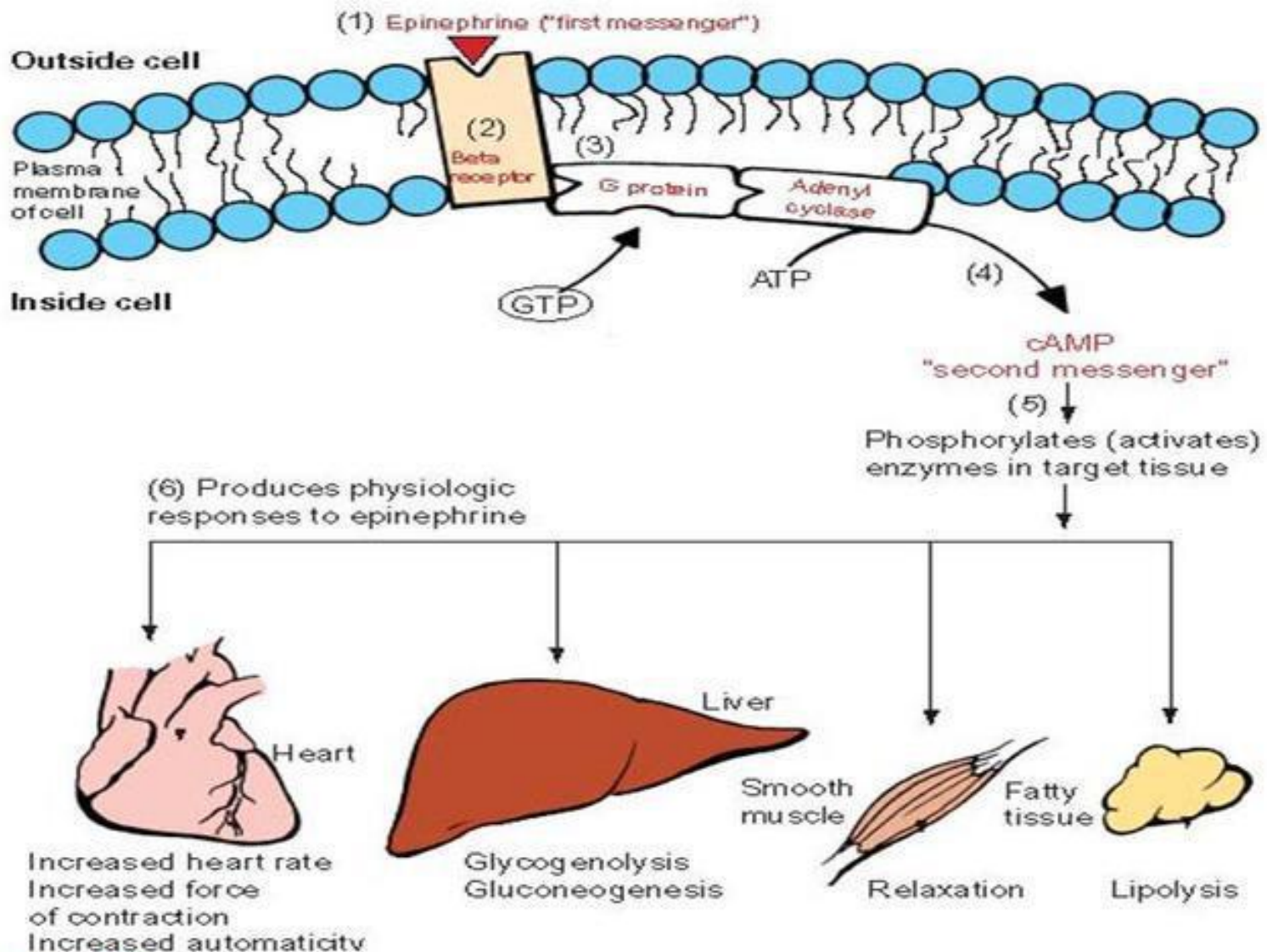


Figure 17-3 Signal transduction mechanism for an adrenergic beta receptor. Epinephrine (1), the "first messenger," interacts with a beta receptor (2). This hormone-receptor complex activates a G protein, which reacts with a guanosine triphosphate (GTP) (3). The activated G protein then activates the enzyme adenyl cyclase, which (4) catalyzes the conversion of adenosine triphosphate (ATP) to cyclic adenosine monophosphate (cAMP), the "second messenger." (5) cAMP activates enzymes, which bring about the biologic responses to epinephrine (6).

Локализация и эффекты при возбуждении α AR

α 1- постсинаптические

- **Сосуды** (кожи, слизистых, почек, брюшной полости, крупные коронарные и мозговые) сокращение с $\uparrow$ ОПС, централизацией кровообращения, снижением микроциркуляции
- **Радиальная мышца радужки** - мидриаз, повышение внутриглазного давления
- **Сфинктеры ЖКТ, моч.пузыря** - сокращение
- **Матка** - сокращение
- **Волосяные фолликулы** - сокращение
- **ЦНС** – возбуждение, ответ на стрессовые факторы, анорексия
- **Капсула селезенки** – сокращение
- **Миокард** – положительный инотропный эффект ($\uparrow$ сократимости)
- **Печень** – стимуляция гликогенфосфорилазы с $\uparrow$ глюкозы (гипергликемия)

