

ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОТИАЗИДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Доц. Г. З. Ишмухаметова и Г. В. Кичеева

Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. — доц. Г. З. Ишмухаметова)
Казанского медицинского института
на базе 7-й горбольницы (главврач — С. Г. Соркина)

Новый сульфонамидный препарат, обладающий эффективным диуретическим свойством,— гипотиазид (гидрохлоротиазид, гидродиурил, дихлотрид), (6 хлор-7-сульфанил — 1, 2, 4-бензодигидротиадизин — 1,1-диоксид) был синтезирован одновременно, но независимо, Стивенсом и Кёнигом в 1958 г.

Гипотиазид резко увеличивает выделение хлоридов, натрия и воды. Диуретический эффект гипотиазида продолжителен (16 часов).

По данным F. Krück, гипотиазид увеличивает выделение калия в первые дни лечения, а в дальнейшем содержание его выравнивается. Исключение составляют больные с циррозом печени, у которых даже однократный прием может вызвать резкое снижение содержания калия.

Гипотиазид обладает гипотензивным действием и поэтому рекомендован при гипертонической болезни, о чем было доложено на XII научной сессии Института терапии АМН СССР в январе 1961 г. (проф. Н. А. Ратнер и др.).

Имеются сообщения о комбинированном лечении гипертонической болезни гипотиазидом и гипотензивными средствами.

W. D. Leishman, H. L. Matthews, A. J. Smith сообщают о комбинированном лечении гипертонической болезни гипотиазидом и гуанитидином (гуанитидин, или исмелин — гипотензивное средство с удлиненным действием).

D. A. Dupler, K. J. Greencood, J. T. Connell пишут о комплексном лечении гипертонической болезни гипотиазидом и резерпином; они считают, что комбинированное лечение более целесообразно, так как позволяет уменьшать дозу гипотензивных препаратов и удлиняет гипотензивный эффект гипотиазида. Вместе с тем все авторы предупреждают, что нельзя забывать о возможной гипокалиемии при этом.

Нами испытано действие гипотиазида у 30 больных, из них 25 — с гипертонической болезнью, 2 — с комбинированным пороком сердца в стадии декомпенсации III степени, с сердечным цирозом печени, 2 — с алиментарным ожирением и один — с нефротической формой хронического нефрита.

Больных гипертонической болезнью было 13 мужчин и 12 женщин в возрасте от 40 до 65 лет. Больных III-А стадии было 17, II-Б — 7, и один имел II-А стадию. Болело более 10 лет 12, от 5 до 10 лет — 8 и от 3 до 5 лет — 5 человек. У 20 была церебральная форма, у 4 — кардиально-церебральная и у одного — сердечная с явлениями декомпенсации III степени.

В процессе лечения у больных определяли содержание калия в сыворотке крови (по методу Крамер-Тисдаля), хлориды в сыворотке крови (по Рушняку) и суточное выделение хлоридов с мочой (по Мюору).

Вначале лечение гипотиазидом было применено у пяти женщин в возрасте от 52 до 61 г. с церебральной формой гипертонической болезни. Четверо болели более 10 лет, одна — 5 лет.

До начала лечения гипотиазидом больные находились в клинике от 5 до 7 дней. Они получали стол № 10 по Певзнеру. Употребление поваренной соли ими не ограничивалось. Больные принимали микстуру Бехтерева и гипотиазид (100 мг утром после завтрака в течение 8—10 дней).

Резко увеличивался диурез. Повышалось выделение хлоридов с мочой в 3 раза и больше. Уменьшалось содержание хлоридов в крови, несколько снижался уровень калия в сыворотке крови, понижалось АД, улучшалось самочувствие.

При ежедневной даче гипотиазида его диуретический, хлорурический эффект выражен только в первые три дня, а затем, несмотря на то, что больной продолжает получать ту же дозу препарата, выделение мочи и хлоридов становится даже ниже исходных цифр. Снижение калия на третий день прекращается, а затем уровень его выравнивается. Снижение АД временное и после прекращения дачи гипотиазида через несколько дней вновь повышается.

В следующей группе больных гипертонической болезнью в количестве 20 человек мы стали применять гипотиазид с перерывом. Больные находились в тех же условиях, получали также стол № 10. Гипотиазид давали по 100 мг раз в день в течение трех дней, после этого делали перерыв в течение трех-четырех дней и затем повторяли трехдневный курс лечения гипотиазидом. Такие трехдневные «курсы» с трехдневным перерывом повторяли у 12 человек трижды, у 8 — два раза. Этим больным делались ежедневно инъекции дигидазола 1% по 1 мл в день (в течение 10—12 дней). Все больные получали микстуру Бехтерева, и 12 — дополнительно амитал-натрий на ночь.

