Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Терапии

Реферат

на тему:

«Лечение гипертонии у беременных»

Пенза

2010

# План

1. Применение диуретиков у беременных
2. Применение ганглиоблокаторов
3. Влияние симпатолитиков
4. Комбинации препаратов и других методов лечения

Литература

1. Применение диуретиков у беременных

Салуретики, широко используемые в родовспомогательных учреждениях в качестве мочегонных средств, для лечения гипертонии у беременных применяют редко. Между тем они обладают выраженным гипотензивным эффектом. Он обусловлен уменьшением минутного объема крови и снижением периферического сопротивления кровотоку вследствие препятствия реабсорбции натрия в почечных канальцах, потери мышечным слоем и эндотелием сосудов натрия и воды, изменением вне- и внутриклеточных соотношений электролитов и понижением чувствительности сосудов к вазоактивным веществам: катехоламинам, ангиотензину и др. Для длительного лечения гипертонии лучше применять салуретики гипотиазид и гигротон, обладающие продолжительным гипотензивным действием. Фуросемид оказывает быстрое, но непродолжительное гипотензивное действие, поэтому его целесообразно назначать при резком повышении артериального давления, гипертонических кризах. Максимальное гипотензивное действие тиазидных мочегонных средств проявляется не фазу, а через несколько дней, иногда через 2 недели. В некоторых случаях оно не выражено совсем. Поэтому рекомендуется назначать салуретики не изолированно, а в сочетании с каким-либо гипотензивным препаратом. Основным механизмом гипотензивного эффекта диуретиков является уменьшение объема циркулирующей крови. Поэтому салуретики особенно показаны при лечении а-блокаторами, препаратами метилдофы, гуанидина, ганглиоблокаторами. Развитие резистентности к этим препаратам обычно связано с компенсаторной задержкой натрия и воды, т.е. с развитием гиперволемии. В этих случаях снижения артериального давления можно добиться при помощи мочегонных препаратов.

Потенцирующее гипотензивное действие гипотиазида и изобарина заключается в том, что первый выводит из сосудистой стенки натрий и воду, а второй уменьшает тоническое сокращение гладкой мускулатуры сосудов. Комбинированное лечение изобарином и гипотиазидом обосновано еще и потому, что изобарин увеличивает объем плазмы, компенсируя уменьшение объема плазмы, вызванное гипотиазидом. Это особенно важно при лечении больных нефритом, осложненным поздним токсикозом, протекающим с гиповолемией.

Дозы гипотензивных средств при сочетании их с салуретиками могут быть уменьшены в 1%—2 раза. Гипотиазид с гипотензивной целью применяется в дозе 25—50 мг 1 раз в день (утром) в течение недели; после перерыва в 3—4 дня курс лечения повторяют. Фуросемид назначают по 1/2 таблетки (20 мг) или по 1 таблетке (40 мг) 1 раз в день в течение 3—5 дней. Гигротон применяют в таблетках по 100 мг 1—4 раза в день; после достижения эффекта дозу уменьшают до 1 таблетки через 1—3 дня.

2. Применение ганглиоблокаторов

Ганглиоблокаторы, к которым относится большая группа лекарств (бензогексоний, гигроний, пентамин, диколин и др.) тормозят проведение нервных импульсов в симпатических и парасимпатических нервных узлах. Под влиянием ганглиоблокаторов снижается тонус вен. При переходе больной из горизонтального положения в вертикальное кровь скапливается в расширенных венах ног, приток крови к сердцу и сердечный выброс уменьшаются, что ведет к ортостатическому падению артериального давления вплоть до коллапса.

Ганглиоблокаторы могут вызвать разнообразные побочные явления, обусловленные нарушением иннервации внутренних органов: тахикардию, сухость во рту, головокружение, расширение зрачков, нарушение аккомодации, атонию мочевого пузыря и кишечника и т. д. Препараты этой труппы противопоказаны при заболеваниях почек и печени. Неблагоприятно влияют ганглиоблокаторы на плод. Имеются сообщения о трансплацентарном переходе ганглиоблокаторов, о тяжелых последствиях для новорожденных вплоть до смерти, возникающих при лечении женщин этими средствами. Описаны частые случаи кишечной непроходимости, повышенной секреции бронхиальных желез, атонии мочевого пузыря у новорожденных.

