

**Міністерство охорони здоров'я України
Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж
Житомирської обласної ради**

**Освітньо-професійна програма «Фармація»
Освітній компонент «Фармакологія»
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітньо-професійний ступінь фаховий молодший бакалавр**

**НАВЧАЛЬНО- МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ЛЕКЦІЙНОГО ЗАНЯТТЯ № 6
(МОДУЛЬ II)**

ТЕМА: Лікарські засоби, що впливають на сечовидільну систему та міометрій.

1. Класифікація лікарських засобів, що впливають на сечовидільну систему.
2. Сечогінні засоби. Загальна характеристика. Класифікація за силою дії, за швидкістю і тривалістю дії, за впливом на кислотно-основний стан крові, за впливом на екскрецію іонів, за хімічною будовою, за походженням.
3. Фармакодинаміка, показання до застосування, побічні ефекти, протипоказання та фармакобезпека.
4. Фармакологія лікарських засобів, які впливають на міометрій: утеротоніки (окситоцин, простагландини, міфепристон, рослинні препарати); токолітики (фенотерол, сальбутамол, магнію сульфат, прогестерон). Фармакодинаміка, побічні ефекти, показання до застосування, фармакобезпека.

Література:

1. Дроговоз С. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник-довідник. Харків: Титул, 2017. 480 с. С. 336 – 345
2. Нековаль І.В., Казанюк Т.В. Фармакологія: підручник для студентів медичних(фармацевтичних) ЗВО І-ІІІ р.а. України. Київ: ВВС «Медицина», 2019. С.356-364

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СЕЧОВИДІЛЬНУ СИСТЕМУ

Сечогінні засоби або діуретики — лікарські засоби різної хімічної будови, які сприяють збільшенню виділення сечі і зменшенню вмісту рідини в організмі.

У зв'язку з тим, що в механізмі сечогінної дії більшості препаратів головне значення має збільшення екскреції з організму солей, засоби цієї групи ще називають салуретиками (солегінними).

Раніше діуретики застосовували головним чином при набряках, зумовленими хронічною недостатністю кровообігу, нефротичним синдромом, цирозом печінки. На сьогоднішній день ними широко користуються також при артеріальних гіпертензіях та інших захворюваннях.

Викликане діуретиками посилення сечовиділення зв'язане головним чином з їх специфічною дією на нирки, а саме в гальмуванні реабсорбції іонів натрію в ниркових каналцях, що супроводжується зменшенням реабсорбції води. Процес сечоутворення відбувається в нирках.

Структурно-функціональною одиницею нирки являється нефрон (в кожній нирці дорослої людини нараховується близько мільйона нефронів. В залежності від локалізації розрізняють нефрони, розміщені більш поверхнево — кіркові нефрони і розміщені ближче до мозкового шару — юкстамедулярні нефрони).

У клубочках нирок під впливом гідростатичного тиску відбувається фільтрація рідини, утворюється фільтрат, який містить усі складові сироватки крові, за винятком білків і ліпідів. Швидкість клубочкової фільтрації залежить не тільки від кровопостачання нирок, а й від кількості функціонуючих нефронів.

В подальшому при руху фільтрату по системі каналців відбувається його концентрування, 99% води і електролітів підлягають зворотньому всмоктуванню — реабсорбції.

За добу в нирках фільтрується 150-200 л рідини, а сечі виділяється 1,5-2 л, тобто 99% первинної сечі знову всмоктується (реабсорбується). Сповільнення реабсорбції всього на 1% призводить до збільшення об'єму сечі в 2 рази, тому лікарські засоби, які навіть незначно впливають на процеси зворотнього всмоктування електролітів в каналцях нефрона, здатні викликати суттєві зміни діурезу.

Діурез — об'єм сечі, який виділяється нирками за певний проміжок часу.

Крім того, існують поза ниркові механізми регуляції діурезу. При зниженні системного рівня АТ нижче 90 мм рт.ст відбувається зменшення ниркового кровотоку, зниження об'єму фільтрації і зменшення діурезу. Критичним вважається діурез менше 20мл/год. Призначення лікарських засобів, які підвищують системний АТ і/або збільшуючи нирковий кровотік (добута мін, дофамін), призводить до збільшення діурезу.

Проксимальні каналці нефрона. На цій ділянці нефрону відбувається активна реабсорбція натрію, яка супроводжується ізотонічним потоком води в інтерстиціальний простір. На реабсорбцію іонів в цьому відділі впливають

осмотичні діуретини та інгібітори карбоангідрази.

