

Препараты, влияющие
на адренорецепторы.

Вазоконстрикторы и
кардиотоники

Гипотензия

Гипотензия – снижение гидростатического давления в сосудах.

Гипотония – состояние организма, характеризующееся понижением тонуса мускулатуры, а также состояние со сниженным АД и различными вегетативными расстройствами.

- Систолическое АД < 90 мм.рт.ст.
- Среднее АД < 60 мм.рт.ст.

Определение причины и стабилизация!

Гипотензия

Что приводит к гипотензии:

1. Гиповолемия – *легко исключить и корректировать* 😊
2. **Вазодилатация**
3. **Снижение «силы» сердца**
4. Аритмии – *легко исключить*

Гипотензия

- Вазодилатация → вазоконстрикторы
- При снижении «силы сердца» → кардиотоники

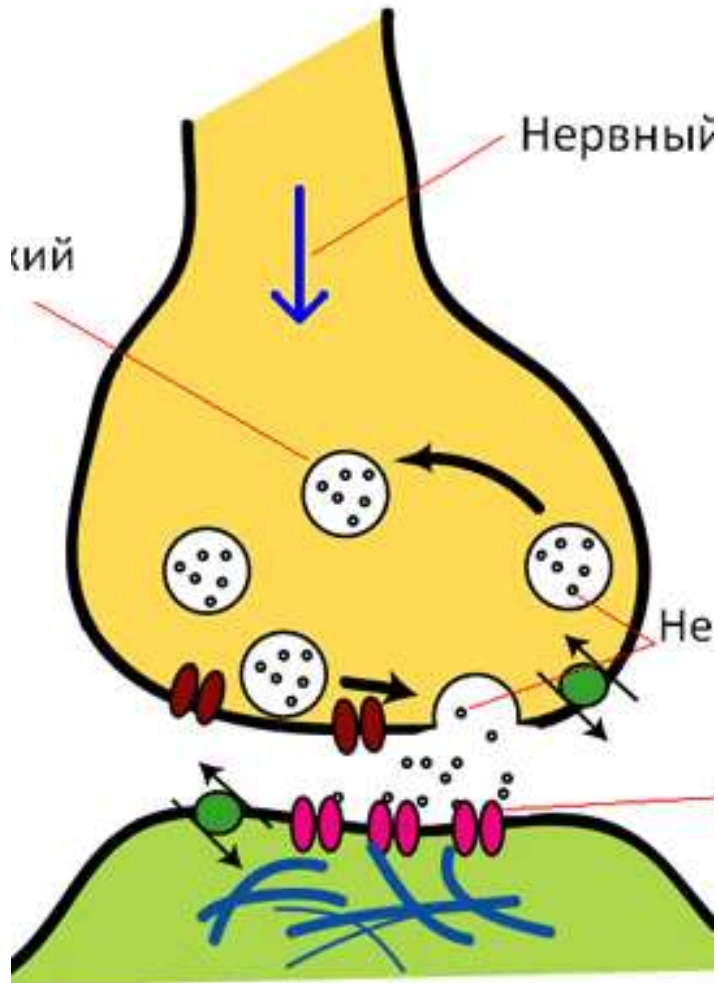
Адренорецепторы (основные рецепторы СНС)

Реагируют на АДРЕНАЛИН и НОРАДРЕНАЛИН

Различная локализация и разная чувствительность к веществам:

→ α (1,2)

→ β (1,2,3)



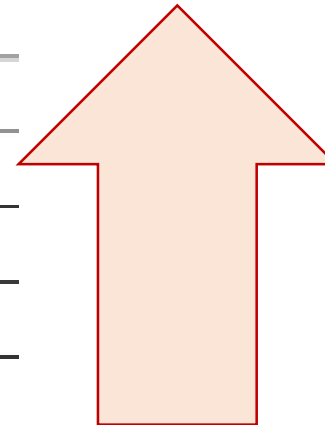
α -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ (основные эффекты)

Вид рецептора	Расположение	Механизм действия
α_1	Гладкие мышцы сосудов Гладкие мышцы мочевых и половых путей	Сокращение (вазоконстрикция) Сокращение
α_2	Нервные окончания Голубое пятно ГМ	Снижение выброса норадреналина Анксиолизис

