

ФАРМАКОТЕРАПИЯ  
В АКУШЕРСТВЕ  
И ГИНЕКОЛОГИИ

---

akusher-lib.ru

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

---

Под редакцией проф. М. Л. Тараховского  
и проф. Е. Т. Михайленко

КИЕВ  
«ЗДОРОВ'Я» 1985

УДК 618.1—085

*Тараховский М. Л., Михайленко Е. Т.,  
Грищенко В. И. и др.*

Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии / Тараховский М. Л., Михайленко Е. Т., Грищенко В. И. и др; Под ред. М. Л. Тараховского, Е. Т. Михайленко.— К.: Здоров'я, 1985.— 216 с.

В справочном издании освещена фармакодинамика основных групп лекарственных средств, применяемых в акушерско-гинекологической практике. Описаны способы введения препаратов и их дозировки. Рассмотрены вопросы фармакотерапии при акушерской и экстрагенитальной патологии беременных, а также при гинекологических заболеваниях.

Для акушеров-гинекологов, фармакологов, педиатров.  
Табл. 5. Библиогр.: с. 205—207.

Рецензенты проф. П. П. ДЕНИСЕНКО  
проф. Л. Я. ДАВЫДОВ

Широкая программа социального развития, принятая на XXVI съезде КПСС, предусматривает дальнейшее развитие мер, направленных на охрану здоровья беременной женщины, плода и новорожденного.

В комплексе мероприятий по снижению материнской, перинатальной и детской заболеваемости и смертности существенное место отводится фармакотерапии.

Успехи в изучении патогенеза заболеваний беременной и плода, с одной стороны, внедрение в практику ряда новых высокоэффективных лекарственных препаратов — с другой, позволяют в настоящее время осуществлять направленную фармакопрофилактику и фармакотерапию различных экстрагенитальных и акушерских заболеваний у беременных.

С появлением избирательно действующих нейротропных средств —  $\beta$ -адреномиметиков, симпато- и холинолитиков, новых эффективных гормональных препаратов — синтетических эстрогенов и гестагенов — существенно расширяются возможности для профилактики и лечения, невынашивания беременности, нарушений сократительной функции матки в родах, гипоксических состояний плода и новорожденного.

Использование новых нейролептиков, транквилизаторов, средств, регулирующих минерально-водный обмен, усиливает эффективность лечения беременных с токсикозами, гипертонической болезнью.

В комплексной терапии женщин с воспалительными заболеваниями половых органов все большее значение приобретают средства регуляции иммунной защиты организма — новые иммуномодуляторы и иммуностимуляторы.

Борьба с септическими заболеваниями, злокачественными новообразованиями у женщин невозможна без использования новых эффективных химиотерапевтических средств — полусинтетических антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, нитрофуранов, цитостатиков.

Существенно изменяющиеся при беременности функциональные характеристики организма женщины, возможность неблагоприятного влияния лекарства на плод требуют индивидуализирован-

ного подхода к назначению и дозированию лекарственных препаратов.

Поэтому для акушера-гинеколога, неонатолога, реаниматолога, работающего в родильном стационаре, крайне важно четко ориентироваться в современном арсенале лекарственных средств.

Предлагаемая вниманию читателя книга предназначена для ознакомления практического врача с современными достижениями фармакотерапии в области акушерства и гинекологии.

В ней нашли отражение принципы фармакотерапии, схемы применения и дозы лекарственных препаратов, используемых при акушерской патологии, гинекологических заболеваниях. Изложены фармакодинамика и применение основных классов лекарственных веществ.

Авторы надеются, что книга поможет акушерам-гинекологам, неонатологам, реаниматологам в их повседневной практической работе.

Все замечания и пожелания, направленные на улучшение книги, будут приняты авторами с благодарностью.

# Часть I

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

---

### Глава I

#### ТОКСИКОЗЫ БЕРЕМЕННЫХ

#### Поздние токсикозы беременных

Важную роль в возникновении позднего токсикоза беременных играет плацента. Недостаточность развития у некоторых женщин спиральных артерий приводит к ограниченному поступлению к плаценте крови, а следовательно, кислорода и питательных веществ. К гипоксии особенно чувствительна быстро пролиферирующая ткань плаценты, ее ферментные системы, инактивирующие ряд вазоактивных веществ. Таким образом может развиваться одна из наиболее частых форм моносимптомного токсикоза — гипертензия беременных. Она может значительно усугубляться при включении прессорного механизма почек, когда в результате спазма их сосудов возникают явления ишемии (на фоне моносимптомной гипертензии беременных вследствие спазма сосудов мозга и его гипоксии даже без других проявлений токсикоза может развиваться экламптический припадок). Дальнейшие изменения происходят в результате спазма кровеносных сосудов, вовлечения в процесс нарушенных рефлекторных реакций не только сосудодвигательного центра, но и гипоталамуса, гипофиза с увеличением продукции вазопрессина, изменением его кортикотропной функции и вовлечением в процесс надпочечников. Изменения сосудистого аппарата почек и всей сосудистой системы в целом обуславливают увеличение порозности капилляров клубочков почечных телец, появление в моче значительного количества белка. Помимо указанных выше факторов, вызывающих развитие отеков, существенное значение имеет гипопротейемия, обуславливающая снижение онкотического давления и выход в ткани жидкой части крови. Преимущественное воздействие со стороны плодного яйца нервных и, возможно, гуморальных стимулов на гипоталамическую область с ее центрами регуляции водно-солевого обмена, при повышенной чувствительности последних к таким раздражителям; вызывает, очевидно, моносимптомный токсикоз в виде водянки беременных.

В настоящее время основные направления лечения позднего токсикоза беременных, основывающиеся на принципах В. В. Строганова, можно сформулировать следующим образом: 1) обеспечение строгого лечебно-охранительного режима; 2) нормализация состояния центральной нервной системы и предотвращение экламптических припадков путем применения соответствующих лекарственных препаратов; 3) обеспе-

чение снижения повышенного артериального давления, уменьшение сосудистого тонуса с помощью спазмолитических и гипотензивных средств; 4) уменьшение хрупкости сосудистой стенки с целью профилактики кровоизлияний; 5) борьба с отеками путем назначения диуретиков, проведения мероприятий, направленных на дегидратацию тканей, уменьшение гипернатриемии; 6) повышение онкотического давления крови, улучшение условий микроциркуляции в тканях и дезинтоксикация путем введения белковых препаратов, плазмы, плазмозаменителей (онко-, осмотерапия); 7) борьба с ацидозом, гипоксией, коррекция нарушений водно-электролитного и других видов обмена; 8) нормализация коагуляционных свойств крови; 9) поддержание функций жизненно важных органов; 10) борьба с гипоксией и гипотрофией плода; 11) бережное, минимально травматичное родоразрешение, преимущественно через естественные родовые пути.

Исходя из первого принципа, лечение всех беременных с токсикозом следует проводить в условиях стационара. Рекомендуется постельный режим, так как он способствует снижению артериального давления.

Комплекс лечебных мероприятий должен быть направлен на нормализацию состояния нервной системы и предотвращение судорожных припадков. Наибольшее распространение в лечении позднего токсикоза беременных получил ма г н и я с у л ь ф а т (*Magnesii sulfas*), который, помимо легкого наркотического действия, вызывает мочегонный, гипотензивный, противосудорожный, спазмолитический эффект и снижает внутричерепное давление. Препарат назначают внутримышечно в виде 25 % раствора по 10—20 мл 2—3 раза в сутки курсами по несколько дней.

Побочные явления: тошнота, рвота, головная боль, гиперемия лица, ощущение стеснения в груди.

Препарат ухудшает сократительную функцию миометрия, что приводит к затяжным родам, неблагоприятно влияет на сердечную деятельность плода, особенно при внутривенном введении, поэтому его практически не применяют у рожениц.

При остановке дыхания (в случае внутривенного введения) вводят антидот — кальция хлорид — по 10 мл 10 % раствора.

Противопоказание к применению — гипотензия.

Помимо магния сульфата, применяют хлордиазепоксид, диазепам, триоксазин, мепротан (см. также с. 158).

Х л о р д и а з е п о к с и д (*Chlordiazepoxidum*). Син. Элендум. Назначают внутрь по 0,005—0,01 г 2—4 раза в день.

Побочные явления: сонливость, слабое головокружение, неуверенная походка, кожный зуд.

Противопоказания к применению: острые заболевания печени и почек.

Д и а з е п а м (*Diazepam*). Син. Седуксен По строению, фармакологическим свойствам близок к хлордиазепоксиду, но в ряде случаев более эффективен, так как обладает выраженным противосудорожным

и успокаивающим действием. Назначают внутрь по 0,005 г 2—3 раза в сутки, внутримышечно или внутривенно по 2 мл 0,5 % раствора (10 мг) 3—4 раза в сутки. Оба препарата дают хороший эффект при эмоциональной лабильности больных, нарушении сна.

Побочные явления: утомление, атаксия, сонливость, тошнота, головокружение, тремор, кожная сыпь.

Противопоказания к применению те же, что и для хлордиазепоксида.

При повышенной раздражительности, неуравновешенности, бессоннице применяют триоксазин и мепротан.

**Триоксазин (Trioxazin).** Назначают в таблетках по 0,3 г 2—8 раза в день.

Побочные явления возможны при использовании больших доз: слабость, вялость, легкая тошнота, сухость во рту. При уменьшении дозы эти явления проходят.

Противопоказания к применению не установлены.

**Мепротан (Mepropanum).** Син.: Андаксин, Мепробамат. Оказывает действие, сходное с триоксазином. Назначают внутрь в таблетках по 0,2—0,4 г 2—3 раза в день. Высшие дозы: разовая 0,8 г; суточная — 3 г.

Побочные явления: идиосинкразия, атаксия, артралгия, бронхоспазм, головокружение.

Противопоказания к применению не установлены.

При нетяжелом течении токсикоза, а также при сочетанном токсикозе, развивающемся на фоне гипертонической болезни, с целью нормализации взаимоотношений коры большого мозга и подкорковых образований применяют натрия бромид в сочетании с кофеин-бензоатом натрия.

**Натрия бромид (Natrii bromidum)** назначают внутривенно по 10 мл 10 % раствора, **кофеин-бензоат натрия (Coffeinum-natrii benzoas)** — подкожно по 1—2 мл 10 % раствора.

Побочные явления при применении натрия бромида: насморк, тошнота, рвота, апатия, вялость, снижение слуха, ухудшение остроты зрения. Противопоказания к применению: туберкулез, анемия, нефрит.

Из препаратов, воздействующих на нервную систему, применяют нейролептики (см. также с. 157).

**Аминазин (Aminazinum).** Син. Хлорпромазин. Одновременное назначение аминазина и магния сульфата рекомендуется беременным с гипертензивной формой позднего токсикоза, при наличии больших отеков и изменений в моче. Применяют аминазин в виде 2,5 % раствора для внутривенного и 0,5 % раствора — для внутримышечного введения. Высшие дозы для внутримышечного введения: разовая 0,15 г; суточная 1 г, для внутривенного: разовая 0,1 г; суточная 0,25 г. Чтобы избежать развития флебита при внутривенном применении аминазина, вводят с раствором глюкозы или новокаина.



Побочные явления: урежает ритм сердечных сокращений у плода, может резко снижать артериальное давление и возбудимость сосудистого центра у беременной.

Противопоказания к применению: поражения печени и почек, сердечно-сосудистые заболевания.

**Дроперидол (Droperidolum).** Оказывает выраженное успокаивающее, обезболивающее, противошоковое действие. Препарат действует непродолжительно, в течение 3—4 ч. Его вводят внутримышечно или внутривенно по 2 мл и более (до 6 мл) 0,25 % раствора, при повторном введении применяют  $\frac{2}{3}$  или  $\frac{1}{2}$  первоначальной дозы.

Побочные явления: резкое снижение артериального давления, нарушение дыхания (их можно исключить введением атропина сульфата).

Противопоказания к применению: экстрапирамидные нарушения, длительное назначение гипотензивных средств.

К нейролептикам относятся также резерпин и раунатин (см. также с. 158).

**Резерпин (Reserpinum).** Син. Рауседил. **Раунатин (Raunatinum).** Син. Раувазан. Оказывают выраженное успокаивающее, гипотензивное действие, улучшают кровоток в почках, маточно-плацентарное кровообращение. Резерпин назначают внутрь в таблетках по 0,0001—0,00025 г 2—3 раза в день или внутривенно по 1—2 мл 0,1 % или 0,25 % раствора, раунатин — по 0,002 г 3—4 раза в день.

Побочные явления: рвота, понос, брадикардия, конъюнктивит. Проникая через плаценту, препараты могут вызвать набухание слизистой оболочки верхних дыхательных путей плода и повышенное отделение слизи. Поэтому незадолго до родов и в родах назначать резерпин не рекомендуется, тем более, что действие при приеме внутрь наступает на 2—3-й день лечения.

Противопоказания к применению: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, органические заболевания сердечно-сосудистой системы с явлениями декомпенсации.

В качестве успокаивающих нервную систему средств используют препараты пустырника и валерианы.

**Настойка валерианы (Tinctura Valerianae).** Назначают внутрь по 20—50 капель на прием 3—4 раза в день.

**Настойка пустырника (Tinctura Leonuri).** Назначают внутрь по 30—40 капель 3—4 раза в день. Помимо успокаивающего действия, настойка пустырника обладает и противосудорожным эффектом.

Введение больным с эклампсией и преэклампсией наркотических средств по принципу В. В. Строганова применяют до настоящего времени. После припадков или при угрозе их появления рекомендуются наркотические средства (см. также с. 156). Наиболее широкое распространение получил эфир для наркоза (Aether pro narcosi).

Недостатки препарата: длительная стадия возбуждения, тахикардия, повышение артериального давления, ухудшение газообмена тканей, снижение диуреза, раздражающее действие на слизистые оболочки дыха-

тельных путей, способность проникать через маточно-плацентарный барьер и вызывать дыхательную депрессию у плода.

Противопоказания к применению: острые заболевания дыхательных путей, сердечно-сосудистые заболевания со значительной гипертензией, тяжелые заболевания печени и почек, сахарный диабет.

Из ингаляционных наркотиков широко применяют азота закись (*Nitrogenium oxudulatum*). Использование препарата безвредно, поскольку через 10—15 мин после прекращения вдыхания он полностью выделяется из организма через дыхательные пути в неизменном виде. Азота закись вводят с помощью аппаратов для газового наркоза в смеси с кислородом 2 : 1 — 1 : 1. Как правило, для получения достаточной глубины наркоза его комбинируют с другими препаратами.

Противопоказания к применению не установлены.

Для обезболивания родов применяют трихлорэтилен и фторотан.

**Трихлорэтилен** (*Trichloroethylenum*). Син. Трилен. Обладает мощным наркотическим действием. Препарат назначают в смеси с кислородом, содержащей 0,5—1 % наркотика, и вводят с помощью аппарата НАПП-60 или маски «Трилан». Не оказывает отрицательного действия на плод и сократительную деятельность матки. Может временно повышать артериальное давление.

Противопоказания к применению: заболевания печени и почек, нарушения сердечного ритма, заболевания легких, анемия.

**Фторотан** (*Phthorothanum*). Син. Галотан. Обладает сходными с триленом свойствами, относительно малотоксичен. Его назначают в смеси с кислородом (0,5—3 %).

Побочные явления: снижение тонуса мускулатуры матки, что способствует гипотоническому кровотечению.

Противопоказания к применению: гипертиреоз, феохромоцитомы.

Из неингаляционных наркотиков наиболее эффективен предион (*Predionum pro injectionibus*) (син. Виадрил). Назначают внутривенно капельно 0,5 %, 1 % растворы или одномоментно 2,5 %, 5 % растворы; вводят до 2 г, растворенных в 5 % растворе глюкозы. Растворы готовят непосредственно перед употреблением. Внутримышечные инъекции противопоказаны. Хороший эффект отмечается при сочетании предииона с дроперидолом, ганглиоблокирующими средствами. Предиион по химическому строению близок к стероидным гормонам, в связи с чем малотоксичен.

Побочные явления: флебит, боль по ходу вены при введении препарата. Для профилактики этих осложнений раствор препарата перед введением подогревают до 30—35 °С и предварительно вводят в вену 0,5 % раствор новокаина.

Противопоказание к применению — тромбфлебит.

Еще менее токсичен, чем предиион (см. также с. 156), натрия оксибутират (*Natrii oxybutyras*). Препарат повышает устойчивость тканей мозга и сердца к гипоксии, что чрезвычайно важно при тяжелой форме позднего токсикоза. Назначают по 0,05—0,1 г/кг. Обычно вводят

10—20 мл 20 % раствора в 5 % или 40 % растворе глюкозы. При нефропатии беременных препарат сочетают с маннитом. Натрия оксibuтират не оказывает отрицательного действия на плод и сократительную деятельность матки.

Противопоказан при миастении.

При необходимости получения десенсибилизирующего эффекта применяют дипразин (Diprazinum) (син. Пипольфен). Почти не влияет на родовую деятельность и не снижает возбудимость сосудистого центра, что чрезвычайно важно при терминальных состояниях. Препарат применяют внутрь в таблетках по 0,025 г 2—3 раза в день, внутримышечно и внутривенно до 2 мл 2,5 % раствора. Высшие дозы при назначении внутрь: разовая 0,075 г, суточная 0,5 г; внутримышечно: разовая 0,05 г, суточная 0,25 г.

Побочные явления: возможность образования болезненных инфильтратов при внутримышечном введении. Следует применять с осторожностью при нарушениях функции печени и почек.

Наряду с нормализацией функции центральной нервной системы, мероприятиями, направленными на прекращение и предотвращение эclamптических припадков, важнейшей задачей при лечении позднего токсикоза беременных является нормализация сосудистого тонуса, снижение артериального давления.

Выраженным гипотензивным эффектом обладают вегетотропные средства — симпатолитические и ганглиоблокирующие (см. также с. 162, 164).

К симпатолитическим веществам относится орнид (Ornidum). Его назначают внутримышечно и подкожно по 0,5—1 мл 5 % раствора 2—3 раза в день. Препарат хорошо переносится беременными, не оказывает отрицательного влияния на плод.

Побочные явления: возможно развитие ортостатической гипотензии (поэтому больная должна лежать 1,5—2 ч), набухание слизистой оболочки носа, чувство жара, ухудшение остроты зрения, боль в области сердца.

Противопоказания к применению: гипотензия, выраженная почечная недостаточность, феохромоцитомы.

Гипотензивным действием обладает октадин (Octadinum) (син.: Гуанетидин, Изобарин). Препарат целесообразно использовать при лечении сочетанных токсикозов с высоким артериальным давлением, при которых наблюдается нарушение обмена катехоламинов с преобладанием активности адренергического звена. Лечение начинают с малой дозы (0,0125 г в день), постепенно увеличивая ее до 0,05—0,075 г в день.

Побочные явления: возможность развития ортостатической гипотензии вплоть до коллапса.

Противопоказания к применению те же, что и для орнида.

Орнид и октадин не рекомендуется назначать в течение 2 нед перед кесаревым сечением во избежание развития коллапса или остановки сердца во время наркоза.

Используют ганглиоблокирующие средства — бензогексоний (Benzohexonium), пентамин (Pentaminum), арфонад (Arfonadum), гигроний (Hygronium). Эти препараты снижают артериальное давление на короткий срок. Рекомендуется их применение преимущественно в родах. Благодаря нормализации артериального давления даже при тяжелом течении позднего токсикоза роды часто удается провести без выключения потуг и родоразрешающих операций.

Наиболее кратковременным гипотензивным действием обладает арфонад. Его вводят внутривенно капельно в виде 0,05 %, 0,1 % растворов в 5 % растворе глюкозы начиная с 10 капель в 1 мин и подбирая число капель индивидуально. Через 10—15 мин после окончания введения препарата артериальное давление нормализуется. Важным свойством арфонада является его стимулирующее действие на матку (укорачивается период изгнания). Обычно препарат применяют в комплексе с другими медикаментозными средствами. Управляемую гипотензию проводят совместно с анестезиологами.

Побочные явления: тахифилаксия, тахикардия, аллергические реакции.

Пентамин действует в течение 2—3 ч. В начале родов рекомендуется применять его в сочетании с дибазолом, а затем в случае необходимости переходить на арфонад. Ценным фармакологическим свойством пентамина является его способность усиливать родовую деятельность. Препарат не оказывает отрицательного влияния на плод. Его назначают внутримышечно и внутривенно начиная с 0,5 мл 5 % раствора, а затем увеличивают количество до 1—2 мл. Высшие дозы при внутримышечном введении: разовая 0,15 г (3 мл 5 % раствора), суточная 0,45 г (9 мл 5 % раствора).

Гипотензивное действие гигрония продолжительнее, чем арфонада, его назначают внутривенно капельно в виде 0,05 %, 0,1 % растворов.

Бензогексоний обладает наиболее выраженной ганглиоблокирующей активностью. Артериальное давление снижается через 15 мин, а через 1 ч после отмены препарата начинает повышаться, достигая исходного уровня через несколько часов. Назначают препарат внутрь в таблетках по 0,1 г 3—6 раз в сутки или внутривенно медленно (в течение 2 мин) до 1—1,5 мл 2 % раствора). Высшие дозы при подкожном введении: разовая 0,075 г, суточная 0,3 г.

Применяют также пирилен (Pirilepum). Назначают внутрь в таблетках по 0,005 г начиная с  $\frac{1}{2}$  таблетки и постепенно увеличивая дозу до 1—2 таблеток 2—3 раза в день. Высшие дозы при приеме внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г. Пирилен не влияет на сократительную деятельность матки. Его целесообразно применять при гипертонической болезни беременных, нефропатии.

Темехин (Temechinum). Назначают внутрь в таблетках по 0,001—0,002 г 3 раза в день.

Побочные явления ганглиоблокирующих средств: сухость во рту, гиперемия конъюнктивы, запоры, расстройство аккомодации, ортоста-

тические явления; со стороны плода — гипоксия. Все эти явления проходят после отмены препаратов.

Противопоказания к применению: декомпенсация сердечной деятельности, нарушение коронарного кровообращения, выраженная гипотензия.

Кроме гипотензивных препаратов, при поздних токсикозах беременных широко используют спазмолитические средства — папаверина гидрохлорид (*Papaverini hydrochloridum*) и но-шпу (*Nospanum*). Они снижают тонус и уменьшают сократительную деятельность неисчерченной мышечной ткани матки, оказывают сосудорасширяющее действие (более выражено у но-шпы). Папаверина гидрохлорид чаще назначают внутрь по 0,02 г в сочетании с темисалом, дибазолом, в основном при нетяжелых формах токсикоза, в более тяжелых случаях и в родах вводят внутривенно по 2 мл 2 % раствора. Но-шпу назначают внутрь по 1—2 таблетки (0,04—0,08 г) 2—3 раза в день или внутримышечно и внутривенно по 2—4 мл 2 % раствора.

Побочные явления: при приеме папаверина гидрохлорида в больших дозах — снижение возбудимости сердечной мышцы, ухудшение внутрисердечной проводимости; при приеме но-шпы (парентеральное введение) — чувство жара, головокружение, потливость, сердцебиение.

Противопоказания к применению не установлены.

К спазмолитическим средствам группы пурина относятся темисал (*Themisalum*) (син. Диуретин) и эуфиллин (*Euphyllinum*). Темисал оказывает мочегонное действие. Назначают внутрь по 0,5 г 2—3 раза в день чаще в сочетании с папаверина гидрохлоридом, дибазолом.

Побочные явления: тошнота, рвота.

Эуфиллин обладает гипотензивным действием, расширяет венечные сосуды сердца, увеличивает почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, оказывает мочегонное действие вследствие снижения канальцевой реабсорбции, увеличивает выделение с мочой не только воды, но и электролитов, особенно натрия и хлора. Препарат обладает ценными фармакодинамическими свойствами. Его назначают внутрь в таблетках по 0,1—0,15 г 2—3 раза в день, в свечах по 0,2 г 2 раза в день. В тяжелых случаях показано внутривенное введение (медленно) 10 мл 2,4 % раствора. Высшие дозы для приема внутрь, внутримышечно, ректально: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г. Высшие дозы для внутривенного введения: разовая 0,25 г, суточная 0,5 г.

Побочные явления: головокружение, тошнота, рвота, судороги. Противопоказания к применению: экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, острый инфаркт миокарда.

На плод и родовую деятельность темисал и эуфиллин отрицательного влияния не оказывают.

При гипертензивных формах позднего токсикоза применяют ганглерон (*Ganglegonum*). Обладает спазмолитическим, холинолитическим действием. Назначают внутрь в таблетках по 0,004 г 3—4 раза в день, внутримышечно по 2 мл 1,5 % раствора. Препарат обычно хорошо пере-

носятся. Высшие дозы внутрь: разовая 0,075 г, суточная 0,3 г; подкожно и внутримышечно: разовая 0,06 г (4 мл 1,5 % раствора), суточная 0,18 г (12 мл 1,5 % раствора).

**Дибазол (Dibazolium)**. Является вспомогательным средством при гипертензивных формах токсикоза. Целесообразно назначать его беременным с токсикозом, сочетающимся с гипертонической болезнью. Назначают внутрь по 0,02 г 3 раза в день, подкожно или внутримышечно по 2—4 мл 0,5 % раствора. Дибазол не оказывает отрицательного влияния на сократительную деятельность матки и плод.

**Клофелин (Clonphelinum)**. Син. Гемитон, Катапрессан. Уменьшает минутный объем сердца, периферическое сопротивление сосудов почек. Назначают внутрь в таблетках по 0,075 мг 3—4 раза в день; постепенно можно увеличивать дозу до 0,15—0,3 мг 3 раза в день.

Побочные явления: сухость во рту, запоры, слабость.

Противопоказание к применению — депрессивные состояния.

**Галидор (Halidor)**. Оказывает спазмолитическое, сосудорасширяющее, успокаивающее действие; артериальное давление снижает незначительно. Назначают внутрь по 0,05—0,1 г 2—4 раза в день или внутримышечно по 2 мл 2,5 % раствора 1—2 раза в сутки.

Побочные явления: тошнота, диспептические расстройства, аллергическая сыпь, сонливость, сухость во рту.

Противопоказания к применению: тяжелые расстройства кровообращения и дыхания.

**Новокаин (Novocainum)**. Оказывает влияние на хемо- и барорецепторы кровеносных сосудов, вследствие чего уменьшается импульсация с этого рецепторного поля, снижается тонус сосудодвигательного центра и мышечных элементов сосудистых стенок. Назначают внутривенно по 50 мл 0,5 % раствора со 100 мл 20 % раствора глюкозы и 5 ЕД инсулина (глюкозо-новокаиновая смесь).

Побочные явления: тошнота, рвота, шум в ушах, сердцебиение, одышка, тахикардия.

Противопоказания к применению: сердечная недостаточность, заболевания печени.

Для укрепления сосудистой стенки, уменьшения ее порозности, что особенно важно при интенсивной протеинурии, когда необходимо снизить проницаемость сосудов клубочков почечных телец, применяют **рутин (Rutinum)**, **кислоту аскорбиновую (Acidum ascorbinicum)**, **кальция глюконат (Calcii gluconas)**. Рутин назначают внутрь в таблетках по 0,02 г 2—3 раза в день, аскорбиновую кислоту внутрь по 0,05 г 3 раза в день или внутривенно с глюкозой по 5 мл 5 % раствора. Применяют **аскорутин (Ascorutinum)** 3 раза в день. Кальция глюконат назначают внутрь по 0,5 г 3 раза в день или внутривенно по 10 мл 10 % раствора. Кальция глюконат нерационально назначать одновременно с магния сульфатом, так как ионы кальция и магния имеют противоположное действие.

Большинство форм позднего токсикоза беременных связано с развитием отеков, задержкой воды и натрия в организме. В связи с этим показаны мероприятия, направленные на усиление диуреза, выведение из организма солей, ионов натрия, уменьшение гидрофильности тканей (см. также с. 170).

**Дихлотиазид** (*Dichlothiazidum*) (син. Гипотиазид), **циклометиазид** (*Cyclomethiazidum*). Обладают мочегонным салуретическим эффектом и гипотензивным действием. Назначают дихлотиазид по 0,025 г 3—4 раза в сутки в течение 3—7 дней, затем делают перерыв на 2—3 дня и возобновляют прием. Одновременно назначают калия хлорид по 1 г 3—4 раза в сутки или калия оротат по 0,5 г 3—4 раза в сутки. Циклометиазид в 100 раз активнее дихлотиазида, поэтому его используют в значительно меньших дозах — по 0,0005—0,001 г 2—3 раза в сутки.

Побочные явления: диспептические расстройства, слабость, головокружение, подергивание мышц.

Противопоказания к применению: выраженная почечная и печеночная недостаточность.

Оба препарата не рекомендуется применять в I триместре беременности.

Мощным мочегонным средством является **фуросемид** (*Furosemidum*) (син. Лазикс). Его мочегонное действие наиболее выражено в первые дни приема, в связи с чем препарат обычно назначают курсами по 0,04 г, то есть по 1 таблетке в сутки в течение 3—4 дней. Частоту приемов можно увеличить до 4 в сутки. В случае необходимости экстренного увеличения диуреза фуросемид вводят внутримышечно и внутривенно по 2—4 мл 1 % раствора. Одновременно назначают препараты калия.

Противопоказания к применению: острый гломерулонефрит, острая почечная недостаточность.

**Кислота этакриновая** (*Acidum etacrynicum*). Син. Урегит. Обладает умеренным гипотензивным действием. Назначают внутрь по 0,05—0,1 г, всю дозу принимают утром, лечение проводят в сочетании с препаратами калия. В связи с возможным возникновением алкалоза и гипокалиемии препарат распространения в акушерской практике не получил.

**Диакارب** (*Diacarbum*). Син. Фонурит. Мочегонные свойства его слабее, чем дихлотиазида. Назначают внутрь по 0,25—0,5 г курсами по 2—4 дня. Хороший эффект наблюдается при легком течении и средней тяжести водянки беременных.

Побочные явления: сонливость, нарушение ориентировки, парестезии. В случае преэклампсии и эклампсии препарат противопоказан в связи с усугублением нарушения кислотно-основного состояния.

**Спиронолактон** (*Spiroinolactonum*). Син.: Верошпирон, Альдактон. Назначают внутрь по 0,025 г каждые 4 ч в первый день, через 6 ч — на второй день, через 8 ч — на третий день, через 12 ч — на чет-

вертый день и 1 раз в сутки — на пятый день. Сочетают с дихлотиазидом и аскорбиновой кислотой.

Побочные явления: головокружение, атаксия, сонливость, аллергическая сыпь.

Противопоказания к применению: I триместр беременности, острая почечная недостаточность, нефротическая стадия хронического гломерулонефрита, азотемия.

Клинические наблюдения последних лет свидетельствуют о высокой эффективности осмотических диуретиков в комплексном лечении позднего токсикоза беременных. К ним относится маннит (Mannitum). Ценными свойствами маннита являются его способность уменьшать отек ткани мозга, снижать сопротивление почечных сосудов с усилением в них кровотока и уменьшением явлений ишемии почечной ткани; 10 %, 15 %, 20 % растворы маннита вводят внутривенно в 5 % растворе глюкозы из расчета 0,5—1,5 г сухого вещества на 1 кг массы тела. Эффективно сочетание маннита с низкомолекулярными декстранами.

Побочные явления: диспептические расстройства, галлюцинации.

Противопоказания к применению: нарушения выделительной функции почек, недостаточность кровообращения II стадии.

Ртутные диуретики при токсикозе беременных обычно не назначают в связи с их токсичностью. Однако в случае отсутствия должного эффекта от применения диуретиков можно использовать наиболее слабое ртутьорганическое средство новурит (Novurit). Препарат применяют внутримышечно сначала по 0,5 мл, затем по 1—2 мл 1—2 раза в неделю.

Побочные явления: слюноотделение, диспептические расстройства, местнораздражающее действие.

Противопоказания к применению: нефрит, острые расстройства функции кишечника.

Одним из важнейших направлений лечения позднего токсикоза беременных является онкотерапия, которую обычно сочетают с осмотерапией. Опасность развития гиповолемии значительно возрастает при назначении осмотических диуретиков, так как они вызывают интенсивный натрийурез и значительно повышают диурез. Учитывая это, одновременно назначают белковые препараты, плазму крови, декстраны. При токсикозе чаще пользуются концентрированной плазмой. Для этого из флакона с сухой плазмой емкостью 200—250 мл приготавливают 75—100 мл раствора на бидистиллированной воде. Препарат содержит значительно больше белка в 1 мл, чем нативная плазма, что способствует интенсивному выведению из тканей жидкости и увеличению объема циркулирующей крови. Концентрированную плазму можно вводить каждые 2—3 дня.

Из белковых препаратов применяют альбумин (Albuminum) и протеин (Proteinum). Альбумин вводят внутривенно по 100 мл 20 % раствора через день или ежедневно. Протеин вводят по 250 мл через день, всего 2—6 трансфузий. Онкотерапию целесообразно сочетать с вве-



дением плазмозамещающих растворов. Наиболее часто применяют декстраны.

**Полиглюкин (Polyglucinum).** Среднемолекулярная фракция декстрана в виде 6 % коллоидного стерильного раствора. Молекулы относительно велики и не проникают через сосудистую мембрану, длительно циркулируют в крови и поддерживают осмотическое давление плазмы. Полиглюкин увеличивает объем циркулирующей крови, улучшает условия работы сердца. Его вводят внутривенно капельно по 200—450 мл.

Побочные явления: чувство стеснения в груди, затруднение дыхания, боль в пояснице, озноб.

Противопоказания к применению: кровоизлияние в мозг, повышенное артериальное давление, сердечная недостаточность.

Широко применяют низкомолекулярные декстраны, особенно при тяжелых формах токсикоза. Они улучшают микроциркуляцию в тканях, осуществляют дезинтоксикацию организма, связывая токсические вещества, находящиеся в крови и выводя их с мочой, значительно улучшают реологические свойства крови.

**Реополиглюкин (Reopolyglucinum).** Низкомолекулярный полиглюкин. Вводят внутривенно капельно до 400 мл/сут.

Противопоказания к применению: заболевания почек, сопровождающиеся анурией.

**Гемодез (Haemodesum).** Син.: Неокомпенсан, Перистон. Представляет собой 6 % коллоидно-водно-солевой раствор поливинилпирролидона, содержащий ионы натрия, кальция, хлора, калия и магния. Вводят внутривенно капельно со скоростью 20—40 капель в 1 мин до 300—400 мл/сут.

Побочные явления: при быстром введении возможны понижение артериального давления, тахикардия, затруднение дыхания.

Противопоказания к применению: бронхиальная астма, острый нефрит.

Для борьбы с ацидозом, гипоксией, нормализации обменных процессов широко применяют глюкозу (Glucosum). Она способствует нормализации тканевого обмена, концентрированные растворы оказывают дегидратационное действие. Назначают внутривенно по 20—40 мл/сут 40 % раствора, при эклампсии — до 400 мл/сут.

Побочные явления: болезненность при инъекциях, крапивница, кожный зуд; возможно возникновение анафилактического шока.

Противопоказания к применению: аллергические заболевания, лекарственная непереносимость в анамнезе.

**Натрия гидрокарбонат (Natrii hydrocarbonas).** Син. Натрия бикарбонат. Применяют внутривенно по 100—200 мл 5 % раствора. Хороший лечебный эффект наблюдается при введении сухой плазмы, растворенной в 5 % растворе натрия гидрокарбоната. При этом повышаются буферные свойства крови без введения лишнего количества жидкости.

Для нормализации окислительно-восстановительных процессов особенно важно поступление в организм витаминных препаратов: аскорбиновой кислоты, рутина, тиамин бромид, рибофлавина, никотинамида, пиридоксина гидрохлорида, цианокобаламина, кальция пантотената, токоферола ацетата, фолиевой кислоты (см. также с. 183). Рекомендуется применение г е н д е в и т а (Hendevitum), содержащего ретинол, тиамин хлорид (или бромид), рибофлавин, пиридоксина гидрохлорид, никотинамид, аскорбиновую кислоту, эргокальциферол, цианокобаламин, токоферола ацетат, кальция пантотенат, фолиевую кислоту. Назначают по 2—3 драже в день.

**Ти а м и н а б р о м и д** (Thiamini bromidum). Витамин В<sub>1</sub>. Вводят внутримышечно и внутривенно по 1 мл 3 % раствора в сутки. Вместо тиамина бромид желателно вводить кокарбоксилазу (Coqarboxylasum), которая является биологически активной формой витамина В<sub>1</sub>. Препарат вводят внутривенно с глюкозой по 50—200 мг/сут.

**Ц и а н о к о б а л а м и н** (Cyanocobalaminum). Витамин В<sub>12</sub>. Назначают внутримышечно и внутривенно по 1 мл 0,003 %, 0,01 %, 0,02 %, 0,05 % растворов.

Побочные явления: возбуждение, боль в области сердца, тахикардия, аллергическая сыпь, зуд.

Противопоказания к применению: острая тромбоземболия, эритремия, эритроцитоз.

При лечении беременных и родильниц с поздним токсикозом необходимо постоянно помнить о нормализации коагуляционных свойств крови. Антикоагулянты необходимо вводить только по показаниям, исходя из данных коагулограммы. Целесообразно применять г е п а р и н (Heparinum). Все другие антикоагулянты проникают через плацентарный барьер в плод и в молоко матери. Гепарин вводят внутримышечно или внутривенно по 5000—10 000 ЕД.

Побочные явления: развитие геморрагий.

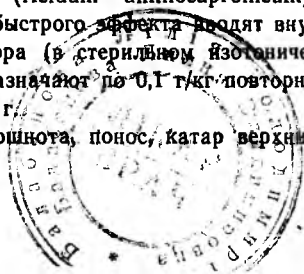
Противопоказания к применению: геморрагический диатез, повышенная проницаемость сосудов, кровотечение, подострый бактериальный эндокардит, тяжелые нарушения функций печени и почек, апластическая и гипопластическая анемия.

При ухудшении свертывания крови показан в и к а с о л (Vikasolum). Назначают внутрь по 0,015 г 3 раза в сутки или внутримышечно по 1 мл 1 % раствора не более 4 дней.

Противопоказания к применению: повышенная свертываемость крови, тромбоземболия.

**К и с л о т а а м и н о к а п р о н о в а я** (Acidum aminocarpogenicum). Назначают внутривенно или внутрь. Для быстрого эффекта вводят внутривенно капельно до 100 мл 5 % раствора (в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида). Внутрь назначают по 0,1 г/кг повторно (с интервалами 4 ч). Суточная доза 10—15 г.

Побочные явления: головокружение, тошнота, понос, катар верхних дыхательных путей.



Противопоказания к применению: склонность к тромбозу и эмболии, заболевания почек с нарушением их функции.

Для поддержания деятельности сердца и печени вводят глюкозу, кокарбоксилазу. Применяют кислоту аденозинтрифосфорную (*Acidum adenosintriphosphoricum*) (син. АТФ). Вводят внутримышечно натриевую соль аденозинтрифосфорной кислоты по 1 мл 1 % раствора 1 раз в день.

Для улучшения коронарного кровообращения вводят панангин (*Panangin*) внутривенно по 10 мл с 10 мл 40 % раствора глюкозы.

Карбоксимен (*Carboximenum*). Син.: Интенкордин, Интенсаин. Длительно расширяет венечные сосуды сердца, способствует развитию коллатерального кровообращения, улучшает снабжение сердца кислородом. Назначают внутрь по 0,075 г 3 раза в день или внутримышечно, внутривенно по 0,04 г (1 ампула) 1—2 раза в день. При внутривенном введении содержимое ампулы растворяют в 4—10 мл воды для инъекций, вводят медленно.

Побочные явления: головная боль, общая слабость, тошнота, рвота при быстром внутривенном введении — боль за грудиной, ощущение жара, тяжесть в голове.

Противопоказания к применению не установлены. Рекомендуется осторожное применение у лиц с гиперкоагуляцией крови.

Дипиридамол (*Dipiridamolum*). Син. Курантил. Уменьшает сопротивление венечных сосудов, увеличивает в них кровоток. Назначают внутривенно по 2 мл 0,5 % раствора (нельзя смешивать в одном шприце с другими препаратами).

При тахикардии вводят строфантин К (*Strophanthinum K*) внутривенно медленно по 0,5—1 мл 0,05 % раствора в 5 % растворе глюкозы.

Коргликон (*Corglyconum*). Содержит сумму гликозидов из листьев ландыша. Вводят внутривенно по 1 мл 0,06 % раствора.

Рекомендуется избегать назначения камфоры, кофеин-бензоата натрия и кордиамина, повышающих артериальное давление.

Для поддержания функции печени назначают метионин (*Methioninum*) — незаменимую аминокислоту, содержащую серу, обладающую липотропным действием и обеспечивающую удаление из клеток печени избытка жира. Назначают внутрь по 0,25—0,5 г 2—3 раза в сутки.

Кислота глутаминовая (*Acidum glutaminicum*). Принимает участие в белковом и углеводном обмене, стимулирует окислительные процессы. Назначают внутрь по 0,25 г 3 раза в сутки или внутримышечно по 5—10 мл 1 % раствора.

Для борьбы с гипоксией и гипотрофией плода, которые нередко сопутствуют токсикозу беременных (см. с. 67), назначают концентрированные растворы глюкозы, плазму, кокарбоксилазу, витаминные препараты, натрия гидрокарбонат, метионин, альбумин.

Токоферола ацетат (Tocopheroli acetat). Витамин Е. Улучшает функцию плаценты, процессы жизнедеятельности фетоплацентарного комплекса. Назначают в капсулах по 0,1 мл 50 % раствора, по 1 чайной ложке 5 % масляного раствора 2—3 раза в день, а также внутримышечно по 1 мл 5 %, 10 % или 30 % раствора.

Побочные явления: при внутримышечном введении — болезненность, появление инфильтратов. Рекомендуются осторожное применение при кардиосклерозе, инфаркте миокарда.

С целью улучшения маточно-плацентарного кровообращения применяют сигетин (Sygethinum) с раствором глюкозы. Для борьбы с гипотрофией плода назначают калия оротат (Kalii orotas) по 0,5 г 2—3 раза в сутки.

### Ранние токсикозы беременных

К ранним токсикозам относятся рвота беременных, пtiализм, дерматозы, желтуха, острая желтая дистрофия печени. Рвота беременных и пtiализм — наиболее часто встречающиеся формы раннего токсикоза, остальные наблюдаются редко.

В настоящее время наибольшее признание получила нервно-рефлекторная теория патогенеза ранних токсикозов беременных. Ведущим в возникновении данной патологии является нарушение взаимоотношений между деятельностью центральной нервной системы (особенно подкорковых структур), вегетативной нервной системы и внутренних органов.

Лечение проводят в условиях стационара. Оно должно быть комплексным, с обеспечением лечебно-охранительного режима. Для регуляции нарушенных взаимоотношений между корой большого мозга и подкоркой применяют натрия бромид внутривенно по 10 мл 10 % раствора с 0,3 г аскорбиновой кислоты и 20 мл 40 % раствора глюкозы. Одновременно назначают кофеин-бензоат натрия подкожно по 1 мл 10 % раствора 1—2 раза в день в течение 10—12 дней.

Для увеличения продолжительности сна назначают внутрь на ночь барбамил (Barbamylum) по 0,1 г, этиминал-натрий (Aethaminatum-natrium) (син. Нембутал) по 0,1—0,2 г, нитразепам (Nitrazepamum) по 0,005 г. В качестве противорвотного средства широко применяют дипразин (син. Пипольфен). Назначают внутрь по 0,025 г 3 раза в день или внутримышечно по 1 мл 2,5 % раствора с 5 мл 0,25 % раствора новокаина 1—2 раза в день.

Пропазин (Propazinum). Применяют внутрь по 0,025 г 1—2 раза в день.

Этаперазин (Aethaperazinum). Обладает более сильным, чем амиазин, противорвотным действием. Назначают внутрь по 0,002—0,004 г 2—3 раза в день.

Побочные явления при применении дипразина, пропазина, этаперазина внутрь: сухость во рту, тошнота; при внутримышечном введении —

болезненные инфильтраты; при внутривенном введении — ортостатический коллапс.

Противопоказания к применению: артериальная гипотензия, нарушения функции печени и почек, эндокардит.

**С п л е н и н (Spleninum).** Нормализует азотистый, белковый, минеральный обмен, повышает дезинтоксикационную функцию печени, сужает ацидоз. Назначают подкожно или внутримышечно по 1 мл 1—2 раза в день в течение 10—15 дней.

Для лечения рвоты беременных применяют также комплекс витаминных препаратов: ретинола ацетат (или ретинола пальмитат), тиамин бромид (или тиамин хлорид), пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин, аскорбиновую кислоту, эргокальциферол (см. также с. 183), новокан внутривенно по 10 мл 0,5 % раствора ежедневно, кальция хлорид (Calcii chloridum) внутривенно по 10 мл 1 % раствора.

С целью получения десенсибилизирующего эффекта применяют глюкокортикоиды (см. также с. 179).

**П р е д н и з о л о н (Prednisolonum).** Назначают внутрь до 0,015—0,1 г.

Побочные явления: гипергликемия, усиление выведения кальция (остеопороз), замедление процессов регенерации, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, повышение свертываемости крови, нарушения менструального цикла, бессонница, возбуждение.

Противопоказания к применению: I триместр беременности, тяжелые формы гипертонической болезни, синдром Иценко—Кушинга, эндокардит, остеопороз, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, нефрит, активные формы туберкулеза.

Для устранения ацидоза внутривенно капельно вводят 100—150 мл 5 % раствора натрия гидрокарбоната. Положительный эффект дают диатермия области чревного сплетения, общее ультрафиолетовое облучение.

При слюнотечении применяют а т р о п и н а с у л ь ф а т (Atropini sulfas) внутрь или подкожно по 0,0005 г 2 раза в день.

Побочные явления: сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, тахикардия, затруднение мочеиспускания, атония кишечника, головокружение.

Противопоказан при глаукоме.

Рекомендуется полоскание полости рта настоем шалфея (Folium Salviae) или ромашки аптечной (Flores Chamomillae), ментолом (Mentholum) в виде 1 % раствора.

При дерматозах рекомендуются бромиды, димедрол, дипразин, кальция хлорид, витаминные препараты, ультрафиолетовое облучение.

Для борьбы с обезвоживанием назначают внутривенно питательные смеси, 5 % и 20 % растворы глюкозы с инсулином (по 15 ЕД инсулина на 200 мл 20 % раствора глюкозы), белковые препараты, кровезаменители. При отсутствии положительного эффекта лечения (непрекра-

щающаяся рвота, стойкий субфебрилитет, выраженная тахикардия, прогрессирующее снижение массы тела, протейнурия, ацетонурия, желтуха) показано прерывание беременности.

## Глава 2

### ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

#### Аборт

Различают следующие стадии течения аборта: 1) угрожающий; 2) начавшийся; 3) в ходу; 4) неполный и 5) полный.

**Угрожающий аборт.** Устраняют причины, вызвавшие аборт. Лечение проводят в стационаре.

Назначают эстрогены совместно с прогестероном (см. также с. 180), токоферола ацетатом и хорионическим гонадотропином в течение 8—10 дней, аллилэстренол (Allylestrenol) (син. Туринал).

**Эстрон (Oestronum).** Син. Фолликулин. Назначают по 3000 ЕД внутримышечно ежедневно в течение 10 дней. Стимулирует развитие матки при инфантилизме, устраняет общие нарушения, возникающие в организме женщины при недостаточной функции половых желез и плаценты. Оказывает выраженный анаболический эффект.

**Побочные явления:** иногда возможны аллергические реакции, тошнота.

**Противопоказания к применению:** злокачественные и доброкачественные новообразования половых органов, молочных желез и других органов (у женщин в возрасте до 60 лет), мастопатия, эндометрит, гиперэстрогенная фаза климакса, склонность к маточным кровотечениям.

**Прогестерон (Progesteronum).** Вводят по 0,025 г (1 мл 2,5 % раствора) внутримышечно ежедневно в течение 10 дней одновременно с эстроном.

Гормон желтого тела уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки, обеспечивает необходимые условия для развития плодного яйца в течение первой половины беременности, стимулирует развитие концевых элементов молочных желез, тормозит гонадотропную функцию гипофиза, усиливает действие мочегонных средств.

**Побочных явлений практически нет.**

**Противопоказания к применению:** ревматоидный артрит, эпилепсия и беременность более 37 нед.

**Токоферола ацетат (см. также с. 184).** Вводят ежедневно внутримышечно по 1 мл 30 % раствора на протяжении 10 дней.

Активный антиоксидант, уменьшает потребность тканей в кислороде, регулирует обмен белков, жиров и углеводов, нормализует функцию половых органов, способствует лизису свежих тромбов и предотвращает эмболию, тормозит гемолиз эритроцитов, улучшает коллатеральное кровообращение, укрепляет стенку сосудов.

Побочные явления: при внутримышечном введении возможна болезненность, появление инфильтратов и аллергических реакций. Осторожно применять при инфаркте миокарда, тяжелом кардиосклерозе.

Гонадотропин хорионический для инъекций (Gonadotropinum chorionicum pro injectionibus). Син. Хориогонин. Применяют ежедневно внутримышечно по 500—1500 ЕД в течение 10 дней или 2 нед. Гормон способствует увеличению продолжительности существования желтого тела, активизирует функцию ворсин хориона и потенцирует действие прогестерона.

Побочные явления: тошнота, аллергические реакции.

Противопоказания к применению: воспалительные заболевания половых органов, гормонально активные опухоли гонад.

Кроме гормональных препаратов назначают спазмолитические средства (см. также с. 166). Тр о п а ц и н (Тропасинум). Применяют внутрь по 0,01—0,02 г 3 раза в день после еды в течение 7—8 дней. Препарат относится к числу холинолитических средств, угнетает центральные холинореактивные системы, в меньшей степени влияет на холинореактивные периферические структуры. Обладает также ганглиолитическими и спазмолитическими свойствами.

Побочные явления: нарушение аккомодации, сухость во рту, головокружение, тахикардия, запоры и задержка мочи.

Противопоказан при глаукоме.

Па п а в е р и н а гидрохлорид. Применяют внутрь в порошках по 0,03 г 3 раза в день или подкожно по 1—2 мл 2 % раствора 1 раз в день. Снимает спазм исчерченной мышечной ткани.

Побочные явления и противопоказания к применению см. с. 12.

Ма г н и я сульфат. Вводят внутримышечно по 15 мл 20 % раствора в течение 7—8 дней 3—4 раза в день. При парентеральном введении оказывает успокаивающее, спазмолитическое действие, снижает артериальное давление.

Побочные явления и противопоказания к применению см. с. 6.

**Начавшийся аборт.** Необходимо принять меры к сохранению беременности. Лечение такое же, как при угрожающем аборте. В поздние сроки беременности (26—28 нед) хороший эффект оказывает предложенное нами внутривенное капельное введение 2 % раствора магния сульфата. Для приготовления раствора к 40 мл 25 % раствора магния сульфата добавляют 460 мл 5 % раствора глюкозы. Раствор вводят внутривенно капельно со скоростью не более 100 мл/ч, при высокой возбудимости матки ежедневно в течение первых 4—5 дней; при необходимости проводят 7—10 инфузий. Препарат лучше назначать во вторую половину беременности. По нашим данным, метод эффективен у  $94 \pm 4$  % беременных. В тех случаях, когда беременность сохранить не удастся, отмечается значительное ее пролонгирование.

Побочные явления и противопоказания к применению см. с. 6.

**Аборт в ходу,** особенно ранний, нередко сопровождается сильным кровотечением. Лечение сводится к удалению отслоившегося плодного

яйца инструментальным способом. Внутривенно капельно вводят 5 ЕД окситоцина (Oxytocinum) в 500 мл 5 % раствора глюкозы со скоростью 30—40 капель в 1 мин.

**Неполный аборт.** Показано инструментальное удаление остатков плодного яйца, которые могут быть причиной возникновения опасного для жизни кровотечения и заболеваний, связанных с инфекцией. Внутримышечно через каждые 4 ч вводят по 0,5 мл окситоцина (2,5 ЕД) или 3 раза в день по 1 мл 0,02 % раствора метилэргометрина. Назначают бензилпенициллина натриевую соль (Benzylpenicillinum-natrium) по 300 000 ЕД через каждые 4 ч на протяжении 4 сут или сульфадиметоксин (Sulfadimethoxinum) внутрь в таблетках по 0,5 г 2—3 раза в день в течение 4—7 дней.

**Полный аборт.** С целью профилактики маточного кровотечения и септической инфекции назначают средства, сокращающие матку (см. с. 165), антибиотики и сульфаниламидные препараты (см. с. 188).

**Инфицированный аборт.** При неосложненном инфицированном аборте назначают антибиотики или сульфаниламидные препараты (см. с. 188). Через 5—6 дней после установления нормальной температуры тела производят осторожное выскабливание полости матки.

При осложненном и септическом аборте проводят консервативное лечение, которое сводится к применению антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, общеукрепляющих, болеутоляющих средств, правильному уходу и питанию.

Фармакотерапия септического аборта включает противомикробные препараты. Применяют антибиотики широкого спектра действия после определения чувствительности возбудителей инфекции к антибиотикам.

Назначают сульфаниламидные препараты внутрь: сульфадиметоксин по 1—1,5 г в день в течение 7—14 дней, или сульфален (Sulfalenum) по 1 г в день в течение 7 дней, или сульфапиридазин (Sulfapyridazinum) по 0,5—1 г в течение 5—7 дней, или сульфадимезин (Sulfadimezinum) по 1 г 4 раза в день в течение 7 дней, или этазол (Aethazolium) по 1 г 4 раза в день в течение 6—8 дней или внутривенно по 10 мл 10 % раствора каждые 6 ч (вводить медленно).

Противопоказания к применению: нарушения выделительной функции почек, заболевания кроветворной системы, базедова болезнь. Нельзя назначать новорожденным.

После удаления плодного яйца назначают один из сокращающих матку препаратов: внутримышечно окситоцин по 5 ЕД (1 мл) 2—3 раза в день; метилэргометрин (Methylergometrinum) по 1 мл 0,02 % раствора 2—3 раза в день; маммофизин (Mammophysinum) по 1 мл 2—3 раза в день; оксипрогестерона капроат (Oxuprogesteroni caproas) (син. Гормофорт) по 1 мл внутримышечно 2—3 раза в день; гифотоцин (Hyphotocinum) по 1 мл (5 ЕД) 2—3 раза в день; эргометрина малеат (Ergometrini Maleas) по 1 мл 0,02 % раствора; эрготал (Ergotalum) по 1 мл 0,05 % раствора 2 раза в день; прегнантол (Praegnantolum) по 1 мл 1 % раствора 2 раза в день;



эрготамина гидротартрат (*Ergotamini hydrotartras*) по 1 мл 0,05 % раствора 2 раза в день; изоверин (*Isoverinum*) по 1 мл 2 % раствора 2—3 раза в день; внутрь в таблетках котарнина хлорид (*Cotarnini chloridum*) (син. Стиптицин) по 0,05 г 3—4 раза в день; экстракт водяного перца жидкий (*Extr. Polygoni hydropiperis fluidum*) по 30—40 капель 3—4 раза в день; экстракт пастушьей сумки жидкий (*Extr. Bursae pastoris fluidum*) по 20 капель 3 раза в день; экстракт чистеца буквицецветного жидкий (*Extr. Stachydis betonicaeflorae fluidum*) по 20 капель 3 раза в день. С целью дезинтоксикации организма при недостаточном диурезе назначают осмотические диуретики (см. также с. 171): внутривенно капельно маннит по 300—400 мл 10 % раствора 1 раз в сутки, или гемодез по 400 мл 1 раз в сутки, или полиглюкин по 500 мл 6 % раствора 1 раз в сутки, или реополиглюкин по 500 мл 1 раз в сутки, или альбумин по 100 мл 20 % раствора 2—3 раза в сутки (в зависимости от потери белка), или протейн по 100 мл 10 % раствора 2—3 раза в сутки (в зависимости от показателей протеинограммы), или концентрированный раствор сухой плазмы 10 % по 100 мл 1 раз в сутки.

Используют также растительные диуретики (в меньшей мере способствуют выведению натрия с мочой); внутрь отвар березовых почек по 200 мл 2—3 раза в день, или отвар листа ортосифона по  $\frac{1}{2}$  стакана 2 раза в день, или мочегонный чай по 1 столовой ложке 3—4 раза в день.

При недостаточном диурезе и токсических (септических) отеках применяют салуретики (см. также с. 170): дихлотиазид (син. Гипотиазид) внутрь по 0,025 г 3 раза в сутки в течение 3—7 дней подряд с 3—4-дневным интервалом (параллельно назначают калия хлорид по 2—3 г/сут), или фуросемид (син. Лазикс) внутрь по 0,04 г 3 раза в день в течение 4 дней (для получения быстрого эффекта 2—4 мл 1 % раствора фуросемида вводят внутривенно медленно в растворе), или хлорталонд (син. Гигротон) внутрь по 0,1 г 1—4 раза в день (мочегонное средство продолжительного действия, после однократного приема эффект сохраняется в течение 2—3 дней), после достижения эффекта — по 1 таблетке через 1—3 дня.

Назначают один из следующих противогистаминных (противоаллергических) препаратов: диазолин внутрь в капсулах по 0,05—0,2 г 1—2 раза в день после еды; димедрол внутрь по 0,03—0,1 г 1—2 раза в день или внутримышечно по 2 мл 1 % раствора 2 раза в день; дипразин (син. Пипольфен) внутрь по 0,025 г 2—3 раза в день или внутримышечно по 1—2 мл 2,5 % раствора 1—2 раза в день; супрастин внутрь по 0,025 г 2—3 раза в день или внутримышечно по 1 мл 2 % раствора 1—2 раза в день; тавегил внутрь по 0,001 г 2 раза в день.

Для достижения десенсибилизирующего и противовоспалительного эффекта назначают глюкокортикоиды (см. также с. 179): преднизолон внутрь в таблетках по 0,005 г по схеме, или дексаметазон внутрь в таблетках по 0,005 г или внутримышечно по 1 мл 0,4 % раствора по схеме,

или метилпреднизолон (син. Урбазон) внутрь в таблетках по 0,0004 г по схеме.

Антикоагулянты (под контролем коагулограммы): гепарин по 5000 ЕД 3—4 раза в сутки, или синкумар внутрь в таблетках по 0,002—0,0025 г/сут в зависимости от индивидуальной чувствительности и уровня протромбина в крови, или фенилин внутрь по 0,03 г 1—3 раза в сутки, или омефин внутрь после еды в первые сутки по 0,05 г 2—4 раза в день, на вторые — 2 раза в день, затем по 0,05—1 г под контролем уровня протромбина в крови, или неодикумарин (син. Пелентан) внутрь в индивидуальной дозе по 0,15—0,3 г 1—2 раза в день.

Антианемическая терапия: переливание дробных доз (100—150 мл) свежеснатральной крови (лучше прямое) через день или ежедневно (соответственно показателям гемоглобина крови и гематокрита).

При лечении анемии в результате нарушения гемопоэза до стабилизации показателей гемоглобина и гематокрита назначают один из препаратов: железа лактата (Ferri lactas) по 1 г внутрь 3 раза в день; гемостимулин (Haemostimulinum) внутрь по 1 таблетке 3 раза в день во время еды в течение 3—5 нед; ферроцерон (Ferroceponum) внутрь по 1 таблетке 3 раза в день после еды (курс лечения 20—30 дней); феррокаль (Ferrocalum) внутрь по 2 таблетки 3 раза в день после еды; феррамид (Ferramidum) внутрь в таблетках по 0,05 г 3 раза в день после еды или внутримышечно медленно по 2 мл в день (курс лечения 3—4 нед); жектофер (Jectofer) (син. Ектофер) внутримышечно по 0,1—0,15 г ежедневно; фербитол (Ferbitolum) внутримышечно по 2 мл ежедневно (на курс лечения 15—25 инъекций); ферковен (Ferrovenum) внутривенно по 2,5 мл в растворе глюкозы ежедневно (на курс лечения 10—15 инъекций).

Нередко септический аборт сопровождается витаминодефицитной анемией. При этом необходимо назначать цианокобаламин (Витамин В<sub>12</sub>) внутримышечно или внутривенно по 100—200 мкг (1 мл 0,02 % раствора) в растворе глюкозы 1 раз в 2 дня; курс лечения 15—20 дней. Одновременно назначают фолиевую кислоту внутрь по 200 мкг (0,2 мг) и аскорбиновую кислоту внутрь по 0,5 г 3 раза в день или внутривенно по 5 мл 5 % раствора в растворе глюкозы 1 раз в день; витогелат (содержит цианокобаламина 10 мкг в 1 мл и фолиевую кислоту) внутримышечно по 1—2 мл ежедневно в течение 2—3 нед.

При сепсисе, вызванном септическим абортom, необходимо применение поливитаминных препаратов (гексавита, ундевита, гендевита, декамеvита и др.).

При септическом аборте часто наблюдаются неврологические нарушения, которые устраняются после уменьшения интоксикации (диета, усиленное выведение ядовитых метаболитов и токсинов из организма) в результате введения дезинтоксикационных средств. Назначают также седативные средства и транквилизаторы (см. с. 157).

Применяют хлордиазепоксид (син. Элениум) внутрь по 0,01—0,015 г 3—4 раза в день, или оксазепам (син. Тазепам) внутрь по 0,01—0,015 г

3—4 раза в день, или диазепам (син. Седуксен) внутрь по 0,0025—0,005 г 2—3 раза в день; внутримышечно или внутривенно по 0,01—0,02 г (1—2 мл) 2—3 раза в день, или триоксазин внутрь по 0,3—0,65 г 3—4 раза в день, или жидкий экстракт плодов боярышника (*Extr. Crataegi fluidum*) внутрь по 20—30 капель 3—4 раза в день; внутрь настоек корня (корневища) валерианы по 1 столовой ложке или настойку валерианы (*T-ga Valerianae*) по 30 капель 3—4 раза в день, или пассифлоры травы настойку, или жидкий экстракт по 20—40 капель 3 раза в день, или пустырника травы настой (15 г на 200 мл воды) по 1 столовой ложке 3 раза в день или 20 % спиртовую настойку по 30—50 капель 3 раза в день.

Необходима коррекция электролитного, водного, белкового, углеводного, жирового обмена и кислотно-основного состояния (см. с. 170).

В случае септической острой почечной недостаточности, не поддающейся лекарственной коррекции, проводят программный гемодиализ.

### Преждевременные роды

Лечение преждевременного прерывания беременности проводят в стационаре. Оно должно быть патогенетическим и комплексным.

Рекомендуется комплексное применение ингибиторов простагландинов и магнезия сульфата (Е. Т. Михайленко, 1980).

Угнетение синтеза простагландинов группы  $F_{2\alpha}$  приводит к торможению сократительной деятельности матки. В клинике мы применяем наиболее известные ингибиторы синтеза эндогенных простагландинов; спирт этиловый (*Spiritus aethylicus*), индометацин (*Indometacinum*), кислоту ацетилсалициловую (*Acidum acetylsalicylicum*) (син. Аспирин). Комплексное лечение данной патологии заключается в следующем: сразу при поступлении в клинику беременной внутривенно капельно (со скоростью 30 капель в 1 мин) на протяжении 4 ч вводят 10 % раствор этилового спирта, разведенного в 5 % растворе глюкозы (эффективная доза — 0,12—0,15 г этилового спирта в 100 мл крови легко переносится беременной и не оказывает вредного влияния на плод). Через 2 ч от начала введения этилового спирта назначают внутрь индометацин по 0,025 г через каждые 15 мин 4 раза, затем препарат применяют через каждые 6 ч до прекращения схваток и на протяжении суток после прекращения родовой деятельности. Суточная доза препарата не должна превышать 0,2 г. Через 1 ч от начала приема индометацина назначают ацетилсалициловую кислоту по 1 г 4 раза в сутки вместе с индометацином также на протяжении суток после прекращения схваток.

Побочные явления: иногда возникают аллергические реакции, которые снимаются назначением противогистаминных препаратов, нарушение синтеза простагландинов в организме плода.

Через 1 ч от начала внутривенного введения этилового спирта уменьшается боль внизу живота и в области поясницы, снижаются интенсив-

ность, продолжительность схваток, тонус матки. После приема 0,1 г индометацина заметно уменьшается частота схваток и прекращаются кровянистые выделения из матки. Стойкий эффект комплексного лечения наблюдается уже через 6—8 ч от его начала.

В поздние сроки беременности (после 32 нед) эффективность данного метода максимальная (85—90 %); в сроки беременности до 28 нед лечение менее эффективно. Имеются сообщения о том, что после внутривенного введения магния сульфата в дозе 4 г/сут частота сокращений матки значительно уменьшается.

Мы рекомендуем внутривенное введение магния сульфата при угрозе преждевременного прерывания беременности или преждевременных родов (схему применения см. с. 22). Побочные явления и противопоказания к применению см. с. 6.

Этот метод более эффективный, чем внутримышечное введение препарата. Не отмечено побочного действия на организм матери и плод.

В последние годы для лечения ряда акушерских осложнений и в первую очередь преждевременного прерывания беременности в поздние сроки применяют  $\beta_2$ -адреномиметики, оказывающие избирательное ингибирующее действие на миометрий. Наиболее широкое применение в акушерской практике получил партусистен (Partusistenum). В отечественной литературе имеются лишь единичные сообщения (А. И. Гурова с соавт., 1978; Е. А. Кудрина, 1978) об эффективности применения партусистена при угрозе прерывания беременности.

Партусистен назначают внутривенно капельно и в таблетках. Внутривенно вводят 0,0005 г препарата в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида со скоростью 10—12 капель в 1 мин, продолжительность внутривенной инфузии составляет в среднем 7—8 ч. При угрозе прерывания беременности на фоне позднего токсикоза партусистен вводят в поляризирующем растворе (500 мл 5 % раствора глюкозы, 8 ЕД инсулина, 40 мл 7 % раствора калия хлорида). За 30 мин до окончания введения начинают применение партусистена внутрь по 0,0005 г через каждые 4 ч. По мере достижения эффекта препарат назначают через 6 ч, а затем и через 8 ч, стремясь достичь уменьшения эффективной дозы партусистена. Учитывая, что активизация  $\beta_2$ -адренорецепторов происходит при высоком уровне прогестерона, мы, независимо от срока беременности, за 30 мин до введения или одновременно с введением партусистена назначаем прогестерон по 0,05 г. При применении партусистена внутрь прогестерон назначаем ежедневно по 0,025 г.