Предполагатся, что ганглиоблокаторы целесообразно использовать только в родах для управляемой гипотонии. С этой целью применяется ар фон ад. Его вводят внутривенно капельно медленно в виде 0,05—0,1% раствора на 5% растворе глюкозы, регулируя количество капель постоянным измерением артериального давления. Действие арфонада наступает очень быстро, и даже незначительная передозировка препарата может вызвать резкое снижение артериального давления и коллапс.

Производное гуанидина — октадин (изобарин, исмелин, санотензин, гуанетидин) является самым сильным из всех известных в настоящее время симпатолитических и гипотензивных средств. Гипотензивное действие октадина связано с его влиянием на уровень и обмен катехоламинов. Симпатолитики вызывают нервно-мышечный блок, препятствуя освобождению ацетилхолина, необходимого для выделения норадреналина нервными окончаниями, и истощают запасы катехоламинов в тканях. Препараты гуанидина имеют большое преимущество перед ганглиоблокаторами, так как они не вызывают блокады парасимпатических ганглиев и таких побочных эффектов как тахикардия, нарушение аккомодации, атония кишечника и мочевого пузыря.

Выраженное симпатолитическое действие октадина целесообразно использовать при лечении беременных, у которых при всех формах гипертонии обнаружено нарушение обмена катехоламинов с преобладанием активности симпатического звена (норадреналина) симпатико-адреналовой системы.

Проведенное нами изучение гемодинамических показателей, изменившихся под влиянием лечения изобарином, показало, что снижение артериального давления связано с нормализацией нарушенного соотношения между величиной сердечного выброса и общим периферическим сопротивлением сосудов. При этом у некоторых больных преимущественно уменьшается сердечный выброс, у других — и минутный объем и общее периферическое сопротивление. Такая особенность гемодинамического действия изобарина представляется очень ценной. Используя изобарин, нам удавалось добиться снижения артериального давления независимо от срока беременности и характера гемодинамических сдвигов, приведших к гипертонии. Отчетливое снижение артериального давления достигнуто у 93,7% больных, причем у 65,5% давление снизилось до нормальных цифр.

3. Влияние сампатолитиков

Снижение артериального давления под влиянием симпатолитиков сопровождается у некоторых больных уменьшением почечного кровотока и клубочковой фильтрации. Это следует иметь в виду и не назначать продолжительные курсы лечения этим препаратом; обычно достаточно 11—12-дневного курса.

Симпатолитики задерживают жидкость в тканях и сосудистом русле. Поэтому их рекомендуется назначать одновременно с мочегонными препаратами (гипотиазид, фуросемид).

Всеми исследователями большое внимание уделяется ортостатическому падению давления, обусловленному действием препаратов гуанидина. В связи с этим рекомендуется начинать лечение с малых доз. Больная должна принимать таблетки, лежа в постели и после приема препарата еще в течение 2 часов сохранять горизонтальное положение. Благодаря таким мерам предосторожности мы не отмечали у беременных ортостатического снижения артериального давления, которое моглобы отрицательно сказаться на маточно-плацентарном кровообращении.

Октадин выпускают в таблетках по 25 мг. Назначают по 1/2 таблетки 1—2 раза в день, постепенно увеличивая дозу до 2—4 таблеток.

Допегит (альдомет) обладает выраженным гипотензивным эффектом и может применяться при стабильной гипертонии. Механизм действия этого препарата связан с нарушением процесса образования адренергического медиатора — норадреналина, который замещается «ложным» медиатором а-метилнорадреналином. Это ослабляет активность симпатических сосудосуживающих влияний, Допегит слабее октадина, но лучше переносится, ортостатическая гипотония возникает редко и протекает бессимптомно (М. С. Кушаковский, 1977). При лечении допегитом клубочковая фильтрация почек не изменяется, так же и почечный кровоток. Побочные явления (депрессия, слабость, сухость во рту). Назначают допегит по 1 таблетке (0,25 г) 1—4 раза в день.