Препараты влияющие на α -адренорецепторы

Альфа-адреностимуляторы

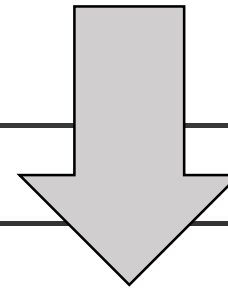
Адреналин	α_1
Гуанабез	α_2
Гуанфацин	α_2
Клонидин	α_2
Метараминол	α_1
Метоксамин	α_1
Норадреналин	α_1
Фенилэфрин	α_1
Эргометрин	$\alpha_1\alpha_2$
Эфедрин	α_1
Допамин	α_1



Препараты влияющие на α -адренорецепторы

Альфа-адреноблокаторы

Доксазозин	α_1
Йохимбин	α_2
Празозин	α_1
Теразозин	α_1
Толазоллин	α_1
Фантоламин	α_1, α_2
Эргатамин	α



Адреноблокаторы конкурируют с катехоламинами за связывание с рецепторами. Связываясь с рецепторами, но не активируя их, адреноблокаторы препятствуют взаимодействию катехоламинов с рецептором и возникновению клеточной реакции

β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ

Вид рецептора	Расположение	Механизм действия при стимуляции
β_1	Сердце	Положительный хронотропный эффект (рост ЧСС) Положительный инотропный эффект (рост силы) Рост АД
β_2	Бронхиолы Печень Сосуды	Расширение бронхиол Гликогенолиз \rightarrow глюкоза выходит в кровоток Увеличение поглощения Са и вазодилатация
β_3	Жировая ткань	Липолиз \rightarrow энергия и тепло

Препараты влияющие на β - адренорецепторы

Бета-адреностимуляторы

Адреналин

β_1, β_2

Битолтерол

β_2 (слабая стимуляция β_1)

Добутамин

Допамин

β_1

Изоксуприн

β_2 (в основном в сосудах)

Изопrenalин

β_1, β_2

Изоэтарин

β_2 (слабая стимуляция β_1)

Норадреналин

β_1

Орципrenalин

β_2 (слабая стимуляция β_1)

Пирбутерол

β_2

Сальбутамол

β_2 (слабая стимуляция β_1)

Тербуталин

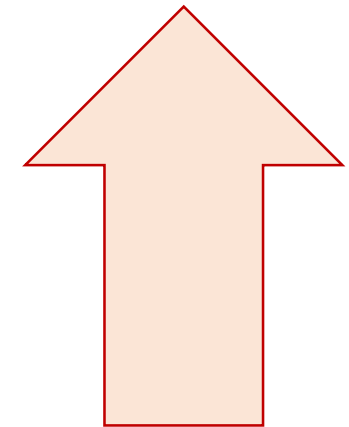
β_2 (слабая стимуляция β_1)

Этилнорадреналин

β_1, β_2

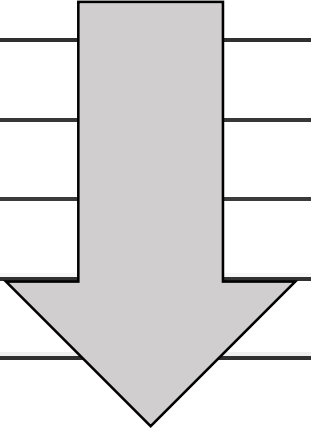
Эфедрин

β_1, β_2



Препараты влияющие на β - адренорецепторы

Бета адреноблокаторы	
Атенолол	β_1, β_2
Ацebutолол	β_1, β_2
Бутоксамин	β_2
Картеолол	β_1, β_2
Метопролол	β_1, β_2
Надолол	β_1, β_2
Оксспренолол	β_1, β_2
Пиндолол	β_1, β_2
Пропранолол	β_1, β_2
Соталол	β_1, β_2
Тимолол	β_1, β_2
Эсмолол	β_1



Адреноблокаторы
конкурируют с катехоламинами за связывание с рецепторами. Связываясь с рецепторами, но не активируя их, адреноблокаторы препятствуют взаимодействию катехоламинов с рецептором и возникновению клеточной реакции

Вазопрессоры и кардиотоники

Вазопрессоры = вазоконстрикторы

- альфа-1 стимулирующий эффект
- сосудосуживающие препараты

Кардиотоники = положительные инотропы

- бета-1 – стимулирующий эффект
- увеличивают «силу сердца»

Вазопрессоры

(препараты с вазоконстрикторной активностью)

- Адреналин
- Норадреналин
- Фенилэфрин
- Допамин

Кардиотоники

(препараты с положительной инотропной активностью)

