

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТОНУС И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ





- ЛС, влияющие на миометрий, могут усиливать или уменьшать ритмическую сократительную активность и/или тонус миометрия.
- В мембране гладкомышечных клеток матки находятся М-холинорецепторы, α -адренорецепторы и внесинаптические β_2 -адренорецепторы (с ними связываются циркулирующие в крови катехоламины и экзогенные адреномиметики).

Стимуляция М-холинорецепторов и α -адренорецепторов приводит к повышению сократительной активности миометрия, а стимуляция β_2 -адренорецепторов оказывает угнетающий эффект. Кроме того, тонус и сократительную активность миометрия регулируют окситоцин и женские половые гормоны, а также простагландины E_2 и F_{2a} . Окситоцин, эстрогены и простагландины оказывают стимулирующее, а прогестерон - угнетающее действие на сократительную активность и тонус миометрия. Простагландины, кроме того, расслабляют и расширяют шейку матки. Во время беременности, продолжающейся 40 нед, миометрий тела матки под действием прогестерона расслаблен, а миометрий шейки матки сокращен, что обеспечивает сохранение беременности. В поздние сроки беременности в крови увеличивается уровень эстрогенов, под действием которых происходит увеличение количества рецепторов для окситоцина, а также повышается содержание простагландинов E_2 и F_{2a} .



СРЕДСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ ТОНУС И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ

Стимулирующие миометрий ЛС могут увеличивать ритмическую сократительную активность (чередование сокращений и расслаблений) и/или повышать тонус миометрия. В связи с преимущественным эффектом ЛС этой группы выделяют средства, повышающие ритмические сокращения и тонус миометрия и средства, преимущественно повышающие тонус миометрия.

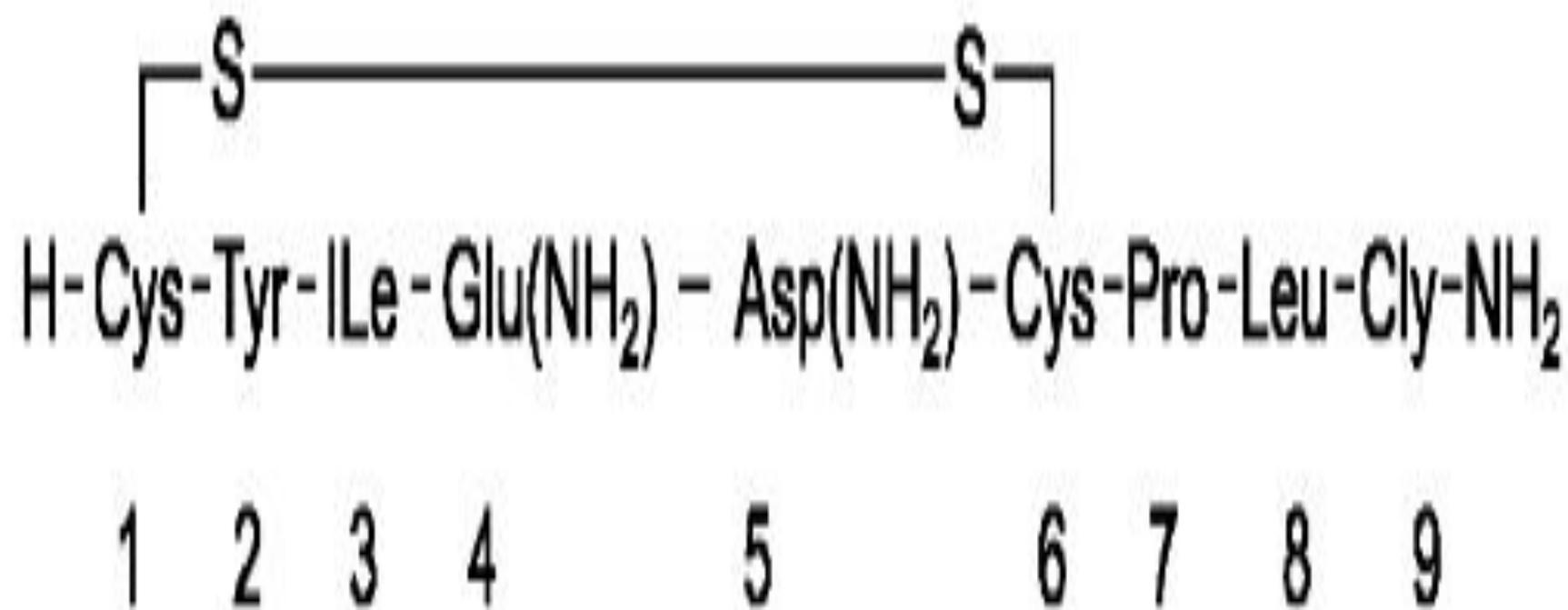
Средства, повышающие ритмические сокращения миометрия

