

**УМЕНЬШЕНИЕ ПРЕДНАГРУЗКИ И
ПОСЛЕНАГРУЗКИ НА ЛЕВЫЙ
ЖЕЛУДОЧЕК (*ЛЕЧЕНИЕ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ
ВАЗОДИЛАТАТОРАМИ*)**

- Увеличение посленагрузки на левый желудочек обусловлено артериальной и артериолярной вазоконстрикцией вследствие активации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-П-альдостероновой систем, повышения содержания в крови анти-диуретического гормона, и секреции эндотелием эндотелина В увеличении посленагрузки имеет значение также повышение со-противления аорты току крови из левого желудочка Увеличение преднагрузки обусловлено венозной вазоконстрикцией увеличением венозного возврата к сердцу, увеличением ОЦК.

- В комплексной терапии хронической недостаточности кровообращения применяются периферические вазодилататоры. Эти средства расширяют венозные или артериальные сосуды или те и другие одновременно, что приводит к уменьшению пред- и после- нагрузки и облегчению работы сердца.

В зависимости от преобладающего действия вазодилататоров на артериальное или венозное звенья сосудистого русла их можно разделить на три группы

- венозные вазодилататоры — расширяют вены и уменьшают преднагрузку,
- артериальные (артериолярные) вазодилататоры — расширяют артерии и артериолы и уменьшают посленагрузку,
- вазодилататоры смешанного действия — снижают одновременно артериальный и венозный тонус и уменьшают пред и посленагрузку

Венозные вазодилататоры

- Венозные вазодилататоры расширяют емкостные венозные сосуды, ограничивают приток крови к малому кругу, уменьшают давление заполнения левого желудочка и диастолическое напряжение миокарда, снижают потребность миокарда в кислороде и облегчают работу сердца. Снижение перегрузки малого круга приводит к уменьшению одышки, улучшению самочувствия больных. Кроме того, венозные вазодилататоры снижают венозное давление, повышают разницу между артериолярным и посткапиллярным давлением в работающих мышцах, что увеличивает толерантность к физическим нагрузкам.

Согласно данным Н. М. Мухарлямова и В. Ю. Мареева (1985), венозные вазодилататоры назначаются преимущественно при перегрузке малого круга кровообращения на почве митральных пороков сердца без преобладания недостаточности, легочной гипертензии, ИБС при следующих гемодинамических показателях:

- ЦВД более 5 мм рт. ст.;
- АД более 100/60 мм рт. ст.;
- пульсовое АД более 30 мм рт. ст.;
- диастолическое давление в легочной артерии более 15 мм рт.ст.;
- сердечный индекс не менее 3 л/(мин-м²).

Нитроглицерин

- *Нитроглицерин* — вводится внутривенно капельно при очень тяжело протекающем обострении хронической недостаточности кровообращения и при острой левожелудочковой недостаточности. 5 мл 1% раствора глицерина растворяют в 500 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида и вводят вначале со скоростью 25 мкг/мин (5 капель в минуту) с последующим ускорением темпа вливания на 5 капель каждые 10 мин до достижения оптимальной скорости вливания. Действие нитроглицерина наступает быстро (уже на 5-й минуте), но также быстро заканчивается после прекращения введения (на 20-25-й минуте). Поэтому для сохранения эффекта нитроглицерина после его внутривенного вливания переходят на пероральный прием нитратов.

Нитросорбид (изосорбида динитрат)

- *Нитросорбид* (изосорбида динитрат) — выпускается в таблетках по 0.01 г. Назначается внутрь по 3-4 таблетки (30-40 мг) 4-6 раз в сутки. Такие большие дозы обусловлены тем, что препарат быстро всасывается из ЖКТ и немедленно подвергается биотрансформации в печени глутатионредуктазой, поэтому малые дозы нитросорбида не дают достаточного вазодилатирующего эффекта. Использование больших доз препарата (не менее 20 мг на прием) позволяет избежать биотрансформации в печени всего количества нитросорбида и повысить его гемодинамический эффект. Нитросорбид вызывает разгрузку малого круга кровообращения, но не улучшает насосную функцию сердца, поэтому в тяжелых случаях хронической недостаточности кровообращения изолированная терапия нитросорбидом недостаточна, его необходимо сочетать с диуретиками и инотропными средствами.