Эффект наступает через 35—40 мин от начала внутривенного введения препарата и через 5—6 ч при применении его внутрь. На курс лечения применяют от 0,15 до 0,45 г партусистена.

По нашим данным, у 10 % женщин, получавших партусистен, отмечаются побочные явления в виде тахикардии, снижения артериального давления, потливости, одышки, тошноты. Особенно они выражены при внутривенном введении партусистена и при суточной дозе более 0,02 г. Побочное действие партусистена почти полностью устраняется при одно-

временном внутривенном введении папаверина гидрохлорида (2 мл 2 % раствора), а через 1 ч от начала введения препарата — 0,03 г изоптина. При приеме партусистена внутрь в дозе до 0,02 г/сут побочные явления не выявлены. При более высокой суточной дозе партусистена с целью профилактики нарушений функции сердца мы одновременно назначали изоптин в таблетках по 0,04 г 3 раза в день или калия оротат в таблетках по 0,5 г 3 раза в день.

Применение партусистена оказало положительный эффект у большинства (91,6 %) беременных. Эти женщины были выписаны из стационара с прогрессирующей беременностью или родили доношенных детей.

В поздние сроки беременности (28—30 нед) достаточно хорошим эффектом обладают спазмолитические препараты (см. также с. 166): папаверина гидрохлорид внутрь в таблетках по 0,02 г 3 раза в день; тропацин внутрь по 0,01 г 3 раза в день; но-шпа внутримышечно по 2 мл 2 % раствора 2 раза в день.

При привычных абортах у женщин с гипофункцией щитовидной железы благоприятный эффект оказывает тиреондин. Препарат назначают внутрь по 0,05 г через день в течение всей беременности.

Показаны витаминные препараты, особенно в зимне-весенние месяцы года. Назначают внутрь аскорбиновую кислоту по 0,5 г/сут, рутин по 0,02 г 3 раза в день или галаскорбин по 1 г 2 раза в сутки в течение 10 дней. Назначают также поливитаминные препараты (по 1—2 драже 3 раза в день), токоферола ацетат (по 1 чайной ложке в день в течение 2 нед) и ретинола ацетат по 10 капель масляного раствора (33 000 ЕД) в течение 1 мес.

Большое значение для нормального развития беременности имеют микроэлементы — медь, марганец, цинк, кобальт. Обогащение ими пищевого рациона улучшает общее состояние беременных, повышает аппетит, предупреждает развитие анемии и гипотрофии внутриутробного плода, способствует доношиванию беременности. Кроме того, микроэлементы при угрозе невынашивания беременности оказывают благоприятное влияние на функцию плаценты, повышают выживаемость эмбриона и плода, способствуют увеличению продукции эстрогенов и прогестерона.

Раствор микроэлементов готовят следующим образом: на аналитических или торзионных весах отвешивают химически чистые соли: марганца сульфата — 171 мг, меди сульфата — 196 мг, цинка сульфата — 296 мг, кобальта сульфата — 32 мг, аммония молибдата — 13 мг, натрия фторида — 37 мг и растворяют в 1 л дистиллированной воды (для лучшего растворения солей прибавляют 3—4 капли концентрированной хлористоводородной кислоты). Одна столовая ложка раствора содержит (в расчете на металл): меди и марганца по 0,75 мг, цинка — 1 мг, кобальта и молибдена — по 0,1 мг, фтора — 0,25 мг. Раствор назначают по 1 столовой ложке 2 раза в день после еды в течение 3—4 нед. После 1—2-месячного перерыва курс лечения повторяют.

В комплексной терапии невынашивания беременности эндокринной этиологии применяют по показаниям спазмолитические и седативные средства (см. с. 157, 166).

При повышенном беспокойстве и возбуждении назначают оксагенат (син. Тазепам), или диазепам (син. Седуксен), или хлордиазепоксид (син. Элениум). При бессоннице допустимо назначение ноксирона по 0,25 г на ночь в течение 5—7 дней.

В случаях эмоциональной лабильности, резко выраженной раздражительности назначают дипразин (син. Пипольфен) по 0,05 г 2 раза в день. Дозировка препарата должна быть строго индивидуальной, так как необходимо добиться успокоения больной и не допускать развития вялости и сонливости.

### Глава 3

## НАРУШЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ В РОДАХ

### Слабость родовой деятельности

Среди нарушений сократительной функции матки в родах слабость родовой деятельности занимает ведущее место. При первичной слабости родовой деятельности, как правило, отмечают: 1) низкая чувствительность нервных рецепторов матки к препаратам тономоторного действия; 2) уменьшение синтеза ацетилхолина, простагландина  $F_{2\alpha}$ , серотонина и эстрогенов, особенно за счет снижения выработки эстрона и эстрадиола; 3) повышенная активность гормона желтого тела; 4) снижение синтеза окситоических веществ (окситоцина); 5) высокая активность окситоциназы, холинэстеразы и моноаминоксидазы, разрушающих гормональные и медиаторные вещества тономоторного действия.

Причины, вызывающие первичную слабость родовых сил, могут быть подразделены на три группы: 1) общего характера; 2) органические изменения в матке; 3) функциональные изменения в матке. К причинам общего характера относятся: нервно-психические нарушения, вызывающие частичное или полное торможение сократительной деятельности матки; инфантилизм, который проявляется недоразвитием половых органов вообще и матки в частности; общее истощение, слабость; недостаточное накопление в организме женщины к концу беременности эстрогенов (особенно активных фракций — эстрона и эстрадиола), гормона задней доли гипофиза (окситоцина) и других биологически активных веществ (серотонина, простагландинов, ацетилхолина, катехоламинов, кининов); избыточное содержание прогестерона, хориального гонадотропина, плацентарного лактогена и других веществ, тормозящих сократительную деятельность матки; повышение активности ферментов, разрушающих в миометрии биологически активные вещества — ацетилхолинэстеразы, окситоциназы, моноаминоксидазы, кининазы и др.

Наиболее действенным методом устранения нарушений сократительной функции матки в родах является активное лечение основного синдрома, обусловившего возникновение слабости родовых сил. Тем не менее в ряде случаев успех лечения зависит от применения фармако-терапевтических средств, оказывающих опосредованное или непосредственное действие на сократительную функцию миометрия.

К числу лекарственных препаратов, при помощи которых регулируется сократительная функция матки в родах, относятся медиаторные средства, оказывающие влияние на химическую передачу нервного возбуждения в синапсах.

Наблюдающееся при их применении усиление (антихолинэстеразные средства, ганглиоблокаторы, серотонин) или ослабление ( $\beta_2$ -адреномиметики) двигательной активности миометрия обусловлено изменениями в деятельности холин-, адрен- или серотонинергических структур, участвующих в нейрогуморальной регуляции сократительной функции матки (см. также с. 160).

При слабости родовой деятельности используют следующие лекарственные средства.

**Антихолинэстеразные препараты.** Прозерин (Proserinum). Применяют при первичной и вторичной слабости родовой деятельности. Назначают внутрь в порошках или таблетках по 0,003 г через каждые 40—50 мин до 5—6 раз в сутки или подкожно по 1 мл 0,05 % раствора 1—2 раза с интервалом 1 ч. Высшие дозы: внутрь — разовая 0,015 г, суточная 0,05 г; подкожно — разовая 0,002 г (4 мл 0,05 % раствора), суточная 0,006 г (12 мл 0,05 % раствора).

Побочные явления: тошнота, рвота, понос, боль в животе. С целью их предупреждения вводят подкожно атропина сульфат по 0,5—1 мл 0,1 % раствора.

Противопоказания к применению: бронхиальная астма, стенокардия, выраженный атеросклероз.

**Ганглиоблокирующие средства.** Стимулируют сократительную функцию матки, оказывая избирательное тормозящее действие на синаптическую передачу в области ганглионарных Н-холинорецепторов (см. также с. 162).

Используют при слабости родовой деятельности, особенно (в связи с гипотензивными свойствами) у рожениц с нефропатией, гипертонической болезнью.

**Пахикарпина гидроидид** (Pachycarpini hydroiodidum). Вводят подкожно или внутримышечно по 2—4 мл 3 % раствора. Через 1—2 ч препарат можно ввести повторно. При субинволюции матки назначают внутрь в виде ректальных свечей по 0,1 г 2—3 раза в день.

Высшие дозы: внутрь — разовая 0,2 г; суточная 0,6 г; подкожно — разовая 0,15 г (5 мл 3 % раствора), суточная 0,45 г (15 мл 3 % раствора).

**Сферофизина бензоат (Sphaerophysini benzoas).** Применяют при слабости родовой деятельности, кровотечении и субинволюции матки в послеродовой период. Для стимулирования родовой деятельности вводят подкожно или внутримышечно по 1 мл 1 % раствора повторно через 1 ч (до 6 инъекций); внутрь назначают по 0,03 г повторно (с интервалом 2 ч).

Высшие дозы внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,1 г.

**Изоверин.** Вводят внутримышечно по 1 мл 1 % или 5 % раствора.

Можно назначать также внутрь по 0,1 г 2—3 раза в день; при внутримышечном введении эффект более постоянен.

После введения ганглиоблокирующих средств необходимо соблюдать строгий постельный режим на протяжении 2 ч во избежание ортостатического коллапса.

Побочные явления при применении ганглиоблокаторов и противопоказания к их применению см. с. 11.

**Серотонин.** Биологически активное вещество из группы моноаминов, принимающее непосредственное участие в нейрогуморальной регуляции сократительной функции матки. Применяют в виде серотонина адипината (Serotonini adipinas) или серотонина креатинин-сульфата (Serotonini creatinini sulfas). Вводят внутривенно капельно по 20—30 мг (0,4 мг/кг) с 10 мл 10 % раствора кальция хлорида и 450—500 мл 5 % раствора глюкозы.

Побочные явления: при быстром внутривенном введении боль по ходу вены, боль в животе, неприятные ощущения в области сердца, тошнота, понос, повышение артериального давления, тяжесть в голове.

Противопоказания к применению: гломерулонефрит, нефроз, заболевания почек с анурией, гипертоническая болезнь II—III стадии, острый тромбоз, бронхиальная астма, повышение свертываемости крови.

**Гормональные препараты. Окситоцин.** Синтетический препарат — аналог одноименного гормона задней доли гипофиза. Применяют при первичной и вторичной слабости родовой деятельности, затяжных родах, для вызывания и стимуляции родов при преждевременном отхождении вод, при переносенной беременности, наложении акушерских щипцов, тазовом предлежании плода.

Ввиду отсутствия влияния на уровень артериального давления используют у рожениц, страдающих поздним токсикозом, гипертонической болезнью.

Для вызывания родов препарат можно ввести внутривенно одномоментно в дозе 0,2 мл (1 ЕД) с 20 мл 40 % раствора глюкозы (при полном раскрытии шейки матки) либо капельно. В последнем случае 1 мл окситоцина (5 ЕД) разводят в 300 мл 5 % раствора глюкозы и вливают сначала со скоростью 5—6 капель в 1 мин, постепенно увеличивая скорость, но не более 40 капель в 1 мин, до установления энергичной сократительной деятельности матки.

Необходимо учитывать индивидуальную чувствительность к окситоцину.



Противопоказания к применению: несоответствие размеров таза и плода, поперечное и косое положение плода, угрожающий разрыв матки, рубцы на матке после перенесенного ранее кесарева сечения.

**Дезаминокситоцин** (*Desaminooxytocinum*). Препарат в 2 раза активнее, чем окситоцин. Хорошо всасывается через слизистую оболочку рта.

Для возбуждения и стимуляции родов назначают в виде трансбуккальных таблеток по 50 ЕД с интервалом 30 мин. Максимальная доза 500 ЕД (10 таблеток).

Противопоказания к применению те же, что и для окситоцина.

**Питуитрин** для инъекций (*Pituitrinum pro injectionibus*). Гормональный препарат из задней доли гипофиза крупного рогатого скота. Содержит окситоцин и вазопрессин. Применяют при слабости родовой деятельности, но при полном раскрытии шейки матки и отсутствии каких-либо препятствий со стороны родовых путей для продвижения вредящей части плода. Вводят подкожно или внутримышечно по 0,5—1 мл.

В период раскрытия шейки матки следует применять очень осторожно в дробных дозах по 0,15—0,2 мл (в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида на 1 инъекцию) повторно через каждые 15—30 мин до суммарной дозы 1 мл. Можно вводить внутривенно капельно в 5 % растворе глюкозы (1 мл питуитрина на 1000 мл глюкозы) со скоростью от 8—10 до 30—40 капель в 1 мин.

Противопоказания к применению: гипертоническая болезнь, нефропатия беременных, миокардит, стенокардия, атеросклероз.

**Гифотоцин** (син. Питуитрин М). Очищенный экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота, освобожденный от вазопрессина и антидиуретических свойств. Вводят внутривенно капельно по 5 ЕД (1 мл) гифотоцина в 500—1000 мл 5 % раствора глюкозы. Общее количество препарата не должно превышать 5—10 ЕД (1—2 мл).

Побочные явления: при быстром внутривенном введении возможен спазм сосудов головного мозга, нарушения гемодинамики, коллапс.

Противопоказания к применению те же, что и для окситоцина.

**Маммофизин**. Смесь питуитрина и экстракта молочных желез лактирующих коров. Вводят внутримышечно по 0,3—0,4 мл каждые 30 мин до наступления эффекта (не более 6 инъекций).

Противопоказания к применению те же, что и для питуитрина.

**Эстрон** (син. Фолликулин). Один из женских эстрогенов. Назначают при подготовке к проведению стимуляции родовой деятельности (вызывание родов при переношенной беременности). Вводят внутримышечно по 30 000—60 000 ЕД.

Противопоказания к применению эстрона и других эстрогенных препаратов см. § 21.

**Эстрадиола дипропионат** (*Oestradioli dipropionas*). Эфир эстрадиола — одного из эстрогенов — оказывает более продолжительное

действие. Назначают внутримышечно по 10 000—20 000 ЕД (1—2 мл 0,1 % масляного раствора) повторно.

**Синэстрол (Synoestrolum).** Синтетический эстрогенный препарат нестероидного строения. По активности равноценен эстрону: 0,001 г (1 мг) синэстрола соответствует 10 000 ЕД эстрогена. Вводят внутримышечно по 1—2 мл 0,1 % масляного раствора, при необходимости введение повторяют.

Противопоказано применение в I триместре беременности.

**Простагландин F<sub>2α</sub> (Prostin F<sub>2α</sub>, Enzaprost F).** Применяют при первичной и вторичной слабости родовой деятельности. Вводят внутривенно капельно 2,5 мг в 250 мл 5 % раствора глюкозы со скоростью 15—20 капель в 1 мин как после излития вод, так и в случае целого плодного пузыря. Инфузию осуществляют в течение всего периода родов и в ранний послеродовой период на протяжении 30 мин (для профилактики гипотонических кровотечений) (Т. А. Старостина, О. В. Голощапова, 1977).

### **Некоординированная сократительная деятельность матки в родах**

Некоординированные сокращения матки приводят к значительному замедлению родов. Имеющиеся схватки или потуги оказываются малопродуктивными.

Медикаментозная регуляция при этих нарушениях определяется в конечном счете возникновением слабости родовой деятельности (см. с. 30).

### **Судорожные сокращения матки**

Судорожные сокращения могут захватывать всю мускулатуру матки (тетанус матки) или только шейку матки, обычно область внутреннего зева (стриктура матки или дистония шейки матки).

Для устранения судорожных схваток применяют ингаляционные наркотики (эфир, фторотан; см. также с. 156).

Используют также препараты, оказывающие спазмолитический и болеутоляющий эффект.

**Промедол (Promedolum).** Назначают подкожно по 1—1,5 мл 1 % раствора.

Противопоказан при угнетении дыхания.

**Оmnopон (Omnopon).** Назначают подкожно по 1 мл 2 % раствора.

Одной из разновидностей судорожных сокращений матки является ригидность шейки матки в родах. При этом применяют спазмолитические средства с различным механизмом действия (см. также с. 166).

Спазмолитическим действием обладают М-холинолитики — атропина сульфат и его аналоги.

**Атропина сульфат.** Применяют при ригидности шейки матки одновременно с папаверина гидрохлоридом (см. с. 167), омнопонем. Вводят подкожно по 0,5—1 мл 0,1 % раствора.

**Побочные явления при применении атропина сульфата и других холинолитиков; противопоказания см. с. 20.**

**Апрофен (Argorphenit).** Обладает периферическим и центральным М- и Н-холинолитическим действием. Уменьшает спазм зева, способствует более быстрому раскрытию шейки матки в первый период родов. В то же время обладает способностью стимулировать сокращения матки и повышать ее тонус.

Для ускорения родов в шейку матки вводят 1 мл 1 % раствора. Назначают также внутрь (после еды) по 0,025 г 2—4 раза в день.

Высшие дозы подкожно и внутримышечно: разовая 0,02 г (2 мл 1 % раствора), суточная 0,06 г (6 мл 1 % раствора).

**Дипрофен (Diporphenit).** Назначают внутрь после еды по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день.

М-холинолитики противопоказаны при глаукоме. Побочные явления при приеме внутрь — ощущение онемения слизистой оболочки полости рта.

Аналогично холинолитикам действует но-шпа (спазмолитическое миотропное средство). По эффективности превосходит папаверина гидрохлорид, но менее токсичен. Применяют в родах при спазме зева матки, затяжном периоде раскрытия. Назначают внутрь, подкожно и внутримышечно по 0,04—0,08 г (2—4 мл 2 % раствора).

**Папаверина гидрохлорид.** Применяют при спастическом состоянии шейки матки, чрезмерно сильных, судорожных родовых схватках, часто одновременно с препаратами красавки, атропина, сульфатом, фенobarбиталом (син. Люминал), омнопонем, эуфиллином. Назначают внутрь в порошках, таблетках, растворах по 0,015—0,05 г 2—4 раза в день, а также подкожно по 1—2 мл 1—2 % раствора.

**Дибазол.** Применяют при ригидности шейки матки в первый период родов. Вводят внутримышечно или в шейку матки по 1—2 мл 0,5 % раствора; внутрь назначают по 0,02—0,05 г 2—3 раза в день.

**Промедол.** Оказывает спазмолитическое действие и в то же время повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры матки. Лучше переносится, чем морфина гидрохлорид, не оказывает токсического влияния на плод и новорожденного. На фоне регулярной родовой деятельности вводят подкожно по 1—2 мл 2 % раствора в период раскрытия зева на 2,5 поперечника пальцев; через 3 ч эту дозу можно ввести повторно.

При частичном судорожном сокращении матки (спазм внутреннего зева) эффективно введение в шейку матки новокаина — 40 мл 0,5 % раствора с лидазой (Lydasum) — 64 ЕД и атропина сульфата — 1 мл 0,1 % раствора либо но-шпы — 3 мл 2 % раствора. Кроме того, показано внутривенное введение натрия оксибутирата 20 мл 20 % раствора или баралгина (Baralgin) по 5—10 мл.

## Чрезмерно сильная родовая деятельность

Чрезмерно сильная родовая деятельность наблюдается значительно реже, чем слабость родовых сил. Плод изгоняется из матки чрезвычайно быстро, и весь родовой акт заканчивается в течение 1—3 ч, а иногда и быстрее. Такие чрезмерно быстрые роды называют стремительными. Они составляют 0,8 % общего количества родов и у повторно- и много-рожавших наблюдаются в 5 раз чаще, чем у первородящих.

Фармакотерапевтические мероприятия заключаются в назначении средств депримирующего типа действия.

Применяют ингаляционные наркотики (комбинация эфира с закисью азота), натрия оксibuтират внутривенно по 20 мл 20 % раствора или предион для инъекций (Predionum pro injectionibus) (син. Виадрил) из расчета 20 мг/кг, внутримышечно вводят магния сульфат по 20 мл 25 % раствора.

Положительный эффект получен при сочетанном введении нейролептиков и анальгетиков. Вводят внутримышечно по 1 мл 2,5 % раствора аминазина и пропазина одновременно с 1 мл 2 % раствора промедола и 2 мл 2,5 % раствора дипразина (син. Пипольфен). Назначают спазмолитические средства — но-шпу и папаверина гидрохлорид.

## Методы возбуждения и стимуляции родовой деятельности

1. Методика родовозбуждения и родостимуляции окситоцином: в день введения родостимулирующей смеси с окситоцином эстрогены целесообразно применять вместе с эфиром (30 000 ЕД эстрогена и 1,5 мл эфира для наркоза). Через 2—3 ч после введения эстрогена дважды с интервалом 30 мин вводят внутривенно 20-мл 40 % раствора глюкозы и 10 мл 10 % раствора кальция хлорида. В том случае если эстроген вводят без эфира, кальция хлорид и раствор глюкозы следует ввести через 5—6 ч после введения эстрогена.

Для приготовления родостимулирующей смеси с окситоцином 5 ЕД окситоцина растворяют в 350—400 мл 5 % раствора глюкозы и добавляют 0,1 г тиамин хлорида и 0,5 г аскорбиновой кислоты. Смесь вводят капельно внутривенно. Скорость введения окситоцина: первые 30 мин по 10—15 капель в 1 мин, в дальнейшем — по 35—40 капель в 1 мин (следить за реакцией матки!).

Предварительно проводят окситоциновую пробу, которая заключается во внутривенном введении 0,05 ЕД окситоцина. При высокой чувствительности матки к препарату через 5 мин повышается тонус матки, что легко определяется рукой через брюшную стенку. При отрицательной окситоциновой пробе окситоцин заменяют серотонином.

2. Методика родовозбуждения и родостимуляции серотонина адипинатом: в день введения серотонина адипината эстрогены целесообразно вводить в смеси с эфиром (30 000 ЕД эстрогена и 1,5 мл эфира для наркоза). Через 3 ч после введения эстрогена дважды с интервалом

в 30 мин вводят внутривенно 20 мл 40% раствора глюкозы и 10 мл 10% раствора кальция хлорида. Если эстроген вводят без эфира, кальция хлорид и раствор глюкозы следует ввести через 5—6 ч после введения эстрогена.

Для приготовления родостимулирующей смеси с серотонина адипинатом 0,03—0,04 г серотонина адипината растворяют в 350—400 мл 5% раствора глюкозы с добавлением 0,1 г тиамин хлорида и 0,5 г аскорбиновой кислоты. Смесь вводят внутривенно начиная с 8—10 капель в 1 мин. Скорость дальнейшего введения зависит от активности сокращений матки, но она не должна превышать 30—40 капель в 1 мин (следить за общим состоянием роженицы!). Кальция хлорид вводят следующим образом: 10 мл 10% раствора одновременно с серотонина адипинатом, затем через 30 мин и 1 ч 30 мин от начала введения. Противопоказано применение серотонина адипината при нефропатии.

3. Методика сочетанного применения серотонина адипината и окситоцина. В случаях недостаточной эффективности окситоцина или серотонина адипината рекомендуется введение серотонина адипината в сочетании с окситоцином. С этой целью 5 МЕ окситоцина и 0,02 г серотонина адипината растворяют в 350—400 мл 5% раствора глюкозы с добавлением 0,1 г тиамин хлорида и 0,5 г аскорбиновой кислоты. Смесь вводят внутривенно капельно со скоростью 15 капель в 1 мин, постепенно увеличивая скорость до 30—40 капель в 1 мин (Следить за реакцией матки и общим состоянием роженицы!). Кальция хлорид вводят так же, как при родостимуляции серотонина адипинатом.

4. Методика родовозбуждения и родостимуляции дезаминоокситоцином. Препарат не вызывает побочных явлений, наблюдающихся при внутривенном введении окситоцина. Действие его на миометрий аналогично окситоцину. Дезаминоокситоцин применяют в трансбуккальных таблетках (по 25 или 50 ЕД в 1 таблетке) каждые 30 мин на протяжении 5 ч в зависимости от получаемого эффекта. Можно постепенно увеличивать дозу, доводя разовую дозу до 100 ЕД. Доза препарата должна быть строго индивидуальной, средняя доза составляет  $520 \pm \pm 32,6$  ЕД.

5. Методика родовозбуждения и родостимуляции простагландином  $F_{2\alpha}$ . Содержимое флакона (5 мг препарата) растворяют в 100 мл 5% раствора глюкозы и вводят сначала со скоростью 20 капель в 1 мин (50 мкг/мин), через 1 ч — до 30 капель в 1 мин (75 мкг/мин) и еще через 1 ч — до 40 капель в 1 мин (100 мкг/мин). Действие препарата проявляется через 15—30 мин после введения.

При родовозбуждении продолжительность введения простагландина  $F_{2\alpha}$  в среднем 5 ч. При этом расходуется в среднем 7 мг препарата (в случае родостимуляции эти показатели составляют соответственно 3 ч и 3,5 мг). Простагландин  $F_{2\alpha}$  не вызывает изменений сердечной деятельности плода и повышения артериального давления у роженицы.

Наиболее эффективно сочетанное внутривенное введение окситоцина и простагландина  $F_{2\alpha}$  в половинных дозах.

6. Метод родостимуляции по Е. Т. Михайленко и А. М. Руденко (1978). В основу метода положены следующие принципы:

создание эстрогено-липидно-белково-витамино-кобальто-кальциевого фона до начала усиления родовой деятельности по Е. Т. Михайленко (1978);

использование 2-часового перерыва после введения указанного комплекса лекарственных веществ для создания в организме и в миометрии энергетического резерва;

стимуляция родовой деятельности на протяжении всего периода родов;

поддержание постоянного эстрогено-кальциевого фона;

ведение первого и второго периода родов на фоне непрерывного поступления в организм спазмолитических средств;

предварительная и в последующем систематическая профилактика внутриутробной гипоксии плода;

регламентированное по времени предупреждение нарушения кислотно-основного равновесия;

эффективное обезболивание родов;

оксигенотерапия.

Схема стимуляции родовой деятельности следующая. Эстрадиола дипропионат по 20 000 ЕД внутримышечно с 1 мл эфира для наркоза через каждые 3 ч; тиамин бромид по 2 мл 6 % раствора внутримышечно с последующим повторным введением (при необходимости) такого же количества препарата через 6 ч; 10 % раствор кальция хлорида внутривенно по 10 мл через каждые 3 ч до окончания родов.

После первого введения эстрогенов, кальция хлорида и тиамина бромида в течение 2 ч внутривенно капельно со скоростью до 40 капель в 1 мин вводят смесь № 1.

#### Смесь № 1

Глюкозы 20 % раствор	200 мл
Глутаминовой кислоты 1 % раствор	200 мл
Кокарбоксилаза	0,2 г
Аскорбиновой кислоты 5 % раствор	10 мл
Натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты 1 % раствор	4 мл
Никотинамида 1 % раствор	10 мл
Сигетина 1 % раствор	4 мл
Инсулин	10 ЕД

После введения смеси № 1 роженица принимает внутрь 50—60 мл касторового масла, а после наступления слабительного эффекта ей ставят очистительную клизму. Затем вводят смесь № 2.

#### Смесь № 2

Глюкозы 5 % раствор	500 мл
Окситоцин	10 ЕД
Но-шпы 2 % раствор	8 мл
Инсулин	8 ЕД

Скорость введения смеси № 2 должна быть такой, чтобы в течение 10 мин наступало 5 схваток. При установившейся активной родовой деятельности вскрывают плодный пузырь.

В случае необходимости повторной инфузии сигетин вводят внутривенно струйно. При органической ригидности шейки матки производят насечки в типичных местах.

Если после введения смеси № 2 появляется эффективная родовая деятельность, продолжают ее введение до окончания родов, но дозу но-шпы уменьшают наполовину.

Эстрогены вводят каждые 3 ч по 20 000 ЕД для поддержания достаточного уровня гормона на протяжении родов и предупреждения эстрогенового блока миометрия.

Регулярное введение препаратов кальция необходимо для постоянной активизации сократительных механизмов.

Схемы родовозбуждения и родостимуляции по Е. Т. Михайленко (1978).

*Схема № 1. Насыщение организма эстрогенами и другими биологически активными веществами.* (См. дородовую подготовку матки). За 5—7 дней до введения окситоцина, простагландина  $F_{2\alpha}$  или серотонина адипината ежедневно 1 раз в сутки вводят 20 мл 40 % раствора глюкозы и 10 мл 10 % раствора кальция хлорида.

В день введения окситоцина, простагландина  $F_{2\alpha}$  или серотонина адипината эстрогены целесообразно применять в смеси с эфиром — 30 000 ЕД эстрогенов и 1,5 мл эфира для наркоза. (Методику родовозбуждения и родостимуляции см. с. 35).

Параллельно проводят электроанальгезию или электроакупунктуру (при недостаточном медикаментозном эффекте), ингаляцию увлажненного кислорода.

Если окситоцин, серотонина адипинат или простагландин  $F_{2\alpha}$  не вызывают достаточно эффективную родовую деятельность, то через 2—3 ч от начала их введения следует применить пахикарпина гидройодид (по 5 мл 3 % раствора подкожно через каждые 3 ч 3 раза), внутрь — хинина гидрохлорид по 0,02—0,05 г через каждые 30 мин 6 раз. При отсутствии родовой деятельности данную схему применяют повторно после отдыха (медикаментозного сна), но не ранее чем через 16—18 ч. До и после родовывызвания производят влагалищное (ректальное) исследование для установления степени раскрытия шейки матки.

*Схема № 2. Усиление родовой деятельности (первичная слабость родовой деятельности, преждевременное отхождение вод).* Вводят эстрогены (эстрадиола дипропионат), желательно в эфирно-масляном растворе, внутримышечно по 20 000—30 000 ЕД (допустимо введение масляных растворов).

Глюкозу (20 мл 40 % раствора), кальция хлорид (10 мл 10 % раствора) вводят внутривенно через 30 мин дважды.

Через 2—3 ч после введения эфирно-масляного раствора эстрогена или через 5—6 ч после введения масляного его раствора назначают

внутривенно капельно окситоцин или серотонина адипинат, простагландин  $F_{2\alpha}$  с витаминными препаратами (см. схему № 1). Возможно сочетание медикаментов с электроанальгезией.

При необходимости введения пахикарпина гидройодида и хинина гидрохлорида руководствуются соответствующим пунктом схемы № 1.

*Схема № 3. Усиление родовой деятельности (вторичная слабость родовой деятельности).* Эстрогены (30 000 ЕД) вводят только в эфирномасляном растворе.

Окситоцин (5—7 ЕД), серотонина адипинат (0,015—0,02 г) растворяют в 200 мл 5 % раствора глюкозы или простагландин  $F_{2\alpha}$  (5 мг) растворяют в 100 мл 5 % раствора глюкозы и вводят с витаминными препаратами (1 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты и 1 мл 5 % раствора тиамин хлорида) внутривенно капельно в течение 2—3 ч. Возможно сочетание препаратов с электроанальгезией.

Пахикарпина гидройодид назначают при необходимости.

Механические средства родостимуляции (вакуум-стимулятор, акушерские щипцы) использовать в исключительных случаях.

*Схема № 4. Слабость родовой деятельности или преждевременное отхождение вод при тазовых предлежаниях.* Применяют схему № 2 или № 3.

#### Глава 4

### МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В РОДАХ И В РАННИЙ ПОСЛЕРОДОВОЙ ПЕРИОД

#### Методы восполнения массы циркулирующей крови

Роды всегда сопровождаются определенной кровопотерей в связи с отделением плаценты и последа. Кровопотеря не более 250 мл считается физиологической, от 250 до 350 мл — пограничной с патологией и свыше 400 мл — патологической.

При острой кровопотере лечение начинают с немедленного восполнения объема потерянной крови. Показано струйное переливание крови через одну или две вены. При декомпенсированной кровопотере необходимо перелить крови на 10—20 % больше потерянного объема, чтобы компенсировать ее «утечку в собственные органы», возникающую вследствие расширения их капилляров.

Чем больше количество крови переливают, тем меньших сроков хранения она должна быть (не более 3 дней). Кровь длительных сроков хранения оказывает токсическое действие на организм, содержит много свободного калия, который может вызвать гиперкалиемию. Переливать нужно только одногруппную кровь.

Для нейтрализации токсического действия натрия цитрата и избытка свободного калия необходимо перед переливанием и после переливания каждые 400—500 мл крови вводить внутривенно 10—15 мл 0,5 % рас-



твора новокаина (медленно) и 10 мл 10 % раствора кальция глюконата или кальция хлорида.

При переливании больших количеств консервированной крови длительных сроков хранения быстро ухудшаются коагуляционные свойства крови. После переливания 3—4 л крови и плазмозаменителей может развиваться полное торможение процесса свертывания крови из-за острого фибринолиза или внутрисосудистого разрушения фибриногена. Поэтому необходимо восполнять потери фибриногена и других белков плазмы переливанием растворов сухой и нативной плазмы и фибриногена (не менее 2 г на 1 л жидкости). Применяют альбумин, протеин, сухую плазму, реополиглокин, полиглокин, гемодез, поливинилпирролидон (син. Перистон) (не более 800—1000 мл). Внутриаириальное переливание крови (300—400 мл) показано в фазе декомпенсации, когда артериальное давление падает ниже 9,3 кПа (70 мм рт. ст.), при условии восполнения кровопотери через венозную систему.

При тяжелых гемодинамических расстройствах и восполненной кровопотере допустимо введение норадреналина гидротартрата с реополиглокином или полиглокином, или плазмой внутривенно капельно. Введение норадреналина гидротартрата до восполнения кровопотери противопоказано!

**Плазма сухая (Plasma sicca).** Применяют при острых кровопотерях однократно или повторно внутривенно струйно или капельно (от 100 до 1000 мл на 1 введение).

**Плазма нативная (Plasma nativa).** Вводят внутривенно струйно или капельно до 200 мл.

**Альбумин.** Применяют 20 % раствор до 100 мл, 5 % и 10 % растворы — 200—300 мл. Вводят внутривенно капельно или струйно. Растворы альбумина должны быть совершенно прозрачными!

**Протеин.** Быстро повышает артериальное давление, способствует удержанию тканевой жидкости в сосудистом русле, нормализует белковый обмен. Вводят внутривенно капельно в разовой дозе 250—400 мл.

Побочные явления: иногда возможны аллергические реакции.

Противопоказания к применению: кровоизлияния в мозг, тромбоэмболия, декомпенсация сердечной деятельности, гипертоническая болезнь II и III стадий.

Маточные кровотечения в родах, последовый и ранний послеродовой периоды являются одним из наиболее опасных акушерских осложнений и занимают одно из ведущих мест среди причин материнской смертности. Причинами акушерских кровотечений являются: а) нарушение моторной функции матки; б) нарушения свертывающей системы крови; в) травмы родовых путей. Причиной кровотечения может быть также задержка частей плаценты или неполное отделение ее.

Возникновению кровотечений в родах и послеродовом периоде способствуют следующие факторы: а) аномалии развития полового аппарата; б) многоводие, многоплодие; в) пожилой возраст первородящей; г) опухоли (миомы) матки; д) крупный плод, токсикозы беременных.

При маточных кровотечениях необходимо прежде всего установить их причину (гипотония, травма матки, нарушения свертывающей системы крови, травма мягких родовых путей и т. д.).

Аномалии сократительной функции матки могут проявляться гипотонией матки или дискоординированным сокращением разных ее отделов (см. также с. 33).

К числу наиболее опасных осложнений родов, сопровождающихся обильной кровопотерей, относится разрыв матки.

Источником кровотечения являются сосуды матки, поврежденные при разрыве. Картина кровопотери отягощается травматическим шоком. Плод при разрыве матки обычно погибает.

При возникновении симптомов угрожающего разрыва матки необходимо немедленно прекратить или резко ослабить родовую деятельность и закончить роды оперативным путем.

Для прекращения (ослабления) родовой деятельности используют эфир или фторотан (концентрация фторотана 2 % и выше). Как правило, через 2—3 мин от начала ингаляции фторотана отмечается нормализация родовой деятельности или полная ее остановка и очень быстро наступает нормализация сердечной деятельности плода.

Внутривенно вводят спазмолитические средства: 2 мл 2 % раствора но-шпы совместно с 1 мл 2 % раствора промедола; 20 мл 20 % раствора натрия оксибутирата или предион (син. Виадрил) из расчета 20 мг/кг.

С целью нейролептанальгезии внутримышечно вводят смесь, состоящую из 1 мл 2,5 % раствора аминазина, 1 мл 2,5 % раствора пропазина, 1 мл 2 % раствора промедола и 2 мл 2,5 % раствора пипольфена.

При необходимости снятия болевого синдрома назначают внутримышечно дроперидол по 0,1—0,15 мг/кг и фентанил по 0,001—0,003 мг/кг. Обычно в одном шприце вводят 2—4 мл (5—10 мг) 0,25 % раствора дроперидола и 2—4 мл (0,1—0,2 мг) 0,005 % раствора фентанила. Родоразрешение производят очень бережно, под глубоким наркозом. Если плод живой и признаки инфекции отсутствуют, прибегают к кесареву сечению. Если плод мертвый, роды заканчивают плодоразрушающей операцией.

При гипотонии матки патологическое кровотечение в последовый и ранний послеродовой периоды обычно не постоянное.

Атоническое состояние матки характеризуется отсутствием сокращений и резким снижением тонуса матки.

Если кровотечение превышает 400 мл и не прекращается, показаны внутривенное повторное введение одного из средств, сокращающих матку (1 мл окситоцина или 1 мл 0,02 % раствора метилэргометрина) с 20 мл 40 % раствора глюкозы, комбинированный массаж матки на кулаке, внутривенное переливание крови.

Вначале переливают кровь струйно для более быстрого восстановления нарушенной гемодинамики, а затем капельно; чем быстрее произошла кровопотеря, тем быстрее необходимо ее восполнить.

## Медикаментозная терапия при маточном кровотечении

Методы медикаментозного гемостаза гипотонического маточного кровотечения в послеродовой и ранний послеродовой периоды включают введение одного из нижеприведенных окситоических, сокращающих матку препаратов.

**Окситоцин.** Для профилактики гипотонического маточного кровотечения препарат вводят внутримышечно по 3—5 ЕД 2—3 раза в день ежедневно в течение 2—3 дней. Для лечения гипотонического маточного кровотечения вводят 5—8 ЕД 2—3 раза в день в течение 3 дней. При необходимости курс можно повторить после 4—5-дневного перерыва. Применение окситоцина для стимуляции родовой деятельности см. с. 31.

**Метилэргометрин.** Применяют при гипотонии и атонии матки в ранний послеродовой период, при кесаревом сечении, кровотечении после аборта и в результате замедленной инволюции матки. Вводят подкожно и внутримышечно по 0,5—1 мл 0,02 % раствора, внутривенно по 0,25—1 мл 0,02 % раствора (в 20 мл 40 % раствора глюкозы).

Противопоказан во время беременности и родов.

**Эргометрина малеат.** Применяют при кровотечении после ручного отделения плаценты, раннем послеродовом кровотечении, замедленной инволюции матки в послеродовой период, кровотечении после кесарева сечения, при кровянистых выделениях после аборта (при неэффективности других мероприятий), кровотечении на почве миомы матки. Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно; наиболее быстрый и сильный эффект наблюдается при внутривенном введении.

Разовая доза при парентеральном введении составляет 0,0001—0,0002 г (0,5—1 мл 0,02 % раствора); внутрь назначают по 0,0002—0,0004 г (1—2 таблетки) 2—3 раза в день. Парентеральное введение можно комбинировать с приемом препарата внутрь.

Противопоказан во время беременности, в I и II периодах родов.

**Эрготал.** Назначают внутрь по 0,0005—0,001 г 2—3 раза в день или подкожно и внутримышечно по 0,5—1 мл 0,05 % раствора (0,00025—0,0005 г эрготала).

**Маммофизин.** Применяют при субинволюции матки, после аборта и родов, маточном кровотечении, а также для стимулирования лактации. Вводят внутримышечно или подкожно по 1 мл 1—2 раза в день не более 6—7 дней.

Противопоказания к применению: выраженный атеросклероз, миокардит, артериальная гипертензия, тромбоз, сепсис.

**Эрготамина гидротартрат.** Применяют в ранний послеродовой период при гипо- и атоническом кровотечении, во время и после кесарева сечения, при субинволюции матки после родов и аборта, обильных дисфункциональных маточных кровотечениях и геморрагиях, связанных с миомой матки. Назначают внутрь по 10—15 капель 0,1 % раствора (или 40 капель 0,025 % раствора) или по 1 таблетке (драже) (0,001 г) 1—3 раза в день. Подкожно и внутримышечно вводят по 0,5—

1 мл 0,05 % раствора (0,25—0,5 мг). В срочных случаях вводят внутривенно медленно по 0,5 мл 0,05 % раствора.

Высшие дозы при приеме внутрь: разовая 0,002 г (2 мг), суточная 0,004 г (4 мг); подкожно: разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,002 г (2 мг). Эрготамин не рекомендуется применять длительно (во избежание явлений эрготизма), через 7 дней делают перерыв на 3—4 дня.

Побочные явления: тошнота, рвота, понос.

Противопоказания к применению: стенокардия и сужение периферических сосудов, поздние стадии атеросклероза и гипертонической болезни, беременность, септические состояния, нарушения функции печени и почек.

**Прегнантол.** Применяют при атонии, гипотонии матки в послеродовой период, при маточном кровотечении в климактерический период. Назначают внутрь по 1 таблетке (0,02 г) после еды 3—4 раза в день; подкожно и внутримышечно по 1 мл 1—2 % раствора 1—2 раза в день.

**Питуитрин** для инъекций. Для остановки и профилактики гипотонического кровотечения в ранний послеродовой период вводят внутримышечно по 1 мл (5 ЕД) или внутривенно по 1 мл (5 ЕД) в 500 мл 5 % раствора глюкозы или очень медленно по 0,5—1 мл в 40 мл 40 % раствора глюкозы (см. также с. 32).

### **Лечение при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания**

Кровотечение вследствие нарушения свертывающей системы наблюдается при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, мертвом плоде, эмболии околоплодными водами, травме матки и родовых путей. В результате может возникнуть синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), или тромбогеморрагический синдром (ТГС). К его лечению можно приступать лишь в тех случаях, когда акушерская патология полностью устранена и прекращено поступление тканевых тромбопластических субстанций в кровоток. Лечение должно быть комплексным, направленным на борьбу с шоком, гипоксией, устранение метаболических сдвигов, восполнение кровопотери, замещение недостающих факторов свертывания, прежде всего фибриногена, купирование фибринолиза. Переливают свежую донорскую кровь. Наилучший гемостатический эффект наблюдается при прямом переливании крови.

**Лечение ТГС** предусматривает проведение ряда мероприятий, направленных на ликвидацию дефекта свертывания крови, гемодинамических нарушений и акушерской патологии.

**Лечение ДВС-синдрома в стадии гиперкоагуляции.** В этой стадии ДВС начинается поступление тромбопластических веществ в кровоток матери, клинические проявления, как правило, отсутствуют. Это приво-

дит к тому, что своевременная коррекция начинающихся коагулопатических нарушений не проводится или проводится с опозданием. При диагностике стадии гиперкоагуляции показаны немедленное устранение акушерской патологии и лечение начавшихся изменений гемокоагуляции.

Внутривенно вводят 2000—5000 ЕД гепарина, который блокирует тромбопластические вещества и тем самым прерывает цепную реакцию свертывания крови, предупреждая развитие гипофибриногемического кровотечения. Через 30 мин после введения гепарина можно внутривенно ввести протамина сульфат (Protamini sulfas) от 0,05 до 0,1 г (5—10 мл 1 % раствора), который так же, как и гепарин, обладает способностью блокировать тромбопластические субстанции. Совместное введение протамина сульфата и гепарина недопустимо, так как протамина сульфат является антитоксом гепарина.

**Лечение ДВС-синдрома в стадии гипокоагуляции.** В этой стадии содержание фибриногена резко уменьшается или он полностью исчезает, уменьшается количество других прокоагулянтов и увеличивается фибринолитическая активность крови. Наилучший лечебный эффект достигается при прямом переливании крови, для стабилизации которой применяют гепарин по 2000—5000 ЕД в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида на 400 мл крови.

В настоящее время нет единой точки зрения о необходимости применения гепарина в фазу гипокоагуляции. Большинство авторов рекомендуют применение малых доз — до 5000 ЕД внутривенно капельно с донорской кровью. При массивной кровопотере гепарин противопоказан. Доза гепарина должна быть тщательно подобрана в зависимости от циркуляции в крови тромбина, фибриногена, тромбоцитов, что требует частого лабораторного контроля за системой гемокоагуляции. Фибриноген, нативную, сухую, антигемофильную плазму можно применять только после введения гепарина (см. с. 57).

Введению фибриногена должна предшествовать терапия антифибринолитическими препаратами, направленная на нейтрализацию фибринолитических и протеолитических ферментов.

**Ф и б р и н о г е н (Fibrinogenum)** применяют при снижении его содержания и повышении фибринолитической активности крови. Препарат вводят внутривенно капельно по 2—8 г. Содержимое флакона (1—2 г) растворяют в 300—500 мл 5 % раствора глюкозы.

Побочные явления: нарушения дыхания, тахикардия, снижение артериального давления. Эти реакции купируют внутривенным введением 10 % раствора кальция хлорида, супрастина, аналептиков.

При назначении фибриногена необходим тщательный клинико-гематологический контроль (коагулограмма).

По мнению ряда авторов, в случае введения больших доз препарата (10—15 г) может развиваться фибринэмболия мелких сосудов легких, почек, мозга и других паренхиматозных органов, иногда со смертельным исходом.

Для ликвидации патологического фибринолиза, который всегда наблюдается во II и особенно в III стадии ДВС-синдрома применяют следующие препараты.

**Кислота аминокaproновая.** Специфическое средство при коагулопатическом маточном кровотечении, обусловленном повышением фибринолиза (угнетает фибринолиз, тормозит активацию плазминогена и превращение его в плазмин, то есть фибринолизин). Назначают внутрь по 0,1 г/кг через каждые 4 ч (10—15 г/сут) на протяжении 5—7 дней (запивать слабым раствором хлористоводородной кислоты). Для более быстрого эффекта вводят в вену стерильный 5 % раствор препарата в изотоническом растворе натрия хлорида (до 100 мл капельно), при необходимости инфузию повторяют с интервалом 4 ч. При выраженной и терминальной стадиях хронической почечной недостаточности суточную дозу уменьшают на  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  обычной.

**Побочные явления:** головокружение, тошнота, понос, катар верхних дыхательных путей.

**Противопоказания к применению:** склонность к тромбозу и эмболии, заболевания почек с нарушением их функции.

Нецелесообразно применять для профилактики повышенной кровопотери в родах в связи с возможностью тромбоэмболических осложнений в послеродовой период.

**Контрикал (Contrikal).** Син.: Трасилол, Тзалол. Тормозит активность фибринолизина, угнетает активаторы плазминогена в крови, а также ферменты поджелудочной железы. Вводят внутривенно капельно по 25 000—50 000 ЕД одномоментно, затем по 25 000—75 000 ЕД в первые сутки и по 25 000—50 000 ЕД в последующие дни. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают. Препарат вводят в 5 % растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида.

**Побочные явления:** аллергические реакции, для предупреждения которых назначают противогистаминные препараты (димедрол и др.).

**Противопоказания к применению** те же, что и для аминокaproновой кислоты.

**Амбен (Амбенум).** Син. Памба. Механизм действия такой же, как и аминокaproновой кислоты. Назначают внутрь по 0,25 г 2—4 раза в день, внутримышечно или внутривенно по 5—10 мл 1 % раствора. Действует быстро, но кратковременно, при указанных способах введения — соответственно 8,4 и 3 ч.

**Побочные явления и противопоказания к применению** те же, что и для аминокaproновой кислоты.

Способность аминокaproновой кислоты стабилизировать фибрин, а следовательно, делать тромбы нерастворимыми, ликвидирует полезную приспособительную фибринолитическую реакцию. При применении аминокaproновой кислоты чаще наблюдаются осложнения — острая почечная недостаточность, инфаркт-пневмония и другие, связанные с микротромбозами. Поэтому ряд авторов не рекомендуют применять при

афибриногемическом кровотечении синтетические ингибиторы фибринолиза.

При высокой фибринолитической активности крови и отсутствии трасилола или его аналогов можно использовать вышеуказанные синтетические ингибиторы фибринолиза, однако их необходимо применять в сочетании с гепарином, так как последний препятствует образованию стабильных нерастворимых тромбов.

Для угнетения местного фибринолиза и уменьшения кровотечения из полости матки применяют гемостатические губки, пропитанные тромбином, препараты оксицеллюлозы, а также ингибиторы фибринолизина в комбинации с тромбином — аминотропин и амбенотромбин. В. П. Балуда и соавторы (1975) разработали новые препараты для местной остановки кровотечения, в состав которых входят прокоагулянты, тромбин, ингибиторы фибринолизина и гепарин. Препараты обладают выраженным патогенетическим действием и могут быть использованы в акушерстве.

К гемостатическим препаратам относятся следующие:

**Антигемофильная плазма.** Содержит антигемофильный глобулин. Применяют в случаях кровотечения при гемофилии и передозировке антикоагулянтов. Выпускают во флаконах, в высушенном или замороженном виде. Перед употреблением сухую плазму растворяют в изотоническом растворе натрия хлорида или апиrogenной воде в количестве, необходимом для получения изо- или гипертонического раствора. Замороженную плазму ставят в сосуд с водой постоянной температуры — 37—38 °С и каждые 5 мин встряхивают до полного растворения хлопьев. Взрослым вводят внутривенно 500—100 мл изотонического раствора плазмы. При необходимости назначают повторно две инфузии по 300 мл каждые 6—8 ч.

**Гемостатическая губка (фибринная губка).** Содержит тромбопластические вещества плазмы крови. Вводят в полость матки в виде тампона кусочками или в виде порошка.

**Гемофобин (Haemophobin).** Содержит пектин, обладающий гемостатическим действием. Назначают внутрь по 1 столовой ложке 3 % раствора 3 раза в день или подкожно по 1—2 мл 1,5 % раствора для инъекций 1—3 раза в день.

**Тромбин (Thrombin).** Вещество из плазмы крови человека. Применяют только местно (вводят в полость матки). Предварительно сухой тромбин растворяют в изотоническом растворе натрия хлорида в количестве, указанном на этикетке ампулы или флакона. Марлевую салфетку или фибринную губку обильно смачивают раствором тромбина и вводят в полость матки.

**Тромбоцитная масса.** Вливают внутривенно при геморрагических диатезах, обусловленных тромбопенией (болезнь Верльгофа).

**Викасол.** Препарат витамина К. Применяют при кровоточивости, связанной с гипопротромбинемией. Способствует образованию протромбина печенью. Может также повышать свертываемость крови при нор-

мальном содержании протромбина. Неактивен при гемофилии и болезни Верльгофа. Назначают внутрь по 0,01—0,015 г 2—3 раза в день в течение 3—4 дней, после чего делают 4-дневные перерывы. В тяжелых случаях вводят внутримышечно по 1 мл 1 % раствора.

Противопоказания к применению: повышенная свертываемость крови, тромбоз эмболия.

Наиболее частыми причинами разрыва тканей родовых путей являются: 1) стремительные роды; 2) затрудненное освобождение головки; 3) операция наложения акушерских щипцов; 4) операция поворота плода и извлечения его за ножку; 5) эмбриотомия при поперечном положении плода.

При кровотечениях, возникших в результате травмы матки и родовых путей, прежде всего ликвидируют источник кровотечения (удаление матки или ушивание ее раневой поверхности, ушивание шейки матки, стенок влагалища и промежности), а затем — геморрагические нарушения в организме. Назначают переливание крови и кровезаменителей (см. с. 39), гемостатические препараты (см. с. 46).

При массивном маточном кровотечении, наряду с переливанием свежей крови, введением гемостатических препаратов, проводят коррекцию водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, реологических свойств крови, лечение постгеморрагической анемии в послеродовой период, назначают витаминно- и диетотерапию.

Для улучшения микроциркуляции в органах и тканях, устранения микротромбозов переливание крови чередуют с введением реополиглобина, гемодеза (син. Неокомпенсан). Введение антикоагулянтов (гепарин) проводят под контролем коагулограммы.

С целью ликвидации метаболического ацидоза назначают натрия гидрокарбонат или натрия лактат. Разовая доза натрия гидрокарбоната 3—4 г (40—60 мл 7,5 % раствора). Его можно вводить повторно 3—6 раз, с интервалами 30—40 мин. При сочетании острой кровопотери с болевым или травматическим шоком прогноз ухудшается, так как гемодинамика может нарушаться при незначительной кровопотере. В этих случаях назначают и противошоковые мероприятия.

При декомпенсированной кровопотере, когда после переливания крови не восстанавливаются нормальные показатели гемодинамики, вводят растворы альбумина, протенина, сухой плазмы, полиглобина, реополиглобина, гемодеза, маннита, плазмы и фибриногена (см. с. 40). Показано также введение противогистаминных препаратов (дипразин, супрастин, кальция хлорид и др.). Чем выше разведение крови плазмозаменителями (гематокрит ниже 0,3), тем больше необходимо перелить свежей крови (лучше применять прямое переливание).

При шоке и декомпенсированной кровопотере все мероприятия необходимо проводить на фоне поверхностного наркоза в условиях мышечной релаксации и искусственной вентиляции легких, с применением нейролептанальгезии.

Для устранения нарушений микроциркуляции применяют низкомоле-



кулярные плазмозамещающие растворы (полиглюкин, реополиглюкин, гемодез) и кристаллические растворы (раствор Рингера, изотонический раствор натрия хлорида) (см. с. 40). Для снятия спазма мелких сосудов и подавления рефлекторных реакций с барорецепторов легочных сосудов рекомендуется внутривенное введение 0,5 % или 0,25 % раствора новокаина до 200 мл, 2,4 % раствора диафилина 10 мл, препаратов коркового вещества надпочечников (гидрокортизон по 0,3—0,5 г, преднизолон по 0,05—0,075 г), потребность в которых при стрессовых ситуациях возрастает.

На этом же этапе с целью выявления ранних нарушений функций почек, а также для контроля эффективности терапии в мочевои пузырь вводят постоянный катетер для наблюдения за диурезом. Диурез 3—4 мл/мин свидетельствует об эффективности проводимых мероприятий. При недостаточном мочеотделении вводят осмотические и другие диуретики (маннит) по 1 г/кг и фуросемид (син. Лазикс) по 0,04—0,06 г (см. с. 171). Восполнение кровопотери продолжают до стабилизации гемодинамических показателей.

## Глава 5

### ПОСЛЕРОДОВЫЕ СЕПТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Послеродовые септические заболевания могут вызывать различные микроорганизмы: стафилококки (обнаруживаются у 60 % больных), кишечная палочка, микрококки, протей, палочка сине-зеленого гноя, гонококки, возбудитель газовой гангрены и др.

При возникновении септического процесса, помимо общей реактивности организма, имеют значение особенности возбудителя, входные ворота инфекции и степень повреждения тканей. Обычно локализация первичного септического очага такая же, как и входных ворот инфекции. Воротами послеродовой инфекции могут быть разрывы промежности, влагалища или шейки матки. В родах септическим очагом чаще всего является матка — место прикрепления плаценты. Из септического очага инфекция распространяется по кровеносным (гематогенный путь), лимфатическим (лимфогенный путь) сосудам и через канал шейки матки, матку и маточные трубы (интраканаликулярный путь).

#### Послеродовые язвы влагалища

Лечение заключается в ежедневном проведении (утром и вечером) следующих мероприятий: спринцевание влагалища теплыми растворами фурацилина (Furacilinum) 1 : 5000, или калия перманганата (Kalii permanganas) 1 : 5000, или перекиси водорода (Hydrogenii peroxydati diluta) по 1—2 столовые ложки на 1 л воды.

После спринцевания язвы обрабатывают 1 % спиртовым или 2 % масляным раствором хлорофиллипта (Chlorophyllyptum), или эмульсией грамицидина (Gramicidinum) (2 мл 2 % раствора гра-

мицидина разводят в 100 мл глицерина), или растворами: 1% бриллиантового зеленого (*Viride nitens*), или 5—10% калия йодида (*Kalii iodidum*) (можно йодиолом — *Jodiolium*), или 1—2% кислоты борной (*Acidum boricum*), или 0,1% новоиманина (*Novoimaninum*), или 2% резорцина (*Resorcinum*).

При вялых грануляциях для обработки язв используют 10% раствор серебра нитрата (*Argentii nitras*), бальзам Шостаковского (*Balsamum Schostakowsky*) (син. Винилин) (*Vinylinum*) или мазь Вишневского, или 3% раствор колларгола (*Collargolum*), или 0,5—1% раствор протаргола (*Protargolum*).

Во влагалище вводят жировые мазевые тампоны на 6 ч 1 раз в сутки: с 10% раствором борной кислоты в глицерине; мазью сока каланхое (*Ung. Kalanchoës*), соком алоэ (*Succus Aloës*), 10% линиментом синтомицина (*Lin. Synthomycini*), жировым раствором грамицидина (*Gramicidinum*) (2% спиртовой раствор разводят жиром в 25—30 раз), 5% линиментом стрептоцида (*Linimentum Streptocidi*), мазью цинковой (*Ung. Zinci*). Можно обрабатывать язвы мазью из любого антибиотика (после определения чувствительности микрофлоры к антибиотику).

При появлении зуда во влагалище применяют 0,5% гидрокортизоновую (*Ung. Hydrocortisoni*), преднизолоновую мази (*Ung. Prednisoloni*), или фторокорт, оксикорт, лоринден С.

Одновременно с местным лечением проводят антибактериальную, дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, витамино- и общеукрепляющую терапию.

Большое значение имеет определение в динамике чувствительности выделенной из раны микрофлоры к антибиотикам.

## Эндометрит, эндомиометрит

Лечение послеродового септического эндометрита должно быть комплексным.

Назначают антибиотики (см. также с. 188) с учетом чувствительности к ним возбудителя инфекции (один или два препарата).

Бензилпенициллина натриевая соль и бензилпенициллина калиевая соль (*Benzylpenicillinum-natrium*, *Benzylpenicillinum-kalium*). Вводят внутримышечно в изотоническом растворе натрия хлорида по 200 000—500 000 ЕД каждые 3—4 ч или по 200 000 ЕД в 1 мл 0,25% или 1% раствора новокаина 5 раз в сутки. При угрозе развития гиперкалиемии (острая почечная недостаточность и терминальная стадия хронической почечной недостаточности) калиевую соль бензилпенициллина применять не рекомендуется.

Новокаиновую соль бензилпенициллина (*Benzylpenicillinum-novocainum*) вводят только внутримышечно по 300 000 ЕД 2—3 раза в сутки.

Побочные явления: головная боль, повышение температуры тела, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок, грибковые поражения слизистых оболочек и кожи.

Противопоказания к применению: повышенная чувствительность к препарату, аллергические заболевания.

**Полусинтетические пенициллины.** Ампициллина натриевая соль (*Ampicillinum-natrium*). Обладает широким спектром действия. Назначают внутримышечно или внутривенно (струйно или капельно медленно — в течение 3—8 ч) по 0,25—0,5 г каждые 4—6 ч до 3 г/сут, при тяжелом течении заболевания — до 10 г. Содержимое флакона растворяют для внутримышечного введения в 1,5—2 мл, внутривенного — в 10—20 мл воды для инъекций или стерильного изотонического раствора натрия хлорида и вводят немедленно.

Курс лечения — 1—3 нед.

**Метициллина натриевая соль** (*Methicillinum-natrium*). Не инактивируется пеницилиназой и поэтому эффективна при пенициллиноустойчивой стафилококковой инфекции. Вводят внутримышечно взрослым по 1—2 г каждые 4—6 ч.

**Оксациллина натриевая соль** (*Oxacillinum-natrium*). Устойчива к пеницилиназе в слабокислой среде, что позволяет применять ее также внутрь. Активность препарата несколько больше, а устойчивость микроорганизмов вырабатывается медленнее, чем к метициллина натриевой соли. Назначают внутрь за 1—2 ч до еды по 0,5—1 г каждые 4—6 ч (в 4 приема), внутримышечно или внутривенно — по 0,25—0,5 г каждые 6 ч; курс лечения — в среднем 5 дней.

**Ампиокс** (*Ampioxum*). Комбинированный препарат, состоящий из смеси натриевых солей ампициллина и оксациллина в соотношении 2 : 1. Вводят внутримышечно.

Суточная доза составляет в среднем 1,5—2 г. Ее вводят в 3—4 приема с интервалами 8—6 ч.

Побочные явления при применении полусинтетических пенициллинов: аллергические реакции; внутримышечное введение иногда сопровождается болезненностью и местной реакцией.

Противопоказания к применению: повышенная чувствительность к препаратам группы пенициллина, аллергические реакции в анамнезе.

**Цефалоспорины.** Активны в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (в том числе пеницилиназоустойчивых), не влияют на палочку сине-зеленого гноя, индолположительные штаммы протей, вирусы, риккетсии, простейшие. Не дают перекрестной аллергии с препаратами бензилпенициллина.

**Цефалоридин** (*Cefaloridinum*). Син. Цепорин. Назначают внутримышечно по 0,5 г 2—3 раза в сутки (при энтерококковой инфекции — до 3—4 г в день, более высокие дозы нефротоксичны), при необходимости получить быстрый эффект вводят внутривенно капельно, реже — струйно ту же дозу в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида

или 5 % раствора глюкозы. При почечной недостаточности увеличивают интервал введения до 12 ч при клубочковой фильтрации 30—40 мл/мин и до 2 сут — при клубочковой фильтрации 20 мл/мин и меньше. Мало-токсичен.

**Побочные явления:** аллергические реакции, в редких случаях — появление в моче гиалиновых цилиндров, увеличение содержания остаточного азота в крови (нефротоксичность увеличивается при почечной недостаточности), болезненность в месте инъекции.

**Стрептомицины.** Активны в отношении большинства грамотрицательных, некоторых грамположительных (включая пенициллиназостойчивые формы) и кислотоустойчивых бактерий. Противопоказаны при острой и хронической почечной недостаточности.

**Стрептомицина сульфат** (*Streptomycini sulfas*). Вводят внутримышечно взрослым по 0,5—1 г/сут (500 000—1 000 000 ЕД).

**Дигидрострептомицина пантотенат** (*Dihydrostreptomycini pantothenas*). Син. Пантомицин. Из-за наличия пантотеиновой кислоты менее токсичен и в ряде случаев лучше переносится больными, чем стрептомицина сульфат. Показания и дозы такие же, как для стрептомицина сульфата.

**Тетрациклины** — антибиотики широкого спектра действия, высокоэффективные при инфицировании мочевых путей. Действие их усиливается при комбинации с эритромицином, мономицином, неомицина сульфатом, антагонизм проявляется в отношении препаратов группы пенициллина и стрептомицина. Тетрациклины противопоказаны при выраженной и терминальной стадиях хронической почечной недостаточности (из-за значительного замедления выведения их с мочой), повышенной чувствительности к нему грибковых заболеваний. Следует иметь в виду возможность отрицательного влияния тетрациклинов на плод (задержка роста, торможение развития зубов). Поэтому у беременных их применяют только по жизненным показаниям.

**Тетрациклин** (*Tetracyclinum*). Назначают внутрь за 30 мин до еды или через час после нее по 0,1—0,2 г (100 000—200 000 ЕД) 4—6 раз в сутки в течение 7—8 дней.

**Тетрациклина гидрохлорид** (*Tetracyclini hydrochloridum*). Вводят внутримышечно по 0,05—0,1 г (50 000—100 000 ЕД). Перед употреблением растворяют в 2,5—5 мл стерильного 1—2 % раствора новокаина.

**Окситетрациклина дигидрат** (*Oxytetracyclini dihydras*). Дозы, показания к применению те же, что и для тетрациклина гидрохлорида.

**Доксициклина гидрохлорид** (*Doxycyclini hydrochloridum*). Син. Вибрамицин. Полусинтетическое производное окситетрациклина, активнее других тетрациклинов в отношении стафилококков, стрептококков и энтерококков *in vitro*. Применяют при инфекциях, вызванных чувствительными штаммами (*E. Coli*, *Aerobacter*, *Klebsiella*, гонококк, стафилококк) в следующих дозах: в первый день по 0,1 г каждые 12 ч,

затем по 0,1 г 1 раз в сутки. Курс лечения — не менее 10 дней (до исчезновения симптомов заболевания).

Побочные явления и противопоказания такие же, как для других тетрациклинов.

**Метациклина гидрохлорид** (Methacyclini hydrochloridum). Син. Рондомицин. Применяют при инфекциях, вызванных грамположительными и грамотрицательными бактериями. Назначают по 0,6 г/сут (в 2—4 приема). Курс лечения — 4—12 дней. Лучше переносится, чем другие тетрациклины.

Побочные явления и противопоказания такие же, как для тетрациклина.

**Морфоциклин** (Morphocyclinum). Синтетическое производное тетрациклина. Назначают внутривенно при необходимости быстрого создания нужной концентрации препарата в тканях и при невозможности его приема внутрь. Содержимое флакона (0,075—0,15 г) растворяют в 10—20 мл 5 % раствора глюкозы и сразу же вводят внутривенно медленно (в течение 4—5 мин) 1 раз в сутки (в тяжелых случаях в первые 2—3 дня — 2 раза в сутки) в течение 5—7 дней. Остерегаться попадания под кожу в связи с возможностью образования инфильтратов!

Противопоказания к применению такие же, как для других тетрациклинов.

**Макролиды.** Продукты биосинтеза лучистых грибов. Из многих антибиотиков этой группы практическое значение имеют эритромицин и олеандомицина фосфат. Эффективны в отношении стафилококков, устойчивых к препаратам бензилпенициллина, стрептомицину, тетрациклину, левомицетину, и в отношении некоторых грамотрицательных бактерий.

**Эритромицин** (Erythromycinum). Взрослым назначают внутрь во время еды по 0,1—0,25 г через каждые 4—6 ч, при необходимости — до 4—6 г/сут. Курс лечения — 5—10 дней. Малотоксичен, но бактерии быстро приобретают к нему устойчивость.

Побочные явления: тошнота, рвота, понос.

**Олеандомицина фосфат** (Oleandomycini phosphas). Назначают внутрь после еды по 0,25 г (250 000 ЕД) 4—6 раз в сутки (не более 1,5 г). Курс лечения — до 7 дней.