Эффект от такого комплексного лечения получился очень хороший. Как правило, у всех больных повышался диурез в два-три раза против исходной величины. Увеличивалось выделение хлоридов с мочой. Снижался повышенный уровень хлоридов в цельной крови. Содержание калия также снижалось, однако в свободные от гипотиазида дни это снижение выравнивалось. Снижалось АД, как максимальное, так и минимальное. Улучшалось самочувствие. После перерыва в приеме гипотиазида следующий цикл лечения давал такой же, а в части случаев (у 15 чел. из 20) еще лучший эффект, то есть вновь увеличивался диурез, и все показатели изменялись так же, как и в первом цикле лечения. АД продолжало медленно снижаться.

Из числа лечившихся прерывистым курсом гипотиазида комплексно с дигидазолом очень хороший результат получился у 8 человек, хороший — у 7, удовлетворительный — у 4 (АД поднялось через один-полтора месяца после выписки).

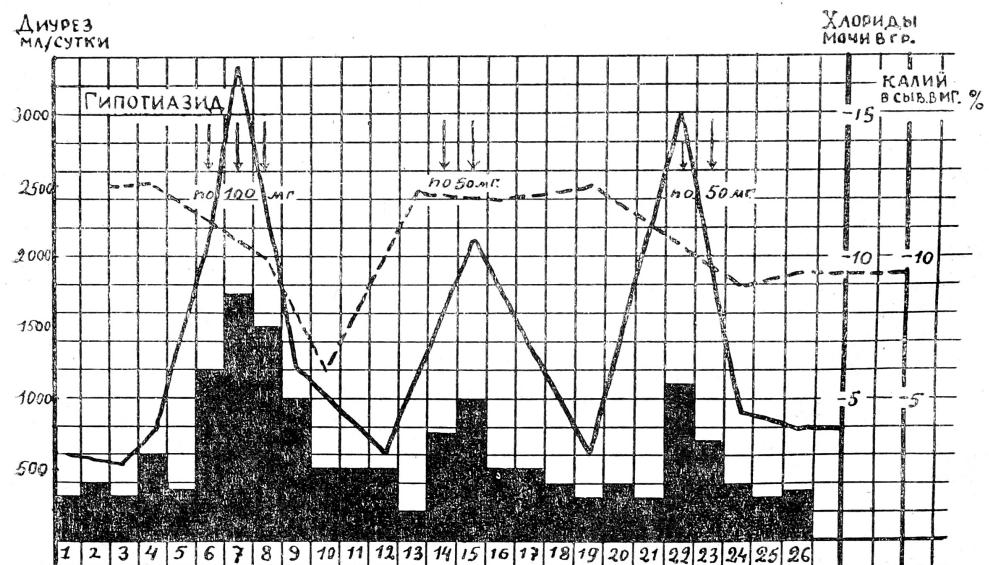


Рис. 1. Влияние гипотиазида на электролиты крови и мочи. Пунктирная линия — калий в крови (в мг%), прямая линия — хлориды в моче за сутки (в г), столбики — диурез.

Одна больная 65 лет с сердечной формой гипертонической болезни поступила в тяжелом состоянии с декомпенсацией сердца III степени, с большими отеками, асцитом, увеличенной печенью. Диурез — от 200 до 400 мл, АД — 220/120. Больна более десяти лет.

До лечения хлоридов за сутки выделялось 3,0 мг калия в сыворотке крови было 12,4 мг%. Динамика исследованных показателей представлена на рис. 1.

В период лечения гипотиазидом диурез у больной уже на второй день дошел до 1750 мл, содержание хлоридов возросло до 16,8. Содержание калия в сыворотке резко снизилось, падение его началось на второй день и достигло максимума на четвертый день (6 мг%).

Гипотиазид был отменен, больной назначена калийная диета (нами выработанная для лечения гипертонических больных). В течение трех дней содержание калия на фоне этой диеты достигло исходного уровня — 12,2 мг%. Дальнейшее лечение больной гипотиазидом продолжали уже комплексно с калийной диетой (содержание калия в нашей диете равняется 6508 мг). При следующем приеме гипотиазида (по 50 мг) содержание калия не снизилось, а диурез и выделение хлоридов резко увеличились (от 3,0 до 13,0). Чтобы убедиться в достоверности влияния калийной диеты, перед третьим циклом лечения гипотиазидом больной отменили калийную диету и назначили стол № 10. После первого же приема гипотиазида (50 мг) содержание калия начало падать, после второго приема уровень его снизился до 9,3 мг%.

На примере этой больной подтверждается положение тех авторов, которые предупреждают о возможной гипокалиемии у тех больных, где имеется дисфункция печени. С другой стороны, мы имели возможность убедиться в благотворном влиянии калийной диеты (без специального подвоза калия) при лечении больных гипотиазидом с явлениями сердечного цирроза печени.

У больных без гипертонии лечение гипотиазидом привело к увеличению диуреза. Возросло содержание хлоридов в моче. Однако калий убывал более интенсивно, чем при гипертонической болезни. У этих больных мы также применяли гипотиазид в комбинации с калийной диетой.

У двух больных с ожирением (без отеков) на фоне калийной диеты в течение трех недель проведено три курса лечения гипотиазидом по три дня и получен очень хороший результат.