- При лечении нитросорбидом могут наблюдаться головные боли, пульсация в области висков, чувство тяжести в голове. Эти явления обусловлены дилатацией артериол головного мозга. К 7-му дню приема побочные явления уменьшаются или исчезают. В связи с тем что в ходе лечения нитратами развивается привыкание, через 3-4 недели следует сделать перерыв на 5-6 дней, в течение этого времени можно принимать венодилатирующий препарат корватон, к которому не развивается привыкание. Другие формы нитратов (нитроглицериновая мазь, сустак, нитронг) применяются значительно реже.

Молсидомин (корватон, сиднофарм)

- *Молсидомин* (корватон, сиднофарм) — препарат из группы сидноаминов, по фармакологическому действию близок к нитратам. Выпускается в таблетках по 0.002 г и ампулах по 1 мл 0.2% раствора для внутривенного введения. Для длительной терапии больных с хронической недостаточностью кровообращения молсидомин целесообразно применять внутрь по 6-8 мг каждые 6 ч, что позволяет длительно поддерживать состояние разгрузки малого круга кровообращения (исчезают одышка, приступы сердечной астмы, влажные хрипы в легких), а в комплексной терапии с использованием диуретиков и инотропных средств значительно улучшаются показатели гемодинамики, в том числе и при рефрактерности к лечению только сердечными гликозидами и диуретиками.

- Внутривенно струйно медленно (в течение 5 мин) препарат вводится в дозе 6-8 мг (3-4 мл) в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида, главным образом при тяжелом состоянии больных, выраженном обострении хронической недостаточности кровообращения. Таким образом, периферические венозные вазодилататоры активно снижают тонус вен, а нитроглицерин и молсидомин, введенные внутривенно, снижают и тонус артериол (однако это действие менее выражено, чем венодилатирующее). Венозные вазодилататоры значительно разгружают малый круг кровообращения, однако они почти не увеличивают сердечный выброс. Для получения этого оптимального терапевтического эффекта у больных с выраженной хронической недостаточностью кровообращения их необходимо комбинировать со средствами, увеличивающими сердечный выброс (положительными инотропными средствами и артериолярными вазодилататорами).

Артериальные вазодилататоры

- Артериальные (артериолярные) вазодилататоры расширяют артерии и артериолы, уменьшают общее периферическое сопротивление, тем самым облегчают посленагрузку на левый желудочек и понижают потребность миокарда в кислороде. Они также увеличивают сердечный выброс, улучшают перфузию органов и тканей.

- Показания к назначению артериальных (артериолярных) вазодилататоров: недостаточность кровообращения с незначительной перегрузкой малого круга, низким сердечным выбросом и достаточным уровнем АД (при гипертонической болезни, недостаточности аортального и (или) митрального клапанов) при следующих гемодинамических показателях:
 - • ЦВД не более 5 мм.рт. ст.;
 - • АД более 110/80 мм рт. ст.;
 - • диа-толическое давление в легочной артерии не более 15 ммрт. ст.;
 - • сердечный индекс не более 3 л/(мин-м²).

К артериальным вазодилататорам относятся: апрессин (гидралазин), блокаторы α -адренорецепторов (тропафен, фентоламин), миноксидил, антагонисты кальция.

- *Апрессин* (гидралазин) — выпускается в таблетках по 25 мг для приема внутрь. Оптимальной дозой для лечения хронической недостаточности кровообращения является 50-75 мг 3-4 раза в день. Препарат снижает артериолярный тонус и внутриаортальное сопротивление, облегчает опорожнение левого желудочка, увеличивает сердечный выброс на 30-50%. Снижение сопротивления опорожнению левого желудочка в аорту уменьшает клапанную регургитацию под действием апрессина, в связи с чем апрессин эффективен при митральной и аортальной недостаточности. Однако изолированное применение апрессина при выраженной недостаточности кровообращения не устраняет левожелудочковую недостаточность, кроме того, при этом не уменьшается гипертрофия левого желудочка, а при длительном применении препарата возможно развитие толерантности.