Побочные явления: диспептические расстройства, аллергические реакции (зуд, крапивница).

Противопоказания к применению: повышенная индивидуальная чувствительность, поражение паренхимы печени.

**Олететрин** (Oletetrinum) (син.: Сигмамицин, Тетраолеан). Эффективен в отношении микроорганизмов, устойчивых к другим антибиотикам, тормозит развитие устойчивости бактерий к компонентам препарата. Назначают внутрь по 0,25 г 4—6 раз в сутки. Курс лечения — 5—14 дней и больше. Во время лечения рекомендуется прием аскорбиновой кислоты, витаминных препаратов группы В, противогистаминных

средств. Рекомендуется осторожное применение при выраженной почечной и сердечно-сосудистой недостаточности, заболеваниях печени.

Противопоказания к применению такие же, как для тетрациклина и олеандомицина фосфата.

Олететрин можно вводить также внутримышечно и внутривенно.

**Линкомицин гидрохлорид** (*Lincomycini hydrochloridum*). Близок к макролидам, но в отличие от эритромицина не влияет на энтерококки, гонококки, менингококки, коринебактерии. Активен в отношении стафилококка, стрептококков, возбудителя газовой гангрены. Оптимальное действие оказывает в щелочной среде (рН 8—8,5). Назначают внутрь по 0,5 г каждые 6 ч, внутривенно капельно 0,6 г препарата, растворенного в 250 мл 5% раствора глюкозы в течение 2 ч (каждые 8 ч). Курс лечения — 7—10 дней. При почечной (и печеночной) недостаточности дозу снижают на  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ , интервалы между введениями удлиняют в зависимости от степени нарушения функции почек. Хорошо переносится больными.

Побочные явления: тошнота, понос, боль в животе (при приеме внутрь), иногда — лейкопения, тромбоцитопения, увеличение уровня билирубина в крови, аллергические реакции (не связанные с повышенной чувствительностью к другим антибиотикам).

Противопоказания к применению: тяжелые заболевания печени и почек.

**Левомецетин** (*Laevomycetinum*). Синтетический аналог естественного антибиотика из культуральной жидкости лучистого грибка (*Streptomyces venezuelae*). Обладает широким спектром действия, в том числе в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидным препаратам. Быстро и почти полностью всасывается из кишечника, достигая максимума в крови через 2—3 ч (уровень его снижается через 4—5 ч). Высокие концентрации препарата создаются в почках и моче. Оптимум действия его колеблется в широких пределах — рН от 2 до 9. Активность увеличивается при сочетании с тетрациклином или эритромицином. Устойчивость к левомецетину развивается медленно. Назначают внутрь взрослым по 0,5 г 4—6 раз в сутки. Курс лечения — 7—10 дней.

Побочные явления: диспептические расстройства, раздражение слизистых оболочек рта, зева, глотки, дерматит, гранулоцитопения, анемия; возможны явления дисбактериоза, вторичной грибковой инфекций.

Противопоказания к применению: угнетение кроветворения, грибковые заболевания кожи, псориаз, беременность; нельзя назначать женщинам, кормящим грудью. Противопоказано совместное применение левомецетина с сульфаниламидными препаратами и жаропонижающими — производными пиразолона, амидопирином, анальгином и др. Левомецетин не следует применять в тех случаях, когда эффективны другие химиотерапевтические препараты. Нельзя применять препарат у новорожденных из-за возможности развития гемолиза и агранулоцитоза.

**Гентамицин сульфат (Gentamycini sulfas).** Син. Гарамицин. Антибиотик, продуцируемый *Micromonospora purpurea*. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе протей. Вводят внутримышечно взрослым по 0,4 мг/кг 2—3 раза в сутки в течение 7—10 дней; при ухудшении функций почек в первый день назначают полную дозу, затем — половинную (или еще меньше, в зависимости от степени почечной недостаточности).

Противопоказания к применению: выраженная почечная недостаточность, неврит слухового нерва, беременность. Беременным препарат назначают только по жизненным показаниям.

С целью профилактики и лечения кандидоза, который нередко сопутствует длительной антибиотикотерапии, назначают внутрь противогрибковые антибиотики. При заболеваниях, вызванных дрожжеподобными грибами рода *Candida*, применяют следующие препараты.

**Нистатин (Nystatinum).** Син. Микосептин. Назначают внутрь до еды по 4 000 000 ЕД/сут (для профилактики — до 2 000 000 ЕД) в 4 приема в течение 10—14 дней. Препарат малотоксичен.

Побочные явления: иногда отмечаются тошнота, рвота, понос, повышение температуры тела, озноб.

**Леворин (Levorinum).** В некоторых случаях действует при отсутствии эффекта от применения нистатина. Назначают внутрь в той же дозе, что и нистатин.

Побочные явления: тошнота, понос, зуд кожи, дерматит (устраняют путем применения противогистаминных препаратов, аскорбиновой кислоты, витаминных препаратов группы В).

Противопоказания к применению: беременность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания печени.

При септическом эндометрите назначают также сульфаниламидные препараты (см. также с. 194).

**Сульфадиметоксин.** Син. Мадрибон. Медленно выводится из организма, поэтому его назначают в первые сутки по 1—2 г, а затем — по 0,5—1 г в течение 7—14 дней. Выводится главным образом с мочой, не кристаллизуясь в мочевых путях, поэтому показан при инфекции мочевых путей и пиелонефрите.

Противопоказания к применению: повышенная чувствительность к сульфаниламидным препаратам. Рекомендуется осторожное применение при недостаточности почек и кровообращения, заболеваниях крови и печени.

**Сульфален.** Препарат длительного действия. Назначают внутрь до еды в первый день по 0,8—1 г, затем по 0,2—0,25 г 7—14 дней.

**Сульфапиридазин.** Препарат длительного действия, эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, некоторых штаммов вульгарного протей. Назначают внутрь взрослым в первый день по 1 (2) г, затем — по 0,5 (1) г в течение 5—7 дней.

**Бактрим (Bactrim).** Син. Бисептол. Препарат эффективен при инфекциях мочевых путей, пиелонефрите, вызванных грамположительными

и грамтрицательными бактериями. Хорошо всасывается из кишечника, достигая максимального уровня в крови через 1—3 ч после приема; 60—80 % его выводится почками в неизменном виде. Назначают после еды утром и вечером по 2—3 таблетки 2 раза в день.

Побочные явления: иногда отмечаются тошнота, рвота, лейкопения, аллергические реакции.

Противопоказания к применению: выраженная почечная недостаточность, тяжелые заболевания печени, беременность, заболевания кроветворной системы.

**Уросульфан (Urosulfanum).** Назначают при колибациллярной и стафилококковой инфекции мочевых путей и пиелонефрите без нарушения функций почек по 0,5—1 г 3—5 раз в сутки, взрослым в среднем по 3 г/сут. Не кристаллизуется в мочевых путях.

**Этазол.** Активен в отношении стрептококков, кишечной палочки, патогенных анаэробов. Быстро всасывается, не кристаллизуется в мочевых путях. Назначают по 4—5 г/сут в течение 6—8 дней. Этазол-натрий вводят внутривенно медленно по 10 мл 10 % раствора каждые 6 ч.

Противопоказания к применению: нарушения функции почек.

**Сульфадимезин.** Назначают внутрь по 1 г 4 раза в сутки в течение 6—8 дней. На курс лечения — 26 г.

Показания и противопоказания к применению такие же, как для этазола.

При септическом эндомиетрите нередко возникает пиелонефрит (вторичный), в связи с чем назначают производные нитрофуранов (см. также с. 195), особенно в тех случаях, когда микроорганизмы нечувствительны к антибиотикам и сульфаниламидным препаратам.

**Фурагин (Furaginum).** Назначают при инфекции мочевых путей и пиелонефрите, вызванных грамположительными и грамтрицательными бактериями, трихомонадами, по 0,1—0,15 г 2—3 раза в сутки после еды ((запивать большим количеством жидкости) в течение 5—10 дней.

Побочные явления: тошнота, рвота, иногда аллергические реакции.

**Фуразолидон (Furazolidonum).** Показания к применению и дозы такие же, как для фурагина.

**Фурадонин (Furadoninum).** Показания к применению и дозы такие же, как для фурагина.

Все препараты нитрофуранового ряда не следует применять перед родами и назначать кормящим грудью матерям ввиду возможного отрицательного влияния на плод и новорожденного.

**Кислота налидиксовая (Acidum nalidixicum).** Син.: Невиграмон, Неграм. Высокоэффективна при инфекциях мочевых путей и пиелонефрите, вызванных грамтрицательными возбудителями кишечной группы и особенно протеем, устойчивым к другим антибактериальным средствам. Хорошо всасывается в кишечнике и почти полностью выводится с мочой в течение 8—12 ч. Назначают внутрь по 0,5 г 3 раза в сутки. Малотоксична, не оказывает отрицательного влияния на почки,



печень, органы пищеварительного аппарата, вегетативную нервную систему.

Побочные явления: диспептические расстройства, головокружение, аллергическая сыпь, беспокойство, бессонница, слабость (исчезают после отмены препаратов).

Противопоказания к применению: заболевания печени, эпилепсия, первые 3 мес и последние дни беременности, выраженная почечная недостаточность. Нельзя назначать препарат кормящим грудью и детям в возрасте до 1 года.

Одновременное применение с препаратами нитрофуранового ряда уменьшает противомикробное действие.

**Нитроксалин (Nitroxolinum).** Син. 5-НОК. Антибактериальное высокоактивное средство широкого спектра действия. Назначают внутрь во время еды по 0,1—0,2 г 4 раза в сутки в течение 2—3 нед.

Побочные явления: аллергическая сыпь, иногда тошнота. Моча при лечении нитроксалином окрашивается в шафраново-желтый цвет.

Противопоказаний к применению нет. При хронической почечной недостаточности возможна кумуляция.

Наряду с химиотерапевтическими средствами при септическом эндометрите назначают сокращающие матку средства: окситоцин по 1 мл (5 ЕД) внутримышечно 2 раза в день, или маммофизин по 1 мл, или гифотоцин по 1 мл (5 ЕД) внутримышечно 2 раза в день. За 0,5—1 ч до введения окситоцических препаратов при задержке выделений из матки рекомендуется введение спазмолитического средства — но-шпы по 2 мл 2 % раствора внутримышечно, или атропина сульфата по 1 мл 0,1 % раствора подкожно.

Показаны десенсибилизирующие (противоаллергические) препараты: димедрол по 0,03—0,1 г 1—2 раза в день внутрь, или дипразин (син. Пипольфен) по 0,025 г внутрь 2—3 раза в день, или супрастин по 0,025 г внутрь 2—3 раза в день, или тавегил по 0,001 г внутрь 2—3 раза.

При болевом синдроме применяют анальгин по 0,5 г внутрь 3—4 раза в день. Назначают дезинтоксикационную терапию (маннит), гемодез, витаминотерапию (аскорбиновая кислота по 0,5 г 3 раза в день, поливитаминные, витаминные препараты группы В — тиамин хлорид, пиридоксин гидрохлорид, цианокобаламин), антианемические и общеукрепляющие средства (диетотерапию). В случае необходимости (при гиперкоагуляции) вводят антикоагулянты непрямого или прямого действия гепарин, неодикумарин, синкумар (см. с. 59).

### **Аднексит, пельвиоперитонит, параметрит**

Фармакотерапия аднексита, пельвиоперитонита и параметрита такая же, как септического эндометрита (см. с. 49). В случае образования гнойника в придатках (пиосальпинкс, пиовариум), параметрии или прямокишечно-маточном пространстве (пельвиоперитонит) показаны его пункция с эвакуацией гноя и промывание полости антисепти-

ческим раствором. При перфорации капсулы гнойника в брюшную полость немедленно производят лапаротомию и назначают интенсивную терапию разлитого перитонита (см. с. 61).

## Тромбофлебит

Лечение тромбофлебита должно быть комплексным, включать антикоагулянты, антибиотики (см. также с. 188) и десенсибилизирующие препараты (см. с. 61). Антибиотикотерапия при данной патологии ничем не отличается от таковой при воспалительных процессах матки (см. с. 49).

Антикоагулянты назначают как с лечебной, так и с профилактической целью. Обязательным условием при проведении антикоагулянтной терапии является точный лабораторный контроль показателей свертывающей и фибринолитической систем крови.

Существует несколько групп лекарственных препаратов, применяемых для лечения тромбозомболических осложнений.

**I группа — антикоагулянты прямого действия.** К ним относятся гепарин и гепариноиды, которые проявляют свою биохимическую активность непосредственно в крови.

**Гепарин.** Длительность действия препарата не более 4—6 ч. Относительно быстрое прекращение действия связано с инактивацией его гепариназой и выделением почками.

Гепарин тормозит I и II фазы свертывания крови, подавляет активность протромбина и способствует быстрому уничтожению образовавшегося раньше тромбина; усиливает активность антитромбина в отношении тромбина и фибринолиз, что связано с его тормозящим действием на антифибринолизин. Препарат в соответствующих количествах может предупредить образование тромба внутри сосуда и противодействовать дальнейшему росту уже образовавшегося тромба.

Гепарин является самым эффективным антикоагулянтом, так как при внутривенном введении сразу проявляет противосвертывающее действие. Эритроциты адсорбируют часть гепарина, другая часть препарата инактивируется гепариназой, находящейся в печени и почках. Приблизительно 65 % гепарина выводится из организма. Лечебная доза гепарина — 50 000—80 000 ЕД/сут. Доза зависит от индивидуальной чувствительности больного, активности препарата, интенсивности процессов его распада и времени выделения из организма.

Больным с заболеваниями печени и почек гепарин назначают в меньших дозах, так как у них снижена активность гепариназы и благодаря повышению титра эндогенного гепарина (антитромбина) повышена чувствительность к этому препарату. При тяжелом течении заболевания, требующем более длительного лечения, рекомендуется спустя 4—5 дней после применения гепарина назначать неодикумарин. В этих случаях гепарин отменяют постепенно. При правильной дозировке гепарин задерживает дальнейшее распространение процесса, в то время как неодику-

марин обеспечивает фибринолитический эффект в течение более продолжительного времени.

При применении гепарина контроль осуществляют путем определения антитромбинового времени, времени свертывания крови, времени рекальцификации и с помощью тромбоэластографа. Рекомендуется исследовать кровь утром и вечером, перед очередным введением препарата.

Применение гепарина у некоторых больных с склонностью к аллергическим реакциям может вызвать различные проявления аллергии — тошноту, артралгию, лихорадку, зуд, отек Квинке, бронхиальную астму, тромбоцитопению, различные вазомоторные расстройства (спазм венечных сосудов, повышение артериального давления и т. п.).

Тяжелыми осложнениями являются коллапс и анафилактический шок. В случае острой медикаментозной аллергии появляются тромбоцитопения и лейкопения с нерезкой эозинофилией.

Явления непереносимости гепарина наблюдаются у 5—15 % больных. Поэтому до начала лечения (особенно у больных, которые раньше на введение других препаратов реагировали аллергической реакцией) определяют чувствительность к гепарину с помощью кожной пробы или путем внутривенного введения 500 ЕД гепарина.

Пробу проводят следующим образом: подкожно вводят 0,1 мл гепарина и определяют число тромбоцитов каждые полчаса. Снижение числа тромбоцитов ниже 50 000 свидетельствует об анафилаксии. Если проба отрицательная, можно начать лечение. Важно в процессе лечения не делать длительных перерывов (на 5—7 дней).

Аллергические явления легко развиваются у больных, ранее получавших гепарин. Поэтому для предупреждения реакции лечение начинают с введения небольших доз гепарина (2500 ЕД).

При передозировке гепарина, повышенной чувствительности к нему может возникнуть геморрагический синдром. В этом случае немедленно прекращают введение гепарина, назначают десенсибилизирующие препараты (димедрол, дипразин, тавегил и др.) и антидот протамина сульфат. Препарат вводят внутривенно медленно со скоростью 1 мл за 2 мин. Для нейтрализации 100 ЕД гепарина требуется 0,1—0,12 мл 1 % раствора протамина сульфата. Протамина сульфат противопоказан при резко выраженной гипотензии, тромбоцитопении, недостаточности коркового вещества надпочечников.

Противопоказания к применению гепарина: геморрагические диатезы и другие заболевания, сопровождающиеся замедлением свертывания крови, кровотечения любой локализации (за исключением геморрагии при эмболическом инфаркте легкого или почек), тяжелые нарушения функций печени и почек, апластическая и гипопластическая анемия, лейкоз.

II группа — антикоагулянты непрямого действия. К ним относятся: неодикумарин (син. Пелентан), синкумар, фенилин, фепромарон и др. Они тормозят процесс свертывания крови, препятствуя биологическому синтезу протромбина.

Под влиянием антикоагулянтов непрямого действия уменьшается и замедляется синтез тканевого и плазменного тромбoplastина, а также тромбина. Препятствуя синтезу тромбина, эти препараты не оказывают влияния на уже синтезированный и циркулирующий в кровяном русле тромбин.

Препараты данной группы проявляют истинный антагонизм по отношению к витамину К, поэтому их также называют антивитаминами К. Действие антикоагулянтов непрямого действия проявляется примерно через одинаковый латентный период — 16—72 ч (в среднем 24—48 ч).

Чем медленнее действует препарат, тем сильнее выражено и дольше поддерживается низкое содержание тромбогенных факторов. Противосвертывающее действие данных соединений ликвидируется постепенно.

Для выявления повышенной чувствительности организма к антикоагулянтам непрямого действия производят так называемую кожно-волдырную пробу. Внутривенно вводят 0,1 мл раствора препарата в концентрации 1 : 2000. При повышенной чувствительности образуется выраженная гиперемированная папула.

Ранним симптомом повышенной проницаемости капилляров при передозировке непрямыми антикоагулянтами является микрогематурия, поэтому при имеющихся нарушениях резистентности и проницаемости капилляров лечение антикоагулянтами противопоказано. При более тяжелых проявлениях геморагии возможны гематурия, кровотечение в брюшную полость, из матки, в полости плевры и перикарда, носовые кровотечения, кровохарканье и др.

Усиление проницаемости капилляров, вызванное данными препаратами, купируется введением викасола.

Антикоагулянты непрямого действия назначают за 2—3 дня до окончания курса лечения гепарином для более длительной (до нескольких месяцев) антикоагулянтной терапии. Диапазон их действия значительно меньше, чем гепарина.

**Неодикумарин** (Neodicumarinum). Син. Пелентан. Действует быстрее, чем дикумарин, кумулирует меньше. Назначают внутрь в индивидуальной дозе по 0,15—0,3 г 1—2 раза в день.

**Омефин** (Omerphinum). Действует длительнее, чем неодикумарин и фенилин, менее токсичен, чем дикумарин. Назначают внутрь после еды, в первые сутки по 0,05 г 2—4 раза в день, на вторые сутки — 2 раза в день, затем по 0,05—0,1 г под контролем уровня протромбина в крови.

**Синкумар** (Syncomar). Менее токсичен и действует быстрее, чем дикумарин (но медленнее, чем неодикумарин). Назначают внутрь по 0,008—0,016 г/сут в зависимости от индивидуальной чувствительности и уровня протромбина в крови.

**Фенилин** (Phenylinum). Назначают по 0,03 г 1—3 раза в сутки. Побочные явления при применении антикоагулянтов непрямого действия: геморрагический синдром, кровотечение, головная боль, понос, тошнота, аллергическая кожная сыпь.

Противопоказания к применению: исходное содержание протромбина ниже 70 %, геморрагический диатез, беременность, нарушения функции печени и почек, злокачественные новообразования, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, перикардит. Не следует назначать во время менструаций и в первые дни после родов.

При кровотечении или его угрозе во время лечения антикоагулянтами непрямого действия применяют витамины, витаминные препараты: витамин К, аскорбиновую кислоту, препараты группы Р.

**III группа — фибринолитические средства.** К ним относятся фибринолизин (Fibrinolysin) и его активаторы.

Антикоагулянты, применяемые в лечебных дозах, замедляют процесс свертывания крови, предотвращают дальнейшее тромбообразование, но не влияют на уже сформировавшийся тромб. Этим действием обладает фибринолизин.

Действие фибринолизина проявляется обычно на 1—2-е сутки: стихает боль, уменьшаются краснота, отек. Фибринолизин можно сочетать с антикоагулянтами, бутадионом.

Фибринолизин рекомендуется применять при остром тромбофлебите и обострении хронического тромбофлебита поверхностных и глубоких вен давностью не более 10 дней, при тромбозе и эмболии периферических магистральных артерий конечностей, почек, селезенки, мезентериальных сосудов (в 1—3-и сутки заболевания).

В случае тромбоза эмболии легочной артерии препарат применяют в любой период — острый, подострый или рецидивирующий.

Противопоказания к применению: геморрагический синдром, язвенная болезнь в стадии ниши, вторая половина беременности, септическое состояние.

Фибринолизин в сочетании с гепарином — весьма эффективное средство лечения эмболии и тромбоза легочной артерии. Их назначают в острый и подострый периоды заболевания.

Фибринолизин применяют по 20 000—100 000 ЕД/сут до получения клинического эффекта. Препарат растворяют в изотоническом растворе калия хлорида из расчета 10 000 ЕД в 100 мл. Вводят внутривенно медленно (16—20 капель в 1 мин). Фибринолизин усиливает свертывание крови, поэтому его применяют только в сочетании с гепарином.

К тромболитическим средствам относятся также стрептодеказа, урокиназа, тромболитин.

**Никотиновая кислота (Acidum nicotinicum).** Значительно активизирует фибринолитическую систему крови, оказывает спазмолитическое действие, улучшает кровообращение.

Применение никотиновой кислоты снижает частоту тромбоэмболических осложнений в послеродовой период в 8 раз.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений никотиновую кислоту вводят всем родильницам, особенно если у них отмечались патологическое течение беременности и родов, варикозное расширение вен.

Ее назначают внутримышечно по 1 мг/кг (по 3 мл 1 % раствора 3 раза в день) и внутрь по 0,1 г 3—4 раза в день, начиная с первого послеродового и послеоперационного периодов.

Рациональным и оптимальным способом лечения тромбоза и тромбоэмболий является комбинированное применение гепарина, фибринолитических средств и антикоагулянтов непрямого действия.

Выбор средств зависит от вида патологии и цели применения.

Антигепариновое действие оказывает лизоцим (Lysocim). Способностью нейтрализовать действие гепарина обладают некоторые антибиотики, отдельные препараты стероидных гормонов, серотонин, противогистаминные средства, что следует учитывать при применении антикоагулянтов.

Из десенсибилизирующих препаратов при септических заболеваниях родильниц применяют следующие.

**Диазолин (Diazolinum).** Назначают после еды в капсулах по 0,05—0,2 г 1—2 раза в день.

**Димедрол (Dimedrolum).** Назначают внутрь по 0,03—0,1 г 1—2 раза в день, внутримышечно по 0,02—0,05 г (по 2—5 мл 1 % раствора), внутривенно капельно в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

**Дипразин.** Син. Пипольфен. Назначают внутрь по 0,025 г 2—3 раза в день, внутримышечно по 1—2 мл 2,5 % раствора, внутривенно в той же дозе или в составе литических смесей по 5—10 мл 0,5 % раствора.

**Супрастин (Suprastin).** Назначают внутрь по 0,025 г или внутримышечно по 1—2 мл 2 % раствора.

**Тавегил (Tavegil).** Назначают внутрь по 0,001 г 2 раза в день.

Наряду с антибиотиками, антикоагулянтами и противогистаминными препаратами при послеродовом тромбозе тазовых вен и вен бедра назначают болеутоляющие средства, витаминно- и диетотерапию, а также специальный постельный режим. При остром тромбозе крупных вен (бедренных) показано хирургическое лечение.

## **Перитонит послеродовой или после кесарева сечения**

Лечение перитонита следует начинать с лечения основного заболевания. При диффузном перитоните единственным методом лечения является хирургический. Противопоказанием к операции может быть только агональное состояние больной.

К числу фармакотерапевтических мероприятий относятся обработка петель кишок и сальника (мыльной пеной, раствором фурацилина 1 : 5000, изотоническим раствором натрия хлорида и глюкозы); при подготовке к операции для борьбы с шоком и анемией показано срочное восполнение объема циркулирующей крови (гемотрансфузия, введение плазмы, альбумина, гемодеза, реополиглюкина, 10—20 % раствора глюкозы и др.). Назначают транквилизаторы (газепам, элиниум,

см. с. 82). Для обезболивания применяют эндотрахеальный наркоз с введением мышечных релаксантов.

В послеоперационный период с целью восстановления потерь жидкости и внеклеточного белка производят гемотрансфузию однокрупной крови, вводят нативную и сухую плазму, протеин, полиглокин, реополиглокин, альбумин, интралипид, белковые гидролизаты (см. с. 40), изотонический раствор натрия хлорида, маннит, гемодез (син. Неокомпенсан) и др. О достаточном количестве вводимой жидкости свидетельствует диурез (1300—1400 мл/сут).

Применяют дезинтоксикационную терапию: антибиотики широкого спектра действия с учетом чувствительности к ним организма больной и микрофлоры: канамицин сульфат (по 500 000 ЕД 6—8 раз в течение 7—10 дней) и мономицин (250 000 ЕД 3 раза в день в течение 5—7 дней) внутримышечно и в брюшную полость. Для уменьшения побочных явлений назначают нистатин или леворин и кальция пантотенат. Выраженным терапевтическим эффектом обладают препараты тетрациклина — морфоциклин, олететрин (син. Сигмамицин), цефалоридин (син. Цепорин), ампициллина натриевая соль, линкомицин гидрохлорид и др. (см. с. 49).

Для потенцирования действия антибиотиков их сочетают с ферментами, например, с кристаллическим химотрипсином, который вводят внутримышечно по 0,005—0,01 г/сут. Антибиотики можно сочетать с производными нитрофурана и сульфаниламидными препаратами.

Используют специфические сыворотки. При стафилококковом перитоните назначают антистафилококковый анатоксин, антистафилококковый гамма-глобулин, а также гипериммунную антистафилококковую плазму.

Назначают дезинтоксикационные средства — гемодез (син. Неокомпенсан), реополиглокин, изотонический раствор натрия хлорида, растворы Рингера—Локка, альбумина, свежесцитратную кровь и др. (см. с. 16). Для уменьшения интоксикации, нормализации гемодинамики и снижения аутосенсibilизации организма вводят глюкокортикоиды (гидрокортизон по 0,125—0,15 г/сут в течение 2—4 дней). Для нормализации кислотно-основного состояния назначают 4—7 % растворы натрия гидрокарбоната. Рекомендуется оксигенотерапия. Необходимы симптоматические средства. При недостаточности сердечной деятельности назначают строфантин К, кордиамин, коргликон, а также витаминные препараты группы В, аскорбиновую кислоту, кокарбоксылазу, аденозинтрифосфорную кислоту и др. При нарушении функций печени вводят глюкозу с инсулином, глутаминовую кислоту, почек — эуфиллин, маннит, фуросемид (син. Лазикс), глюкозу. Применяют седативные (10 % раствор натрия бромида — 10 мл внутривенно), анальгезирующие, нейролептические средства, новокаиновые поясничные блокады, проводят оксигенотерапию.

Двигательную функцию кишечника стимулируют путем введения питуитрина, серотонина адипината, гипертонических растворов натрия

хлорида и калия хлорида, антихолинэстеразных средств (прозерин, галантамина гидробромид, нибуфин, оксазил) (см. также с. 161), назначают также сифонные клизмы, клизмы по Огневу и др.

Для предупреждения аллергических явлений при перитоните обязательны противогистаминные препараты: димедрол, дипразин (син. Пипольфен), супрастин и др.

### Послеродовой сепсис

Лечение послеродового сепсиса должно быть интенсивным и комплексным. Антибактериальная терапия и другие виды фармакотерапии включают те же средства, что и при септическом эндометрите, тромбофлебите и перитоните (см. с. 49).

Особенно важное значение имеет рациональное питание больных сепсисом. При сепсисе нарушаются все виды обмена, происходит усиленное сгорание углеводов и жиров с накоплением в организме недоокисленных продуктов, повышается белковый обмен, нарастают ацидоз, дефицит витаминов, развивается анемия. Поэтому больной необходимо полноценное белковое питание с большим количеством витаминов. Пища должна быть разнообразной, легкоусвояемой и содержать при небольшом объеме не меньше 11 723 кДж в день. Следует давать бульоны, мясные экстракты, сахар (200 г в день), сливочное масло, белки, отварную рыбу, мясо, творог, лимоны. Для возбуждения аппетита можно употреблять некоторые острые продукты — кильку, икру, сыр. Полезно обильное питье — чай, щелочные воды, морс, фруктовые соки.

При большой потере жидкости необходимо парентерально или в клизмах вводить изотонический раствор натрия хлорида или 5 % раствор глюкозы, при явлениях ацидоза — внутривенно 7,5 % раствор натрия гидрокарбоната до 100 мл. Внутривенно вводят 40 мл 40 % раствора глюкозы с 5—10 ЕД инсулина. Для борьбы с анемией и повышения защитных сил организма показаны частые дробные переливания свежей одногруппной крови (100—150 мл), особенно при затянувшихся формах септической инфекции. Но если нет жизненных показаний, от переливаний крови при начинающемся тромбофлебите и эндометрите следует воздержаться.

Большое значение имеет надлежащий уход. Необходимо регулировать функции пищеварительного аппарата, следить за диурезом, поддерживать чистоту тела, обрабатывать полость рта 3 % раствором борной кислоты, проводить профилактику пролежней. Обязательно употребление большого количества витаминов. С этой целью назначают аскорбиновую кислоту по 0,5 г 3 раза в день, витаминные препараты групп Р и В (см. с. 99).

Из медикаментозных средств показаны глюкокортикоиды, стимуляторы сердечно-сосудистой и центральной нервной систем (гидрокортизон, норадреналина гидротартрат, камфора, кофеин-бензоат натрия, стрихнина нитрат и др.). Для борьбы с нарастающей анемией, кроме



переливания крови, назначают препараты железа, крови, печени и другие (см. с. 25).

Большое значение имеет специфическая терапия, направленная на ослабление действия возбудителя.

При стафилококковом сепсисе хороший эффект оказывает применение антистафилококкового гамма-глобулина и внутривенное введение антистафилококковой гипериммунной плазмы.

Для предупреждения развития дисбактериоза, кандидамикоза одновременно с антибиотиками назначают нистатин или леворин (см. с. 54).

Применение препаратов коркового вещества надпочечников (кортизона, гидрокортизона, преднизолона) в острой стадии процесса одновременно с антибиотиками является профилактикой образования обширных гнойных очагов. Однако из-за способности этих гормонов подавлять иммунитет они находят ограниченное применение при генерализованной септической инфекции (см. также с. 193).

Помимо общих лечебных мероприятий, направленных на борьбу с септической инфекцией, при любой клинической форме ее необходимо еще и специальное местное лечение, зависящее от характера процесса.

### **Бактериально-токсический шок**

Токсические продукты бактериального распада, внезапно и в большом количестве попавшие в кровь, в первую очередь оказывают свое влияние на кровеносные сосуды, особенно капилляры. Сначала происходит спазм артериол и венул, а затем наступает их парез. Открываются артерио-венозные анастомозы с выходом плазмы в ткани, нарушается микроциркуляция крови в капиллярах, что приводит к стазу крови и микротромбозу (в связи с диссеминированным выпадением фибрина в руслах микроциркуляции).

Нарушение микроциркуляции в связи с микротромбозом капилляров тканей и органов обуславливает гипоксию, развивается метаболический ацидоз. В связи с расходом фибрина, плазменных факторов свертывания крови и тромбоцитов развивается тромбгеморрагический синдром — коагулопатия. При этом в первую очередь возникает острая почечная и легочная недостаточность.

Острая почечная недостаточность приводит к тяжелым сдвигам в организме: накоплению азотистых продуктов обмена, изменению кислотно-основного состояния в сторону ацидоза или алкалоза, нарушению водного и электролитного обмена, анемии, гиперкальемии, гипергидратации, отеку лёгких и мозга, уремии.

Лечение при бактериально-токсическом шоке должно быть комплексным. В первую очередь необходима быстрая ликвидация источника инфекции.

Самый эффективный метод — раннее хирургическое вмешательство (удаление матки — источника бактериемии). Его производят в начале заболевания или после выведения больной из состояния шока.

Внутривенно вводят (см. с. 16) полиглюкин или реополиглюкин (500 мл), 10 % раствор альбумина (200 мл). В начальной стадии шока, учитывая спазм сосудов, вводят подкожно папаверина гидрохлорид по 2 мл 2 % раствора, промедол по 1 мл 2 % раствора и противогистаминные препараты (супрастин по 1 мл 2 % раствора, или дипразин по 1 мл 2,5 % раствора, или димедрол по 1 мл 1 % раствора. Во второй стадии шока (при коллапсе) вводят внутривенно средства, тонизирующие сердечно-сосудистую систему (сосудосуживающие препараты), а также гидрокортизон (до 30 мг/кг) через каждые 4 ч. Для предупреждения тромбообразования внутривенно вводят 5000—10 000 ЕД гепарина через каждые 6 ч. Назначают антибиотики широкого спектра действия (до 10 000 000 ЕД/сут) с учетом чувствительности к ним возбудителя. Кровь и кровезаменители на декстрановой или желатиновой основе переливают в небольших количествах. При кровопотере показано переливание свежей одногруппной и резуссовместимой крови. Прием жидкости ограничивают до 500—700 мл/сут.

Обязательны коррекция электролитного баланса, ликвидация ацидоза и гипоксии (см. с. 175). При гиперкалиемии назначают препараты кальция, глюкозу, инсулин, витаминные препараты. При ацидозе внутривенно вводят 100 мл 5 % раствора натрия гидрокарбоната (под контролем показателей кислотно-основного состояния). При олигурии, продолжающейся 6 дней и более, проводят гемодиализ.

При бактериальном шоке и острой почечной недостаточности применяют сорбит по 5—10 г на прием 2—3 раза в день. Препарат оказывает дезинтоксикационное действие, улучшает обмен веществ, кровоток в почках и печени, стимулирует перистальтику кишок, устраняет их парез. Осложнений не вызывает.

Назначают кортикостероиды в больших дозах (см. с. 48): гидрокортизон внутривенно от 0,5 до 3 г и более в течение суток в зависимости от тяжести шока, преднизолон по 0,2 г одномоментно, затем по 0,1 г через каждые 6 ч. Большие дозы назначают в первые 2—3 дня заболевания.

В начальной стадии шока, когда имеется спазм сосудов внутренних органов, назначают спазмолитические и ганглиоблокирующие средства (пентамин), новокаин. Во второй стадии шока — при парезе капилляров — назначают сосудосуживающие средства (норадреналина гидротартрат, мезатон) (см. с. 88).

При бактериально-токсическом шоке, острой почечной недостаточности необходимо введение антикоагулянтов (см. с. 57). Внутривенно через каждые 6—8 ч вводят по 5000 ЕД гепарина (под контролем показателей свертывания крови). При передозировке гепарина назначают внутривенно протамина сульфат по 10 мл 1 % раствора или фибринолизин от 20 000 до 40 000 ЕД.

На протяжении всего периода лечения проводят массивную оксигенотерапию вплоть до искусственной вентиляции легких или гипербарической оксигенации. Назначают также внутривенно быстродействующие

сердечные гликозиды (строфантин К), коргликон (см. с. 94), диафиллин или зуфиллин, а также противогистаминные препараты (дипразин, димедрол, супрастин (см. с. 61). При недостаточной эффективности указанной терапии на протяжении 2 сут больных переводят в почечный центр для проведения гемодиализа.

Форсированный диурез проводится в несколько этапов.

1. Предварительная водная нагрузка путем внутривенного введения 500 мл 3 % раствора натрия гидрокарбоната и 1—1,5 л раствора Рингера—Локка.

2. Быстрое (струйное) внутривенное введение мочегонных средств: 15 % раствора маннита по 1—1,5 г/кг (мочегонный эффект усиливается при введении маннита с 20 мл 2,4 % раствора зуфиллина). Диурез повышается также при внутривенном введении фуросемида (син. Лазикс) по 2 мл 2 % раствора, этакриновой кислоты по 0,1 г 2 раза в день, дихлотиазид (син. Гипотиазид) по 0,025 г 2—3 раза в день, а также высокоактивных дезинтоксикационных средств — гемодеза (син. Неокомпенсан) по 200 мл. При этом необходима коррекция электролитного состава крови.

3. Введение электролитов с учетом изменения электролитного состава крови: на 1 л 5 % раствора глюкозы — 20 мл 10 % раствора калия хлорида, 50 мл 10 % раствора натрия хлорида и 300 мл 1 % раствора кальция хлорида.

4. Введение белковых препаратов (борьба с гипопротеинемией (см. с. 40) до 1—1,5 л (плазма, альбумин, протени, аминокровин, аминокпептид, гидролизин и др.). Насыщение организма белковыми препаратами является обязательным условием при форсированном диурезе, так как при септических состояниях и интоксикации наблюдается гипопротеинемия с нарушением соотношения белковых фракций крови (резко изменяется альбумино-глобулиновый коэффициент, в основном за счет уменьшения количества альбуминов).

Особенно важен первый этап форсированного диуреза. Для предварительной водной нагрузки целесообразно вводить растворы низкомолекулярных декстранов (реополиглюкин) или кристаллоидов (гипертонический раствор глюкозы). Если гиповолемия резко выражена, сначала следует ввести белковые препараты, так как форсированный диурез при систолическом артериальном давлении ниже 10,7 кПа (80 мм рт. ст.) мало- или неэффективен. Можно одновременно вводить белковые препараты и кристаллоидные растворы в обе локтевые вены.

Непременными условиями при проведении форсированного диуреза являются: определение до, во время и после форсированного диуреза соотношения электролитов, кислотно-основного состояния, содержания остаточного азота и мочевины в крови; введение кавакатетера для инфузии крови, кровезаменителей и измерения центрального венозного давления; введение постоянного катетера в мочевого пузырь; строгий контроль за общим состоянием больной (уровнем артериального давле-

ния, центрального венозного давления, пульсом, дыханием, функциями центральной нервной системы, печени и органов пищеварительной системы); почасовой учет количества введенной жидкости и выделенной мочи.

Особенно эффективен этот метод при интоксикационных психозах, а также как средство профилактики острой почечной недостаточности, что имеет большое значение при эндогенной интоксикации. Его применение в клинике позволило значительно снизить процент общей и послеоперационной смертности, особенно при акушерском и гинекологическом перитоните, а также при акушерском сепсисе.

## Глава 6

### ГИПОКСИЯ ПЛОДА И АСФИКСИЯ НОВОРОЖДЕННОГО

Кислородное голодание является ведущим патогенетическим звеном в механизме повреждения плода и новорожденного при ряде акушерских и экстрагенитальных заболеваний беременной.

Различают острое и хроническое кислородное голодание. Острая внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного наступают при морфофункциональных изменениях в пуповине и плаценте, аномалиях родовой деятельности, острой сердечно-сосудистой недостаточности у роженицы, непроходимости дыхательных путей у плода и новорожденного, дефиците сурфактантной системы, депрессии дыхательного центра, внутричерепных кровоизлияниях.

Хроническая гипоксия плода наблюдается при поздних токсикозах беременных, приобретенных и врожденных пороках сердца, гипертонической болезни, заболеваниях легких (эмфизема, туберкулез), крови (анемия), хронических инфекционных заболеваниях (токсоплазмоз и др.), интоксикации химическими агентами, лекарственными препаратами, злоупотреблении алкоголем, курением.

Длительное кислородное голодание плода обусловлено ухудшением доставки к нему кислорода и связано либо со снижением насыщения кислородом материнской крови, либо с возникающими на фоне акушерской или экстрагенитальной патологии морфофункциональными изменениями в плаценте, следствием чего является нарушение маточно-плацентарного кровообращения.

Острая внутриутробная гипоксия плода наступает, как правило, в результате нарушения маточно-плацентарного кровообращения. Под влиянием кислородного голодания развивается выраженный метаболический ацидоз с накоплением недоокисленных продуктов обмена углеводов (лактат, пируват) и истощением щелочных резервов. В связи со сдвигом рН крови плода в кислую сторону насыщение крови плода кислородом снижается.

Ацидоз приводит к изменению проницаемости стенок сосудов, нару-

шению мозгового кровообращения и отеку мозга и является одной из причин, задерживающих появление первого вдоха у новорожденного. Нарушение ферментативных процессов в клетке приводит к резким изменениям состава электролитов (гиперкалиемия).

Предупреждение и лечение гипоксического синдрома у плода и новорожденного включают профилактику первичной и вторичной плацентарной недостаточности, лечение заболеваний и патологических состояний у матери и гипоксических состояний у плода и новорожденного.

### **Средства, нормализующие маточно-плацентарное и фето-плацентарное кровообращение**

**Эуфиллин.** Сосудорасширяющее средство. Улучшает кровообращение у беременной, нормализует маточно-плацентарный кровоток, повышает  $pO_2$  и снижает  $pCO_2$  у плода. Вводят внутривенно в I период родов по 0,24 г (10 мл 2,4 % раствора). Высшие дозы для внутривенного введения взрослым: разовая 0,25 г (10,45 мл 2,4 % раствора); суточная 0,5 г (20,9 мл 2,4 % раствора).

Побочные явления: при быстром внутривенном введении возможны головокружение, головная боль, сердцебиение, тошнота, рвота, судороги, резкое понижение артериального давления. Детям до 6 мес не назначают.

Противопоказания к применению: гипотензия, пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия, сердечная недостаточность.

У новорожденных применяют для борьбы с наступающим вслед за асфиксией отеком мозга. С этой целью в пупочную вену вводят 0,3—0,5 мл 2,4 % раствора эуфиллина.

**Реополиглюкин.** Препарат низкомолекулярного декстрана. Улучшает микроциркуляцию в плаценте, снижает общее сосудистое сопротивление, устраняет агрегацию форменных элементов крови. Обладает мочегонным и дезинтоксикационным действием.

Беременным, роженицам вводят внутривенно капельно 400—1000 мл препарата в течение 30—60 мин. Суточная доза для новорожденных составляет 10 мл 10 % раствора на 1 кг массы тела.

Побочное явление — аллергические реакции. При их возникновении вводят кальция хлорид, глюкозу, противогистаминные средства.

Противопоказания к применению: заболевания почек (сопровождающиеся анурией), сердечная недостаточность, тромбоцитопения.

**Дипридамол.** Син. Курантил. Улучшает периферическое кровообращение, оказывает тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов. Устраняет недостаточность маточно-плацентарного кровотока, повышает рН крови, улучшает сердечную деятельность плода, общее состояние новорожденных. Применяют при перенашивании беременности, нефропатии (тяжелой и средней тяжести). Вводят внутривенно в начале родов по 0,02 г (4 мл 0,5 % раствора с 20 мл 40 % раствора глюкозы), затем переходят на длительную внутривенную капельную ин-

фузию из расчета 0,5 мг/кг (с 300 мл 5 % раствора глюкозы) в течение 2—3 ч.

Нельзя допускать попадания препарата под кожу (раздражающее действие).

Противопоказания к применению: преколлаптоидные и коллаптоидные состояния.

**Карбоксимен.** Син.: Интенкордин, Интенсаин. Усиливает маточно-плацентарный кровоток при гипоксическом синдроме у беременных за счет нормализации процессов микроциркуляции, улучшения эндогенного дыхания и окислительного фосфорилирования в плаценте (М. Л. Тараховский, 1982). Нормализует показатели кислотно-основного состояния крови у новорожденных, улучшает их общее состояние. Назначают внутрь, начиная с 28—32 нед беременности, по 0,075 г 3 раза в день в течение 30 дней.

Побочные явления: головная боль, общая слабость, тошнота, рвота. При использовании препарата может развиваться гиперкоагуляция, что требует контроля за свертыванием крови, а при необходимости — назначения антикоагулянтов.

Для борьбы с гипоксией плода во время родов применяют  $\beta_2$ -адреномиметики: орципреналина сульфат (Orciprenalini sulfas) (Син. Алуpent), беротек, партусистен (син. Фенотерол) и др.

Обладая избирательным стимулирующим влиянием на  $\beta_2$ -адренорецепторы матки, они вызывают токолитический эффект, усиливают маточно-плацентарный кровоток, особенно при чрезмерно сильных или частых сокращениях матки, и в то же время не оказывают неблагоприятного влияния на сердце. Необходимо иметь в виду, что под влиянием  $\beta_2$ -адреномиметиков кислородный обмен между организмом матери и плодом в период родов улучшается только в том случае, если токолитический эффект превалирует над гипотензией (Н. П. Гармашева, Н. Н. Константинова, 1978).

**Партусистен.** Син. Фенотерол. Содержимое 1 ампулы (0,5 мг) перед употреблением растворяют в 250 мл стерильного 5 % раствора глюкозы. Вводят внутривенно капельно со скоростью 5—20 капель в 1 мин до наступления токолитического эффекта.

Побочное явление — тахикардия. Для профилактики целесообразно комбинировать с верапамилом (син. Изоптин).

Состояние транспортно-трофической функции плаценты в значительной мере зависит от гормонального баланса организма беременной, что обосновывает применение эстрогенов — эстриола, эстрона и их аналогов при плацентарной недостаточности. Применение эстрогенов при внутриутробной гипоксии плода приводит к снижению дистрофических процессов в плаценте, улучшению ее васкуляризации и, как следствие, к нормализации маточно-плацентарного кровообращения (Т. Д. Травяноко, Л. В. Тимошенко, 1979).

**Эстрадиола дипропионат** (Oestradioli dipropionas). Применяют для профилактики и лечения внутриутробной гипоксии плода.

Вводят внутримышечно по 20 000 ЕД (2 мл 0,1 % масляного раствора с 1 мл эфира).

**Сигетин.** Синтетический эстрогеноподобный препарат. Улучшает транспортную функцию плаценты, увеличивает маточно-плацентарный кровоток, ускоряет доставку кислорода от матери к плоду. Препарат нормализует сердечную деятельность плода, не оказывает отрицательного влияния на организм матери и плод.

При угрожающей или начавшейся внутриутробной гипоксии плода внутривенно вводят 2—4 мл 1 % раствора сигетина с 20 мл 40 % раствора глюкозы. Введение можно повторять через 60 мин.

Для профилактики внутриутробной гипоксии плода вводят внутримышечно или внутривенно 1—2 мл 1 % раствора 1 раз в день в течение 10 дней.

### **Средства, регулирующие метаболические процессы**

При гипоксии плода энергоснабжение осуществляется преимущественно за счет гликолиза, поэтому необходимо своевременное введение глюкозы.

**Г л ю к о з а.** Вводят роженицам внутривенно по 40—50 мл 40 % раствора, обычно в сочетании с инсулином (из расчета 1 ЕД инсулина на 3—4 г глюкозы), улучшающим утилизацию и уменьшающим опасность гиперкалиемии, а также с аскорбиновой кислотой (по 5 мл 5 % раствора). Глюкозу назначают на фоне ингаляции кислорода. Для обеспечения более продолжительного поступления глюкозы к плоду ее можно вводить внутривенно капельно по 150—200 мл 5—10 % раствора в течение 2 ч.

С целью коррекции энергообмена используют аденозинтрифосфорную кислоту (син. АТФ) и кокарбоксылазу.

**Н а т р и я а д е н о з и н т р и ф о с ф а т а** 1 % раствор для инъекций (Sol. Natrii adenosintri-phosphatis 1 % pro injectionibus). Вводят новорожденным внутримышечно по 0,5—1 мл 1 % раствора.

В настоящее время оспаривается мнение об энергодонорных свойствах аденозинтрифосфорной кислоты. По данным В. А. Сакс, Л. В. Розенштраух (1977), введенная извне аденозинтрифосфорная кислота не проникает через клеточные мембраны и дефосфорилируется в крови.

**К о к а р б о к с и л а з а** (Co-carboxylasum). Для профилактики гипоксии плода и асфиксии новорожденного назначают беременным с патологией сердечно-сосудистой системы, поздними токсикозами (преэклампсией, эклампсией). Вводят внутримышечно по 0,05—0,1 г ежедневно в течение 20—30 дней. Роженицам вводят капельно по 50—100 мг с глюкозой и инсулином (см. с. 109), новорожденным — внутримышечно по 8 мг/кг. При применении кокарбоксылазы следует уменьшить дозу натрия гидрокарбоната на 5 мл 5 % раствора.

При хронической гипоксии плода назначают г а л а с к о р б и н (Galascorbinum). Является натриевой солью аскорбиновой и галловой кис-

лот и в связи с этим обладает С- и Р-витаминной активностью. Назначают беременным внутрь по 1 г 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 5—7 дней.

### **Средства, нормализующие кислотно-основное состояние**

Гипоксический синдром у беременной, плода и новорожденного сопровождается дефицитом углекислоты в виде растворенного углекислого газа (гипокапния) и бикарбонатов. Дефицит в организме беременной восстанавливается введением натрия гидрокарбоната, нормализующего рН крови и тем самым улучшающего утилизацию тканями кислорода.

Натрия гидрокарбонат. Син. Натрия бикарбонат. Вводят роженицам внутривенно капельно по 100—150 мл 5 % раствора. Дозу рассчитывают по формуле (Б. А. Манукян, 1969):

$$\text{Доза (ммоль)} = F \times \text{масса тела (кг)} \times \Delta\text{ВЕ},$$

где  $F=0,2$  (объем внеклеточной жидкости, л/кг);

$$\Delta\text{ВЕ} = \text{ВЕ (дефицит оснований)} = \frac{\text{pCO}_2 - 40}{2}.$$

Новорожденным вводят в пупочную вену 5—7 % раствор натрия гидрокарбоната из того же расчета (при  $F=0,5$ ) с 10 % раствором глюкозы в соотношении 1 : 1.

Для устранения метаболического ацидоза используют также трисамин (Trisaminum) (син. ТНАМ). Препарат, в отличие от натрия гидрокарбоната проникает в клетки и ликвидирует также внутриклеточный ацидоз. Назначают только внутривенно в виде 0,3 М раствора (36,3 г препарата в 1 л воды для инъекций). Так как трисамин способствует выведению натрия и калия из организма, то к 1 л раствора добавляют 1,75 г натрия хлорида и 0,37 г калия хлорида. Максимальная доза трисамина для роженицы не должна превышать 1,5 г/кг в сутки. Так же, как и натрия гидрокарбонат, его целесообразно вводить с 5—10 % раствором глюкозы и инсулином. Новорожденным назначают по 2—3 мл 0,3 М раствора. Повторно вводить нельзя из-за возможности развития алкалоза.

Противопоказания к применению: тяжелые нарушения выделительной функции почек. Препарат может вызвать также нарушения дыхания, поэтому при недостаточной вентиляции легких его можно вводить только в условиях управляемого или вспомогательного дыхания.

Необходимо также иметь в виду, что применение ошелачивающих растворов не устраняет этиологических факторов и не тормозит образования кислых продуктов, а введение их в избытке (без контроля кислотно-основного состояния крови) может явиться причиной неадекватного алкалоза в организме матери, плода и новорожденного.



## Средства, действующие на центральные механизмы регуляции функций

При остро возникающем нарушении снабжения кислородом плода и новорожденного используют нейротропные средства, воздействующие на различные звенья центральной регуляции функций.

Этимизол (*Aethimizolum*). Дыхательный аналептик, непосредственно стимулирует дыхательный центр. Вместе с тем обладает седативным эффектом, повышает функциональную активность коркового вещества надпочечников за счет стимуляции выделения кортикотропина, что имеет практическое значение для предупреждения судорожного синдрома, гемодинамических расстройств у новорожденных после внутриутробной гипоксии, черепно-мозговой травмы.

Новорожденным вводят в вену пуповины 0,3 % раствор препарата по 0,1—0,3 мкг/кг. При необходимости назначают повторно с интервалом 4—6 ч (по 0,3—0,5 мкг).

Побочные явления: беспокойство, нарушение сна.

Противопоказание к применению — двигательное и психическое возбуждение.

Аналептическая смесь для инъекций (*Mixtura analeptica pro injectionibus*). Входящие в состав препарата кофеин-бензоат натрия, коразол, пикротоксин и стрихнина нитрат оказывают стимулирующее влияние на кору большого мозга, подкорковые центры, продолговатый и спинной мозг новорожденных.

Вводят в пупочную вену 0,5—1 мл с 5 мл 5 % или 10 % раствора глюкозы. При необходимости инъекции повторяют.

Противопоказания к применению те же, что и для этимизола.

В последние годы определилось критическое отношение к применению ряда аналептиков (коразола, кордиамина и др.) в акушерской практике. Под их влиянием усиливаются обменные и окислительные процессы с последующим истощением резервных возможностей организма (В. М. Уткин и соавт., 1975).

В тяжелых случаях гипоксии стимуляция дыхания способствует развитию дыхательного алкалоза, что ухудшает кислородопереносящую функцию крови в результате снижения диссоциации оксигемоглобина в тканях (Н. В. Кораблев, П. И. Лукиенко, 1976).

При острой гипоксии плода и асфиксии новорожденного используют натрия оксибутират. По химическому строению близок к  $\gamma$ -аминоасляной кислоте (син. ГАМК), относящейся к числу нейрогуморальных медиаторов, регулирующих функции центральной нервной системы. Оказывает седативное действие.

Противогипоксический эффект натрия оксибутирата обусловлен стимуляцией транспорта электронов на дыхательную цепь, активизацией

клеточного дыхания и скорости фосфорилирования АДФ (Е. М. Хватова и соавт., 1973).

Вводят беременным, роженицам внутривенно по 10 мл 20 % раствора или назначают внутрь по 20 мл 20 % раствора 2—3 раза в день.

Для профилактики и лечения постгипоксической энцефалопатии в пупочную вену вводят по 1—2 мл 20 % раствора препарата. Ввиду возможности развития гипокалиемии показаны препараты калия (калия хлорид, панангин). Из-за опасности развития алкалоза количество одновременно вводимых щелочных растворов должно быть уменьшено наполовину.

Побочные явления: при быстром внутривенном введении возможно двигательное возбуждение.

Противопоказания к применению: гипокалиемия, миастения. Осторожно применять при поздних токсикозах беременных с гипертензивным синдромом.

При брадикардии у плода, обусловленной повышением тонуса блуждающего нерва (чрезмерное повышение внутриматочного давления, сдавление головки и т. д.), роженице вводят атропина сульфат (подкожно по 0,7 мл 0,1 % раствора и внутривенно по 0,3 мл того же раствора). Если доступна подлежащая часть, препарат вводят подкожно плоду — по 0,1 мл 0,1 % раствора.

Для оживления новорожденных, родившихся в асфиксии, используют адреналина гидрохлорид (*Adrenalini hydrochloridum*), который вводят внутрисердечно по 0,1—0,2 мл 0,1 % раствора, кальция глюконат или кальция хлорид в пупочную вену по 2—3 мл 10 % раствора, гидрокортизона гемисукцинат (*Hydrocortisoni hemisuccinas*) по 3 мг/кг с диуретиками (фуросемид, маннит), натрия гидрокарбонатом.

Обязательна ингаляция увлажненного кислорода, а при тяжелых состояниях — интубация и искусственная вентиляция легких. Ингаляцию следует проводить непрерывно на протяжении 30—60 мин при концентрации кислорода около 60 %.

С целью длительного поддержания высокого уровня напряжения кислорода в тканях при хронической гипоксии плода рекомендуется ингаляция кислорода под повышенным давлением — гипербарическая оксигенация. Ее проводят под давлением 30,3—70,9 кПа в течение 60—90 мин. На курс назначают 10—15 сеансов.

### **Методы лечения острой гипоксии плода**

Для лечения острой гипоксии плода широко применяют метод Н. С. Бакшеева и А. С. Лявинца. Он включает следующие мероприятия.

1. Ингаляция кислорода через герметично укрепленную маску.
2. Внутривенное капельное введение глюкозы с инсулином, кокарбоксилазой и аскорбиновой кислотой (500 мл 5—10 % раствора глюкозы, 10 ЕД инсулина, 50 мг кокарбоксилазы, 5 мл 5 % раствора аскор-

биновой кислоты). При невозможности капельного введения одноразово вводят 40 мл 40 % раствора глюкозы. При нефропатии рекомендуется применять концентрированный раствор глюкозы.

3. Внутривенное введение натрия гидрокарбоната (под контролем показателей кислотно-основного состояния) по 150—200 мл 5 % раствора медленно или капельно со скоростью 40—60 капель в 1 мин. При необходимости через 1—2 ч введение можно повторить.

4. Внутривенное введение кальция глюконата (по 10—20 мл 10 % раствора) при частоте сердечных сокращений плода менее 120 в 1 мин. Одной из причин брадикардии при выраженном ацидозе является гиперкалиемия. В этих случаях кальций действует как антагонист калия, вызывая учащение сердцебиений и усиление сердечных сокращений плода. Кальций способствует также восстановлению сократительной способности миомерия. Кальция глюконат необходимо применять также перед введением натрия гидрокарбоната или после него. После внутривенного введения раствора натрия гидрокарбоната в связи с уменьшением степени ацидоза в крови роженицы отмечается внезапное резкое снижение уровня ионизированного кальция, что может привести к проявлению имеющейся гиперкалиемии. Введение кальция предотвращает это осложнение, которое особенно часто встречается при быстром введении больших количеств щелочных растворов.

5. Внутривенное капельное введение атропина сульфата по 0,3 мл 0,1 % раствора с 5 % раствором глюкозы; 0,7 мл того же раствора вводят подкожно. Атропина сульфат обязательно вводят роженице при частоте сердечных сокращений плода менее 100 в 1 мин.

Атропина сульфат предупреждает или ликвидирует брадикардию у плода приблизительно в 60 % случаев, когда причиной ее является перевозбуждение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы плода, особенно при чрезмерном повышении внутриматочного давления у роженицы.

6. Внутривенное введение сигетина или эуфиллина. Сигетин вводят по 4 мл 2 % раствора. Препарат противопоказан при отслойке или предлежании плаценты, чрезмерно активной родовой деятельности и угрозе развития тромбеморрагического синдрома.

Эуфиллин вводят медленно вместе с глюкозой по 10 мл 2,4 % раствора. Он показан при нефропатии и гипертензивном синдроме.

Противопоказания к применению: резкая гипотензия, пароксизмальная тахикардия и экстрасистолия.

7. Кобальта хлорид внутрь по 35 капель 2 % раствора 3—4 раза в сутки или цианокобаламин внутримышечно по 1000 мкг. Кобальт способствует увеличению кислородной емкости крови.

Рефлекторное возбуждение дыхательного центра новорожденного, родившегося в асфиксии, можно вызвать введением в артерию пуповины 3 мл 10 % раствора кальция хлорида, 7 мл 10 % раствора глюкозы, 5 мл 4 % раствора натрия гидрокарбоната (метод Л. С. Персианинова).

## ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных являются одной из основных причин материнской и перинатальной смертности. Чаще всего встречаются следующие заболевания: 1) приобретенные (ревматические) пороки сердца; 2) врожденные пороки сердца; 3) болезни миокарда (миокардит, миокардиодистрофия, миокардиосклероз); 4) гипертоническая болезнь; 5) артериальная гипотензия.

Заболевания сердечно-сосудистой системы могут осложниться недостаточностью кровообращения и нарушением сердечного ритма.

Лечение беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы должно быть комплексным и в то же время строго индивидуализированным.

Комплексная терапия включает охранительный режим, рациональное сбалансированное питание, лечебную физкультуру, патогенетическое и симптоматическое лечение основного заболевания, недостаточности кровообращения и нарушений сердечного ритма.

### Ревматические пороки сердца

Исходя из современных представлений об этиологии и патогенезе ревматизма, комплексное противоревматическое лечение должно включать противомикробную (этиотропную) и противовоспалительную терапию, мероприятия, направленные на восстановление иммунологического гомеостаза и своевременное хирургическое лечение пороков сердца (В. А. Насонова, И. А. Бронзов, 1978).

**Этиотропная терапия.** Основным средством этиотропной терапии при ревматизме является бензилпенициллин, который оказывает бактерицидное действие и считается наиболее активным в отношении  $\beta$ -гемолитического стрептококка.

Беременным, страдающим ревматическими пороками сердца, назначают *антибиотики* (см. также с. 188) при выраженной активности процесса (II—III степень) и наличии очагов инфекции (тонзиллита, гайморита, пиелонефрита, ангиохолита и др.). Применяют бензилпенициллина натриевую соль по 1 200 000—1 500 000 ЕД/сут в течение 10—12 дней.

Можно назначать и полусинтетические антибиотики: ампициллина тригидрат по 0,25 г 4 раза в сутки.

Используют пенициллин пролонгированного действия — **бициллин-3** (Vicillinum-3) по 600 000 ЕД 1 раз в неделю в течение 6 нед или **бициллин-5** (Vicillinum-5) по 1 500 000 ЕД 1 раз в месяц. Бициллин может вызвать тяжелые аллергические реакции, поэтому его следует назначать только после предварительной внутрикожной пробы.

При непереносимости препаратов группы пенициллина может быть применен эритромицин по 0,25 г 4 раза в сутки.

**Противовоспалительная терапия.** Для лечения активного ревматического процесса используют различные противовоспалительные средства: производные салициловой кислоты, препараты пиразолонового ряда, стероидные гормоны коркового вещества надпочечников, нестероидные противовоспалительные препараты.

*Производные салициловой кислоты:* натрия салицилат (*Natrii salicylas*), кислота ацетилсалициловая (син. Аспирин) и салициламид (*Salicylamidum*).

Из препаратов этой группы беременные лучше всего переносят ацетилсалициловую кислоту.

Ацетилсалициловую кислоту (син. Аспирин) назначают либо изолированно, либо в сочетании с глюкокортикоидами.

Показаниями к назначению салицилатов являются I и II степени активности ревматизма; затяжное, вялое или непрерывно рецидивирующее течение процесса; возвратный ревмокардит на фоне недостаточности кровообращения (так как салицилаты не задерживают жидкость и предотвращают тромбообразование).

Обычно назначают небольшие дозы ацетилсалициловой кислоты — по 0,5—0,75 г 4 раза в день после еды.

Побочные явления: слабость, диспептические расстройства, шум в ушах, ухудшение слуха и аппетита, аллергические реакции (бронхоспазм, ангионевротический отек, кожная сыпь). При длительном применении ацетилсалициловой кислоты могут появиться эрозии и язвы на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, что приводит к кровотечению. Этому способствует также свойство препарата тормозить агрегацию тромбоцитов.

Противопоказания к применению: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, портальная гипертензия, нарушения свертывающей системы крови.

Учитывая возможное тератогенное и фетотоксическое действие ацетилсалициловой кислоты на плод, ее не следует назначать в первые 10 нед беременности.

Нецелесообразно также применение препарата непосредственно перед родами, так как он, во-первых, тормозит синтез простагландинов, необходимых для обеспечения нормальной сократительной функции матки, а во-вторых, способствует увеличению кровопотери в родах.

*Производные пиразолона:* амидопирин (*Amidopyrinum*) (син. Пирамидон), аналгин (*Analginum*), бутадйон (*Butadionum*) и др.

Амидопирин назначают по 0,25—0,5 г 3—4 раза в день, аналгин по 0,5 г 3 раза в день. Показания к назначению амидопирина те же, что и для ацетилсалициловой кислоты.

При одновременном использовании аналгина и амидопирина отмечается быстрый (за счет быстрого поступления в кровь аналгина) и длительный (за счет медленного всасывания и выделения амидопирина) лечебный эффект.

Бутадйон назначают по 0,12—0,15 г 3—4 раза в сутки.

Побочные явления: желудочно-кишечные расстройства, изменения со стороны почек (альбуминурия, гематурия) и печени, нарушение водно-солевого обмена (задержка хлоридов, уменьшение диуреза).

Противопоказания к применению: заболевания печени, почек, недостаточность кровообращения, токсикозы.

Нецелесообразно назначать беременным реопирин и пирабутол, содержащие равные количества бутадiona и амидопирин (по 0,125 г).

При выраженной недостаточности кровообращения производные пиразолона не показаны, так как они способствуют задержке жидкости.

Побочные явления: иногда появляется кожная сыпь, описаны случаи анафилактических реакций.

При назначении производных пиразолона обязателен контроль показателей периферической крови в связи с возможностью развития лейкопении и агранулоцитоза.

*Глюкокортикоиды* (см. также с. 179) обладают не только противовоспалительным, но и иммунодепрессивным действием. По сравнению с салицилатами и производными пиразолона они оказывают более выраженное противоаллергическое и противовоспалительное действие, а также уменьшают проницаемость капилляров.

Глюкокортикоиды назначают при остром течении и выраженной активности (II—III степени) ревматического процесса, когда обычная противоревматическая терапия оказывается неэффективной. Во избежание отрицательного влияния на плод глюкокортикоиды не следует назначать в первые 10 нед беременности.

Рекомендуется комплексная терапия, основанная на одновременном назначении небольших доз глюкокортикоидов с производными пиразолона или салицилатами и антибиотиками.

Сочетанное применение этих препаратов позволяет снизить дозу каждого из них, что приводит, с одной стороны, к уменьшению их побочного действия, а с другой — усилению эффекта, так как они воздействуют на различные патогенетические механизмы ревматизма.

Чаще применяют преднизолон или преднизон (*Prednisolum*) по 0,015 г — 0,02 г/сут.

Дексаметазон (*Dexamethasonum*). Назначают по 0,0015 г — 0,002 г/сут.

Триамцинолон (*Triamcinololum*). Син. Палькортолон. Назначают по 0,012 г — 0,016 г/сут.

По сравнению с другими стероидными гормонами обладает более выраженным противоревматическим действием, не вызывает заметных нарушений электролитного состава крови и задержки жидкости, что позволяет применять его при недостаточности кровообращения.

Глюкокортикоиды (таблетки преднизолона по 0,005 г, или триамцинолона по 0,004 г, или дексаметазона по 0,0005 г 3—4 раза в день) применяют в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (по 0,75 г) или амидопирином (по 0,5 г) и витаминными препаратами 3—4 раза в день.

Учитывая значение стрептококка в возникновении ревматизма, а также то, что стероидные гормоны снижают фагоцитарную реакцию ретикулоэндотелиальной системы, подавляют образование антител и  $\gamma$ -глобулина и тем самым снижают иммунитет и создают возможность обострения очагов хронической инфекции, необходимо сочетать их (в первые 10—15 дней) с антибиотиками (бензилпенициллина натриевая соль по 800 000—1 200 000 ЕД/сут).

