

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра Анестезиологии и реаниматологии ИПО

РЕФЕРАТ

На тему: Комплексная терапия сердечной недостаточности

Выполнил: ординатор 2 года кафедры
Анестезиологии и реаниматологии ИПО
Хамматов И.Р.

Красноярск 2018 год

План

1. Основные принципы интенсивной терапии
2. Препараты, используемые для поддержания кровообращения
3. Вазодилататоры
4. Литература

1. Основные принципы интенсивной терапии

Принципы интенсивной терапии неоригинальны - она должна быть комплексной, этиопатогенетической, индивидуализированной и носить упреждающий характер.

Принцип комплексности во многом проистекает из теории функциональных систем П.К. Анохина (1975), постулирующей, что организм реагирует на травму «не отдельными органами и системами, а определенным образом организованными и соподчиненными между собой функциональными системами органов, обладающими различной реактивностью». Это означает, что независимо от клинических проявлений, в стресс-реакцию вовлекаются все функциональные системы, только в силу различной их реактивности и выраженности агрессии одни делают это раньше, другие - позже. Отсюда программа интенсивной терапии должна разрабатываться таким образом, чтобы учитывать интересы не только наиболее пораженного органа, а организма в целом, и не препятствовать развитию саногенных процессов в посттравматическом (послеоперационном) периоде.

Знание специфики болезни, приведшей пациента к критическому состоянию, ее патогенетических особенностей - основа грамотных действий любого врача. Этиопатогенетический принцип интенсивной терапии наряду с этим должен учитывать особенности развертывания типовых патологических процессов и общего адаптационного синдрома в целом.

Данный принцип очень тесно взаимодействует с необходимостью индивидуализации проводимой терапии, которая определяется не только специфическими особенностями того или иного человека как личности, его реактивностью, наличием или отсутствием сопутствующей патологии, но и степенью развертывания адаптационных реакций. Например, подходы к использованию методов экстракорпоральной детоксикации у раненого с полноценным развертыванием процесса срочной (аварийной) адаптации в первом и втором периодах травматической болезни должны быть иными, чем у такого же пострадавшего, но на более поздних этапах лечения, когда механизмы аварийной адаптации себя уже исчерпали, а долговременной еще не стали состоятельными. Содержание лечения раненого в бою, вследствие наличия у него синдрома эколого-профессионального перенапряжения, также должно быть иным, чем у получившего случайное ранение в условиях крупного города и быстро доставленного в стационар.

В основе принципа упреждающего подхода к интенсивной терапии лежит знание закономерностей развертывания типовых патологических процессов, упомянутая выше теория функциональных систем П.К. Анохина, а также многолетний опыт лечения тяжело больных и пострадавших, свидетельствующий, что несостоятельность систем жизнеобеспечения легче предотвратить, чем лечить.

2. Препараты, используемые для поддержания кровообращения

В лечении острой и хронической недостаточности кровообращения ведущее место занимают препараты, увеличивающие сократительную способность миокарда и

изменяющие тонус периферических сосудов. Наиболее эффективными из них являются катехоламины, эффект которых проявляется активацией различных подтипов адренорецепторов. Для правильного понимания того, как действуют препараты, необходимо учитывать локализацию основных адренорецепторов и физиологические эффекты, связанные с их активацией (табл.1).

Таблица 1

Локализация адренорецепторов и эффекты, связанные с их активацией

Вид рецептора	Локализация	Эффект	
б ₁	Миокард	Повышение сократимости	
	Артериолы	Вазоконстрикция	
б ₂	Артериолы	Вазоконстрикция	
в ₁	Миокард	Повышение сократимости	
	Синусовый узел	Повышение ЧСС	
	Проводящая система	Повышение проводимости	
в ₂	Артериолы	Вазодилатация	
	Бронхи	Бронходилатация	
Дофаминовые	Почки	Увеличение кровотока и диуреза	
	Коронарные и мезентериальные сосуды	Увеличение перфузии миокарда и кишечника	

Все препараты, обладающие положительными инотропными свойствами, оказывают свое действие на миокард путем повышения уровня внутриклеточного кальция или за счет повышения чувствительности к кальцию сократительных элементов кардиомиоцита.