• Локализация α_2 АР

α_2 АР- постсинаптические

- | | |
|---------------------------|---|
| • Сосуды (неиннервир.) | Сужение |
| • Гладкая мускулатура ЖКТ | Расслабление |
| • Тромбоциты | Агрегация↑ |
| • Поджелудочная железа | ↓ секреции Инсулина |
| • Жировая ткань | ↓ Липолиз |
| • ЦНС | Седативно-снотворный эффект,
депрессия, брадикардия, снижение АД |

α_2 АР - пресинаптические

Пресинапт. мембрана - Снижение выделения медиаторов

Локализация и эффекты при возбуждении β -АР

β 1- постсинаптические

Сердце

- + инотропный эффект ($\uparrow$ сократимость);
- + хронотропный эффект ($\uparrow$ ЧСС);
- +дромотропный эффект ($\uparrow$ проводимость);
- +батмотропный эффект ($\uparrow$ автоматизм);
- $\uparrow$ интенсивность метаболических процессов и потребность миокарда в кислороде.

ЦНС- депрессия?

Нейрогипофиз - секреция вазопрессина (АДГ);

Югста-гломерулярный аппарат почек - $\uparrow$ секреции ренина;

Жировая ткань - липолиз.

Локализация и эффекты при возбуждении β -АР

β_2 - постсинаптические

- Сосуды (коронарные и периферические малого диаметра, скелетных мышц) - расширение;
- Бронхи - расширение;
- Миометрий - расслабление;
- Гладкая мускулатура ЖКТ и мочевого пузыря - расслабление;
- Цилиарная мышца – спазм аккомодации

Локализация и эффекты при возбуждении β -АР

β_2 – постсинаптические

- Печень - стимуляция гликогенолиза;
- Эпителий бронхов - $\uparrow$ секреции слизи и сурфактанта;
- Скелетные мышцы - тремор, стимуляция гликогенолиза;
- Подж. железа - $\uparrow$ секреции инсулина;
- Тромбоциты - снижение агрегации;
- Спинной мозг – стимуляция эритропоэза;
- Мембрана лизозом – стабилизация мембраны;

β_2 – пресинаптические

- Пресинаптическая мембрана - $\uparrow$ высвобождения медиаторов.

Локализация и эффекты при возбуждении β -АР

β_3 - постсинаптические

- Жировая ткань – стимуляция липолиза.
- сердце, сосуды, гладкая мускулатура ЖКТ, желчного пузыря, предстательной железы, скелетные мышцы.- физиологическая роль не установлена

Локализация дофаминовых рецепторов

- | • <i>Тип</i> | <i>локализация</i> |
|--------------|-------------------------|
| • D1 A = D1 | постсинаптически |
| • D1 B = D5 | постсинаптически |
| • D2 A = D2 | пост- и пресинаптически |
| • D2 B = D3 | пост- и пресинаптически |
| • D2 C = D4 | пост- и пресинаптически |

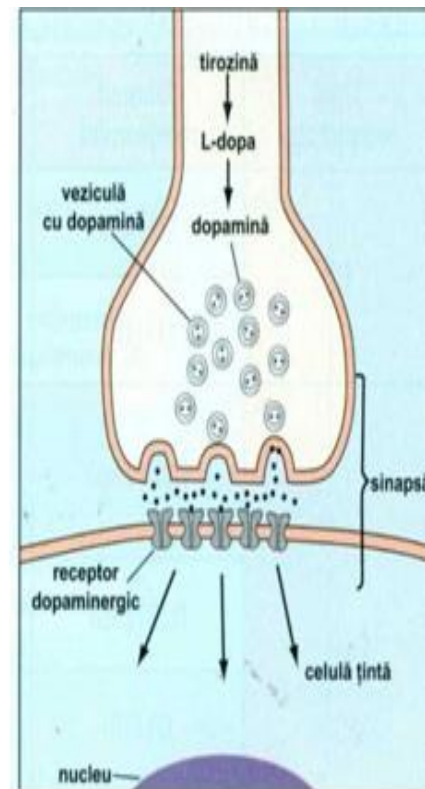


Figura 2. Sinteza dopaminei

Локализация и эффекты при возбуждении дофаминовых рецепторов

центральные

D1 и D2 – базальные ганглии лимбической системы

D3 – лимбическая система

- **Повышение двигательной активности;**
- **Состояние благополучия;**
- **гипотермия;**
- **Повышение секреции пролактина;**
- **Тошнота, рвота;**
- **Снижение высвобождения АЦ-холина.**

Локализация и эффекты при возбуждении дофаминовых рецепторов

периферические

D1

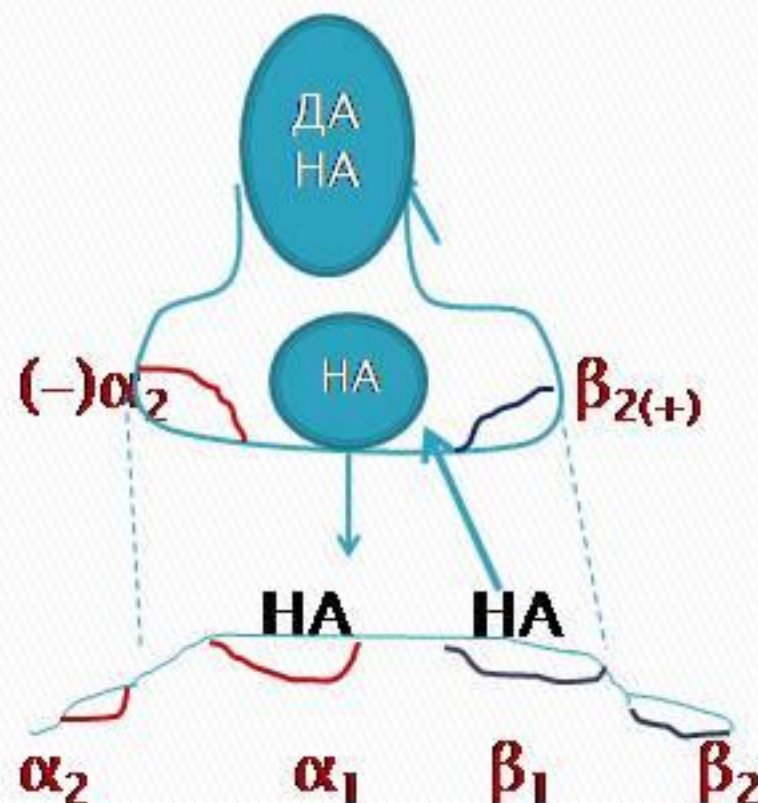
- сердце - **+ инотропный эффект;**
- Сосуды почек, брюшной полости, сердца, мозга - **расширение;**

