

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ

миометрия → стимуляция родовой деятельности или вызвать аборт по медицинским показаниям –

- **Динопростон** (неполный аборт - вызвать роды) или **эргометрин** и **оксицитин**. Дозу определяют в зависимости от состояния беременной и величины кровопотери. При применении на ранних стадиях беременности комбинация окситоцина с эргометрином более эффективна, чем любой из этих препаратов в отдельности.
- **Послеродовое** кровотечение - в случаях с высокой степенью риска после появления плечиков плода рекомендуется в/в инъекция

Проведение
аборта

Вызывание
и
стимуляция

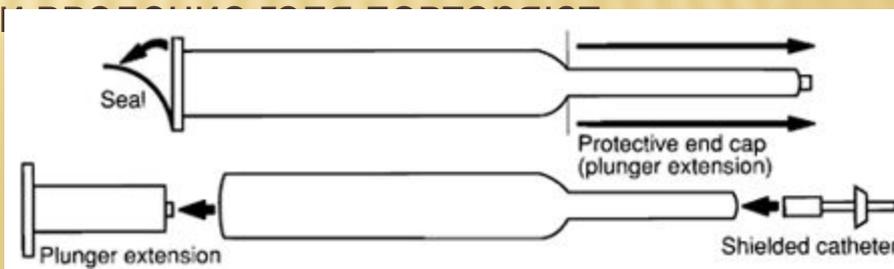
Предотвращение
и остановка
маточных
кровотечений

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ

Динопростон (*dinoprostone*)

Противопоказания. Гиперчувствительность, острые заболевания сердца, легких, почек или печени, аномальное положение плода или кровотечения из влагалища во время беременности, разрывы плодных оболочек, сильное несоответствие размеров головки плода размерам таза матери, кесарево сечение или перенесенные операции на матке в анамнезе, недолеченная инфекция органов малого таза, патологическое состояние плода. Противопоказан женщинам, рожавшим 6 раз и более, с трудным или травмирующим родоразрешением в анамнезе, при цервиците, вагините.

Побочные эффекты. Гипертонус матки, тетанические сокращения, легочная эмболия, отслойка плаценты, АГ у матери, бронхоспазм, быстрое расширение шейки матки, лихорадка, боль в пояснице, гиперсократимость матки с брадиаритмией плода или без нее, остановка сердца, разрыв матки; возможны рождение мертвого плода, смерть ребенка сразу же после рождения, появление вагинальных симптомов. **Простин Е₂.** Все содержимое шприца (3 г вагинального геля, содержащие 1 мг препарата) с помощью прилагаемого катетера вводят в задний свод влагалища; через 6 ч при необходимости повторить введение.



СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ

- **Эргометрин (*ergometrine*).**
Противопоказания. Беременность, роды, заболевания ССС, ослабленная функция легких, острая печеночная и/или почечная недостаточность, сепсис, выраженная АГ, эклампсия.
Побочные эффекты Тошнота, рвота, головная боль, головокружение, галлюцинации, звон в ушах, боль в животе, боль в груди, одышка, тахикардия или брадикардия, кратковременное повышение АД, ИМ, отек легких.

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ

Окситоцин (*oxytocin*)

Противопоказания. Гиперчувствительность, чрезмерные сокращения матки, механическая преграда для родоразрешения, дистресс плода; любое состояние, при котором самопроизвольные роды или роды через родовые пути и влагалище являются нецелесообразными, сепсис, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания.

Побочные эффекты. Гиперстимуляция матки; задержка воды в организме и снижение уровня натрия в плазме крови, связанные с высокими дозами и с большими объемами инфузионного р-ра, свободного от электролитов; тошнота, рвота, аритмии; аллергические реакции.

Мифепристон — стероид с антигестагенной активностью, увеличивающий чувствительность миометрия к сократительному эффекту ПГ и расслабляющий шейку матки. Для прерывания беременности после одной дозы мифепристона *и/в* вводят ПГ.