Висхідний відділ петлі нефрону. Цей відділ непроникний для води, але в ньому відбувається реабсорбція іонів хлору і натрію. Іони хлору активно переходять в інтерстиціальний простір, забираючи за собою іони натрію і калію (Na, K, 2Cl-котранспортер), крім того, приблизно половина іонів натрію в цьому відділі реабсорбується пасивно. В результаті інтерстиціальна рідина стає гіпертонічною по відношенню до рідини в просвіті каналця. Реабсорбція води відбувається пасивно по градієнту осмотичного тиску через низхідну ділянку петлі нефрону.

Дистальний відділ. Тут відбувається сумісний транспорт іонів натрію і хлору в інтерстиціальний простір, в результаті чого осмотичний тиск фільтрату знижується. Тут відбувається реабсорбція кальцію, який в клітинах сполучається з специфічним протеїном, а потім повертається в кров в обмін на іони натрію. В цьому відділі діють ті азидні діуретини.

Збірні трубочки являють собою альдостеронзалежну ділянку нефрону, в якій відбуваються процеси, що контролюють гомеостаз калію. Альдостерон регулює обмін натрію на H і іони калію. Тут будуть діяти калійзберігаючі діуретики.

Класифікація діуретиків. Існує декілька класифікацій.

А) діуретики поділяють за характером дії:

1. засоби, які викликають переважно водний діурез – осмотичні діуретики, інгібітори карбоангідрази. Діють переважно на проксимальні каналні нефрона.

2. засоби, що посилюють виведення з організму переважно Na, K, Cl – «петльові» та тіазидні діуретики, а також препарати хлорталідон та клопамід. Їх називають ще салуретиками.

3. засоби, що посилюють виведення іонів натрію і блокують виведення іонів калію – калійзберігаючі діуретики (спіронолактон, амілорид, триамтерен).

Б) за силою фармакологічної дії:

1. діуретики, які викликають сильний діурез – петльові та осмотичні діуретики;

2. діуретики середньої сили дії – тіазидні та тіазидоподібні діуретики;

3. діуретики, що викликають слабкий діурез – інгібітори карбоангідрази, калійзберігаючі діуретики, похідні ксантину та діуретики рослинного походження;

В) за швидкістю настання і тривалістю сечогінної дії:

1. швидкої (30-40хв) і короткої (4-8 год) дії – фуросемід, сечовина, триамтерен, кислота етакринова, маніт;

2. повільної швидкості (2-4 год) і середньої тривалості (8-14 год) дії – теофілін, еуфілін, діакарб, амілорид, циклометіазид.

3. повільної і тривалої дії (2-4 доби) – спіронолактон.

Відомо, що кожний діуретичний препарат діє переважно на один анатомічний сегмент нефрону. Тому діуретики також класифікують за локалізацією дії діуретика у нефроні.³ Згідно з цією класифікацією виділяють

такі групи діуретиків:

- А. Ті, що діють на проксимальні звивисті каналні
 - інгібітори карбоангідрази: Ацетазоламід
 - осмотичні діуретики: Маніт, Сечовина
 - Б. Ті, що діють на висхідний відділ петлі Генле:
 - «петльові» діуретики: Фурасемід, Кислота етакринова, Буметанід, Торасемід
 - В. Ті, що діють переважно на дистальні звивисті каналні:
 - тіазидові та тіазидоподібні діуретики Гідрохлортіазид, Циклометіазид Хлорталідон, Клопамід, Індапамід
 - Г. ті, що діють переважно в області збираючих трубочок і дистальних каналців:
 - калійзберігаючі; Спіронолактон, Триамтерен, Амілорид
 - Д. ті, що діють переважно на клубочок:
 - похідні ксантинів: Амінофілін, Теобромін
 - Є. Рослинного походження: Монопрепарати: Листки брусниці, Листки мучниці, Листки ортосифону, Трава хвоща польового, Цинара, Леспенефрил, Фларонін
- Комбіновані: Нефрофіт, Канефрон

Осмотичні діуретики.

Діуретичний ефект осмотичних діуретиків характеризується виділенням великої кількості вільної води (“водний діурез”). Відзначається також виділення натрію, але величина натрій- урезу значно нижча за діурез, що може призводити до гіпернатріємії. Істотного впливу на виділення калію ці препарати не мають.

