

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БССР
УПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
ДЕТЯМ И МАТЕРЯМ

«УТВЕРЖДАЮ»:
Начальник Управления
лечебно-профилактиче-
ской помощи детям
и матерям Министерства
здравоохранения
Белорусской ССР
Л. В. Параскевич.
12 марта 1979 года

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЗДНИМ
ТОКСИКОЗОМ БЕРЕМЕННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ
СРЕДСТВ СТИМУЛЯЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ
ПРОСТАГЛАНДИНОВ ДЕПРЕССОРНОГО ДЕЙСТВИЯ

Методические рекомендации

Методические рекомендации подготовлены заведующим кафедрой акушерства и гинекологии Витебского государственного медицинского института профессором **Н. Ф. Лызиковым** и **Т. Н. Мацугановой**.

Поздний токсикоз беременных является одним из наиболее часто встречающихся осложнений беременности, неблагоприятно влияющих не только на здоровье матери, но и развитие плода и новорожденного. Патогенез этого заболевания полностью не выяснен, в связи с чем современная терапия не всегда успешна.

К настоящему времени установлено, что при позднем токсикозе в организме беременной женщины происходят значительные изменения, затрагивающие практически все органы и системы. Однако из всего многообразия патологических изменений на передний план выступают нарушения функции сердечно-сосудистой системы, ЦНС, почек, печени, водно-электролитного баланса и белкового обмена. Причем последние в значительной степени обусловлены нарушением кровотока в жизненно важных органах. Не случайно поэтому большинство отечественных и зарубежных исследователей центральное место в патогенезе позднего токсикоза беременных отводят генерализованному спазму сосудов.

Регуляция сосудистого тонуса представляет собой сложный процесс и в конечном счете определяется адекватным взаимодействием прессорных и депрессорных систем, выполняющих функцию модуляторов. Высвобождение прессорных систем из-под контроля депрессорными ведет к развитию артериальной гипертензии.

Среди нейро-гуморальных систем, принимающих участие в регуляции сосудистого тонуса, почечного и маточно-плацентарного кровотока, экскреторной функции почек, водно-электролитного баланса и процессов свертывания крови, важная роль принадлежит ренин-ангиотензин-альдостероновой системе и простагландинам депрессорного действия (группы А и Е).

Ренин представляет собой протеолитический фермент, вырабатываемый юкстагломерулярным аппаратом почек. Воздействуя на белок альфа-2-глобулиновой фракции — ангиотензиноген, ренин превращает его в ангиотензин-1, который в свою очередь превращается конвертирующим ферментом в ангиотензин-2 — самое сильное из известных в природе прессорное вещество, действующее на уровне артериол непосредственно или через активацию симпатико-адреналовой системы. Ангиотензин-2 снижает корковый кровоток в почках, вызывает задержку натрия в организме, воздействуя на почечные каналцы, при этом через активацию секреции альдостерона надпочечниками, повышает агрегационную способность тромбоцитов с последующим развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Простагландины являются производными полиненасыщенных жирных кислот и образуются в организме в ответ на нейро-гормональную стимуляцию. Доказано, что простагландины группы А и Е вызы-

вают снижение тонуса артериол, улучшают кровоток в органах и тканях, «нивелируя» действие прессорных веществ, обладают натриуретическим, диуретическим и антиагрегационным действием.

Результаты исследований, проведенных на кафедре акушерства и гинекологии Витебского государственного медицинского института, и данные литературы свидетельствуют о существенном угнетении простагландиногенеза при позднем токсикозе беременных, причем степень угнетения соответствует тяжести заболевания. Активность ренин-ангиотензиновой системы также уменьшается. Однако на фоне снижения концентрации простагландинов депрессорного действия, уменьшения активности ангиотенгиназ-ферментов, разрушающих ангиотензин, и избыточной задержки натрия и воды в организме создаются условия для увеличения продолжительности действия циркулирующего в крови ангиотензина-2 и повышения чувствительности к нему артериол, что способствует поддержанию генерализованной вазоконстрикции.

Применяемый в настоящее время комплекс медикаментозных средств для лечения позднего токсикоза беременных способствует существенному нарастанию активности ренин-ангиотензиновой системы и практически не влияет на уровень простагландинов депрессорного действия в плазме крови, что клинически проявляется в ряде случаев отсутствием эффекта от лечения и рецидивами заболевания. Это указывает на необходимость включения в комплексное лечение позднего токсикоза не только препаратов, блокирующих действие прессорных систем, но и способствующих стимуляции депрессорных гуморальных механизмов.