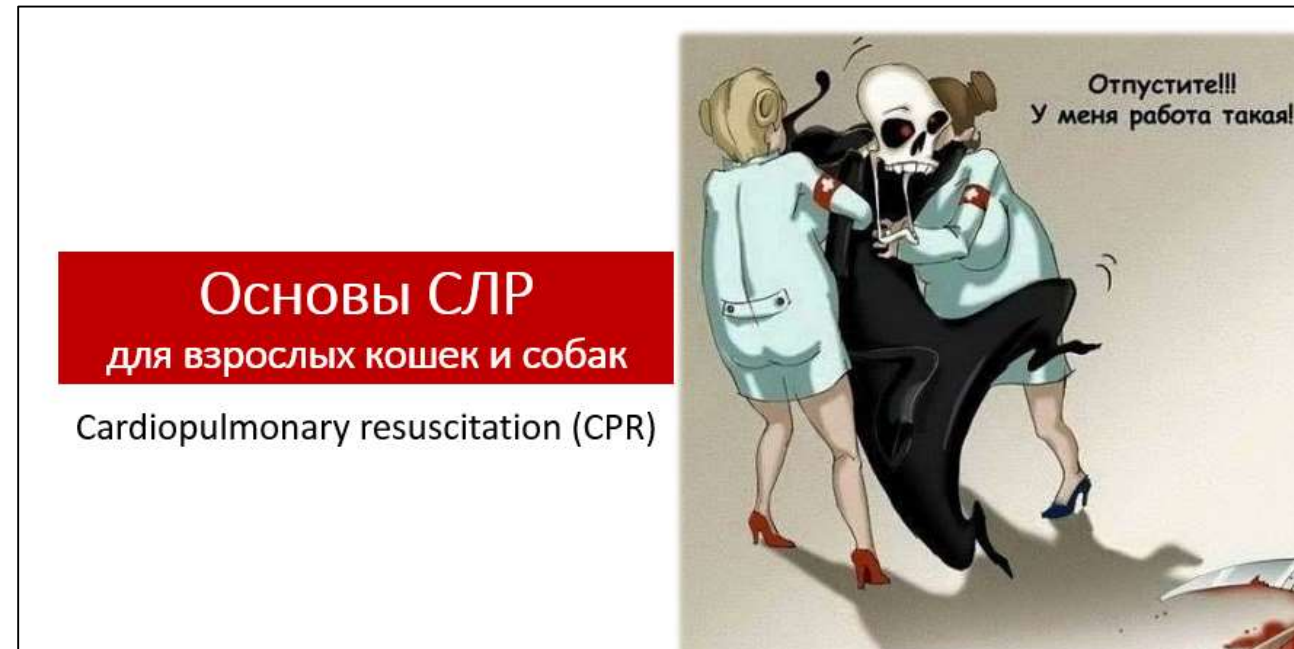
- Адреналин
- *Норадреналин (очень слабая)*
- Допамин
- Добутамин
- Пимобендан

Важно помнить!

Ни один из вышперечисленных препаратов не является «чистым» вазопрессором или положительным инотропом, в любом случае они оказывают влияние на что-то еще!

Адреналин (Epinephrine) и СЛР

- **Препарат первого выбора при СЛР**
- Цель: Периферическая артериальная вазоконстрикция, повышение коронарной и церебральной перфузии
- Внутривенно рекомендованы низкие дозы 0,01 мг/кг
- Повторение через 3-5 минут, 3 дозы
- При отсутствии эффекта увеличение дозы (крайней) до 0,1 мг/кг вв



Адреналин (Epinephrine)

ИПС

- Адреномиметик, симпатомиметик
- Стимуляция альфа1, бета 1,2

ИПС (CRI)

Дозозависимый эффект на ССС

- 0,01 мкг/кг/мин
- 0,04-0,1 мкг/кг/мин – увеличивает силу ЧСС и УО, не сужает сосуды
- От 0,2 мкг/кг/мин – вазоконстриктор, рост сосудистого сопротивления
- От 0,3 мкг/кг/мин – снижает почечный кровоток и кровоток в др. органах

Норадреналин (Norepinephrine)

ИПС

- Адреномиметик, симпатомиметик
 - Стимуляция альфа1, и очень слабое действие на бета 1
 - Норадреналин является предшественником адреналина
 - Сильнее
-
- **ИПС (CRI) 0,1-0,5 (до 2) мкг/кг/мин**

Показания:

- Кардиогенный шок (с вазодилатацией)
- **Септический шок** (при неэффективности Допамина, см. далее)

Фенилэфрин (Мезатон)