Осмотичні діуретики не впливають на реабсорбцію електролітів. При введенні у вену вони підвищують осмотичний тиск у судинному руслі, це сприяє переходу рідини з тканин у кров і підвищення ОЦК. Збільшення ОЦК сприяє посиленню фільтрації у нирках. Осмотичні діуретики практично не реабсорбуються у каналцях. Внаслідок цього у первинній сечі створюється підвищений осмотичний тиск, який ускладнює реабсорбцію води і натрію, оскільки воду утримують осмотично активні речовини.

Вони погано всмоктуються у ШКТ, тому їх застосовують внутрішньовенно. Ефект настає через 10-15хв і швидко зникає через 1-3 години.

Показання. Манітол і сечовину застосовують як дегідратаційні засоби для зниження ВЧТ, зменшення набряку мозку і токсичного набряку легень, при отруєнні лікарськими препаратами (барбітуратами, саліцилатами та ін.), при опіках, сепсисі, перитоніті, остеомієліті. В офтальмології їх призначають при глаукомі, особливо в період гострого нападу, а також при підготовці хворих із високим рівнем офтальмотонусу до операції.

Протипоказання: порушення секреторної функції нирок, тяжка серцева недостатність, цироз печінки, асцит.

Побічні дії: зменшення об'єму внутрішньоклітинної води, збільшення

екстрацелюлярного об'єму і гіпонатріємія (у зв'язку з цим — прогресування серцевої недостатності), головний біль, нудота, блювання. При тривалому застосуванні — дегідратація і гіпернатріємія.

Салуретики

До групи салуретиків відносять тiazидні і тiazидоподібні діуретики, петльові, інгібітори карбоангідрази.

Інгібітори карбоангідрази (Діакарб, фонурит) — пригнічують карбоангідразу — фермент, що бере участь в гідратації та дегідратації вугільної кислоти. Пригнічення карбоангідрази призводить до зменшення утворення вугільної кислоти і зниженню реабсорбції бікарбонатів і натрію у каналцях, у зв'язку з чим значно збільшується виділення води, при цьому рН сечі (на відміну від інших діуретиків) підвищується, а кров набуває кислого характеру (ацидоз). Лужний резерв повертається до вихідного через 1-2 дня після припинення застосування діакарба. Також виводить у великій кількості іони калію.



Виявляє нетривалий і порівняльно слабкий діуретичний ефект, має здатність зменшувати секрецію водянистої вологи ока; знижує ВОТ і ВЧТ; знижує збудливість нейронів мозку; збільшує екскрецію калію з сечею; зменшує накопичення гідрокарбонатних аніонів у крові, знижує збудливість дихального центру.

Показання: глаукома, епілепсія, зменшення внутрічерепного тиску. Призначається курсами по 3-5 днів.

Побічний ефект: гіпокаліємія, метаболічний ацидоз, гарячка, в'ялість, парестезії.

«Петльові» діуретики — найбільш сильні салуретики.

Забезпечують сильний діуретичний ефект, справляють також антигіпертензивну дію, знижують тонус судин (в основному вен), зменшують попереднє навантаження на серце, підвищують нирковий кровотік і клубочкову фільтрацію, збільшують виведення з сечею натрію, хлору, калію, магнію і кальцію.

Фуросемід (Лазикс) - високоефективний петльовий діуретик швидкої і сильної дії.

Застосовують в якості діуретика при застійних явищах в малому і великому колі кровообігу, зумовленому серцевою недостатністю, при цирозах печінки, хронічній і гострій нирковій недостатності, гострому набряку легень, отруєннях барбітуратами, еклампсії.

Побічні ефекти: нудота, діарея, гіперемія шкіри, свербіння шкіри, артеріальна гіпотензія, зворотнє порушення слуху, гіпокаліємія. При появі побічних реакцій слід зменшити дозу або відмінити препарат.

Недоцільно поєднувати з цефалоспорином, гентаміцином та іншими препаратами, які виявляють нефротоксичну дію, а також з аміноглікозидами, етакриновою кислотою, які підвищують ототоксичну дію препарату.

Протипоказання: перша половина вагітності, гіпокаліємія, печінкова кома,

подагра, ЦД, панкреатит, метаболічний алкалоз. Несумісний в одному шприці з іншими лікарськими засобами.

Етакринова кислота (Урегін) - має аналогічну дію з фуросемідом, однак виявляє більшу токсичність, тому не застосовується у дітей. Можна застосовувати у випадку як алкалозу, так і ацидозу.