Клонидин (гемитон, катапрессан) — производное имидазолина. Обладает центральным (торможение центров симпатической нервной системы в подкорковой области) и периферическим антисимпатикотоническим, а также седативным действием. Гемитон не изменяет содержания катехоламинов в органах и не влияет на их синтез и обмен. Этим он отличается от других гипотензивных средств, уменьшающих активность симпатической нервной системы. Развитие гипотензивного и седативного эффектов сочетается с увеличением концентрации норадреналина в ткани мозга, при этом содержание дофамина и серотонина уменьшается. Экспериментальное изучение механизма действия гемитона свидетельствует о его выраженном центральном влиянии.

По нашим данным, гемитон уменьшает сосудистый тонус, вызывает выраженное уменьшение общего периферического сопротивления кровотоку, а именно этот механизм преобладает при гипертонии у больных гломерулонефритом. Функция почек изменяется в благоприятном направлении: уменьшается сопротивление кровотоку в сосудах почек, несколько увеличивается клубочковая фильтрация. Это может свидетельствовать об избирательном влиянии гемитона на тонус почечных сосудов, что, по-видимому, связано с большой концентрацией препарата в паренхиме почек. Спазмолитический эффект гемитона хорошо выражен; нам удалось добиться снижения артериального давления у 79,2% больных. Побочные явления при лечении гемитоном (тошнота, головокружение) встречаются редко и быстро проходят. Гемитон назначают по 1 таблетке (0,075 мг) 2—4 раза в день. Препарат можно вводить подкожно или внутримышечно (в 1 мл раствора содержится 0,15 мг препарата). Внутривенно гемитон вводят медленно после разведения 1 мл препарата в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия.

К а-адреноблокаторам относятся фентоламин и тропафен. Фентоламин (регитин) — производное имидазолина, является классическим средством блокады а-адрено-рецепторов. По характеру действия фентоламин — антагонист адреналина и норадреналина, так как блокирует а-адренореактивные системы, воспринимающие сосудосуживающие импульсы. Установлено, что фентоламин расширяет главным образом мелкие кровеносные сосуды, (артериолы и прекапилляры). Фентоламин менее эффективен во время беременности.

Другой а-адреноблокатор — тропафен оказывает более выраженное и длительное гипотензивное действие применяется преимущественно при резком повышении артериального давления (гипертонический криз). Назначают по 1 мл 1% или 2% раствора подкожно или внутримышечно. Препарат хорошо переносится, но может вызвать ортостатическую гипотонию, поэтому больной после инъекции рекомендуется в течение 2 часов сохранять постельный режим.

К наиболее распространенным р-адреноблокаторам относится пропранолол (обзидан, анаприлин, индерал). Он ослабляет влияние симпатической импульсации на р-адренорецепторы сердца, уменьшая минутный объем крови, снижая тем самым артериальное давление. Поскольку р-адреноблокаторы действуют не только на сердечную мышцу, но и на миометрий, способствуя его сокращению, эти препараты во время беременности противопоказаны, так как могут вызвать преждевременное прерывание ее. Применять р-адреноблокаторы во время родов нецелесообразно, поскольку они уменьшают сердечный выброс, который физиологически должен увеличиваться в этот период. Кроме того, гипертония при гломерулонефрите в большинстве случаев связана с повышением периферического сопротивления кровотоку, а не с увеличением минутного объема крови.

4. Комбинации препаратов и других методов лечения

Артериальная гипертония быстрее снижается при комбинированном лечении двумя или несколькими препаратами с различным механизмом действия. Такое сочетание позволяет уменьшить дозу каждого препарата без снижения гипотензивного эффекта. Это важно, так как сокращает возможность побочного влияния лекарственных веществ на больную и плод. Широко применяются сочетания препаратов рауводьфии с салуретиками; к ним могут быть добавлены симпатолитики, допегит или адреноблокаторы. Выпускаются готовые комбинированные препараты: эрпозид (0,1 мг резерпина и 10 мг гипотиазида), эрпозид-форте (0,25 мг резерпина и 25 мг гипотиазида), адельфан (0,1 мг резерпина и 10мг непрессола).