- Основными показаниями для назначения апрессина являются митральная и (или) аортальная недостаточность с умеренной декомпенсацией, декомпенсированное гипертоническое сердце и хроническая недостаточность кровообращения с низким сердечным выбросом и резкой констрикцией артериол. Апрессин целесообразно комбинировать с венозными вазодилататорами и моче-гонными средствами. Эффективна комбинация апрессина и нитросорбида.
- Побочные явления при лечении апрессином: головная боль, задержка натрия, воды, тошнота, рвота, тахикардия (за счет усиления активности симпатoadреналовой системы), волчаночноподобный синдром.
- В ходе лечения апрессином следует контролировать АД в связи с гипотензивным действием препарата.

- *Миноксидил* — является мощным артериолодилататором, сосудорасширяющее действие обусловлено активацией (открытием) калиевых каналов (подробно см. в гл. "Лечение гипертонической болезни"). Препарат выпускается в таблетках по 0.005 г и наиболее показан при развитии декомпенсации у больных с гипертонической болезнью. Он улучшает гемодинамику и функцию левого желудочка, при этом уменьшаются симптомы недостаточности кровообращения и повышается толерантность к физическим нагрузкам.

- Начальная доза миноксидила составляет 5 мг в сутки, затем каждые 2-3 дня повышают суточную дозу на 5 мг (под контролем АД) до достижения желаемого эффекта. Обычно суточная доза меньше 40 мг. Следует помнить о том, что миноксидил повышает активность симпатoadреналовой системы, вызывает значительную тахикардию, задержку натрия и воды. В связи с тахикардией препарат может вызвать повышение потребности миокарда в кислороде и поэтому нецелесообразен при лечении больных с недостаточностью кровообращения на почве ИБС. Возможно даже учащение приступов стенокардии в связи с расширением непораженных коронарных артерий ("синдром обкрадывания"). Лечение миноксидилом следует сочетать с диуретиками и периферическими венозными вазодилататорами (нитратами).

- ***Тропафен, фентоламин***— блокируют одновременно пре- и постсинаптические α -адренорецепторы и расширяют артерии и артериолы. Одновременно эти препараты обладают слабым β_1 -стимулирующим действием, активируют сердечную деятельность, повышают сердечный выброс на 20%, обладают небольшим венодилатирующим действием. Тропафен выпускается в ампулах по 1 мл 2% раствора, применяется преимущественно для купирования острой левожелудочковой недостаточности (отека легких). Вводится внутривенно капельно в дозе 10 мл 1% раствора (200 мг) в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида со скоростью 5-7 капель в минуту под контролем АД.

- Побочные действия тропафена: тахикардия, снижение АД (возможен ортостатический коллапс через 2-3 ч после окончания введения препарата), приступы стенокардии.
- Фентоламин выпускается в таблетках по 0.025 г, применяется преимущественно при хронической недостаточности кровообращения вследствие аортальной и митральной регургитации. Суточная доза препарата составляет 150-200 мг в 4 приема. Препарат умеренно увеличивает сердечный выброс, незначительно влияет на АД. Рекомендуется применять фентоламин вместе с салуретиками и сердечными гликозидами.

- *Антагонисты кальция* — обладают выраженным вазодилатирующим действием с преимущественным влиянием на артериальное русло, снижают общее периферическое сопротивление. Следовательно, антагонисты кальция уменьшают посленагрузку на левый желудочек. Однако их применение при тяжелой застойной сердечной недостаточности со снижением систолической функции ограничено в связи с тем, что все без исключения антагонисты кальция обладают отрицательным инотропным действием. Следует также учитывать, что пораженный миокард отличается повышенной чувствительностью к кардиодепрессорному действию антагонистов кальция. Имеются данные о неблагоприятном влиянии нифедипина на прогноз при сердечной недостаточности.

Вазодилататоры смешанного действия

- Дилататоры смешанного действия вызывают одновременно дилатацию вен и артерий, снижая после- и преднагрузку на сердце. Они значительно понижают потребность миокарда в кислороде. Препараты этой группы применяются при тяжелой недостаточности кровообращения, перегрузке малого круга и низком сердечном выбросе, при застойной дилатационной кардиомиопатии, постинфарктном кардиосклерозе, поздних стадиях аортальной и митральной недостаточности при следующих условиях:
 - ЦВД не менее 10 мм рт. ст.;
 - • АД более 110/80 мм рт. ст.;
 - • диастолическое АД в легочной артерии не менее 20 мм рт. ст. ;
 - • сердечный индекс менее 2.5 л/(мин·м²).