Буметанід (Буфенокс) - має швидкий початок та малу тривалість діуретичної дії. В однакових дозах (1мг) при внутрішньовенному введенні у 100 разів, а при ентеральному введенні у 40-60 разів активніший за фуросемід. Меншою мірою, ніж фуросемід, збільшує ниркову екскрецію К, оскільки менше блокує карбоангідразу.

Піретанід - діуретик, що наділений гіпотензивною дією, яка пов'язана зі зменшенням вмісту іонів натрію в гладеньких м'язах клітин артерій та артеріол.

Тіазидні та тіазидоподібні діуретики.

Забезпечують гіпотензивний ефект, пов'язаний, з одного боку, із виведенням солей та води з організму і зменшенням ОЦК, з іншого боку — з прямою спазмолітичною дією на стінки судин, а також активацією синтезу ПГ. Здатність тіазидів зменшувати кількість йонів Na^+ у клітинних мембранах артеріол сприяє зниженню периферійного опору судин. Тіазиди також змінюють реактивність стінки судин, знижують пресорні реакції на судинозвужувальні речовини (адреналін, норадреналін та ін.), посилюють депресорні реакції на гангліоблокувальні засоби.

Лікування цими препаратами слід проводити на фоні дієти, багатой калієм. У хворих на подагру може призвести до загострення захворювання. При нецукровому діабеті тіазиди виявляють парадоксальний ефект — значно знижують діурез. При застосуванні цих лікарських засобів слід враховувати, що вони стимулюють ренін-ангіотензинову систему і продукцію альдостерону, що в результаті призводить до поступового ослаблення гіпотензивного ефекту.

Тіазиди за рахунок посиленої екскреції з організму K^+ у випадках тривалого застосування можуть викликати гіпокаліємію. У зв'язку з цим, застосовуючи їх, слід збільшувати введення в організм калію.

Оскільки тіазиди секретуються клітинами ниркових каналців, вони здатні порушувати виділення інших речовин, зокрема сечової кислоти. Через те у хворих на подагру застосування тіазидів може призвести до загострення захворювання. У високих дозах тіазиди здатні викликати гіпохлоремічний алкалоз.

Гідрохлортіазид (Гіпотіазид, Гідротіазид, Езидрекс) - еталонний препарат тіазидних діуретиків не пролонгованої дії. При нирковій недостатності може кумулювати. У людей похилого віку період напіввиведення збільшується, тому препарат призначається у менших дозах. Може викликати «парадоксальний» ефект – зменшення діурезу і відчуття спраги у хворих на нецукровий діабет.

Циклометіазид - більш активний, ніж гідрохлортіазид.

Хлорталідон (Оксодолін, Гігротон) - препарат пролонгованої дії. Підвищує виділення калію і хлоридів, а також деякою мірою гідрокарбонатів та іонів магнію. Препарат можна застосовувати у випадку як ацидозу, так і алкалозу. Особливість дії: тривалість ефекту 1-3 доби.

Входить в склад препаратів «Тенорик», «Атенол Н», «Неокристепін».

Клопамід (Бринальдикс) - на відміну від інших діуретиків цієї групи викликає підвищення, а не зниження тону вен. Завдяки цьому, його призначають хворим, у яких може розвиватися ортостатична гіпотонія.

Індапамід (Арифон, Індап, Лорвас) - є похідним індолу. Гальмує синтез тромбосану та стимулює синтез простагланіну. Препарат розглядається як один з найбільш ефективних діуретичних засобів, які застосовуються при артеріальних гіпертензіях і застійній СН (особливо у поєднанні з інгібіторами АПФ). Призначають зазвичай 1 раз на день, зранку до їжі.

Калійзберігаючі діуретики.

Незначно збільшують виділення натрію і діурез, зменшують виведення калію з сечею, постнавантаження на серце та гальмують розвиток патологічного ремоделювання серця і судин.

Можна комбінувати з салуретиками, при цьому збільшується діуретичний ефект і попереджується розвиток гіпокаліємії. Разом з тим, при тривалому застосуванні калійзберігаючих препаратів, а власне у поєднанні з інгібіторами АПФ, слід врахувати ймовірність побічних явищ, пов'язаних з гіперкаліємією, особливо у хворих з нирковою недостатністю.

Спіронолактон (Альдактон, Верошпірон, Спіро) - є конкурентним антагоністом альдостерону – зменшує синтез білка-переносника іонів натрію і реабсорбція натрію зменшується. На реабсорбцію калію не впливає.