ПК или ИПС

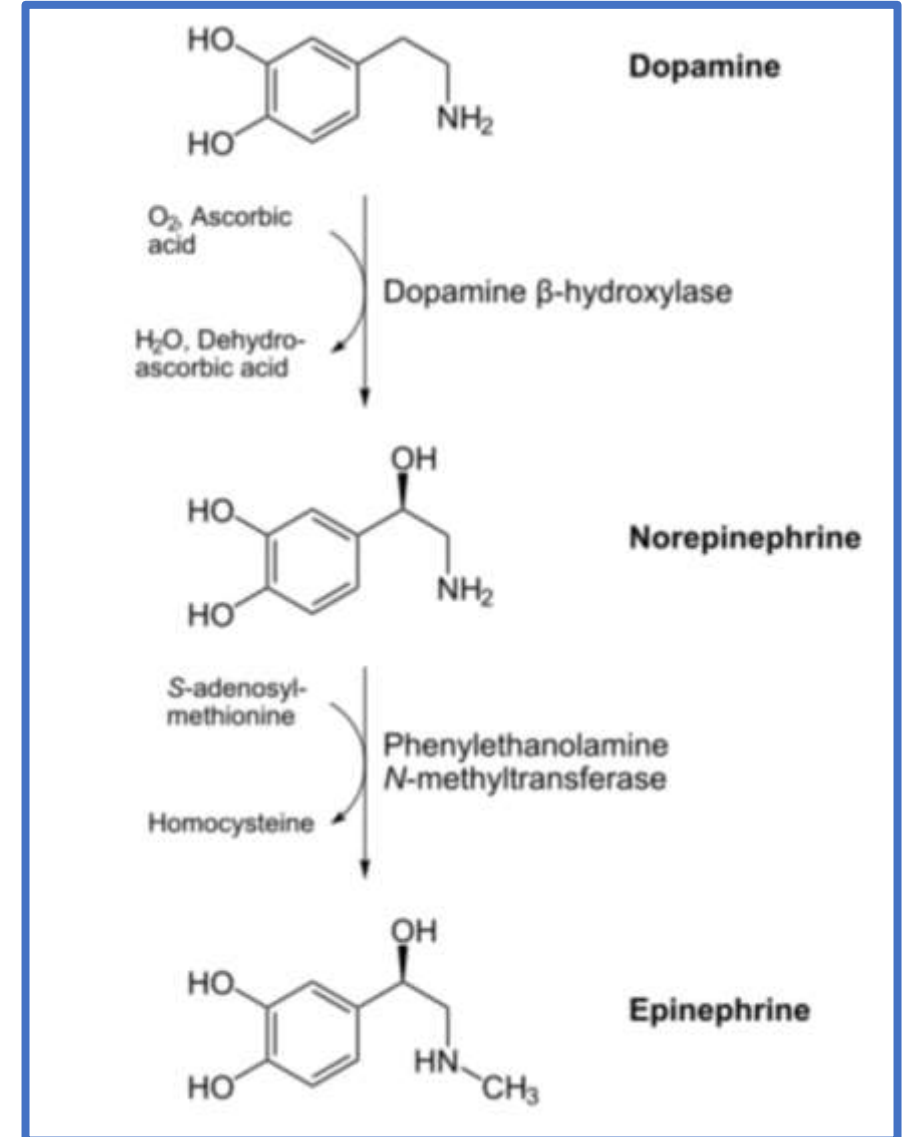
- Вазопрессор
- Адреномиметик
- Стимуляция альфа1 → вазоконстрикция и рост ОПСС
- Повышает давление в легких, снижает органный кровоток

От 0,1 мг/кг ВМ или ПК

10-40 мкг/кг/мин ИПС

Допамин (допмин, дофамин)

- Вазопрессор, кардиотоник
- Дофаминомиметик – стимуляция D-рецепторов
- Адреномиметик – непрямая стимуляция альфа1 и бета1 (усиление выброса НА)
- Осторожно у пациентов, применяющих ТАД (амитриптилин) – требуется контроль дозы и вероятно ее уменьшение (вплоть до 1/10)
- Предшественник НА и А



Допамин (допмин, дофамин, dopamine) ИПС

Дозозависимый эффект на ССС

- Низкие дозы – 0,5-2,5 мкг/кг/мин – дофаминомиметик – расширение почечных и мозговых сосудов (только у собак?)
- Средние дозы - 2,5-5 (10) мкг/кг/мин – стимуляция бета1 → положительный инотропный эффект
- Высокие дозы - 5-10 (и более) мкг/кг/мин – стимуляция альфа1 → повышение ОПС сосудов и сужение сосудов почек

Добутамин (добутрекс, dobutamine) ИПС

- Кардиотоник, вазодилататор (!)
- Селективная прямая стимуляция бета1
- **ИПС (CRI)** 1-10 мкг/кг/мин (в среднем 2-5 мкг/кг/мин)
- У кошек имеют место судороги

Эфедрин

- Кардиотоник
- 0.2 мг/кг ПК
- 0.04-0.2 мг/кг ВВ болюс при рефрактерной гипотензии
- Эфедрин рекомендован в медицине в анестезии беременных и при КС – единственный кардиотоник, не влияющий на плацентарный кровоток

Пимобендан (Ветмедин, Хартмедин и пр.)