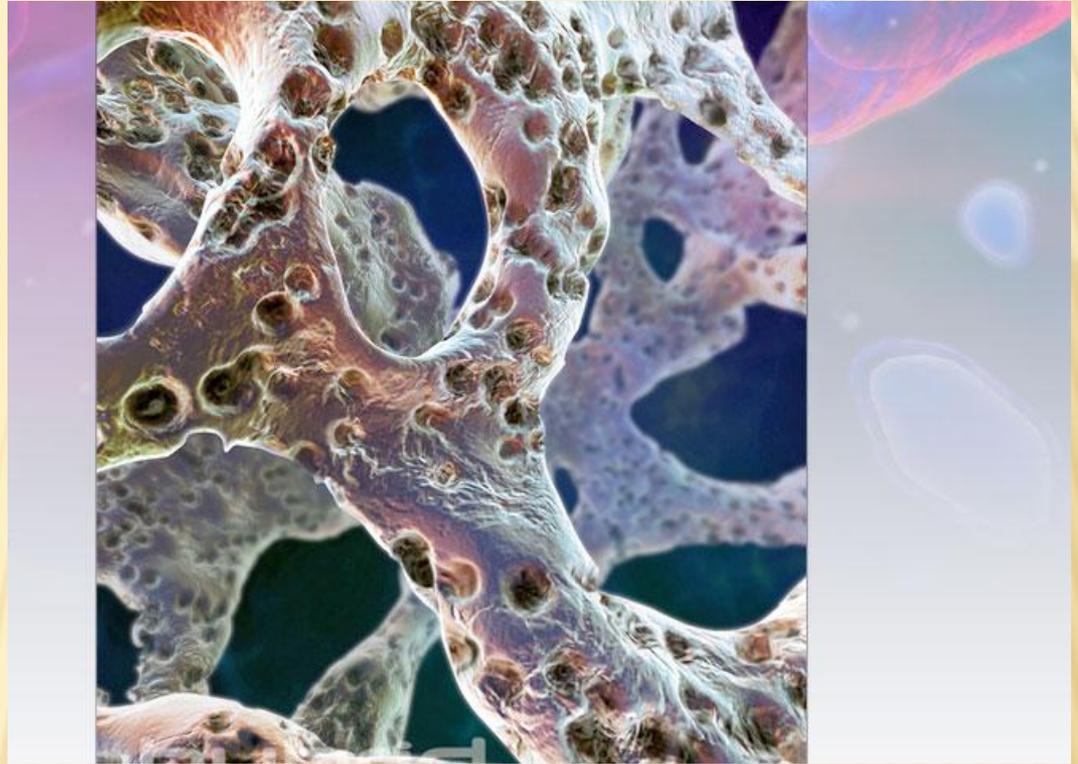
СРЕДСТВА, РАССЛАБЛЯЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (ТОКОЛИТИКИ)

- При угрозе преждевременных родов для расслабления мускулатуры матки применяют разные ЛС (седативные, спазмолитики и др.), из которых наиболее приемлемы **β_2 -адреномиметики**. Они показаны для предупреждения преждевременных родов между 24-й и 33-й неделями беременности и могут задержать роды по крайней мере на 48 ч.
- **Преимуществом** применения этих ЛС является возможность отложить терапию ГК (для того чтобы избежать задержки избыточного количества жидкости в организме), а также другие меры, применяемые для улучшения состояния в перинатальный период (в т. ч. перемещение в ОИТ новорожденных). Следует избегать продолжительной терапии из-за возможного риска для здоровья матери, связанного с уменьшенной реакцией миометрия через 48 ч и более; не рекомендуют продолжать пероральный прием препарата после первого парентерального введения.

СРЕДСТВА, РАССЛАБЛЯЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (ТОКОЛИТИКИ)

- **Гексопреналин (hexoprenaline)** при острых состояниях в акушерской практике — по 10 мкг в 10 мл 0,9% р-ра NaCl в/в медленно (5-10 мин), в дальнейшем по показаниям продолжают в/в капельное введение со скоростью 0,3 мкг/мин. Для подавления преждевременных схваток — 10 мкг вводят в/в струйно медленно. При отсутствии схваток в течение 48 ч лечение можно продолжить, назначая табл. по 0,5 мг каждые 3 ч, затем каждые 4—6 ч.
- **Сальбутамол (salbutamol)**
- **Тербуталин (terbutaline)**