Швидко метаболізує в печінці, внаслідок чого утворюється активний метаболіт канренон. Дія препарату починається через 2-3 доби і триває 2-4 доби. Може акумулювати при недостатній функції печінки, а також у людей похилого віку.

Триамтерен - дія починається через 2-4 години і триває 7-9 годин. Активніший за спіронолактон удвічі. Діє безпосередньо на звивисті каналні, збільшує екскрецію натрію, кальцію, магнію, бікарбонату, хлору. Підвищує рівень креатиніну в крові, гальмує ниркову екскрецію простагландинів E2. Пригнічує метаболізм фолієвої кислоти, що слід врахувати призначаючи препарат вагітним і дітям раннього віку. Не виводить калій з організму, що дає змогу застосовувати разом з серцевими глікозидами.

Під назвою «**Триампур композитум**» випускаються таблетки, які містять по 25мг триамтерену і 12,5 мг гідрохлотиазиду. При АГ призначають по 2 таблетки 2 рази на добу, потім по 2 табл в 1-2 прийоми.

Амілорид (Модуретик) - початок діуретичної дії настає через 2 години, тривалість 24 години. Активніший за спіронолактон у 15 разів. На відміну від триамтерену не пригнічує метаболізм фолієвої кислоти та не сприяє утворенню каменів у нирках.

Похідні ксантину (Амінофілін, Теобромін, Теофілін).

Поліпшують нирковий кровообіг та процеси фільтрації у клубочках, зменшують реабсорбцію натрію і хлору.

Застосовують в разі невідкладної допомоги при гострій лівошлуночкової недостатності, оскільки знижують ОЦК і цим полегшують роботу серця.

Діуретики рослинного походження.

Містять БАР, які поліпшують нирковий кровообіг та процеси фільтрації і частково впливають на каналцеву реабсорбцію.

Мають м'яку діуретичну дію, призначаються амбулаторно найчастіше дітям та людям похилого віку. Більш активні у вигляді сечогінних зборів. Перевагою рослинних діуретиків є відсутність негативного їх впливу на електролітний баланс в організмі, це дає змогу застосовувати рослинні препарати тривалий час без побічної дії. Призначаються у легких випадках, здебільшого для профілактики набряків у хворих з серцево-судинними захворюваннями, захворюваннями нирок та печінки. Можуть застосовуватися хворим на сечо-кам'яну хворобу (листя брусниці, фларонін, нефрофіт), холецистит і хронічний гепатит (цинара), запалення сечового міхура та сечовивідних шляхів (листя мучниці, фларонін, нефрофіт), при поза нирковій азотемії (леспенефрил).

Нефрофіт – рослинний збір з 12 лікарських трав, володіє діуретичною, гіпоазотемічною, протизапальною, спазмолітичною та антибактеріальною дією, що дозволяє використовувати його з метою профілактики та лікування запальних захворювань нирок і сечовивідних шляхів, сечо-кам'яної хвороби, циститу, набряків.

Леспенефрил – препарат, який отримують з стебел і листя леспедези і плодів анісу. Підвищує діурез, посилюючи клубочкову фільтрацію, збільшує виведення натрію і в меншій мірі калію, посилює виведення з сечею азотистих речовин. Призначають всередину по 1-2 ч.л в день. Перед прийомом розводять у невеликому об'ємі води, яка містить мінеральні речовини.

Фларонін – препарат отриманий з астрагалу серповидного. Знижує вміст в крові залишкового азоту, сечовини, креатиніну, збільшує діурез. Застосовують в комплексному лікуванні ХНН з явищами гіперазотемії.

МАТКОВІ ЗАСОБИ

– лікарські препарати, які впливають на тонус і скорочувальну активність матки.

Фармакодинаміка: зупиняють маткові кровотечі, збільшують силу і частоту ритмічних скорочень під час пологів, сприяють збереженню вагітності, а також прискорюють інволюцію матки після пологів.

На сьогоднішній день маткові засоби поділяють на 2 основні групи:

1. **Утеротоніки** – засоби, які підвищують скоротливу активність міометрію.
2. **Токолітики** – засоби, що пригнічують тонус та скоротливу активність міометрію.