D2

- Гладкая мускулатура ЖКТ-**расслабление; рвота;**
- Пресинаптическая мембрана - **снижение высвобождения медиаторов.**

Возможности (механизм действия) изменить симпатические влияния на исполнительные органы

1. **Влияние на уровне везикул и ПРЕсинаптической мембраны** (симпатолитики/миметики).
2. **Воздействие на уровне рецепторов**, (адренолитики/миметики).



Строение и особенности функционирования адренергического синапса

Классификация адреномиметиков (по механизму действия)

А. Прямого действия

- epinefrină, norepinefrină, fenilefrină, izoprenalină, orciprenalină, salbutamol, terbutalină, fenoterol, dopamină, dobutamină.

В. Непрямого действия (нейросимпатомиметики)

- Способствующие высвобождению медиаторов: amfetamină, metamfetamină, tiramină, nafazolină.
- Снижающие высвобождению медиаторов : cocaină, nortriptilină, desipramină etc.

С. Смешанного действия

- efedrină, metaraminol

Классификация адреномиметиков (по селективности действия)

I. α, β - АМ

- Epinefrină (adrenalină) ($\beta_1 \beta_2 \alpha_1 \alpha_2$)
- Norepinefrină (norepinefrină) ($\alpha_1 \alpha_2 \beta_1$)
- Efedrină ($\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 \beta_2$)
- Dopamină (D-rec; $\alpha_1 \alpha_2 \beta_1$);

II. α - АМ:

1. α_1 – АМ:

fenilefrină (mezaton), etilefrină, metoxamină, metaraminol, midodrină.

2. α_2 – АМ:

а) периферического действия:

nafazolină (naftizină), xilometazolină (galazolină), indanazolină, tetrahidrazolină, oximetazolină (nazol);

б) Центрального действия:

clonidină (clofelină), metildopă (dopegit), guanfacină, guanabenz

Классификация адреномиметиков (по селективности действия)

III. β - АМ:

1. β_1, β_2 – АМ

– izoprenalină (izadrină) , orciprenalină (alupent, astmopent)

2. β_1 – АМ

– dobutamină (dobutrex), dopamina;

3. β_2 – АМ:

salbutamol, terbutalină (bricanil), fenoterol (berotec, partusisten), hexoprenalină (ginipral), ritodrină, salmeterol, formoterol, clenbuterol, Indacaterol, vilanterol

IV. Дофаминомиметики:

Dopamina, dopexamina (dopacard)