Лечение начинают с назначения 15—20 мг/сут преднизолона или другого препарата в эквивалентной дозе. После достижения клинического эффекта дозу постепенно снижают (до 1 таблетки). Курс лечения составляет в среднем около 1—1,5 мес. Отменять глюкокортикоиды следует постепенно, уменьшая суточную дозу на 0,5—1 таблетку каждые 5—6 дней.

После отмены глюкокортикоидов в течение длительного времени (не менее 1 мес) применяют салицилаты или производные пиразолона.

При необходимости получения быстрого эффекта можно использовать растворимый препарат преднизолона для инъекций, выпускаемый в ампулах (в 1 мл содержится 0,03 г препарата).

Побочные явления при применении глюкокортикоидов и противопоказания см. с. 20.

Так как во время беременности применяют относительно небольшие дозы глюкокортикоидов в течение недлительного времени, у беременных редко встречаются такие тяжелые осложнения гормональной терапии, как синдром Иценко—Кушинга, стероидный диабет, ожирение, остеопороз, тромбоэмболия, психозы.

Чтобы избежать побочного действия гормональных препаратов, следует во время лечения ограничивать количество потребляемой жидкости, поваренной соли и дополнительно вводить соли калия — калия хлорид (*Kalii chloridum*) по 1 г 3—4 раза в день, панагин (Panangin) по 2 драже 3 раза в день — и полноценный белок.

Лечение глюкокортикоидами можно проводить только в условиях стационара, под строгим контролем клинических и лабораторных данных и результатов исследования функционального состояния коркового вещества надпочечников. Необходимо постоянно следить за уровнем артериального давления, содержанием сахара и электролитов в крови, показателями свертывания крови, диурезом и массой тела беременной.

*Нестероидные противовоспалительные препараты.* Индометацин. Син. Метиндол. Ибупрофен (*Ibuprofenum*). Син.: Бруфен, Вольтарен.

Индометацин следует осторожно применять при беременности и лактации.

Ибупрофен оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Эффективен при ревматическом артрите, оказывает менее выраженное действие при возвратном ревмокардите.

Хорошо переносится беременными, редко вызывает побочные явления (нерезко выраженные диспептические расстройства, кожная сыпь). Назначают по 2 драже 4—6 раз в день (0,8—1,2 г/сут) в течение 2—3 нед,

после чего дозу снижают до 0,6 г/сут (по 1 драже — 0,02 г — 3 раза в день). Рекомендуется первую дневную дозу принимать до еды (для быстрого всасывания), запивая чаем, а остальные — в течение дня после еды (для постепенного всасывания).

Учитывая, что основным механизмом действия ибупрофена является способность подавлять синтез простагландинов, нецелесообразно назначать его после 36 нед беременности.

Вольтарен назначают в первые 3—4 дня по 0,025 г 3 раза в день после еды, затем суточную дозу увеличивают до 0,1 г (0,025 г 4 раза в день). Продолжительность курса лечения до 1 мес.

Побочных явлений нет.

**Иммунодепрессивная терапия.** Противоревматическими средствами являются производные 4-аминохинолина — хингамин (Chingaminum) и плаквенил (Plaquenil).

Хингамин (син.: Делагил, Резохин, Хлорохин, Артрохин) и плаквенил эффективны при ревмокардите (Т. И. Бибиков, 1970) и особенно при ревматическом полиартрите.

Назначают изолированно или в сочетании с гормональными препаратами, производными пиразолона и салицилатами. Препараты хорошо и быстро всасываются, медленно выводятся из организма.

Назначают по 1 таблетке хингамина (0,25 г) или плаквенила (0,2 г) 1 раз в день после ужина.

Лечебный эффект наступает медленно (через 1,5—2 мес). Курс лечения длительный, в течение всего периода беременности, а иногда на протяжении нескольких лет.

Побочные явления при назначении лечебной дозы наблюдаются редко. Они проявляются в виде головокружения, головной боли, шума в ушах, нарушения аккомодации и ухудшения остроты зрения, дерматита, похудания, боли в животе, лейкопении. Большие дозы могут вызвать дистрофические изменения в паренхиматозных органах — печени и почках, ретинопатию, поседение.

Противопоказания к применению: нарушение функций печени, почек, тяжелое поражение миокарда, сопровождающееся аритмией.

**Цитотоксические иммунодепрессанты — антимаболиты:** меркаптопурин, азатиоприн (син. Имуран), и противоопухолевые средства: циклофосфан (Cyclophosphanum) (син. Циклофосфамид), хлорбутин (Chlorbutinum) (син. Лейкеран) при беременности абсолютно противопоказаны.

## **Врожденные пороки сердца**

Лечение беременных с врожденными пороками сердца в основном симптоматическое: лечение недостаточности кровообращения (см. с. 88), сопутствующего эндомиокардита (см. с. 80), нормализация функционального состояния различных органов и систем, обменных и окислительных процессов (см. с. 98). Иногда возникает необходимость в хирургической коррекции врожденного порока сердца во время беременности.



## Болезни миокарда

Поражение миокарда — одна из основных причин нарушения кровообращения во время беременности, в родах и в послеродовой период. У беременных могут наблюдаться миокардит, миокардиодистрофия и миокардиосклероз.

**Миокардит** — воспалительное заболевание сердечной мышцы. У беременных чаще всего встречается ревматический миокардит (ревмокардит) или инфекционно-аллергический миокардит.

Основным принципом терапии является лечение основного заболевания, вызвавшего миокардит, — ревматизма (см. с. 75), острых инфекций (антибактериальные средства — сульфаниламидные препараты, производные нитрофурана, антибиотики, см. с. 188).

Учитывая значение сенсibilизации организма в возникновении острого миокардита, назначают десенсibilизирующие средства — дипразин (син. Пипольфен), диазолин, тавегил и др. Препараты обладают выраженной противогистаминной активностью (дозы см. с. 61).

При лечении тяжелых форм миокардита целесообразно применять глюкокортикоиды (см. с. 77): преднизолон в постепенно убывающей дозе (начиная с 0,005 г), или триамцинолон (по 0,004 г), или дексаметазон (по 0,0005 г) 4 раза в день.

Сердечные гликозиды при остром миокардите следует назначать осторожно. Противопоказанием к их применению при миокардите является нарушение проводимости (удлинение интервала PQ на ЭКГ, брадикардия).

**Миокардиодистрофия** чаще всего развивается при анемии, тиреотоксикозе, хронических интоксикациях, ожирении, нарушениях обмена веществ, в частности электролитного баланса.

Основные принципы лечения миокардиодистрофии заключаются в следующем: 1) лечение основного заболевания (анемии, тиреотоксикоза, ожирения, нарушения электролитного баланса, обменных процессов); 2) ограничение физических нагрузок; 3) нормализация обменных процессов в миокарде (витаминные препараты группы В, калия оротат) (см. с. 98); 4) лечение сердечно-сосудистой недостаточности; 5) назначение препаратов, расширяющих венечные сосуды и улучшающих кровоснабжение миокарда — папаверина гидрохлорид по 0,02 г 3 раза в день и теобромин (Theobrominum) по 0,25 г в комбинированных таблетках с дибазолом и папаверина гидрохлоридом по 0,02 г.

**Миокардиосклероз** — конечная стадия миокардита (миокардитический кардиосклероз) или коронарного атеросклероза (атеросклеротический кардиосклероз). У беременных в основном встречается миокардитическая форма кардиосклероза.

Лечение кардиосклероза симптоматическое, направленное на борьбу с сердечно-сосудистой недостаточностью (см. с. 88), аритмией (см. с. 103) и улучшение метаболизма в миокарде (см. с. 98).

## Гипертоническая болезнь

Лечение беременных, страдающих гипертонической болезнью, должно быть комплексным, патогенетическим.

При гипертонической болезни I стадии можно ограничиться назначением необходимого режима, диетотерапии и седативных средств. При II стадии следует широко использовать гипотензивные, сосудорасширяющие и мочегонные средства.

Большое значение в лечении гипертонической болезни имеет лечение невроза, восстановление нормальных взаимоотношений возбуждательного и тормозного процессов в коре большого мозга, что достигается правильной организацией режима труда и быта беременной. Следует создать условия для эмоционального и физического покоя, обеспечить нормальный сон.

Седативные средства и транквилизаторы являются фоном при всех способах лечения. Используют препараты валерианы, пустырника, бромиды (см. также с. 158).

Беременным с гипертонической болезнью назначают настой валерианы (10—20 г на 200 мл воды) по 1 столовой ложке 3—4 раза в день и настойку валерианы по 20—30 капель 3—4 раза в день.

Трава пустырника. По характеру действия близка к препаратам валерианы. Назначают в виде настоя (*Infusum herbae Leonuri*) из расчета 15 г на 200 мл воды по 1 столовой ложке 3—4 раза в день, либо настойки (*T-га Leonuri*) по 30 капель 3—4 раза в день.

Натрия бромид и калия бромид. Назначают в микстуре (4—6 г на 200,0 мл воды) по 1 столовой ложке 3—4 раза в день; натрия бромид можно вводить и внутривенно (по 10 мл 10 % раствора).

Побочные явления («бромизм»): кожная сыпь, угри (*acne bromica*), насморк, конъюнктивит, вялость, ослабление памяти, ухудшение слуха.

Эффективно сочетание брома с малыми дозами кофеин-бензоата натрия — по 0,05—0,15 г утром и днем.

Транквилизаторы противопоказаны в первые 3 мес беременности. Их не рекомендуется сочетать с производными фенотиазина и ингибиторами моноаминоксидазы, принимать во время и накануне работы, требующей быстрой умственной и физической реакции.

Чаще всего используют следующие препараты этой группы.

Хлордиазепоксид. Син.: Элениум, Либриум. Назначают по  $\frac{1}{2}$ —1 драже (0,005—0,01 г) вечером перед сном, иногда 2 раза в сутки.

Побочные явления: сонливость, головокружение, неуверенная походка, тошнота.

Противопоказания к применению: тяжелые заболевания печени и почек.

Диазепам. Син. Седуксен. Применяют внутрь по  $\frac{1}{2}$ —1 таблетке (0,005 г) 1—2 раза в день.

Побочные явления и противопоказания такие же, как для хлордиазепоксида.

**Оксазепам.** Син. Тазепам. По сравнению с хлордиазепоксидом оказывает менее выраженное действие, менее токсичен, реже вызывает побочные явления, лучше переносится. Назначают в таблетках по 0,01 г 1—2 раза в день.

При назначении больших доз и повышенной чувствительности отмечаются вялость, сонливость, легкое оглушение, сухость во рту, расстройство аккомодации, атаксия.

**Мепротан.** Син.: Мепробамат, Андаксин. Эффективное успокаивающее средство. Назначают внутрь в таблетках по 0,2—0,4 г 1—2 раза в день. Как правило, хорошо переносится беременными.

Побочные явления: аллергическая кожная сыпь, диспептические расстройства, сонливость, нарушение координации движений, эйфория.

В настоящее время чаще применяют триоксазин внутрь в таблетках по 0,3 г 1 раз в день.

Применяемые для лечения гипертонической болезни у беременных гипотензивные средства имеют различный механизм действия (см. с. 158, 162).

**Магния сульфат.** Целесообразно назначать при «сочетанных» поздних токсикозах, упорной головной боли (способствует дегидратации мозговой ткани) и выраженном отеке сетчатки.

Препарат оказывает седативное, гипотензивное, спазмолитическое, противосудорожное, слабительное и желчегонное действие.

Назначают внутримышечно по 10—15 мл 25 % раствора 1—2 раза в сутки в течение 10—12 дней.

Побочные явления: тошнота, рвота, головная боль, чувство стеснения в груди.

Магния сульфат ухудшает сократительную функцию матки, оказывает отрицательное влияние на сердечную деятельность плода, поэтому его не следует назначать во время родов.

Широко применяют *спазмолитические средства*, непосредственно воздействующие на гладкую мускулатуру сосудистой стенки (папаверина гидрохлорид, но-шпу, дибазол, эуфиллин и др.). Их можно применять внутрь, однако они более эффективны при внутримышечном или внутривенном введении.

**Папаверина гидрохлорид.** Назначают в порошках и таблетках по 0,02—0,04 г 2—4 раза в день или в виде 1—2 % раствора по 1—2 мл подкожно.

**Но-шпа.** Назначают внутрь по 1—2 таблетки (0,04—0,08 г) 3 раза в день либо внутримышечно или внутривенно (медленно!) по 2—4 мл 2 % раствора. При парентеральном введении иногда возникают чувство жара, потливость, сердцебиение.

**Темисал.** Син. Диуретин. Представляет собой сочетание теобромин-натрия с натрия салицилатом. Помимо гипотензивного эффекта, оказывает умеренное мочегонное и сосудорасширяющее действие. Назначают внутрь по 0,3—0,5 г 2—3 раза в день, чаще в сочетании с другими гипотензивными и сосудорасширяющими средствами (папаверина гидрохлоридом, дибазолом и др.).

**Эуфиллин.** Син.: Аминофиллин, Диафиллин. Обладает широким спектром действия. Оказывает спазмолитическое и гипотензивное действие, расширяет венечные сосуды, улучшает кровоснабжение сердца и почечный кровоток, расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, уменьшает венозный приток к сердцу, снижая тем самым давление в малом круге кровообращения, вызывает мочегонное действие, что особенно важно при отеках и склонности к задержке жидкости в организме. Назначают в свечах (по 0,25 г 1—2 раза в день), порошках или таблетках (по 0,15 г 2—3 раза в день после еды), внутримышечно (по 1—2 мл 12 %, 24 % раствора), внутривенно (по 5—10 мл 2,4 % раствора).

Побочные явления: при приеме внутрь, особенно натощак, возможны диспептические расстройства, обусловленные раздражающим действием препарата; при внутримышечном введении — болезненность в месте инъекции; при быстром внутривенном вливании — сердцебиение, головокружение и головная боль, рвота, судороги, резкое снижение артериального давления; при ректальном — раздражение слизистой оболочки прямой кишки.

Противопоказания к применению: резко сниженное артериальное давление, пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия.

**Дибазол.** Показан при I и II стадиях гипертонической болезни, нарушении коронарного кровообращения и гипертонических кризах. Назначают внутрь в таблетках по 0,02 г 3 раза в день, внутримышечно или внутривенно по 2 мл 0,5—1 % раствора.

**Клофелин.** Син.: Гемитон, Катапресан. Применяют при разных стадиях и формах гипертонической болезни, в том числе и при выраженной почечной недостаточности. Назначают внутрь по 1 таблетке (0,000075 г) 2—3 раза в день. В случае неэффективности разовую дозу постепенно увеличивают на  $\frac{1}{2}$  таблетки каждые 2 дня до 0,00015 г 2—4 раза в день. Целесообразно в таких случаях сочетать клофелин с другими гипотензивными средствами и салуретиками. Курс лечения 1—2 мес.

При неэффективности применения препарата внутрь, а также при гипертонических кризах можно назначать внутримышечно или подкожно по 0,5—1 мл 0,01 % раствора.

В тяжелых случаях показано внутривенное введение клофелина: 0,5—1 мл 1 % раствора препарата разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят медленно, в течение 3—5 мин.

Во время парентерального введения клофелина и в течение 1,5—2 ч после него беременная должна находиться в положении лежа. Нельзя внезапно прекращать лечение клофелином: за 7—10 дней до отмены препарата постепенно снижают дозу.

Побочные явления: сухость во рту, запоры, сонливость, ощущение усталости, ортостатический коллапс.

Противопоказано назначение препарата в периоды, требующие быстрой психической или физической реакции.

Выраженный гипотензивный эффект оказывают нейролептики — производные индола (см. с. 158) — резерпин-алкалоид из растения *Rauwolfia serpentina* и раунатин, содержащий сумму алкалоидов.

**Резерпин.** Син. Рауседил. Помимо выраженного гипотензивного эффекта, оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему, нормализует и углубляет физиологический сон, улучшает кровоток в почках и маточно-плацентарное кровообращение.

Под воздействием резерпина снижается систолическое и диастолическое артериальное давление, замедляется пульс, улучшаются функция почек, показатели липидного и белкового обмена.

Назначают внутрь в таблетках (0,0001—0,00025 г) 1 раз в сутки с постепенным увеличением дозы до 0,00075 г. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно снижают до 0,0001 г.

При гипертонических кризах и тяжелых формах гипертонической болезни применяют рауседил, выпускаемый в ампулах (1 мл 0,1 %, 0,25 % растворов), внутримышечно или (очень медленно!) внутривенно.

Побочные явления: при длительном применении резерпина могут наблюдаться брадикардия, боль в области сердца, адинамия, депрессия, тревожные сновидения. Необходимо уменьшить дозу или на некоторое время изменить препарат, после чего указанные явления исчезают.

Противопоказания к применению: брадикардия, органические заболевания сердца, осложненные тяжелой декомпенсацией, нефросклероз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Раунатин.** Син.: Раувазан, Гендон. Содержит комплекс алкалоидов (резерпин, серпентин, аймалин и др.), оказывает гипотензивное и противоаритмическое действие. Влияние на центральную нервную систему выражено меньше, чем резерпина.

Назначают внутрь по 1 таблетке (0,002 г) на ночь с постепенным увеличением дозы до 3—4 таблеток в день. После наступления терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают.

Беременные переносят раунатин лучше, чем резерпин.

Побочные явления наблюдаются реже. В отдельных случаях появляются боль в области сердца, общая слабость, набухание слизистых оболочек носа.

Проникая через плаценту, резерпин и раунатин могут вызвать набухание слизистых оболочек дыхательных путей и повышенное образование слизи у плода. Кроме того, эти препараты изменяют уровень катехоламинов и серотонина, что может сказаться на развитии плода. Учитывая это, а также возможность выделения резерпина с молоком матери, не рекомендуется назначение их перед родами, во время родов и в период лактации.

*Ганглиоблокирующие средства*, тормозящие передачу прессорных импульсов в симпатических узлах (см. также с. 162), следует назначать осторожно, так как они могут вызвать ортостатический коллапс. Ганглиоблокирующие средства целесообразно применять при необходимости быстрого и значительного снижения артериального давления (при гипер-

тонических кризах, резком повышении артериального давления), присоединении позднего токсикоза, неэффективности других гипотензивных средств.

При назначении ганглиоблокирующих средств беременным с гипертонической болезнью следует принимать во внимание ряд особенностей их действия.

При тяжелых формах гипертонической болезни, требующих продолжительного лечения, целесообразно назначение препаратов длительного действия, в то время как при управляемой гипотензии в родах и во время операции, а также при гипертоническом кризе и отеке легких рекомендуется применение ганглиоблокирующих средств короткого действия.

Наиболее выраженное влияние на сократительную функцию матки оказывает пахикарпина гидройодид, что послужило основанием для его использования для стимуляции родовой деятельности у женщин, страдающих гипертонической болезнью и поздним токсикозом. В то же время эти средства не показаны во время беременности, особенно при угрозе ее прерывания. Следует также учитывать (см. с. 162) опасность ганглиоблокаторов для плода вследствие возможности развития аноксии, обусловленной резкой гипотензией, а также заворота кишечника вследствие длительной блокады парасимпатических узлов.

В связи с возможностью развития ортостатического коллапса ганглиоблокирующие средства следует вводить в положении лежа. При возникновении явлений коллапса вводят кордиамин, кофеин-бензоат натрия, мезатон или эфедрина гидрохлорид (см. с. 88).

Учитывая большую вариабельность реакции на введение ганглиоблокирующих средств, необходимо в начале лечения проверить чувствительность организма беременной к препарату. С этой целью вначале вводят половину средней дозы, тщательно контролируя уровень артериального давления. При этом следует учитывать, что при повышенном артериальном давлении гипотензивное действие более выражено.

Побочные явления и противопоказания к применению ганглиоблокирующих средств см. с. 11.

Лечение ганглиоблокирующими средствами должно проводиться в условиях стационара.

Для лечения гипертонической болезни, осложненной поздним токсикозом, рекомендуется пирилен (дозы см. с. 11).

Для управляемой гипотензии применяют арфонад, гигроний, пентамин (дозы см. с. 11).

С целью родовозбуждения и родоусиления назначают пахикарпина гидройодид (см. с. 30).

Выраженным *гипотензивным эффектом* обладают симпатолитические средства октадин и орнид. Их гипотензивное действие более выражено, чем ганглиоблокирующих средств, они действуют избирательно и продолжительнее (см. также с. 164).

Побочные явления и противопоказания к применению симпатолитических средств (см. с. 10).

**Октадин.** Син.: Изобарин, Исмелин, Гуанетидин. При беременности препарат следует применять очень осторожно и начинать лечение с малых доз (по 0,0125 г 1 раз в сутки утром), постепенно повышая дозу, но не более чем на 25 мг каждые 3 дня. Курс лечения составляет 4—6 нед.

**Орнид.** Действует быстрее, однако гипотензивный эффект его менее выражен и менее продолжительный, чем октадина.

Назначают внутримышечно и подкожно по 0,5—1 мл 5 % раствора 2 раза в день. Курс лечения 4 нед.

Беременным женщинам противопоказан (!) широко применяемый в кардиологии гипотензивный препарат метилдофа (Methyldopha) (син. Допегит).

Назначают салуретики (см. также с. 170), которые можно применять в сочетании с другими гипотензивными средствами. Выраженным гипотензивным эффектом обладают дихлотиазид, фуросемид, спиронолактон, бринальдикс, урегит и др.

Рекомендуется применение в виде отваров, настоек и средств народной медицины: коры эвкоммии (Cortex Eucommiae), травы пустырника (Herba Leonuri), плодов боярышника (Fructus Crataegi) и др.

При гипертонической болезни II А стадии показаны:

1. Сочетание дибазола и папаверина гидрохлорида; при недостаточной эффективности целесообразно включить в комплексную терапию препараты раувольфии. При таком сочетании папаверина гидрохлорид и дибазол устраняют спазм венечных сосудов, вызванный резерпином.

2. Сочетание дихлотиазид с калийсберегающими препаратами (спиронолактоном).

3. Препараты раувольфии в сочетании с мочегонными средствами.

При гипертонической болезни II Б стадии необходимо подобрать оптимальную для каждой беременной комбинацию лекарственных препаратов, используя сочетание мочегонных средств с клофелином, октадином, антагонистами альдостерона.

При гипертонической болезни III стадии М. С. Кушаковский (1977) рекомендует различные комбинации гипотензивных средств, из которых беременным можно назначать дихлотиазид, клофелин с последующим добавлением октадина.

Из предлагаемых В. И. Метелица (1980) эффективных комбинаций гипотензивных средств беременным рекомендуются: 1) дихлотиазид по 0,0125—0,025—0,05 г 1 раз в 1—2 нед и резерпин (раунатин) ежедневно; 2) клопамид (син. Бринальдикс) по 0,005 г, резерпин по 0,0001 г, дигидроэргокристин по 0,0005 г; 3) резерпин и октадин по 0,0125—0,035 г (сначала назначают резерпин, а затем добавляют октадин); 4) мочегонные средства с последующим добавлением октадина.

В последние годы рекомендуют лекарственные средства при гипертонической болезни назначать ступенчато (каждая ступень рассчитана на срок 2—8 нед).

С некоторой коррекцией при беременности можно использовать *схему, предложенную В. И. Метелицей (1980)*: 1-я ступень — седативные средства и транквилизаторы; 2-я ступень — производные раувольфии; 3-я ступень — производные раувольфии в сочетании с дихлотиазидом по 0,025 г 1 раз в 3—5 дней (при отсутствии эффекта ежедневно), диета, богатая калием; 4-я ступень — дихлотиазид в сочетании с клофелином; 5-я ступень — дихлотиазид в сочетании с резерпином и октадином. Последний сначала назначают по 12,5 мг, постепенно увеличивая дозу через каждые 2 нед на 12,5 мг.

*Схема, предложенная экспертами ВОЗ (I вариант)*: 1-я ступень — диуретики; 2-я ступень — присоединение  $\beta$ -адреноблокаторов \* или резерпина, или метилдофы \*; 3-я ступень — присоединение апрессина; 4-я ступень — присоединение октадина.

При гипертонических кризах применяют отвлекающие средства: банки вдоль позвоночника, горчичники, ножные ванны, пиявки на сосцевидные отростки. Кровопускание производить не рекомендуется, так как артериальное давление при этом снижается незначительно, а изменения тканевого дыхания резко выражены.

Гипотензивные средства вводят внутривенно или внутримышечно. Эффективно внутривенное введение дибазола (3—5 мл 1 % раствора). Внутривенно капельно можно вводить ганглиоблокирующие средства: бензогексоний (по 0,5 мл 2,5 % раствора) или пентамин (по 0,3—0,5 мл 5 % раствора).

Назначают аминазин (син. Хлорпромазин) по 0,5 мл 2,5 % раствора внутривенно или внутримышечно.

Для улучшения состояния плода применяют фолликулинотерапию: внутримышечно эстрон (син. Фолликулин) по 10 000 ЕД 0,1 % раствора/сут в течение 10—12 дней.

## Артериальная гипотензия

По клиническому течению выделяют симптомную и бессимптомную формы гипотензии.

Беременные с бессимптомными формами заболевания в медикаментозном лечении, как правило, не нуждаются.

При симптомной гипотензии целесообразно назначение настоек из корня женьшеня (*T-ga Ginsengi*), плодов лимонника (*T-ga fructum Schizandrae*), корня и корневища заманихи (*T-ga Echinopaparis*), корня аралии (*T-ga Araliae*) по 20—30 капель 2—3 раза в день или жидкого экстракта элеутерококка (*Extr. Eleutherococci fluidum*) по 2 мл за полчаса до еды.

При боли в области сердца рекомендуются настойка валерианы (по 25—30 капель 3 раза в день), капли Зеленина (настой ландыша, валерианы, красавки и ментол) — по 20 капель 3 раза в день.

\* Во время беременности противопоказаны.



Показано внутривенное вливание 40 % раствора глюкозы по 20—40 мл с тиамин хлоридом по 1—2 мл 5 % раствора и кислотой аскорбиновой по 2—3 мл 5 % раствора. Внутримышечно назначают пиридоксина гидрохлорид по 1 мл 5 % раствора.

Эффективен пантокрин (Pantocrinum). Препарат назначают внутрь в виде жидкого спиртового экстракта по 30 капель 2—3 раза в день и таблеток (по 1 таблетке) за полчаса до еды 2—3 раза в день, подкожно или внутримышечно (по 1—2 мл) 1 раз в сутки. Курс лечения 2—3 нед.

Противопоказания к применению: гипертоническая болезнь, органические поражения сердца, стенокардия, нефрит, повышенная свертываемость крови.

При резкой гипотензии, адинамии, головокружении беременную надо госпитализировать. В таких случаях показано введение 1 мл 10 % раствора кофеин-бензоата натрия или 10 % раствора коразола (Cora-zolum) подкожно 1—2 раза в сутки.

При гипотензивных кризах назначают мезатон (Mesatonum) по 0,3—1 мл 1 % раствора подкожно.

Во второй половине беременности при стойкой гипотензии и неэффективности обычной терапии может быть применен дезоксикортикостерона ацетат (син. ДОКСА), который назначают по 1 мл 0,5 % раствора внутримышечно в течение 15—20 дней. Лечение должно проводиться только в условиях стационара.

Побочные явления: задержка в организме жидкости и натрия, усиленное выделение калия.

Противопоказания к применению: гипертоническая болезнь, недостаточность кровообращения с отеками, нарушение функций печени и почек.

## **Недостаточность кровообращения**

При недостаточности кровообращения отмечают нарушение сократительной способности миокарда и гемодинамики, венозное полнокровие органов, изменения водно-солевого обмена, проявляющиеся избыточным накоплением натрия и жидкости в организме, гипоксия и ацидоз, нарушения функционального состояния различных органов и систем.

Исходя из этого, лечение недостаточности кровообращения у беременных включает мероприятия, направленные на усиление сократительной способности миокарда; подавление активности антинарийуретической и антидиуретической регулирующих систем (В. И. Метелица, 1970); уменьшение венозного притока к сердцу; улучшение обменных процессов и трофики миокарда; борьбу с гипоксией и ацидозом; нормализацию функционального состояния различных органов и систем; повышение реактивности организма матери и плода.

*Сердечные гликозиды* являются основными лекарственными средствами, оказывающими избирательное действие на миокард (см. также с. 167).

Важнейшими условиями эффективного лечения недостаточности кровообращения у беременных являются индивидуальный (!) подбор сердечных гликозидов, определение их дозировки и путей введения.

Сердечные гликозиды показаны при недостаточности кровообращения I, II (А и Б) и III стадии. Следует, однако, отметить, что и при компенсированных пороках сердца в определенные периоды беременности (26—32 нед, непосредственно перед родами и в период родов), когда нагрузка на сердечно-сосудистую систему значительно возрастает, возникает необходимость в назначении мягко действующих сердечных гликозидов (например, препаратов горичвета).

Нецелесообразно назначать сердечные гликозиды при компенсированной недостаточности клапанов аорты, так как, удлиняя диастолу, они способствуют нарастанию обратного тока крови и увеличению нагрузки объемом.

При остром миокардите любой этиологии, инфаркте миокарда и частых приступах стенокардии сердечные гликозиды следует применять очень осторожно, только при выраженной декомпенсации.

Сердечные гликозиды эффективны при мерцательной аритмии, трепетании предсердий и пароксизмальной тахикардии. Прежде чем назначать сердечные гликозиды при пароксизмальной тахикардии, необходимо выяснить вызвавшие ее причины.

При недостаточности кровообращения, сопровождающейся выраженной тахикардией, показаны сердечные гликозиды, оказывающие выраженный ваготропный эффект (дигитоксин, дигоксин). В то же время при нормальной частоте сердечных сокращений или брадикардии следует применять препараты, обладающие слабым ваготоническим действием: строфантин, коргликон, адонизид.

Побочные явления: тошнота, рвота, резкая брадикардия, аритмия (экстрасистолия и нарушение проводимости), ухудшение коронарного кровообращения.

Показателем передозировки сердечных гликозидов, кроме приведенных клинических симптомов, являются снижение сегмента *ST*, уменьшение волны *T*, удлинение интервала *P—Q*, экстрасистолия (бигемения, тригемения, политопные экстрасистолы).

При появлении побочных явлений необходимо уменьшить или на несколько дней отменить сердечные гликозиды и назначить атропина сульфат по 1 мл 0,1 % раствора 2 раза в день подкожно, кофеин-бензоат натрия по 1 мл 10 % раствора подкожно 1—2 раза в сутки, у н и т и о л (*Unithiolum*) внутримышечно по 5—8 мл 5 % раствора в первые 2 дня 2—3 раза в сутки, затем по 1—2 раза в сутки.

Противопоказания к применению: выраженная брадикардия, атрио-вентрикулярная блокада любой степени, приступы Морганьи—Эдемса—Стокса.

При почечной недостаточности дозу сердечных гликозидов следует уменьшить в 2—3 раза.

Необходимо осторожно применять комбинации гликозидов с салуретиками (например, фуросемидом), резерпином, усиливающим их действие; аминофиллином и симпатомиметическими аминами, увеличивающими возбудимость сердца.

Сердечные гликозиды следует применять в сочетании с препаратами калия — калия хлоридом по 0,5—1 г 3 раза в день или калия оротатом (Kalii orotas) по 0,5 г 3 раза в день под контролем данных электрокардиограммы.

Как известно, при лечении сердечными гликозидами беременных с недостаточностью кровообращения различают две фазы: I — насыщающую (от момента начала лечения до наступления клинического эффекта) и II — поддерживающую, во время которой назначают малые дозы сердечных гликозидов, необходимые для поддержания достигнутой компенсации.

Критерием эффективности лечения гликозидами является замедление частоты сердечных сокращений (до 70—80 в 1 мин), уменьшение одышки и отеков, увеличение диуреза на 100—150 %.

В зависимости от времени, необходимого для достижения оптимального терапевтического эффекта, определяют темп дигитализации: быстрый (в течение суток), средний (3—4 дня) или медленный (более 5 дней).

В табл. 1, составленной на основании данных Б. Е. Вотчала (1965) и А. И. Грицюка (1983), приведена дозировка основных сердечных гликозидов при различных темпах дигитализации.

Для каждой беременной схема лечения должна быть индивидуальной. Учитывая, что для проведения быстрой дигитализации необходимы большие дозы сердечных гликозидов, которые могут оказать отрицательное влияние на сердечную деятельность плода, этот метод рекомендуется применять только при острой сердечно-сосудистой недостаточности, угрозе отека легких, недостаточности кровообращения II Б стадии с выраженным застоем в большом и малом круге кровообращения, необходимости быстро «разгрузить» беременную в связи с предстоящими в ближайшее время родами или операцией.

Средний темп дигитализации применяют при хронической недостаточности кровообращения II А и II Б стадии в I, II и III триместрах беременности.

Медленная дигитализация, при которой небольшие (средние) дозы назначают без предварительного периода насыщения, допустима при недостаточности кровообращения I и II А стадии в I и II триместрах беременности.

После достижения клинического эффекта любым методом дигитализации переходят на поддерживающие дозы, которые следует назначать длительно, в течение всей беременности; роды при недостаточности кро-

Таблица 1. Схема дозировок основных сердечных гликозидов при различных темпах дигитализации

Темп дигитализации	Строфантин внутривенно, мг	Дигоксин, мг		Целанид, мг		Лантозид внутрь в каплях	Дигитоксин внутрь, мг	Наперстянка внутрь в порошке, г
		Внутривенно	Внутри	Внутривенно	Внутри			
Быстрый	По 0,125 каждый час до оптимального эффекта	0,75, затем по 0,5 каждые 2 ч до оптимального эффекта	1,25, затем по 0,5 каждые 3—4 ч до оптимального эффекта	0,8, затем по 0,4 каждые 2 ч до оптимального эффекта	1, затем по 0,5 каждые 2 ч до оптимального эффекта	110, затем через 3—4 ч по 45	1,2, затем по 0,2 каждые 6—8 ч до оптимального эффекта	1, затем по 0,3 каждые 6—8 ч
Средний:								
1-е сутки	0,25 2 раза	0,5+0,25	1,25	0,4 2 раза	0,5 4 раза	35 3 раза	0,8	0,3+0,3+0,2
2-е сутки	0,25±0,125	0,5+0,25	1,25	0,4 2 раза	0,5 4 раза	35 3 раза	0,6	0,3 2 раза
3-и сутки	0,25	0,5	1,0	0,4	0,5 4 раза	45 2 раза	0,5	0,3 2 раза
Медленный:								
1-е сутки	0,25	0,5	0,75	0,4	0,25 4 раза	20 3 раза	0,5	0,3+0,2
2-е сутки	0,25	0,5	0,75	0,4	0,25 4 раза	20 3 раза	0,4	0,2 2 раза
3-и сутки	0,25	0,5	0,75	0,4	0,25 4 раза	20 3 раза	0,4	0,2 2 раза
4-е сутки	0,25	0,5	0,75	0,4	0,25 4 раза	20 3 раза	0,3	0,15 2 раза
5-е сутки	0,25	0,5	0,75	0,4	0,25 4 раза	20 3 раза	0,3	0,15-2 раза
6-е сутки	0,25	0,25—0,5	0,5	0,2—0,4	0,25 3 раза	15 3 раза	0,2	0,1 2 раза
7-е сутки	0,25	0,25—0,5	0,5	0,2—0,4	0,25 3 раза	15 3 раза	0,2	0,1 2 раза

вообращения проводят обязательно на фоне лечения сердечными гликозидами.

За 2—3 нед до родов тактика лечения сердечными гликозидами должна быть пересмотрена. Если по состоянию больной и характеру заболевания можно ожидать развития в родах сердечной недостаточности, требующей введения быстродействующих гликозидов (типа строфантина), необходимо в среднем за 5 дней (а при приеме дигитоксина — за 10—14 дней) отменить гликозиды, обладающие выраженным кумулятивным действием, и назначить препараты, лишенные этих свойств.

При быстром и среднем темпах дигитализации избирают обычно внутривенный способ введения препаратов либо используют гликозиды, которые не разрушаются в пищеварительном тракте, быстро всасываются и медленно выводятся (дигоксин, дигитоксин и др.).

Для поддерживающей терапии препараты назначают внутрь. При выраженном застое в портальной системе (увеличенной застойной печени и застойном гастрите) используют ректальный путь введения лекарств в виде свечей и микроклизм.

Широко используют траву горичвета, препараты наперстянки (дигоксин, целанид и др.), ландыша (настойка ландыша, коргликон) и строфантина. Внутривенное введение сердечных гликозидов целесообразно проводить капельно, сочетая их с витаминными препаратами, глюкозой и др. (см. с. 99).

**Препараты горичвета** (*Herba Adonidis vernalis*). Назначают при недостаточности кровообращения I стадии, а также при компенсированных пороках сердца в 26—32 нед беременности (в период максимальной гемодинамической нагрузки) и перед родами.

Препараты горичвета действуют слабее, чем препараты наперстянки, обладают менее выраженным систолическим и диастолическим эффектом, меньше влияют на тонус блуждающего нерва, практически не кумулируют в организме. Их применяют в виде настоя (*Inf. herbae Adonidis vernalis*) по 4—6—10 г на 200 мл воды по 1 столовой ложке 3—4—5 раз в день, в виде таблеток «Адонис-бром» (Tab. «Adonisbrom»), содержащих по 0,25 г экстракта горичвета сухого и калия бромида; микстуры Бехтерева, содержащей также натрия бромид и кодеин, по 1 столовой ложке 3 раза в день.

**Препараты наперстянки.** Наперстянка пурпуровая в порошке (*Pulv. foliorum Digitalis*). Содержит дигитоксин и гитоксин.

Назначают внутрь в порошках, таблетках или свечах по 0,05—0,1 г 3—4 раза в день. После достижения необходимого лечебного эффекта подбирают индивидуальную поддерживающую дозу.

**Дигитоксин** (*Digitoxinum*). Получают из наперстянки пурпуровой и шерстистой. Применяют: 1. В таблетках, содержащих 0,0001 г дигитоксина. Сначала назначают 5—6 таблеток в сутки, при необходимости — в течение 2—3 дней. После достижения эффекта дозу уменьшают до 1—1,5 таблетки и подбирают поддерживающую дозу (1/2 таблетки 1—2 раза в день, или через 1—2—3 дня). Препарат может быть

использован и для быстрой дигитализации (см. табл. 1). 2. В свечах (Supp. Digitoxini) по 1—2 (0,00015 г) 1—2 раза в день в течение 2—5 дней с последующим уменьшением дозы. 3. Внутривенно по 0,00025 г (1 мл 0,025 % раствора) медленно (в течение 5—6 мин) в 10—20 мл 20 % или 40 % раствора глюкозы либо изотонического раствора натрия хлорида. При быстрой дигитализации вводят 0,25 мг дигитоксина в 20 мл 5 % раствора глюкозы каждые 6—8 ч.

Следует учесть, что дигитоксин мало разрушается в пищеварительном тракте, почти полностью всасывается, быстро достигается высокая концентрация его в крови (в 15—20 раз больше, чем при введении такой же дозы дигитоксина).

Обладает значительным кумулятивным действием, в связи с чем легко развиваются побочные явления, обусловленные передозировкой препарата. Строфантин может быть введен лишь через 10—14 дней после отмены препарата. Поэтому нецелесообразно назначение дигитоксина в последние недели беременности при угрозе развития отека легких во время родов.

**Кордигит (Cordigitum).** Препарат из листьев наперстянки пурпурной, содержащий несколько гликозидов (дигитоксин, гитоксин и др.). Обладает менее выраженным кумулятивным действием, чем дигитоксин.

Назначают по  $\frac{1}{2}$ —1 таблетке, содержащей 0,0008 г препарата, 2 раза в день или по 1 свече (0,0008 г) 1—2 раза в день.

**Дигоксин (Digoxinum).** Син. Ланакордин. Содержится в листьях наперстянки шерстистой. Обладает высокой кардиотонической активностью — относительно сильным систолическим эффектом, мочегонным действием и способностью замедлять ритм сердца.

По сравнению с дигитоксином меньше связывается с белками сыворотки (по действию приближается к строфантину), быстрее выводится из организма и обладает меньшей кумулятивной способностью. Хорошо всасывается.

Назначают внутрь в первый день по 0,00025 г (1 таблетке) 4—5 раз (1—1,25 мг/сут), постепенно уменьшая дозу до 0,00025 г 1—2 раза в день с последующим переходом на поддерживающую дозу ( $\frac{1}{2}$ —1 таблетка в день).

Внутривенно вводят медленно по 0,00025—0,0005 г (1—2 мл 0,025 % раствора) в 10 мл 5 %, 20 % или 40 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Через 4—5 дней препарат назначают внутрь.

Введение строфантина допускается не раньше чем через 24 ч после отмены дигитоксина.

**Целанид (Celanidum).** Син. Изоланид. Гликозид из листьев наперстянки шерстистой.

Преимуществом препарата является относительно небольшая кумуляция при хорошем и быстром эффекте.

По сравнению со строфантином оказывает более выраженное влияние на частоту сердечных сокращений.

Назначают внутрь по 0,00025—0,0005 г 3—4 раза в день в виде 1—2 таблеток, содержащих 0,00025 г целанида, или по 10—15 капель 0,05 % раствора. После достижения клинического эффекта (на 3—5-й день) переходят на поддерживающую дозу (по  $\frac{1}{2}$ —1—2 таблетки) или назначают по 10—20—30 капель 0,05 % раствора 1—2 раза в день.

Внутривенно вводят по 0,0002—0,0004 г (1—2 мл 0,02 % раствора) 1—2 раза в сутки в течение 2—3 дней, после чего дозу уменьшают и постепенно переходят на прием внутрь. Для достижения быстрой дигитализации дозы значительно выше (см. табл. 1).

**Лантозид (Lantosidum).** Содержит несколько гликозидов из наперстянки шерстистой. Применяют для поддерживающей терапии в стационарных условиях и амбулаторной практике.

Назначают внутрь по 15—20 капель 2—3 раза в день и в виде микроклизм по 20—30 капель в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

По сравнению с препаратами наперстянки пурпуровой более эффективен, быстрее всасывается, обладает менее выраженными кумулятивными свойствами.

**Дигален-нео (Digalen-neo).** Препарат из листьев наперстянки ржавой, оказывает характерное для препаратов наперстянки действие.

Назначают внутрь по 10—15 капель 2—3 раза в день и подкожно по 0,5—1 мл.

**Препараты строфанта.** Строфантин К. Состоит из смеси сердечных гликозидов, в основном, К-строфантина-β и К-строфантозида.

Строфантин (см. также с. 169) характеризуется высокой эффективностью, быстрым, но непродолжительным действием. Эффект проявляется через 2—10 мин после введения, максимум действия — через 30 мин — 1,5 ч. Вызывает выраженный инотропный эффект, мало влияя на частоту сердечных сокращений и проводимость по предсердно-желудочковому пучку.

Не обладает кумулятивными свойствами. Однако если ранее беременная получала другие сердечные гликозиды, то перед назначением строфантина необходимо сделать перерыв, чтобы избежать токсических явлений, обусловленных сочетанным действием строфантина и накопившихся в организме гликозидов. Длительность перерыва определяется свойствами принимаемого ранее гликозида.

Благодаря слабо выраженному влиянию на частоту сердечных сокращений строфантин (в отличие от препаратов наперстянки) можно назначать при недостаточности кровообращения с нормальной частотой сердечных сокращений и даже при брадисистолической форме мерцаний предсердий.

Назначают внутривенно (вводить медленно! в течение 5—6 мин) по 0,00025—0,0005 г (0,5—1 мл 0,05 % раствора) препарата, предварительно разведенного в 10—20 мл 5 %, 20 % или 40 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Для капельного введения

строфантин растворяют в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы. Учитывая кратковременность действия, строфантин желательно вводить 2 раза в сутки. Внутримышечно назначают только при невозможности внутривенного введения. В связи с резкой болезненностью инъекции предварительно вводят 5 мл 2 % раствора новокаина, и строфантин также разводят в 1 мл 2 % раствора новокаина.

**Препараты ландыша.** Основными гликозидами ландыша являются конваллятоксин и конваллязид. Они нестойкие, отличаются небольшой силой действия, не обладают кумулятивным эффектом.

**Настойка ландыша (T-ra Convallariae).** Применяют изолированно или в сочетании с препаратами валерианы и боярышника при неврозах и заболеваниях сердца в стадии компенсации.

**Коргликон.** Содержит гликозиды из листьев ландыша. По характеру и скорости действия приближается к строфантину, оказывает несколько более продолжительное и более выраженное вагусное действие.

Назначают внутривенно (медленно) по 0,5—1 мл 0,06 % раствора, разведенного в 10—20 мл 20 % или 40 % раствора глюкозы, или капельно в 100 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида 1—2 раза в сутки.

**Диуретические средства** являются важным фактором в комплексной терапии недостаточности кровообращения. Они увеличивают диурез, способствуют выведению из организма солей натрия и уменьшению гидрофильности тканей (см. также с. 170).

По силе диуретического эффекта мочегонные средства можно разделить на мощные, умеренные и слабые (В. И. Метелица, 1980).

Сильным действием обладают фуросемид, этакриновая кислота; умеренным — клопамид и дихлотиазид; слабым — спиронолактон, диакарб, калия ацетат.

Сильно и умеренно действующие диуретические средства (салуретики) являются калийвыводящими, слабые — калийсберегающими.

**Фуросемид.** Син. Лазикс. Широко применяют при недостаточности кровообращения, сопровождающейся отеками. Эффективен при острой сердечно-сосудистой недостаточности (отеке легких) и отеке мозга. Оказывает выраженное гипотензивное действие (см. с. 14).

Мочегонный эффект наступает быстро (через несколько минут после внутривенного введения и в течение первого часа после приема внутрь) и длится непродолжительно (соответственно 3—4 и 4—8 ч). Действие препарата наиболее выражено в первые дни его приема, в связи с чем (а также из-за возможности развития гипокальциемии) его применяют короткими курсами с перерывами.

Назначают внутрь по 1 таблетке (0,04 г) 1 раз в сутки (утром натощак) в течение 2—4 дней в неделю. При недостаточном эффекте дозу увеличивают до 2—3 таблеток (0,08—0,12 г) в день (интервал между приемами составляет 6 ч).



Внутривенно или внутримышечно вводят по 0,02 г (2 мл 1 % раствора) 1 раз в 2 дня, в тяжелых случаях ежедневно.

Следует избегать большого диуреза, который может вызвать выраженные расстройства электролитного состава крови. При длительном применении препаратов дигиталиса фуросемид следует назначать осторожно, так как он меняет реакцию миокарда на сердечные гликозиды. Рекомендуется контроль содержания электролитов.

Противопоказания к применению: тяжелая почечная и печеночная недостаточность. Не рекомендуется назначать в I триместре беременности.

Кислота этакриновая. Син. Урегит. По действию приближается к фуросемиду. Не оказывает существенного влияния на электролитный обмен. Вызывает умеренный гипотензивный эффект.

Действие проявляется через 30 мин — 1 ч, достигает максимума через 2 ч и продолжается 6—9 ч.

Назначают по 1 (0,05 г) — 2 таблетки 1 раз в день (утром после еды) с последующим перерывом на 2—3 дня.

Противопоказания к применению: анемия, почечная и печеночная недостаточность. Не рекомендуется назначать в I триместре беременности.

Клопамид (Cloramidum). Син. Бриналидикс. По строению и действию приближается к фуросемиду. Обладает высокой натрийуретической активностью (на 25—30 % больше, чем дихлотиазид), оказывает гипотензивное действие.

Мочегонный эффект наступает через 1—3 ч после приема препарата и продолжается 8—24 ч (иногда дольше). Назначают по 1 (0,02 г) — 2 таблетки 1 раз в день (утром). Поддерживающая доза составляет  $\frac{1}{2}$ —1 таблетку в день или через день.

Дихлотиазид. Син. Гипотиазид. Оказывает мочегонное действие, вызывает повышенную экскрецию натрия, хлора, калия, антигипертензивный эффект, потенцирует действие других гипотензивных средств.

Мочегонный эффект наступает через 1—2 ч после приема препарата и продолжается 6—12 ч.

Назначают по 0,025—0,05 г — 0,1 г в сутки в течение 3—4 дней.

При длительном применении или массивном диурезе может развиться гипокалиемия, что требует проведения соответствующих мероприятий (см. с. 178).

Противопоказания к применению: тяжелая почечная и печеночная недостаточность. Не рекомендуется назначать в I триместре беременности.

Спиринолактон. Син.: Альдактон, Верошпирон. Является антагонистом альдостерона.

Мочегонный эффект наступает со 2—5-го дня лечения, выражен умеренно. Спиринолактон обладает и гипотензивным действием, которое проявляется лишь на 2—3-й неделе лечения.

Назначают изолированно по 1 таблетке (0,025 г) 3—6 раз в сутки либо в сочетании с другими диуретическими средствами.

Спиринолактон показан для профилактики гипокалиемии, вызываемой другими диуретическими средствами, и повышенной чувствительности к наперстянке.

Побочные явления: иногда наблюдаются тошнота, сонливость, атаксия, кожная сыпь, гиперкалиемия (особенно при недостаточной функции почек).

Противопоказания к применению: почечная недостаточность, нефротическая стадия хронического нефрита, атриовентрикулярная блокада, гиперкалиемия. Не рекомендуется назначать в I триместре беременности.

**Диакارب.** Син. Фонурит. Ингибитор карбоангидразы. Является слабым диуретическим средством. При недостаточности кровообращения применяют редко. В то же время он показан при легочно-сердечной недостаточности, когда наряду с мочегонным действием нужно снизить повышенное содержание углекислоты и бикарбонатов в крови.

Назначают по 1 таблетке (0,25 г) 2—3 раза в неделю.

Побочные явления: иногда наблюдаются нарушение ориентировки, парестезии.

Противопоказания к применению: склонность к ацидозу, нарушение функций печени, почек, диабет. Не рекомендуется назначать препарат в первые 3 мес беременности.

**Раствор калия ацетата (Liq. Kalii acetatis).** Применяют как мочегонное средство и как источник ионов калия (содержит 38—35 % калия). Назначают по 1—2 столовые ложки 10—20 % раствора 3—4—5 раз в день.

При приеме возможны диспептические явления.

Применение диуретических средств у беременных с недостаточностью кровообращения требует дифференцированного подхода. Если при компенсированных пороках сердца и недостаточности кровообращения I стадии у небеременных их, как правило, не применяют, то при этой же патологии у женщин во второй половине беременности назначают слабо действующие калийсберегающие диуретические средства в связи с тенденцией к задержке в организме натрия и жидкости. Рекомендуется применять калия ацетат в сочетании с препаратами горичвета (см. с. 92).

При недостаточности кровообращения II А стадии, когда еще нет выраженных отеков, применяют умеренно действующие средства (дихлотиазид) в сочетании с калийсберегающими (спиринолактон). Применять мощные салуретики у таких больных нецелесообразно.

При недостаточности кровообращения II Б стадии следует назначать мощные салуретики (фуросемид) в сочетании с калийсберегающими средствами. В случае неэффективности и при недостаточности кровообращения II Б и III стадии назначают несколько мощных и тиазидных диуретических препаратов на фоне калийсберегающих мочегонных средств.

Целесообразно чередовать салуретики: дихлотиазид, фуросемид, клопамид, этакриновую кислоту.

При недостаточности кровообращения II Б стадии, сопровождающейся выраженным застоем, назначают 2—3 препарата (например, дихлотиазид, спиронолактон, фуросемид). Можно рекомендовать следующую схему лечения: на фоне спиронолактона (по 0,025 г 3—4 раза в сутки) чередовать дихлотиазид по 0,025 г 2 раза в день в течение 3 дней в неделю с фуросемидом (по 0,04 г 1 раз в сутки) или этакриновой кислотой (по 0,05 г) на 4-й и 5-й день. После 2—3-дневного перерыва лечение можно повторить.

После достижения клинического эффекта (компенсация водно-электролитных нарушений) переходят на поддерживающую терапию: назначают диуретические средства 1—2—3 раза в неделю в небольших дозах. При выборе дозы препарата исходят из величины суточного диуреза. В период активного лечения количество выделяемой жидкости должно быть в 1,5—2 раза больше, чем выпитой. В период поддерживающей терапии количество выпитой и выделенной жидкости должно быть примерно одинаковым.

Необходимо также 1 раз в 3—4 дня определять содержание электролитов в крови, массу тела беременной и учитывать данные электрокардиограммы.

При массивном диурезе и лечении калийвыводящими диуретическими средствами может возникнуть гипокалиемия. Она проявляется мышечной слабостью, анорексией, аритмией, болью в области сердца, изменениями электрокардиограммы: снижением сегмента S—T, инверсией волны T и уменьшением ее амплитуды, удлинением интервала Q—T.

Во избежание гипокалиемии при лечении салуретиками необходимо несколько ограничить поступление натрия с пищей и дополнительно вводить калий с пищевыми продуктами (курага, изюм, печеный картофель и др.) и в виде медикаментозных средств — калия хлорид по 1 г 4 раза в день, калия оротат по 0,5 г 4 раза в день. Препараты калия следует назначать не только в день введения диуретических средств, но и до, и после этого, так как запасы калия восстанавливаются постепенно (например, после отмены дихлотиазида — через 4—6 дней).

При назначении калийсберегающих диуретических средств может, наоборот, развиваться гиперкалиемия, которая проявляется мышечной слабостью, металлическим вкусом во рту, парестезиями в конечностях, изменениями электрокардиограммы (высокая волна T, низкая волна P, уширение комплекса QRS). Для профилактики гиперкалиемией во время лечения калийсберегающими диуретиками не следует назначать другие препараты калия; рекомендуется диета, бедная солями калия.

При выраженной гиперкалиемии вводят внутривенно натрия гидрокарбонат по 40—160 ммоль/л, кальция хлорид или кальция глюконат по 10 мл 10 % раствора.

**Мероприятия, направленные на нормализацию обменных процессов, устранение гипоксии и ацидоза.** Гипертонический раствор глюкозы. Обладает дегидратационными свойствами, уменьшает отек мозга и других органов. Является энергетическим веществом, нормали-

зует обменные процессы в организме, усиливает сократительную деятельность миокарда, расширяет сосуды, увеличивает диурез, улучшает маточно-плацентарное кровообращение и снабжение плода кислородом.

Назначают внутривенно по 40—50 мл 40 % раствора или по 100 мл 20 % раствора.

Кислота аденозинтрифосфорная. Син.: АТФ, Атрифос, Фосфобион. Улучшает коронарное и мозговое кровообращение.

Назначают внутримышечно натриевую соль аденозинтрифосфорной кислоты по 1 мл 1 % раствора.

**Анаболические средства.** Анаболические стероидные гормоны. Ретаболил (Retabolil), метандростенолон (Methandrostenolone) (син. Неробол), обычно применяемые в комплексном лечении недостаточности кровообращения, во время беременности назначать нельзя (!).

Калия оротат. Назначают по 0,5 г 2—3 раза в день за 1 ч до еды или через 4 ч после еды.

Побочные явления: иногда наблюдаются аллергический дерматит, диспептические расстройства, при передозировке — признаки гиперкалиемии (см. с. 90).

Витаминные препараты назначают, учитывая, во-первых, их дефицит при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, осложненных недостаточностью кровообращения, а во-вторых, — широкий диапазон действия (см. также с. 183).

Кислота аскорбиновая. (Витамин С). Назначают внутрь в таблетках (драже) по 0,05—0,1 г 3 раза в день после еды, внутримышечно и внутривенно — по 1—3 мл 5 % раствора.

Тиамин хлорид (Витамин В<sub>1</sub>). Назначают внутрь в таблетках по 0,005—0,01 г 2—3 раза в день и в драже по 0,002 г, внутримышечно и внутривенно — по 1 мл 5 % раствора.

Побочные явления: при парентеральном введении (реже при применении внутрь) возможны аллергические реакции (кожный зуд, крапивница, отек Квинке), при внутривенном введении — анафилактический шок.

Не рекомендуется одновременное (в одном шприце) парентеральное введение тиамина бромид и пиридоксина гидрохлорида, цианокобаламина, никотиновой кислоты.

Кокарбоксилаза. Назначают внутримышечно и внутривенно по 0,05—0,1 г 1 раз в день.

Рибофлавин (Витамин В<sub>2</sub>). Назначают внутрь в таблетках по 0,005—0,01 г 2—3 раза в день.

Кислота никотиновая (Витамин РР, Витамин В<sub>3</sub>). Назначают внутрь в таблетках и порошках по 0,025 г 2—3 раза в день после еды, подкожно, внутримышечно и внутривенно (медленно) — по 1 мл 1 % раствора.

Пиридоксина гидрохлорид (Витамин В<sub>6</sub>). Назначают внутрь в таблетках по 0,005 г 2—3 раза в день, внутримышечно и внутривенно — по 1 мл 5 % раствора.

Побочные явления: возможны аллергические реакции в виде кожных высыпаний. Осторожно следует назначать при наличии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и тяжелых поражениях печени.

Кислота фолиевая (Витамин В<sub>с</sub>). Назначают внутрь по 0,001—0,005 г 2—3 раза в сутки.

Цианокобаламин (Витамин В<sub>12</sub>). Назначают внутримышечно, подкожно и внутривенно по 100, 200 и 500 мкг.

Побочные явления: при повышенной чувствительности могут отмечаться аллергические реакции, нервное возбуждение, тахикардия, боль в области сердца. Лечение необходимо проводить под контролем анализов крови. При нарастании лейкоцитоза и эритроцитоза, а также изменении показателей свертывания крови препарат необходимо отменить.

Противопоказания к применению: острые тромбоэмболические осложнения, частые приступы стенокардии. Не рекомендуется введение в одном шприце цианокобаламина, тиамин хлорида и пиридоксина гидрохлорида.

Токоферола ацетат (Витамин Е). Назначают в виде масляного раствора (5 %, 10 %, 30 %) по 1 мл внутримышечно или по 1 капсуле (содержащей 0,1 мл 50 % раствора), или по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Побочные явления: при внутримышечном введении могут возникать болезненные инфильтраты, аллергические реакции.

Витаминные препараты целесообразно назначать и в виде поливитаминов, таблеток и драже «Гендевит» 1—2 раза в день в течение месяца.

Пентоксил (Pentoxylum). Относится к так называемым актопротекторам — веществам, которые повышают устойчивость организма матери и плода к вредным воздействиям; стимулируют реактивность организма, повышают неспецифическую его резистентность, усиливают клеточные механизмы защиты, в частности фагоцитоз, и ускоряют выработку антител.

Назначают внутрь в порошках и таблетках по 0,2 г 3 раза в день.

Натрия гидрокарбонат. Применяют 3 % и 5 ¼ растворы для нормализации кислотно-основного состояния. Дозу рассчитывают по формуле (см. с. 177).

При кислородной недостаточности показано назначение специальных средств, так называемых антигипоксантов (см. с. 68).

Унитрол. Нормализует некоторые показатели окислительно-восстановительных процессов, функции миокарда, печени, почек, сократительную активность матки и уменьшает токсическое действие сердечных гликозидов.

Назначают внутримышечно по 5 мл 5 % раствора.



При недостаточности кровообращения у беременных мы рекомендуем, помимо сердечных гликозидов и диуретических средств, курс лечения, включающий следующие препараты.

Этап I (в течение 3 нед): внутривенно капельно (вместе с сердечными гликозидами) 40—50 мл 20 % раствора глюкозы, 40—50 мл 3—4 % раствора натрия гидрокарбоната (под контролем показателей кислотно-основного состояния), 1 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты, 1 мл 5 % раствора тиамин хлорида или пиридоксина гидрохлорида, 0,1 г кокарбоксилазы, внутримышечно 1 мл 1 % раствора аденозинтрифосфорной кислоты, внутрь — по 0,02 г 3 раза в день пентоксила.

Этап II (в течение 2 нед): внутримышечно 5 мл 5 % раствора унитиола 1 раз в день, внутрь — таблетки поливитаминов или «Гендевит» по 1 драже 2 раза в день, натрия сульфат по 0,5 г 4 раза в день.

Оксигенотерапию проводят в кислородной палатке в течение 40—80 мин при концентрации кислорода 60 %. Курс лечения — 12—14 сеансов. Назначают «кислородную пенку».

Эффективным является назначение разработанного в Киевском НИИ педиатрии, акушерства и гинекологии совместно с Киевским технологическим институтом пищевой промышленности нового продукта лечебного питания из злаковых культур «Антигипоксин», обладающего высокой биологической активностью.

## Острая сердечно-сосудистая недостаточность

**Отек легких.** Основные лечебные мероприятия должны быть направлены на разгрузку малого круга кровообращения, улучшение сократительной функции миокарда, стабилизацию гемодинамики, борьбу с гипоксией и дыхательной недостаточностью.

Разгрузка малого круга кровообращения и снижение давления в системе легочной артерии достигаются немедленным введением в вену дроперидола — 1—2 мл 0,25 % раствора (0,0025—0,005 г).

**Дроперидол.** Нейролептическое средство, оказывающее быстрое, сильное, но непродолжительное действие. Обладает протившоковым, гипотензивным и антиаритмическим свойствами, усиливает действие мышечных релаксантов, анальгетиков и наркотиков (см. также с. 157).

Побочные явления: нарушение дыхания, резкое снижение артериального давления.

Противопоказание к применению — органические заболевания центральной нервной системы.

Для купирования отека легких, особенно при повышенном артериальном давлении, применяют *ганглиоблокирующие средства* (см. также с. 162). Они расширяют сосуды, вследствие чего происходит депонирование крови в сосудах большого круга кровообращения, снижают периферическое сопротивление и уменьшают приток крови к сердцу, что способствует разгрузке малого круга кровообращения. Использо-

ние ганглиоблокирующих средств позволяет отказаться от кровопускания.

Наиболее широко применяют ганглиоблокирующие средства короткого действия, в частности арфонад (0,25 г сухого вещества арфонада растворяют в 100 мл 5 % раствора глюкозы и вводят внутривенно капельно под тщательным контролем артериального давления).

Используют бензогексоний (по 1—1,5 мл 2 % раствора), пентамин (1 мл 5 % раствора пентамина разводят в 9 мл изотонического раствора натрия хлорида). После введения 1—2 мл раствора измеряют артериальное давление. Можно ввести внутримышечно пентамин (по 1—2 мл 5 % раствора). Артериальное давление не следует снижать менее 14,7/10,7—13,3/9,3 кПА (110/80—100/70 мм рт. ст.).

Для устранения или уменьшения гипоксии назначают кислородотерапию в сочетании с пеногасителями (этиловый спирт, 10 % раствор силикона в этиловом спирте) путем ингаляции через носовые катетеры.

Для освобождения дыхательных путей от вспененной жидкости ее эвакуируют электроотсосом.

При обильном количестве пенистой мокроты, резко выраженной гипоксии и снижении артериального давления ниже 9,3—8,0 кПА (70—60 мм рт. ст.) проводят интубацию, искусственную или вспомогательную вентиляцию легких кислородом под повышенным давлением.

Для улучшения сократительной функции миокарда вводят быстродействующие *сердечные гликозиды* (см. также с. 169): строфантин К по 0,5—0,7 мл 0,05 % раствора либо коргликон по 0,7—1 мл 0,06 % раствора внутривенно.

Если больная до родов длительное время получала препараты наперстянки, от введения строфантина следует воздержаться. При возникновении острой сердечно-сосудистой недостаточности в таких случаях внутривенно вводят дигоксин (по 1—2 мл 0,025 % раствора) или целанид (по 1—2 мл 0,02 % раствора).

Одновременно с сердечными гликозидами целесообразно введение эуфиллина по 5—10 мл 2,4 % раствора каждые 6 ч.

Эти препараты расширяют венечные сосуды, улучшают кровоснабжение сердца и почечный кровоток, расслабляют гладкую мускулатуру бронхов, уменьшают венозный приток к сердцу.

Применяют но-шпу (по 2—4 мл 2 % раствора) или папаверина гидрохлорид (по 2 мл 2 % раствора) (см. также с. 167).

Назначают *препараты калия* (см. с. 90). Они показаны при нарушении сердечного ритма, длительном применении сердечных гликозидов, диуретических средств и гормонов коркового вещества надпочечников.

Эффективны *противогистаминные средства*, которые снижают реакцию организма на гистамин и уменьшают проницаемость капилляров: димедрол (по 1—2 мл 1 % раствора) или дипразин (по 1—2 мл 2,5 % раствора).

Внутривенно (в отдельных шприцах) вводят *витаминные препараты*:

кислоту аскорбиновую по 4 мл 5 % раствора, тиамина хлорид по 1—2 мл 5 % раствора, пиридоксина гидрохлорид по 1—2 мл 5 % раствора.

С целью дегидратации и разгрузки малого круга кровообращения используют *салуретики* (см. также с. 170): фуросемид (син. Лазикс) по 0,08—0,16 г или этакриновую кислоту (син. Урегит) по 0,05 г.

При затяжном или часто повторяющемся отеке легких применяют осмотические диуретики (маннит по 1 г/кг) в сочетании с салуретиками (фуросемид по 0,08—0,16 г).

Больным, получавшим ранее гормональную терапию, а также страдающим тяжелой формой отека легких, вводят внутривенно *глюкокортикоиды*, учитывая их противошоковое, бронхорасширяющее и противоаллергическое действие (см. с. 179): преднизолон гидрохлорид по 1—3 мл (0,03—0,09 г) 3 % раствора, гидрокортизон по 0,25—0,5 г.

Для борьбы с резко выраженной гипервентиляцией применяют препараты, понижающие возбудимость дыхательного центра: промедол — по 1 мл 2 % раствора или морфина гидрохлорид по 1 мл 1 % раствора.

При снижении артериального давления ниже 10,7 кПа (80 мм рт. ст.) назначают *прессорные амины* (см. также с. 163): эфедрина гидрохлорид по 1 мл 5 % раствора или мезатон по 0,5—1 мл 1 % раствора, или норадреналина гидротартрат по 1 мл 0,2 % раствора. Эти вещества разводят в 5 % растворе глюкозы и вводят внутривенно капельно под контролем артериального давления.

**Острая сосудистая недостаточность (коллапс, шок).** Чаще всего развивается в ранний послеродовой период в результате резкого изменения гемодинамики, кровотечения, недостаточности надпочечников, стрессорных реакций, боли и др.