УТЕРОТОНІКИ		ТОКОЛІТИКИ
<i>I. Засоби, які посилюють ритмічні скорочення і тонус матки</i>	<i>II. Засоби, які переважно підвищують тонус</i>	1. β_2-адреноміметики: Фенотерол (Партусистен) Гексопреналін (Гініпрал) Сальбутамол
1. Гормональні препарати гіпофіза: Окситоцин, Метилзокситоцин, Дезаміноокситоцин, Пітуїтрин	1. Препарати з маткових ріжок: Ергометрину малеат, Метилергометрин, Ерготамін, Ерготал 2. Синтетичні препарати: Котарніну хлорид 3. Рослинні препарати: Трава грициків, Настойка листя барбарису 4. Гангліоблокатори: Пахікарпіну гідрохлорид	2. Гестагенні препарати (сприяють збереженню вагітності) Алілестренол (Туринал) Прогестерон, Дидрогестерон (Дуфастон) 3. Засоби, що пригнічують ЦНС: закис азоту, натрію оксибутират, спирт етиловий, магнезію сульфат

УТЕРОТОНІКИ:

1. ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ ГІПОФІЗА:

ОКСИТОЦИН

Форма випуску: амп. 1 мл (5 ОД). Вводять внутрішньом'язово, внутрішньовенно крапельно на 5% розчині глюкози.

Синтетичний гормон задньої долі гіпофіза.

У малих дозах стимулює скорочувальну активність матки, у великих дозах викликає підвищення тонусу.

Найбільш чутлива до окситоцину вагітна матка.

Збільшується виділення молока (стимулює синтез лактогенного гормону передньої частки гіпофіза та скорочення гладенької мускулатури молочних ходів, що сприяє відходженню молока).

Показання: слабкість пологової діяльності, зупинка гіпотонічних маткових кровотеч.

Побічні явища: можливий анафілактичний шок (дуже рідко), гіпертонус матки, її розрив, тахікардія, аритмія серця, нудота, блювання, асфіксія і загибель плода. Усі ці явища зумовлені передозуванням.

Протипоказання: невідповідність розмірів плода і таза, косе і поперекове положення плода, кесарів розтин в анамнезі.

ПІТУІТРИН

Форма випуску: ампули по 1 мл (5 ОД) Вводять підшкірно, внутрішньом'язово по 0,25 через 15 – 30 хвилин.

Синтетичний препарат, до складу якого входить окситоцин і вазопресин.

Перший із них забезпечує пологовий процес. Другий викликає звуження

капілярів і підвищення артеріального тиску, бере також участь у регуляції сталості осмотичного тиску крові.

Дія настає через 15 – 30 хвилин, триває 30 – 40 хвилин

Застосування: для прискорення вигнання плоду, при післяродових кровотечах, нецукровому діабеті, нічному нетримання сечі у дітей, атонії кишок

Побічна дія: антидіуретична дія. Підвищення артеріального тиску. Препарат у великих дозах, особливо при швидкому введенні в вену, може викликати спазм судин головного мозку, колапс.

Протипоказання: гіпертонічна хвороба, атеросклероз, міокардиті, нефропатії вагітних, неправильному положенні плода, тромбофлебіт, при загрозі розриву матки.

2. ЕСТРОГЕННІ ПРЕПАРАТИ.

Естрогени підвищують чутливість матки наприкінці вагітності до ендогенних стимуляторів: окситоцину і простагландинів.

Таким чином, естрогенні препарати підвищують тонус і скоротливу активність міометрію, викликають тривале тонічне скорочення матки без розслаблення.

Застосування: слабкість пологової діяльності, гіпотонічні маткові кровотечі, клімакс, безпліддя, аменорея.

3. ПРОСТАГЛАНДИНИ:

Простагландини – це група біогенних фізіологічно активних речовин (“місцевих” гормонів), які містяться в різних органах і тканинах у дуже малих кількостях

Назву отримали від найменування простати, де вперше були виявлені.

Попередниками простагландинів є арахідонова і деякі інші ненасичені жирні кислоти, які знаходяться у фосфоліпідах клітинних мембран.

Найбільш характерною для них є дія на скорочувальні активність непосмугованих м'язів, у тому числі на міометрій.

В акушерській практиці широко використовуються простагландини F₂ і E₂, для стимуляції пологової діяльності і штучного переривання вагітності.

З цією метою дані препарати застосовуються, головним чином, у пізні терміни вагітності (з 13 до 25 тижнів), хоч їх стимулюючий ефект зберігається у будь-які періоди вагітності.

Через побічну дію вони використовуються лише в спеціалізованих лікарнях.