Ингаляционные В2-агонисты для лечения бронхиальной обструкции

Сальметерол



сальбутамол,
фенотерол,
тербуталин

Длительность действия 4-6 часов



Сальметерол, формотерол

Длительность действия 12 часов



индакатерол

Длительность действия 24 часа

Фармакодинамика альфа и бета-АМ

Сердце

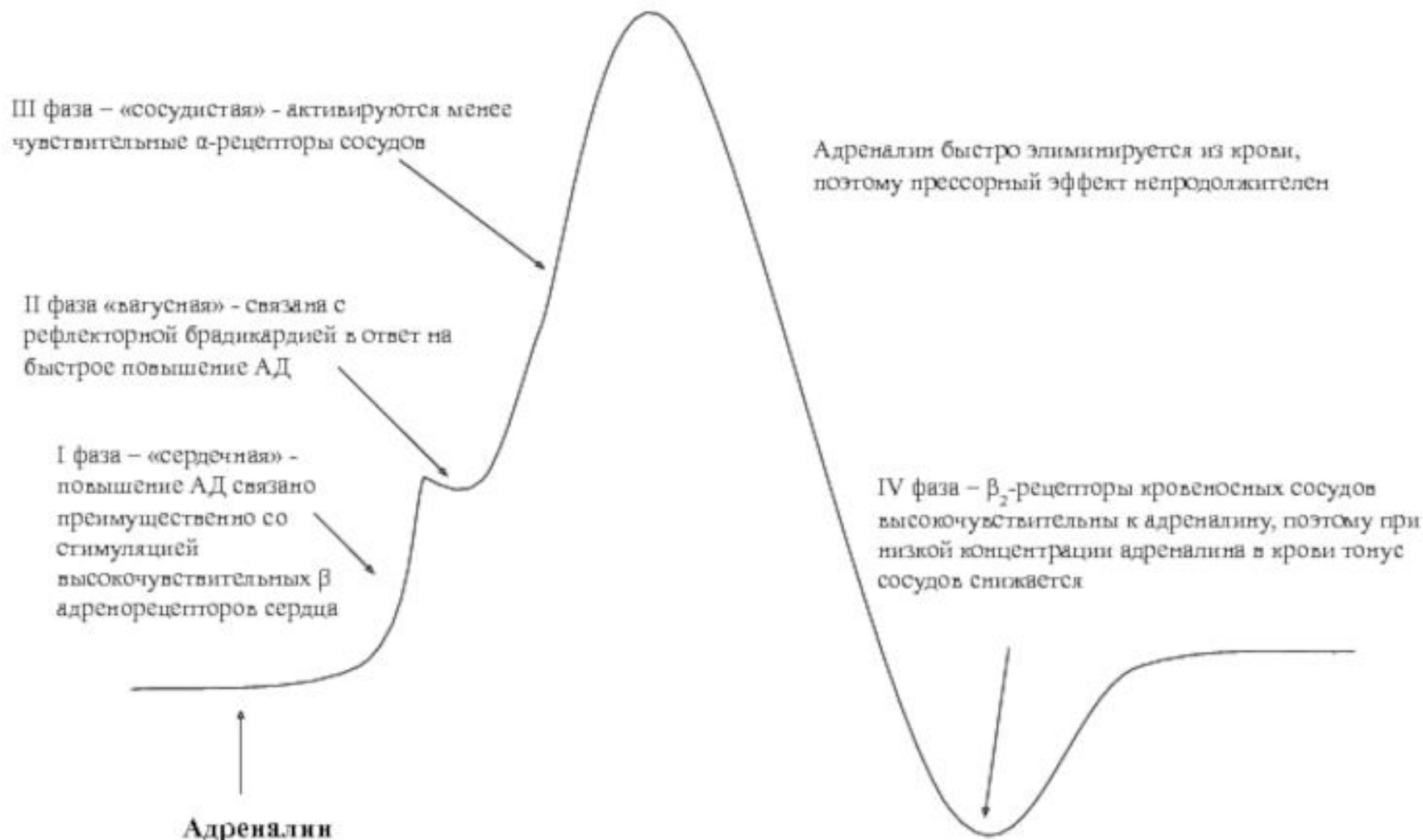
- **+ инотропный эффект** – $\uparrow$ сократимости (β_1) с $\uparrow$ систолического объема (VS) и минутного объема (MV);
- **+ хронотропный эффект** (тахикардия) - $\uparrow$ ЧСС;
- **+ дромотропный эффект** - $\uparrow$ проводимости по проводящей системе;
- **+ батмотропный эффект** - $\uparrow$ автоматизма и возбудимости;
- **$\uparrow$ потребности миокарда в кислороде** с $\uparrow$ метаболизма (гликогенолиз) с $\uparrow$ ацидоза, гипоксии $\rightarrow$ развитие стенокардии и аритмий;
- **$\uparrow$ систолического АД;**
- **Рефлекторная брадикардия** при применении норадреналина ($\uparrow$ давления в аорте с возбуждением барорецепторов дуги аорты и $\uparrow$ тонуса вагуса);