Лечение сводится к внутривенному введению коразола (2 мл 10 % раствора), кофеин-бензоата натрия (2 мл 10 % раствора), мезатона (1—2 мл 1—2 % раствора), эфедрина гидрохлорида (0,5—1 мл 5 % раствора) или норадреналина гидротартрата (1—2 мл 0,2 % раствора), гидрокортизона (0,25—0,5 г), витаминных препаратов группы В и аскорбиновой кислоты с глюкозой (200 мл 20 % раствора) и инсулином (8 ЕД), адекватному восполнению кровопотери: капельная или струйная трансфузия крови, плазмы или полиглюкина (300—500 мл).

## Аритмии

Лечение различных видов нарушений сердечного ритма у беременных включает терапию основного заболевания и назначение специальных антиаритмических средств.

Антиаритмические средства (хинидина сульфат, новокаинамид, аймалин и др.) оказывают избирательное влияние на функцию автоматизма, возбудимость и проводимость миокарда.

Антиаритмическим действием обладают и вещества, принадлежащие



к различным другим фармакологическим группам: седативные (см. с. 157), холиолитические и адренергические,  $\beta$ -адреноблокаторы,  $\beta$ -адреностимуляторы (изадрин), соли калия, сердечные гликозиды, препараты, улучшающие коронарное кровообращение (изоптин — син. Верапамил) и метаболизм миокарда (панангин).

**Новокаинамид** (Novocainamidum). По химическому строению приближается к новокаину, понижает возбудимость и проводимость миокарда, подавляет образование импульсов в эктопических очагах. Применяют при пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии и экстрасистолии.

Назначают внутрь по 1—2 таблетки (0,25—0,5 г) 3—4 раза в день, а при необходимости — каждые 4 ч; сначала назначают пробную дозу — 0,25 г, и при отсутствии побочных явлений лечение продолжают. Внутримышечно или внутривенно вводят по 5—10 мл 10 % раствора.

Во время внутривенного введения необходимо тщательно следить за состоянием беременной и величиной артериального давления, так как возможны коллаптоидные реакции. При их возникновении вводят мезатон, норадреналина гидротартрат (см. с. 103).

**Аймалин** (Ajmalinum). Алкалоид, содержащийся в некоторых видах раувольфии. Оказывает выраженное антиаритмическое действие (понижает автоматизм, возбудимость миокарда, тормозит проводимость). В отличие от других алкалоидов из группы *Rauwolfia serpentina* (резерпин) не оказывает нейроплегического действия, незначительно снижает артериальное давление. Эффективен при пароксизмальной тахикардии и мерцательной аритмии.

Назначают внутрь по 1—2 таблетки (0,05—0,1 г) 3—4 раза в день, внутримышечно или внутривенно (медленно в течение 3—5 мин) по 1—2 мл 2,5 % раствора (0,025—0,05 г).

Побочные явления: гипотензия, общая слабость, тошнота, рвота.

Противопоказания к применению: нарушение проводимости (блокада), тяжелая недостаточность кровообращения, выраженная гипотензия.

**Хинидин** (Chinidinum). Мощное противоаритмическое средство. Во время беременности применять нельзя (!).

$\beta$ -адреноблокаторы — анаприлин (син.: Обзидан, Индерал, Пропранолон) — назначать беременным с осторожностью.

**Верапамил**. Син. Изоптин. Коронаролитическое средство, оказывающее выраженное антиаритмическое действие.

Применяют при пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии, экстрасистолии, коронарной недостаточности.

Назначают внутрь по 1 таблетке (0,04 г) 3 раза в день и внутривенно по 2 мл 0,25 % раствора 2 раза в сутки, при необходимости — 3 раза.

Побочные явления: иногда отмечаются головокружение, тошнота.

Противопоказан при атриовентрикулярной блокаде.

**Панангин** и аналогичные ему таблетки «Аспаркам» содержат по 0,175 г калия аспарагината и магния аспарагината. Показан при

аритмиях, связанных с нарушением электролитного обмена и интоксикацией наперстянкой, при пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии и экстрасистолии.

Назначают внутрь по 1—2 таблетки (драже) 3 раза в день и внутривенно по 10 мл (1 ампула) в 20—30 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы.

Противопоказания к применению: гиперкалиемия, острая и хроническая почечная недостаточность.

Строфантин К — см. сердечные гликозиды, с. 169.

Изадрин (Isadrinum). Син. Новодрин. Адренергическое вещество из группы катехоламинов, действующее на  $\beta$ -адренорецепторы (см. также с. 163).

Улучшает проводимость, повышает автоматизм желудочков, возбудимость и сократительную функцию миокарда. Применяют при атриоventрикулярной блокаде для предупреждения приступов Морганьи—Эдмса—Стокса.

Назначают по 1—2 таблетки (0,005—0,01 г); держать во рту до полного рассасывания.

Побочные явления: тахикардия, тошнота, тремор рук, сухость во рту.

При выборе лекарственных средств для лечения аритмии у беременных следует учитывать характер аритмии, ее причины и особенности действия различных препаратов.

При аритмиях, вызванных нарушением функции автоматизма (синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, синусовая аритмия), как правило, не следует назначать специальные антиаритмические средства. Лечение должно быть направлено на устранение основного заболевания. Можно использовать седативные средства.

Аритмии, вызванные нарушением функции возбудимости (пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия, мерцательная аритмия), нередко приводят к выраженным нарушениям гемодинамики, метаболическим расстройствам, недостаточности кровообращения, сказываются на течении беременности и родов, состоянии плода и новорожденного.

Проксизмальная тахикардия. Приступы тахикардии (150—220 сердечных сокращений в 1 мин) характеризуются правильным ритмом, внезапным началом и окончанием.

При возникновении приступа пароксизмальной тахикардии больной необходимо придать горизонтальное положение и применить ряд приемов для усиления тонуса блуждающего нерва: давление на глазные яблоки (вагусная проба Ашнера), натуживание при максимальном вдохе с зажатым носом (проба Вальсальвы).

Показано внутривенное медленное (лучше капельное) введение верапамила (син. Изоптин) по 2 мл 0,25 % раствора, строфантина К по 0,5 мл 0,05 % раствора, панангина по 10 мл, внутримышечное или внутривенное введение новокаинамида по 5 мл 10 % раствора, аймалина по 2 мл 12,5 % раствора.

В исключительных случаях, когда не удается купировать приступ

перечисленными средствами, вводят 1 мл 0,1 % раствора анаприлина.

При частых приступах пароксизмальной тахикардии следует назначать регулярно изоптин (по 0,04—0,08 г 3 раза в день), или новокаи-намид (по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день), или аймалин (по 0,05 г 2 раза в день), или дифенин (по 0,1 г 2—3 раза в день).

*Мерцательная аритмия — мерцание и трепетание предсердий.* Назначают в указанных выше дозах строфантин К, верапамил (син. Изоптин), новокаи-намид и лидокаин (по 5 мл 1 % раствора внутривенно капельно).

При стойкой мерцательной аритмии, когда назначением противо-аритмических средств не удастся нормализовать ритм, целесообразным является рациональное урежение частоты сокращений с переводом тахи-систолической формы мерцательной аритмии в нормо- или брадисисто-лическую. Для этого используют главным образом препараты наперстян-ки и калия.

*Экстрасистолия* — самая распространенная форма аритмии у бере-менных, обусловленная как заболеваниями сердца (примерно в 50 % случаев), так и экстракардиальными факторами.

Лечение зависит от причины, вызвавшей нарушение ритма. При вегетативно-сосудистой дистонии рекомендуются седативные средства (см. также с. 157): корвалол, валокордин по 25—30 капель 3 раза в день, настойка пустырника (по 30 капель 3 раза в день) и др.

При экстрасистолии, обусловленной органическим поражением серд-ца, назначают: при тахикардии — новокаи-намид, препараты калия, вера-памил (син. Изоптин), при брадикардии — валокормид (по 20 капель 3 раза в день), изадрин (0,005 г под язык).

*Аритмии, вызванные нарушением функции проводимости (блокады).* В зависимости от локализации различают синоаурикулярную, внутри-предсердную, атриовентрикулярную и внутрижелудочковую блокады.

При атриовентрикулярной блокаде показаны эфедрина гидрохлорид по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день внутрь (или по 1 мл 5 % раствора подкожно или внутримышечно), атропина сульфат (по 1 мл 0,1 % рас-твора подкожно), изадрин (по 0,005—0,01 г под язык), кортикостероиды (см. с. 77).

## Часть II

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

### Глава 8

#### ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

#### Неспецифические воспалительные заболевания

Патогенетическая терапия острых воспалительных заболеваний матки, ее придатков, околоматочной клетчатки и тазовой брюшины должна быть направлена на стабилизацию лизосомных мембран, нормализацию функции сосудов микроциркуляторного русла и нейтрализацию пусковых механизмов воспалительной реакции. Кроме того, она должна включать средства, направленные на регуляцию анаболических процессов, возникающих в процессе воспаления. Среди этиотропных средств важное место отводится антибиотикам (см. также с. 188). Применяют бензилпенициллина натриевую соль, ампициллина натриевую соль, цефалоридин (син. Цепорин), тетрациклин, морфоциклин, гентамицина сульфат, линкомицина гидрохлорид (дозы см. с. 49).

Весьма перспективным является применение рифампицина.

**Рифампицин (Rifampicinum).** Полусинтетический антибиотик, производное рифамицина. В отличие от римфамицина более эффективен при приеме внутрь и обладает более широким антибактериальным спектром действия.

Назначают внутрь по 0,3 г 2 раза в день за 30 мин — 1 ч до еды. При необходимости суточную дозу повышают до 1,2 г. После исчезновения симптомов заболевания препарат продолжают применять в течение 2—3 дней. Препарат обычно хорошо переносится.

Побочные явления: диспептические расстройства, нерезко выраженная дисфункция печени и поджелудочной железы.

Противопоказание к применению — заболевания печени.

**Нистатин (Nystatinum)** и леворин применяют для профилактики и лечения заболеваний, вызванных дрожжеподобными грибами рода *Candida albicans* (дозы см. с. 116).

К этиотропным средствам относятся также сульфаниламидные препараты — норсульфазол и сульфадимезин (дозы см. с. 55) и производные нитрофурана — фурацилин, фуразолидон, фурадонин (см. также с. 195).

**Фурацилин.** Действует на грамотрицательные и грамположительные бактерии. Назначают внутрь после еды (запивать большим количеством жидкости) по 0,1 г 3—4 раза в день в течение недели.

Побочные явления: угнетение аппетита, тошнота, иногда рвота, головокружение, аллергическая сыпь. При появлении побочных явлений

показаны димедрол (см. с. 61), витаминные препараты (см. с. 99), кальция хлорид (см. с. 38).

Противопоказания к применению — повышенная индивидуальная чувствительность. Осторожно назначать при заболеваниях почек.

**Фуразолидон.** Наиболее эффективен в отношении грамотрицательных бактерий, трихомонад и лямблий, менее токсичен, чем другие производные нитрофурана. Назначают внутрь после еды по 0,1—0,15 г 4 раза в сутки в течение 5—10 дней.

Побочные явления: тошнота, рвота, ухудшение аппетита. Иногда наблюдаются аллергические реакции. При выраженных побочных явлениях препарат отменяют.

**Фурадонин.** Назначают внутрь по 0,1—0,15 г 3—4 раза в день в течение 5—8 дней. При отсутствии эффекта препарат отменяют.

Побочные явления и противопоказания к применению такие же, как для фуразолидона.

Антибактериальной активностью обладает **хлорофиллипт** (*Chlorophyllum*). Перед употреблением 2 мл 0,25 % раствора разводят в 38 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида и вводят внутривенно (медленно!) 4 раза в сутки в течение 4—5 дней при воспалительных процессах, вызванных стафилококками, устойчивыми к антибиотикам. Готовый раствор должен быть прозрачным.

Побочное явление — аллергические реакции. При их возникновении препарат отменяют.

Используют также **аминазин** (см. также с. 157). Назначают внутрь, внутримышечно или внутривенно. Высшие дозы внутрь: разовая 0,3 г, суточная 1,5 г; внутримышечно: разовая 0,15 г, суточная 1 г; внутривенно: разовая 0,1 г, суточная 0,25 г.

Побочные явления и противопоказания к применению см. с. 8.

**Анальгин.** Обладает выраженным болеутоляющим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Назначают внутрь по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день, внутримышечно или внутривенно — по 1—2 мл 50 % раствора 2—3 раза в день.

Побочные явления: аллергическая сыпь, иногда анафилактические реакции. При длительном применении могут быть гранулоцитопения, агранулоцитоз, местное раздражение ткани (при подкожном введении).

Применяют также коргликон (дозы см. с. 95).

Назначают витаминные препараты и их аналоги: аскорбиновую кислоту, тиамин хлорид (дозы см. с. 99).

При выборе метода лечения больных с воспалительными заболеваниями женских половых органов и аллергическими проявлениями наиболее перспективным является метод специфической десенсибилизации.

В настоящее время наряду с переливанием крови широко применяют нативную плазму, которую вводят как внутривенно, так и подкожно.

Подкожно плазму вводят над паховой связкой с обеих сторон или на стороне поражения (А. А. Воронцов, 1964) по 2 мл, ежедневно увеличивая дозу до 10—12 мл, а иногда до 15 мл. Чтобы избежать изосен-

сенсибилизации к групповым антигенам А и В, следует применять плазму 0 (I) группы крови. Внутривенно вводят по 50—70 мл 1—2 раза в сутки капельно до исчезновения симптомов интоксикации.

Для профилактики и лечения воспалительных, особенно нагноительных, процессов применяют стафилококковый анатоксин.

Лечение анатоксином начинают с момента стихания острого воспаления на фоне продолжающейся антибактериальной терапии с учетом местной, общей и очаговой реакций. Препарат вводят подкожно в нижнюю часть живота, начиная с 0,2 мл и увеличивая дозу с каждой инъекцией на 0,2 мл. На курс лечения 5—7 инъекций, интервал между введениями — 2—4 дня.

В комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов широко применяют пирогенные препараты и мукополисахариды микробного происхождения (пирогенал, продигиозан), которые активизируют ретикулоэндотелиальную систему и усиливают защитные функции организма.

**Пирогенал (Pyrogenalum).** Назначают по 5—10 мкг 1 раз в день внутримышечно или внутривенно. При отсутствии реакции дозу увеличивают на 5 мкг. Курс лечения 7—8 инъекций. Перерыв между курсами должен быть не менее 2—3 мес.

Побочные явления: при передозировке пирогенала у некоторых больных наблюдаются озноб, повышение температуры тела, головная боль, рвота, боль в пояснице. Эти реакции продолжаются обычно 6—8 ч, после чего температура снижается и они исчезают. В этих случаях рекомендуется уменьшить дозу.

Противопоказание к применению — лихорадочные заболевания.

**Продигиозан (Prodigiosanum).** Назначают по 25—30 мкг внутримышечно 1 раз в сутки с интервалом между введениями 5—7 дней. На курс лечения 4—5 инъекций.

Побочные явления: через 2—3 ч после инъекции может повышаться температура тела, появляются головная боль, ломота в суставах, общее недомогание, лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом. Эти явления обычно проходят через 2—4 ч. У больных с хроническими заболеваниями кишечника иногда наблюдается обострение заболевания, усиливается боль в животе, появляется понос.

Противопоказания к применению: поражения центральной нервной системы, острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

С целью гипосенсибилизации назначают противогистаминные и противоаллергические препараты (димедрол, супрастин, диазолин, см. с. 24).

При остро протекающих воспалительных процессах женских половых органов рекомендуется внутривенное капельное введение 400 мл изотонического раствора натрия хлорида (Sol. Natrii chloridi isotonica), 15 мл 10 % раствора кальция хлорида, 200 мл 5 % раствора глюкозы, 100 мл 5 % раствора натрия гидрокарбоната. При введении большого количества глюкозы назначают подкожно инсулин (Insulinum pro injectionibus) по 1 ЕД на 4—5 г глюкозы,

При лечении воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов широко применяют стероидные гормоны коркового вещества надпочечников. Глюкокортикоиды (см. также с. 179) воздействуют на все элементы соединительной ткани — ее клетки, фибриллы и основную субстанцию.

Основным механизмом действия кортизона является его способность тормозить влияние комплекса аутоантиген + аутоантитело, а также синтез антител, в том числе аутоантител.

Е. И. Иванова (1966) рекомендует следующие схемы применения кортикостероидов (преднизолон и кортизон внутрь). При острой, подострой стадиях воспаления, возникшего впервые, а также обострении хронического процесса она назначает преднизолон: схема № 1 — 5 дней по 5 мг, 5 дней по 10 мг, 5 дней по 15 мг, 5 дней по 10 мг и 5 дней по 5 мг; схема № 2 — 5 дней по 20 мг, 5 дней по 15 мг, 5 дней по 10 мг и 5 дней по 5 мг. В среднем на курс лечения — 225—250 мг.

Схема лечения кортизоном (Cortisonum): 1-я неделя по 25 мг, 2-я — по 50 мг, 3-я — по 37,5 мг и 4-я — по 25 мг. В среднем на курс лечения — 960 мг.

Е. В. Зубрицкая (1964) предлагает следующую схему лечения кортизоном: 6 дней по 100 мг (4 инъекции по 25 мг), с 6-го по 12-й день по 50 мг/сут, с 13-го по 15-й день по 25 мг/сут. В среднем на курс лечения — 1000 мг.

Л. А. Смородинова (1965) рекомендует применять преднизолон начиная с 30 мг/сут, затем через 3 дня дозу снижают до 20 мг и каждые 3 дня ее снижают по 5 мг. Курс лечения составляет 13—15 дней. В среднем на курс лечения — 240—250 мг препарата.

Побочные явления и противопоказания к применению глюкокортикоидов см. с. 20.

В последнее время при хронических воспалительных заболеваниях женских половых органов применяют производные гиалуронидазы (лидазу, ронидазу), которые способствуют размягчению, рассасыванию инфильтратов и размягчению рубцов.

Лидаз (Lydasum). Представляет собой специально очищенный препарат, пригодный для парентерального применения. Выпускают в ампулах, содержащих по 64 условных единицы (УЕ) стерильного сухого вещества. Перед употреблением содержимое ампулы растворяют в 1 мл 0,5 % раствора новокаина и вводят в область послеоперационного рубца или спаечного процесса. На курс лечения — 6—15 инъекций.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда может появляться аллергическая сыпь.

Противопоказания к применению: злокачественные новообразования, туберкулез и другие инфекционные и воспалительные процессы.

При наличии сращений половых органов с окружающими тканями, а также спаек, рубцов применяют лидазу с новокаином в виде паранервальных инъекций или электрофорез ронидазы.

При непроходимости маточных труб указанное лечение сочетают с гидротубацией (при отсутствии противопоказаний) после предварительного введения 1 мл 0,1 % раствора атропина сульфата. Для гидротубации применяют смесь, состоящую из 150 мл теплого изотонического раствора натрия хлорида, 5 мл 10 % раствора этазола, 0,05 г гидрокортизона и 64 УЕ лидазы. На курс лечения — 10—15 процедур через каждые 2—3 дня.

Применяют также препараты протеолитического действия — производные трипсина, которые способствуют расщеплению некротизированных тканей (фиброзных сгустков крови). При хронических воспалительных процессах придатков матки и значительном спаечном процессе в малом тазу через заднюю часть свода влагалища вводят 5—10 мг трипсина кристаллического (*Trypsinum crystallisatum*), растворенного в 20—25 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Побочные явления: аллергические реакции, повышение температуры тела, тахикардия.

Противопоказания к применению: декомпенсация сердечной деятельности, эмфизема легких с дыхательной недостаточностью, туберкулез, цирроз печени, инфекционный гепатит, панкреатит, заболевания почек, геморрагический диатез.

Химотрипсин кристаллический (*Chymotrypsinum crystallisatum*). Более стойкий препарат, чем трипсин, и медленнее инактивируется.

Показания к применению, способы введения, дозы, противопоказания и возможные осложнения такие же, как для трипсина кристаллического.

При хронических заболеваниях женских половых органов лечение должно быть комплексным. Применение антибактериальных препаратов необоснованно, так как микробы в очаге воспаления у большинства больных отсутствуют. Кроме того, длительное применение фармакологических препаратов нецелесообразно в связи с возможностью возникновения аллергических реакций, лекарственной непереносимости, дисбактериоза. Большое значение имеют физио- и пелоидотерапия.

Эффективна схема, включающая биологические, фармакологические и физиотерапевтические факторы воздействия.

Независимо от вида возбудителя назначают гоновакцину вначале внутривенно по 0,2 мл (200 млн. микробных тел) через 2 дня на 3-й, увеличивая дозу каждого введения на 0,2 мл, если отсутствует бурная реакция на предшествующую инъекцию (при наличии такой реакции дозу гоновакцины не увеличивают); на 5—6-й раз гоновакцину вводят внутримышечно. Заканчивают лечение введением 2 мл гоновакцины.

Противопоказания к применению гоновакцины: беременность, туберкулез, декомпенсированные пороки сердца, нефрит. Введение гоновакцины сочетают с аутогемотерапией (сначала вводят 5 мл крови и постепенно увеличивают дозу до 10 мл).

Плазмол (*Plasmolum*). Назначают 1 мл под кожу передней брюшной стенки через день (всего 15 инъекций). Вместо плазмолы можно



применять жидкий экстракт алоэ (*Extr. Aloës fluidum pro injectionibus*) по 1 мл подкожно ежедневно (всего 30—35 инъекций).

К числу неспецифических воспалительных заболеваний относится перитонит. Его фармакотерапию см. с. 62.

**Кольпит (вагинит).** Лечение кольпита заключается в устранении факторов, способствующих его возникновению. Назначают общеукрепляющую терапию, сидячие ванночки из слабого раствора калия перманганата (1 : 10 000) или настоя ромашки, а с 4-го дня заболевания — спринцевание этими же растворами температуры 35—36 °С, тампоны с облепиховым маслом (*Ol. Hipporrhæae*), рыбьим жиром (*Ol. jecoris Aselli*), синтомициновой эмульсией (*Lin. Synthomycini*), мазью Вишневского (*Lin. balsamicum Vishnevsky*).

Лечение грибкового кольпита см. с. 115.

### **Специфические воспалительные заболевания**

**Гонорея.** Лечение должно быть направлено на ликвидацию возбудителя заболевания, повышение иммунологической реактивности организма и устранение местных проявлений воспалительной реакции.

Наиболее эффективно комплексное лечение — этиотропное, патогенетическое и симптоматическое; оно включает антибактериальную, иммуностимулирующую и местную противовоспалительную терапию.

Иммуностимуляцию можно осуществлять с помощью аутогемотерапии, гоновакцины и препаратов, оказывающих пирогенное действие. Аутогемотерапия показана при остро протекающих осложнениях гонореи. Лечение аутокровью относится к специфической иммунотерапии, так как кровь больной содержит специфические антитела, образующиеся в ответ на эндотоксин, который появляется в кровеносном русле после гибели гонококков. Аутогемотерапию при гонорее проводят так же, как при воспалительных заболеваниях септической этиологии и после достижения определенного клинического эффекта (улучшение общего состояния, снижение температуры тела) переходят к более активной иммунотерапии, используя гоновакцину (см. табл. 2) или пирогенал.

**Пирогенал.** Назначают при свежей торпидной и хронической гонорее в случае воспалительных заболеваний матки, ее придатков, тазовой брюшины и клетчатки. Препарат вводят внутримышечно. Первоначальная доза — 20—25 МПД (минимальная пирогенная доза; 1 МПД — количество вещества, вызывающее при внутривенном введении кроликам повышение температуры не менее чем на 0,6 °С).

Оптимальный пирогенный эффект должен быть в пределах 37,5—38 °С; как правило, он проявляется через 3—4 ч после введения препарата и продолжается 10—12 ч. При выраженной общей и местной ответной реакции организма дозу препарата увеличивать не следует; если пирогенный эффект был незначительным, а местная реакция слабой, рекомендуется увеличить дозу на 25—50 МПД, но она не должна пре-

Таблица 2. Антибактериальная терапия гонореи (по В. М. Стругацкому, 1980)

Препарат	Периодичность и способ введения или приема препарата	Разовая доза	Курсовая доза	
			Свежая острая гонорея. Гонорея у девочек	Свежая торпидная, восходящая и хроническая гонорея
Бензилпенициллина натриевая соль	Через 3—4 внутримышечно	Первая инъекция 0,6 г (600 000 ЕД), последующие по 0,3 г (300 000 ЕД)	3 000 000 ЕД	4 200 000— —6 000 000 ЕД
Ампициллина тригидрат	Через 4 ч внутрь	0,5 г	2 г	3,4—4,5 г
Левомецетин	Первые 2 сут 6 раз в день через равные промежутки времени с 7—8-часовым ночным перерывом, затем 4 раза в день внутрь	0,5 г	6 г	8—10 г
Олететрин (син. Тетраолеан, Сигма-мицин)	Первые сутки 5 раз в день, затем 4 раза в день с 8-часовым ночным перерывом внутрь	Первый прием 0,5 г (500 000 ЕД), последующие по 0,25 г (250 000 ЕД)	4 г (4 000 000 ЕД)	7 г (7 000 000 ЕД)
Канамидина сульфат	Через 12 ч внутримышечно	0,5 г (500 000 ЕД)	2 г (2 000 000 ЕД)	3—6 г (3 000 000— —6 000 000 ЕД)
Сульфадиметоксин	Внутрь 3 раза в сутки через равные промежутки времени	Первые 2 дня 1,5 г, в дальнейшем 1 г	15 г	20 г

- Примечание.* 1. При свежей торпидной, восходящей и хронической гонорее бензилпенициллина натриевую соль вводят с аутокровью (5 мл) на ночь.  
 2. При свежей торпидной, восходящей и хронической гонорее антибактериальную терапию проводят одновременно с иммунотерапией (гоновакцина) или пирогеналом.  
 3. Сульфаниламидные препараты пролонгированного действия — сульфадиметоксин, сульфамонетоксин — показаны при непереносимости антибиотиков или безуспешности лечения ими.

вышать 100 МПД. Обычно препарат назначают через день или с интервалом 2—3 дня. На курс лечения — 12—15 инъекций.

Побочные явления и противопоказания к применению см. с. 109.

Все местные лечебные манипуляции проводят при наличии соответствующих показаний только после исчезновения гонококков из отделяемого. Постгонорейные воспалительные заболевания лечат так же, как воспалительные процессы септической этиологии.

**Туберкулез.** Основное значение имеет антибактериальная терапия.

Применяют стрептомицина сульфат, натрия пара-аминосалицилат (*Natrii paraaminosalicylas*, син. ПАСК-натрий), изониазид (*Isoniazidum*), фтивазид (*Phtivazidum*). Курс лечения составляет 1,5—2 года.

Стрептомицина сульфат назначают при острой, подострой и инфильтративной формах. Срок лечения не должен превышать 3 мес (не более 100 г на курс лечения). Вводят по 1 г в сутки, причем половину суточной дозы вводят внутримышечно (по 0,25 г в день), а половину — в очаг поражения (по 0,5 г 1 раз через заднюю часть свода влагалища). При туберкулезном эндометрите половину суточной дозы (0,5 г 1 раз) вводят в шейку матки.

Изониазид (син. Тубазид) назначают внутрь по 0,3 г 2 раза в день или по 0,2 г 3 раза в день, натрия пара-аминосалицилат — по 8—12 г/сут. Длительность лечения зависит от характера процесса, переносимости препаратов и их эффективности. Если непрерывная терапия в течение 6—8 мес не дает эффекта, следует ставить вопрос об оперативном лечении.

Среди заболеваний женских половых органов, обусловленных простейшими, наиболее часто встречается трихомоноз.

**Трихомоноз.** Лечение основано на следующих принципах: 1) обследование мужа и одновременное лечение его в случае обнаружения трихомонад; 2) лечение сопутствующих заболеваний; 3) воздействие на все очаги обитания трихомонад (влагалище, шейка матки, мочеиспускательный канал).

**Метронидазол** (*Metronidazolium*). Син.: Трихопол, Флагил. При приеме внутрь действует на все очаги обитания трихомонад. Лечение метронидазолом эффективно более чем у 90 % больных. Препарат применяют при острой и хронической формах трихомоноза у женщин и мужчин. Назначают внутрь по 0,25 г 2 раза в день в течение 7—10 дней. Доза на курс лечения для взрослых — 5 г. При таком лечении трихомонады исчезают в большинстве случаев в течение первых дней. Метронидазол вводят также во влагалище в виде влагалищных таблеток по 0,5 г 1 раз в день в течение 10—20 дней. Препарат проникает в плод через плаценту, поэтому его не следует назначать беременным (особенно в I триместре беременности и перед родами), а также кормящим матерям. Метронидазол не действует на бактериальную микрофлору. Надо полагать, что вследствие этого более чем у 10—12 % больных (Б. А. Теохаров, А. Ф. Аникин, 1963, и др.), несмотря на излечение,

сохраняются незначительные воспалительные явления. Метронидазол способствует росту грибов рода *Candida* (А. М. Межебовский с соавт., 1966), а следовательно, поддержанию или развитию воспалительной реакции в органах мочеполовой системы. При назначении больших доз препарат кумулирует в организме (Duerel и др., 1960).

Побочные явления: потеря аппетита, сухость во рту, тошнота, рвота, понос, головная боль, крапивница, зуд.

Противопоказания к применению: беременность, нарушения кровообращения, активные заболевания центральной нервной системы.

Трихомонацид (*Trichomonacidum*) обладает высокой противотрихомонадной активностью. Препарат применяют внутрь и местно. Внутрь назначают по 0,3 г/сут (в 2—3 приема) после еды в течение 3—5 дней. Одновременно с приемом препарата внутрь производят обработку мочеиспускательного канала, мочевого пузыря и прямой кишки (после опорожнения) в первый день лечения, затем повторно обрабатывают шейку матки на 4-й день, а мочеиспускательный канал и прямую кишку — на 8-й день. В мочеиспускательный канал, мочевой пузырь и прямую кишку шприцем вводят 10 мл 0,25—0,5 % взвеси трихомонацида на вазелиновом масле. На ночь женщина вводит во влагалище глобулы, содержащие 0,05—0,1 г препарата. Лечение рекомендуется проводить после менструации в течение 3 менструальных циклов.

Побочные явления: после введения свеч обильные выделения и неприятные ощущения в области влагалища, которые проходят после уменьшения дозы или отмены препарата.

Одновременно показаны туалет наружных половых органов и спринцевание настоем ромашки (*Flores Chamomillae*), раствором калия перманганата (1 : 8000—1 : 6000) 2 раза в день. Настой ромашки готовят следующим образом: 25—30 г ромашки заливают 2 стаканами кипятка и через 2—3 ч процеживают через марлю. Для спринцевания и туалета наружных половых органов к 2 стаканам настоя ромашки добавляют 4—5 стаканов теплой (температуры 37—38 °С) кипяченой воды.

Положительный эффект дает лютеурин (*Lutenurinum*), который вводят во влагалище в виде 0,5 % эмульсии, 0,1 %, 0,5 % водных растворов или глобулей, содержащих 0,003 г препарата. Эмульсии (растворы) применяют в течение 10—20 дней. В процессе лечения необходимо проводить повторные лабораторные исследования.

Побочные явления (редко): гиперемия и отек слизистой оболочки влагалища.

Кандидоз. Лечение сложное, длительное, требует индивидуального подхода и комплексного применения различных противокандидозных и патогенетических средств.

При своевременном лечении кандидозного поражения слизистых оболочек выздоровление наступает уже в результате отмены антибиотиков или после улучшения общего состояния больного. Только в

отдельных случаях, в частности при хроническом течении, специфическое лечение малоэффективно.

Применяют симптоматические средства, устраняющие местные воспалительные явления, зуд, бессонницу и т. д.

Назначают препараты, повышающие активность специфических и неспецифических защитных механизмов: поливитамины, биологические стимуляторы (переливание крови и плазмы, гамма-глобулин, алоэ) и актопротекторы — метилурацил, пентоксил.

Таблетки «Декамевит». Назначают по 1 желтой и 1 оранжевой таблетке 1—2 раза в день после еды. Курс лечения — 20 дней. Драже «Ундевит». Назначают по 2 драже 3 раза в день после еды в течение 20—30 дней.

Гамма-глобулин (Gamma-globulinum). Вводят внутримышечно по 3 мл (2 дозы) ежедневно в течение 3—4 дней.

Алоэ (см. с. 112).

Метилурацил (Methyluracilum). Син. Метацил. Назначают внутрь по 1 г 3—4 раза в день во время или после еды. Противопоказан при лейкемической форме лейкоза.

Пентоксил (Pentoxylum). Назначают внутрь по 0,2—0,4 г 3—4 раза в день после еды. Курс лечения — 15—20 дней.

Побочное явление — диспептические расстройства.

Противопоказания к применению: лимфогранулематоз, злокачественные новообразования костного мозга.

Наиболее эффективны противогрибковые антибиотики нистатин и леворин. Нистатин назначают по 3 000 000—5 000 000 ЕД/сут, леворин — по 15 000 000 ЕД/сут в течение 2—3 нед. Перерыв между курсами лечения — 1 нед.

При кандидозе влагалища проводят и местное лечение, которое начинают со спринцеваний 2 % раствором натрия гидрокарбоната, растворами натрия бората, калия перманганата 1 : 5000, 2 % раствором танина. Во влагалище закладывают тампоны, пропитанные раствором Люголя, 5 % раствором натрия бората на глицерине, 0,1—0,25 % раствором меди сульфата и др. Такую обработку следует проводить 2 раза в сутки. Одновременно вводят влагалищные шарики и свечи, содержащие по 150 000—250 000 ЕД нистатина или леворина, или специальные вспенивающиеся от влаги влагалищные таблетки с этими антибиотиками. Используют также мази с нистатином, леворином или декамином. Все эти препараты необходимо чередовать между собой.

Лечение обязательно проводят курсами, с небольшими перерывами между ними (до 4—7 дней). Общая длительность лечения — не менее 2—3 нед.

При отсутствии должного эффекта проводят всестороннее клиническое обследование больной для выявления очагов кандидамикоза в других органах (пищеварительной системе, легких и др.).

## Глава 9

### ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Основным принципом лечения бесплодия у женщины является устранение его причины.

При сочетании воспалительного процесса с непроходимостью маточных труб рекомендуется сочетание физиотерапевтических процедур с инъекциями алоэ, взвеси плаценты, стекловидного тела, кальция глюконата, аутогемо- и тканевой терапией в виде подсадок яичника и консервированной плацентарной ткани. В настоящее время широко применяют гидрокортизон по 0,1 г внутримышечно или под слизистую оболочку влагалища. При хроническом воспалении с рубцово-спаечными изменениями органов лечение рекомендуется начинать с применения гоновакцины внутримышечно через 2 дня в увеличивающейся дозе: 0,1 мл — 0,2 мл — 0,3 мл и т. д. до 1 мл и внутривенного введения кальция хлорида или кальция глюконата. После появления местной реакции и некоторого размягчения придатков матки эффективно электролечение (диатермоионофорез, влагалищная диатермия и др.).

При непроходимости маточных труб проводят местное лечение методом гидротубации с введением в матку растворов лекарственных средств. Гидротубацию осуществляют с помощью аппарата «Красногвардеец». Обычно проводят 3 курса лечения по 6 гидротубаций через день; перерыв между курсами — 1 мес. Для гидротубации помимо антибиотиков (бензилпенициллина натриевая соль) с целью повышения проницаемости тканей применяют лидазу или гиалуронидазу, протеолитические ферменты химотрипсин и трипсин, контрикал, трасилол. Лечение начинают с инстилляций в полость матки шприцем Брауна смеси, состоящей из 200 000—300 000 ЕД ампициллина тригидрата, 64 ЕД лидазы (или 1 мг гиалуронидазы), 0,125 г гидрокортизона, 0,12 г химотрипсина кристаллического и 4—5 мл 0,25 % раствора новокаина или изотонического раствора натрия хлорида в теплом виде.

Если эту процедуру больная переносит хорошо, то через день вместо инстилляций проводят гидротубацию. С этой целью те же лекарственные препараты разводят в 50 мл 0,25 % раствора новокаина или изотонического раствора натрия хлорида и медленно вводят в полость матки, постепенно повышая давление до 10,7 кПа (80 мм рт. ст.). В дальнейшем инстилляцию чередуют с гидротубацией под давлением. После 3 курсов лечения проводят контрольную гистеросальпингографию, и в случае восстановления проходимости маточных труб в целях профилактики внематочной беременности рекомендуют в течение 5—6 мес предохранение от беременности. В этот период желательно дополнительно провести курсы гидротубации и грязелечения.

При бесплодии, связанном с недоразвитием половых органов, назначают общеукрепляющую терапию и физиотерапевтические процедуры (особенно грязелечение) в сочетании с гормонотерапией.

При умеренной степени недоразвития матки применяют только эстрогенные средства, которые вводят в фолликулиновой фазе менструального цикла (эстрон по 1000—5000 ЕД ежедневно или микрофоллин по 0,05 г 2 раза в день в первой половине цикла в течение 2—3 циклов), или используют эстрогены в фолликулиновой, а прогестерон (по 0,005—0,01 г в течение 6—8 дней) — в лютеиновой фазе. Продолжительность приема половых гормонов и их доза зависят от степени инфантилизма и особенностей нарушений менструальной функции.

При аномалиях положения матки назначают лечение, исправляющее положение (физиотерапия, массаж, пессарии, противовоспалительное, хирургическое лечение).

При бесплодии, связанном с функциональными нарушениями половых желез (однофазный менструальный цикл), заболеваниями желез внутренней секреции, общими истощающими заболеваниями, проводят лечение основного заболевания.

При ановуляторном бесплодии назначают кломифен (син. Клостильбегит) по 0,025 г в день в течение 5—6 дней, начиная с 5-го дня менструации.

При бесплодии на почве гипоменструального синдрома (инфантилизм, астения, вирилизм) наряду с общеукрепляющим лечением (витамино-, дието-, физио-, гормонотерапия) назначают:

при 21-дневном менструальном цикле: в 1-ю пятидневку — эстрон внутримышечно по 2000—5000 ЕД, во 2-ю — по 5000—10 000 ЕД, в 3-ю — по 2000—5000 ЕД + прогестерон по 10 мг, в 4-ю — прогестерон по 25 мг + хорионический гонадотропин по 1000—1500 ЕД;

при 28-дневном менструальном цикле: в 1-ю пятидневку — эстрон по 2000—3000 ЕД, во 2-ю — по 3000—5000 ЕД, в 3-ю — по 5000—10 000 ЕД, в 4-ю — по 3000—5000 ЕД + прогестерон 5—10 мг, в 5-ю — прогестерон по 25 мг + хорионический гонадотропин по 1000 МЕ;

при 30-дневном менструальном цикле: в 1-ю пятидневку — эстрон по 2000—3000 ЕД, во 2-ю — по 3000—5000 ЕД, в 3-ю — по 8000—10 000 ЕД, в 4-ю — по 5000—8000 ЕД + прогестерон по 10 мг, в 5-ю — по 3000—5000 ЕД + прогестерон по 10 мг, в 6-ю — прогестерон по 25 мг + хорионический гонадотропин по 1000 МЕ.

В случаях биологической несовместимости между спермой мужа и яйцеклетками жены проводят мероприятия по десенсибилизации организма или блокированию антител хотя бы на некоторое время. С этой целью назначают гидрокортизон по 0,025—0,05 г в течение 10—15 дней, или преднизолон по 0,005 г 3 раза в день в течение 15 дней, или супрастин (1 мл 2 % раствора ежедневно внутримышечно) в течение 10 дней. Мужчинам назначают также супрастин. В период лечения муж должен пользоваться презервативом.

**НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ**

Лечение всех форм нарушений менструального цикла должно быть направлено на устранение вызвавших их причин. Гормонотерапию проводят с учетом реакции организма на введение данных препаратов, под контролем методов функциональной диагностики (кольпоцитограмма) и величины матки. Большое значение имеют полноценное питание с добавочным введением витаминов (ретинола ацетата, аскорбиновой кислоты, витаминных препаратов группы В), физические упражнения, климатотерапия.

**Гипоталамическая аменорея**

Если причиной заболевания являются воспалительные процессы в области промежуточного мозга, показано рассасывающее противовоспалительное лечение. При неврологических расстройствах применяют седативные и физиотерапевтические средства, а также психотерапию. В случае выявления опухолей производят операцию или проводят радио- и рентгенотерапию.

Сначала применяют гонадотропные гормоны — гонадотропин хорионический (син. Хориогонин), гонадотропин сывороточный (*Gonadotropinum sericum*), затем — половые гормоны — эстрон (син. Фолликулин), октэстрол, синэстрол, эстрадиола дипропионат и др.

Гонадотропин хорионический (син. Хориогонин) назначают внутримышечно по 500—1500 ЕД 1 раз в 2—3 дня в течение месяца, после чего вводят внутримышечно эстрон по 5000—10 000 ЕД ежедневно или через день или синэстрол по 1 мл 0,1 % раствора. Можно назначать внутрь октэстрол по 0,001 г/сут или этинилэстрадиол (син. Микрофоллин) по 0,00001 г 2 раза в сутки в течение 20 дней с 10-дневными перерывами.

Побочное явление — аллергические реакции.

Противопоказания к применению: воспалительные заболевания половой сферы, гормонально-активные опухоли гонад, их отсутствие (врожденное или после операции).

При появлении менструальноподобных кровотечений дополнительно назначают прогестерон по 1 мл 2,5 % раствора в течение 7—8 дней. Курс лечения — 2—3 мес с интервалами 1—2 мес. Продолжительность лечения составляет в среднем 2 года.

В последние годы при вторичной аменорее центрального генеза применяют синтетические рилизинг-гормоны. После предварительной подготовки эстрогенными средствами внутривенно вводят 25—100 мкг люлиберина в течение 8 дней. Назначают также гонадотропин сывороточный по 50 ЕД, эстрон по 2000 ЕД в течение 10—20 дней и большие дозы эстрогенов (этинилэстрадиол по 0,005—0,001 г/сут в течение 20 дней). Для повышения чувствительности яичников к половым гормонам вводят



препараты щитовидной железы (тиреоидин по 0,05—0,1 г в течение 4—5 дней с перерывами по 2—3 дня).

При ожирении назначают диету — ограничивают употребление жиров, углеводов, пряностей, соли и жидкости. Через каждые 10—14 дней проводят разгрузочные молочные или мясные дни. Применяют анорексигенные препараты (фепранон).

Для получения «феномена обратного толчка» и восстановления гонадотропной функции используют прогестины (инфекундин, бисекурин, норколут, овидон, ригевидон, нон-овлон и др.) в течение 2—3 мес по схеме контрацепции.

### **Гипофизарная аменорея**

При воспалительной этиологии заболевания проводят противовоспалительное рассасывающее лечение, при опухолях — хирургическое или лучевое, при гипофункции эндокринных желез — гормональное.

При гипофизарном низизме лечение надо начинать как можно раньше. Назначают соматотропин в сочетании с эстрогенными средствами, препаратами щитовидной железы и глюкокортикоидами. Для увеличения массы тела вводят инсулин и анаболические гормоны. При половом инфантилизме сочетают половые и гонадотропные гормоны (сывороточный гонадотропин по 1000 ЕД внутримышечно через день в течение 15 дней и небольшие дозы эстрогенов, затем хорионический гонадотропин — по 500—1000 ЕД ежедневно в течение 10 дней, сывороточный гонадотропин по 500 ЕД. Наиболее эффективен при гипофизарной форме аменореи сывороточный гонадотропин (см. с. 119).

При гигантизме и акромегалии, кроме гормонотерапии, часто применяют рентгенотерапию.

Лечение пангипопитуитаризма (болезнь Симмондса и синдром Шихана) заключается в замещении недостающих в организме гормонов путем введения кортикостероидов, андрогенных, эстрогенных средств и тиреоидина с учетом их влияния друг на друга. Большое значение имеет правильное питание больных (высококалорийная пища, содержащая достаточное количество витаминов).

При болезни Иценко—Кушинга применяют рентгенооблучение подбугорно-гипофизарной области и удаляют один или производят резекцию обоих надпочечников. При гипертрихозе назначают рентгенотерапию, при остеопорозе — анаболические стероидные гормоны и эргокальциферол. Гормонотерапия имеет вспомогательное значение.

### **Яичниковая аменорея**

Лечение проводят с учетом возраста больной и степени вирилизации.

В пубертатный период в случаях отставания в росте применяют препараты щитовидной железы (тиреоидин) и анаболические гормоны (метандростенолон, ретаболил). Половые гормоны назначают только

после 16 лет, так как в более раннем возрасте они замедляют рост. Лечение начинают с введения небольших доз эстрогенных средств: эстрадиол дипропионат по 0,0005—0,001 г/сут, этинилэстрадиол (син. Микрофоллин) по 0,00005—0,0001 г/сут. В первые 8—12 мес лечения их вводят в течение 20 дней с 10-дневными интервалами, после чего переходят на циклическую терапию с постепенным снижением дозы на 25—50 %. Циклическую терапию проводят в течение 1,5—2 лет подряд курсами по 2—3 мес с месячными интервалами. Эстрогенные средства рекомендуется сочетать с тиреоидином и фолиевой кислотой, а прогестерон — с токоферола ацетатом по 0,02—0,03 г/сут.

Гормональные препараты назначают в зависимости от фазы менструального цикла. В первой половине цикла вводят эстрогенные средства, в период предполагаемой овуляции эстрогенные гормоны сочетают с прогестероном и хорионическим гонадотропином. Во второй половине менструального цикла назначают гормоны желтого тела и хорионический гонадотропин. Например, при 28-дневном цикле первые 5 дней назначают эстрогены по 2000—5000 МЕ, вторые 5 дней — по 5000—10 000 МЕ, третьи 5 дней — по 10 000—15 000 МЕ, четвертые 5 дней применяют эстрогены по 2000—5000 МЕ + прогестерон 10 мг + хорионический гонадотропин 500—1000 МЕ, пятые 5 дней — прогестерон 25 мг + хорионический гонадотропин 500—1000 МЕ.

При тестикулярной феминизации в молодом возрасте рекомендуются удаление яичек, ампутация клитора, пластика влагалища и эстрогенотерапия с целью развития молочных желез.

Лечение недостаточности яичников начинают с введения эстрогенных средств, которые стимулируют развитие половых органов и молочных желез. Затем переходят на циклическую терапию минимально эффективными дозами гормональных препаратов, продолжающуюся 1,5—2 года. Для длительной терапии в последнее время рекомендуют препараты пролонгированного действия (действие однократно введенных 2 мл 0,6 % раствора димэстрола продолжается до 1,5 мес).

Лечение эстрогенами сочетают с назначением тиреоидина и фолиевой кислоты. При ожирении назначают соответствующую диету, лечебную гимнастику и физические методы лечения (диатермия на область яичников, гальванический воротник по Щербаку, иловые грязи). При склеротических яичниках и вирилизующих опухолях рекомендуется хирургическое лечение. При гипергормональной форме аменореи назначают несколько курсов прогестерона (по 0,005—0,01 г в день) в течение 3—5 дней.

## **Маточная аменорея**

Лечение зависит от причины, вызвавшей заболевание. При гонорейном и туберкулезном процессе проводят специфическое лечение, при наличии внутриматочных сращений производят выскабливание с последующей эстрогенотерапией. Предложен метод трансплантации эндомет-

рия, введение в полость матки спиралей с целью механического раздражения репаративной функции эндометрия. Эффективны эстрогены пролонгированного действия (димэстрол и др.) с циклическим назначением прогестерона.

### **Адреногенитальный синдром**

Назначают глюкокортикоиды, компенсирующие недостаток в организме гидрокортизона и тормозящие избыточное выделение кортикотропина. Лечение начинают с применения больших доз препаратов (гидрокортизон по 0,05—0,1 г/сут или преднизолон по 0,01—0,02 г/сут), через 3—4 нед дозу снижают до минимальной, поддерживая экскрецию 17-кетостероидов на нормальном уровне.

В пубертатный период глюкокортикоиды рекомендуется сочетать с эстрогенными средствами для усиления феминизации (способствуют развитию молочных желез и появлению менструаций). Оптимальное сочетание — 50 : 1 (0,01 г преднизолонa и 0,0002 г этинилэстрадиола).

При опухолях коркового вещества надпочечников показано хирургическое лечение. При резко выраженном псевдогермафродитизме производят пластические операции.

### **Аменорея на почве заболеваний щитовидной железы**

Проводят лечение основного заболевания: при гипотиреозе назначают тиреоидин или трийодтиронина гидрохлорид, при гипертиреозе — анти тиреоидные средства, содержащие йод (калия йодид, раствор Люголя, дийодтирозин) и тиреостатические средства (мерказолил и др.).

### **Гипоменструальный синдром**

При овуляторных менструальных циклах без сопутствующих нарушений (болезненность менструаций, бесплодие и др.) специального лечения не требуется. Рекомендуются общеукрепляющие мероприятия (рациональное питание, правильное чередование труда и отдыха, физические упражнения) и физиотерапевтические процедуры, усиливающие кровоснабжение органов малого таза (диатермия, гальванический воротник по Щербачу, грязелечение и др.).

Если гипоменструальный синдром сопровождается гипоэстрогенией, назначают эстрогенные средства — эстрон, микрофоллин или сывороточный гонадотропин. В фолликулярной фазе вводят эстрогены между 5-м и 14-м днями менструального цикла. При менструальном цикле с сокращенной лютеиновой фазой, сопровождающейся недостаточностью желтого тела и железисто-кистозной гиперплазией эндометрия, назначают прогестерон в течение 5—6 дней во время лютеиновой фазы. Для повышения чувствительности эндометрия к воздействию эстрогенов применяют токоферола ацетат по 0,06 г/сут. Курс лечения гормональ-

ными препаратами составляет 3—4 мес, интервал между курсами 2—3 мес.

Параллельно назначают этиотропное лечение: при туберкулезном эндометрите — натрия пара-аминосалицилат, стрептомицина сульфат, фтивазид.

### **Гиперменструальный синдром**

Лечение следует начинать с устранения причины заболевания.

Продолжительные и обильные менструации при фибромиоме матки являются показанием к хирургическому лечению (ампутация матки или консервативная миомэктомия). При инфантилизме и гипофункция яичников назначают общеукрепляющую терапию, полноценное питание, рациональный режим труда и отдыха. Если после этиотропного лечения менструальный цикл не нормализуется, применяют гормональные препараты.

При менструальном цикле с сокращенной фолликулиновой фазой назначают эстрогены (эстрон) по 5000—10 000 ЕД до наступления овуляции со 2—3-го до 12-го дня цикла. Введенный эстроген временно задерживает секрецию фоллитропина, вследствие чего стимулирующее воздействие последнего на рост и созревание фолликула уменьшается, удлиняется фолликулиновая фаза и замедляется наступление овуляции.

В результате такого лечения продолжительность менструального цикла нормализуется. Тактика дальнейшего гормонального лечения зависит от ряда факторов — наличия анемии, гипопротейнемии, коагулопатии и др.

При менструальном цикле с сокращенной лютеиновой фазой назначают прогестерон по 0,01 г в течение 5—6 дней за 2—3 дня до предполагаемой менструации. Удлинение лютеиновой фазы достигается также комбинированным лечением прогестероном (0,01 г) и эстрадиола бензоатом (0,001 г по той же схеме), хорионическим гонадотропином по 500 ЕД в течение 4—5 дней непосредственно после овуляции.

При однофазном сокращенном менструальном цикле лечение такое же, как при ановуляторном цикле. Гормональное лечение должно быть продолжительным (1,5—2 года).

Применяют симптоматическую терапию: кровоостанавливающие средства (см. с. 46), средства, повышающие сократительную функцию матки (см. с. 42), усиливающие функцию кровеносных органов (камполон и др.), переливание крови, препараты железа (см. с. 25).

### **Ановуляторный менструальный цикл**

Лечение должно быть направлено на остановку кровотечения и нормализацию менструального цикла (устранение ановуляции). Назначают гормональное лечение в сочетании с физиотерапевтическим.

Большое значение имеют отдых, богатое витаминами полноценное питание, нормализация сна, общеукрепляющие мероприятия. Следует не допускать переутомления, бороться с депрессией, лечить общие заболевания, эндокринные расстройства, нарушения обмена. При затянувшихся кровотечениях или их рецидивах лечение целесообразно проводить в условиях стационара.

При лечении надо учитывать возраст больной, длительность кровотечения, а также гормональный фон перед началом лечения. У лиц молодого возраста применяют средства, регулирующие функцию яичников и способствующие овуляции. В климактерический период может возникнуть необходимость в прекращении функции яичников.

Гормонотерапию проводят минимальными эффективными дозами под контролем тестов функциональной диагностики и гормональных исследований. Следует отдавать предпочтение гормональным препаратам пролонгированного действия.

### **Дисфункциональные маточные кровотечения**

Существует несколько методов гормонального гемостаза с применением эстрогенов, гестагенов и андрогенов (см. с. 123). Для быстрой остановки кровотечения применяют эстрогены. Большие дозы препаратов оказывают тормозящее влияние на подбугорную область и гипофиз, подавляют выделение фоллитропина, усиливают пролиферативные процессы в эндометрии, снижают проницаемость стенки сосудов и замедляют фибринолиз. Эстрогены и комплекс гормональных препаратов с включением эстрогенов можно применять при любом состоянии эндометрия, поэтому их назначают не только при персистенции, но и при атрезии фолликула. Чаще применяют ударные дозы эстрогенов через равные промежутки времени до остановки кровотечения. Введение эстрадиола бензоата по 0,005 г внутримышечно через каждый час 3—4 раза в день приводит к остановке маточного кровотечения через 6—12 ч. Такой же эффект отмечается при назначении эстрона (по 10 000 ЕД) или синэстрола (по 1 мл 0,1 % раствора внутримышечно) 3—4 раза в сутки с интервалом 2 ч. После остановки кровотечения суточную дозу эстрогенов постепенно снижают, а затем отменяют.

Эстрогены и гестагены применяют в соотношении 1:10 или 1:20. Назначают по 1 мл 0,1 % раствора синэстрола с 2 мл 2,5 % раствора прогестерона. Преимущество этого метода состоит в том, что эстрогены стимулируют пролиферацию эндометрия, а гестагены вызывают секреторные преобразования. Еще эффективнее назначение препаратов пролонгированного действия (10 мг эстрадиола бензоата + 200 мг прогестерона) и др.

Хороший гемостатический эффект наблюдается при сочетании синтетических гестагенов с эстрогенами (1:25 или 1:50). Применяют инфекундин, бисекурин, овидон, нон-овлон, норколут в убывающих дозах: сначала по 4—6 таблеток в день на протяжении 2—3 дней, затем в те-

чение 10 дней по 2 таблетки в день, после чего переходят на поддерживающую дозу — по 1 таблетке в день. Курс лечения — 21 день.

В климактерический и преклимактерический периоды назначают эстрогены в сочетании с гестагенами и андрогенами (внутримышечно синэстрол по 1 мл 2 % раствора, прогестерон по 1 мл 2,5 % раствора и тестостерона пропионат по 1 мл 5 % раствора). Андрогены тормозят секрецию гонадотропинов и эстрогенов и обладают прогестероноподобным влиянием на эндометрий. Целесообразно применять препараты пролонгированного действия, состоящие из различных андрогенов, например, тетрастерон (син. Сустанон-250, Омнадрен-250) по 1 мл 1 раз в месяц внутримышечно в течение 3 мес. Андрогены пролонгированного действия способствуют атрофии эндометрия у женщин пожилого возраста, страдающих кровотечениями. После 2—3 инъекций с интервалами между ними 3—4 нед наступает аменорея, и интервалы можно увеличить до 6—8 нед.

После остановки кровотечения нельзя полностью отменять гормоны, так как кровотечение может возобновиться. Их вводят еще в течение 2—3 нед, постепенно снижая дозу не более чем на 50 %.

При неэффективности гормонотерапии в климактерический период можно применять рентгено- или радиотерапию.

Иногда женщинам в возрасте старше 40—45 лет, страдающим длительными ановуляторными кровотечениями, не поддающимися консервативной терапии, производят операцию — удаление матки.

При длительном и обильном кровотечении, сопровождающемся анемией и нарушением свертывания крови, назначают переливание крови, препараты кальция, гемостимулирующие средства.

После прекращения кровотечения и окончания первой псевдоменструации применяют длительную циклическую терапию.

### **Ановуляторный менструальный цикл**

Овуляцию можно стимулировать с помощью гонадотропных гормонов (фоллитропином в сочетании с лютропином или только лютропином).

Комбинированное лечение гонадотропными гормонами проводят при необходимости вызвать развитие и созревание фолликула. Если фолликул достаточно развился и созрел, применяют только лютропин, вызывающий овуляцию и лютеинизацию фолликула.

Лечение ановуляторного цикла гонадотропными гормонами проводят по схемам, которые отличаются главным образом количеством гормональных препаратов. Общим для всех схем лечения является то, что они применяются в период, соответствующий первой половине менструального цикла.

Стимуляция овуляции при ановуляторном менструальном цикле осуществляется введением сывороточного гонадотропина (по 3000 ЕД на 9, 10, 11, 12-й день цикла) и хорионического гонадотропина (по 1500 ЕД на 13, 14, 15-й день цикла по схеме М. Милку), с 7-го по 14-й день цикла

вводят фоллитропин (по 100 ЕД) и на 16-й и 18-й день цикла — лютропин (по 2000—3000 ЕД).

При гипофункции гипофиза назначают гонадотропные гормоны клоstilьбегит (кломифен), стимулирующие овуляторный процесс (см. с. 181).

Овуляция стимулируется также эстрогенами. После однократного введения 20 мг (20 000) МЕ эстрогена овуляция может наступить через 12—48 ч.

При наличии функционирующего фолликула в яичнике можно восстановить овуляцию с помощью больших доз прогестерона (0,05 г). Такие дозы препарата сенсбилизируют фолликулы к гонадотропным гормонам.

Применение эстрогенов (по 0,01—0,03 г в день между 5-м и 15-м днями менструального цикла) с прогестероном (по 0,01 г в день между 18-м и 24-м днями цикла) регулирует секрецию гонадотропинов, а следовательно, овуляцию и менструальный цикл.

Овуляцию можно вызвать с помощью эффекта обратного толчка (rebound effect). С этой целью после 14-го дня менструального цикла применяют прогестерон в дозе до 0,05 г. Это лечение считается самым эффективным для провоцирования искусственного менструального цикла, так как прогестерон стимулирует секрецию гонадотропина, что приводит к овуляции.

Чтобы усилить действие половых гормонов, во время циклической терапии назначают витаминные препараты: действие эстрогенов усиливает фолиевая кислота, поэтому ее назначают в первую фазу менструального цикла (по 0,005—0,01 г/сут); действие прогестерона усиливают аскорбиновая кислота (по 0,3—0,5 г/сут), токоферола ацетат (по 0,02—0,03 г/сут), которые применяют во вторую фазу цикла.

### **Маточные кровотечения при двухфазном менструальном цикле**

Лечение необходимо направить на предупреждение преждевременной инволюции желтого тела и уменьшение дефицита гестагенов. Во второй фазе менструального цикла через неделю после овуляции назначают прогестерон (по 0,01 г/сут) в течение 5—6 дней или прогестерон в сочетании с эстрогенами в соотношении 10 : 1 в течение 6—7 дней, начиная с 3-го дня менструации. При центральном генезе заболевания применяют хорионический гонадотропин (по 500 ЕД в течение 4—5 дней сразу после овуляции). Для усиления функции желтого тела во вторую фазу менструального цикла параллельно с гормональными препаратами назначают токоферола ацетат (по 0,05—0,06 г) и аскорбиновую кислоту (по 0,5 г) ежедневно.

Двухфазный менструальный цикл с удлинением второй фазы проявляется персистенцией зрелого или незрелого желтого тела.

Персистенция зрелого желтого тела — это двухфазный цикл с полноценной фолликулиновой фазой и удлиненной до 20—25 дней лютеиновой фазой.

При персистенции желтого тела лечение следует начинать с выскабливания слизистой оболочки матки, так как это помогает исключить маточную беременность и уточнить диагноз. Для подавления активности прогестерона назначают эстрогены (эстрон) с 1-го по 25-й день менструального цикла в постепенно убывающих дозах (с 0,0015—0,0025 мг/сут до 0,0002—0,0001 г/сут), а в преклимактерический период — андрогены по 0,01 г ежедневно во вторую фазу цикла. При персистенции незрелого желтого тела применяют комбинированное лечение эстрогенами с прогестероном (1:10) с 5-го до 25-го дня цикла.

Гормональное лечение проводят под контролем тестов функциональной диагностики.

### Альгодисменорея

Лечение должно быть направлено на устранение причины, вызывающей болевые ощущения. При болевом кризе назначают спазмолитические средства и транквилизаторы. Рекомендуются также спазмолитические и обезболивающие средства в свечах, микроклизмы из теплого настоя ромашки.

Гормональное лечение проводят в зависимости от гормональной насыщенности организма. При гипоплазии матки рекомендуют курс лечения эстрогенами, а затем прогестероном. Одновременно назначают местные обезболивающие средства.

При первичной альгодисменорее с отсутствием гипоплазии матки применяют прогестерон, который снимает перевозбуждение матки и ее тонус. Прогестерон вводят за 5—6 дней до менструации по 0,005 г ежедневно в течение 8—10 дней. При овуляторном менструальном цикле вводят эстрогены с 5-го по 15-й день цикла ежедневно или синтетические прогестины в период между 5-м и 17-м днями цикла.

Хорошим обезболивающим эффектом обладает тестостерона пропионат, угнетающий сократительную функцию матки. При введении его в первую фазу цикла повышается выделение фолликулина, во вторую фазу — прогестерона. При альгодисменорее применяют малые дозы препарата (0,005—0,01 г) 2—3 раза в неделю в течение всего менструального цикла. При гирсутизме и вирилизме применение тестостерона пропионата не рекомендуется.

Для регуляции функции гипофиза применяют физиотерапевтическое лечение — гальванический воротник по Щербаку с кальция хлоридом и калия бромидом во второй фазе цикла и токоферола ацетат (0,005 г — 2—3 раза в день). Если альгодисменорея вызвана воспалительными процессами половых органов, назначают длительную противовоспалительную и рассасывающую терапию с последующим физиотерапевтическим и санаторно-курортным лечением. При альгодисменорее эндо-



метриозного генеза проводят циклическое лечение с 5-го по 21-й день менструального цикла одним из следующих препаратов: нон-овлоном, норколутом, бисекурином, овидоном, регивидоном.

## Климактерический синдром

При климаксе в половых органах женщины происходят структурные изменения, выражающиеся возрастной инволюцией и атрофией органов.

Почти у 50 % женщин наблюдается климактерический синдром; при котором, кроме атрофических изменений в половом аппарате, отмечаются различные тяжелые расстройства, сопровождающиеся появлением боли, нарушением общего состояния и снижением трудоспособности.

Причиной развития климактерического синдрома является резкое снижение функции яичников, развивающееся на фоне нарушений взаимосвязи между подбугорной областью, гипофизом, корой большого мозга, подкоркой. В развитии климактерического синдрома большое значение имеет состояние внутренних органов женщины до появления изменений менструального цикла, а также длительное воздействие различных неблагоприятных факторов (переутомление, нервно-психическое напряжение и др.).

Поскольку патологическое течение климактерического периода связано с возрастной перестройкой функций многих органов и систем, то и лечение должно быть направлено на урегулирование их взаимосвязи.

Назначают общеукрепляющую терапию, симптоматические, гормональные средства, физические методы, психотерапию и др.

Лечение следует начинать с психотерапии. Лечащий врач должен провести с больной беседу, объяснив ей сущность происходящих в организме женщины изменений переходного периода.

Для регуляции нейрогормональной функции применяют седативные средства (см. с. 157). При сочетании климактерического синдрома с гипертонической болезнью назначают гипотензивные средства (см. с. 82) и транквилизаторы (см. с. 157).

Широко применяют поливитаминные препараты (таблетки «Квадевит», «Ундевит» и драже «Декамевит»).

Ведущим звеном в комплексе лечебных мероприятий является гормонотерапия. Назначают эстрогены и их синтетические аналоги (см. с. 180). Эстрон вводят по 10 000 МЕ внутримышечно через день в течение 15 дней. После этого проводят поддерживающую терапию (октэстрол или синэстрол внутрь в таблетках по 0,001 г (10 000 МЕ) 2 раза в день на протяжении 10 дней, затем дозу снижают до 5000 МЕ/сут и назначают ее в течение 5 дней). Подобные курсы лечения проводят 2—3 раза с интервалами 3—4 мес.

При тяжелых климактерических нарушениях эффективны эстрогены пролонгированного действия: эстрадиола дипропионат (10 000 МЕ 2 раза в неделю, на курс лечения — 6—7 инъекций) или димэстрол (2 мл 0,6 % раствора 1 раз в неделю, на курс лечения — 3 инъекции).

В последние годы применяют синтетические препараты, оказывающие тормозящее влияние на функцию гипофиза и обладающие эстрогенным действием — сигетин по 0,001 г 2 раза в день в течение месяца; через 7—10 дней курс повторяют; всего — 6—7 курсов.

Назначают климактерин по 1—2 драже 3 раза в день через 1 ч после еды, на курс лечения — 100 драже, всего — 3—4 курса с интервалом 2—3 мес.

Противопоказания к применению эстрогенов: злокачественные новообразования, фибромиома матки, кисты яичников, эндометриоз, крауроз вульвы, а также заболевания печени и почек.

При назначении эстрогенов следует предварительно с помощью кольпоцитологического исследования определить гормональную стадию климакса. Лечение рекомендуют проводить под кольпоцитологическим контролем. Это дает возможность своевременно обнаружить передозировку препарата и предотвратить возможные осложнения.

После достижения клинического эффекта лечение эстрогенами следует сразу же прекратить. Не рекомендуется вводить эстрогены более 2—3 лет.

Андрогены и их синтетические аналоги снижают возбудимость центров подбугорной области. Малые дозы гормональных препаратов вызывают пролиферативные изменения в эндометрии, средние — секреторные изменения, большие — атрофические изменения.

В случае атрофических изменений в половых органах назначают малые дозы андрогенов: тестостерона пропионат по 0,005—0,01 г через день внутримышечно (на курс лечения — 0,15 г) или метилтестостерон по 0,01 г (2 таблетки) под язык 3 раза в день с последующим снижением дозы до 1 таблетки через день; общая продолжительность лечения составляет 3—6 мес.

