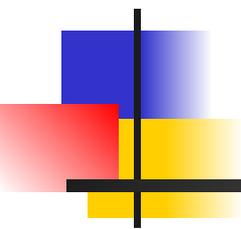


Вазодилататоры и управляемая гипотензия



Кафедра анестезиологии и реаниматологии
СПб МАПО

к.м.н. Васильева Г.Н.



Вазодилататоры

вазодилататоры применяются:

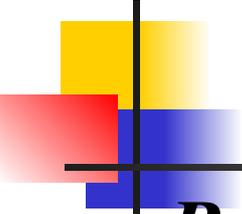
- в комплексной терапии сердечной недостаточности,
- при гипертонических кризах для снижения артериального давления,
- для улучшения тканевой перфузии при лечении травматического и ожогового шока,
- для управляемой гипотонии при некоторых оперативных вмешательствах,
- для предоперационной подготовки больных с феохромоцитомой.



Группы вазодилататоров

Вазодилататоры прямого действия

- венозные (нитроглицерин, сиднонимины),
- артериальные (гидралазин или апрессин, диазоксид, миноксидил, эндралазин и др.),
- смешанного действия (нитропруссид натрия).



Группы вазодилататоров

Венозные вазодилататоры (нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбид-5-мононитрат, молсидомин и др.) влияют преимущественно на венозный тонус.

- увеличивают венозную емкость,
- снижают венозный возврат к сердцу,
- снижают давление в малом круге кровообращения,
- снижают давление наполнения ЛЖ.

Группы вазодилататоров

Артериальные вазодилататоры (гидралазин или апрессин, diazoxid, миноксидил, эндралазин и др.)

Понижают ОПСС, действуя непосредственно на артериолы и мелкие артерии, вмешиваясь в механизм сокращения гладкомышечных клеток сосудов.

Это приводит к:

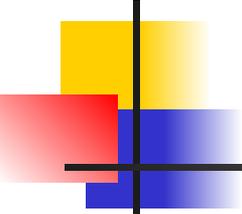
- увеличению сердечного выброса,
- увеличению силы сердечных сокращений,
- повышению ЧСС,
- увеличению потребности миокарда в кислороде,
- рефлекторному повышению активности симпатической нервной системы,
- увеличению секреции ренина.



Группы вазодилататоров

Вазодилататоры смешанного действия (нитропруссид натрия, флзеквинан и др.) действуют на артериальный и венозный тонус в равной степени. Вызывают релаксацию сосудов благодаря торможению входа ионов кальция через медленные каналы или нарушению фосфорилирования миозина, а также активируют растворимую гуанилатциклазу и тем самым стимулирует увеличение уровня цГМФ.

- уменьшают давление наполнения ЛЖ,
- снижают постнагрузку сердца,
- увеличивают сердечный выброс,
- уменьшают размеры ЛЖ и левого предсердия.



Группы вазодилататоров

ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл и др.) – снижают пред- и постнагрузку вследствие дилатирующего действия на артериолы, мелкие артерии и некоторого повышения венозного объема за счет:

- торможения конверсии циркулирующего ангиотензина I в мощный вазоконстриктор ангиотензин II в комбинации с повышением продукции оксида азота (NO),
- снижения уровня циркулирующих в плазме катехоламинов и уменьшения высвобождения норадреналина из окончаний нейронов и тем самым периферической симпатической активности,
- активации образования вазодилатирующего пептидного гормона брадикинина благодаря ограничению его разрушения,
- усиления синтеза простагландинов и цитокина TNF- α (фактора некроза опухоли);
- специфической дилатации почечных сосудов;



Группы вазодилататоров

ингибиторы рецепторов ангиотензина II

(лазорван или козаар, вальсартан, ирбесартан и др.) – блокируют эффекты ангиотензина II:

- высвобождение альдостерона,
- высвобождение ренина,
- высвобождение вазопрессина,
- высвобождение катехоламинов (адреналовых и нейронных).