Для повышения ритмических сокращений миометрия применяют окситоцин и простагландины.

Препараты окситоцина выпускают в виде нативного и модифицированного гормонов (окситоцин, метилокситоцин и демокситоцин), а также в виде содержащих окситоцин вытяжек из задней доли гипофиза (Питуитрин*, Гифотоцин*).

- Окситоцин (Синтоцинон* и Окситоцин-Ферейн*).
- Метилокситоцин (Метилокситоцин*).
- Демокситоцин (Сандопарт* и Дезаминоокситоцин*).

Окситоцин - гормон задней доли гипофиза - естественный стимулятор родовой деятельности. В физиологических концентрациях окситоцин вызывает ритмические и тонические сокращения миометрия, а при увеличении концентрации повышает в основном тонус миометрия.



ОКСИТОЦИН

Побочные эффекты окситоцина проявляются повышением АД, аритмиями и брадикардией (у матери и у плода) или гипотонией и шоком, а также в виде тошноты, рвоты, аллергических реакций, бронхоспазма, возможны гипертонус матки, преждевременная отслойка

плаценты. При появлении этих симптомов введение препарата немедленно прекращают.

Противопоказания. Окситоцин противопоказан при узком тазе, рубцах на матке (после перенесенного кесарева сечения, операций на шейке матки), при неправильном положении или лицевом предлежании плода, артериальной гипертензии и почечной недостаточности у матери.

Простагландины

Для стимуляции родов также применяют препараты простагландинов E₂ (динопростон) и F_{2a} (динопрост). Эти простагландины оказывают выраженное стимулирующее влияние на матку, вызывая ее ритмические сокращения и повышая тонус миометрия на всех сроках беременности. С увеличением срока беременности действие простагландинов на матку не усиливается. Другое отличие эффекта простагландинов от окситоцина - они способствуют раскрытию шейки матки и поэтому могут применяться для прерывания беременности по медицинским показаниям во втором триместре. Простагландины F_{2a} и E₂ быстро метаболизируют в сосудах легких, а также в почках, селезенке, жировой ткани и кишечнике. Около 97% внутривенно введенного простагладина E₂ исчезает из плазмы через 90 сек.

Динопрост (Энзапрост-Ф*) оказывает выраженное стимулирующее влияние на миометрий при любых сроках беременности и при любой степени раскрытия шейки матки. Он вызывает ритми-

ческие сокращения тела матки, а также расслабление и сглаживание шейки матки. Используется для медицинских аборт (при сроках беременности до 15 нед препарат вводят интраамниально, а после 15 нед - экстраамниально). При слабости родовой деятельности вводят внутривенно капельно.

Препарат может вызвать бронхоспазм, в особенности у больных бронхиальной астмой, повышает тонус сосудов легких. Динопрост повышает моторику ЖКТ и вызывает диарею. Другие побочные эффекты - аритмии, колебания АД (в больших дозах - повышение).

Динопростон (Простенон, Простин Е2) - синтетический аналог простагландина Е2, вызывает повышение ритмических сокращений и тонуса миометрия, расслабляет шейку матки. В отличие от динопроста расширяет просвет бронхов и сосуды легких, понижает АД. По действию на моторику кишечника сходен с динопростом. Динопростон применяют для стимуляции родов, препарат вводят внутрь и внутривенно в виде инфузий, возможно также применение вагинального геля (Простин Е2); для медицинского прерывания беременности препарат вводят внутривенно инфузионно. Побочные эффекты могут проявляться тошнотой, рвотой, диареей, повышением температуры тела (простагландин Е2 стимулирует центр терморегуляции в гипоталамусе), головной болью, ознобом, гипотензией.