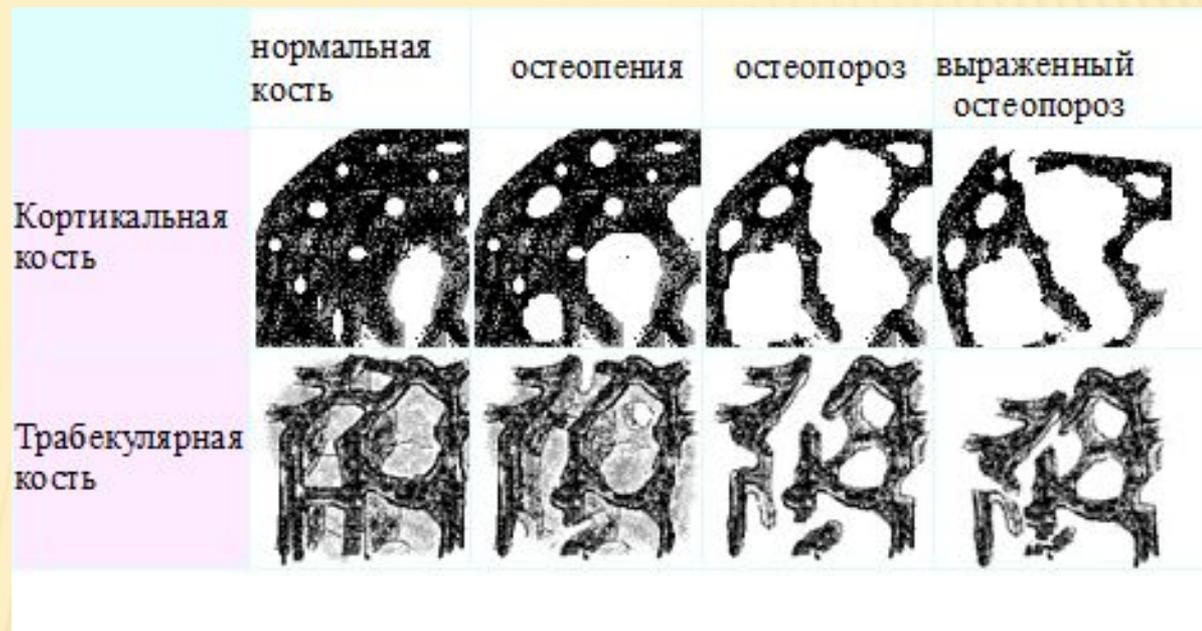
Противопоказания. Гиперчувствительность, заболевания ССС, эклампсия, внутриматочная инфекция, внутриутробная гибель плода, предлежание плаценты. **I и II триместры**



ОСТЕОПОРОЗ

Остеопороз — системное заболевание скелета, характеризующееся уменьшением массы кости в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящими к повышению хрупкости костей и высокому риску их переломов.

Остеопороз - медленно развивающееся заболевание с длительным латентным периодом. В настоящее время это заболевание в развитых странах приобрело характер "безмолвной эпидемии". Коварность болезни заключается в том, что зачастую пациенты ни о чем не подозревают, а клинически остеопороз проявляется уже при наличии переломов (чаще тел позвонков), сопровождающихся болевым синдромом.



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТЕОПОРОЗА

А. Первичный остеопороз

- I. Постменопаузальный остеопороз (I тип)
- II. Сенильный остеопороз (II тип)
- III. Идиопатический остеопороз

Б. Вторичный остеопороз

- I. Заболевания эндокринной системы
- II. Ревматические болезни
- III. Заболевания органов пищеварения:
- IV. Заболевания почек
- V. Другие заболевания и состояния
- VI. Генетические нарушения

III. Медикаменты:

- *Кортикостероиды*
- *Паратгормон*
- *Антиконвульсанты*
- *Иммунодепрессанты*

МЕДИКАМЕНТЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОСТЕОПОРОЗА

Кортикостероиды

Лечение высокими дозами глюкокортикоидов сопровождается быстрой потерей костной массы (от 5% до 15% в год) и увеличением риска переломов.

У детей и женщин в менопаузе повышается риск развития и прогрессирование остеопороза, индуцированного глюкокортикоидами.

Остеопороз, вызванный стероидами, обратим. Необходимо проводить раннюю профилактику остеопенических нарушений при назначении гормонов, прежде всего препаратами Са и витамина Д₃.

Антиконвульсанты

Хроническое использование противосудорожных препаратов приводит к снижению продукции метаболитов витамина Д в печени, повышению секреции паратиреоидного гормона. У пациентов развивается остеомалация со снижением остеобластической и остеокластической активности.