При лечении гипертонии у беременных, больных гломерулонефритом, наряду с медикаментозной терапией может применяться физиотерапия: С целью нормализации деятельности вегетативных центров, в частности сосудодвигательного, в комплекс лечебных мероприятий целесообразно включить гальванизацию зоны «воротника» (у больных с эмоциональной неустойчивостью, повышенной раздражительностью, невротическими реакциями) или эндоназальный электрофорез. Оба метода оказывают седативное действие, а гальванизаций зоны «воротника» способствует улучшению гемодинамики головного мозга.

Микроволны сантиметрового и дециметрового диапазонов, назначаемые на область почек, вызывают в зоне воздействия расширение сосудов, ускорение кровотока и усиление кровообращения (включая капиллярное), повышение проницаемости капилляров, что способствует усилению в тканях обменных процессов, в том числе окислительно-восстановительных. Определенную положительную роль играет активация функции парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Микроволновая терапия уменьшает сопротивление кровотоку сосудов почек, увеличивает почечный кровоток и тем самым ограничивает влияние ренального механизма гипертонии.

Менее результативна индуктотермия (в виде магнитного поля УВЧ).

Ультразвук на область почек в импульсном режиме излучения обладает выраженным вазотропным влиянием (расширение кровеносных сосудов, изменение скорости кровотока» активация кровообращения), оказывает противовоспалительное десенсибилизирующее действие.

Электроанальгезия обладает отчетливым нейротропным влиянием и способствует регуляции нарушенных корковоподкорковых взаимоотношений, нормализации функционального состояния высших вегетативных центров, в том числе сосудодвигательного. Определенное значение имеет повышение приспособительной способности центральной нервной системы к силе раздражителей действующих на нее во время беременности.

Физические методы лечения позволяют ограничить дозы гипотензивных средств. Это особенно важно во время беременности, так как возможно неблагоприятное влияние медикаментов на плод.

Для лечения отеков в настоящее время используют различные мочегонные средства. Нет необходимости пользоваться такими слабыми препаратами, как хлорид аммония или ацетат калия, а также ртутными мочегонными средствами (меркузал, новурит, промеран и др.), противопоказанными при всех видах почечных отеков.

Наибольшее распространение в лечении отеков у беременных, в том числе и вызванных гломерулонефритом, получили салуретики, прежде всего диуретики — производные бензотиадиазина (гипотиазид, циклометиазид). Механизм их действия заключается в угнетении реабсорбции натрия в проксимальных отделах канальцев нефрона. Остальные электролиты, кроме калия, выделяются с мочой в значительно меньших количествах, и поэтому происходят небольшие сдвиги в нормальном соотношении электролитов. Диуретическое действие развивается как при ацидозе, так и при алкалозе,

Тиазидовые мочегонные принимают перорально. Они быстро всасываются в организм, их действие начинается через 30—60 минут после приема, достигая максимума спустя 2 часа. Продолжительность действия 8—12 часов. Диуретический эффект не ослабевает при длительном назначении лекарства.

Гипотиазид (дихлотиазид) и циклометиазид малотоксичны и хорошо переносятся больными. Побочное влияние салуретиков выражается в гипокалиемии, развивающейся в результате усиленного выделения калия с мочой. Признаками гипокалиемии являются: слабость, сонливость, тошнота, мышечные подергивания, изменения ЭКГ (удлинение интервала Р—Q, появление экстрасистолий, отрицательный зубец Т). При назначении малых доз салуретиков (например, 25мг гипотиазида) гапокалиемию можно предотвратить диетой, богатой солями калия. Они содержатся в значительных количествах в овощах: картофеле, капусте, моркови, фасоли, горохе; во фруктах, особенно в абрикосах: в крупах: пшене, овсяной; в говядине. Если назначают большие дозы гипотиазида, дефицит калия ликвидируют одновременным приемом хлорида калия по 0,5 г 4—6 раз в день. Оротат калия и панангин содержат меньше калия, поэтому целесообразнее использовать хлорид калия.