Группы вазодилататоров

антогонисты кальция (нифедипин, верапамил, дилтиазем) – мощные специфические артериолярные дилататоры благодаря:

- способности уменьшать трансмембранный ток ионов кальция внутрь гладкомышечных клеток сосудов и тем самым снижать концентрацию свободного кальция в их цитозоле,
- ингибированию вазоконстрикции, осуществляемой через α_1 и α_2 -адренорецепторы,
- уменьшению стимулирующего эффекта ангиотензина II на биосинтез и секрецию альдостерона (вазоконстриктора),
- блокированию вазоконстрикторного действия эндотелина-1;



Группы вазодилататоров

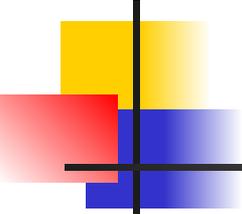
ганглиоблокаторы (арфонад, имехин, пентамин, бензогексоний) – блокируют проведение нервного возбуждения на уровне вегетативных ганглиев одновременно как симпатических, так и парасимпатических.

Группы вазодилататоров

блокаторы α -адренорецепторов: оказывают сбалансированное влияние на емкость венозного сосудистого русла и системную артериальную резистентность.

$\alpha 1$ - адреноблокаторы блокируют α -рецепторы на уровне периферических артериол, вызывая тем самым вазодилатирующий эффект.

- а) высокоселективные по отношению к постсинаптическим $\alpha 1$ -рецепторам (празозин, доксазозин, теразозин) – первично снижают сопротивление в периферических резистивных сосудах (артериях и артериолах) и оказывают небольшое влияние на объемные сосуды, уменьшая ОПСС, они не изменяют величину минутного объема,
- б) неселективные α -адреноблокаторы имеют сродство преимущественно к $\alpha 1$ и лишь частично к $\alpha 2$ -рецепторам (фентоламин, феноксифензамин, тропафен, дроперидол, пирроксан и др.) – оказывают блокирующее влияние на передачу адренергических вазоконстрикторных импульсов и вызывают дилатацию главным образом артериол и прекапилляров.

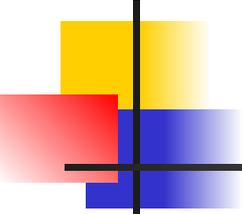


Группы вазодилататоров

миотропные спазмолитики (миноксидил, дибазол, диазоксид, бендазол, папаверин, дротаверин, гидралазин, ксантинола никотинат, магния сульфат и др.) - снижают периферическое сосудистое сопротивление.

Их вазодилатирующее действие реализуется через изменения ионного баланса в стенке сосудов:

- ингибируют фосфодиэстеразу и стабилизируют внутриклеточный уровень цАМФ,
- уменьшают поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки,
- активируют аденилатциклазы,
- блокируют аденозиновые рецепторы и др.



Группы вазодилататоров

блокаторы серотониновых рецепторов (кетансерин, урапидил, индорамин) - вазодилатирующий эффект связан с блокадой 5-НТ₂-рецепторов и в меньшей степени α 1-адренорецепторов.

Вызывают дилатацию как резистивных, так и емкостных сосудов, что сопровождается:

- снижением среднего АД,
- снижением ударного объема,
- увеличением ЧСС,
- снижением ОПСС,
- снижением давления в правом предсердии, в легочной артерии и давления заклинивания легочных капилляров.

Группы вазодилататоров



ингибиторы фосфодиэстеразы (амринон, милринон, эноксимон, предуктал и др.) – эффект обусловлен повышением содержания внутриклеточного сосудистого цАМФ путем торможения деградации цАМФ

активаторы калиевых каналов (пинацедил, никорандил, априкалим, кромакалим и др.) – обладают вазодилатирующими свойствами благодаря открытию калиевых каналов в мембранах гладкомышечных клеток.



Группы вазодилататоров

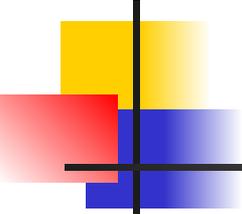
вазодилататоры различного механизма действия

- селективный агонист рецепторов дофамина (фенолдопам),
- средства, воздействующие на симпатическую активность ЦНС:
 - а) агонисты α_2 -адренорецепторов (клонидин или клофелин, метилдопа, гуанфацин),
 - б) селективные агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин или физиотен)



Группы вазодилататоров

- Предсердный натрийуретический пептид (предсердный натрийуретический фактор),
- Простациклины (эпопростенол),
- Блокаторы рецепторов эндотелина (хиналаприлат, эналаприлат)



Биохимический механизм вазодилатации под действием органических нитратов

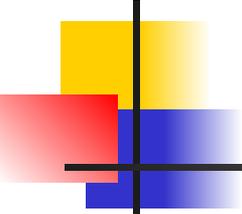
Образование оксида азота (NO), — активация гуанилатциклазы, — повышение уровня циклического гуаназин-3',5'-монофосфата (цГМФ) внутри гладкомышечной клетки, — инициация фосфорилирования протеинкиназ, — уменьшение содержания ионов кальция в цитозоле, — релаксация гладких мышц артерий и венул.