Фармакодинамика альфа и бета-АМ

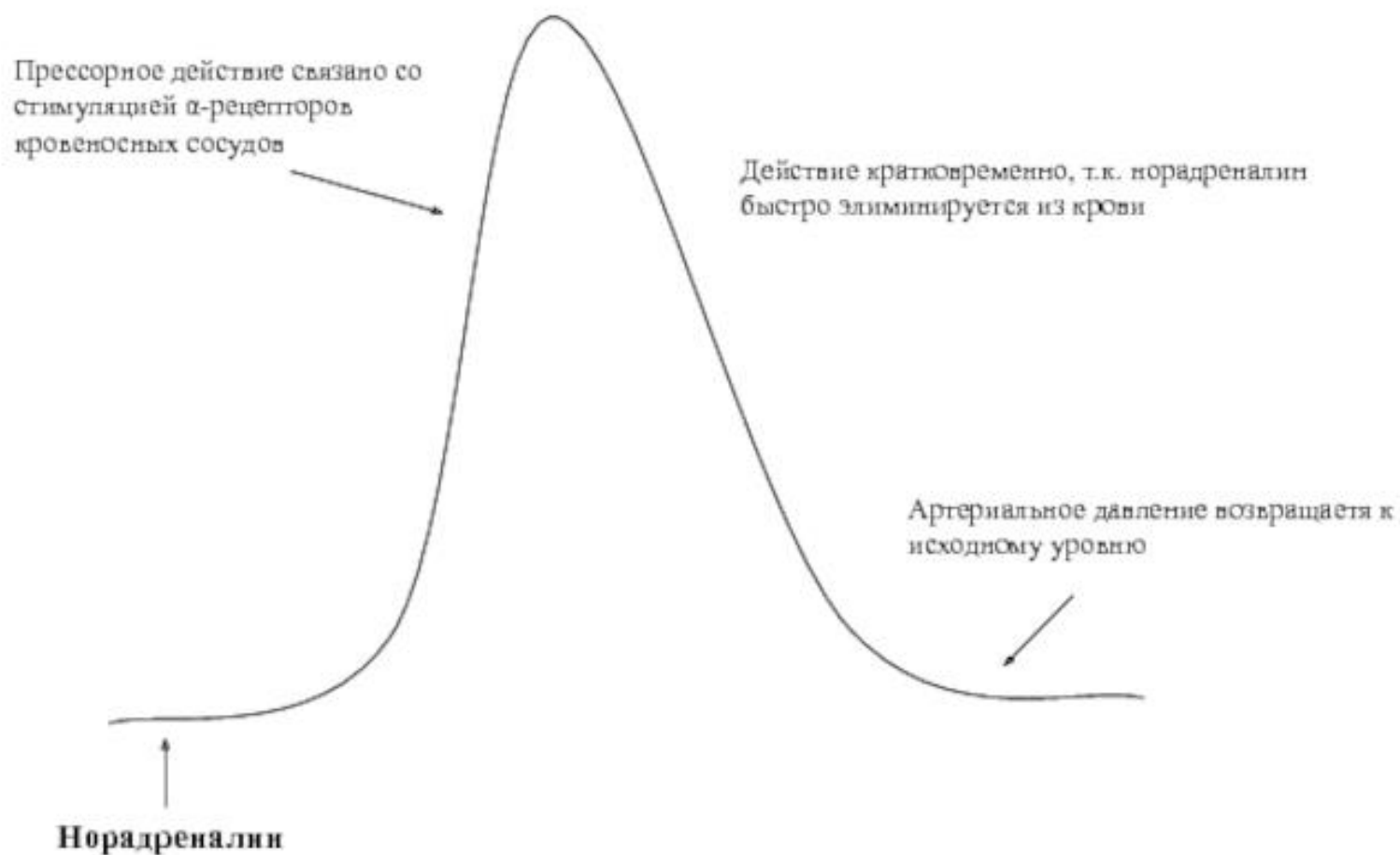
Сосуды

- сужение сосудов кожи и слизистых, почек, мезентериальных ($\alpha_1 \alpha_2 \rightarrow \uparrow$ венозного возврата (преднагрузки) и выброса во время систолы (постнагрузки);
- Артерио- и веноконстрикция (прекапиллярные сфинктеры > метаартериолы > артериолы > артерии или венулы > вены) $\rightarrow$ $\downarrow$ микроциркуляции $\rightarrow$ гипоксия $\rightarrow$ ацидоз $\rightarrow$ до некроза;
- Сосуды скелетных мышц – расширение при малых дозах (beta2-сосуды малого диаметра) и сужение при больших дозах ($\alpha_1 \alpha_2$ большого диаметра);
- Сосуды печени - расширение;
- Сосуды легких - расширение (альфа-и бета-рец), но давление в легочной артерии повышается за счет $\uparrow$ преднагрузки и ЧСС;
- Коронарные сосуды - сужение (альфа), и расширение (beta1 и beta2 и D-рец),;
- Церебральные сосуды – сужение (alfa-рец) выраженное артерий и умеренное вен и расширение артериол (beta-2);
- $\uparrow$ АД за счет $\uparrow$ ЧСС и системной вазоконстрикции;
- Повышение периферического сопротивления (ОПС) $\uparrow$ при больших дозах АДР и $\downarrow$ при средних;

ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ



ДЕЙСТВИЕ НОРАДРЕНАЛИНА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ



Фармакодинамика альфа и бета-АМ

гладкую мускулатуру

- **бронхов** – расширение (бета2-рец.) с устранением бронхоспазма любого генеза;
- **ЖКТ:**
 - ↓ тонуса и перистальтики (альфа2 и бета2-рец.);
 - ↑ тонуса сфинктеров (альфа-рец.);
- **Мочевыводящих птей:**
 - ↑ тонуса сфинктера мочевого пузыря (альфа1-рец);
 - Расслабление детрузора (бета2-рец);
 - Сокращение миометрия (при беременности) (альфа-рец.).

Фармакодинамика альфа и бета-АМ

метаболизм

- **↑ Глюкозы в крови ;**
 - a) **↑ гликогенолиза и ↓ синтеза гликогена (бета2);**
 - b) **↑ глюконеогенеза (альфа или бета2);**
 - c) **↓ секреции инсулина (альфа2);**
 - d) **↓ захвата глюкозы клетками;**
- **↑ гликогенолиза (бета2 и альфа) в печени, скелетных мышцах;**
- **↑ гликогенолиза → гипергликемия, повышение молочной кислоты и гиперкалиемия;**
- **Повышение молочной кислоты за счет распада гликогена в скелетных мышцах;**
- **↑ липолиза → ↑ жирных кислот в плазме (гиперлипидемия) (бета3);**
- **↑ основного обмена (образование тепла);**

Фармакодинамика альфа и бета-АМ

другие эффекты

- **глаз** – мидриаз (альфа₁ циркулярной мышцы радужки);
↓ внутриглазного давления за счет ↓ выработки жидкости
- **Капсула селезенки** - сокращение (альфа);
- ↓ секреции подж. железы;
- **Слюнные железы** – вырабатывают вязкую слюну с
↓ секреции воды и калия (альфа);
- **↑ нервно-мышечной передачи** → ↑ высвобождения Ацхолина из пресинаптической мембраны;

ЦНС

- Слабые эффекты стимуляции: возбуждение, тремор, стимуляция рецепторов рвотного центра;
- Десинхронизация ЭЭГ → симптомы пробуждения;