При наличии пролиферативных процессов в половых органах, а также при маточном климактерическом кровотечении применяют большие дозы андрогенов (по 0,05 г в день, на курс лечения не более 0,25—0,3 г).

Метиландростендиол назначают по 1—2 таблетки под язык 3 раза в день с последующим снижением дозы до  $\frac{1}{2}$  таблетки в день. Препарат отличается небольшой андрогенной активностью, поэтому его можно принимать продолжительное время.

Применяют комбинированные андрогенные препараты: тестобромлцит под язык на протяжении 3—6 нед (первые 2 нед по 1 таблетке 3 раза в день, затем дозу снижают до 2 и 1 таблетки в день).

У некоторых больных при лечении андрогенами появляются побочные явления (гирсутизм, снижение тембра голоса, гипертрофия клитора и др.). После отмены препарата эти явления обычно исчезают.

Введение эстрогенов в сочетании с андрогенами предотвращает развитие пролиферативных процессов в матке и молочных железах, возникающих при введении одних эстрогенов, и не вызывает вирилизации, которая может быть обусловлена введением одних андрогенов. Наибо-

лее эффективен амбосекс, который назначают по 1 таблетке под язык 3—4 раза в день в течение месяца или по 1 мл внутримышечно (масляный раствор) 1 раз в месяц.

При необходимости преобладания андрогенного влияния (климактерический синдром, осложненный маточным кровотечением) назначают эстрогены и андрогены в соотношении 1 : 50, при наличии атрофических изменений в половых органах — 1 : 10 или 1 : 20.

При климактерическом синдроме применяют также сочетания андрогенов, эстрогенов и гестагенов. Можно вводить гормоны в одном шприце (0,025 г тестостерона пропионата, 0,001 г эстрадиола дипропионата и 0,01 г прогестерона) внутримышечно 1—2 раза в неделю.

Эффективны препараты продленного действия — димэстрол, 17-оксипрогестерона капронат, тестэнат, сустанон-250, омнадрен-250 и др.

При дисфункциональных маточных кровотечениях, возникающих в климактерический период, лечение проводят в два этапа: 1-й этап — остановка кровотечения, 2-й этап — нормализация менструальной функции или ее полное выключение.

Для остановки кровотечения производят выскабливание слизистой оболочки матки, назначают гормональные препараты, средства, усиливающие сократительную функцию матки, а также повышающие свертывание крови.

В большинстве случаев лечение начинают с выскабливания слизистой оболочки матки (кровотечение прекращается вследствие удаления функционального слоя эндометрия и сокращения матки в ответ на механическое раздражение). После выскабливания последующее консервативное лечение оказывается более эффективным. Назначают нон-овлон или бисекурин по схеме: 1-й день — по 2 таблетки 4 раза, 2-й — по 2 таблетки 3 раза, 3-й — по 2 таблетки 2 раза, 4-й — по 1 таблетке 2 раза, начиная с 5-го дня, — по 1 таблетке 1 раз в течение 21 дня. Курс циклического лечения составляет 6 мес (см. лечение эндометриоза).

Для остановки кровотечения применяют также эстрогены, чаще всего эстрадиола дипропионат по 10 000 МЕ 1 раз в день внутримышечно или 2 раза в сутки в течение 2—3 дней до прекращения кровотечения, а затем на протяжении 3—4 дней дозу постепенно снижают. В некоторых случаях кровотечение удается прекратить лишь с помощью больших доз эстрогенов (по 20 000 МЕ 2 раза в сутки). Гормональную терапию необходимо сочетать со средствами, усиливающими сократительную функцию матки (окситоцин, питуитрин, маммофизин, прегнантол и др.).

После остановки кровотечения приступают ко второму этапу лечения. Так как менструальное кровотечение связано с гиперплазией эндометрия, лечение заключается в основном в назначении гормональных препаратов (прогестерона, синтетических прогестинов и андрогенов). В некоторых случаях эффективно назначение одного прогестерона в течение 8—10 дней перед очередной менструацией. Курс лечения — 4—5 мес.

Хорошие результаты получены при назначении инфекундина, или нон-овлона, или бисекурина. Эти препараты угнетают циклическое выделение лютропина и вызывают регрессию пролиферативной фазы. Противопоказания к применению: перенесенная тромбозмболическая болезнь, заболевания печени, гормонообразующие опухоли яичников.

При рецидивирующих маточных кровотечениях с целью подавления менструальной функции назначают также андрогены (сустанон-250, омнадрен-250).

Наряду с гормональной терапией назначают физиотерапевтические процедуры (электролечение, иглорефлексотерапия, ультразвук), а также лечение лекарственными растениями.

При климактерических кровотечениях эффективна новокаиновая блокада верхних шейных симпатических узлов и гальванический воротник по Щербачу.

У лиц в возрасте старше 50 лет при неэффективности комплексного консервативного лечения производят операцию — удаление матки с придатками.

### **Викарные кровотечения**

Механизм викарных кровотечений не совсем ясен. Нередко их связывают с дисфункцией яичников, так как часто определяется повышенная продукция эстрогенов. В ряде случаев викарные кровотечения (особенно кишечные, пузырьные и из послеоперационных рубцов) наблюдаются при эндометриозе. Лечение в таких случаях, как при эндометриозе (нон-овлон, бисекурин, инфекундин, норколут, овидон и др.).

При необильных викарных кровотечениях специального лечения не требуется, иногда можно ограничиться гемостатическими средствами (см. с. 46).

В редких случаях за 7—8 дней до ожидаемого кровотечения назначают тестостерона пропионат (по 0,025 г через день) 3—4 инъекции или за 3 дня до кровотечения — эстрон по 10 000 ЕД и прогестерон по 0,005 г в одном шприце внутримышечно ежедневно, всего — 3 инъекции.

### **Эндометриоз**

Лечение заболевания консервативное, хирургическое и комбинированное. Из консервативных методов наиболее эффективна гормонотерапия. Применяют синтетические гестагены, эстрогены, которые снижают выработку гонадотропных гормонов, в результате чего не созревает фолликул и не происходит овуляция. В железах эндометрия происходят регрессивные процессы. В очагах эндометриоза прекращаются циклические изменения. Чаще всего назначают норколут, инфекундин, овидон, ригевидон, бисекурин или нон-овлон женщинам молодого возраста с 5-го по 25-й день менструального цикла по 1 таблетке в течение 6—12 мес или непрерывно по 1 таблетке в день в течение 6—12 мес. Перед назна-

чением препарата исследуют свертывающую и фибринолитическую системы крови и функции печени. Данные препараты эффективны при эндометриозе шейки, тела и придатков матки, влагалища, ретроцервикальном внутреннем и экстрагенитальном эндометриозе.

При их непереносимости применяют другие гормональные препараты: прогестерон внутримышечно по 0,01 г ежедневно в течение 10 дней за 12 дней до менструации; прегнин по 0,01 г (2 таблетки) 3 раза в день под язык в течение 10 дней во второй половине менструального цикла; хороший эффект оказывает 17-оксипрогестерона капронат по 0,125 г (1 мл 12,5 % раствора) внутримышечно 1 раз в неделю (на курс лечения — 20 инъекций); андрогены (больным старше 45—47 лет) — тестостерона пропионат (по 1 мл 5 % масляного раствора 3 раза в неделю, всего — 8—10 инъекций); метилтестостерон по 0,01 г (2 таблетки) 3 раза в день под язык с 1-го по 20-й день менструального цикла. Лечение проводят курсами (2—3 курса с интервалами 1—1,5 мес). Андрогены назначают непосредственно после менструации (тестэнат по 1 мл 10 % раствора 1 раз в неделю).

Из андрогенов почти не вызывает явлений вирилизации тетрастерон (син. Сустанон-250, Омнадрен-250), который вводят внутримышечно по 1 мл 1 раз в месяц, всего 6 инъекций (см. с. 125).

Лучевая терапия эндометриоза в настоящее время почти не применяется. Симптоматическая терапия состоит в назначении болеутоляющих и кровоостанавливающих средств, лекарственных растений.

В послеоперационный период при сохраненных яичниках показана гормональная терапия, желательно синтетическими прогестинами.

Комбинированное лечение заключается в назначении гормонотерапии с последующим оперативным лечением и наоборот.

Показан электрофорез йода, амидопирин, лидазы, химотрипсин (20—25 сеансов на курс лечения, всего 2—3 курса с перерывом между курсами 2 мес).

## Глава 11

### ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕВОЧЕК И ДЕВУШЕК

#### Вульвовагиниты

**Неспецифические вульвовагиниты.** *Вульвовагиниты, вызванные условно патогенными микроорганизмами.* Лечение больных данной группы всегда комплексное, патогенетическое, направлено прежде всего на повышение сопротивляемости организма.

**Ретинол (Витамин А).** Девочкам рекомендуется принимать внутрь с учетом суточной потребности в витамине. Разовая доза не должна превышать 5000 МЕ, суточная — 20 000 МЕ; для девушек соответственно — 10 000 МЕ и 100 000 МЕ.

Дрожжи очищенные пивные сухие назначают внутрь по 1—2 чайные ложки или в таблетках по 0,5 г (по 1 таблетке 1—2 раза, в день); гефифтин по 2 таблетки 3 раза в день.

Жидкий экстракт алоэ вводят подкожно ежедневно детям до 5 лет по 0,2—0,3 мл, старше 5 лет — по 0,5—1 мл. Курс лечения — 30 инъекций.

При болезненных инъекциях вводят предварительно 0,5 мл 2 % раствора новокаина.

Наряду с общеукрепляющим лечением с целью гипосенсибилизации организма назначают противогистаминные препараты.

Ди м е д р о л. Детям до 1 года назначают по 0,005 г (0,13 мл/кг 1 % раствора), 1—3 лет — по 0,005—0,015 г (0,11 мл/кг), 4—7 лет — по 0,015—0,022 (0,1 мл/кг), 8—10 лет — по 0,02—0,03 г (0,09 мл/кг).

К а л ь ц и я л а к т а т. Применяют внутрь по 0,5—1 г на прием в таблетках или в 5—10 % водном растворе (растворяется в горячей воде) 2 раза в день после еды. Не раздражает слизистую оболочку, хорошо переносится детьми.

К а л ь ц и я х л о р и д. Назначают внутрь детям в возрасте до 3 лет по 1 чайной ложке 5 % раствора 2—3 раза в день, старше 3 лет — по 1 десертной или столовой ложке 10 % раствора 2—3 раза в день.

К а л ь ц и я г л ю к о н а т. Обладает меньшим местным раздражающим действием, чем кальция хлорид, к которому он близок по своим основным фармакологическим свойствам и показаниям к применению. Применяют в виде таблеток (по 0,5 г) перед едой. Суточная доза детям до 1 года составляет 0,5 г, 2—4 лет — 1 г, 5—6 лет — 1—1,5 г, 7—9 лет — 1,5—2 г, 10—14 лет — 2—3 г.

Обязателен туалет наружных половых органов 3—4 раза в день теплой (температуры 36—37 °С) кипяченой водой с дезинфицирующими средствами (на 1 л воды 15 капель 2 % раствора калия перманганата), или 3 % раствором борной кислоты или этакридина лактатом (син. Риванол) 1 : 1000, или водным 0,02 % раствором фурацилина.

После туалета наружные половые органы обрабатывают 0,2 % фурацилиновой или 1 % гелиомициновой мазью, облепиховым маслом, 40 % мазью каланхое. Рекомендуются медицинские (сидячие) ванночки (температуры 36—37 °С) перед сном в течение 5—10 мин с настоем ромашки, или листьев эвкалипта, или чистотела (25 г травы заливают 1 стаканом кипятка, настаивают 20—30 мин и процеживают).

Для обработки наружных половых органов применяют эстрогены в виде мазей или масляных растворов, которые закапывают по 3—5 капель во влагалище.

При рецидивах бактериального вульвовагинита эстрогены целесообразно сочетать с сульфаниламидными препаратами (см. с. 54). Влагалище обрабатывают дезинфицирующим раствором, после чего вводят лечебный тампон.

Всего на курс лечения — 5 процедур. При выделении из влагалищного отделяемого стафилококка назначают спринцевания 1 % раствором

хлорофиллита, который разводят изотоническим раствором натрия хлорида 1 : 100.

Антибактериальные препараты применяют местно в виде влагалишных турунд или глобулей.

**Фуразолидон.** Назначают местно детям в возрасте 1 года по 0,005 г, до 5 лет — по 0,005—0,01 г, до 8 лет — по 0,015 г, старше 9 лет — по 0,02.

При хроническом вульвовагините фуразолидон назначают и внутрь в 3 приема после еды (суточная доза не должна превышать 1 мг/кг). При расчете разовой дозы для приема внутрь учитывают количество препарата, введенного во влагалище.

**Полимиксина М сульфат** применяют в возрасте до 1 года по 20 000 ЕД, до 5 лет — по 30 000—50 000 ЕД, до 8 лет — по 50 000—80 000 ЕД, старше 9 лет — по 100 000 ЕД в сутки.

**Трихомонадный вульвовагинит.** На фоне общеукрепляющей терапии проводят местное лечение: ванночки, туалет наружных половых органов. Параллельно назначают фуразолидон и полимиксина М сульфат в виде влагалистных свечей. Подросткам можно назначать метронидазол в течение 7—10 дней (внутри по 0,025 г в день; во время или после еды; глобули или влагалистные таблетки по 0,5 г (вводят глубоко во влагалище)).

Побочные явления и противопоказания к применению см. с. 115.

**Микотический вульвовагинит.** Основное внимание следует направить на излечение основного заболевания. Отменить лечение, способствующее развитию микоза.

Применяют противогрибковые препараты в виде мазей (курс лечения — 10—15 дней): нистатиновой, 5 % левориновой, 0,1 % декаметоксинавой, 2 % амиказоловой, 0,5 % декаминовой. В возрасте до 3 лет эффективен 2 % раствор бургы (Вогак) в глицерине (для орошения влагалища через катетер).

## **Нарушения менструальной функции**

В комплекс лечебных средств включают витаминные препараты. Назначают аскорбиновую кислоту внутрь по 0,1 г 3—5 раз в день после еды, внутримышечно — по 1—5 мл 5 % раствора. Курс лечения — 20 дней. После 20-дневного перерыва лечение повторяют. Всего проводят 3 курса лечения.

**Тиамин хлорид.** Применяют внутрь по 0,01 г 3 раза в день или внутримышечно по 0,5—1 мл 5 % раствора. Курс лечения — 10—30 инъекций.

Побочные явления и противопоказания к применению см. с. 99.

**Пиридоксина гидрохлорид.** Назначают внутрь по 0,025 г 1—2 раза в день или внутримышечно (подкожно) по 1 мл 5 % раствора. Курс лечения — 1 мес.

Побочные явления и противопоказания к применению см. с. 100.

Токоферола ацетат. Вводят внутримышечно по 1 мл 5 %, 10 % масляного раствора. Применяют масляные растворы витамина Е (в 1 г — 10 мг токоферола). Суточная доза — 0,05—0,1 г. Назначают через день в течение 14 дней. После 2-недельного перерыва курс лечения повторяют 2—3 раза.

Побочные явления и противопоказания к применению см. с. 100.

Применяют вегетотропные средства: беллатаминал, белласпон, беллонд. Назначают их девушкам старше 16 лет в убывающих дозах: 3 нед по 1 таблетке (драже) 2—3 раза в день, 2 нед — по 1 таблетке 1—2 раза в день, 10 дней — по 1 таблетке в день. Курс лечения — 5—6 нед.

Используют седативные средства (см. также с. 157): натрия бромид внутрь в растворах (микстурах), таблетках (порошках) по 0,5 г, таблетки экстракта валерианы по 0,02 г, настойку валерианы по 15—20 капель 2—3 раза в день.

Циклическую терапию эстрогенами и гестагенами проводят только лицам, старше 16 лет (схемы см. с. 119).

Лечение яичниковой аменореи (см. также с. 120) направлено на стимуляцию функции яичников, развитие вторичных половых признаков. С этой целью применяют токоферола ацетат, суспензию (или экстракт) плаценты, циклическую гормональную терапию.

Суспензия плаценты. Назначают подкожно по 2 мл 1 раз в неделю. Предварительно вводят 1 мл 0,5 % раствора новокаина. Курс лечения (4 инъекции) повторяют трижды с 1—2-месячными перерывами.

Экстракт плаценты. Назначают подкожно в течение 20 дней. Курс лечения повторяют 2—3 раза с 1—2-месячными перерывами.

При гипопластической матке лечение дополняют внутримышечными инъекциями эстрогенов пролонгированного действия (см. с. 181). Применяют димэстрол (Dimoestrolum) внутримышечно по 1—2 мл 0,6 % масляного раствора 1 раз в месяц (в первую половину предполагаемого или искусственно создаваемого менструального цикла). После 3—4-месячной подготовки в течение 3 мес проводят циклическую гормональную терапию: вводят 2 раза в неделю (1 раз в 3 дня) эстрадиола дипропионат или этинилэстрадиол (син. Микрофоллин) по 0,00001 г 1 раз в день. Лечение продолжают 2 нед. На 8—10-й день после первой инъекции эстрогенов внутримышечно вводят через день (всего 5 инъекций) 500 ЕД хорионического гонадотропина.

В последние 7 дней назначают ежедневно по 0,01 г прогестерона (1 мл 1 % масляного раствора) или однократно 1 мл 12,5 % масляного раствора оксипрогестерона капроната внутримышечно. После 10-дневного перерыва курс лечения повторяют.

После получения эффекта дозу гормональных препаратов постепенно снижают (на  $\frac{1}{3}$ ,  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{2}{3}$  лечебной дозы). Эстрогенные или гестагенные препараты для инъекций можно заменять препаратами для сублингвального или перорального приема. Рекомендуют таблетки метилэстрадиола



по 0,00002 г и 0,00005 г сублингвально 1—3 раза в день в течение 14 дней, этинилэстрадиола по 0,00001 г или 0,00005 г 2 раза в день, октэстрола по 0,001 г в день в течение 14 дней.

## Ювенильные маточные кровотечения

Применяют общеукрепляющие, симптоматические, гемостатические средства. Используют отвары или настои трав: настой из травы тысячелистника из расчета 30 г на 200 мл воды, по 1 десертной ложке 3 раза в день; жидкий экстракт из травы водяного перца по 15—20 капель 3 раза в день; жидкий экстракт из коры калины по 10—15 капель 3 раза в день; настой из листьев крапивы из расчета 30 г на 200 мл воды по 1 столовой ложке 3 раза в день или жидкий экстракт из листьев крапивы по 15—20 капель 3 раза в день.

Для нормализации менструальной функции применяют микроэлементы: коамид по 1 мл 1 % раствора подкожно на протяжении 10 дней; препараты железа: гемостимулин по 1 таблетке 3 раза в день во время еды; железа лактат по 1 капсуле (0,75—1 г) 3 раза в день после еды; ферроцерон по  $\frac{1}{2}$ —1 таблетке 2 раза в день после еды в течение 20 дней; феррокаль по 1 таблетке 3 раза в день после еды; жектофер внутримышечно по 1,5 мл/кг (курс лечения — 10—15 инъекций); фербитол внутримышечно по 1—2 мл в зависимости от возраста ежедневно (курс лечения — 15—20 инъекций).

Для лучшей утилизации железа одновременно назначают аскорбиновую кислоту внутрь по 0,1 г 2 раза в день, парентерально — по 1 мл 5 % раствора.

Если содержание гемоглобина более 120 г/л, препараты железа отменяют. При низком уровне гемоглобина (меньше 80 г/л) проводят повторные курсы лечения.

При витаминodefицитных анемиях комплекс лечения дополняют фолиевой кислотой по 200 мкг и цианокобаламином по 50—100—200 мкг 1 раз в 2 дня. Курс лечения — 15 дней.

Фоликобаламин применяют внутрь после еды по 1 таблетке 3 раза в день в течение месяца.

Назначают электрофорез 0,25 %, 0,5 %, 1 % раствора цинка сульфата на низ живота, всего — 10 сеансов.

Препараты меди и кобальта применяют в первой фазе менструального цикла, цинка — в период предполагаемой овуляции, железа и кобальта — в фазе десквамации и регенерации слизистой оболочки матки. Если установить фазу менструального цикла невозможно, назначают комплекс микроэлементов.

Ретинола ацетат. Назначают внутрь по 5000 МЕ во время еды. Суточная доза не должна превышать 20 000 МЕ для детей и подростков.

Викасол. Применяют для нормализации процесса свертывания крови внутрь по 0,015 г 3 раза в день или внутримышечно в виде 1 %

раствора по 1 мл в день в течение 3 дней. После 3-дневного перерыва проводят еще два курса лечения.

Токоферола ацетат. Назначают по 0,02—0,05 г ежедневно в течение 15 дней. После 15-дневного перерыва проводят еще 2 курса лечения.

Тиамин. Вводят подкожно по 1 мл 5 % раствора тиамина хлорида (по 0,05 г) или 0,5—1 мл 3 % или 6 % (0,015—0,06 г) раствора тиамина бромидом 1 раз в день в течение 10—20 дней. Тиамин рекомендуется чередовать с пиридоксина гидрохлоридом и цианокобаламином. Пиридоксина гидрохлорид назначают внутрь в таблетках по 0,002 г, 0,005 г и 0,01 г 2 раза в день, внутримышечно — по 1 мл 1 % или 5 % раствора. Цианокобаламин вводят внутримышечно по 1 мл 0,01 % раствора.

Аскорбиновую кислоту можно применять не только внутрь, но и в составе внутривенно вводимой лекарственной смеси, включающей 1 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты, 1 мл окситоцина, 4 ЕД инсулина, 0,05 г кокарбоксилазы, 500 мл 5 % раствора глюкозы. Смесь готовят перед употреблением и вводят во время кровотечения, начиная с 6—8 капель в 1 мин, каждые 10 мин увеличивая скорость введения на 5 капель в 1 мин и доводя ее до 30 капель в 1 мин. Отключив капельницу и не извлекая иглу из вены, шприцем медленно вливают 10 мл 10 % раствора кальция хлорида. В первый день применения данной лекарственной смеси вводят внутримышечно 1 мл 1 % раствора натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты и подкожно 1 мл 6 % раствора тиамина бромидом; во второй день вводят 1 мл 5 % раствора пиридоксина гидрохлорида. Курс лечения состоит из 3—5 вливаний лекарственной смеси и 10 инъекций каждого из перечисленных препаратов.

Для снижения повышенной фибринолитической активности крови и чрезмерного местного фибринолиза вводят аминокaproновую кислоту внутривенно медленно. В первый день аминокaproновую кислоту (5 % раствор) вводят внутривенно по 100 мл, в последующие дни ее назначают внутрь по 1 г 4 раза в сутки на протяжении 6 дней (на курс лечения — 24 г). Сухую плазму целесообразно вводить в концентрированном виде (разводить  $\frac{1}{2}$  частью раствора, указанного на этикетке) по 75 мл внутривенно медленно (30 капель в 1 мин).

Гормональную терапию назначают девушкам только старше 16 лет. Заместительная терапия рассчитана на искусственное завершение нарушенного менструального цикла путем введения эстрогенов и прогестерона (см. с. 124).

Стимулирующую терапию проводят препаратами гонадотропного действия, которые стимулируют функцию фолликула или желтого тела (см. с. 125).

При гиперэстрогенной форме ювенильного маточного кровотечения с гемостатической целью применяют хорионический гонадотропин (син. Хориогонин) по 1500 ЕД в течение 5 дней. В последующем (закрепляю-

щие 3—4 курса) вводят на 12, 14, 16-й день менструального цикла по 500 ЕД.

При относительной гипоэстрогенной форме ювенильного маточного кровотечения применяют комбинированные эстрогено-гестагенные препараты — бисекурин, нон-овлон (см. также с. 152).

С гемостатической целью их назначают по следующей схеме: первые 3 дня — по 1,5 таблетки, последующие 3 дня — по 1 таблетке, затем 3 дня — по 0,5 таблетки в день. Для регуляции менструального цикла их применяют с 12-го дня цикла: первые 3 дня — по 0,5 таблетки, 3 дня — по 1 таблетке, 3 дня — по 1,5 таблетки, 3 дня — по 1 таблетке и 3 дня — по 0,5 таблетки в сутки. Рекомендуется проводить 2—3 курса.

При маточном кровотечении на почве склерокистозной дегенерации яичников применяют лечебный комплекс для остановки маточного кровотечения с последующим назначением стимулирующей терапии, которая включает взвесь плаценты, лидазу или ронидазу, витаминные препараты.

Взвесь плаценты вводят по 2 мл подкожно (после предварительного введения 0,5 % раствора новокаина) 1 раз в 7 дней. На курс лечения — 4 инъекции, через 2 мес курс лечения повторяют. Экстракт плаценты вводят по 1 мл подкожно ежедневно или через день. На курс лечения — 15—20 инъекций.

Целесообразно назначение лидазы или ронидазы в виде электрофореза на низ живота (всего 20 сеансов). Проводят от 3 до 6 курсов лечения.

### **Альгодисменорея**

Фармакотерапию альгодисменореи проводят на фоне общеукрепляющих, закаливающих мероприятий. Назначают витаминотерапию: витамины группы В (тиамин, пиридоксина гидрохлорид), галаскорбин по 1 г 2 раза в день, аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат за 5—7 дней до начала менструации; целесообразно рекомендовать микстуру по Павлову по 1 десертной или столовой ложке 3 раза в день; транквилизаторы: триоксазин по 0,3 г 2 раза в день, мепротан (син.: Андаксин, Мепробамат) по 0,4 г 2 раза в день.

С 1-го дня менструации и во время менструации назначают спазмолитические средства (см. также с. 166): но-шпу внутрь по 0,04 г 2—3 раза в день или внутримышечно по 2 мл 2 % раствора, пенталгин, анальгин, сложные порошки, состоящие из 0,3 г анальгина и 0,3 г амидопирина, 0,02 г папаверина гидрохлорида и 0,05 г экстракта белладонны.

При тяжелом течении альгодисменореи применяют дигидроэрготамин внутрь по 10—20 капель (на 0,5 стакана воды) 2—3 раза в день или по 0,25—0,5 мг подкожно за 2 дня до и во время менструации.

Более эффективно применение дигидроэрготамина на фоне лечения вегетотропными веществами. Назначают беллатаминал по 1 таблетке 2—3 раза в день. Лечение проводят в течение 3—4 мес.

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ**

Фармакотерапия рака, саркомы, хорионэпителиомы, зародышевых и метастатических злокачественных новообразований женских половых органов включает назначение цитостатических и цитолитических химических препаратов, гормональных средств, а также веществ, повышающих иммунологическую реактивность организма. Наиболее чувствительны к действию гормональных и химических препаратов злокачественные опухоли, происходящие из цилиндрического эпителия,— аденокарцинома и гормонпродуцирующие опухоли, мало чувствителен рак, развивающийся из клеток плоского эпителия.

**Рак шейки матки**

При ранних стадиях рака шейки матки применяют комбинированный метод лечения, который включает расширенную экстирпацию матки по методу Вертгейма и лучевую терапию. Лучевую терапию проводят в послеоперационный период (на 8—10-й день после операции) или до операции. При II и III стадиях рака шейки матки назначают сочетанную лучевую терапию (дистанционное облучение и внутриволостную лучевую терапию). При раке IV стадии применяют паллиативный и симптоматический методы лечения.

Параллельно с проведением комбинированного или сочетанного лечения рака шейки матки назначают общеукрепляющие средства, а также лечение, направленное на повышение иммунологической реактивности организма больной: гемотрансфузии, переливание белковых препаратов, введение анаболических гормонов, спленина, антиретиккулярной цитостатической сыворотки (АЦС). АЦС усиливает защитную, трофическую, пластическую и барьерную функции соединительной ткани, а также угнетает продукцию фоллитропина гипоталамусом и гипофизом (см. также с. 40).

При плохих результатах сочетанной терапии рекомендуется введение в лимфатические сосуды цитостатических (тиофосфамид, безотэф) или радиоактивных веществ (см. с. 142, радиоактивное золото или радиоактивный иридий) для профилактики и лечения метастазов в лимфатических узлах. Лечение запущенных форм рака шейки матки цитостатическими средствами такое же, как при раке яичников (см. с. 141).

**Рак тела матки**

При раке тела матки применяют комплексный метод лечения, включающий хирургическое, лучевое и гормональное лечение. В запущенных стадиях заболевания наряду с гормоно- и химиотерапией показаны паллиативные методы лечения.

Назначают оксипрогестерона капронат. Влияние препарата на эндометрий и миометрий весьма сходно с эффектом прогестерона, однако оно в 2 раза сильнее и в 4 раза длительнее. Ежедневно внутримышечно вводят по 0,25 г препарата (2 мл 12,5 % раствора) в течение 4 нед. На курс лечения — 7 г (Я. В. Бохман, 1978).

При выявлении клинического эффекта (уменьшение опухолевых узлов при пальпации, уменьшение или исчезновение метастазов, а также отдельных симптомов заболевания) препарат продолжают назначать по 0,25 г через день в течение 4 мес, а затем по 0,25—0,5 г в неделю на протяжении нескольких лет, а иногда и до конца жизни.

В связи с успешным применением гестагенов для лечения рака эндометрия андрогенные средства используют значительно реже. Назначают тестостерона пропионат и андрогены продленного действия: тестэнат 1 раз в неделю или тетрастерон (син.: Сустанон-250, Омнадрен-250) 1 раз в месяц по 1 мл внутримышечно в течение длительного времени.

Тестэнат (Testoenatum). Содержит смесь растворов в масле тестостерона энантата и тестостерона пропионата. Оказывает выраженное андрогенное и анаболическое действие. Однократное внутримышечное введение 10 % масляного раствора препарата обеспечивает гормональный эффект в течение 3—4 нед. Показан при климактерических расстройствах (при наличии противопоказаний к применению эстрогенных препаратов), раке тела матки, молочной железы и яичников (обычно в сочетании с хирургическим методом или лучевой терапией). Вводят внутримышечно при климактерических расстройствах по 0,1 г 1 раз в 2—3 нед, при раке тела матки, молочной железы и яичников (в неоперабельных случаях и после оперативного вмешательства и лучевой терапии) по 0,1—0,2 г через 1—2 нед длительно.

Побочные явления при назначении тестэната и других андрогенных препаратов: признаки вирилизации (огрубение голоса, избыточный рост волос на лице и теле, пастозность лица, атрофия молочных желез, повышение половой возбудимости), головокружение, тошнота, прекращение менструаций.

Тестостерона пропионат (Testosteroni propionas). Вводят внутримышечно в виде 1 % масляного раствора по 0,01 г 1—2 раза в неделю. Курс лечения — 15—20 инъекций.

При выраженном кардиосклерозе применение препаратов тестостерона противопоказано. Больным в возрасте 60 лет, страдающим раком тела матки, яичника и молочной железы, назначают тестостерона пропионат одновременно с лучевой терапией с первых дней послеоперационного периода по 0,05 г ежедневно в течение 3—3,5 мес, затем по 0,2—0,3 г в течение месяца, следующие 2 мес — по 0,15 г в неделю и еще 2 мес — по 0,1 г. После этого длительное время больные получают поддерживающие дозы препарата. Лечение должно проводиться на фоне диеты (стол № 5), витаминно- (аскорбиновая кислота, пиридоксина гидрохлорид и цианокобаламин) и антибиотикотерапии. При наличии асцита применяют новурит, дихлотиазид и др. Высшая разовая доза

для внутримышечного введения — 0,05 г (1 мл 5 % раствора), суточная — 0,1 г (2 мл 5 % раствора).

**Тетрастерон** (Tetrasteronum). Син.: Сустанон-250, Омнадрен-250. Комбинированный препарат, содержащий в 1 мл масляного раствора 0,03 г тестостерона пропионата, по 0,06 г тестостерона финилпропионата и тестостерона изокапроната и 0,1 г тестостерона капроната (всего в 1 мл 250 мг). Смесь разных эфиров тестостерона обеспечивает быстрый и длительный эффект. Наиболее быстрое действие из компонентов смеси оказывает тестостерона пропионат, однако оно продолжается лишь около суток. Действие тестостерона финилпропионата и тестостерона изокапроната начинается через 24 ч, но продолжается до 2 нед. Еще более длительно действует тестостерона капронат. Однократная инъекция тетрастерона оказывает действие в течение 3—4 нед.

Показания к применению такие же, как для тестостерона пропионата, однако тетрастерон назначают в тех случаях, когда требуется длительное лечение и применение высоких доз андрогенов: при посткастрационном синдроме, евнухоидизме, мужском климаксе, импотенции эндокринного происхождения, раке тела матки, яичников и молочной железы с метастазами.

Вводят препарат внутримышечно. Во всех случаях, кроме рака тела матки, яичников и молочной железы, назначают по 1 мл 1 раз в месяц в течение 6—12 мес и более. При раке тела матки, яичников и молочной железы тетрастерон применяют на фоне комплексной терапии (хирургическое лечение, радио-, химиотерапия) по 1 мл 2—3 раза в месяц; продолжительность лечения зависит от эффективности, переносимости и течения заболевания.

### **Саркома матки**

Заболевание плохо поддается как химио-, так и радиотерапии.

На ранних стадиях развития опухоли эффективно оперативное лечение. После операции проводят лучевую терапию, как при раке шейки и тела матки. Если радикальная операция невозможна, назначают только лучевую терапию в сочетании с химическими препаратами. Применяют сарколизин (Sarcolysinum) внутрь в таблетках по 0,03—0,05 г после еды 1 раз в неделю в течение 7 нед, постепенно уменьшая разовую дозу с 0,05 г до 0,03 г. На курс лечения — до 0,25 г.

Большое значение имеет общеукрепляющая терапия (переливание крови, введение белковых препаратов, антианемические средства, витаминные препараты; см. с. 99).

### **Рак яичников**

Среди злокачественных новообразований яичников наибольшее практическое значение имеют рак, саркома, дисгерминома, гранулезобластома, текабластома, арренобластома, рак Крукенберга.

Рак яичников составляет 80 % всех злокачественных опухолей яичников. Различают первичный рак, возникающий первично непосредственно в яичнике, вторичный, развивающийся из кистомы яичника (является раковым перерождением кистомы) и метастатический — переносимый в яичник по лимфатическим путям из какого-либо другого органа (желудка, молочной железы).

Лечение злокачественных новообразований яичников должно быть комплексным и включать хирургический, химиотерапевтический, лучевой и гормональный методы лечения.

В различных стадиях рака яичников применяют препараты из группы алкилирующих соединений, производные этиленimina — этимидин, бензотэф, тиофосфамид (син. ТиоТЭФ), а также циклофосфан (син. Эндоксан).

Механизм антибластического действия этих соединений еще недостаточно изучен. Решающим является тормозящее влияние производных этиленimina на обмен нуклеиновых кислот и гликолитические процессы. Преимущественное повреждение опухолевых клеток объясняется различием в метаболизме опухолевых и нормальных клеток.

Производные этиленимина в эффективных дозах действуют и на нормальные ткани, особенно кроветворную систему.

**Бензотэф (Benzotephum).** Применяют при наличии асцита, метастазов. Вводят внутривенно по 0,024 г в 20 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида 3 раза в неделю, а при плохой переносимости (тошнота, рвота) интервалы между введениями увеличивают на 1—2 дня. На курс лечения — 15—20 и более инъекций (до 480—680 мг). При асците препарат вводят в полости после эвакуации экссудата. Повторный курс лечения можно проводить через 1—3 мес при восстановлении картины крови. Лечение проводят под систематическим гематологическим контролем.

Побочные явления: бензотэф несколько лучше переносится больными, чем тиофосфамид, однако он, так же как тиофосфамид, может вызывать лейкопению и тромбоцитопению, а в больших дозах — панцитопению. Вызывает также тошноту и рвоту.

При резком уменьшении количества лейкоцитов и тромбоцитов введение препарата прекращают, переливают стимулирующие количества крови или лейкоцитной и тромбоцитной массы, назначают стимуляторы лейкопоэза.

Противопоказания к применению: лейкопения (менее  $4 \cdot 10^9$ /л крови), резкая анемия, активный туберкулез, нарушения функции печени и почек, тяжелая недостаточность кровообращения.

**Тиофосфамид (Thiophosphamidum).** Син. ТиоТЭФ. Оказывает цитостатическое действие и угнетает развитие пролиферирующей, в том числе злокачественной, ткани. В механизме действия важную роль играют нарушение обмена нуклеиновых кислот и блокада митотического деления клеток. Применяют после нерадикальных операций, при нали-

чни метастазов, мезотелиомы брюшины с асцитом, неоперабельных и не подлежащих лучевому лечению рецидивах.

Препарат можно вводить внутримышечно, внутривенно, внутриартериально, в брюшную полость и непосредственно в опухоль. Для больных с массой тела 60—70 кг разовая доза составляет 0,015 г, больных с небольшой массой тела и с лейкопенией — 0,01 г. Больным с хорошей переносимостью препарата можно в начале курса лечения вводить по 0,024 г.

Препарат вводят через день (3 раза в неделю). На курс лечения — 0,25—0,4 г. Во время лечения систематически исследуют кровь. При неполном эффекте от первого курса лечения или при рецидивах проводят повторный курс лечения через 1,5—2 мес (всего на курс лечения применяют 0,15—0,2 г препарата).

В брюшную полость вводят 0,02 г в 6—8 мл изотонического раствора натрия хлорида после предварительной эвакуации экссудата 1—2 раза в неделю. Общая доза препарата определяется гематологическими показателями.

Побочные явления и противопоказания такие же, как при применении бензотэфа (см. с. 142).

Э т и м и д и н (Aethimidinum). Препарат растворяют в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят только внутривенно через день. На курс лечения 0,12—0,18 г.

Побочные явления: тошнота, рвота, шум в ушах, ухудшение слуха, атаксия.

Противопоказания к применению: низкий уровень лейкоцитов (ниже  $3 \cdot 10^9/\text{л}$ ), эритроцитов (ниже  $2 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ) и гемоглобина (ниже 4 ммоль/л), активный туберкулез, поражение печени и почек, тяжелая недостаточность кровообращения.

Ц и к л о ф о с ф а н. Син. Эндоксан. Расфасован во флаконах по 0,2 г. Перед введением содержимое флакона растворяют в 10 мл дистиллированной воды и вводят внутривенно или внутримышечно по 0,2—0,4 г/сут. На курс лечения — 7—10 г.

Побочные явления: тошнота, рвота, выпадение волос на голове, головокружение, снижение остроты зрения, дизурические явления, гематурия, боль в костях.

Противопоказания к применению: анемия, тяжелые заболевания печени и почек, терминальные стадии заболеваний.

Показания к применению химиопрепаратов: 1) рак яичников I и II стадии после радикальной операции с целью предупреждения развития метастазов и рецидивов;

2) рак яичников III стадии после нерадикального удаления опухоли для достижения обратного развития оставшихся элементов опухоли, метастазов и асцита;

3) рак яичников IV стадии с обсеменением органов брюшной полости (раковый перитонит, асцит и метастазы в другие органы).



Лечение назначают после тщательного клинического обследования.

Противопоказания к применению: терминальная стадия болезни, тяжелое общее состояние, кахексия, лейкопения (менее  $3 \cdot 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитопения (менее  $15 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и низкое содержание гемоглобина. Тяжелые сопутствующие заболевания: активный туберкулез, нефрит, тяжелая недостаточность кровообращения, паренхиматозный гепатит.

*Методика лечения и пути введения химиопрепаратов.* Лечение химиопрепаратами проводится курсами. Число курсов определяется состоянием больных и эффектом лечения.

Наблюдая хороший результат при первом курсе лечения, стараются создать наибольшую концентрацию препарата в организме. Через 6 нед проводят повторный курс для закрепления полученного эффекта. Последующие курсы назначают через 3—4—6 мес.

Химиопрепараты вводят внутривенно, внутриартериально, внутримышечно, в плевральную и брюшную полости и непосредственно в опухоль. Основной путь введения — внутривенный. Препараты вводят через день или 2 дня подряд с однодневным перерывом, в зависимости от переносимости. Разовая доза этимидина — 0,006—0,009—0,012 г, бензотэфа — 0,024—0,048 г, тиофосамида — 0,01—0,02 г, циклофосфана — 0,2 г.

В брюшную полость химиопрепараты вводят через дренажную резиновую трубку или троакар (после удаления асцитической жидкости) ежедневно или через день в течение 12—16 дней, в плевральную полость — через 2—4 дня после удаления жидкости. В полости препараты вводят в двойной дозе.

В опухоль препараты вводят через заднюю часть свода влагалища (одну или две дозы). Введение повторяют через 2—4 дня (всего 4—6 введений).

Рекомендуется комбинировать пути введения: внутривенный и внутриполостной, внутривенный и внутриопухолевый.

В процессе лечения необходимо менять препараты для профилактики возникновения резистентности к ним.

Значительно лучшие результаты наблюдаются при одновременном введении двух или трех малотоксичных препаратов (химиопрепараты и антибластические антибиотики, бензотэф и циклофосфан). Каждый из них действует на различные звенья обмена, что проявляется более высоким цитотоксическим эффектом.

Курсовая доза этимидина — 0,12—0,18 г, бензотэфа — 0,48—0,68 г, тиофосамида — 0,25—0,4 г, циклофосфана — 7—10 г.

Дозировка препарата должна быть строго индивидуальной в зависимости от эффективности лечения и действия на кроветворную систему. Лечение должно проводиться при тщательном контроле анализов крови и мочи. Общий анализ крови производят после 3—4 введений препарата. При применении тиофосамида необходим еще более тщательный контроль, так как он угнетает лейко- и тромбоцитопоз. При быстром уменьшении числа лейкоцитов (до  $3 \cdot 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитов и содержания гемо-

глубина лечение следует прекратить или вводить препарат реже и одновременно применять меры для ослабления угнетающего влияния препарата на кроветворение.

Циклофосфан обычно вводят по 200—400 мг внутривенно ежедневно. Применяют и более высокие разовые дозы препарата (30—50 мг/кг).

Циклофосфан может быть равно эффективным при повторном применении, а продолжительность ремиссий может даже увеличиваться.

Выбор препарата для повторного курса химиотерапии или при рецидиве заболевания осуществляется с учетом особенностей ранее проводимой химиотерапии. Следует при этом иметь в виду, что эффективность тиофосфамида при повторном использовании уменьшается и применение его более двух раз (как исключение, более трех раз) у одной и той же больной не желательно.

Непереносимость того или иного химиопрепарата проявляется после первого же его введения тошнотой, рвотой, болью в надчревной области, резкой слабостью, повышением температуры тела, падением артериального давления. В этих случаях лечение прекращают и назначают симптоматическую терапию, витаминные препараты и противогистаминные средства.

Наиболее частыми осложнениями химиотерапии являются угнетение кроветворной функции костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Предшествующая радио- или химиотерапия повышает чувствительность органов кроветворения к химиотерапевтическим препаратам.

Для борьбы с осложнениями назначают гемостимуляторы: лейкоген, пентоксил, натрия нуклеинат, железосодержащие препараты, анаболические гормоны, серотонина адипинат и антиретрикулярную цитотоксическую сыворотку (син. АЦС), переливания консервированной крови (1—2 раза в неделю по 100 мл), лейкотромбовзвеси (1 раз в 5—7 дней по 50 мл, всего — 4—5—6 раз на курс лечения).

При выраженной лейко- и тромбоцитопении применяют свежесцитратную кровь или прямое переливание крови, вливают аутогенный или гетерогенный костный мозг.

Беспорядочно проводимая интенсивная химиотерапия, не контролируемая систематически показателями состояния периферической крови и костного мозга, может явиться причиной необратимой аплазии костного мозга и привести к гибели больной.

Помимо осложнений со стороны кроветворной системы, при химиотерапии наблюдаются и другие осложнения, в частности алоpecia, наступающая в результате применения циклофосфана. Рост волос, как правило, восстанавливается через 2—2,5 мес после отмены препарата. Иногда после применения циклофосфана развивается так называемый химический цистит геморрагического характера.

Антиретрикулярная цитотоксическая сыворотка (син. АЦС) — Малые дозы антиретрикулярной цитотоксической сыворотки оказывают стимулирующее действие на систему соединительной ткани,

повышают реактивность организма и его сопротивляемость к различным патогенным факторам. Антитретикулярную цитотоксическую сыворотку применяют в сочетании с химиопрепаратами. Доза зависит от характера заболевания и реактивности организма больной. Непосредственно перед применением нативную сыворотку разводят в 10 раз изотоническим раствором натрия хлорида и вводят подкожно по 0,1—0,7 мл 1 раз в 2—3 дня, всего на курс лечения — 3—10 инъекций. Повторный курс назначают через 3 нед.

Противопоказания к применению: острые заболевания почек и острые формы туберкулеза и эндокардита.

**Лейкоген (Leucogenum).** Стимулирует лейкопоз при лейкопении, вызванной рентгеновским облучением, радиотерапией. Применяют при злокачественных новообразованиях, алиментарно-токсической алейкии, агранулоцитарной ангине. Назначают внутрь по 0,02 г 3—4 раза в сутки до восстановления количества лейкоцитов и нормализации лейкоцитарной формулы. Рекомендуются также для предупреждения угнетения лейкопоза при рентгено- и радиотерапии и лечении препаратами, способствующими развитию лейкопении.

Противопоказания к применению: лимфогранулематоз и злокачественные заболевания костного мозга.

Для лечения осложнений химио- и радиотерапии применяют такие препараты анаболического действия — метандростенолон (син. Неробол), феноболин, ретаболил (см. с. 99), антианемические средства — феррамид, ферроцерон, ферковен (см. с. 25).

Существуют следующие варианты применения химиотерапии:

1. После радикальных операций.
2. После иррадикальных операций и у неоперабельных больных.
3. Как самостоятельный метод лечения (при далеко зашедшем опухолевом процессе, когда невозможно выполнить рациональное хирургическое вмешательство). При отсутствии эффекта химиотерапию прекращают.
4. С целью профилактики рецидивов и метастазов опухолей яичников. Рекомендуются следующая схема профилактических курсов химиотерапии: первый курс — через 2 мес после окончания первичного лечения; второй — через 4 мес после первого, третий — через 6 мес. Таким образом, профилактическая химиотерапия продолжается в течение 3 лет после окончания первичного лечения. При появлении в этот период рецидива проводят соответствующее лечение.

5. Гормонотерапия (см. с. 140). В комплексное лечение включают андрогены. Их назначают длительное время в зависимости от индивидуальной переносимости. Применяют тестостерона пропионат, тестэнат, тетрастерон (син.: Сустанон-250, Омнадрен-250). Назначают препараты анаболического действия: метандростенолон (син. Неробол), нероболил, ретаболил (см. с. 99). Рекомендуются также облучение гипофиза, лучевая терапия.

## **Дисгерминома яичников**

Дисгерминома (семинома) яичников — злокачественная опухоль, встречающаяся, как правило, у лиц молодого и даже детского возраста.

Лечение дисгермином комплексное: хирургические методы, радио-, химио- и гормонотерапия.

Дисгерминома яичников наиболее чувствительна к сарколизину. На курс лечения — 0,2—0,25 г. Разовая доза — 0,03—0,05 г. Препарат вводят внутривенно 1 раз в неделю под контролем содержания лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови.

## **Саркома яичников**

Лечение хирургическое — экстирпация матки с придатками — с последующей химио- или радиотерапией.

При веретенноклеточных ретикулосаркомах назначают сарколизин внутрь в таблетках по 0,03—0,05 г после еды. Препарат вводят 1 раз в неделю в течение 4—7 нед, постепенно уменьшая разовую дозу с максимальной терапевтической (0,05 г) до минимальной (0,02—0,03 г). На курс лечения — 0,15—0,25 г. При наличии выпота вводят в брюшную полость по 0,06 г препарата, растворенного в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

## **Рак Крукенберга**

Лечение оперативное. В послеоперационный период проводят лечение фторурацилом или назначают радиотерапию.

Фторурацил выпускается в ампулах по 0,25 г (5 мл 5 % водного раствора фторурацила в виде натриевой соли). Препарат подавляет рост эпителиальных новообразований. Менее эффективен при железистом раке яичников и молочной железы. Фторурацил вводят внутривенно одномоментно или капельно (в течение 3—4 ч) через день по 0,5—1 г. Для внутривенного капельного введения разовую дозу (0,5 г) разводят в 500 мл 5 % раствора глюкозы. На курс лечения до 15 инъекций. При угнетении кроветворения назначают стимуляторы гемопоэза, переливание крови, лейкоцитарной массы, вводят большие дозы витаминных препаратов группы В. Повторный курс лечения проводят не раньше 1,5—2 мес.

## **Хорионэпителиома**

Заболевание, как правило, возникает после пузырного заноса, аборта или родов. Чаще развивается у повторнобеременных. Применяют один из следующих химиопрепаратов.

Метотрексат (Methotrexatum). Структурный аналог и антагонист фолиевой кислоты. Под влиянием метотрексата тормозится актив-

ность фолатредуктазы и нарушается превращение фолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую, участвующую в обмене и репродукции клеток. Назначают обычно по 0,05 г 1 раз в 5 дней. На курс лечения — 0,3—0,4 г. Курс лечения повторяют через 1 мес. Имеются данные о применении метотрексата при хорионэпителиоме и других формах трофобластических опухолей в более высоких разовых дозах (0,08—0,11 г). На курс лечения — 0,24—0,9 г.

Побочные явления: тошнота, понос, стоматит; при более длительном применении — язвенные поражения слизистой оболочки полости рта с кровотечениями, выпадение волос, тромбоцитопения с общей кровоточивостью, анемией, возможным присоединением вторичной инфекции; токсический гепатит, поражение почек.

Противопоказания к применению: беременность, заболевания печени, почек, костного мозга.

В период лечения необходимо исследовать содержание в крови лейкоцитов и тромбоцитов 3 раза в неделю, а по окончании лечения — 1 раз в неделю в течение месяца. Не следует одновременно назначать антикоагулянты, салицилаты и препараты, угнетающие кроветворение (сульфаниламидные и др.).

**Меркаптопурин** (Mercaptopurinum). Антилейкемическая активность 6-меркаптопурина связана с его биологической ролью антиметаболита пуринов. По строению 6-меркаптопурин близок к аденину (6-аминопурину) и гипоксантину (6-оксипурину). Являясь структурным аналогом этих соединений, 6-меркаптопурин активно участвует в пуриновом обмене клеток хорионэпителиомы и вызывает нарушение синтеза нуклеиновых кислот. Особенно выражено это действие в некоторых опухолевых клетках и незрелых лейкоцитах.

Назначают препарат внутрь. В первые 3—4 нед применяют ежедневно из расчета 0,002—0,0025 г/кг. Суточную дозу дают сразу или в 2—3 приема. Клиническая ремиссия наступает часто через 1—2 нед: улучшается общее состояние, нормализуется температура тела, уменьшаются размеры печени, селезенки, периферических лимфатических узлов. В периферической крови быстро уменьшается количество незрелых клеток. Если через 4 нед от начала лечения клинический эффект не наступает и отсутствуют побочные явления, дозу постепенно увеличивают до 5 мг/кг в сутки (но не более!). Вышие дозы внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,3 г.

Побочные явления: общая слабость, диспептические явления, лейко- и тромбоцитопения.

Необходим тщательный клинический и ревматологический контроль. При первых признаках уменьшения количества лейкоцитов в периферической крови лечение прерывают на 2—3 дня. Если количество лейкоцитов больше не снижается, продолжают прием препарата. Рекомендуются осторожное применение препарата при заболеваниях печени и почек.

**Винбластин** (Vinblastinum). Растительный алкалоид, цитостати-

ческое вещество, обладающее противоопухолевой активностью. Механизм противоопухолевого действия заключается в способности препарата блокировать митоз клеток на стадии метафазы. Оказывает угнетающее влияние на лейкопоэз. На эритро-, тромбоцитопоэз и содержание гемоглобина существенно не влияет. Применяют при генерализованных формах хорионэпителиомы, особенно при устойчивости к другим химиопрепаратам и лучевой терапии.

Препарат эффективен, однако имеются данные о том, что он вызывает непродолжительные ремиссии и требуется длительное лечение или сочетание с другими противоопухолевыми препаратами. Вводят винбластин внутривенно 1 раз в неделю, растворяют непосредственно перед использованием. Для одномоментного введения содержимое ампулы (5 мг сухого препарата) растворяют в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида (вводят медленно); для капельного введения содержимое ампулы растворяют в 250—500 мл изотонического раствора натрия хлорида. Сначала вводят по 0,025—0,1 мг/кг и ежедневно проверяют количество лейкоцитов. Если оно уменьшается не более чем до  $3 \cdot 10^9/\text{л}$ , то через 1 нед повторяют инъекцию в дозе 0,1 мг/кг. При уменьшении количества лейкоцитов не более чем до  $4 \cdot 10^9/\text{л}$  можно дозу повторной инъекции увеличить до 0,15 мг/кг.

В случае отсутствия терапевтического эффекта и лейкопении дозу повышают до 0,0002 г/кг. При положительном терапевтическом эффекте ее уменьшают до 0,00015 г/кг и вводят 1 раз в 1—2 нед. Доза винбластина должна быть строго индивидуальной. Необходимо тщательно следить за картиной крови: количество лейкоцитов не должно уменьшаться ниже  $3 \cdot 10^9/\text{л}$ . При более выраженной лейкопении лечение прекращают и назначают антибиотики.

Побочные явления: общая слабость, потеря аппетита, тошнота, рвота, боль в животе, парестезии, альбуминурия, желтуха, крапивница, депрессия, алоpecia, флебиты. Следует остерегаться попадания растворов под кожу, так как возникает сильное раздражение тканей.

**Винкристин (Vincristinum).** Растительный алкалоид, обладает цитостатической активностью. Механизм действия близок к таковому винбластина. Вводят внутривенно 1 раз в неделю, начиная с 0,00005 г/кг, и при хорошей переносимости увеличивают дозу до 0,0001 г/кг в неделю. Дозу подбирают индивидуально. При применении винкристина может развиваться лейкопения.

Побочные явления: парестезии, двигательные расстройства, очаговые повреждения центральной нервной системы, парез кишечника, иногда с картиной паралитической кишечной непроходимости. Возможны также алоpecia, язвенный стоматит, невралгическая боль, атаксия, потеря массы тела, тошнота, рвота, повышение температуры тела, полиурия.

**Рубомицина гидрохлорид (Rubomycini hydrochloridum).** Противоопухолевый антибиотик. Обладает антибактериальной и проти-

воопухоловой активностью. Противоопухоловый эффект связан с блокированием синтеза нуклеиновых кислот.

Вводят внутривенно (при подкожном и внутримышечном введении возможны инфильтраты и некрозы) ежедневно по 0,0008—0,001 г/кг в течение 5 дней; при хорошей переносимости дозу можно увеличить до 1,5 мг/кг. Повторные курсы проводят через 7—14 дней. Для лечения хорионэпителиомы предложен «дробнопротяженный» метод введения рубомицина гидрохлорида малыми дозами (по 10 мг на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела ежедневно). В связи с эффективностью и малой токсичностью препарата при этом методе введения его назначают тяжелобольным, а также при угрозе разрыва опухолевого узла. Профилактическое лечение проводят курсами по 0,05—0,06 г ежедневно в течение 5 дней с интервалом между курсами 7—10 дней. При использовании препарата в дозах, близких к лечебным, может развиваться грануло- и тромбоцитопения.

При передозировке наблюдаются тошнота, иногда рвота, головная боль, потеря аппетита, нарушения сердечной деятельности. Для уменьшения этих явлений назначают димедрол, аминазин или этаперазин и др. В случае выраженных диспептических явлений уменьшают разовую дозу, удлиняют интервал (на 24 ч) между инъекциями. При грибковых поражениях полости рта назначают нистатин, леворин или карамель декамина.

Противопоказания к применению: резкое истощение, количество лейкоцитов менее  $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$  и тромбоцитов  $15 \cdot 10^9/\text{л}$ , органические поражения сердца.

С помощью противоопухоловой химиотерапии можно добиться полного первичного излечения почти у половины больных. Параллельно с химиотерапией проводят 2—3 курса иммунотерапии ретроплацентарным гамма-глобулином, который вводят 1 раз в неделю. Один курс включает 3 инъекции препарата по 3, 6 и 9 мл.

В процессе химиотерапии 2 раза в неделю определяют титр хорионического гонадотропина в моче, что позволяет выявить чувствительность опухоли к применяемому препарату.

В послеоперационный период для профилактики возникновения отдельных метастазов, даже при резком падении титра хорионического гонадотропина, проводят 4—5 курсов химиотерапии при регулярном гормональном и рентгенологическом контроле.

Химиотерапия нередко вызывает различные осложнения. При использовании метотрексата, 6-меркаптопурина часто развивается лейкопения с гипо- или даже агранулоцитозом. Как следствие гранулоцитопении наблюдаются ангина, язвенный стоматит, энтерит, колит (при пероральном применении препарата), частичная или полная алопеция, конъюнктивит, токсический миозит.

Винбластин вызывает более выраженную лейкопению, чем метотрексат. Лейкопения часто сопровождается тяжелой агранулоцитарной ангиной и лимфаденитом. Нередко наблюдаются токсический миокардит

и пиелонефрит. Наиболее тяжелым осложнением химиотерапии является угнетение общего гемопоэза.

В связи с этим химиотерапию необходимо проводить при строгом гематологическом контроле (ежедневный подсчет лейкоцитов, общий анализ крови — не реже 2 раз в неделю с исследованием тромбоцитов). При уменьшении количества лейкоцитов до  $3 \cdot 10^9/\text{л}$  лечение необходимо прекратить.

При назначении повторных курсов лечения необходимо исследование пунктата костного мозга и его гранулоцитарного резерва.

Для профилактики выраженных нарушений гемопоэза химиопрепараты назначают на фоне гемостимулирующей терапии, переливания свежей крови, вливания лейкоцитной массы, применения препаратов железа, натрия нуклеината, витаминных препаратов группы В, аскорбиновой кислоты (см. с. 99), оксигенотерапии.

Лучевая терапия при хорионэпителиоме должна применяться строго обоснованно и локализованно. Это обусловлено тем, что опухоль очень часто и рано дает метастазы в отдаленные органы. Инволюция облучаемого очага может сопровождаться прогрессированием необлучаемых очагов опухоли.

При хорионэпителиоме применяют как андрогены, так и эстрогены (тестостерона пропионат по 1 мл 5 % раствора, тестэнат по 1 мл 10 % раствора, тетрастерон — син. Сустанон-250, Омнадрен-250 — по 1 мл). Эстрогены (синэстрол, эстрадиола дипропионат) назначают в больших дозах по 200 000—300 000 МЕ ежедневно на протяжении 2 нед для подавления фолликулостимулирующей и лютеинизирующей функции передней доли гипофиза.

## Глава 13

### ПРОТИВОЗАЧАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА

Различают химические противозачаточные средства местного и общего действия. К *противозачаточным средствам местного действия* относятся лекарственные препараты, обладающие сперматоцидным или сперматостатическим эффектом. Применяемые с этой целью химические вещества вводят во влагалище до полового сношения в виде таблеток, вагинальных суппозиториях, паст.

**Контрацептин Т** (Contraceptinum T). Выпускают в виде вагинальных суппозиториях. В состав 1 суппозитория входят: хинозола — 0,03 г, кислоты борной — 0,3 г, танина — 0,06 г, основы — до 1,6—1,95 г.

**Грамицидиновая паста** (Pasta Gramicidini). В состав пасты входят: 2 % спиртового раствора грамицидина — 9,89 %, 40 % раствора молочной кислоты — 0,51 %, эмульгатора 15 %, дистиллированной воды 74,6 %.



Значительно эффективнее химические противозачаточные средства общего действия — гормональные препараты стероидной структуры (см. также с. 180). К ним относятся синтетические производные половых гормонов — эстрадиола (эстрогены), прогестерона и нортестостерона (гестагены).

Большинство современных гормональных противозачаточных средств являются комбинированными двухкомпонентными гестагено-эстрогенными препаратами, обеспечивающими надежное предупреждение беременности путем торможения овуляции.

Действующие вещества вызывают блокаду овуляции путем торможения релизинг-гормонов гипоталамуса (LH-RF и FSH-RF) и гонадотропных гормонов гипофиза — лютропина и фоллитропина (LH и FSH). Имеет значение также сгущение шеечной слизи, препятствующее проникновению сперматозоонов, и другие факторы.

Подобным эффектом обладают противозачаточные препараты бисекурин, ригевидон (ВНР), нон-овлон (ГДР) и норколут (ВНР). Последний, являясь однокомпонентным гестагенным препаратом, используют в целях контрацепции совместно с этинилэстрадиолом (син. Микрофоллин).

При непереносимости эстрогенов, в период кормления грудью, а также при наличии тромбозмболических заболеваний целесообразно использовать монокомпонентные противозачаточные средства, содержащие только гестагенный компонент.

К таким гормональным контрацептивам относится континуин (ВНР), действующим началом которого является этиндиола диацетат, практически не обладающий эстрогенной активностью. В механизме противозачаточного действия подобных препаратов преобладают местные факторы: усиление вязкости шеечной слизи, торможение прохождения сперматозоонов по маточным трубам, предупреждение имплантации, предотвращение конечной фазы созревания сперматозоонов в организме женщины.

В настоящее время существенное значение приобретает индивидуализированный подход к назначению *противозачаточных препаратов общего действия*.

При выборе оптимального для данной женщины противозачаточного средства следует учитывать особенности фенотипа (табл. 3).

В табл. 4 представлены сведения, позволяющие установить, была ли непереносимость при приеме контрацептивов в прошлом связана с преобладанием влияния гестагенного или эстрогенного компонента.

**Бисекурин (Bisecurin).** В 1 таблетке содержится 1 мг гестагена этиндиола диацетата и 0,05 мг эстрогена этинилэстрадиола. Предупреждает беременность в 100 % случаев при точном и последовательном соблюдении циклического применения. Назначают на протяжении 3 нед ежедневно по 1 таблетке в день, от 5-го до 25-го дня менструального цикла. После прекращения введения через 2—3 дня наступает кровотечение, на 5-й день которого вновь назначают 21-дневный курс. Таким

**Таблица 3. Особенности фенотипа в зависимости от гормонального статуса организма женщины \***

Признаки	Преобладание эстрогенов	Равновесие эстрогенов и гестагенов	Преобладание гестагенов, андрогенов
Внешний вид	Очень женственный	Женственный	Мальчищеский
Рост	Низкий, средний	Средний	Средний, высокий
Грудные железы	Большие	Нормальной величины, круглые	Маленькие, плоские
Рост волос	По женскому типу	По женскому типу	По мужскому типу
Волосы головы	Сухие	Нормальные	Жирные
Кожа	Сухая	Нормальная	Жирная (угри, себорея)
Предменструальное настроение	Нервозность, напряженность	Уравновешенность	Склонность к депрессии
Предменструальные симптомы	Напряжение грудных желез	Наблюдаются редко	Боль в нижней части живота, пояснице
Длительность менструального цикла	> 28 дней	28 дней	< 28 дней
Длительность менструации	5 дней или больше	5 дней	4 дня
Менструация	Обильная	Умеренная	Скудная
Дисменорея	+	+	-
Аменорея	-	-	+
Межменструальное кровотечение	-	Наблюдается редко	-
Влагалищное отделяемое	Обильное	Незначительное	Минимальное
Трудности сношения	-	-	+
Во время предыдущей беременности: тошнота, рвота	Сильная	Наблюдаются редко	Отсутствуют
Ожирение	Средней степени	-	Резкое

\* Гормональные противозачаточные препараты. Будапешт, Геден Рихтер, 1984.

образом, устанавливается ритм: 3 нед приема препарата — 1 нед перерыва. Следует иметь в виду, что для развития противозачаточного эффекта требуется определенное время. Поэтому только во втором цикле приема можно рассчитывать на надежное отсутствие овуляции.

Противозачаточное действие препарата является обратимым: через 1—4 нед после прекращения его приема возможность к оплодотворению восстанавливается.

Бисекурин обладает низкой гестагенной активностью, поэтому его целесообразно назначать женщинам с уравновешенным гормональным

**Таблица 4. Особенности возможного побочного влияния гормональных противозачаточных средств в зависимости от преобладания повышенной чувствительности к гестагенам или эстрогенам \***

Жалоба или симптом	Повышенная чувствительность к эстрогенам	Повышенная чувствительность к гестагенам
Тошнота, рвота	+	—
Головная боль, мигрень	+	—
Нервозность	+	—
Напряжение грудных желез	+	—
Усиленное влагалищное секретобразование	+	—
Быстрое увеличение массы тела вследствие задержки жидкости в организме	+	—
Хлоазма	+	—
Гиперменорея	+	—
Дисменорея	+	—
Медленное увеличение массы тела вследствие усиления аппетита (анаболический эффект)	—	+
Утомляемость, депрессия	—	+
Уменьшение либидо	—	+
Межменструальное кровотечение	—	+
Аменорея	—	+
Гипоменорея	—	+
Трудности полового сношения	—	+
Себорея, угри	—	+
Гирсутизм	—	+
Микотический кольпит	—	+

\* Гормональные противозачаточные препараты. Будапешт, Гедеон Рихтер, 1984.

состоянием или с небольшим преобладанием эстрогенов, а также с низкой гиперчувствительностью к эстрогенам.

Помимо применения как противозачаточного средства, бисекурин используют в гинекологической практике для лечения альгодисменорей, поли- и гиперменорей, снижения явлений предменструальной напряженности, воспалительных процессов во внутренних половых органах.

Побочные явления: тошнота, головная боль, ослабление либидо, аменорея.

Противопоказания к применению: беременность, лактация, тромбоэмболия, расстройства функции печени, эндокринные заболевания, органические заболевания сердца и почек, серповидноклеточная анемия, злокачественные новообразования, невроз, психоз, психопатия.

Прием бисекурина следует прекратить при приступах мигрени, резкой головной боли, остром нарушении зрения, начальных симптомах тромбофлебита, появлении желтухи, резком повышении артериального давления, перед операцией.

Не рекомендуется назначать бисекурин совместно с барбитуратами, рифампицином, сульфаниламидными препаратами, которые ускоряют распад действующих веществ, вследствие чего может развиваться межменструальное кровотечение, наступить беременность.

Если женщина ранее принимала другое гормональное противозачаточное средство, рекомендуется перед приемом бисекурина сделать перерыв на 1—2 мес.

