



ФОРМУЛЯР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

2-е издание,
переработанное и дополненное

Под редакцией
проф. В.Е. Радзинского



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2013

Глава 1

Лекарственные средства, влияющие на тонус миометрия

Причинами изменений сократительной активности матки могут быть нарушения различных звеньев ее регуляции. Механизм регуляции родовой деятельности многокомпонентный и зависит от состояния матери и плода. При нарушении каких-либо звеньев механизма регуляции сократительная активность матки изменяется разнонаправленно — в сторону как гипо-, так и гиперактивности.

1.1. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ

Наименование препарата	РЛС			Критерии безопасности (FDA)	
	№	Разрешен		Беремен- ность	Лактация
		при беременности	при лактации		
β ₂ -Адреномиметики					
Гексопреналин	1	Во II, III триместрах	Нет	Нет данных	Нет данных
Фенотерол	3	Во II, III триместрах	Нет	Нет данных	Нет данных
НПВС					
Индометацин	4	В I, II триместрах	Нет	С	С
Препараты магния					
Магния сульфат	5	Да	Да	А	В
Блокаторы кальциевых каналов					
Нифедипин	6	Во II, III триместрах	Нет	С	С

К препаратам, подавляющим сократительную активность матки, относят токолитики.

Среди них можно выделить следующие основные группы:

- β_2 -адреномиметики;
- ингибиторы биосинтеза простагландинов;
- магния сульфат;
- блокаторы кальциевых каналов;
- антагонисты и блокаторы рецепторов окситоцина.

Токолитики

Лицензированные	Нелицензированные
β_2 -Адреномиметики	НПВС
Атозибан — антагонист окситоциновых рецепторов	Блокаторы кальциевых каналов
	Препараты магния

Широкое распространение и успешное использование во всем мире β_2 -адреномиметиков свидетельствует об их ведущей роли в профилактике и лечении угрозы недонашивания плода. Согласно современным представлениям механизм утерорелаксирующего действия β_2 -адреномиметиков заключается в вызываемой ими активации фермента клеточной мембраны аденилатциклазы, что ведет к снижению концентрации свободно циркулирующих ионов кальция в цитозоле, сопровождаемому расслаблением мышечной клетки и в целом миометрия. Действие на сердечно-сосудистую систему проявляется возрастанием частоты сердечных сокращений, уменьшением систолического и диастолического давления. Такой кардиотропный эффект необходимо учитывать при лечении этими препаратами, особенно при их взаимодействии с другими лекарственными средствами. Для снижения побочных сердечнососудистых действий обязательно назначают блокаторы кальциевых каналов (финоптин, изоптин, верапамил).

В последние годы в России самым распространенным и часто используемым препаратом из группы β_2 -адреномиметиков выступает гексопреналин, селективный β_2 -симпатомиметик, расслабляющий мускулатуру матки. Вследствие своей селективности гексопреналин оказывает незначительное действие на сердечную деятельность и кровоток беременной и плода.

Определяющая роль в регуляции сократительной функции матки в процессе родов отводится простагландинам (особенно ПГФ₂ α). Токолитическое действие ингибиторов синтеза простагландинов доказано экспериментально и в результате клинических наблюдений. Через 2–3 ч после введения индометацина снижается тонус матки, уменьшается продолжительность схваток, в результате чего полная нормализация сократительной активности наступает через 3–4 дня от начала лечения.

Использование магния сульфата основано на механизме действия ионов Mg^{2+} , замедляющих освобождение Ca^{2+} из внутриклеточного депо и тем самым снижающих тонус и сократительную активность миометрия на гладкие мышцы. Важные аспекты использования магния сульфата в акушерской практике — это про-

тивосудорожное действие препарата, что позволяет применять его для лечения преэклампсии и эклампсии, а также низкая вероятность передозировки, которая к тому же легко устраняется введением кальция глюконата.

Одним из перспективных препаратов для лечения преждевременных родов выступает также атозибан — антагонист окситоциновых рецепторов. Известно, что плотность окситоциновых рецепторов на мембране гладкомышечных клеток миометрия резко увеличивается накануне родов, вызывая повышение чувствительности миометрия к физиологическим концентрациям окситоцина. Аналогичное увеличение плотности рецепторов отмечается и при преждевременных родах, что указывает на роль окситоцина в развитии этого осложнения беременности. Очевидно, блокирование рецепторов окситоцина конкурентным антагонистом окситоцина и вазопрессина атозибаном может быть терапевтической альтернативой при лечении преждевременных родов.

Согласно данным Центрального международного регистра клинических испытаний (Кохрейновское сотрудничество) достоверных различий в эффективности токолитиков разных классов нет. Ни одно из проведенных рандомизированных клинических исследований не выявило ухудшения перинатальных исходов при применении токолитической терапии (**уровень доказательности А**). Британское Королевское общество акушеров-гинекологов рекомендует считать целесообразным назначение токолитиков при угрозе преждевременных родов исключительно для обеспечения транспортировки плода *in utero* в угрождение соответствующего уровня и проведения профилактики РДС плода (**уровень доказательности А**). В связи с отсутствием доказательств эффективности профилактические курсы токолитиков (после эпизода угрожающих преждевременных родов) нецелесообразны (**уровень доказательности А**). Препаратами выбора для токолиза во всем мире на сегодняшний день признаны нифедипин (блокатор кальциевых каналов) и атозибан (антагонист окситоциновых рецепторов), что обусловлено меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с другими токолитическими средствами (**уровень доказательности А**).

Гексопреналин (*Hexoprenaline*)

Фармакологический/химический класс

- Селективные агонисты β_2 -адренорецепторов.

Терапевтический класс АТХ

- Средства для снижения тонуса и сократительной активности миометрия.

Механизм действия

Селективный β_2 -адреностимулятор. Активирует аденилатциклазу и увеличивает уровень цАМФ, снижая тем самым концентрацию внутриклеточного Ca^{2+} . Стимулирует гликогенолиз.