Повысить концентрацию кальция внутри кардиомиоцита можно разными путями: а) за счет увеличения концентрации кальция во внеклеточном пространстве (*препараты Ca^{2+}*), б) воздействием на процесс закрытия кальциевого канала с удлинением потенциала действия (*б-адреномиметики*), в) за счет активации аденилатциклазы (*в-адреномиметики*) и, соответственно, накопления цАМФ, способствующего усилению тока кальция через ионные каналы, г) ингибированием фосфодиэстеразы (*амринон, милринон, и др.*) - фермента, разрушающего цАМФ, и д) блокадой выведения кальция из цитоплазмы кардиомиоцита (*сердечные гликозиды*).

Альфа-адреномиметики, кроме того, повышают чувствительность комплекса актин-миозин-тропонин к ионам кальция с последующим увеличением сократительной способности миокарда.

Принципы применения кардиотропных и вазоактивных препаратов в интенсивной терапии:

- 1) максимально раннее использование этих препаратов (начиная с ранних стадий недостаточности кровообращения - опережающая интенсивная терапия);
- 2) обязательное использование мониторинга (инвазивного и/или неинвазивного) центральной гемодинамики;
- 3) использование препаратов, максимально эффективных в минимальных дозах;
- 4) введение препаратов только с помощью специальных устройств (дозаторов, перфузоров) или капельно в большом разведении (требуется очень точная дозировка);
- 5) введение препаратов только в центральные вены;
- 6) сочетанное применение препаратов с положительным инотропным и вазодилатирующим действием;
- 7) до и по мере использования препаратов необходимо устранить гиповолемию, электролитные нарушения, нарушения КОС, гипоксемию и гипертермию.

Наиболее часто для поддержания кровообращения в практике интенсивной терапии используют катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин, добутамин, изадрин) и сердечные гликозиды (главным образом, при хронической сердечной недостаточности). Ингибиторы фосфодиэстеразы пока не получили широкого распространения, а новые препараты веснаринон, левосимендан и форсколин до сих пор находятся в стадии изучения.

Дофамин, являясь предшественником норадреналина, оказывает не прямое адреномиметическое действие за счет высвобождения норадреналина из пресинаптических депо, а в больших дозах - и за счет своего превращения в организме в норадреналин. Оказывает специфическое действие на дофаминовые рецепторы сосудов почек и кишечника.

В дозах до 2 мкг/кг/мин вызывает вазодилатацию почечных сосудов, увеличивает почечный кровоток и диурез. В дозе 2 - 8 мкг/кг/мин активирует главным образом α_1 -адренорецепторы, что приводит к увеличению ударного объема и ЧСС. При дозах выше 8 мкг/кг/мин начинает превалировать его β -адреномиметический эффект с вазоспазмом, увеличением постнагрузки левого желудочка, уменьшением почечного и мезентериального кровотока. Артериальное давление при этом повышается, вызывая у многих врачей иллюзию гемодинамического благополучия. Препарат часто применяют в сочетании с вазодилататорами (нитроглицерином, нитропруссидом натрия).

Наиболее частыми показаниями для применения дофамина служат острая сердечная недостаточность и ранние стадии почечной недостаточности.

Добутамин синтетический катехоламин, уникальность которого проявляется в сочетании его положительного инотропного действия за счет активации β_1 -адренорецепторов (увеличение ударного объема) и вазодилатирующего эффекта - за счет стимуляции β_2 -адренорецепторов (снижение ОПС). Кроме того, добутамин вызывает также расширение сосудов легких. Существенно не повышает частоту сердечных сокращений.

Введение добутамина в дозе 2 - 15 мкг/кг/мин сопровождается повышением сердечного выброса за счет увеличения УО, уменьшения ОПС. При этом частота сердечных сокращений и артериальное давление увеличиваются незначительно, а артериальное давление может даже снижаться.