Гипотиазид назначают по 25—50—75 мг в сутки натощак, реже более высокие дозы — 100—150—200 мг. Через 3—5—7 дней лечения делают перерыв на 2—3 дня, после чего курс лечения можно повторить.

Циклометиазид в 100 раз активнее гипотиазида. Препарат назначают по одной, реже по 2—3 таблетки 1 раз в день. Курс лечения тот же, что и при назначении гипотиазида.

Фуросемид (лазикс) отличается от гипотиазида более выраженным диуретическим (салуретическим) эффектом, который появляется очень быстро: при приеме внутрь— в течение часа, после внутривенного введения — через несколько минут. Такая особенность действия фуросемида связана, по-видимому, с угнетением реабсорбции натрия и хлора как в проксимальных, так и в дистальных отделах извитых канальцев почек и в восходящей части петли Генле. Калийурия, появляющаяся под влиянием фуросемида, выражена не столь значительно, поскольку реабсорбция калия угнетается в меньшей степени, чем натрия. Фуросемид усиливает диурез всего на несколько часов (после внутривенного введения — не более чем на 3 часа, после перорального — не более чем на 6 часов). При ежедневном назначении препарата уже на 3-й сутки его действие ослабевает, хотя и не прекращается полностью.

Фуросемид назначают внутрь по 1 таблетке (40 мг) натощак. Если эффект недостаточен, дозу удваивают. При отеке легких назначают до 200 мг препарата. Для ускорения мочевыделения препарат вводят внутривенно или внутримышечно (1% раствор). После приема больших доз фуросемида и, следовательно, большой потери электролитов больные нередко жалуются на слабость, вялость, тошноту, олигурию, особенно если лечение не сопровождается компенсацией дефицита калия.

Мощным салуретическим диуретиком является урегит (этакриновая кислота). Урегит связывает сульфгидриль-ные группы в различных участках почечных канальцев, изменяет проницаемость клеточных мембран, тормозит реабсорбцию натрия в проксимальных отделах канальцев и в восходящих отделах петли Генле. Поэтому урегит (как и фуросемид) может оказывать положительное действие в тех случаях, когда типотиазид неспособен увеличить диурез. Действие урегита начинается через 1/2 часа, достигает максимума через 2 часа и продолжается в течение 6 часов. При внутривенном введений диурез начинается и заканчивается раньше. Как и все салуретики, урегит выводит из организма значительное количество калия, поэтому его надо назначать на фоне богатой калием диеты и дополнительного введения хлорида калия.

Урегит принимают утром после еды по 0,025—0,05—0,1 г через день. Комбинация урегита с гипотиазидом способна вызвать особенно обильное мочевыделение. Одновременное назначение урегита и верошпирона не только усиливает диуретический эффект, но позволяет обойтись без дополнительного приема хлорида калия.

К мочегонным — антагонистам альдостерона относится верошпирон (альдактон, спиронолактон). Верошпирон блокирует действие альдостерона на почечные канальцы, вызывая натрийурез. Ценной особенностью верошпирона является то, что он не выводит из организма калий и не нарушает кислотно-щелочного состояния. Верошпирон — слабое мочегонное средство, выделение мочи начинает увеличиваться только на 3—6-й день. Поэтому его редко назначают изолированно, а сочетают обычно с другими диуретиками: гипотиазидом, фуросемидом, урегитом для усиления диуреза. Кроме того, при лечении верошпирон ом в сочетании с другими мочегонными или без них нет необходимости в одновременном приеме препаратов калия для профилактики гипокалиемии.

Верошпирон назначают начиная с 6—8 таблеток (по 25 мг каждая) в день, постепенно уменьшая дозу до 1 таблетки. Если одновременно применяют другие мочегонные, то их назначают в обычных дозах.