**Нон-овлон (Non-ovlon).** В 1 драже содержится 1 мг норэтистерона ацетата и 0,05 мг этинилэстрадиола. Способ применения, возможные осложнения и противопоказания к применению те же, что и для бисекурина (см. с. 152).

**Ригевидон (Rigevidon).** В 1 таблетке содержится 0,15 мг норгестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола. Применяют так же, как и бисекурин. Преимущественно назначают женщинам с уравновешенным гормональным состоянием. Гестагенный эффект выражен сильнее, а эстрогенный — слабее, чем у бисекурина.

Способ применения, возможные осложнения и противопоказания к применению те же, что и для бисекурина (см. с. 152).

**Норколут (Norcolut).** В 1 таблетке содержится 5 мг гестагена норэтистерона. Для получения противозачаточного эффекта применяют  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  таблетки норколута и 1 таблетку микрофоллина форте (содержит 0,05 мг этинилэстрадиола), начиная с 5-го дня менструального цикла в течение 21 дня. После 7-дневного перерыва курс повторяют.

При необходимости применения двуфазного метода с целью увеличения введения количества гестагена во второй фазе курса назначают в течение первых 10 дней по  $\frac{1}{4}$  таблетки норколута и 1 таблетку микрофоллина форте в день и в течение оставшихся 11 дней — по  $\frac{1}{2}$  таблетки норколута и  $\frac{1}{2}$  таблетки микрофоллина форте в день.

Применяют также для лечения предменструального синдрома, мастопатии, дисфункциональных маточных кровотечений, миомы, эндометриоза, климакса, с целью прерывания лактации.

Побочные явления: тошнота, рвота, понос, межменструальное кровотечение, аллергические реакции (кожная сыпь), парестезии, изменение массы тела, повышенная утомляемость.

Противопоказания к применению те же, что и для бисекурина (см. с. 154).

Требуется осторожность при совместном применении с синтетическими антикоагулянтами, кортикостероидами, антидиабетическими сульфаниламидными препаратами.

**Часть III**  
**МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ**  
**ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ,**  
**ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В АКУШЕРСКО-**  
**ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

---

**СРЕДСТВА, НОРМАЛИЗУЮЩИЕ НЕРВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ**  
**ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА**

**Нейротропные средства.** В эту группу входят лекарственные средства, преимущественно или избирательно влияющие на различные отделы центральной или вегетативной нервной системы.

К нейротропным средствам угнетающего (депримирующего) типа действия относятся *средства для наркоза*, применяемые для обезболивания родов и оперативных вмешательств.

Для обезболивания родов используют ингаляционные наркотические средства: закись азота, трихлорэтилен (син. Трилен), фторотан (син. Галотан), метоксифлуран (син.: Пентран, Ингалан). Закись азота обычно применяют в смеси с кислородом. Обладает низкой токсичностью, не оказывает отрицательного действия на сократительную функцию матки, состояние плода и новорожденного.

Более выраженным наркотическим эффектом отличаются галогенсодержащие ингаляционные наркотики — трихлорэтилен, фторотан и метоксифлуран.

По силе наркотического эффекта препараты данного ряда располагаются следующим образом: закись азота < трихлорэтилен < фторотан < метоксифлуран.

При применении фторотана может снижаться артериальное давление и учащаться ритм сердечных сокращений. Это связано преимущественно с блокадой симпатических узлов и превалированием холинергических влияний. Фторотан и метоксифлуран повышают чувствительность миокарда к адреналину и норадреналину, создавая опасность возникновения фибрилляции желудочков.

Фторотан расслабляет мускулатуру матки, поэтому возможно увеличение кровопотери во время родов.

Для получения анальгезирующего эффекта используют также неингаляционные наркотики: предион (син. Виадрил), пропанидид (син. Сомбревин), натрия оксибутират (син. ГОМК).

Предион — наркотик стероидного ряда, не имеет гормональной активности. Применяют для обезболивания родов, при поздних токсикозах беременных.

Натрия оксибутират (натриевая соль ГОМК —  $\gamma$ -оксимасляной кислоты) обладает выраженным седативным и транквилизирующим эффектом. Его применение оказалось возможным после того как было установлено, что близкая к нему по структуре  $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК)

содержится в ткани мозга и осуществляет функции тормозного медиатора в синапсах центральной нервной системы (см. также с. 160). Натрия оксибутират — функциональный антагонист ГАМК — легко проникает в центральную нервную систему через гематоэнцефалический барьер и оказывает выраженное седативное и противосудорожное действие, расслабляет исчерченную мышечную ткань. Эти свойства натрия оксибутирата используются при обезболивании родов, лечении поздних токсикозов.

Пропанидид — наркотик ультракороткого действия. Используют для обезбоживания при операциях искусственного аборта, наложения акушерских щипцов.

В акушерско-гинекологической практике широко применяют **нейролептические, транквилизирующие и седативные средства**, оказывающие тормозящее влияние на передачу возбуждения в центральных синапсах.

Основным механизмом действия нейролептиков — аминазина и его аналогов — является угнетение ретикулярной формации головного мозга.

Нарушая синаптическую передачу в подкорковых структурах головного мозга, понижая чувствительность центральных холино-, адрено- и дофаминорецепторов, нейролептики ограничивают поток центростремительных импульсов к коре большого мозга. Это определяет их выраженный седативный эффект, сопровождающийся снижением тонуса исчерченной мышечной ткани и двигательной активности. Параллельно снижается уровень обменных процессов, повышается выносимость организма к дефициту кислорода.

Адренолитические свойства нейролептиков обуславливают возникновение гипотензивного эффекта, связанного со снижением периферического сосудистого сопротивления. По силе гипотензивного эффекта нейролептики располагаются в следующем порядке: аминазин > пропранолол > дипразин.

Седативные и гипотензивные свойства нейролептиков, слабый прогистаминный эффект определяют их применение для лечения поздних токсикозов беременных.

Аминазин оказывает противорвотное действие. Это обосновывает его эффективность при ранних токсикозах беременных, в частности, при неукротимой рвоте.

Центральное действие аминазина выражается также в его способности усиливать эффект спазмолитических, наркотических, анальгезирующих, противосудорожных и местноанестезирующих средств, что используется в целях потенцированного обезбоживания при оперативных вмешательствах, обезболивании родов.

К нейролептикам — производным бутирофенонов — относится дроперидол, обладающий выраженным седативным, анальгезирующим и противошоковым действием. Его используют у рожениц, страдающих поздним токсикозом. В сочетании с фентанилом препарат применяют при оперативных вмешательствах, в частности, при кесаревом сечении.

Более выраженным гипотензивным эффектом обладают нейролептики — производные индола. К ним относится резерпин — алкалоид, содержащийся в растениях *Rauwolfia serpentina*. Симпатолитическое действие резерпина, реализующееся на пресинаптическом уровне вследствие нарушения процессов депонирования катехоламинов на окончаниях адренергических нейронов, приводит к нарушению передачи возбуждения на эффектор-сосудистую стенку, что клинически проявляется снижением артериального давления. Седативное действие резерпина обусловлено его центральным симпатолитическим влиянием, связанным со снижением медиаторных функций катехоламинов и серотонина.

Гипотензивный и седативный эффекты резерпина и его аналогов (раунатина, рауседела, раувазана и др.) используются в терапии поздних токсикозов беременных, гипертонической болезни.

Резерпин изменяет уровень катехоламинов и серотонина в центральной нервной системе, поэтому возможно отрицательное влияние его на развитие плода и новорожденного. Это обстоятельство, а также возможность выделения резерпина с материнским молоком обуславливают опасность его применения перед родами и у кормящих матерей.

Из других препаратов депримирующего типа действия наиболее широко используют транквилизаторы — производные бензодиазепинов: хлордиазепоксид (син. Элениум), диазепам (син. Седуксен); производное пропандиола — мепротан (син. Андаксин). Общим в механизме действия этих веществ является седативный эффект, а также (для большинства соединений) расслабление исчерченной мышечной ткани.

Успокаивающее действие транквилизаторов объясняется преимущественным уменьшением возбудимости подкорковых областей мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус) и торможением взаимодействия между этими областями и корой большого мозга. Расслабление двигательной мускулатуры зависит от их свойства тормозить полисинаптические спинальные рефлексы, блокировать проведение возбуждения в области таламуса и гипоталамуса. Оба эффекта достигаются за счет повышения активности ГАМК — тормозного медиатора — и чувствительности к ней соответствующих рецепторов. Поэтому в отличие от курареподобных средств (см. с. 163), оказывающих периферическое действие, данные препараты относят к центральным мышечным релаксантам.

Подобный механизм действия обуславливает свойство транквилизаторов устранять чувство страха, напряженности, беспокойства, тревоги.

Транквилизаторы применяют для обезболивания родов, при поздних токсикозах, климактерических расстройствах.

Из группы седативных средств в акушерской практике применяют магния сульфат, оказывающий противосудорожное и гипотензивное действие. Его назначают при поздних токсикозах беременных, в частности, при преэклампсии и эклампсии, а также в случаях угрожающего и начавшегося самопроизвольного аборта (путем пояснично-крестцового и брюшностеночного электрофореза).

Однако следует помнить, что магния сульфат снижает сократительную функцию матки.

Проблема обезбоживания родов тесно связана с использованием анальгетиков — соединений, избирательно угнетающих проведение болевых импульсов в центрах болевой чувствительности. Поскольку болеутоляющий эффект данных соединений проявляется при введении их в дозах, не сопровождающихся заметными изменениями функций других отделов центральной нервной системы, эти препараты могут быть использованы для обезбоживания родов.

В зависимости от особенностей действия на центральную нервную систему они подразделяются на наркотические и ненаркотические анальгетики. К наркотическим анальгетикам относится промедол.

В терапевтических дозах препарат снижает болевую чувствительность без выключения сознания и нарушения других видов чувствительности. Он оказывает слабый снотворный эффект, который более четко выражен при нарушении сна, вызванном болевыми ощущениями. При увеличении дозы препарата и особенно при его передозировке возникает глубокое угнетение центральной нервной системы вплоть до наркотического состояния.

Промедол оказывает такое спазмолитическое действие, благодаря чему ускоряется раскрытие шейки матки. Препарат менее токсичен, чем морфина гидрохлорид, меньше угнетает дыхательный центр, не оказывает отрицательного влияния на организм матери и плод.

Рекомендуется сочетание промедола с тифеном и апрофеном. Такую комбинацию препаратов вводят вместе с лидазой в толщу передней губы шейки матки.

Более широкое применение в последние годы получил фентанил, который используют для обезбоживания родов в сочетании с дроперидолом.

К болеутоляющим средствам нейротропного действия относятся местные анестетики: ксикаин (син. Лидокаин), тримекаин, пиромекаин, новокаин, дикаин, анестезин. Анестезирующий эффект этих соединений связан с их угнетающим влиянием на афферентную часть рефлекторной дуги, участвующей в формировании болевых ощущений.

Местные анестетики подавляют чувствительность нервных окончаний, тормозят проведение импульсов по нервным волокнам, поэтому их используют для местного обезбоживания при малых акушерских и гинекологических операциях и в родах. Эффективным методом обезбоживания родов является длительная перидуральная анестезия ксикаином (син. Лидокаин) или тримекаином.

Для обезбоживания родов применяют также ненаркотические анальгетики, в частности баралгин, ингаляционные наркотики (см. с. 156), транквилизаторы (см. с. 158).

В арсенале фармакотерапевтических средств, используемых в акушерско-гинекологической практике, имеются препараты, оказывающие стимулирующее влияние на различные отделы центральной нервной



системы. К ним относятся аналептики — коразол, кордиамин, этимизол, камфора, бемеград. Они повышают возбудимость центров, регулирующих дыхание и кровообращение, особенно если эти центры находятся в состоянии угнетения.

Механизм действия аналептиков заключается в облегчении передачи импульсов в межнейронных синапсах центральной нервной системы. Коразол оказывает подобное влияние преимущественно на уровне среднего мозга, кордиамин — на уровне спинного мозга. Коразол действует непосредственно на дыхательный центр. Стимулирующий эффект кордиамина на этот центр обусловлен как прямым, так и рефлекторным (с хеморецепторов каротидного клубочка) влиянием.

В результате стимуляции аналептиками дыхательного и сосудодвигательного центров продолговатого мозга углубляется и учащается дыхание, усиливается легочная вентиляция, суживаются сосуды (преимущественно брюшной полости) и повышается артериальное давление.

Механизм действия камфоры более сложный. Происходит рефлекторная стимуляция соответствующих центров в связи с местным раздражающим действием препарата при подкожном введении. Камфора оказывает также непосредственное стимулирующее влияние на обменные процессы в миокарде, в отличие от коразола и кордиамина, которые не оказывают прямого влияния на сердце. Указанные свойства позволяют широко использовать камфору при острой и хронической сердечной недостаточности, коллапсе, при инфекционных, в том числе септических, заболеваниях.

Этимизол является представителем нового класса антифеинов (С. В. Аничков, 1974). Препарат оказывает угнетающее влияние на функцию коры большого мозга, вызывает выраженный седативный эффект, пролонгирует действие снотворных и наркотических средств. В то же время он непосредственно стимулирует дыхательный центр.

Этимизол обладает способностью повышать функциональную активность коркового вещества надпочечников за счет стимуляции выделения адренотропного гормона гипофиза.

Препарат применяют при асфиксии новорожденных, для профилактики недостаточности дыхания в первые дни жизни ребенка.

С этой же целью используется аналептическая смесь для инъекций, в состав которой входят кофеин, коразол, стрихнин и пикротоксин.

Назначают также средства антидотной терапии при коматозном синдроме: налорфин (син. Анторфин) — специфический антагонист морфина гидрохлорида и других наркотических анальгетиков и бемеград — антагонист барбитуратов и других наркотических и снотворных средств.

**Медиаторные средства.** В эту группу входит большое число лекарственных препаратов, оказывающих влияние на химическую передачу нервных импульсов (С. В. Аничков, 1974).

Медиаторные функции в периферических синапсах осуществляют ацетилхолин и норадреналин, а в синапсах центральной нервной систе-

мы — также дофамин, серотонин, глутаминовая и  $\gamma$ -аминомасляная кислоты.

В настоящее время получены лекарственные средства, избирательно регулирующие (усиливающие или ослабляющие) процесс медиации нервных импульсов. Таким образом, стала реальной возможность активно корректировать функцию систем, органов, тканей и клеток, иннервируемых парасимпатическими (холинергическими — передача с помощью ацетилхолина) и симпатическими (адренергическими — передача с помощью норадреналина) нервными волокнами.

По современным представлениям, в тканях локализованы два типа холинорецепторов — биохимических образований, воспринимающих возбуждение, передающееся с соответствующих вегетативных нервов на эффекторный орган. Одни холинорецепторы чувствительны к никотину, другие — к мускарину. Соответственно этому различают Н- и М-холинорецепторы. М-холинорецепторы локализуются, в частности, в матке, в ряде других гладкомышечных и железистых образованиях, а также в центральной нервной системе. Н-холинорецепторы расположены в узлах вегетативной нервной системы, мозговом веществе надпочечников, нервно-мышечных синапсах исчерченной мышечной ткани, а также в центральной нервной системе.

Различают две группы лекарственных средств с противоположным влиянием на холинергическую медиацию: холиномиметики, стимулирующие М- и Н-холинорецепторы, и холинолитики, блокирующие данные рецепторы.

К М-холиномиметикам относится ацеклидин. Препарат стимулирует сократительную функцию матки, поэтому его используют в послеродовой период при субинволюции матки с целью остановки кровотечения.

Стимуляция Н- и М-холинорецепторов может осуществляться косвенно — путем связывания и инактивирования холинэстеразы, что предохраняет ацетилхолин от гидролитического расщепления. Это достигается с помощью антихолинэстеразных средств (прозерин и др.), применение которых приводит к накоплению ацетилхолина на окончаниях холинергических нервов.

Для усиления родовой деятельности используют прозерин.

Холинолитики оказывают расслабляющее влияние на неисчерченную мышечную ткань матки.

Из синтетических М-холинолитиков в акушерской практике используют метацин. Препарат уменьшает амплитуду, продолжительность и частоту сокращений матки, поэтому его назначают при угрозе преждевременных родов и поздних выкидышей (М. Я. Мартышкин, 1970). Метацин применяют также для премедикации при кесаревом сечении (В. В. Зверев, 1973). Он обладает менее выраженным, чем атропина сульфат, мидриатическим эффектом, менее влияет на частоту сердечных сокращений и оказывает выраженное бронхолитическое действие.

Холинолитики используют также для расслабления мускулатуры матки при дискоординированной родовой деятельности. Помимо спазмо-

литического действия, ряд холинолитиков усиливают сократительную функцию матки. Обуславливая родостимулирующий эффект, они одновременно уменьшают спазм зева и способствуют более быстрому раскрытию шейки матки в первый период родов.

К препаратам с подобным действием относятся М- и Н-холинолитики — апрофен, дипрофен. Эти соединения, помимо холинолитического, оказывают прямое миотропное спазмолитическое и местноанестезирующее действие.

Среди соединений со сходным химическим строением выделяют препараты, преимущественно блокирующие холинорецепторы центральной нервной системы. Это так называемые центральные холинолитики (П. П. Денисенко, 1965; С. В. Аничков, 1974). К ним относятся тропацид, спазмолитин (син. Дифацил). В акушерской практике их применяют как спазмолитические средства при угрозе преждевременных родов и аборта, для обезболивания, особенно в сочетании с промедолом (М. А. Петров-Маслаков, В. В. Абрамченко, 1977). Препараты оказывают седативное действие.

Выраженным стимулирующим влиянием на сократительную функцию матки обладают ганглиоблокирующие средства, избирательно действующие на Н-холинорецепторы вегетативных узлов.

Усиление сократительной функции матки обусловлено в первую очередь выключением холинергических стимулов.

Некоторые ганглиоблокаторы, в частности димеколин, пахикарпина гидройодид, сферофизина бензоат применяют при слабой и дискоординированной родовой деятельности. Их используют также при нефропатии, сопровождающейся гипертензией. В результате блокады проведения сосудосуживающих импульсов по синапсам симпатических узлов вегетативной нервной системы происходит уменьшение общего периферического сопротивления, объема циркулирующей крови, венозного притока к сердцу и, как следствие, — уменьшение минутного объема.

Сосудорасширяющий и гипотензивный эффекты ганглиоблокаторов используют при лечении гипертонической болезни у беременных с токсикозом второй половины беременности. Применяют бензогексоний, пентамин, пирилен, темехин.

Для прекращения кровотечения в послеродовой период и после аборта, ускорения обратного развития матки назначают сферофизина бензоат, стимулирующий тонус матки.

Путем внутривенного капельного введения ганглиоблокаторов кратковременного действия — арфонада, гиргония — удается достичь «управляемой гипотензии», что используется для нормализации артериального давления в родах при тяжелой нефропатии, преэклампсии, а также для борьбы с отеком легких, нередко возникающем у беременных с митральным стенозом (Л. В. Ванина, 1971).

При применении ганглиоблокаторов у беременных следует учитывать их опасность для плода, обусловленную возможностью возникновения аноксии, связанной с гипотензией, а также (реже) паралитического

заворота кишечника вследствие длительной блокады парасимпатических узлов кишечника.

Другую большую группу веществ, блокирующих Н-холинорецепторы, составляют курарепоподобные средства (миорелаксанты) — дитилин, диплацин, тубокурарин, анатруксоний и др. Блокируя передачу нервного возбуждения в периферических синапсах двигательных нейронов, они временно нарушают нервно-мышечную проводимость и расслабляют исчерченную мышечную ткань.

Мышечные релаксанты используют при проведении оперативных вмешательств, эндотрахеальном наркозе.

Большая группа соединений избирательно реагирует с адренорецепторами, давая эффекты, характерные для стимуляции (адреномиметики) или торможения (адрено- и симпатолитики) симпатического (адренергического) звена вегетативной нервной системы.

Существует несколько типов рецепторов —  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -, ДА (допаминорецепторы), которые неравномерно распределяются в разных эффекторных гладкомышечных образованиях (матки, бронхов, желудка, кишечника, сосудов, селезенки и т. д.) и в сердце. Это определяет возникновение неоднотипных реакций в ответ на воздействие естественных медиаторов адренергического звена вегетативной нервной системы (норадреналина, адреналина, допамина) или вводимых извне фармакологических препаратов, которые влияют на исполнительные органы посредством стимуляции или блокады соответствующих адренорецепторов.

Норадреналин — основной медиатор проведения возбуждения в периферических адренергических синапсах — стимулирует преимущественно сосудистые  $\alpha$ -адренорецепторы, что приводит к выраженному сужению сосудов. Для адреналина характерно стимулирующее влияние на  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы, которое, помимо сосудосуживающего эффекта, проявляется увеличением силы и частоты сердечных сокращений.

Различают  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы. Первые локализованы непосредственно в сердце, вторые — в неисчерченной мышечной ткани бронхов и матки. Стимуляция  $\beta_2$ -адренорецепторов сопровождается расслаблением мышц.

$\beta$ -Адреномиметики — стимуляторы  $\beta$ -адренорецепторов используют для снижения сократительной функции матки при угрозе самопроизвольного аборта и преждевременных родов. Применяют изадрин, стимулирующий  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы.

В настоящее время синтезированы препараты с избирательным стимулирующим влиянием на  $\beta_2$ -адренорецепторы — орципреналина сульфат (син. Алуpent), ритодрин, партусистен, бриканил (син. Тербуталин), что сводит к минимуму вероятность их неблагоприятного влияния на функцию миокарда. Данные средства используют при самопроизвольных абортах и преждевременных родах.

Токолитический эффект  $\beta_2$ -адреномиметиков усиливается при сочетании их с антагонистом кальция верапамилом (син. Изоптин). Вместе с тем последний препятствует отрицательному влиянию  $\beta_2$ -адрено-

миметиков на сердце матери и сердце новорожденного (Weidinger, Wiest, 1978).

Учитывая способность  $\beta_2$ -адреномиметиков подавлять чрезмерно сильные или частые схватки во время родов, расширять сосуды матки и улучшать маточно-плацентарный кровоток, их применяют для лечения острой и хронической гипоксии плода (Lipshitz, 1977; Gannisans и др., 1971).

Под влиянием  $\beta_2$ -адреномиметиков, в частности ритодрина, повышается уровень пальмитиновой кислоты в амниотической жидкости. Это позволяет рекомендовать их применение для ускорения созревания легких у плода с целью профилактики развития дистресс-синдрома у новорожденных (Gabege и др., 1979).

Следует подчеркнуть, что наблюдаемое под влиянием  $\beta_2$ -адреномиметиков улучшение кислородного обмена между организмом матери и плодом во время родов возможно в том случае, если токолитический эффект преобладает над гипотензией (Н. Л. Гармашова, Н. Н. Константинова, 1978).

Для лечения сердечно-сосудистой патологии у беременных используют адреноблолирующие вещества.

Различают  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторы. К  $\alpha$ -адреноблокаторам относятся фентоламин (син. Регитин), тропafen, пирроксан.  $\beta$ -Адреноблолирующим действием обладают нейролептики фенотиазинового ряда — аминазин и его аналоги (см. также с. 157).

В результате блокады  $\alpha$ -адренорецепторов расширяются периферические сосуды, поэтому фентоламин и тропafen применяют в первую очередь для лечения заболеваний, связанных с нарушением периферического кровообращения (болезнь Рейно, акроцианоз и др.).

Следует помнить об  $\alpha$ -адреноблолирующем действии алкалоидов спорыньи — эрготамин и эрготоксин. При использовании больших доз этих препаратов адренолитический эффект проявляется снижением артериального давления, что следует иметь в виду при кровотечениях, сопровождающихся гипотензией.

К числу соединений, действующих на адренергическое звено вегетативной нервной системы, относятся вещества, избирательно блокирующие выделение норадреналина на пресинаптических окончаниях адренергических нервов и, таким образом, прекращающие передачу нервных импульсов на эффекторные органы. Эта группа соединений, получившая название симпатолитиков, обладает выраженным гипотензивным действием благодаря блокаде суживающих импульсов. Данное свойство симпатолитиков позволяет с успехом использовать их главным образом при гипертонической болезни. К симпатолитикам относятся: октадин (син.: Изобарин, Исмелин, Гуанетидин) и орнид (син. Бретилий). Преимущество орнида и других симпатолитиков по сравнению с ганглиоблокаторами (см. с. 162) заключается в избирательном влиянии на адренергическую передачу возбуждения без прекращения проведения нервных импульсов по холинергическим нейронам; это свойство

лишает симпатолитиков ряда характерных для ганглиоблокаторов побочных эффектов (запор, торможение секреции слюнных, желудочных и кишечных желез).

Симпатолитики можно назначать в сочетании с другими средствами, в частности с салуретиками (см. с. 170), при задержке жидкости в организме и появлении отеков. Их применяют при водянке и гипертонической болезни беременных.

## **СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ОРГАНЫ**

В эту группу входят лекарственные средства, действующие непосредственно на эффекторные органы — сердце, почки, матку и др. Их влияние реализуется путем взаимодействия со специфическими функциональными структурами специализированных клеток (гладкомышечных, железистых и др.) либо на уровне плазматической мембраны, либо внутриклеточно.

В акушерско-гинекологической практике применяют миотропные средства, регулирующие тонус и сократительную функцию матки.

Нарушения моторной функции матки наблюдаются при недонашивании и перенашивании беременности, слабости родовой деятельности, нарушенном менструальном цикле. В зависимости от вызвавших их причин применяют фармакотерапевтические средства различного механизма действия. Так, например, усиление двигательной активности матки при невынашивании беременности может явиться следствием нейроэндокринных нарушений, истмико-цервикальной недостаточности, пороков развития матки. Наиболее действенным методом устранения нарушений тономоторной функции матки при этом является активная терапия основного синдрома, обуславливающего невынашивание беременности.

Тем не менее, в ряде случаев для успешной фармакотерапии нарушений тонуса и сократительной функции матки существенное значение имеет применение средств, действующих непосредственно на миоцит миометрия.

**Средства, стимулирующие мускулатуру матки.** Сократительную активность и тонус матки можно повысить: 1) путем воздействия на нейроэндокринную регуляцию функции данного органа; 2) путем непосредственного влияния на неисчерченную мышечную ткань матки.

К числу биологически активных веществ, оказывающих непосредственное стимулирующее влияние на неисчерченную мышечную ткань матки, относятся простагландины, синтезируемые в организме из ненасыщенных жирных кислот.

Установлено стимулирующее влияние различных простагландинов на сократительную функцию матки.

Простагландины  $F_{2\alpha}$ ,  $E_2$  оказывают непосредственное стимулирующее влияние на специфические функциональные структуры клеток миомет-

рия, сопряженные с исполнительными сократительными механизмами миоцитов (А. П. Кудрин и соавт., 1973).

В настоящее время простагландины  $E_2$  и  $F_2\alpha$  и их синтетические аналоги используют для искусственного прерывания беременности в I и II триместрах, для возбуждения и стимуляции родов при слабости родовой деятельности. В терапевтических дозах простагландины не оказывают неблагоприятного влияния на организм матери и плод.

К веществам, стимулирующим сократительную функцию матки, относится серотонин — биогенный амин, один из естественных метаболитов. Одной из основных функций серотонина в организме является стимуляция неисчерченной мышечной ткани сосудов, матки. Экспериментальными исследованиями Н. С. Бакшеева, М. Д. Курского (1974) установлено, что под влиянием серотонина повышается проницаемость плазматических мембран миоцитов миометрия к ионам кальция, усиливается обмен кальция в миометрии. Подобное влияние серотонина на матку используют на практике. Назначают серотонина адипинат в сочетании с кальция хлоридом при первичной и вторичной слабости родовой деятельности (Е. Т. Михайленко, 1978).

К числу средств, оказывающих выраженное тономоторное влияние на мускулатуру матки, относятся алкалоиды спорыньи (*Claviceps purpurea*) — эргометрин, эрготамин, группа эрготоксина (эргокристин, эргокорнин, эргокриптин). В малых дозах препараты усиливают ритмическую активность матки, в средних и больших — усиливают тонус ее. Тономоторный эффект связан как с возбуждением  $\alpha$ -адренорецепторов (преимущественно при действии эрготоксина и эрготамина), так и с непосредственной стимуляцией миоцитов миометрия (преимущественно при действии эргометрина).

Вследствие резкого усиления тонуса матки препараты спорыньи нельзя использовать для стимуляции родовой деятельности вплоть до момента рождения последа из-за опасности развития асфиксии. Вместе с тем эти препараты и их синтетические аналоги (эрготал, эргометрина малеат, метилэргометрин, эрготамин (син. Гинофорт), котарнина гидрохлорид, прегнантол) применяют в качестве кровоостанавливающих средств при послеродовом атоническом кровотечении, после кесарева сечения, ручного отделения последа, после аборта, при кровотечении на почве миом, дисфункциональном маточном кровотечении, кровотечении в климактерический период, замедленной инволюции матки в послеродовой период.

Для остановки кровотечения используют также различные растительные препараты: настойку из листьев барбариса, настой и жидкий экстракт пастушьей сумки, жидкий экстракт чистеца буквицецветного и др.

Средства, расслабляющие мускулатуру матки (спазмолитические средства). К спазмолитическим средствам относятся М-холинолитики, блокирующие холинорецепторы плазматических мембран миоцитов миометрия и тем самым способствующие снижению тонуса и расслаблению

шейки матки при ее ригидности в родах. Спазмолитическими свойствами обладает также наркотический анальгетик промедол.

Расслабление мускулатуры матки при угрозе преждевременного прерывания беременности достигается с помощью  $\beta_2$ -адреномиметиков (см. с. 163).

К спазмолитическим средствам, непосредственно влияющим на миоциты миометрия, относятся папаверина гидрохлорид и но-шпа. Их используют в комплексной терапии невынашивания беременности, при ригидности шейки матки в родах, дискоординированной родовой деятельности.

Спазмолитический эффект указанных препаратов, а также дибазола, галидора распространяется и на неискрещенную мышечную ткань сосудистой стенки. Это определяет их применение при гипертензивной форме позднего токсикоза беременных, гипертонической болезни у беременных, спазме мозговых и венечных сосудов.

**Кардиотонические средства.** К этой группе веществ относятся прежде всего сердечные гликозиды — сложные безазотистые соединения растительного происхождения, оказывающие избирательное кардиотоническое действие. Сердечные гликозиды содержатся в наперстянке, горичеве, строфанте, ландыше, желтушнике и других растениях. Лекарственные препараты из этих растений, а также очищенные сердечные гликозиды, обладая одинаковым механизмом действия, отличаются силой, быстротой наступления и длительностью эффекта, отсутствием или наличием кумулятивных свойств, а также степенью выраженности побочных явлений.

Выбор кардиотонических средств зависит от вида порока сердца, стадии нарушения кровообращения, наличия или отсутствия изменений сердечного ритма и проводимости и сроков беременности (Л. В. Ванина, 1971).

На примере действия гликозидов наперстянки (дигитоксина, гитоксина, дигоксина) может быть рассмотрен механизм действия сердечных гликозидов. Под непосредственным влиянием гликозидов наперстянки на сердечную мышцу усиливается и укорачивается систола и возникает так называемый систолический эффект (положительное инотропное действие). В результате более полно и быстро опорожняются желудочки, обеспечивая тем самым увеличение ударного объема, что в свою очередь приводит к более значительному подавлению сопротивления в артериях и ускорению кровотока. Благодаря укорочению систолы значительно уменьшается время, за которое у больных с недостаточностью митрального клапана наполняется левое предсердие.

Систолический эффект гликозидов наперстянки сочетается с диастолическим (удлинение и углубление диастолы). Подобное влияние весьма существенно для работы ослабленного сердца, так как при этом улучшается питание миокарда, создаются условия для его более длительного отдыха, обеспечивается больший приток крови к сердцу, понижается уровень венозного давления. Благодаря большему кровенапол-



нению сердца во время диастолы увеличивается количество крови, выбрасываемой сердцем в последующей систоле.

Гликозиды наперстянки урежают ритм сердечных сокращений. Это объясняется прежде всего рефлекторным (с рецепторов каротидного клубочка) повышением тонуса центров блуждающих нервов. Поскольку при действии терапевтических доз препаратов наперстянки урежение ритма уступает возрастанию ударного объема, минутный объем в большинстве случаев увеличивается, что также является важным показателем нормализации работы сердца. Прохождение импульсов по проводящей системе сердца под влиянием препаратов наперстянки тормозится. Это зависит от повышения тонуса блуждающих нервов и главным образом от непосредственного угнетающего влияния на проводимость импульсов между предсердиями и желудочками. Торможение проводимости импульсов по пучку Гиса сказывается в исчезновении аритмии, урежении пульса. Однако следует иметь в виду, что возбудимость сердечной мышцы и узлов сердца, ведающих автоматизмом (за исключением синусного узла Кис—Флака), под влиянием гликозидов наперстянки повышается. Вследствие этого при передозировке препаратов могут возникнуть тахисистолия предсердий и нарушения ритма по типу экстрасистолии.

Положительный инотропный эффект сердечных гликозидов реализуется за счет повышения концентрации ионов кальция внутри клетки. Этот процесс осуществляется как за счет воздействия на системы, обеспечивающие транспорт ионов кальция в клетку, так и за счет «эндогенного» выброса ионов кальция из внутриклеточных депо, в основном из митохондрий.

Увеличение концентрации ионов кальция приводит в конечном итоге к замыканию актомиозиновых мостиков, что вызывает длительное мышечное сокращение (Ю. П. Денисов, 1980).

Сердечные гликозиды нормализуют обменные процессы в миокарде. Прежде всего нормализуется фосфорно-углеводный обмен: усиливается распад гликогена и макроэргов с одновременным значительным увеличением ресинтеза этих важнейших компонентов, обеспечивающих нормальную сократительную деятельность сердца. Важным в механизме действия сердечных гликозидов является их способность высвобождать катехоламины из окончаний адренергических нервов.

В результате увеличения ударного объема сердца повышается скорость кровотока, уменьшается масса циркулирующей крови, что благоприятно отражается на течении обменных процессов.

Сердечные гликозиды применяют у беременных с декомпенсированными пороками сердца для нормализации артериального давления. В то время как сосуды мозга и почек под влиянием терапевтических доз препаратов наперстянки расширяются, сосуды печени и кишечника суживаются.

Наперстянка оказывает положительное влияние на диурез путем нормализации гемодинамических показателей, улучшения почечного кро-

вотока, а также непосредственного угнетения процессов реабсорбции электролитов в извитых канальцах почек.

Действие гликозидов наперстянки проявляется после выраженного латентного периода. При введении целанида максимальный эффект наступает через 2—3 ч, дигитоксина — через 4—6 ч, дигитоксина и ацетилдигитоксина — через 4—12 ч.

Особенности действия препаратов наперстянки определяют их применение у беременных с недостаточностью кровообращения I—II А стадий, преимущественно при небольших сроках беременности, когда нет показаний к получению быстрого эффекта кардиальной терапии (Л. В. Ванина, 1981).

Препараты наперстянки применяют у беременных, страдающих врожденными и приобретенными пороками сердца, особенно сложными комбинированными декомпенсированными пороками на фоне активного ревматического процесса, хронической почечной недостаточностью, хронической пневмонией III стадии, бронхоэктатической болезнью.

Вследствие плохого выведения сердечных гликозидов и опасности кумуляции их у больных с хронической почечной недостаточностью дозу уменьшают при II стадии заболевания в 2 раза, при III — в 3—4 раза. Назначение сердечных гликозидов при эндокардитах, особенно подостром септическом, малоэффективно, а внутривенное введение опасно из-за возможности возникновения эмболии.

По своим фармакодинамическим особенностям к гликозидам наперстянки тесно примыкают гликозиды горицвета весеннего или чернокорки (цимарин, адонитоксин). Они уступают гликозидам наперстянки по силе терапевтического воздействия, однако менее токсичны, не имеют кумулятивных свойств и не влияют на внутрисердечную проводимость. Гликозиды горицвета обладают более выраженными седативными свойствами.

Существенно отличаются своими фармакодинамическими особенностями препараты строфанта. Они не связываются с сывороточными белками и поэтому при внутривенном введении дают быстрый и выраженный, но непродолжительный кардиотонический эффект. Этому способствует также быстрое проникновение гликозидов внутрь кардиомиоцитов. Применение строфантина более показано при острой сердечной недостаточности, когда требуется немедленное терапевтическое воздействие. Препарат практически не кумулирует, мало влияет на внутрисердечную проводимость, не сужает венечные сосуды. Ввиду того что строфантин может усилить кумулятивные свойства наперстянки, препараты назначают с интервалом до 5 дней, а при использовании препаратов с выраженным кумулятивным эффектом (дигитоксин) интервал увеличивают до 10—14 дней.

Сходным со строфантином действием обладают гликозиды ландыша (коргликон, конваллятоксин).

Целанид (син. Изоланид) — препарат наперстянки шерстистой. При внутривенном введении оказывает почти такое же быстрое действие,

как строфантин. В отличие от других гликозидов наперстянки мало кумулирует.

Препараты строфантина и другие сердечные гликозиды со сходным фармакологическим действием применяют у беременных, страдающих недостаточностью кровообращения II Б—III стадии, особенно при необходимости срочного терапевтического воздействия.

Средства, нормализующие водно-солевой обмен и кислотно-основное состояние. Среди различных нарушений у беременных изменения водно-электролитного баланса занимают одно из ведущих мест. Отеки, гипергидратация и дисэлектролитемия наблюдаются при поздних токсикозах беременных, хронической сердечно-сосудистой недостаточности, острой и хронической почечной и печеночной недостаточности, аллергическом синдроме, синдромах гипер- и гипокортицизма и др.

В связи с этим в комплексной терапии ряда заболеваний существенное значение имеют мероприятия, направленные на нормализацию водно-солевого обмена, выведение ионов натрия, уменьшение гидрофильности тканей.

Наиболее эффективны в борьбе с отеками, гипергидратацией средства, устраняющие вызвавшую их причину. Так, при отеках сердечного происхождения назначают преимущественно сердечные гликозиды, при микседеме, обусловленной гипопункцией щитовидной железы, — тиреостатидин, при отеках аллергического происхождения — глюкокортикоиды и противогистаминные средства.

Вместе с тем уже имеющийся отек, гипергидратацию невозможно устранить, если не вывести задержанные в межклеточной жидкости воду и соли (в первую очередь ионы натрия).

Какова бы ни была клиническая картина отека, задержка ионов натрия в организме является первичным фактором его образования. Задержка воды — это фактор вторичный, соподчиненный. Поэтому в настоящее время наряду с термином «диуретики» для данной группы соединений применяют термин «салуретики», под которым подразумеваются вещества, способствующие выведению с мочой ионов натрия.

По определению А. А. Лебедева, В. А. Кантария (1976), мочегонные средства являются веществами, специфически изменяющими активный транспорт натрия через стенку почечного канальца.

Большинство диуретиков не оказывают существенного влияния на фильтрацию через клубочковую мембрану, а действуют главным образом на процессы реабсорбции ионов натрия и воды в извитых канальцах почек.

В проксимальной части канальца осуществляется реабсорбция ионов натрия и следующей за ними пассивно воды. Аналогичный процесс происходит и в дистальной части канальца, но в отличие от проксимальной части, стенка которой всегда проницаема для воды, обратное поступление воды из дистальной части канальца в кровяное русло непосредственно зависит от концентрации вазопрессина. Последний является

фактором, регулирующим проницаемость дистальной части канальца и следующих за ними собирательных почечных трубочек для воды.

Секреция вазопрессина зависит от водно-солевого баланса в организме. При дегидратации усиливается секреция гормона в ядрах гипоталамуса и его поступление через заднюю долю гипофиза в кровь; при гипергидратации (например, при водной нагрузке) секреция вазопрессина тормозится. Реабсорбция же ионов натрия в петле нефрона и дистальной части канальца регулируется минералокортикоидами надпочечника, в основном альдостероном. Усиленная секреция альдостерона повышает реабсорбцию ионов натрия. Вместе с тем дистальная секреция ионов калия под влиянием альдостерона, наоборот, усиливается. Следует отметить, что неблагоприятное в целом влияние диуретиков на выделение ионов калия с мочой не связано с нарушением его реабсорбции, а зависит преимущественно от изменения его секреции в обмен на ионы натрия.

В табл. 5 приведены сведения о механизме и особенностях действия основных классов диуретиков и дегидратационных средств.

Данные таблицы свидетельствуют о том, что эти препараты существенно отличаются друг от друга не только механизмом действия, но и способностью влиять на выделение ионов калия, кислотно-основное состояние и т. д. Поэтому необходимо осторожное применение других препаратов калия, назначение богатой калием диеты при использовании диуретиков, вызывающих гиперкалиемию (см. также с. 178). Отсутствие сдвигов в кислотно-основном состоянии при использовании дихлотиазида, фуросемида, этакриновой кислоты обеспечивает их высокую эффективность в условиях как ацидоза, так и алкалоза.

Отличаются препараты и по силе мочегонного эффекта. Наиболее активны фуросемид, этакриновая кислота, циклометиазид, дихлотиазид. Препараты ртути также являются высокоэффективными средствами, но они относительно токсичны, при систематическом применении вызывают диспептические расстройства, кожный зуд, общую слабость и т. д. Спиринолактон оказывает умеренный диуретический эффект и вместе с тем задерживает выведение калия при синдроме гипокалиемии.

В качестве средств, повышающих диурез и снижающих гидратацию тканей, могут быть рекомендованы осмотически активные вещества: натрия хлорид, магния сульфат и глюкоза (гипертонические растворы).

Мочегонные средства назначают при отеках на почве хронической сердечно-сосудистой недостаточности, нефрозах и нефритах с выраженным отечным синдромом, но с сохраненной функциональной способностью почек, синдроме хронической печеночной недостаточности с отеками и асцитом, для дезинтоксикации при токсическом синдроме, недостаточности надпочечников и др.

При назначении препаратов беременным следует учитывать особенности течения заболевания, наличие сопутствующей патологии, функциональное состояние печени и почек, показатели электролитного баланса и кислотно-основного состояния (О. М. Елисеев, 1974).

Таблица 5. Диуретические и дегидратационные средства, используемые в акушерско-гинекологической практике

Группа соединений и ее основные представители	Механизм действия	Преимущественная локализация действия	Влияние на выведение ионов калия	Возможные сдвиги в кислотно-основном состоянии	Особенности действия	Возможные неблагоприятные влияния на организм беременной и плод. Противопоказания к применению
Тиазидовые диуретики: дихлотиазид (син. Гипотиазид), циклометиазид	Блокада активности натриевого насоса в стенке канальца	Восходящий участок петли нефрона и проксимальная часть канальца	Усиление (для борьбы с гипокалиемией одновременно вводят калия хлорид, антагонисты альдостерона, триамтерен, назначают растительную диету)	Отсутствие выраженных сдвигов	Гипотензивное действие	При длительном применении больших доз возможно развитие гипонатриемии, тромбоцитопении у беременной и плода. Противопоказаны беременным с сахарным диабетом и кормящим грудью
Производные сульфамонлантраниловой и дихлорфеноксисуксусной кислот: фуросемид (син. Лазикс), клопамид (син. Бриналидикс), этакриновая кислота (син. Урегит)	Блокада активности натриевого насоса в стенке канальца. Этакриновая кислота угнетает клеточный энергетический метаболизм	Та же	Усиление	Отсутствие выраженных сдвигов (этакриновая кислота иногда вызывает алкалоз)	Диуретический эффект при снижении клубочковой фильтрации, азотемии, гипонатриемии, гипохлоремии, ацидозе и алкалозе. Умеренное гипотензивное действие	

Антагонисты  
альдостерона:  
спиронолак-  
тон (син. Аль-  
дактон, Веро-  
шпирон)

Снижение про-  
ницаемости кле-  
точных мембран  
для ионов на-  
трия

Дисталь-  
ная часть ка-  
нальца

Уменьшение

Ингибиторы  
карбоангидразы:  
диакарб (син.  
Фонурит)

Блокада транс-  
порта ионов на-  
трия (в виде би-  
карбоната) через  
стенку каналъ-  
ца

Проксималь-  
ная часть ка-  
нальца

Усиление

Осмотические  
диуретики: ман-  
нит, мочеви́на

Повышение про-  
ницаемости стен-  
ки каналъца для  
ионов

Та же

Отсутствие  
эффекта

Отсутствие выраженных сдвигов

Целесообразно совместное назначение с фуросемидом, этикриновой кислотой, дихлотиазидом, особенно при синдроме гипокалиемии

Противопоказания:  
I триместр беременности, почечная недостаточность

Ацидоз вследствие избыточного выведения бикарбонатов (для нормализации кислотно-основного равновесия и усиления диуретического эффекта — применение совместно с ртутными диуретиками)

Вследствие быстрого снижения концентрации бикарбонатов в плазме крови назначают короткими (2—4 дня) прерывистыми курсами. Показаны при метаболическом ацидозе. При отеках почечного происхождения неэффективны

Возникновение метаболического ацидоза у плода  
Противопоказан при преэклампсии и эклампсии ввиду возможности усиления нарушений кислотно-основного состояния

Отсутствие выраженных сдвигов

Маннит оказывает противоотечное действие на ткани мозга при поздних токсикозах

Мочевина противопоказана при почечной и печеночной недостаточности

Группа соединений и ее основные представители	Механизм действия	Преимущественная локализация действия	Влияние на выведение ионов калия	Возможные сдвиги в кислотно-основном состоянии	Особенности действия	Возможные неблагоприятные влияния на организм беременной и плод. Противопоказания к применению
Производные ксантина: зуфиллин, теофиллин, дипрофиллин	Увеличение почечной перфузии благодаря усилению почечной гемодинамики	Клубочки, проксимальная часть канальца	Отсутствие эффекта	Отсутствие выраженных сдвигов	Во избежание гипернатриемии показано адекватное возмещение потерь жидкости	
Ртутные диуретики: новурит	Повышение проницаемости стенки канальца, блокада ионных насосов	Восходящая часть петли нефрона, дистальная часть канальца	Увеличение (чаще) либо незначительное торможение	Гипохлоремический алкалоз вследствие избыточного выведения анионов. Для борьбы с алкалозом назначают натрия хлорид		Противопоказаны при почечной недостаточности, острых расстройствах кишечника. Применение ограничено в связи с возможным неблагоприятным влиянием на плод



**Необходимо учитывать и возможное отрицательное влияние на плод (см. табл. 5).**

Если причиной задержки ионов натрия и воды в организме является снижение клубочковой фильтрации (острый гломерулонефрит, острая почечная недостаточность), то диуретики, как правило, существенного влияния не оказывают. Кратковременный эффект может быть достигнут внутривенным введением фуросемида, эуфиллина, полиглюкина.

При возникающем в процессе терапии снижении эффективности диуретика целесообразно использование комбинаций препаратов с различным механизмом действия.

Показатель рН является одной из наиболее тщательно охраняемых и регулируемых констант организма. У взрослых рН в норме составляет 7,35—7,42, то есть реакция крови является слабощелочной. У здоровых новорожденных в первые часы жизни наблюдается некомпенсированный респираторно-метаболический ацидоз (рН 7,22—7,35), обусловленный накоплением кислых продуктов в пренатальный период развития и сдвигами в гемодинамике плода во время родового акта.

Постоянство кислотно-основного состояния поддерживается за счет буферной системы крови (белки, бикарбонатная и фосфатная системы), функции легких и почек. Роль последних в поддержании постоянства рН обеспечивается активной реабсорбцией  $\text{HCO}_3^-$ , образованием в канальцах нефрона ионов водорода и аммония. У новорожденных и детей грудного возраста обнаруживается функциональная незрелость канальцев нефрона, обуславливающая дефицит секреции ионов водорода и синтеза аммиака. Этим объясняется (наряду с несовершенством нейроэндокринных механизмов регуляции гомеостаза) быстрота возникновения у них метаболического ацидоза при различной патологии.

Нарушения кислотно-основного состояния при различных видах экспериментальной и акушерской патологии беременных играют существенную роль в развитии перинатальных повреждений плода и новорожденного (А. Г. Пап, Л. Б. Гутман, 1976).

Подобные нарушения наблюдаются при поздних токсикозах, недостаточности кровообращения на почве ревматических и врожденных пороков сердца у беременных, гипоксическом синдроме у плода и новорожденного, респираторном дистресс-синдроме, гемолитической болезни у новорожденных и т. д.

Нарушения кислотно-основного состояния могут возникать вследствие неконтролируемого применения диуретиков, особенно таких, как диакарб, новурит и др.

Уже в процессе физиологически протекающей беременности показатели кислотно-основного состояния претерпевают изменения, связанные с деятельностью механизмов, обеспечивающих снабжение плода кислородом.

Существенное значение при этом имеет содержание в клетках углекислоты, участвующей в регуляции рН крови и обеспечивающей процессы карбоксилирования, синтеза мочевины и др.

Результаты определения показателей кислотно-основного состояния свидетельствуют о том, что даже у здоровых женщин по мере развития беременности развивается метаболический ацидоз. Содержание стандартных бикарбонатов в III триместре беременности снижается и составляет  $(20,4 \pm 0,77)$  ммоль/л, в I триместре —  $(22 \pm 0,19)$  ммоль/л;  $P < 0,01$ . Изменяется и показатель избытка кислот, он составляет соответственно  $(4 \pm 0,44)$  ммоль/л и  $(2,1 \pm 0,31)$  ммоль/л;  $P < 0,001$ . Наблюдаемая гипокапния ( $p\text{CO}_2$  — 4,1 кПа) с увеличением срока беременности носит компенсаторный характер и является следствием усиления легочной вентиляции. Во время физиологических родов у здоровых женщин содержание в крови недоокисленных продуктов углеводного обмена повышается, количество лактата остается без изменений. В процессе родов постепенно снижается содержание стандартных бикарбонатов (с  $19,6$  ммоль/л  $\pm 0,78$  ммоль/л в начале родов до  $14,8$  ммоль/л  $\pm 0,79$  ммоль/л —  $P < 0,01$  — во второй период) и дефицита оснований (с  $-4,75$  ммоль/л  $\pm 0,57$  ммоль/л до  $-8,83$  ммоль/л  $\pm 1,07$  ммоль/л соответственно). Концентрация ионов водорода в крови свидетельствует об ацидозе: в первый период родов она составляет  $7,33 \pm 0,043$ , в потугах достигает  $7,30 \pm 0,032$  ( $P < 0,01$ ). Таким образом, во время родов у здоровых женщин развивается метаболический ацидоз с частичной респираторной компенсацией.

Совершенно иная картина наблюдается при гипоксическом синдроме (А. Г. Пап и соавт., 1980). Так, у женщин с ревматическим пороком сердца в динамике родов констатирован метаболический ацидоз. Отсутствие респираторной компенсации в родах приводит к значительному снижению рН (до  $7,29 \pm 0,013$ ), увеличению дефицита оснований (до  $-10,2 \pm 1,2$ ), снижению содержания стандартных бикарбонатов (до  $12,5 \pm 0,8$ ). Выраженные нарушения кислотно-основного состояния связаны с наличием циркуляторной гипоксии, о чем свидетельствует прогрессирующее снижение  $\text{HbO}_2$  и  $p\text{O}_2$  венозной крови (соответственно до 6,4 и 4,9 кПа — 48 и 37 мм рт. ст.).

Кислородное голодание плода, вызванное нарушением оксигенации крови, главным образом вследствие нарушения маточно-плацентарного кровообращения, приводит к возникновению патологического ацидоза у новорожденного. При этом резко уменьшается насыщение артериальной крови кислородом, снижаются рН крови и все показатели буферных систем.

Фармакотерапия нарушений кислотно-основного состояния у беременной, плода и новорожденного базируется на современных представлениях о патогенетических механизмах, приводящих к этим нарушениям.

При нарушениях кислотно-основного состояния необходимо прежде всего учитывать генез ацидотических сдвигов — метаболический, респираторный, смешанный. При респираторном ацидозе прежде всего проводят мероприятия, направленные на ликвидацию недостаточности дыхания.

Известно, что при различных экстрагенитальных и акушерских заболеваниях (сердечно-сосудистая патология, поздние токсикозы, аномалии развития родовой деятельности и др.) одним из ведущих проявлений патологии является гипоксический синдром, который сопровождается дефицитом углекислоты в виде как растворенного углекислого газа (гипокапния), так и бикарбонатов. Дефицит можно восполнить путем введения натрия гидрокарбоната, нормализующего рН крови и тем самым улучшающего утилизацию тканями кислорода.

Натрия гидрокарбонат вводят внутривенно капельно в виде 5 % раствора. Дозу рассчитывают по формуле (Т. М. Дарбинян, 1974):

$$\text{Доза (ммоль)} = F \times \text{масса тела} \times \Delta \text{ВЕ},$$

где  $F = 0,2$  (объем внеклеточной жидкости, л/кг),

$$\Delta \text{ВЕ} = \text{ВЕ (дефицит оснований)} = \frac{\text{PCO}_2 - 40}{2}.$$

Целесообразно введение натрия гидрокарбоната с 10 %, 20 % растворами глюкозы в соотношении 1 : 1 или 1 : 2. Глюкоза необходима для коррекции гипогликемии, питания мозговой ткани и миокарда. Препараты вводят под контролем рН крови и резервной щелочности.

С целью устранения метаболического ацидоза используют также трисамин (син.: ТНАМ, Трисбуфер), который в отличие от натрия гидрокарбоната проникает в клетки и ликвидирует также внутриклеточный ацидоз. Препарат назначают только внутривенно в виде изотонического 0,3 М раствора (36,3 г препарата в 1 л воды для инъекций). Так как трисамин способствует выведению натрия и калия из организма, то к 1 л раствора добавляют 1,75 г натрия хлорида и 0,37 г калия хлорида. При внутривенном капельном введении раствора со скоростью 5 мл/кг/ч рН плазмы крови повышается на 0,1.

Максимальная доза трисамина не должна превышать 1,5 г/кг в сутки. Как и натрия гидрокарбонат, его целесообразно вводить с глюкозой (5 %, 10 % растворы) и инсулином (1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы).

Противопоказания к применению: тяжелые нарушения выделительной функции почек. В легких случаях нарушений применять его необходимо осторожно, под контролем диуреза и содержания калия в крови. Трисамин может вызвать также угнетение дыхания, поэтому при недостаточной вентиляции легких его можно вводить только в условиях управляемого или вспомогательного дыхания.

Вместе с тем необходимо иметь в виду, что ощелачивающие растворы не устраняют этиологических факторов и не тормозят образование кислых продуктов, а введение их в избытке может явиться причиной неадекватных алкалитических сдвигов.

Менее эффективна фармакотерапия метаболического алкалоза, развивающегося при поздних токсикозах беременных. С целью уменьшения алкалоза назначают большие дозы аскорбиновой кислоты, кокарбонсилазу.

Коррекция электролитных нарушений является действенным фактором в терапии ряда заболеваний, сопровождающихся изменениями водно-солевого обмена. Ее осуществляют с помощью лекарственных препаратов, легко отщепляющих необходимые катионы — натрий, калий, магний, кальций. Наиболее часто развивается гипокалиемия. Она наблюдается при поздних и ранних (рвота) токсикозах беременных, сердечной недостаточности на почве ревматических и врожденных пороков сердца, а также при систематическом лечении глюкокортикоидами, мочегонными средствами (дихлотиазидом, фуросемидом, этакриновой кислотой). На фоне гипокалиемии редко возрастает токсичность сердечных гликозидов из группы наперстянки.

Признаками гипокалиемии являются мышечная слабость, снижение артериального давления, удлинение интервала  $Q-T$  и снижение зубца  $T$  на ЭКГ.

При гипокалиемии назначают калия хлорид внутрь в виде 10 % раствора либо внутривенно капельно в виде 0,25 %, 1 % раствора в изотонических растворах глюкозы или натрия хлорида. Вводить препараты калия можно только при условии нормального диуреза; при олигурии их применение не рекомендуется.

Гипокальциемия, наблюдаемая при ряде патологических состояний у беременных (предлежание плаценты, хроническая почечная недостаточность), служит показанием к применению кальция хлорида или кальция глюконата. Последний вводят внутрь, внутривенно или путем электрофореза.

## **СРЕДСТВА, НОРМАЛИЗУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА**

**Средства гормональной терапии.** Гормоны и их синтетические аналоги играют активную роль в поддержании гомеостаза и адаптации организма к окружающей среде.

Основной практический интерес для акушеров-гинекологов представляют стероидные гормоны — кортикостероиды (гормоны коркового вещества надпочечников и их синтетические аналоги) и половые гормоны — эстрогены, гестагены, в меньшей степени андрогены и их синтетические аналоги.

По современным представлениям, первой степенью действия гормонов является их связывание со специфическими рецепторами. Для гормонов стероидной структуры (гормоны коркового вещества надпочечников, эстрогены) рецепторные комплексы располагаются в цитоплазме, для гормонов белковой и пептидной структуры (остальные гормоны) — на наружной плазматической мембране клетки-эффектора.

В дальнейшем комплекс рецептор — стероидный гормон проникает в ядро, осуществляя регуляцию биосинтеза белка путем воздействия на генетический аппарат клетки. Гормоны пептидной и белковой структуры (кортикотропин, инсулин, окситоцин) влияют на активность аденилциклазы, лока-

лизованной в клеточной мембране. При этом стимулируется содержание в клетках циклических продуктов — 3,5-аденозинмонофосфата (цАМФ) или гуанозинмонофосфата (цГМФ). С помощью фосфорилирования различных белков зависимыми от цАМФ или цГМФ протеинкиназами осуществляется регуляция белковыми и пептидными гормонами биосинтеза белка в клетке (И. А. Эскин, 1975; Н. А. Юдаев и соавт., 1976).

Гормоны коркового вещества надпочечников регулируют водно-электролитный и углеводно-белковый обмен. Дефицит адренкортикоидных гормонов приводит к непрерывной потере натрия и воды с одновременным увеличением содержания калия, к падению уровня гликогена в печени и сахара в крови. Введение глюкокортикоидов повышает интенсивность катаболизма белков и отложение гликогена в печени.

Выработка адренкортикоидных гормонов регулируется кортикотропином, вырабатываемым в передней доле гипофиза. В свою очередь этот процесс контролируется гипоталамусом, секретирующим рилизинг-гормон, который стимулирует выделение кортикотропина из гипофиза. Секреция альдостерона контролируется главным образом почками (уровнем концентрации ренина и ангиотензина), а также соотношением натрия и калия в крови.

Наибольшей минералокортикоидной активностью — способностью уменьшать реабсорбцию калия и увеличивать реабсорбцию натрия в почечных канальцах — обладает альдостерон; существенное влияние оказывает также дезоксикортикостерона ацетат (син. ДОКСА), на метаболизм углеводов (глюкокортикоидная активность) в наибольшей степени влияет кортизол (гидрокортизон), несколько меньше — кортизон.

Характерной особенностью глюкокортикоидов (кортизона, кортизола и их синтетических аналогов) является подавление воспалительной реакции, вызываемой бактериальными и химическими агентами. В очаге повреждения тормозится макрофагальная реакция, подавляется процесс экссудации, приостанавливается пролиферация фибробластов, тормозятся развитие грануляционной ткани и синтез коллагена. Существенным в механизме противовоспалительного эффекта является нарушение проницаемости мембран, в том числе мембран сосудистой стенки, ингибирование высвобождающихся лизосомных ферментов из лейкоцитов. В то же время установлено, что глюкокортикоиды, особенно в больших дозах, обладают иммунодепрессивными свойствами, ослабляют иммунологическую реактивность организма. Это связано с угнетением антителообразующей функции лимфоидной ткани (вилочковой железы, селезенки, лимфатических узлов), уменьшением числа лимфоцитов и эозинофильных гранулоцитов в крови, ослаблением фагоцитарной функции ретикулоэндотелиальной системы.

Катаболическое действие глюкокортикостероидов — усиление процессов распада белка в организме — зависит прежде всего от стимуляции ими процессов глюконеогенеза, то есть превращения жира и аминокислот в глюкозу и гликоген.

В акушерско-гинекологической практике применяют кортикостероиды — кортизон, гидрокортизон и их синтетические аналоги — преднизон, преднизолон, дексаметазон, а также минералокортикоид дезоксикортикостерона ацетат (син. ДОКСА).

Заместительная терапия гормональными препаратами коркового вещества надпочечников проводится при синдроме острой и хронической недостаточности надпочечников. Острая недостаточность надпочечников может возникнуть после хирургического вмешательства. Ее появление во многом зависит от отягощенного преморбидного фона, тяжести операционной травмы, особенностей действия используемых во время операции наркотических средств. Для ее лечения применяют сочетание гидрокортизона, дезоксикортикостерона ацетата и норадреналина гидротартрата (Е. М. Вихляева, 1980).

Частой причиной острой надпочечниковой недостаточности является септическое состояние, в частности бактериальный шок. Она возникает у новорожденных, родившихся в асфиксии, и в случае родовой травмы. При таких состояниях наряду с антибактериальной терапией применяют кортикостероидные препараты — гидрокортизон, преднизолон, дезоксикортикостерона ацетат.

Синдром хронической недостаточности надпочечников наблюдается при ревматических пороках сердца, хронической почечной и печеночной недостаточности, поражении гениталий и др. Основным способом лечения является сочетанное применение глюко- и минералокортикоидов (кортизона, дезоксикортикостерона ацетата).

Патогенетическая терапия глюкокортикостероидами основана на противовоспалительном, десенсибилизирующем и антиаллергическом действии препаратов. Глюкокортикоиды и их синтетические аналоги применяют при остром аллергическом синдроме, коллагенозах, ревматизме, инфекционном неспецифическом полиартрите, бронхиальной астме, капиллярном бронхите, аутоиммунной тромбоцитопении, острых лейкозах, а также при затяжных инфекционно-воспалительных заболеваниях у недоношенных и гемолитической желтухе новорожденных.

При этом необходимо иметь в виду, что глюкокортикостероиды проникают через плацентарный барьер, поэтому их нельзя применять в I триместре беременности (возможен тератогенный эффект).

Применение половых гормонов обусловлено их ролью в регуляции функций организма женщины и в первую очередь репродуктивной функции. Эстрогены (эстрадиол, эстрон и эстриол) и гестагены (прогестерон), вырабатываемые в яичниках, воздействуют на органы-мишени — матку, влагалище, маточные трубы, яичник, молочные железы, гипофиз и способствуют появлению вторичных половых признаков, созреванию яйцеклетки и наступлению овуляции, развитию зародыша, нормальному акту родов, становлению функции лактации.

Эстрогены активно влияют на обмен веществ. Они увеличивают содержание глюкозы, гликогена, синтез жирных кислот, снижают содержание холестерина и фосфолипидов в печени, вызывают накопление

макроэргов в мышечной ткани. Эстрогены оказывают анаболическое действие, тормозят выделение ионов натрия, хлора, отложение кальция в костной ткани, накопление воды во внеклеточном пространстве.

В акушерско-гинекологической практике применяют эстрогены стероидной структуры — эстрон (син. Фолликулин), моно- и дипропионат, метилэстрадиол, этинилэстрадиол (син. Микрофоллин) и нестероидные эстрогеноподобные препараты — синэстрол, диэтилстильбэстрол, димэстрол, октэстрол, сигетин, хлортианизен, кломифен (кlostильбегит, ВНР), премарин (СФРЮ).

Из числа гестагенов используют прогестерон, оксипрогестерона капронат, аллилэстренол, туринал (ВНР), прегнин; из числа андрогенов — тестостерона пропионат, метилтестостерон, тетрастерон, тестэнат.

Половые гормоны применяют при недостаточной функции яичников: первичной и вторичной аменорее, вторичной половой недостаточности, гипоплазии полового аппарата, климактерических и посткастрационных расстройствах.

С целью нормализации нейрогормональных взаимоотношений может быть назначена стимулирующая терапия половыми гормонами или соответствующими тропными гормонами-гипофиза. Используют также тормозящее влияние половых гормонов, в частности андрогенов, с целью подавления злокачественного роста в молочной железе, эстрогенов и гестагенов — для торможения овуляции с целью контрацепции, при эндометриозе и т. п.

Существенным является применение кломифена (син. Кlostильбегит, ВНР). Он вытесняет естественные эстрогены из связи с рецепторами и тем самым препятствует их тормозящему влиянию (по принципу обратной связи) на гипоталамо-гипофизарную область.

Основным в механизме действия препарата является его способность индуцировать овуляцию благодаря стимуляции выработки гонадотропинов. Это позволяет использовать кломифен при функциональном бесплодии (ановуляторных циклах).

Кломифен применяют также при вторичной аменорее и олигоменорее различного генеза, синдроме склерокистозных яичников, возникшей под действием гормональных контрацептивов, галакторее.

Действие прогестерона на миоциты миометрия реализуется через цАМФ, увеличение концентрации которого блокирует сокращение актомиозинового комплекса, снижает чувствительность клетки к экзо- и эндогенным стимулам.

Из группы гестагенов применяют также туринал — синтетический препарат, в механизме действия которого основным является стимуляция секреции эндогенного прогестерона и секреторной деятельности трофобластов.

Эти свойства в сочетании с отсутствием вирилизующего действия позволяют с успехом применять туринал при привычных и угрожающих абортах, угрозе преждевременных родов.

В отличие от гестагенов эстрогены усиливают сократительную функцию матки. благодаря стимуляции биоэнергетических процессов, прежде всего синтеза аденозинтрифосфорной кислоты и других макроэргов, повышению чувствительности клеточных рецепторов к окситоцину, ацетилхолину, простагландинам.

Улучшение маточно-плацентарного кровообращения, обменных процессов в организме матери и плода, повышение проницаемости плаценты лежит в основе использования эстрогенов, сигетина при кислородном голодании плода.

Эстрогены и их синтетические аналоги применяют в акушерстве при кевынашивании беременности на фоне плацентарной недостаточности, при гипотрофии плода, для профилактики внутриутробной гипоксии плода, при слабости родовой деятельности, переносенной беременности; в гинекологии — при аменорее, нарушениях менструального цикла, климактерических и посткастрационных расстройствах, инфантилизме, бесплодии.

Гестагены используют в акушерстве при угрозе прерывания беременности всех сроков, в гинекологии — при аменорее, дисфункциональных ановуляторных маточных кровотечениях, альгоменорее на почве инфантилизма, бесплодии.

Андрогены применяют при дисфункциональных маточных кровотечениях в преклимактерический и климактерический периоды, раке молочной железы и половых органов.