Добутамин вызывает уменьшение преднагрузки левого желудочка и, соответственно, конечно-диастолического давления левого желудочка, благодаря чему создаются более выгодные условия для работы гипертрофированного миокарда на фоне снижения потребления им кислорода и улучшения коронарного кровотока.

Почечный кровоток и диурез при использовании добутамина увеличиваются за счет повышения сердечного выброса, а не за счет стимуляции дофаминовых рецепторов, как в случае с дофамином.

Добутамин назначают при острой сердечной недостаточности, особенно, когда среднее артериальное давление выше 70 мм рт. ст. и имеет место легочная гипертензия. Часто его введение сочетают с параллельной инфузией дофамина.

Адреналин является неселективным адреномиметиком, хотя в малых дозах (до 0,02 мкг/кг/мин) преобладают его эффекты в-агониста. Это проявляется повышением сократимости миокарда на фоне периферической вазодилатации (возможно даже "парадоксальное" снижение артериального давления). В дозах, превышающих 0,05 мкг/кг/мин преобладает действие на б-рецепторы, что сопровождается вазоспазмом. Обычно применяют в дозах 0,01 - 1 мкг/кг/мин.

Коронарный кровоток при использовании адреналина повышается, но это не может компенсировать повышения потребления миокардом кислорода на фоне одновременного увеличения постнагрузки и частоты сердечных сокращений. Адреналин вызывает сужение сосудов почек и ограничение объема диуреза.

Являясь самым мощным адреномиметиком, адреналин остается препаратом выбора при лечении таких состояний, как клиническая смерть и анафилактический шок.

Норадреналин - неселективный адреномиметик с преобладающим действием на б-рецепторы. Является естественным медиатором симпатической нервной системы. В применяемых в клинической практике дозах вызывает выраженные нарушения микроциркуляции. Используется, главным образом, при септическом шоке с подтвержденным инструментально выраженным снижением ОПС.

Повышение диастолического артериального давления при применении норадреналина приводит к увеличению перфузионного давления в коронарных сосудах, что приводит к нарастанию коронарного кровотока. В малых дозах может вызывать преимущественную активацию в-рецепторов, что проявляется усилением сократимости, повышением проводимости и увеличением частоты сердечных сокращений.

Обычно применяется в виде инфузии со скоростью 0,02 - 2 мкг/кг/мин.

Изадрин - чистый в-агонист. Значительное увеличение сердечного выброса на фоне увеличения контрактильности (v_1) и вазодилатации (v_2) сопровождается выраженной тахикардией, что приводит к резкому увеличению потребления миокардом кислорода и расширению зоны ишемии. Поэтому препарат используется почти исключительно при выраженной брадикардии, резистентной к другим средствам. Его вводят внутривенно со скоростью 0,02 - 0,5 мкг/кг/мин.

Таким образом, для большинства катехоламинов характерно дозозависимое действие, т.е. в зависимости от дозы препарата проявляется преимущественная активация тех или иных

рецепторов. Характерным также является развитие тахифилаксии с уменьшением реакции адренорецепторов на эндо- и экзогенные катехоламины, что при длительном их введении требует постепенного увеличения дозы. Большинство катехоламинов обладает достаточно выраженным аритмогенным эффектом, поэтому при их введении обязательно используется мониторинг ЭКГ.

Сердечные гликозиды (строфантин, дигоксин и др.) применяют в основном при хронической сердечной недостаточности, поскольку их инотропное действие менее выражено и малоуправляемо. Действие этой группы препаратов связано с блокадой Na^+ - K^+ насоса, что приводит к накоплению Na^+ внутри кардиомиоцита и ингибированию Na^+ - Ca^{2+} насоса, осуществляющего перенос Na^+ в клетку в обмен на удаление Ca^{2+} из клетки. В результате этого Ca^{2+} накапливается в кардиомиоците, увеличивая сократимость. Сердечные гликозиды особенно показаны, когда сердечная недостаточность сопровождается синусовой тахикардией или мерцательной аритмией. Схема дигитализации описана в разделе "Антиаритмические препараты".