В связи с этим нами разработана и успешно применяется с 1977 года в родовспомогательных учреждениях Витебской области схема лечения позднего токсикоза, составленная с учетом основных принципов, изложенных в методических рекомендациях «Современные методы профилактики, диагностики и лечения позднего токсикоза беременных» (Москва, 1976), и включающая медикаментозные средства, оптимально влияющие на ренин-ангиотензиновую систему и способствующие стимуляции простагландиногенеза. В этих целях эффективно применение постельного режима в положении на боку, гипотензивного препарата апрессина, диуретика фуросемида, витамина В₆, комплекса полиненасыщенных жирных кислот в виде препарата линетол.

Постельный режим в положении на боку способствует улучшению маточного и почечного кровотока, увеличению натриуреза и диуреза.

Апрессин (апресолин, гидралазин) представляет собой 1-гидразинофалазина гидрохлорид. Вызывает стойкое снижение артериального давления, улучшает почечный и мозговой кровоток, не оказывает неблагоприятного влияния на маточно-плацентарный кровоток и состояние плода. Гипотензивный эффект обусловлен не только центральным, но и непосредственным действием на гладкую мускулатуру артериол и снижением периферического сопротивления при одновременном увеличении сердечного выброса. Препарат блокирует действие ангиотензина-2 и норадреналина на сосуды, восстанавливает до нормы антиоксидатную функцию печени, улучшает углеводную и белковую функции при позднем токсикозе, оказывает противогипоксическое действие в субпрессорных дозах. Лечение начинают с 10 мг внутрь 3—4 раза в день, увеличивая дозу через 2—4 дня до 20—25 мг 3—4 раза в день. Высшие дозы: разовая — 100 мг, суточная — 300 мг. Курс

лечения 2—3 недели. В конце курса доза постепенно снижается. Начало действия препарата через 30—40 минут, продолжительность действия — 3—6 часов.

Фуросемид (лазикс) обладает сильным натриуретическим и диуретическим действием, усиливает кровоток в корковом слое почки. Установлено, что фуросемид угнетает фермент, разрушающий простагландины, 15-гидроксипростагландиндегидрогеназу, и поэтому полагают, что действие его может опосредоваться через простагландины группы А и Е. Назначают препарат по 40 мг внутрь или парентерально в течение 3—5 дней. Диуретический эффект фуросемида может снижаться за счет вторичной активации ренин-ангиотензиновой системы, в связи с чем при более длительном применении его рационально сочетать с ингибитором альдостерона альдактоном (верошпироном). В последнем случае не требуется восполнения ионов калия в организме.

Пиридоксин (витамин В₆) содержится в пищевых продуктах и частично синтезируется микрофлорой кишечника. Установлено, что суточная потребность в пиридоксине во время нормальной беременности увеличивается до 4 мг (вне беременности — 2—2,5 мг). При осложнении беременности поздним токсикозом содержание его в плаценте значительно снижается. Включение витамина В₆ в комплексное лечение нефропатии улучшает превращение триптофана в никотиновую кислоту, обладающую сосудорасширяющим действием. Кроме того, пиридоксин способствует синтезу арахидоновой кислоты, непосредственного предшественника биосинтеза простагландинов, из линолевой: угнетает реакцию кровеносных сосудов на ренин. Назначают пиридоксина гидрохлорид в 5%-м растворе по 1—2 мл в день внутримышечно.

Линетол представляет собой комплекс этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот: олеиновой, линолевой и линоленовой. Они не синтезируются в организме, а поступают с пищей, в основном с растительными маслами — арахисовым, кукурузным, подсолнечным. При недостаточном поступлении их в организм понижается эластичность и повышается проницаемость сосудистой стенки, отмечается повышение артериального давления, уменьшение экскреции натрия, склонность к тромбообразованию. Полиненасыщенные жирные кислоты оказывают благоприятное влияние на жировой и белковый обмен. Механизм их действия обусловлен главным образом участием в биосинтезе простагландинов. Линетол назначают внутрь по 20 мл утром во время еды. Продолжительность лечения от 2 недель до одного месяца. Через 2—4 недели курс лечения можно повторить.

Применение перечисленных выше медикаментозных средств для лечения больных поздним токсикозом способствовало достоверному нарастанию уровня простагландинов депрессорного действия в плазме крови, что клинически сопровождалось более ранней ликвидацией симптомов токсикоза, снижением частоты повышения артериального давления в родах и повторных госпитализаций в связи с рецидивами заболевания. Продолжительность пребывания больных в стационаре сократилась в среднем на 3 дня. Рекомендуемое лечение не оказывает неблагоприятного влияния на течение беременности, родов и послеродового периода, состояние плода и новорожденного.

Предлагаемый метод лечения позднего токсикоза беременных достаточно эффективен, прост, не требует дефицитных препаратов, может быть применен во всех акушерских стационарах.