Иммунодепрессанты

Циклоспорин А широко используется для лечения системных ревматических болезней и для подавления отторжения пересаженных органов. Потеря костной ткани зависит от дозы препарата и длительности лечения

МЕДИКАМЕНТЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОСТЕОПОРОЗА

- **Паратгормон (ПТГ)** - синтезируется паратиреоидными железами в ответ на уменьшение внеклеточной концентрации Са. Он активирует остеокласты, т.е. резорбцию и приводит к поступлению в кровь Са и фосфора.
- **Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ) (*нафарелин, трипторелин, бузерелин, декапептил-депо*)** – для них характерны побочные реакции, связанные с созданием в организме больных состояния гонадотропной гипоэстрогении, хотя и носящие обратимый характер. Это относится к изменению костной структуры в связи с потерей организмом Са, что зависит от уровня эстрогенной насыщенности, изменению липидного метаболизма, появлению приливов жара, потливости

МЕДИКАМЕНТЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОСТЕОПОРОЗА

- При длительной терапии с использованием больших доз, **антациды**, содержащие алюминий, уменьшают всасывание фосфатов. Это может иногда вызывать остеопороз и остеомаляцию.
- Избыток **тиреоидных гормонов** способствует катаболическим процессам в костях и развитию остеопороза
- Большое значение для ремоделирования костной ткани имеют простагландины и цитокины. Первоначальный, но временный эффект ПГЕ₂ ингибирование активности остеокластов. Среди системных гормонов стимулирующее действие на ПГЕ₂ оказывает ПТГ, а ГК являются ингибиторами скелетного ПГЕ₂
- Эстрогены подавляют продукцию ИЛ-6 в костной ткани, в то время как при остеопорозе уровень ИЛ-1, ИЛ-6 повышается. Остеокласт-ингибирующим фактором является фактор некроза опухоли-β (ФНО-β). Продукция ФНО-β контролируется эстрогенами. Эстрогенами стимулируется изоформа ФНО-β - ФНО-β3 -, который является протектором кости. Дефицит эстрогенов приводит к повышению чувствительности остеокластов к ИЛ-1, который в свою очередь активировывает

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Основные задачи лечения остеопороза:

1. Нормализация процессов костного ремоделирования.
2. Замедление или прекращение потери массы кости (в идеале — ее увеличение).
3. Предотвращение возникновения новых переломов костей.
4. Уменьшение выраженности болевого синдрома, увеличение двигательной активности.
5. Улучшение качества жизни пациента.

Выделяют **три основных принципа лечения остеопороза.**

Патогенетический принцип является основным в лечении остеопороза, он направлен на нормализацию составляющих костного ремоделирования: подавление повышенной костной резорбции и/или стимуляцию костеобразования. **Этиологический принцип** — лечение основного заболевания при вторичном остеопорозе или отмена ЛС, отрицательно влияющих на метаболизм костной ткани, что трудно выполнимо в практической деятельности. Третье направление — **симптоматическая терапия**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Все препараты для лечения остеопороза условно делят на три группы:

- 1.** Препараты, преимущественно снижающие резорбцию костной ткани: эстрогены, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов, кальцитонины, бифосфонаты.
- 2.** Препараты, преимущественно усиливающие костеобразование: фториды, анаболические стероиды, андрогены.
- 3.** Препараты, оказывающие многоплановое действие на костную ткань и на оба процесса костного ремоделирования: витамин *D* и его активные метаболиты, оссеин-гидроксиапатитный комплекс.

Основным критерием эффективности ЛС при лечении остеопороза считают снижение частоты новых переломов костей. С этих позиций к препаратам первой линии отнесены **эстрогены, кальцитонины, бифосфонаты**, а также селективные модуляторы эстрогенных рецепторов и препараты витамина *D* с солями кальция (для сенильного остеопороза).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Эстрогены и эстроген-гестагенные препараты — средства ЗГТ в менопаузе. Под влиянием ЗГТ прекращается уменьшение массы кости, предотвращаются новые переломы костей, устраняются вегетативные и урогенитальные осложнения климактерического периода, снижается уровень холестерина в крови и уменьшается риск развития ИМ и инсульта. Для лечения и профилактики постменопаузального остеопороза применяют препараты натуральных эстрогенов на основе **17 β -эстрадиола** (*климара, фемостон, клиогест, трисеквенс, дивигель*), **эстрадиол валерата** (*прогинова, климонорм, климодиен, цикло-прогинова, климен*) и **натуральные конъюгированные эстрогены** (*премарин*). У женщин с интактной маткой применяют двухфазные препараты, в состав которых входят гестагены, для уменьшения стимулирующего влияния эстрогенов на эндометрий. У женщин с удаленной маткой можно применять монофазные препараты. Также для лечения постменопаузального остеопороза и климактерических расстройств используют синтетический препарат стероидной структуры, обладающий эстрогенными, гестагенными и слабыми андрогенными свойствами — *ливизал* (тиболон).