Амрион и *милрион* - увеличивают сократимость миокарда и уменьшают постнагрузку за счет вазодилатации. Кроме того, они улучшают диастолическое расслабление миокарда. Милрион имеет значительно большую активность и меньшие побочные эффекты. Препараты данной группы используют как дополнительные средства при лечении катехоламинами. Самостоятельное их применение не получило распространения вследствие их относительно слабого положительного инотропного действия и плохой управляемости. Амрион вводят сначала внутривенно медленно 1 мг/кг (в течение 3 - 5 мин), затем переходят на инфузию со скоростью 5 - 10 мкг/кг/мин. Милрион вводят первоначально медленным болюсом 50 мкг/кг в/в за 10 мин, затем инфузируют со скоростью 0,375 - 0,75 мкг/кг/мин.

3. Вазодилататоры

В практике анестезиолога-реаниматолога вазодилататоры применяются в комплексной терапии сердечной недостаточности, для снижения артериального давления при гипертонических кризах, для улучшения тканевой перфузии при лечении травматического и ожогового шока, для управляемой гипотонии при некоторых оперативных вмешательствах, а также для предоперационной подготовки больных с феохромоцитомой. Группа вазодилататоров неоднородна по своей химической структуре. В нее входят нитраты, миотропные спазмолитики, альфа-адренолитики, блокаторы кальциевых каналов, ганглиоблокаторы, симпатолитики, ингибиторы АПФ, ингибиторы фосфодиэстеразы. Причем у многих препаратов указанных подгрупп вазодилатация не является основным свойством. С практической точки зрения целесообразно разделить препараты этой группы следующим образом:

а) средства, вызывающие преимущественно венозную вазодилатацию (нитроглицерин и его препараты);

б) средства, вызывающие преимущественно артериальную вазодилатацию (альфа-адренолитики - празозин, фентоламин, дроперидол; миотропные спазмолитики - гидралазин, миноксидил, дибазол, diazoxid; блокаторы кальциевых каналов - верапамил, нифедипин и др.);

в) средства вызывающие сбалансированную венозную и артериальную вазодилатацию (нитропруссид натрия, ганглиоблокаторы, симпатолитики, ингибиторы АПФ, ингибиторы фосфодиэстеразы).

Среди перечисленных препаратов в анестезиологии и реаниматологии в качестве вазодилататоров наибольшее применение находят нитроглицерин, фентоламин, дроперидол и нитропруссид натрия.

Нитроглицерин (перлинганит, изокет, нирмин и др.). В результате биотрансформации в организме из молекулы препарата высвобождается оксид азота (NO), который, в свою очередь, вызывает активацию гуанилатциклазы в гладкомышечных клетках сосудов с последующим повышением в них уровня цГМФ, что и ведет к расслаблению гладких мышц. Расслабляются все отделы сосудистой системы, однако вены реагируют при меньшей концентрации, а артерии - при более высокой. В вазодилиатирующих свойствах нитроглицерина играет роль и активация им синтеза сосудорасширяющего простаглицина (PGI₂) в эндотелиальных клетках сосудов. Основное действие нитратов выражается в значительном расширении емкостных сосудов, ограничении венозного возврата к сердцу, снижении давления и объема в сосудах малого круга, давления наполнения левого желудочка, объема и конечно-диастолического давления левого желудочка. Снижение постнагрузки менее выражено, но и оно имеет значение для больных с левожелудочковой сердечной недостаточностью. В результате снижается работа миокарда и его потребность в кислороде. Кроме того, нитроглицерин улучшает коронарный кровоток с перераспределением его в пользу наиболее уязвимых субэндокардиальных областей, чему способствует снижение конечно-диастолического давления левого желудочка.