Показания к применению альфа и бета-АМ

- Анафилактический шок и др. аллергические реакции немедленного типа (**эпинефрин препарат выбора, норэпинефрин при гипотензии**);
- Астматический статус и тяжелые приступы бронхиальной астмы (**эпинефрин**);
- Лечение бронхиальной астмы (**иногда эфедрин**);
- Острое снижение АД – гипотоническая гипотензия (**norepinefrina, реже - epinefrina și efedrina**);
- Остановка сердца (**epinefrina**);
- Гипогликемическая кома (**epinefrina**);
- Атрио-вентрикулярный блок (**epinefrina, efedrina**);
- Увеличение продолжительности действия местных анестетиков (**epinefrina**);
- Закротоугольная глаукома;
- Деконгестант слизистых оболочек при ринитах, конъюнктивитах, инфекциях верхних дыхательных путей (**efedrina или pseudoefedrina**);

Противопоказания к применению альфа и бета-АМ

- тахикардии;
- Атеросклероз системный или коронарных и церебральных сосудов;
- Гипертоническая болезнь;
- Беременность ;
- Гипертироидизм ;
- Применение средств для наркоза (галлотан), препаратов кальция;

Побочные эффекты альфа и бета-АМ

- ↑ АД;
- Отек легких;
- Тахикардия и аритмии;
- Гипергликемия до гипергликемической коме;
- Приступы стенокардии вплоть до инфаркта миокарда;
- Ацидоз, гиперкалиемия;
- Нарушение микроциркуляции до некроза;
- Внезапная смерть от желудочковых аритмий или спазма сосудов сердца или мозга;
- тахифилаксия (efedrina).

Фармакокинетика альфа и бета-АМ

- **Epinefrina, norepinefrina, dopamina:**

- Не всасываются при приеме внутрь и вводят в/в капельно;
- Быстро метаболизируются МАО или КОМТ. $T_{0,5}=2 \text{ min}$.

- **Efedrina:**

- Может применяться внутрь и в/в;
- Метаболизируется медленнее так как не разрушается МАО;
- Выводится с мочой 90% в 24 ч при кислой реакции и только 30% при щелочной;
- $T_{0,5}$ при $pH=5$ - 3 ч, при $pH=6$ – 6ч;
- При повторном применении не изменяются параметры фармакокинетики, что указывает что тахифилаксия фармакодинамическая;
- Частично выводится через молоко

Фармакодинамика альфа-АМ

Сосуды

- Сосуды кожи и слизистых, почек, брюшной полости (альфа-рец) - сужение → ↑ пред- и постнагрузки;
- Артерио- и веноконстрикция (прекапиллярные сфинктеры > метаартериолы > артериолы > артерии или венулы > вены) → ↓ микроциркуляции → гипоксия → ацидоз до некроза;
- Сосуды скелетных мышц – сужение (α_1 α_2 большого диаметра);
- Сосуды легких - расширение (альфа-и бета-рецы), но давление в легочной артерии повышается за счет ↑ преднагрузки и ЧСС;
- Коронарные сосуды - сужение (альфа);
- Церебральные сосуды – сужение (alpha-рец) выраженное артерий и умеренное вен;
- ↑ АД за счет системной вазоконстрикции ↑ преднагрузки;
- Повышение периферического сопротивления (ОПС)

Фармакодинамика альфа-АМ

- **Сердце**

- Рефлекторная брадикардия (стимуляция барорецепторов с ↑ давления в аорте и ↑ тонуса вагуса).

- **Гладкую мускулатуру**

- ↓ тонуса и перистальтики (альфа2-рец);
- ↑ сфинктеров (альфа-рец);
- ↑ сфинктера мочевого пузыря (альфа-1-рец);
- Сокращение миометрия (при беременности) (альфа-рец.).

Фармакодинамика альфа-АМ

другие эффекты

- **глаз** – мидриаз (альфа1 циркулярной мышцы радужки);
- ↓ внутриглазного давления за счет ↓ выработки жидкости
- **Капсула селезенки** - сокращение (альфа);
- **подж. Железа** - ↓ секреции;
- **Слюнные железы** – вырабатывают вязкую слюну с ↓секреции воды и калия (альфа);
- ↑ нервно-мышечной передачи → ↑высвобождения Ац-холина из пресинаптической мембраны;

Показания к применению альфа-АМ

- Анафилактический шок и др аллергические реакции немедленного типа (**фенилэфрин при сохранении снижения АД**);
- Острое снижение АД – гипотоническая гипотензия (**fenilefrina, etilefrina, metoxamina, metaraminol, midodrina**);
- Хроническая артериальная гипотензия (**midodrina, etilefrina**);
- Увеличение продолжительности действия местных анестетиков (**fenilefrina**);
- Закрытоугольная глаукома(**fenilefrina**);
- Деконгестант слизистых оболочек при ринитах, конъюнктивитах, инфекциях верхних дыхательных путей (**nafazolina, xilometazolina, oximetazolina etc.**)

Противопоказания к применению и побочные эффекты альфа-АМ

- **Противопоказания :**

- Атеросклероз системный или коронарных и церебральных сосудов;
- Гипертоническая болезнь;
- беременность.

- **Побочные эффекты:**

- ↑ АД;
- Ацидоз, гиперкалиемия;
- Нарушение микроциркуляции до некроза;
- тахифилаксия (nafazolina, xilometazolina etc.)

Фармакокинетика альфа-АМ

- **Fenilefrina, metoxamina, metaraminolul, etilefrina:**
 - Более стабильны к МАО и КОМТ, поэтому медленнее метаболизируются;
 - При в/в введении длительность действия 20-40 мин;
 - Для некоторых препаратов (midodrina, etilefrina), есть пероральные формы применяемые для лечения хронической артериальной гипотензии.