Побічна дія: нудота, блювання, підвищення проникливості судин, посилення моторики ШКТ, бронхоспазм, тахікардія.

ДИНОПРОСТ (ЕНЗАПРОСТ, ПРОСТАГЛАНДИН F_{2a})

Форма випуску: ампули по 1 і 5 мг.

Вводять інтраамніально, екстрамніально, внутрішньовенно крапельно.

Застосовують тільки в умовах стаціонару.

Містить простагландини, підвищує тонус вагітної і невагітної матки, викликає ритмічні скорочення матки і дегенерацію жовтого тіла.

Застосовується для викликання і стимуляції моторики в будь-який термін вагітності і для викликання штучного аборту.

Для переривання вагітності за медичними показаннями динопрост вводять у

дозі 0,04 одноразово екстраамніально в строки до 15 тижнів вагітності, а після 15 тижнів – інтраамніально.

Побічні явища: можуть викликати нудоту, блювання, пронос, тахікардію, бронхоспазм, а при ін'єкції у вену – флебіт, лихоманку.

Протипоказання: вагітним із рубцями на матці, при звуженому тазі, тяжких захворюваннях серцево-судинної системи, нирок, печінки, кровотворних органів, при схильності до бронхоспазму, глаукомі.

4. ПРЕПАРАТИ МАТКОВИХ РІЖОК

Збуджують адренорецептори міометрія. Скорочення м'язів матки, в тому числі і шийки матки, призводить до механічного стискання кровоносних судин, що викликає припинення кровотечі.

Особливо чутливі м'язи матки до цих утеротоніків під час вагітності і після пологів.

Під час пологів їх застосування категорично протипоказане, оскільки тетанічне скорочення мускулатури матки може закінчитися її розривом, спричинити асфіксію і внутрішньоутробну загибель плода. Небезпечно застосовувати їх безпосередньо після народження дитини, якщо дитяче місце знаходиться ще в порожнині матки, оскільки спазм м'язів може завадити виділенню посліду.

Побічна дія: Ерготизм – хронічне отруєння препаратами мактових ріжок) - пошкодження ендотелію і спазм периферичних судин, порушення кровообігу в кінцівках (гангрена), судоми.

Протипоказання: вагітність, пологи.

ЕРГОМЕТРИНУ МАЛЕАТ виявляє сильну і швидку дію на біометрій (дія починається через 30 с- 1 хвпри в\в і триває 2-4 години).

МЕТИЛЕРГОМЕТРИНУ ГІДРОТАРТРАТ За дією подібний до ергометрину.

ЕРГОТАМІНУ ГІДРОТАРТРАТ Ефект розвивається повільно, виявляє тривалу дію. Покращує мозковий кровообіг.

5. РОСЛИННІ ЗАСОБИ:

Помірний вплив на підвищення тонуусу матки мають рослинні екстракти — малі маткові засоби. Це трава чистецю, листя барбарису, грицики звичайні, що містять вітаміни, в тому числі кислоту аскорбінову і філохінон, органічні кислоти, сапоніни, глікозиди, велику кількість мікроелементів.

Підвищення тонуусу міометрія при їх введенні поєднується із стимулюючим впливом на гемокоагуляцію, що призводить до припинення незначної маткової кровотечі.

Настойка барбарису, Екстракт грициків, Екстракт калини, Екстракт гірчака перцевого, Екстракт кропиви, Настойка арніки

ТОКОЛІТИКИ

Проблема невиношуваності вагітності на наш час є однією з актуальних в акушерстві.

β_2 -АДРЕНОМІМЕТИКИ

зменшують амплітуду, частоту скорочень, тонуус міометрія і тривалість потуг, припиняють пологову діяльність.

За рахунок розслаблення міометрія, розширення артеріол, збільшення кровотоку поліпшують матково-плацентарний кровообіг.

Застосовують для корекції пологової діяльності при загрозі передчасних пологів і з метою збереження вагітності.

Для того, щоб викликати токолітичну дію, препарати призначають на весь період, необхідний для нормального виношування плоду (від 1 до 3-4 тижнів).

Якщо вже почалися передчасні пологи, пероральне використання їх недостатньо ефективно, і тоді токолітики вводять внутрішньовенно.

Побічні явища: У зв'язку з невибірковістю стимуляції рецепторів, можуть викликати тахікардію, зниження АТ, тремор рук, м'язова слабкість, нудота, алергічний дерматит.