Бринальдикс также является препаратом, тормозящим обратное всасывание натрия и хлора, но не влияющим на экскрецию калия. Поэтому лечение бринальдиксом осуществляется без добавления препаратов калия. Под влиянием бринальдикса выраженный диуретический эффект наступает через 2—3 часа и длится примерно 6—8 часов. Препарат назначают по 1/2—1 таблетке (40мг) 1 раз в день в течение 5—7 дней. Наибольший эффект наблюдается в первые 2—3 дня лечения.

Каждое из указанных средств может применяться для лечения отеков у беременных, больных гломерулонефритом. Когда нужно получить очень быстрый эффект, а также при признаках отека легких или отека мозга, предпочтительнее фуросемид, особенно парентеральное введение его. Для курсового лечения, способствующего ликвидации отеков в течение нескольких дней,используют гипотиазид, циклометиазид, гигротон урегит, бринальдикс, верощпирон. Дозу каждого препарата для больной необходимо подбирать индивидуально, начиная со средних доз и наблюдая за терапевтическим эффектом. В отличие от ртутных диуретиков современные мочегонные средства не обладают вредным влиянием на внутриутробный плод.

Лечение гипопротеинемии заключается во вливании белковых жидкостей. Сухую плазму в разведении бидистиллированной водой в отношении 1:3 вводят по 200—300 мл внутривенно капельно 2—3 раза в неделю. С этой же целью в вену вводят 20% раствор альбумина по 100—200 мл или протеин по 200—300 мл. Небелковой природы плазмозамещающие жидкости (полиглюкин, реополиглюкин) не уменьшают белковый дефицит, и с этой целью их применять не имеет смысла.

К симптоматической терапии относится и лечение анемии при гломерулонефрите. Назначение препаратов железа (перорадьно, внутримышечно или внутривенно), витамина В12, фолиевой кислоты и других средств часто малоэффективно. Более надежно переливание крови или эритроцитной массы.

Как уже указывалось, патогенетическая терапия гломерулонефрита, направленная на подавление иммунологических сдвигов, во время беременности противопоказана. Кортикостероидные препараты (преднизолон, триамцинолон и др.) эффективны в больших дозах: 50—70 мг преднизолона в сутки на протяжении 2 недель, затем дозу уменьшают, Некоторые исследователи (Маmpel, 1970; Моsler, 1970) считают допустимым назначение таких высоких доз стероидных препаратов беременным, однако подобное лечение может привести к тератогенному эффекту.

Другие иммунодепрессанты (имуран, 6-меркаптопурин), а также цитостатические средства (лейкеран, циклофосфан), препараты аминохинолинового ряда (резохин, хлорохин, делагил, плаквенил) и метиндол (индометацин) противопоказны во время беременности, так как обладают тератогенным действием.

Антибиотики не оказывают влияния на течение гломерулонефрита, как и удаление инфекционного очага (хронический тонзиллит) не излечивает нефрит. Тонзилэктомия имеет важное профилактическое значение, если ее производят в самом начале заболевания, а при хроническом гломерулонефрите удалять миндалины во время беременности нет необходимости. При простудных, особенно стрептококковых, заболеваниях показано лечение антибиотиками, причем такими, которые оказывают наименьшее нефротоксическое действие. К ним относятся бензилпенициллин, к которому не развивается «привыкания» стрептококковой флоры, а также эритромицин. Антибиотики тетрациклинового ряда не только обладают нефротическим действием, но и неблагоприятно влияют на плод. Сульфаниламидные препараты нефротоксичны, их назначение особенно нежелательно при гломерулонефрите.

Лечение очагового нефрита предусматривает в первую очередь ликвидацию основного заболевания при помощи антибиотиков, диету с ограничением поваренной соли (до 5 г в сутки) и назначение легкоусвояемых углеводов, а также витаминов С и Р. Для ликвидации гематурии аскорбиновую кислоту назначают по 0,3 г 3 раза в' сутки, рутин по 0,04 г 3 раза в день и хлорид калия по 1 г 3 день.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания почек и беременность М.М. Шехтман. – М.: Медицина, 1980.
2. Физиология почек А. Вандер Санкт-Петербург, 2000.