Показания к применению ЗГТ для профилактики и лечения остеопороза: **1)** ранняя менопауза и перименопауза; **2)** постменопауза 10—12 лет; **3)** первичный и вторичный гипогонадизм у женщин; **4)** состояние после овариэктомии.

Оптимальная длительность лечения остеопороза с использованием ЗГТ — 5—7 лет при отсутствии противопоказаний и тщательном динамическом контроле

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

□ **Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов** - оказывают положительное влияние на костную ткань и липидный обмен и являются антиэстрогенами по отношению к эндометрию и молочным железам - **ралоксифен** (*raloxifene*) - 1 табл. (60 мг) 1 раз/сут. Длительность лечения — не менее года. (**Эвиста**)

□ **Кальцитонин** (*calcitonin*) - пептидный гормон, вырабатываемый преимущественно парафолликулярными клетками щитовидной железы. Основным эффектом кальцитонина — торможение резорбции кости за счет первичного угнетения активности остеокластов и уменьшения их количества, что обуславливает гипокальциемическое действие. Кальцитонин также дает и выраженный обезболивающий эффект, опосредованный опиоидными рецепторами в мозге.

Побочные эффекты. Приливы крови к лицу, повышение АД, тошнота, рвота, аллергические реакции в месте инъекции. При употреблении *и/н* спрея побочные эффекты отмечают в 1,5 раза реже, а анальгетический эффект проявляется раньше.

Передозировка проявляется признаками гипокальциемии (парестезии, подергивания мышц и др.). В этих случаях следует парентерально ввести Са глюконат.

Предостережения. Больным с низким содержанием кальция в крови (ниже 10 мг%) или выраженной кожной реакцией на кальцитонин (эритема, припухлость) лечение не проводят. При повышении АД, приливах крови к лицу следует сделать перерыв на 2—3 дня, а при повторных реакциях отменить препарат.

Миакальцик

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- **Бифосфонаты** - синтетические производные фосфоновых кислот с заменой атома кислорода в молекуле пирофосфата на атом углерода ($P-C-P$ связь). Бифосфонаты прочно связываются с минеральным компонентом костной ткани, подавляют резорбцию костной ткани, обладают низкой всасываемостью в ЖКТ, выводятся через почки, длительно (до года) задерживаются в костной ткани, подавляют (некоторые из них) эктопическую и нормальную кальцификацию.

Показания. Постменопаузальный, сенильный, идиопатический, стероидный остеопороз, болезнь *Педжета*, костные метастазы, эктопическая кальцификация.

Противопоказания. Нарушение функций почек, беременность, кормление грудью.

- **Этидроновая кислота (etidronic acid)** ксидифон
- **Клодроновая кислота (clodronic acid)** бонефос
- **Памидроновая кислота (pamidronic acid)** аредиа
- **Алендроновая кислота (alendronic acid)** фосамакс

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

▣ **Препараты витамина D** - Витамин *D* играет важную роль в поддержании гомеостаза Ca и костного ремоделирования. Близость структуры активных метаболитов витамина *D* к стероидным гормонам, тесная связь с Ca-регулирующими гормонами и дистантность действия позволяют считать их «гормональными формами» витамина *D*.

Витамин *D* поступает в организм двумя путями: через кожу, где под влиянием ультрафиолетового излучения из провитамина превращается в холекальциферол (витамин D_3), и через ЖКТ в виде эргокальциферола (витамин D_2) с пищей.

В организме они подвергаются ряду превращений, метаболизируясь в активные метаболиты. Именно активные метаболиты осуществляют свое действие на уровне органов-мишеней (**кальцитриол**). Эффекты: усиление всасывания Ca в кишечнике, активация процессов костного ремоделирования, подавление избыточной секреции паратиреоидного гормона, угнетение повышенной костной резорбции, улучшение нервно-мышечной проводимости, сократимости и релаксации мышц.