Фармакодинамика бета-АМ

Особенности препаратов:

- izoprenalina, orciprenalina – бета1-бета2-АМ;
- dobutamina, dopexamina - бета1-АМ;
- salbutamol, terbutalina, fenoterol, salmeterol, clenbuterol, formoterol, indacaterol, vilanterol - бета2-АМ;

Фармакодинамика бета-АМ

Сердце

- **+ инотропный эффект** – $\uparrow$ сократимости (β_1) с $\uparrow$ систолического объема (VS) и минутного объема (MV);
- **+ хронотропный эффект** (тахикардия) - $\uparrow$ ЧСС;
- **+ дромотропный эффект** - $\uparrow$ проводимости по проводящей системе;
- **+ батмотропный эффект** - $\uparrow$ автоматизма и возбудимости;
- **$\uparrow$ потребности миокарда в кислороде** с $\uparrow$ метаболизма (гликогенолиз) с $\uparrow$ ацидоза, гипоксии $\rightarrow$ развитие стенокардии и аритмий;
- **$\uparrow$ систолического АД;**

Фармакодинамика бета-АМ

СОСУДЫ (beta2рец):

- **Сосуды скелетных мышц** – расширение при малых дозах (beta2-сосуды малого диаметра);
- **Сосуды печени** - расширение;
- **Сосуды легких** - расширение (beta-рец), но давление в легочной артерии повышается за счет ↑ преднагрузки и ЧСС;
- **Коронарные сосуды** - расширение (beta1 și beta2 și D-rec),;
- **Церебральные сосуды** – расширение артериол (beta-2);
- **↑ АД** за счет ↑ ЧСС, но может отмечаться ↓ АД за счет расширения сосудов (beta2);
- **Общее периферическое сопротивление (ОПС)** - ↓ с ↓ АД диастолического и АД средней - расширение (beta2);

Фармакодинамика бета-АМ

гладкую мускулатуру

- **бронхов** – расширение (бета2-рец.) с устранением бронхоспазма любого генеза;
- **ЖКТ:**
 - ↓ тонуса и перистальтики (бета2-рец.);
- **Мочевыводящих птей:**
 - Расслабление детрузора (бета2-рец);
 - Расслабление миометрия (при беременности) (бета2-рец.).
- **спинной мозг** - стимуляция эритропоэза,

Фармакодинамика бета-АМ

метаболизм

- **↑ Глюкозы в крови незначительное- ↑ гликогенолиза и ↓ синтеза гликогена (бета-2);**
- **↑ гликогенолиза (beta-2) в печени, скелетных мышцах;**
- **↑ гликогенолиза → гипергликемия, повышение молочной кислоты и гиперкалиемия;**
- **Повышение уровня молочной кислоты за счет распада гликогена в скелетных мышцах;**
- **↑ липолиза → ↑ жирных кислот в плазме (гиперлипидемия) (бета-3);**
- **↑ основного обмена (образование тепла);**

Показания к применению бета-АМ

- Астматический статус и тяжелые приступы бронхиальной астмы (**бета2-АМ**);
- Приступы бронхиальной астмы легкой и средней тяжести (**бета2-АМ**)
- Лечение бронхиальной астмы (**beta2-АМ**);
- Острая артериальная гипотензия гипертонического типа (**dobutamina** etc.);
- Брадикардии, атрио-вентрикулярный блок (**izoprenalina, orciprenalina, dobutamina**);
- Преждевременные роды, непроизвольный выкидыш (**fenoterol, terbutalina, hexoprenalina** etc.);
- Стимуляция эритропоэза;

Противопоказания к применению и побочные эффекты бета-АМ

Противопоказания

- тахиаритмии;
- Органические заболевания сердца.

Побочные эффекты

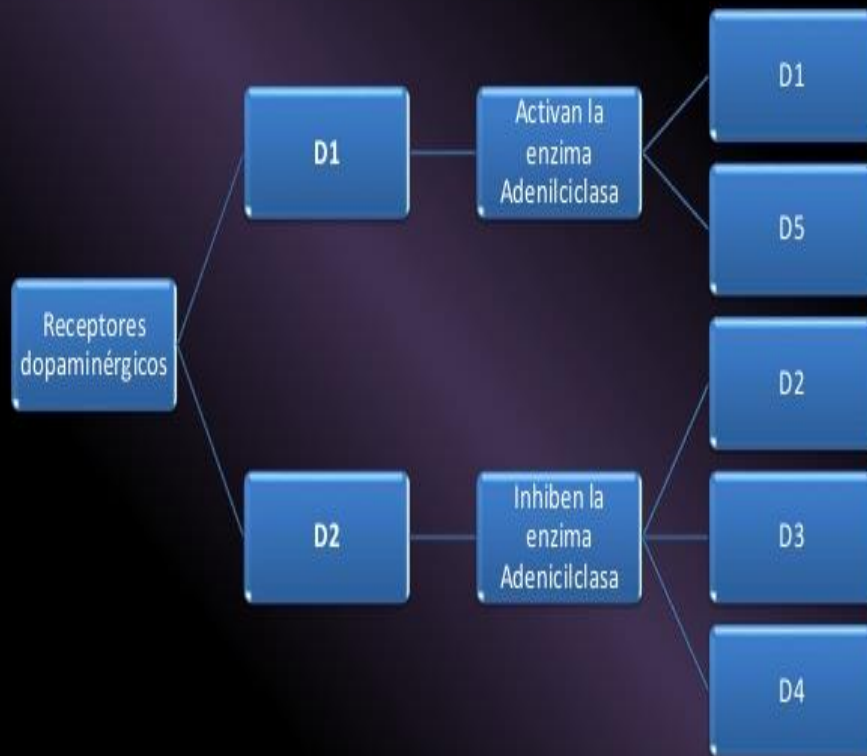
- Тахикардия и аритмии;
- Ацидоз, гиперкалиемия;
- Приступы стенокардии вплоть до инфаркта миокарда;
- Головные боли;
- тремор;
- тахифилаксия.