Протипоказання: серцево-судинна недостатність, глаукома, тиреотоксикоз.

β_2 -адреноміметики є ефективними засобами профілактики і терапії невиношування вагітності.

Їх побічної дії можна уникнути шляхом зменшення їх дози і тривалості застосування.

З цією метою їх приймають разом із спазмолітичними препаратами – спазмолітином, метацином, но-шпою, а також разом з седуксеном, клофеліном, сигетином.

ПАРТУСИСТЕН

Форма випуску: табл. 0,005; ампл. 0,0005

Найбільш поширений в акушерстві для лікування загрожуючих передчасних пологів.

Препарат знижує тонус і скоротливу активність міометрія, покращує матково-плацентарний кровообіг.

Токолітичний ефект розвивається через 4 хвилини після введення у вену і продовжується понад 10 хвилин.

Партусистен показаний при наявності дискоординації пологової діяльності, внутрішньоутробній гіпоксії плода, невідкладних акушерських станах (випадіння пуповини, загрозі розриву матки тощо), необхідності термінового розслаблення матки перед операцією кесаревого розтину.

Після введення препарату може виникнути неспокій, тремор рук, пітливість, запаморочення, нудота. Блювання, тахікардія тощо.

У таких випадках призначають кисень, діуретики, серцево – судинні засоби.

Протипоказане застосування партусистену при захворюваннях серцево-судинної системи, гіпокаліємії, тиреотоксикозі.

РИТОДРИН

За структурою і дією близький до партусистену. Виявляє виражену пригнічуючу дію на тонус міометрія в період вагітності від 20 до 36 тижнів.

ГІНІПРАЛ (ГЕКСАПРЕНАЛІН)

Селективний β_2 -адреностимулятор. Має токолітичну, бронхорозширюючу дію.

Показання до застосування: гострий токоліз: швидке подавлення схваток при пологах у випадку гострої внутриматочної асфіксії (дистрес плода); перед

мануальним поворотом плоду з поперечного положення; при випадінні пуповини; ускладнена пологова діяльність

Протипоказання:гіперчутливість, тиреотоксикоз, миготлива тахіаритмія, миокардит, вагітність (І триместр).

Побічна дія:головний біль, тремор м'язів, підвищене потовиділення, запаморочення, нудота, блювання,

ГЕСТАГЕННІ ПРЕПАРАТИ (СПРИЯЮТЬ ЗБЕРЕЖЕННЮ ВАГІТНОСТІ) ПРОГЕСТЕРОН

Прогестерон є гормоном жовтого тіла. Прогестерон також зменшує збудливість і скоротливість мускулатури матки і маткових труб, що забезпечує зберігання вагітності; стимулює розвиток кінцевих елементів молочних залоз. У малих дозах стимулює, а у великих пригнічує секрецію гонадотропних гормонів. Гальмує дію альдостерону, що призводить до посилення секреції натрію і хлору із сечею. Має катаболічну та імунодепресивну дію.

Показання до застосування.Аменорея, дисфункціональні (ановуляторні) маткові кровотечі, безплідність, не виношування вагітності, альгоменорея на ґрунті гіпогеніталізму, гіперпластичні процеси в ендометрії, рак ендометрія. Як замісну терапію Прогестерон в комбінації з естрогенами призначають для штучного викликання менструальноподібної реакції у жінок із яєчниковою аменореєю, особливо при дисгенезії гонад. Як гемостатичний засіб при дисфункціональних маткових кровотечах у випадках, коли протипоказане введення естрогенів (доброякісні пухлини жіночих статевих органів, цироз печінки, тромбофлебіт).

Побічна дія.Препарат звичайно добре переноситься. Можливе підвищення артеріального тиску, набряки, альбумінурія, головний біль, зниження лібідо, акне, депресія, нагрубання молочних залоз, ациклічні кров'янисті виділення, олігоменорея.

Протипоказання.Недостатність функцій печінки та нирок, гепатит, рак молочної залози, схильність до тромбозів, нервові розлади з явищами депресії, годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.Прогестерон ослаблює дію препаратів, що стимулюють скорочення міометрія (окситоцин, пітуїтрин), анаболічних стероїдів (ретаболіл, неробол), гонадотропних гормонів гіпофіза. При взаємодії з окситоцином зменшується лактогенний ефект. Посилює дію діуретиків, гіпотензивних препаратів, імунодепресантів, бромкриптину і системних коагулянтів. Знижує ефективність антикоагулянтів.