Основные эффекты органических нитратов

- 1) гемодинамическое действие,
- 2) антитромбоцитарная активность,
- 3) мощное дилатирующее влияние на коронарные сосуды,

Основные эффекты органических нитратов



вазодилатирующие действие:

- а) на емкостные вены,
- б) на системные артерии,
- в) на эпикардальный отдел коронарных артерий,
- г) на коронарные коллатеральные сосуды,

Основные эффекты органических нитратов



нежелательные эффекты:

- артериальная гипотония,
- рефлекторная тахикардия,
- головокружение,
- головная боль.

Основные эффекты органических нитратов

Нитраты применяют:

- 1). при стойко высоком давлении в ЛЖ в покое для устранения застоя в системе малого круга кровообращения,
- 2). В/в инфузию и сублингвальный прием нитратов используют как средство первого ряда в борьбе с острым отеком легких,
- 3). купирование и профилактика приступов стенокардии,
- 4). острый инфаркт миокарда и острый коронарный синдром без выраженной артериальной гипотонии.



Фентоламин

Сильный конкурентный антагонист альфа-адренорецепторов, применяется при:

1. гипертонических кризах при феохромоцитоме,
2. 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.

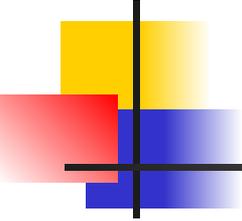
Нитропруссид натрия

Сильный и быстродействующий дилататор прямого действия на гладкомышечные клетки артериол и вен.

Механизм релаксация гладких мышц сосудов:

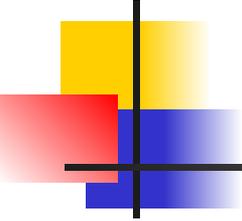
- торможение входа ионов кальция через медленные каналы,
- нарушение фосфорилирования миозина,
- активация растворимой гуанилатциклазы,
- стимуляция увеличения уровня цГМФ.

Нитропруссид натрия



Вызывает:

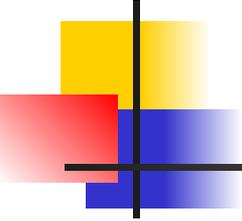
- небольшое увеличение ЧСС,
- небольшое снижение минутного объема крови,
- снижение пред- и постнагрузки у больных с левожелудочковой недостаточностью, вызванной гипертонией.



Управляемая гипотензия.

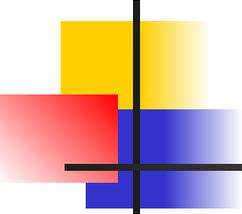
Преднамеренное снижение
системного артериального давления
с целью уменьшения операционного
кровотечения и решения некоторых
других задач

Управляемая гипотензия.



При хорошо проведенной контролируемой гипотензии:

- потребность миокарда в кислороде снижается
- коронарный кровоток сохраняется при более низком давлении
- сосуды мозга расслабляются под действием сосудорасширяющих гипотензивных препаратов, поддерживая доставку кислорода к мозгу.



Управляемая гипотензия.

Методы, влияющие на физиологический контроль артериального давления, могут быть разделены на:

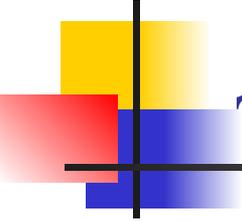
- Внутрисосудистый объем может быть уменьшен кровопусканием,
- Периферическое сопротивление может быть снижено блокированием части отрицательной обратной связи,
- Может быть снижен сердечный выброс.

Управляемая гипотензия =

Снижение периферического сопротивления

Симпатическая рефлекторная дуга может блокироваться в:

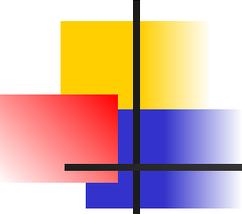
1. барорецепторах,
2. ЦНС - вазомоторном центре,
3. преганглионарных симпатических нервах,
4. симпатических ганглиях,
5. адренергическими антагонистами,
6. сосудистой стенке.