Нативные витамины :

Эргокальциферол (ergocalciferol)

Холекальциферол (colecalciferol)

Структурные аналоги витамина D_2 :

Дигидротахистерол (dihydratachysterol)

Активные метаболиты витамина *D*

Альфакальцидол (alfacalcidol): Кальцитриол (calcitriol)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- **Соли кальция** - обязательно нужно применять в комплексе с другими средствами в качестве основы патогенетической терапии, а также для первичной профилактики остеопороза. В рационе содержится около 800 мг Са, следовательно, после наступления менопаузы у женщин и у лиц обоих полов старше 65 лет необходимы добавки солей Са. Меньше всего Са на 1 г соли содержится в глюконате, а максимальное его количество в карбонате и фосфате. В клинической практике предпочтительнее комбинированные быстрорастворимые соли Са, содержащие в 1—2 табл. необходимую суточную дозу Са, или табл. для рассасывания, которые хорошо переносятся пациентами.
- **Кальция карбонат (calcium carbonate)**
- **Комбинированные препараты, содержащие кальция карбонат - кальция лактоглюконат + кальция карбонат**
- Для профилактики остеопороза препаратами выбора являются препараты кальция в комбинации с колекальциферолом - **Колекальциферол + кальция карбонат**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Таблица 7-3. Суточная потребность в кальции в разные возрастные периоды, а также при некоторых физиологических состояниях

Группы здоровых лиц	Потребность в кальции, мг/сут
Дети	800–1000
Подростки	До 1600
Женщины в предменопаузальный период, мужчины моложе 65 лет	1000
Женщины в постменопаузальный период	1500
Мужчины старше 65 лет	1500
Беременность и лактация	1500
Гипокинезия	2000

Таблица 7-4. Содержание кальция (элемента) в различных солях кальция

Название соли кальция	Содержание кальция (элемента), мг на 1 г соли кальция
Карбонат кальция	400
Хлорид кальция	270
Цитрат кальция	211
Глицерофосфат кальция	191
Лактат кальция	130
Глюконат кальция	90
Фосфат кальция двухосновной ангидрид	290
Фосфат кальция двухосновной дигидрит	230
Фосфат кальция трехосновной	400

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

▣ **Препараты фтора** - основанием для использования препаратов фтора послужило обнаружение флюороза с уплотнением костей (в питьевой воде содержание фтора превышало 10 мг/л). Цель лечения фторидом натрия — создание умеренного медикаментозного флюороза, при котором усиливается новообразование костной ткани за счет увеличения активности и числа остеобластов; ион фтора включается в кристаллическую решетку с образованием кристаллов фтороксиапатита, создается положительный баланс костеобразования. В результате длительного лечения появляются признаки уплотнения костной ткани, прирост минеральной костной плотности, по данным денситометрии, может достигать 8—10% в год. Однако до сих пор обсуждается вопрос о качественнообразованной кости при длительном лечении препаратами фтора в дозе более 50 мг. Лечебное действие фторидов развивается медленно, что требует терпения от больного и врача. Длительность лечения не менее 2 лет.

Показания. Остеопороз с низким уровнем костного обмена, остеопороз с преимущественным поражением тел позвонков.

Побочные эффекты. Диспепсические явления, глоссит, гингивит, артралгия. Побочные эффекты возникают у 20—30% пациентов.

Предостережения. Для предупреждения развития остеомаляции (деминеерализации) при лечении фторидами добавляют препараты кальция и витамина D.

▣ **Натрия фторид (sodium fluoride)**

▣ **Фториды II поколения — монофторфосфаты**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- **Анаболические стероиды** - усиливают синтез белка в организме, в т.ч. и костной ткани. Их эффект в отношении остеопороза связывают со стимуляцией активности остеобластов, увеличением мышечной массы. В настоящее время анаболические стероиды самостоятельного значения в терапии остеопороза не имеют, но их часто включают в схемы комплексного лечения остеопороза.
Противопоказания. Онкологическая патология, нарушения функций печени, нарушения менструального цикла у женщин в пременопаузе.
Побочные эффекты. Вирилизация у женщин, усиление холестаза, увеличение массы тела.
Дозы и применение. *Парентерально* прерывистыми курсами по 50 мг; 1 инъекция 1 раз в 3 нед, на курс 4—5 инъекций, курсы 2—3 раза в год.
- **Остеогенон (*osteogenon*)**
Оригинальный комплексный препарат, в состав которого входят органический и минеральный компоненты: неколлагеновые белки 75 мг и коллагеновые белки 216 мг (что соответствует примерно 291 мг оссеина), кальций 178 мг и фосфор 82 мг (что