Фармакокинетика бета-АМ

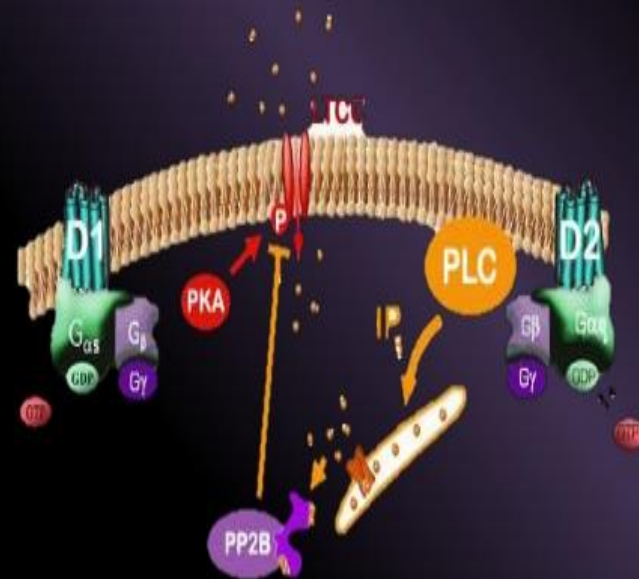
- Хорошо всасываются при приеме внутрь - *izoprenalina* și *salbutamolul*, вариабельно - *terbutalina* (25-80%);
- Незначительно связываются с белками (*orciprenalina*-10%; *terbutalina* 14-25%);
- *izoprenalina* быстро и полностью метаболизируется (“эффект первичного прохождения”) в стенке кишечника и печени при участии MAO și COMT;
- Биодоступность при приеме внутрь - 40-50% *salbutamol*, *terbutalină*, *orciprenalina* и *fenoterol* - более 60%;
- Биодоступность при ингаляции - 10-15%;
- Скорость метаболизма зависит от пути введения:
 - в/в –50-60% *izoprenalină*, *salbutamol*, *terbutalină* выводится в неизмененном виде и 30-40% в виде конъюгатов;
 - внутрь – в большей степени метаболизируются,
 - Ингаляционно – метаболизм в легких и больше в печени так как 85-95% проглатывается;
- При ингаляции:
 - А) препарат из глотки и верхней трети трахеи поступает в югулярные вены , правой желудочке и в легких;
 - В) из нижних отделов дыхательных путей через легочные вены в левый желудочек и в коронарные сосуды.
- При парентеральном введении – способны дойти до все дыхательные пути и вызвать расширение бронхов, что важно при тяжелых приступах БА;
- *izoprenalina*, *salbutamolul*, *terbutalina* проникают через плаценту и в молоко

Механизм действия дофамина

Receptores dopaminérgicos



Mecanismos de acción



La familia D1
Estimula la
enzima
Adenilciclase

La familia
Inhiben a la
adenilciclase

Фармакодинамика дофамина

малые дозы - 0,5-2 $\mu\text{g/kg/min}$

– эффекты возбуждения дофаминовых рецепторов с:

- + инотропный эффект без тахикардии;
- Расширение сосудов почек и брюшной полости;
- Улучшение системной и органной гемодинамики;
- Увеличение диуреза;
- Повышение АД;
- Эффективность при острой сердечной недостаточности.

Фармакодинамика дофамина

средние дозы - 2-10 $\mu\text{g/kg/min}$

Возбуждение β_1 -рецепторов с:

- + инотропный эффект;
- + хронотропный эффект;
- + дромотропный эффект;
- + батмотропный эффект;
- Эффективность при острой сердечной недостаточности

Фармакодинамика дофамина

большие дозы - $>10 \mu\text{g/kg/min}$

возбуждение α -рецепторов с:

- Сужение артерий и вен;
- Увеличение АД и ОПС;
- Снижение микроциркуляции с гипоксией, ишемией, ацидозом, некрозом (олиго- или анурией)
- Эффективность при острой артериальной гипотензии гипотонического или смешанного генеза.

Показания к применению дофамина

- **Шоковые состояния (кардиогенный, постоперационный, анафилактический, токсико-инфекционный, гиповолемический (после восстановления ОЦК));**
- **Острая сердечная и сосудистая недостаточность при различных патологических состояниях;**
- **Острая артериальная гипотензия гипотонического или гипертонического генеза;**
- **Острая почечная недостаточность (малые дозы)**

Противопоказания к применению дофамина

- **тиреотоксикоз,**
- **феохромоцитома,**
- **Закрытоугольная глаукома,**
- **Гиперплазия пред.железы с задержкой мочи,**
- **тахикардии, фибриляция желудочков**
- **Повышенная чувствительность.**

Побочные эффекты дофамина

- Тошнота, рвота (иногда);
- Головные боли, беспокойство;
- Тремор рук;
- Боли в области сердца, тахикардии,
- Повышение АД;
- При больших дозах: предсердные и желудочковые аритмии *aritmii atriale și ventriculare*, ↑ давления в ЛЖ;
- Очень редко- желудочно-кишечные кровотечения;
- Некроз при попадании под кожу

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