Так, у б-ного А., 50 лет, вес до лечения — 98 кг, после — 93 кг. У б-ной В., 49 лет, вес до лечения — 102 кг, после — 94 кг. Эти больные имели нормальное АД. Под влиянием гипотиазида АД не изменялось.

У больного с нефротической формой хронического нефрита также получен хороший диуретический эффект.

ВЫВОДЫ

1. Гипотиазид является эффективным диуретическим средством. Он резко повышает выделение хлоридов с мочой и дает нерезкое снижение хлоридов в крови.

2. Гипотиазид при гипертонической болезни снижает повышенное АД. Гипотензивный эффект гипотиазида сохраняется дольше при комбинированном лечении гипотиазидом и инъекциями дигидазола.

3. Гипотиазид в неосложненных случаях гипертонической болезни вызывает умеренное снижение калия в сыворотке крови, которое быстро (через два-три дня) выравнивается после отмены препарата. Гипотиазид вызывает резкое снижение калия в сыворотке крови при циррозах печени. В таких случаях следует сочетать введение гипотиазида с калийной диетой.

4. У лиц с нормальным АД гипотиазид не оказывает гипотензивного действия.

5. Гипотиазид можно рекомендовать и при алиментарном ожирении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маслюк В. И. и Хамамедова И. В. Тер. арх., 1961, 4.— 2. Меерзон Т. И. Клин. мед., 1961, 1.— 3. Полянцева Л. Р. Сов. мед., 1960, 9.— 4. Рааб В. Совр. пробл. кардиол., 1960.— 5. Ратнер Н. А. и др.

XII сессия Института терапии АМН СССР.— 6. Bartels C., Evans J. A., Townley V. G. JAMA, 1959, v. 170, № 15.— 7. Krück F. Deutsche Med. Wochenschr., 1959, Bd. 84, № 27.— 8. Freis E. D. JAMA, 1959, v. 169, № 2.— 9. Leishman W. D., Matthews H. L., Smith A. J. Lancet, 1959, v. 2, № 71.— 10. Duperier D. A., Greemcood K. J., Connell J. T. JAMA, 1960, v. 174, № 2.

Поступила 5 июня 1961 г.

ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АСТМОИДНОГО БРОНХИТА ИНГАЛЯЦИЯМИ АЭРОЗОЛЯ ИЗАДРИНА¹

Научн. сотр. З. В. Шаронова

Клиника (зав. — проф. С. И. Ашбель) Горьковского института гигиены труда и профессиональных болезней

Бронхиальная астма и хронический астмоидный бронхит — довольно распространенные заболевания среди рабочих химической промышленности.

Лечение этих заболеваний — трудная задача, так как препараты бронхолитического действия не всегда эффективны. Поэтому изыскание новых средств активного бронхорасширяющего действия должно привлекать большое внимание врачей.

В 1957 г. Всесоюзным научно-исследовательским химико-фармацевтическим институтом им. Г. К. Орджоникидзе нашей клинике было предложено провести испытание нового отечественного препарата — изадрина.

Изадрин обладает выраженной бронхолитической активностью, примерно в 10 раз превышающей активность адреналина.

В экспериментах на животных (во ВНИХФИ) установлено, что изадрин быстро снимает бронхоспазм, вызванный различными фармакологическими агентами. Это проявляется уже при применении очень малых доз препарата при различных способах его введения (внутрь, внутривенно, при ингаляции).

В отличие от адреналина, изадрин вызывает гипотензивный эффект.

В течение 1957—58 гг. мы провели клиническую апробацию изадрина на 35 больных, из которых 25 страдали бронхиальной астмой профессиального и непрофессионального происхождения, а 9 — резко выраженными астмоидными явлениями на фоне токсического пневмосклероза. Мужчин было 17, женщин 18. Трое были в возрасте до 30 лет, 19 — от 31 до 45 лет, остальные старше.

Больные бронхиальной астмой страдали частыми, тяжелыми приступами удушья, пятеро являлись инвалидами II гр. и 6 — III гр. профессиальных инвалидности. Длительность заболевания — от 2 до 20 лет.

При исследовании отмечался цианоз губ, в легких перкуторно-коробочный звук, опущение легочных краев, резкое ограничение их подвижности; выслушивалось большое количество сухих свистящих хрипов. У всех была дыхательная недостаточность различной выраженности.

Изадрин для аэрозоль-ингаляций применялся в дозе 0,5 мл 0,5% раствора, разведенного в 5 мл физиологического раствора. Распыление производилось аэрозоль-ингаляционным аппаратом системы «ГИГТ»². Как правило, на курс лечения применялось от 15 до 30 ингаляций.

Нами установлено, что ингаляции аэрозоля изадрина обладают выраженным бронхорасширяющим действием.

Уже после однократной ингаляции почти у всех больных бронхиальной астмой дыхание становилось более свободным, количество

¹ Доложено на выездной сессии АМН СССР, Горький, 17/IX-59 г., и на заседании Горьковского общества терапевтов 9/X-59 г.

² Описание этого прибора — Тер. арх., 1953, 1.