Управляемая гипотензия сегодня достигается ТОЛЬКО снижением ОПСС, но:

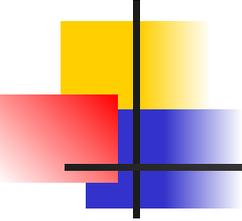
- Не всякое снижение ОПСС имеет целью создать управляемую гипотензию
- Не всякая гипотензия является следствием снижения ОПСС
- Не всякая «управляемая» гипотензия является действительно управляемой:

4-е место по летальности и стойкому неврологическому дефициту



Управляемая гипотензия

- 1. Влияние на барорецепторы** - чувствительность к изменениям давления может быть ослаблена ингаляционными анестетиками.
- 2. Воздействие на вазомоторный центр** - все общие анестетики подавляют вазомоторный центр, что приводит к уменьшению симпатической импульсации и снижению артериального давления.
- 3. Преганглионарные симпатические нервы** - могут блокироваться при субарахноидальной эпидуральной анестезии. Блокада всей симпатической импульсации или ее части приводит к расширению, как сосудов сопротивления, так и емкостных сосудов.



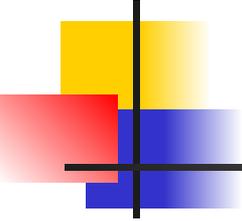
Управляемая гипотензия.

4. Ганглиоблокаторы.

механизм депрессорного действия ганглионарной блокады на кровообращение включает:

- торможение передачи вазоконстрикторной импульсации из сосудистого центра,
- снижение секреции катехоламинов,
- прямое влияние некоторых ганглиоблокаторов на сосудистую стенку.

Гипотензия реализуется, прежде всего, через артериолярную вазодилатацию, однако свой вклад с депонированием крови вносит и венодилатация.



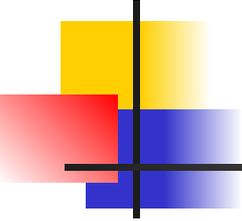
Управляемая гипотензия.

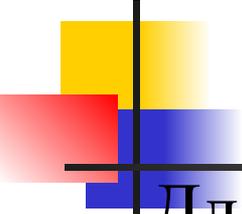
4. Ганглиоблокаторы.

В результате воздействия:

- падает ОПСС,
- уменьшается давление в правом желудочке и легочной артерии,
- возрастает емкость сосудистого русла,
- уменьшается венозный возврат крови к сердцу,
- снижается минутный объем кровообращения.
- снижается пред- и постнагрузка.

Управляемая гипотензия.

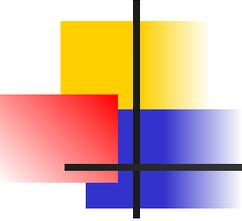
- 
-
5. ***Адренергические антагонисты*** (фентоламин, феноксibenзамин, лабеталол) - действующие на альфа-и бета-адренергические рецепторы, антагонисты химических трансммиттеров постганглионарных симпатических нервных окончаний.
 6. ***Влияние на сосудистую стенку*** - для индуцирования гипотензии может использоваться ряд препаратов, обладающих прямым сосудорасширяющим действием на сосуды сопротивления или на емкостные сосуды.



Управляемая гипотензия.

Для индуцирования гипотензии может использоваться ряд препаратов, обладающих прямым сосудорасширяющим действием:

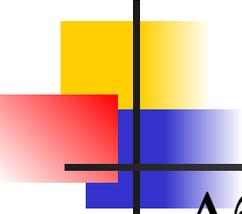
- Гидралазин
- Изофлюран
- Нитропруссид натрия
- Нитроглицерин
- Аденозин и аденозинтрифосфат



Техника управляемой ГИПОТЕНЗИИ

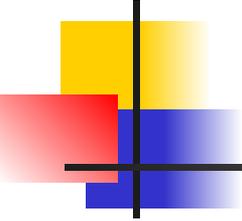
- Снижение сердечного выброса
- Бета-адренергическая блокада
- Ингаляционные анестетики
- Блокаторы кальциевых каналов

Управляемая гипотензия



Абсолютные противопоказания:

- Стеноз сонной артерии; цереброваскулярные кризы в анамнезе.
- Неконтролируемая гипертензия.
- «Фиксированный» сердечный выброс, например, при левожелудочковой недостаточности, аортальном стенозе, кардиомиопатии.
- Стенокардия.
- Инфаркт миокарда в последние 6 мес.
- Беременность.
- Гиповолемия.



Управляемая гипотензия.

Обязательные условия:

Мониторинг

- ЭКГ
- НИАД
- Газообмена

Послеоперационное наблюдение