- Кардиотоник, **вазодилататор (!)**
- Блокада фосодиэстеразы 3 и 5
- **Раствор для в/в инфузии 0,15 мг/кг вв**
- **Таблетки 0,25 мг/кг каждые 12 часов**

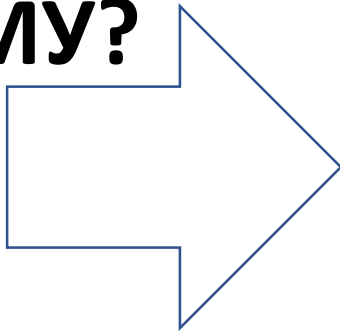
Септический и нейрогенный шок

- Осложнения – снижение активности СНС – вазодилатация, снижение СВ
- Допамин
- Норэпинефрин

Интраоперационная гипотензия.

Почему мы выбираем ДОПАМИН???

ПОЧЕМУ?



[Am J Vet Res. 2007 May;68\(5\):483-94.](#)

Response of hypotensive dogs to dopamine hydrochloride and dobutamine hydrochloride during deep isoflurane anesthesia.

[Rosati M¹](#), [Dyson DH](#), [Sinclair MD](#), [Sears WC](#).

Author information

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the dose-related cardiovascular and urine output (UrO) effects of dopamine hydrochloride and dobutamine hydrochloride, administered individually and in combination at various ratios, and identify individual doses that achieve target mean arterial blood pressure (MAP; 70 mm Hg) and cardiac index (CI; 150 mL/kg/min) in dogs during deep isoflurane anesthesia.

ANIMALS: 10 young clinically normal dogs.

PROCEDURES: Following isoflurane equilibration at a baseline MAP of 50 mm Hg on 3 occasions, dogs randomly received IV administration of dopamine (3, 7, 10, 15, and 20 microg/kg/min), dobutamine (1, 2, 4, 6, and 8 microg/kg/min), and dopamine-dobutamine combinations (3.5:1, 3.5:4, 7:2, 14:1, and 14:4 microg/kg/min) in a crossover study. Selected cardiovascular and UrO effects were determined following 20-minute infusions at each dose.

RESULTS: Dopamine caused significant dose-dependent responses and achieved target MAP and CI at 7 microg/kg/min; dobutamine at 2 microg/kg/min significantly affected only CI values. At any dose, dopamine significantly affected UrO, whereas dobutamine did not. Target MAP and CI values were achieved with a dopamine-dobutamine combination at 7:2 microg/kg/min; a dopamine-related dose response for MAP and dopamine- and dobutamine-related dose responses for CI were identified. Changes in UrO were associated with dopamine only.

CONCLUSIONS AND CLINICAL RELEVANCE: In isoflurane-anesthetized dogs, a guideline dose for dopamine of 7 microg/kg/min is suggested; dobutamine alone did not improve MAP. Data regarding cardiovascular and UrO effects indicated that the combination of dopamine and dobutamine did not provide greater benefit than use of dopamine alone in dogs.

PMID: 17472447 DOI: [10.2460/ajvr.68.5.483](#)
Atanasova Anesthesiology Assistance 2019
[Indexed for MEDLINE]

Инотропные препараты

ИНОТРОПНОЕ СРЕДСТВО	АКТИВИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ	ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ СРЕДНЕЙ ДОЗИРОВКЕ		
		ИНОТРОП-НАЯ	ХРОНО-ТРОПНАЯ	ВАЗО-АКТИВНАЯ
Адреналин	$\alpha_1 \beta_1 \beta_2$	+++	+++	++
Норадреналин	$\alpha_1 \beta_1 (\beta_2 ?)$	+++	+++	++++
Допамин	$\alpha_1 \beta_1$ доф. (β_2)	+++	++	+
Добутамин	$\alpha_1 \beta_1 \beta_2$	+++	+	±

Из мед. источников

СПАСИБО ВАМ ЗА ВНИМАНИЕ