- *К вазодилаторам смешанного действия относятся: натрия нитропруссид, празозин, ингибиторы АПФ. Б. А. Сидоренко и Д. В. Преображенский (1995) рассматривают ингибиторы АПФ отдельно от периферических вазодилаторов. При лечении вазодилаторами смешанного действия не только уменьшаются пред- и посленагрузка, но значительно снижается потребность миокарда в кислороде, повышается сердечный выброс.*
- **Натрия нитропруссид (нанипрус, ниприд)** — применяется внутривенно капельно, выпускается в ампулах, содержащих по 0.025 и 0.05 г вещества. Вазодилатирующее действие натрия нитропруссида связывают с действием оксида азота. Кроме того, натрия нитропруссид препятствует входу Ca^{++} в гладкомышечную клетку сосудов, что вызывает вазодилатацию. Методика применения натрия нитропруссида: 50 мг препарата растворяют в 2 мл 5% раствора декстрозы (фирменный растворитель), а затем в 500 мл 5% раствора глюкозы. Внутривенное капельное введение начинают со скоростью 5 капель в минуту, затем каждые 15 мин скорость введения увеличивают на 10 капель в минуту до оптимальной. Критерием оптимальной скорости введения является снижение АД на 20-25% по сравнению с исходным, но диастолическое АД должно быть не ниже 60 мм рт. ст. Действие препарата начинается через 5-7 мин после начала введения, прекращается через 30 мин после окончания введения.

- Побочные действия натрия нитропруссиды: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, боли в животе, повышение температуры тела. Натрия нитропруссид применяется при острой левожелудочковой недостаточности и очень выраженном обострении хронической недостаточности кровообращения. Уже на 5-й минуте введения препарата уменьшаются одышка, набухание шейных вен, количество застойных хрипов в легких. Препарат активно снижает пред- и постнагрузку, обладает вазодилатирующим действием на сосуды легких и бронхов, уменьшая таким образом легочную гипертензию, повышает сердечный выброс. После получения положительного результата при внутривенном капельном введении натрия нитропруссиды далее необходимо переходить к приему вазодилататоров внутрь.

- *Празозин* (минипресс, пратсиол, адверзутен) -- выпускается в таблетках по 1, 5 и 10 мг.*Празозин является селективным блокатором постсинаптических α -адренорецепторов. Блокада постси-наптических α -адренорецепторов приводит к увеличению количества норадреналина, возвращающегося к пресинаптическому концу ганглия, что через механизм обратной связи уменьшает синтези выделение катехоламинов в организм.Празозин вызывает дилатацию одновременно артериол и венул, наряду с этим не увеличивает ЧСС. Препарат обладает пролонгированным действием, которое начинается через 30 мин после приема, достигает максимума через 1-3 ч, продолжается 5-6 ч (по некоторым данным — до 10 ч). Лечение следует начинать с дозы 0.5 мг на прием 2-3 раза в день, после приема первой дозы больной должен соблюдать постельный режим в течение 2-3 ч из-за возможного развития ортостатической артериальной гипотензии. В последующие дни обычно это осложнение не развивается. В дальнейшем под контролем АД дозы празозина постепенно повышаются до 1-5 мг на прием 3-4 раза в день.

- На 4-10-й день приема празозина наблюдается снижение его эффекта в связи с развитием тахифилаксии к препарату, однако в дальнейшем действие препарата вновь восстанавливается. При лечении празозином венозный тонус снижается на 60- 70%, общее периферическое сопротивление — на 30-40%, сердечный выброс увеличивается на 30-40%, АД снижается на 20%. Празозин уменьшает напряжение и размеры миокарда, снижает потребление кислорода и, следовательно, переводит сердце на более экономный режим работы, повышает толерантность к физической нагрузке.
- Побочные явления при лечении празозином: снижение АД, головокружение, обмороки, сухость во рту, нарушение функции кишечника, тошнота. Однако эти побочные действия не бывают очень выраженными.
- *Тримозозин* — препарат, по механизму действия близкий к празозину, назначается по 100-300 мг 4 раза в день.