Простагландины могут вызвать чрезмерную стимуляцию сокращений миометрия с нарушением кровоснабжения матки и плаценты. При передозировке прекращают введение ЛС, удаляют препарат из влагалища, применяют ингаляционно кислород, β_2 -адреномиметики.

Средства, повышающие преимущественно тонус миометрия

- В эту группу входят алкалоиды спорыньи эргометрин и эрготамин, а также Котарнина хлорид* (Стиптицин*). Эргометрин (Эргометрина малеат*)
- Эрготамин (например, Корнутамина*, Ригетамина*, Эрготамина тартрат*).



Алкалоиды спорыньи

Алкалоиды спорыньи (*Secale cornutum*) содержатся в покоящейся стадии гриба *Claviceps purpurea*, паразитирующего на ржи, и вызы-

вают стойкое тоническое сокращение миометрия. Эти алкалоиды применяют для остановки маточных кровотечений и для инволюции матки после родов. Их кровоостанавливающее действие основано на механическом сжатии стенок сосудов при сокращении миометрия. Для ускорения родовой деятельности алкалоиды спорыньи не применяют, поскольку спазм миометрия может вызвать асфиксию плода.

Эргометрин - природный алкалоид спорыньи с выраженным тонизирующим действием на миометрий за счет агонистического действия на 5-HT_{2A}-рецепторы. Подавляет секрецию пролактина и тормозит секрецию молока. Применяют при маточных кровотечениях, снижении тонуса матки после родов или аборта - внутримышечно, внутривенно и внутрь. Побочные эффекты проявляются головной болью, галлюцинациями, болями в животе, тошнотой, диареей. Эргометрин противопоказан при беременности и во время родов (до отделения последа).

Эрготамин применяют по тем же показаниям, что и эргометрин. Кроме того, эрготамин уменьшает пульсовые колебания сосудов головного мозга и применяется для лечения мигрени и других видов сосудистой головной боли.

Э р г о т и з м . При отравлении спорыньей (эрготизм) возникают яркие галлюцинации, стойкий спазм сосудов конечностей и повреждение их эндотелия, что может привести к гангрене. Часто наблюдаются тошнота, рвота и понос.

Стиптицин* (Котарнина хлорид*) - синтетическое производное дигидроизохинолина, применяют внутрь и парентерально, а также местно для остановки небольших кровотечений в виде 1-2% водного раствора.



СРЕДСТВА, СНИЖАЮЩИЕ ТОНУС

И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ

Средства, уменьшающие сократительную активность и тонус миометрия тела матки, применяют для предупреждения и прекращения преждевременной родовой деятельности (токолитические средства, токолитики) с целью сохранения беременности при угрозе выкидыша и при преждевременных родах (в третьем триместре беременности). ЛС, снижающие тонус шейки матки, назначают для ускорения родоразрешения, при диагностических и лечебных манипуляциях в полости матки и др.

К токолитикам относятся β_2 -адреномиметики, гестагены, некоторые средства для наркоза и анксиолитики, миотропные спазмолитики и антагонисты рецепторов окситоцина.

- β_2 -Адреномиметики: гексопреналин (Гинипрал*), саль- б у т а м о л (например, Альбутерол*, Сальбупарт*), т е р б у - талин (например, Бриканил*), фенотерол (например, Беротек*, Партусистен*).
- Гестагены: этинилэстрадиол + ацетомепрегенол (Эгестренол*), гидроксипрогестерона капроат (Оксипрогестерон*).
- Средства для наркоза (энфлуран) и анксиолитики (диазепам).
- Спазмолитики миотропного действия: магния сульфат.
- Антагонист окситоциновых рецепторов: Атосибан*.

Средства, понижающие тонус шейки матки

В первом периоде родов сократительная активность матки возрастает одновременно с раскрытием шейки матки. В случае отставания раскрытия шейки необходимо применить ЛС, ускоряющие этот процесс. В настоящее время с этой целью чаще используют препараты простагландинов (динопрост и динопростон), реже - М-холиноблокаторы (атропин).