Оксид азота, образующийся из нитроглицерина, за счет накопления цГМФ в тромбоцитах приводит к торможению их агрегации и, таким образом, действует как антиагрегант, что также способствует уменьшению зоны ишемии или размеров инфаркта миокарда.

Побочные эффекты нитратов - рефлекторная тахикардия, которая может быть выраженной и свести на нет положительные свойства препарата, поскольку увеличение ЧСС приведет к повышению потребности миокарда в кислороде; повышение внутричерепного давления за счет расширения сосудов головного мозга.

Из особенностей действия препарата следует обратить внимание на относительно быстро развивающееся (в течение нескольких часов постоянной инфузии) привыкание к нему (тахифилаксию), что требует постепенного увеличения скорости инфузии.

Нитроглицерин обычно используется в виде инфузии со скоростью 20 - 300 мкг/мин. Причем если речь идет о лечении сердечной недостаточности, то обычно требуются минимальные дозы. Если же применение препарата связано с необходимостью управляемого снижения артериального давления (гипертонический криз, манипуляции на надпочечнике во время операции по поводу опухоли надпочечника, управляемая гипотония), то дозировки могут быть значительными. Следует отметить очень быструю реакцию кровообращения на изменение скорости введения препарата, поэтому предпочтительна инфузия нитратов с помощью дозаторов или перфузоров.

Фентоламин - сильный конкурентный антагонист альфа-адренорецепторов. Применяется при гипертонических кризах при феохромоцитоме, а также для снижения артериального давления при операциях на надпочечниках. Препарат вводится или путем инфузии 1 - 5 мг/мин, или по 5 мг в/в болюсно через каждые 5 - 15 мин. Фентоламин используется также в комплексной терапии острой сердечной недостаточности.

Препарат, как правило, вызывает тахикардию, может провоцировать нарушения ритма и приступ стенокардии. Кроме того, за счет стимуляции м-холино- и гистаминовых рецепторов может вызвать тошноту, диарею и повышение желудочной секреции, а также покраснение лица.

Для предоперационной подготовки по поводу феохромоцитомы используется другой альфа-адренолитик празозин (более подробно - в соответствующем разделе).

Дроперидол - нейролептик группы производных бутирофенона. Вазодилирующие свойства препарата обусловлены его способностью вызывать умеренную блокаду альфа-адренорецепторов. Это оказывается чрезвычайно полезным при лечении травматического и ожогового шока, поскольку способствует улучшению микроциркуляции. В этом случае дроперидол вводится в/м или в/в по 5 мг каждые 4 - 6 ч на фоне восполненного ОЦК.

Нитропруссид натрия - один из наиболее широко используемых препаратов для неотложной терапии тяжелого гипертонического криза. Активно применяется также для лечения тяжелой сердечной недостаточности. Расслабляет гладкую мускулатуру как вен, так и артерий. Под влиянием препарата уменьшаются ОПС и венозный возврат, увеличиваются коронарный кровоток и сердечный выброс на фоне снижения потребности миокарда в кислороде.

Препарат инфузируют со скоростью 0,5 - 10 мкг/кг/мин. Дозировку следует увеличивать и уменьшать постепенно (возможен феномен рикошета).

Метаболиты препарата (тиоцианат, цианиды) токсичны. При их накоплении возможны нарушения сознания, тошнота, слабость, ацидоз, судороги. Это более вероятно у больных с почечной недостаточностью.

Литература

1. «Неотложная медицинская помощь», под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И.Кандрора, д. м. н. М.В.Неверовой, д-ра мед. наук А.В.Сучкова, к. м. н. А.В.Низового, Ю.Л.Амченкова; под ред. Д.м.н. В.Т. Ивашкина, Д.М.Н. П.Г. Брюсова; Москва «Медицина» 2001
2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Мальшева. -- М.: Медицина.-- 2000.-- 464 с.: ил.-- Учеб. лит. Для слушателей системы последипломного образования.-- ISBN 5-225-04560-X