Эстрогены в сочетании с гестагенами применяют для гормональной контрацепции. Препараты оказывают тормозящее влияние на гипоталамо-гипофизарную область, что проявляется подавлением процесса овуляции.

В качестве комбинированных противозачаточных гормональных препаратов применяют ригевидон, бисекурин, нон-овлон. Их используют также при эндометриозе, дисфункциональных маточных кровотечениях.

Гормональную функцию яичников можно регулировать с помощью гонадотропных гормонов гипофиза, в частности хорионического гонадотропина (син. Хориогонин). По своему действию близок к лютропину. Применяют при нарушениях менструального цикла и бесплодии на фоне отсутствия овуляции и гипофункции желтого тела, с целью остановки дисфункциональных маточных кровотечений, при угрозе прерывания беременности ранних сроков на фоне недостаточной функции желтого тела или плацентарной недостаточности.

Усиление сократительной функции матки может быть достигнуто путем применения гормона задней доли гипофиза — окситоцина. Этот полипептидный гормон повышает проницаемость мембран миоцитов миометрия, в первую очередь для ионов калия, что приводит к снижению порога возбудимости и усилению спонтанной сократительной активности матки.

Для вызывания и стимулирования родовой деятельности используют дезаминокситоцин и препараты задней доли гипофиза — маммофизин



и питунтрин. Их применяют также при гипотонических послеродовых маточных кровотечениях, кровотечениях на почве фибромиом матки, ановуляторных дисфункциональных маточных кровотечениях.

**Витаминные препараты.** Разностороннее влияние, оказываемое витаминными препаратами на процессы тканевого обмена при практически низкой токсичности, обосновывает целесообразность их широкого применения в акушерско-гинекологической практике.

Помимо использования в качестве средств заместительной терапии при а- и гиповитаминозах, эти препараты вследствие активного влияния на различные функции организма назначают при разных патологических процессах, и поэтому они могут рассматриваться как средства патогенетической и симптоматической терапии.

Назначая витаминные препараты, необходимо учитывать, что потребность в них беременной и кормящей женщины относительно выше из-за напряженности обменных процессов, связанной с интенсивным ростом и развитием плода и новорожденного.

У беременных могут наблюдаться эндогенные гиповитаминозы, которые обусловлены нарушением питания, процессов всасывания и усвоения витаминов при патологии пищеварительной и гепатобилиарной систем (энтероколит, гепатохолецистит и др.).

**Ретинол (Витамин А).** Основным в механизме действия является участие в регуляции трофических процессов и повышении сопротивляемости организма к инфекции. Витамин А повышает барьерную функцию слизистых оболочек, в первую очередь дыхательных путей, пищеварительного аппарата и мочевыводящих путей, препятствуя замещению мукопротеидов эпителиальных клеток кератином. Антиинфекционные свойства витамина А объясняются увеличением фагоцитарной активности лейкоцитов и других факторов неспецифической сопротивляемости организма.

Витамин А и его биологический предшественник каротин стимулируют окислительные процессы в организме, нормализуют различные виды обмена.

Витамин А необходим для нормального эмбрионального развития, он регулирует рост и развитие плода и новорожденного, принимает участие в синтезе стероидных гормонов, в процессе сперматогенеза, является антагонистом гормона щитовидной железы тироксина.

Суточная потребность беременной в витамине А составляет 5000 МЕ (1,5 мг). В последние 2 мес беременности эту дозу можно увеличить до 10 000—20 000 МЕ. Для кормящих женщин суточная доза витамина А составляет 8250 МЕ (2,5 мг).

Препараты витамина А (ретинола ацетат, ретинола пальмитат и др.) назначают беременным с целью профилактики рахита у новорожденных. Их применяют также при гипертиреозе и других состояниях и заболеваниях.

По химическому строению сходен с боковой цепью молекулы витамина А цитраль. Препарат применяют в виде примочек как противо-

воспалительное и болеутоляющее средство для лечения трещин сосков молочных желез у кормящих матерей.

**Витамины группы D.** Наибольшее практическое значение имеют эргокальциферол (Витамин D<sub>2</sub>) и холекальциферол (Витамин D<sub>3</sub>), образующиеся соответственно из эргостерина и 7-дегидрохолестерина в процессе облучения ультрафиолетовым светом.

Главной функцией витаминов группы D является регуляция минерального обмена, в частности всасывания кальция в кишечнике, реабсорбции фосфора в извитых канальцах почек. Витамин D активно участвует в процессах кальцификации костной ткани.

В настоящее время установлено, что не сам витамин D, а его метаболиты — гидроксихолекальциферолы — обладают метаболической активностью, так как они являются составной частью системы, обеспечивающей поддержание нормального уровня ионов кальция в крови.

Суточная потребность беременной в витамине D составляет 1000 МЕ.

Витаминные препараты данной группы применяют для профилактики и лечения рахита. Используют спиртовой и масляный растворы эргокальциферола, витамин D<sub>2</sub> в драже, витаминизированный рыбий жир, содержащий витамины D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> и A.

В Институте биохимии АН УССР разработан метод получения комплекса из витаминов D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub> с казеином (видеин-2 и видеин-3). Эти препараты обладают более выраженными антирахитическими свойствами, лучше всасываются в пищеварительном аппарате. Особенно активен видеин-3, поскольку установлено, что холекальциферол почти в 2 раза больше, чем эргокальциферол, повышает всасывание кальция в кишечнике. Безвредность и высокие антирахитические свойства видеина-3 послужили основанием для использования его в качестве средства антенатальной и постнатальной профилактики рахита у детей (Е. М. Лукьянова, 1970).

Для профилактики рахита у новорожденных и грудных детей препараты витамина D назначают беременным и кормящим матерям. Беременным витамин D назначают на 30—32-й неделе дробными дозами в течение 10 дней (на курс 400 000—600 000 МЕ), кормящим матерям — по 500 ЕД ежедневно с первых дней кормления до начала применения препарата у ребенка.

Необходимо иметь в виду возможность токсического действия витаминных препаратов группы А и D при их передозировке. Оно проявляется у новорожденных раздражительностью, потерей аппетита, высыпаниями на коже, рвотой.

**Витамин E (Токоферол).** В механизме действия  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -токоферолов существенным является их нормализующее влияние на окислительно-восстановительные процессы. Это обусловлено способностью токоферолов к окислительно-восстановительным превращениям, их стабилизирующим влиянием на мембранные структуры клетки.

Токоферолы обладают антиоксидантными свойствами. Они предохраняют биологически активные вещества, в том числе ненасыщенные

жирные кислоты (линоленовую, линолевую, арахионовую) — предшественники простагландинов — от окисления.

При Е-гиповитаминозе возникают дегенеративные изменения в сперматозоидах, происходит гибель зародышей на ранних этапах развития.

Суточная потребность беременной в витамине Е составляет 20—25 мг.

Токоферола ацетат применяют при самопроизвольных выкидышах, у беременных, в анамнезе которых зарегистрированы самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды, а также при нарушениях менструального цикла.

*Витаминные препараты группы В. Т и а м и н (Витамин В<sub>1</sub>).* Является составной частью кофермента кокарбоксилазы (дифосфотиамин), играющей существенную роль в обмене углеводов, в частности в процессах декарбоксилирования пировиноградной и других α-кетокислот.

В виде тиаминпирофосфата участвует в процессе прямого окисления глюкозы в пентозо-фосфатном цикле, способствуя образованию пентоз; синтезу нуклеиновых и жирных кислот, усилению стероидогенеза.

Витамин В<sub>1</sub> оказывает также влияние на азотистый обмен, участвуя в процессах переаминирования аминокислот. Дефицит витамина приводит к катаболическому эффекту — повышенному распаду азотистых веществ, отрицательному балансу азота в организме.

При дефиците витамина В<sub>1</sub> нарушаются функции нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, печени.

Суточная потребность беременной в витамине В<sub>1</sub> составляет не менее 10—20 мг.

В акушерской практике применяют в виде тиамин бромид или тиамин хлорид в комплексной терапии беременных с ранними и поздними токсикозами, при слабости родовой деятельности.

*Р и б о ф л а в и н (Витамин В<sub>2</sub>).* Биологически активной формой рибофлавина в организме является флавинадениндинуклеотид (ФАД), служащий коферментом ряда флавиновых ферментов типа оксиредуктаз. Благодаря этому витамин В<sub>2</sub> обуславливает нормальное течение окислительно-восстановительных процессов, повышает обмен веществ в организме беременной, способствует развитию плода.

При дефиците витамина В<sub>2</sub> нарушаются функции пищеварительного аппарата, снижается острота зрения, происходят трофические нарушения.

Суточная потребность беременной в витамине В<sub>2</sub> составляет не менее 2—3 мг.

Применяют в виде рибофлавина и рибофлавина мононуклеотида; последний можно вводить парентерально.

*П и р и д о к с и н (Витамин В<sub>6</sub>).* Принимает участие в регуляции белкового обмена, реакциях переаминирования и синтеза аминокислот, в жировом и липидном обмене, улучшает усвоение ненасыщенных жирных кислот. Стимулирует гемопоэз, способствует развитию иммунитета при патологических состояниях, активизируя клеточные факторы неспецифической иммунологической реактивности организма.

Оказывает стимулирующее влияние на кислотообразующую функцию желудка, нормализует функции печени, наряду с витамином D (см. с. 184) регулирует фосфорно-кальциевый обмен.

При дефиците витамина B<sub>6</sub> у беременных могут возникать раздражительность, депрессия, бессонница, тошнота, рвота, стоматит, глоссит, дерматит (в области лица, шеи, волосистой части головы).

Суточная потребность беременной в витамине B<sub>6</sub> составляет не менее 5 мг.

Применяют при токсикозах второй половины беременности, заболеваниях гепатобилиарной системы.

**Цианокобаламин (Витамин B<sub>12</sub>).** Является составной частью ферментов, катализирующих белковый, жировой и углеводный обмен.

Усиливая синтез и способствуя накоплению белка в организме, оказывает анаболический эффект, положительно влияет на рост и развитие плода, новорожденного, ребенка.

Усиление процессов белкового синтеза определяет влияние витамина B<sub>12</sub> на иммунологическую реактивность организма. Этот эффект зависит также от способности этого витамина повышать фагоцитарную активность лейкоцитов, активизировать деятельность ретикулоэндотелиальной системы, усиливать бактерицидные свойства сыворотки крови.

Цианокобаламин регулирует функцию кроветворных органов, принимает участие в синтезе пуриновых, пиримидиновых оснований, а также нуклеиновых кислот, необходимых для процесса эритропоэза.

Суточная потребность беременной в витамине B<sub>12</sub> составляет 0,003 мг.

Применяют при анемиях.

**Пангамовая кислота (Витамин B<sub>15</sub>)** является донатором метильных групп, принимает участие в стероидогенезе, синтезе катехоламинов.

Пангамовая кислота оказывает антигипоксическое действие, обусловленное активизированием дыхательных ферментов и процессов окислительного фосфорилирования.

Благодаря этим свойствам пангамовая кислота повышает устойчивость к гипоксии центральной нервной системы, исчерпанной мышечной ткани, миокарда, печени.

Применяют в виде кальция пангамата при токсикозах второй половины беременности с целью профилактики гипоксии плода и новорожденного при различных экстрагенитальных заболеваниях у беременных.

**Пантотеновая кислота (Витамин B<sub>5</sub>).** Биологическая роль пантотеновой кислоты в организме определяется включением в ее состав коэнзима А, принимающего активное участие в жировом, белковом и углеводном обменах. Участвует в синтезе кортикостероидов, гемоглобина, холестерина, обладает детоксицирующим свойством.

Суточная потребность беременной и кормящей матери в витамине B<sub>5</sub> составляет до 20 мг.

Применяют в виде кальция пантотената в комплексной терапии поздних токсикозов беременных.

**Никотиновая кислота (Витамин РР).** Входит в состав кодегидраз, являющихся переносчиками водорода и осуществляющих окислительно-восстановительные процессы в организме. Никотиновая кислота и ее амид принимают участие в регуляции углеводного и липидного обмена, снижают содержание сахара в крови, оказывают нормализующее влияние на обмен холестерина. Отмечено их активное влияние на функцию коры большого мозга (усиление тормозного процесса и упрочение дифференцировок). Они расширяют капиллярное и артериолярное русло, увеличивают скорость кровотока, усиливают секреторную и моторную функции желудка, стимулируют внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, гликогенообразовательную, пигментную и антитоксическую функции печени. Никотиновая кислота повышает иммунологическую реактивность организма путем выраженного стимулирующего влияния на процессы фагоцитоза.

Амид никотиновой кислоты не обладает сосудорасширяющим действием.

Суточная потребность беременной и кормящей матери в витамине РР составляет 18—23 мг.

Применяют никотиновую кислоту и никотинамид при заболеваниях гепатобилиарной системы у беременных.

С целью синергического эффекта применяют комплекс витаминных препаратов группы В с учетом их совместимости. Несовместимы тиамин и никотиновая кислота. Установлено, что при введении избыточного количества никотиновой кислоты усиливаются признаки В<sub>1</sub>-авитаминоза; при назначении больших доз тиамин возникают симптомы пеллагры (РР-авитаминоза).

Следует чередовать применение тиамин бромид (хлорида) с пиридоксина гидрохлоридом и цианокобаламином. При одновременном их назначении цианокобаламин может усилить аллергизирующие свойства тиамин, а пиридоксина гидрохлорид — затруднить переход тиамин в биологически активный дифосфотиамин. Введение данной комбинации витаминов в одном шприце нецелесообразно, так как цианокобаламин разрушает другие витамины.

**Аскорбиновая кислота (Витамин С).** Стимулирует рост и развитие организма плода и новорожденного, имеет большое значение для нормального течения беременности. Нормализует окислительно-восстановительные процессы, повышает иммунологическую реактивность организма и бактерицидные свойства крови. Путем превращения фолиевой кислоты в фолиевую стимулирует процессы кроветворения.

Аскорбиновая кислота участвует в процессах стероидогенеза, регулирует синтез коллагена, обеспечивающего наряду с другими факторами нормальную проницаемость сосудистой стенки. Это объясняет ее применение при воспалительных процессах, геморрагическом диатезе, капилляротатии.

Аскорбиновая кислота является синергистом гонадотропных гормонов гипофиза, гормона околощитовидных желез, тиамин и антагонистом тироксина.

Суточная потребность беременной и кормящей матери в витамине С составляет 100—200 мг. В зимне-весенний период года беременным назначают аскорбиновую кислоту с профилактической целью. Для лечения ее применяют при инфекциях, интоксикациях, маточных кровотечениях, нефропатии беременных, заболеваниях гепатобилиарной системы.

Применяют также галаскорбин — комплексное соединение калиевых солей аскорбиновой и галловой кислот. Препарат обладает С- и Р-витаминной активностью.

В акушерской практике его используют для местного лечения трещин сосков и маститов у родильниц.

Викасол. Синтетический аналог витамина К. С растительной пищей в организм поступает витамин К<sub>1</sub>. Витамин К<sub>2</sub> синтезируется микрофлорой кишечника. Дефицит витамина К приводит к развитию геморрагических явлений. Он принимает участие в синтезе протромбина и тромботропина и способствует нормальному свертыванию крови.

Применяют с профилактической целью в течение последнего месяца беременности для предупреждения кровотечения в родах, кровоточивости у новорожденных, при маточных ювенильных и преклимактерических кровотечениях, при септических заболеваниях, сопровождающихся геморрагическими явлениями.

Витамин Р. Объединяет группу веществ растительного происхождения — биофлавоноидов, обладающих способностью тормозить проницаемость и ломкость капилляров. В качестве лекарственных препаратов используют рутин, кверцетин, аскорутин и др.

Рутин и его аналоги оказывают антиоксидантное действие (предохраняют аскорбиновую кислоту от окисления), тормозят действие гиалуронидазы, вызывающей распад гиалуроновой кислоты в стенках сосудов, повышают окислительные процессы в организме, благоприятно влияют на тканевое дыхание, обладают антигипоксическими свойствами, усиливают секрецию желчи, синтез холатов в печени.

Рутин и другие препараты витамина Р применяют при заболеваниях, сопровождающихся нарушением проницаемости сосудов: ревматизме, гипертонической болезни, септических состояниях и др.

## ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Применение химиотерапевтических средств, оказывающих избирательное противомикробное действие, — наиболее рациональный метод лечения инфекционных заболеваний.

К данной группе соединений относятся антибиотики, сульфаниламидные препараты, производные нитрофурана и др.

**Антибиотики.** Различают антибиотики бактерицидного и бактериостатического действия. К первым относятся антибиотики групп пеницил-

лина, стрептомицина, аминогликозиды (неомицина сульфат, мономицин, канамицина сульфат, гентамицина сульфат), цефалоспорины (цефалексин, цефалоридин), ванкомицин, ристомиицина сульфат, рифамицин, рифампицин, полимиксина М сульфат, грамицидин С. Ко вторым — тетрациклины (тетрациклин, окситетрациклина дигидрат, морфоциклин), левомицетин, макролиды (эритромицин, олеандомицина фосфат), линкомицина гидрохлорид, новоблоиицина натриевая соль, флоримицина сульфат, циклосерин.

Среди других химиотерапевтических препаратов бактерицидным действием обладают производные нитрофурана и оксихинолина (энтосептол, нитроксолин — син. 5-НОК), налидиксовая кислота (син.: Невиграмон, Неграм); бактериостатическим — сульфаниламидные, противотуберкулезные средства.

Используют следующие препараты антибиотиков:

группа пенициллина — бензилпенициллина натриевая, калиевая и новокаиновая соли, бициллин-1, -3, -5, феноксиметилпенициллин;

полусинтетические производные — метициллина натриевая соль, оксациллина натриевая соль, ампициллина тригидрат, ампиокс, карбенициллин, диклосациллина натриевая соль, микроцид;

группа стрептомицина — стрептомицина сульфат, дигидрострептомицина сульфат, пантотенат, стрептомицин-хлоркальциевый комплекс;

группа тетрациклина — тетрациклин (основание и гидрохлорид), окситетрациклина дигидрат, олететрин (син.: Тетраолеан, Сигмамицин), морфоциклин, гликоциклин, метациклина гидрохлорид (син. Рондомицин), доксициклина гидрохлорид (син. Вибрамицин);

антибиотики-аминогликозиды: неомицина сульфат, мономицин, гентамицина сульфат (син. Гарамидин), канамицина сульфат и моносульфат;

группа цефалоспоринов: цефалоридин (син. Цепорин), цефалексин (син. Цепорекс), цефазолин (син. Кефзол);

группа левомицетина: левомицетин, левомицетина стеарат, левомицетина сукцинат натрия;

группа рифамицинов: рифамицин (син. Рифоцин), рифампицин (син. Рифадин, Бенемидин);

противотуберкулезные антибиотики: циклосерин, флоримицина сульфат;

прочие антибиотики: ристомиицина сульфат, линкомицина гидрохлорид, фузидин, полимиксина М сульфат;

антибиотики для местного применения: грамицидин С, линимент синтомицина (син. Синтомициновая эмульсия), гелиомициновая мазь.

Антибиотики с бактерицидным действием в определенных (высоких) концентрациях полностью прекращают жизнедеятельность микроорганизмов. Малые их концентрации дают преимущественно бактериостатический эффект.

Антибиотики используют для лечения послеродовых септических заболеваний, сепсиса и токсико-инфекционных заболеваний у новорожденных, гнойно-воспалительных процессов женских половых органов.

Препараты подбирают индивидуально с учетом чувствительности к ним микрофлоры.

При сепсисе, вызванном пенициллиназообразующими стафилококками, применяют полусинтетические производные пенициллина — диклоксациллин, метициллина натриевая соль, оксациллина натриевая соль; при сепсисе, вызванном грамотрицательными микроорганизмами (*E. Coli*, *Klebsiela*, *Enterobacter*, *Proteus* и др.), используют аминогликозиды — гентамицина сульфат, канамицина сульфат, полусинтетические пенициллины — ампициллина тригидрат, карбенициллин.

При анаэробном сепсисе препаратом выбора является левомицетин, при септицемии, вызванной грибами типа *Candida*, — амфотерицин В.

Поскольку одним из важнейших принципов лечения септических состояний является безотлагательная специфическая терапия, рекомендуется первоначальная эмпирическая терапия (до установления бактериологического диагноза) с использованием антибиотиков с бактерицидным действием. При септических заболеваниях новорожденного применяют гентамицина сульфат (или канамицин) в сочетании с карбенициллином.

Необходимо учитывать, что гентамицина сульфат, рифамицин и рифампицин оказывают отрицательное влияние на плод. Поэтому применение их в I триместре беременности возможно только по жизненным показаниям.

Учитывая нейро- и нефротоксические свойства гентамицина сульфата и канамицина, для ранней терапии используют менее токсичные препараты — цефалоридин (син. Цепорин) и цефалексин (син. Цепорекс).

При бактериальных инфекциях существенную роль в механизме выздоровления играет реактивность организма. В то же время применение антибиотиков может неблагоприятно сказаться на иммунологической защите. Это следует иметь в виду при назначении их новорожденным, у которых механизмы клеточного и гуморального иммунитета менее совершенны, чем у детей более старшего возраста. У новорожденных инфекционные заболевания чаще всего вызывают грамотрицательные микроорганизмы и золотистый стафилококк. Поэтому у них следует применять препараты с избирательной антибактериальной активностью и сравнительно низкой токсичностью (полимиксина М сульфат, ампициллина тригидрат).

Поскольку antimicrobial эффект зависит прежде всего от концентрации препарата в крови и в патологическом очаге, антибиотики при септических заболеваниях вводят только парентерально.

Действенным способом повышения эффективности химиотерапии при септических заболеваниях является применение комбинаций антибиотиков с различным механизмом действия. Такая терапия предотвращает появление антибиотикоустойчивых штаммов бактерий, способствует расширению спектра antimicrobial действия, а также снижению токсичности, поскольку синергическое действие препаратов позволяет уменьшить дозу каждого из них.



Для усиления антимикробного эффекта применяют сочетания антибиотиков бактерицидного типа действия.

В ряде случаев назначают сочетания бактериостатически действующих антибиотиков, что, с одной стороны, приводит к суммированию их эффектов, с другой — снижает вероятность токсического воздействия на макроорганизм.

Таковы сочетания полусинтетических препаратов группы бензилпенициллина со стрептомицином (при энтерококковых и стафилококковых инфекциях); олеандомицина или эритромицина с антибиотиками группы тетрациклина; олеандомицина с тетрациклином (тетраолеан, син.: Олететрин, Сигмамицин). Синергический эффект дают сочетания бензилпенициллина натрия с мономицином или ристомицина сульфатом (при стафилококковых инфекциях). Рационально комбинированное применение ампициллина тригидрата с гентамицина сульфатом для лечения бактериальных инфекций у новорожденных.

При септицемии, вызванной кишечной группой бактерий, целесообразно сочетание антибиотиков с налидиксовой кислотой (син. Невиграмон), бактримом (син. Бисептол), производными нитрофурана (фурадолином, фурагином).

Однако далеко не все комбинации антибиотиков являются рациональными. Прежде всего при сочетании нескольких антибиотиков могут суммироваться их токсические проявления. Таковы сочетания антибиотиков, дающих ототоксический эффект: группы стрептомицина, препаратов дигидрострептомицина, неомицина сульфата, канамицина сульфата, мономицина, гентамицина сульфата. Одновременное назначение препаратов стрептомицина с тетрациклином может, при наличии патологии печени, способствовать возникновению жировой инфильтрации; сочетание левомицетина с ристомицина сульфатом может вызвать токсическую лейко- и тромбоцитопению; аналогичный эффект может наступить при сочетании левомицетина с производными нитрофурана.

Применение препаратов бензилпенициллина с мицерином иногда приводит к возникновению тромбоза (из-за значительного повышения свертывания крови). Следует иметь в виду возможность токсического влияния на миокард (угнетение сократительной функции) больших доз бензилпенициллина в сочетании со стрептомицином.

Не рекомендуется одновременно назначать препараты со сходным химическим строением, например, тетрациклин с морфоциклином, окситетрациклином или хлортетрациклином. С целью предотвращения токсичности некоторых антибиотиков — стрептомицина, дигидрострептомицина, полимиксина М сульфата — их назначают с пантотеновой кислотой (пантотенаты).

В ряде случаев при сочетанном применении антибиотиков ослабляется их эффективность, например, при использовании препаратов с бактерицидным и бактериостатическим действием. Поскольку бактерицидно действующий бензилпенициллин проявляет свою активность лишь в отношении бурно размножающихся популяций бактерий, то

бактериостатически действующие антибиотики (тетрациклин, левомицетин), задерживающие их рост и размножение, ослабляют противомикробное действие бензилпенициллина. Снижение эффективности может отмечаться при сочетании бензилпенициллина с эритромицином, препаратов стрептомицина с левомицетином.

При проведении антибиотикотерапии могут возникать побочные явления и осложнения.

Следует указать прежде всего на возможность повреждающего (тератогенного и фетотоксического) действия антибиотиков на плод.

Тератогенное действие тетрациклина и его аналогов может проявляться в торможении роста длинных трубчатых костей конечностей, дефектах развития молочных зубов.

При назначении беременным стрептомицина сульфата, антибиотиков-аминогликозидов (неомицина сульфата, мономицина, гентамицина сульфата, канамицина сульфата) у новорожденных вследствие повреждения ядер VIII пары черепных нервов могут возникать врожденные дефекты слуха.

Использование ампициллина тригидрата в антенатальный период развития иногда сопровождается появлением ядерной желтухи у новорожденных вследствие высокой тропности данного препарата к белкам плазмы крови и вытеснения из соединений с белком билирубина, проникающего в центральную нервную систему. При назначении беременным и кормящим матерям левомицетина может наблюдаться синдром «пепельной окраски новорожденных», характеризующийся угнетением эритропоэза, развитием апластической анемии у новорожденных.

Антибиотики могут отрицательно влиять на иммунологические реакции путем уменьшения количества антигенного раздражителя (бактерицидное влияние на микроорганизмы) и подавления физиологических механизмов иммуногенеза (тормозящее влияние на синтез и накопление антител). Подобный механизм действия антибиотиков создает предпосылки для возникновения рецидива болезни. Это особенно важно учитывать при длительных, латентно текущих заболеваниях (хронический холецистохолангит и др.).

В связи с возможностью снижения иммунитета при фармакотерапии антибиотиками необходимо дополнительное использование средств, повышающих иммунологическую реактивность организма. К ним относятся витаминные препараты группы В, аскорбиновая кислота и др. Для повышения защитных функций организма используют пентоксил, метилурацил, натрия нукленат, продигозан.

В этом плане от других антибиотиков выгодно отличается хлорофиллипт — препарат, содержащий смесь хлорофиллов из листьев эвкалипта. Оказывая выраженное антистафилококковое действие, хлорофиллипт в то же время стимулирует иммунологическую реактивность организма, обладает антиоксидантными свойствами. Препарат применяют при септических состояниях, вызванных стафилококками, устойчивыми к антибиотикам.

В связи с отрицательным влиянием антибиотиков на иммунологическую реактивность возникает вопрос о возможности одновременного назначения при инфекционном процессе кортикостероидов, обладающих иммунодепрессивными свойствами. В настоящее время такой метод лечения получил всеобщее признание, поскольку противовоспалительные и десенсибилизирующие свойства кортикостероидов играют положительную роль, особенно в терапии хронических заболеваний, протекающих с аутоаллергическими и аутоиммунными явлениями, вплоть до возникновения коллагеноза. Однако гормональная терапия должна проводиться обязательно в сочетании с антибиотиками, что предотвращает вероятность генерализации инфекции при снижении иммунитета, вызванном кортикостероидами.

При использовании антибиотиков развивается устойчивость к ним патогенных микроорганизмов. При систематическом контакте антибиотика с определенным штаммом микроорганизма последний приобретает свойства ферментативно расщеплять данный антибиотик. Известно, например, разложение бензилпенициллина пенициллиназой стафилококков, левомицетина — ацетилтрансферазой и т. д. Полусинтетические пенициллины (метициллина натриевая соль, оксациллина натриевая соль и др.) не разрушаются пенициллиназой и поэтому высокоактивны в отношении пенициллиноустойчивых штаммов стафилококка. В отличие от метициллина натриевой соли оксациллина натриевая соль устойчива в кислой среде, поэтому ее применяют не только внутримышечно, но и внутрь.

Механизмы развития устойчивости микроорганизмов к антибиотикам связаны также с возможностью проникновения лекарства через клеточные мембраны микроорганизма, ослаблением связывания антибиотика с рибосомами ядра микробной клетки.

Одним из условий предупреждения развития устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий является периодическая замена давно применяющихся антибиотиков новыми или редко применяющимися (так называемыми антибиотиками резерва).

При сочетанном применении антибиотиков может развиваться перекрестная устойчивость к ним различных штаммов бактерий. Описано развитие перекрестной устойчивости при совместном применении препаратов группы пенициллина; препаратов группы тетрациклина и олететрина; эритромицина, олеандомицина и линкомицина; неомицина, мономицина и канамицина.

К осложнениям антибиотикотерапии, связанным с их действием на бактериальные клетки, относятся явления дисбактериоза, характеризующиеся качественными и количественными изменениями в нормальной микрофлоре организма. Происходит интенсивное размножение микроорганизмов, ранее отсутствовавших или встречавшихся в незначительных количествах, с появлением у них патогенных свойств. Существенное нарушение «микробного пейзажа» может привести к развитию эндогенных или экзогенных суперинфекций в виде менингита, поражения

органов пищеварительного аппарата, дыхания, мочевых и желчных путей, слизистых оболочек и кожи.

Данное биологическое осложнение антибиотикотерапии проявляется в виде местных кандидозов; реже наблюдается генерализованный кандидосепсис, стафилококковый или протейный энтероколит, вторичная пневмония и септические процессы, вызванные палочкой сине-зеленого гноя или кишечной палочкой, протеем и др.

Наиболее часто явления дисбактериоза вызывают антибиотики широкого спектра действия — группы тетрациклина, левомицетин, аминогликозиды.

Комбинированная антибиотикотерапия чаще и быстрее приводит к возникновению дисбактериоза. При непродолжительном применении внутрь двух антибиотиков широкого спектра действия наступает почти полное угнетение нормальной микрофлоры кишечника. Одновременное применение сульфаниламидных препаратов может ускорить развитие дисбактериоза. Угнетение антибиотиками витаминсинтезирующих бактерий кишечника в свою очередь приводит к эндогенному гиповитаминозу, особенно у детей с повышенной потребностью в витаминах. Поэтому принципиально важно для профилактики и лечения дисбактериоза назначение интенсивной витаминотерапии.

Для профилактики и лечения кандидозов используют противогрибковые антибиотики — нистатин, леворин, амфотерицин, амфоглюкамин. Необходимо также полноценное белковое питание с включением acidофильных продуктов (ацидофильное молоко, простокваша), способствующих восстановлению нормальной микрофлоры кишечника.

Нельзя исключить возможность внутриутробной сенсбилизации плода антибиотиками, применяемыми беременной.

Следует уделять большое внимание «лекарственному анамнезу» — выяснению длительности применения антибиотиков в ante- и постнатальный периоды, наличия атипичных реакций на введение препаратов, сопутствующих аллергических заболеваний (бронхиальная астма, грибковые поражения и др.). Требуется тщательное наблюдение за реакцией организма на первое введение антибиотика, который вводят в уменьшенной дозе. Осторожно следует назначать препараты продленного действия (бициллины).

**Сульфаниламидные препараты.** Химиотерапевтический эффект сульфаниламидных препаратов основан на их способности задерживать рост и размножение патогенных микроорганизмов. Бактериостатическое действие сульфаниламидных препаратов основано на их способности вступать в конкурентные отношения с близкой по химической структуре пара-аминобензойной кислотой, необходимой для синтеза фолиевой кислоты. При дефиците последней нарушается синтез пуриновых оснований, являющихся структурными элементами нуклеиновых кислот микробной клетки, что приводит к замедлению размножения микробов.

Комбинированный сульфаниламидный препарат бактрим (син. Бисеп-

тол) обладает бактерицидным действием в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных микробов (стрептококков, стафилококков, пневмококков, палочек дизентерии, брюшного тифа, кишечной палочки, протей). Бактерицидный эффект достигается благодаря двойному блокирующему действию на метаболизм бактерий. Вактрим особенно эффективен при инфекциях мочевыводящих и дыхательных путей (цистите, пиелите, пиелонефрите, бронхите, пневмонии).

В зависимости от химического строения сульфаниламидные препараты обладают неодинаковой растворимостью и степенью кислотной диссоциации, что в свою очередь определяет различную способность всасывания в пищеварительном аппарате. Медленно и плохо всасывающиеся из кишечника препараты (фталазол, фтазин) оказывают выраженное противомикробное действие при токсическом синдроме на фоне кишечных инфекций.

Время выведения сульфаниламидных препаратов почками, слюнными, потовыми железами, а также с молоком также неодинаково. Сульфаниламидные препараты пролонгированного действия — сульфацил-натрий, сульфадиметоксин (син. Мадрибон), сульфален — дольше других задерживаются в организме. В почках этазол соединяется с остатком уксусной кислоты в меньшей степени, чем другие препараты, и поэтому его применение не приводит к образованию кристаллов в мочевых путях. Выделению сульфаниламидных препаратов способствуют хороший диурез (обильное питье) и щелочная реакция мочи (назначение минеральной воды — Боржоми, натрия гидрокарбоната).

Быстро всасываются и быстро выводятся из организма уросульфан, сульфацил-натрий. Они создают высокие концентрации в почках и мочевыводящих путях, поэтому используются преимущественно при цистите, пиелите, пиелонефрите и др.

Прямые антагонистами сульфаниламидных препаратов являются местные анестетики — производные пара-аминобензойной кислоты. В период применения сульфаниламидных средств противопоказаны глазные капли с дикаином, мази, пасты с анестезином, новокаиновые блокады, новокаин, бициллин-3 (содержит новокаиновую соль бензилпенициллина).

Токсичность сульфаниламидов может усиливаться при одновременном применении серосодержащих препаратов: противотуберкулезных средств — этионамида; средств, влияющих на процессы тканевого обмена — метионина, липоевой кислоты и др. Это происходит из-за усиления образования сульфметгемоглобина, что свойственно и самим сульфаниламидам. При сочетанном применении с амидопирином, бутадиином, левомецетином, аминазином увеличивается вероятность возникновения агранулоцитоза. Нерационально назначение в предоперационный период сульфаниламидных препаратов, понижающих свертывание крови, с рутином, викасолом, аскорбиновой кислотой.

Производные нитрофурана. Обладают бактериостатической, а в больших концентрациях — бактерицидной активностью по отношению

к большинству грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также к ряду простейших, спирохет, риккетсий, крупных вирусов.

Бактериостатическое действие нитрофуранов основано на их взаимодействии с ферментативными системами микробов, преимущественно с дегидразами. Бактериостатическое действие фуразолина и других производных нитрофурана не уничтожается пара-аминобензойной кислотой, но снижается при одновременном применении витаминных препаратов группы В (тиамина хлорида, никотинамида, пиридоксина гидрохлорида, пантотеновой кислоты). Это следует учитывать, так как витаминотерапия широко используется в комплексном лечении инфекционных заболеваний.

Производные нитрофурана влияют на антибиотикоустойчивые штаммы бактерий. Вместе с тем у патогенных микроорганизмов относительно медленно развивается устойчивость к этим препаратам. Описана перекрестная устойчивость различных штаммов бактерий, объясняемая химической общностью препаратов данного ряда.

Необходимо иметь в виду, что благодаря блокаде глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы — одного из основных ферментов, принимающих участие в поддержании гомеостаза эритроцитов, нитрофураны способны вызвать гемолиз крови у плода и новорожденного. Поэтому применение их в конце беременности, в родах, у кормящих матерей и новорожденных нежелательно.

К данной группе соединений относятся фурацилин, фуразолидон, фуразолин, фурадонин, фурагин.

Производные нитрофурана высокоэффективны при урологических заболеваниях — пиелите, пиелонефрите, цистите, гепатоангиохолецистите, особенно вызываемом стафилококками, эшерихиями.

Химиотерапевтический эффект производных нитрофурана усиливается при сочетании их с антибиотиками и сульфаниламидными препаратами. Не рекомендуется сочетание производных нитрофурана с левомицетином и ристомицином сульфатом из-за возможного усиления отрицательного побочного влияния на кроветворение.

**Производные 8-оксихинолина.** К этой группе препаратов относится нитроксолин (син. 5-НОК). Он быстро всасывается из пищеварительного аппарата и выделяется в неизменном виде через почки. Данные особенности фармакокинетики определяют терапевтический эффект нитроксолина при заболеваниях мочевыводящих путей (цистите, пиелонефрите и др.).

К производным 8-оксихинолина относятся также энтеросептол, интестопан, мексаформ, мексаза. Препараты практически не всасываются из кишечника, оказывают antimicrobial эффект в отношении ряда патогенных микроорганизмов и простейших.

К химиотерапевтическим средствам, применяемым в акушерско-гинекологической практике, относится налидиксовая кислота (син.: Невиграмон, Неграм). Она эффективна при кишечных инфекциях и инфекциях мочевыводящих путей, вызванных грамотрицательными микробами (бак-

териями кишечной группы, протеом, палочкой Фридендера и др.). Налидиксовую кислоту назначают при цистите, пиелите, пиелонефрите, дисбактериозе.

Препарат может вызывать побочные явления — диспептические расстройства, аллергические реакции. При совместном применении с производными нитрофурана ослабляется противомикробное действие.

Заканчивая описание основных групп лекарственных средств, используемых в акушерско-гинекологической практике, следует подчеркнуть, что фармакотерапия является одним из основных способов нормализации нарушенных функций организма женщины, беременной, плода, новорожденного.

Вместе с тем всегда следует помнить о том, что не только эффективность лекарственных средств, но и их безвредность, в первую очередь для плода, определяют возможность их использования в акушерско-гинекологической практике.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ  
В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**Препараты, усиливающие сократительную функцию матки**

Ацеклидин	Простагландин F <sub>2α</sub>
Гифотацин	Серотонина адипинат
Деаминаокситоцин	Серотонина креатинин-сульфат
Димеколин	Синэстрол
Изроверин	Сферофизина бензоат
Маммофизин	Хинина гидрохлорид
Окситоцин	Хинина сульфат
Пахикарпина гидройодид	Эстрадиола бензоат
Питуитрин для инъекций	Эстрон
Прозерин	

**Препараты, тормозящие сократительную функцию матки**

Изадрин	Прогестерон
Индометацин	Спирт этиловый
Кислота ацетилсалициловая (син. Аспирин)	Токоферола ацетат (Витамин E)
Оксипрогестерона капронат	Туринал
Партусистен	

**Спазмолитические средства**

Азота закись	Но-шпа
Апрофен	Омнопон
Атропина сульфат	Папаверина гидрохлорид
Дибазол	Промедол
Дипрофен	Спазмолитин
Лидаза	Тропацин

**Средства, используемые при маточном кровотечении**

Арники горной цветов настойка	Крапивы листьев настой
Барбариса обыкновенного листьев настойка	Маммофизин
Викасол	Метилэргометрин
Водяного перца жидкий экстракт	Оксипрогестерона капронат (син. Гормофорт)
Изроверин	Окситоцин
Калины коры жидкий экстракт	Пастушьей сумки жидкий экстракт
Кальция глюконат	Питуитрин для инъекций
Кальция хлорид	Прегнантол
Котарнина хлорид (син. Стиптицин)	Серотонина адипинат
	Тысячелистника травы настой
	Чистеца буквицецветного



жидкий экстракт  
Эргометраина малеат

Эрготал  
Эргогамина тартрат

**Средства для профилактики и лечения гипоксии плода  
и асфиксии новорожденного**

Аналептическая смесь для инъекций  
Галаскорбин  
Глюкоза  
Дипиридамол (син. Курантил)  
Карбокромен (син.: Интенкордин, Интенсаин)  
Кокарбоксилаза  
Налорфина гидрохлорид  
Натрия аденозинтрифосфат

Натрия оксibuтират  
Орципреналина сульфат (син. Алуpent)  
Партусистен  
Реополиглукин  
Сигетин  
Трисамин  
Эстрадиола дипропионат  
Этимизол  
Эуфиллин

**Гормональные препараты и их синтетические аналоги**

*А. Препараты гипофиза*

Гифотоцин  
Гонадотропин хорионический для инъекций (син. Хориогонин)  
Гонадотропин сывороточный  
Дезаминоокситоцин  
Кортикотропин (син. АКТГ)  
Маммофизин  
Окситоцин  
Питуитрин для инъекций

*Б. Препараты женских половых гормонов*

Бисекурин  
Инфекундин  
Климактерин  
Кломифен (син. Клостильбегит)  
Нон-овлон (син.: Овидон, Нарколут)  
Оксипрогестерона капронат (син. Гормофорт)  
Октэстрол  
Прогестерон  
Синэстрол  
Туринал  
Эстрон (син. Фолликулин)  
Этинилэстрадиол (син. Микрофоллин)

*В. Препараты мужских половых гормонов*

Метилтестостерон  
Тестэнат  
Тестобромлецит

Тестостерона пропионат  
Тетрастерон (син.: Сустанон-250, Омнадрен-250)

*Г. Препараты надпочечников*

Гидрокортизона гемисукцинат  
Дексаметазон  
Лоринден С  
Оксикорт

Дезоксикортикостерона ацетат (син. ДОКСА)  
Преднизолон  
Триамцинолон  
Фторокорт

*Д. Препараты щитовидной железы*

Тиреоидин

*Е. Препараты поджелудочной железы*

Инсулин

## Противозачаточные средства

Грамицидиновая паста	Норколут
Контрацептин Т	Ригевидон
Нон-овлон	

## Витаминные препараты

Викасол (Витамин К)	Ретинола ацетат (Витамин А)
Галаскорбин	Рутин (Витамин Р)
Гексавит	Рыбий жир
Гендевит	Тиамин бромид (Витамин В <sub>1</sub> )
Декамевит	Тиамин хлорид
Кислота аскорбиновая (Витамин С)	Токоферола ацетат (Витамин Е)
Кислота никотиновая (Витамин РР)	Ундевит
Кислота фолиевая (Витамин В <sub>с</sub> )	Цианокобаламин (Витамин В <sub>12</sub> )
Кокарбоксилаза	
Пиридоксина гидрохлорид (Витамин В <sub>6</sub> )	

## Седативные, транквилизирующие и нейролептические средства

Аминазин (син. Хлорпромазин)	Натрия бромид
Белласпон	Натрия оксибутират
Беллатаминал	Оксазепам (син. Тазепам)
Беллоид	Плодов боярышника жидкий экстракт
Валерианы настойка	Пропазин
Валерианы экстракт	Пустырника настойка
Диазепам (син. Седуксен)	Резерпин (син. Рауседил)
Дипразин (син. Пипольфен)	Травы пассифлоры жидкий экотракт
Дроперидол	Триоксазин
Корня (корневища) валерианы настой	Хлордиазепоксид (син.: Элениум, Либриум)
Магния сульфат	Этаперазин
Мепротан (син.: Андаксин, Мепробамат)	

## Снотворные средства

Барбитал	Фенобарбитал
Нитразепам (син.: Эуноктин, Радедорм)	Этаминал-натрий (син. Нембутал)

## Наркотические и анальгезирующие средства

Азота закись	Промедол
Баралгин	Пропанидид (син. Сомбревин)
Магния сульфат	Трихлорэтилен (син. Трилен)
Метоксифлуран (син.: Пентран, Ингалан)	Фентанил
Натрия оксибутират	Фторотан (син. Галотан)
Омнопон	Эфир для наркоза
Предион (син. Виадрил)	

## Гипотензивные и сосудорасширяющие средства

Апрессин	Магния сульфат
Арфонад	Метилдофа (син. Допегит)
Бензогексоний	Но-шпа
Боярышника плоды	Октадин (син.: Гуанетидин,
Ганглерон	Изобарин)
Гигроний	Орнид
Дибазол	Папаверина гидрохлорид
Дипиридамол (син. Куран- тил)	Пентамин
Изоприн	Пирилен
Карбокроман (син.: Интен- саин, Интенкордин)	Пустырника трава
Клофелин (син.: Катапрес- сан, Гемитон)	Раунатин (син. Раувазан)
	Резерпин (син. Рауседил)
	Теобромин
	Эуфиллин

## Средства для лечения артериальной гипотензии

Адреналина гидрохлорид	Норадреналина гидротар- трат
Дезоксикортикостерона аце- тат (син. ДОКСА)	Пантокрин
Заманихи настойка	Плодов лимонника настой- ка
Коразол	Элеутерококка жидкий экс- тракт
Корня женьшеня настойка	Эфедрина гидрохлорид
Кофеин-бензоат натрия	
Мезатон	

## Кардиотонические средства

Дигален-нео	Лантозид
Дигоксин	Листьев наперстянки поро- шок
Дигитоксин	Строфантин К
Коргликон	Травы горлицвета весеннего настой
Кордигит	
Ландыша настойка	

## Диуретические и дегидратационные средства

Березовых почек отвар	Маннит
Диакارب (син. Фонурит)	Мочегонный чай
Дихлотиазид (син. Гипотиа- зид)	Новурит
Калия ацетата раствор	Спиронолактон (син.: Ве- рошпирон, Альдактон)
Кислота этакриновая (син. Урегит)	Темисал (син. Диуретин)
Клопамид (син. Бриналь- дикс)	Фуросемид (син. Лазикс)
Листа ортосифона отвар	Хлорталидон (син. Гигро- тон)
	Циклометиазид

## Плазмозамещающие и дезинтоксикационные препараты

Гемодез (син.: Неокомпен- сан, Перистон)	Полиглюкин
Глюкоза	Реополиглюкин
Желатиноль	Рингера — Локка раствор
Изотонический раствор нат- рия хлорида	Унитиол

## Средства, нормализующие кислотно-основное состояние и водно-солевой обмен

Калия хлорид	Натрия гидрокарбонат (син.
Кальция глюконат	Натрия бикарбонат)
Кальция хлорид	Панангин
Кислота аскорбиновая	Трисамин
Кокарбоксилаза	

## Препараты крови и кровезаменители

Альбумин	Плазма сухая
Плазма антигемофильная	Протейн
Плазма лактатная	Тромбоцитная масса
Плазма нативная	

## Антианемические средства

Витогепат	Ферамид
Гемостимулин	Фербитол
Жектофер	Ферковен
Железа лактат	Феррокаль
Коамид	Ферроцерон

## Средства, стимулирующие лейкопоз

Лейкоген	Натрия нуклеинат
Метилурацил (син. Мета- цил)	Пентоксил

## Средства, нормализующие свертывающую систему крови

### А. Антикоагулянты

Гепарин  
Кислота никотиновая  
Неодикумарин (син. Пелен-  
тан)  
Омефин  
Синкумар  
Фенилин

### Б. Средства, усиливающие свертывание крови

Амбен (син. Памба)  
Викасол  
Гемофобин  
Губка гемостатическая  
Желатин медицинский  
Кислота аминокaproновая  
Плазма антигемофильная  
Трасилол (син. Контрикал)  
Тромбин  
Тромбоцитная масса

## Антиаритмические средства

Аймалин	Изадрин (син. Новодрин)
Анаприлин (син.: Обзидан, Индерал, Пропранолол)	Новокаиnamид
Атропина сульфат	Панангин
Верапамил (син. Изоптин)	Хинидина сульфат

## Противогистаминные и десенсибилизирующие средства

Диазолин	Кальция хлорид
Димедрол	Супрастин
Дипразин (син. Пипольфен)	Тавегил

## Средства, стимулирующие азотистый и белковый обмен

### Анаболические средства

Калия оротат	Ретаболил
Кислота глутаминовая	Феноболин (син. Неробол- лил)
Метиландростендиол	
Метионин	

### Противовоспалительные средства

#### А. Общего действия

Амидопирин (син. Пирамидон)	Плаквенил
Анальгин	Преднизолон
Бутадион	Преднизон
Дексаметазон	Реопирин
Ибупрофен (син.: Бруфен, Вольтарен)	Салициламид
Индометацин (син. Метиндол)	Триамцинолон
Кислота ацетилсалициловая (син. Аспирин)	Трипсин
Натрия салицилат	Хингамин (син.: Делагил, Хлорохин, Резохин, Артрохин)
	Химотрипсин кристаллический

#### Б. Местного действия

Облепихи масло	Шалфея листьев настой
Ромашки цветков настой	Химотрипсин кристаллический
Трипсин	

### Противомикробные и противопаразитарные средства

#### А. Антибиотики

Ампиокс	Метициллина натриевая соль
Ампициллина натриевая соль	Метациклина гидрохлорид (син. Рондомидин)
Ампициллина тригидрат	Микроцид
Бензилпенициллина калиевая соль	Морфоциклин
Бензилпенициллина натриевая соль	Нистатин
Бензилпенициллина новокаиновая соль	Новоиманин
Бициллин-3	Оксациллина натриевая соль
Бициллин-5	Олеандомицина фосфат
Гелиомицина мазь	Олететрин (син.: Сигмамицин, Тетраолеан)
Гентамицина сульфат	Рифамицин
Грамицидин	Рифампицин (син. Бенемидин)
Дигидрострептомицина пантотенат (син. Пантомицин)	Синтомицина тригидрат
Доксициклин (син. Вибрамицин)	Тетрациклин
Левомицетин	Хлорофиллипт
Леворин	Цефалексин (син. Цепорекс)
Линкомицина гидрохлорид	Цефалоридин (син. Цепорин)

*Б. Сульфаниламидные препараты*

Бисептол (син. Бактрим)  
Сульфадимезин  
Сульфадиметоксин  
Сульфален  
Сульфапиридазин  
Стрептоцида линимент  
Уросультан  
Этазол

*В. Производные нитрофурана*

Фурагин  
Фурадонин  
Фуразолидон  
Фурацилин

*Г. Противомикробные и противопаразитарные средства разных химических групп*

Амикозола мазь	Метронидазол (син.: Флагил, Трихопол)
Димексид (син. Диметилсульфоксид)	Нитроксолин (син. 5-НОК)
Кислота налидиксовая (син. Невиграмон)	Трихомонацид

*Д. Антисептики*

Бриллиантовый зеленый	Перекись водорода
Вишневого мазь	Протаргол
Диоцид	Резорцин
Каланхое сок	Серебра нитрат
Каля перманганат	Цинковая мазь
Кислота борная	Шостаковского бальзам (син. Вилилин)
Колларгол	Этакридина лактат (син. Риванол)
Натрия тетраборат (син. Бура)	
Пергидроль	

*Е. Противотуберкулезные средства*

Изониазид	Стрептомицина сульфат
Натрия пара-аминосалицилат (син. ПАСК-натрий)	Фтивазид
Бензотэф	Тиофосфамид (син. Тио-ТЭФ)
Винбластин	Фторурацил
Винкристин	Циклофосфан (син. Эндоксан)
Меркаптопурин	Этимидин
Метотрексат	
Рубомицина гидрохлорид	

*Препараты, усиливающие защитные функции организма*

Алоэ экстракт	Пентоксил
Антиретикалярная цитотоксическая сыворотка (син. АЦС)	Пирогенал
Метилурацил (син. Метацил)	Плазмол
	Продигиозан
	Спленин

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

*Арnaudов Г. Д.* Лекарственная терапия.— С.: Медицина и физкультура, 1978.— 1168 с.

*Бакшеев Н. С., Курский М. Д.* Некоторые вопросы механизма действия серотонина на мышцу матки.— В кн.: Акушерство и гинекология. К.: Здоров'я, 1972, вып. 2, с. 83—90.

*Бакшеев Н. С., Падченко И. К.* Мочеполовой трихомоноз у женщин.— М.: Медицина, 1971.— 152 с.

*Беккер С. М.* Патология беременности.— Л.: Медицина, 1975.— 503 с.

*Бодяжина Б. И.* Хронические неспецифические заболевания женских половых органов.— М.: Медицина, 1978.— 319 с.

*Бодяжина В. И., Василевская Л. Н., Побединский К. М., Стругацкий В. М.* Диагностика и лечение гинекологических заболеваний в женской консультации.— М.: Медицина, 1980.— 234 с.

*Бодяжина В. И., Жмакин К. Н.* Акушерство.— М.: Медицина, 1979.— 534 с.

*Ванина Л. В.* Беременность и роды при пороках сердца.— М.: Медицина, 1971.— 400 с.

*Вихляева Е. М.* Гормональная реабилитация после гинекологических операций.— В кн.: Гинекологическая эндокринология. М.: Медицина, 1980, с. 485—513.

*Вихляева Е. И., Егорова Е. В., Минскер О. Б.* Грибковые и некоторые паразитарные заболевания женских половых органов.— М.: Медицина, 1973.— 160 с.

*Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н.* Введение в перинатальную медицину.— М.: Медицина, 1979.— 291 с.

*Грищенко В. И.* Современные методы диагностики и лечения позднего токсикоза беременных.— М.: Медицина, 1971.— 203 с.

*Гурова А. И., Гридчик Л. Н., Афанасьева Г. В., Крапивкина И. Г.* Применение партусистена при угрозе преждевременного прерывания беременности.— Акушерство и гинекология, 1978, № 7, с. 38—40.

*Гуртовой Б. Л., Серов В. Н., Макацарид А. Д.* Гнойно-септические заболевания в акушерстве.— М.: Медицина, 1981.— 255 с.

*Гутман Л. Б.* Пути повышения компенсаторных и защитно-приспособительных реакций при ревматических пороках сердца у беременных.— В кн.: Физиология и патология репродуктивной функции женщин. М.: Медицина, 1978, с. 73—77.

*Давыдов С. Н.* Трубное бесплодие.— М.: Медицина, 1977.— 159 с.

*Даниленко М. В., Гуркевич Н. М.* Клиническое применение димексиды.— К.: Здоров'я, 1976.— 88 с.

*Дзяк В. Н., Егоров А. С., Лукьяненко А. М., Стасевич Г. П., Снаговская Э. А.* Ревматические пороки сердца у беременных.— К.: Здоров'я, 1974.— 186 с.

*Димидов В. Н.* Беременность и роды при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.— В кн.: Акушерский семинар. М.; Медицина, 1973, с. 7—47.

*Колачевский Е. Н.* Туберкулез женских половых органов.— М.: Медицина, 1975.— 211 с.

Калинер Б. С. Гонорейные заболевания у женщин.— Л.: Медицина, 1976.— 103 с.

Кудрин А. Н., Короза Н. С. Действие на матку 2,5-диметооксисбензиламина.— Фармакология и токсикология, 1965, т. 28, № 6, с. 697—700.

Кудрин А. Н., Короза Г. С., Кост А. Н., Сагитулин Р. С. Ветразин как стимулятор деятельности матки.— В кн.: Фармакология и токсикология, 1963, т. 26, № 1, с. 75—80.

Кудрин А. Н., Персианинов Л. С., Короза Г. С. Механизмы стимулирующего действия простагландина на сокращающее действие матки.— Акушерство и гинекология, 1973, № 11, с. 1—7.

Кудрина Е. А. Эффективность партусистена при угрожающих преждевременных родах.— Акушерство и гинекология, 1978, № 7, с. 35—38.

Кулаков В. И. Лечение послеродовых инфекционных заболеваний.— Л.: Медицина, 1976.— 103 с.

Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР / Под ред. Клюева М. А. и Бабоуна Э. А.— М.: Медицина, 1979.— 351 с.

Лекарственные средства в клинической кардиологии / Под ред. проф. А. И. Грицюка.— К.: Здоров'я, 1976.— 294 с.

Максимович Я. Б. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств.— К.: Здоров'я, 1979.— 198 с.

Малыхина Р. И., Гордиенко Ю. А., Федун З. В. Туберкулез половых органов женщины.— К.: Здоров'я, 1976.— 136 с.

Машковский М. Д. Лекарственные средства: Пособие по фармакологии для врачей. В 2-х ч.— 9-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина, 1977.— Ч. 1. 624 с.; Ч. 2. 576 с.

Метелица В. И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии.— М.: Медицина, 1980.— 304 с.

Михайленко Е. Т., Радзинский В. Е., Захаров К. А. Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии.— К.: Здоров'я, 1984.— 186 с.

Михайленко Е. Т. Биохимия родового акта и его регуляция.— К.: Здоров'я, 1980.— 186 с.

Михайленко Е. Т. Слабость родовой деятельности.— К.: Здоров'я, 1978.— 168 с.

Морданов Д., Николов Н., Войчинов. Фитотерапия.— С.: Медицина и физкультура, 1976.

Насанова В. А., Броззов И. А. Ревматизм.— М.: Медицина, 1978.— 192 с.

Нестеров А. И. Ревматизм.— М.: Медицина, 1973.— 194 с.

Пап А. Г., Гутман Я. Б. Антепартальная охрана плода и профилактика смертности при экстрагенитальной патологии.— Вестн. АМН СССР, 1969, № 1, с. 76—81.

Персианинов Л. С. Роль простагландинов в регуляции репродуктивной функции женщины.— В кн.: Простагландины и их применение в акушерстве. М.: Медицина, 1977, с. 9—26.

Сигидин Я. И. Механизм лечебного действия антидерматических препаратов.— М.: Медицина, 1972.— 212 с.

Сольский Я. П., Жученко П. Г., Иванюта Л. И. Послеродовый и послеабортный сепсис.— К.: Здоров'я, 1979.— 175 с.

Справочник по акушерству и гинекологии / Сост. Л. С. Персианинов, В. И. Бодяжина и др.; под ред. Л. С. Персианинова и И. В. Ильина.— 2-е изд.— М.: Медицина, 1978.— 384 с.

Степанковская Г. К. Амбулаторное лечение больных с гинекологическими заболеваниями.— К.: Здоров'я, 1974.— 176 с.

Тараховский М. Л. Патофизиологические аспекты фармакотерапии гипоксии плода.— Физиол. журн. АН УССР, 1982, т. 28, № 5, с. 530—535.



*Тараховский М. Л., Цыпкун А. Г.* Современные аспекты патогенеза плода и новорожденного.— Акушерство и гинекология, 1982, № 7, с. 11—14.

*Тараховский М. Л., Цыпкун А. Г.* Фармакотерапия гипоксических состояний плода и новорожденного.— Вопр. охраны материнства и детства, 1982, № 3, с. 55—59.

*Тимошенко Л. В., Коханевич Е. В., Травянка Т. Д.* Практическая гинекология.— К.: Здоров'я, 1980.— 191 с.

*Черномордик А. Б.* Справочник по применению антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов.— К.: Вища шк., 1977.— 360 с.

*Ясиновский М. А., Лещинский А. Ф., Руденко Н. Б., Тарлецкая Т. М.* Противоревматические средства.— К.: Здоров'я, 1972.— 187 с.

akusher-lib.ru

## АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

### А

Адонис-бром 92  
Адреналина гидрохлорид 73  
Азота закись 2  
Азатиоприн 79  
Аймалин 104  
Аллилэстренол 21  
Алоэ экстракт жидкий 112, 133  
Альбумин 15, 40  
Альдактон 14, 96  
Амбен 45  
Амидопирин 76  
Аминазин 7  
Аминофиллин 83  
Ампиокс 50  
Ампициллина натриевая соль 50  
Аналептическая смесь для инъекций 72  
Анальгин 76, 108  
Анатоксин стафилококковый 109  
Андаксин 82  
Антиретиккулярная цитостатическая сыворотка 139, 145  
Апрофен 34  
Аралли настойка 87  
Артрохин 79  
Арфонад 11  
Аскорутин 13  
Аспаркам 104  
Аспирин 26, 76  
Атрифос 99  
Атропина сульфат 20, 34  
АТФ 18, 99

### Б

Бактрим 54  
Баралгин 34  
Барбамил 19  
Белласпон 135  
Беллатаминал 135  
Беллоид 135  
Бензилпенициллина калиевая соль 49  
— натриевая соль 23, 49  
— новокаиновая соль 49  
Бензотэф 142

Бензогексоний 11  
Бехтерева микстура 92  
Бисекурин 152  
Бисептол 54  
Бициллин-3 75, 575  
Бициллин-5 75  
Боярышника экстракт жидкий 26,  
— настойка 86  
Бриллиантовый зеленый 49  
Бринальдикс 96  
Бруфен 78  
Бура 134  
Бутадион 76

### В

Валерианы корня (корневища) настой 26  
— настойка 8, 26  
— жидкий экстракт 26  
Валокордин 106  
Валокормид 106  
Верапамил 104  
Верошпирон 14, 96  
Виадрил 35  
Вибрамицин 51  
Викасол 17, 46, 136  
Винбластин 148  
Винилин 49  
Винкристин 149  
Витамин А 132  
— В<sub>1</sub> 99  
— В<sub>2</sub> 99  
— В<sub>6</sub> 100  
— В<sub>12</sub> 100  
— В<sub>с</sub> 100  
— С 99  
— К 46  
— Е 100  
— Р 13  
Витамин РР 99  
Витогепат 25  
Вишневского мазь 112  
Водяного перца жидкий экстракт 24  
Вольтарен 78

## Г

Галаскорбин 70  
Галидор 13  
Гамма-глобулин 116  
Ганглерон 12  
Гарамицин 54  
Гексавит 25  
Гемитон 13, 83  
Гемодез 16  
Гемостимулия 25  
Гемофобин 46  
Гендевит 17, 100  
Гендон 84  
Гентамицина сульфат 54  
Гепария 17, 57  
Гигроний 11  
Гигротон 24  
Гидрокортизон 48, 65  
Гидрокортизона гемисукцинат 73  
Гипотиазид 14, 96  
Гифотоцин 23, 32  
Глюкоза 16, 19, 70, 98  
Гонадотропин сывороточный 119  
— хорионический 22, 119  
Гормофорт 23  
Грамицидин 48, 49  
Грамицидиновая паста 151  
Губка гемостатическая 46  
Гуанетидин 86

## Д

Дезаминоокситоцин 32  
Дезоксикортикостерона ацетат 88  
Декамевит 116  
Дексаметазон 77  
Делагил 79  
Диазепам 6, 81  
Диакарб 14, 97  
Диафиллин 83  
Диазолин 61  
Дибазол 13, 34, 83  
Дигален-нео 94  
Дигидрострептомицина пантотенат 51  
Дигитоксин 92  
Дигоксин 93  
Дийодтирозин 122  
Димедрол 61, 133  
Димэстрол 135  
Дипиридамол 18, 68  
Дипразин 10, 61  
Дипрофен 34  
Диуретин 12, 82  
Дихлотиазид 14, 96  
ДОКСА 88

Доксициклина гидрохлорид 51  
Додегит 86  
Дрбжжи очищенные 133  
Дроперидол 8, 101

## Е

Ектофер 25

## Ж

Жектофер 25  
Железа лактат 24  
Женьшенья корня настойка 26, 87

## З

Заманихи настойка 87  
Зеленина капли 87

## И

Ибупрофен 78  
Изадрин 105  
Изобарин 86  
Изоверин 24, 31  
Изоланид 93  
Изоиазид 114  
Изоптин 104  
Имуран 79  
Индометацин 26, 78  
Интенкордин 18, 69  
Интенсаин 18, 69  
Инсулин 109  
Исмелин 86

## Й

Йодинол 49

## К

Калия ацетата раствор 97  
— бромид 81  
— йодид 49, 122  
— оротат 19, 90, 99  
— перманганат 48  
— хлорид 78  
Каланхое мазь 49  
Кальция глюконат 13, 133  
— лактат 133  
— хлорид 20, 133  
Карбокромен 18, 69  
Катапресан 13, 83  
Кислота аденозинтрифосфорная 18, 99  
— аминокaproновая 17, 45  
— аскорбиновая 13, 99

— ацетилсалициловая 26, 76  
— борная 49  
— глутаминовая 18  
— налidikсовая 55  
— никотиновая 60, 99  
— фолиевая 100  
— этакриновая 14, 96  
Климактерин 129  
Клопамид 96  
Клостильбегит 118  
Клофелин 13, 83  
Кобальта сульфит 28  
— хлорид 74  
Кокарбоксилаза 70, 99  
Колларгол 49  
Контрацептин Т 151  
Контрикал 45  
Коразол 88  
Корвалол 106  
Коргликон 18, 95  
Кордигит 93  
Коргизон 110  
Котарнина хлорид 24  
Кофеин-бензоат натрия 7  
Курантил 18, 68

## Л

Лазикс 14, 95  
Ланакордин 93  
Лантозид 94  
Левомецетин 53  
Леворин 54, 107, 116  
Лейкеран 79  
Лейкоген 146  
Либриум 81  
Лидаза 34, 109  
Лидокаин 106  
Лимонника плодов настой 87  
Линкомицина гидрохлорид 53  
Лоринден С 49  
Люголя раствор 122

## М

Мадрибон 54  
Магния сульфат 6, 22, 82  
Мазь амиказоловая 134  
— гидрокортизоновая 49  
— декаметоксиновая 134  
— декаминовая 134  
— левориновая 134  
— нистатиновая 134  
— преднизолоновая 49  
— цинковая 49  
Майского ландыша настойка 95  
Маммофизин 23, 32, 42

Маннит 15  
Марганца сульфат 28  
Масло облепиховое 112  
Масса тромбоцитная 46  
Меди сульфат 28  
Мезатон 88  
Мепробамат 82  
Мепротан 7, 82  
Мерказолил 122  
6-Меркаптопурин 148  
Метандростенолон 99  
Метацил 116  
Метациклина гидрохлорид 52  
Метилдофа 86  
Метиндол 78  
Метиландростендиол 129  
Метилурацил 116  
Метилэргометрин 23, 42  
Метионин 18  
Метициллина натрия соль 50  
Метротрексат 147  
Метронидазол 114  
Микосептин 54  
Микрофоллин 155

## Н

Наперстянки листьев порошок 92  
Натрия аденозинтрифосфат 70  
— бикарбонат 71  
— бромид 7, 81  
— гидрокарбонат 16, 71, 100  
— оксибутират 9  
— пара-аминосалицилат 114  
— салицилат 76  
— фторид 28  
Натрия хлорида изотонический раствор 109  
Невиграмон 55  
Неграм 55  
Нембутал 19  
Неодикумарин 59  
Неокомпенсан 16  
Неробол 99  
Нистатин 54, 107, 116  
Нитразепам 19  
Нитроксолин 56  
Новодрин 105  
Новоиманин 49  
Новокаин 13, 20  
Новокаионамид 104  
Новурит 15  
5-НОК 56  
Нон-овлон 155  
Норадреналина гидротартрат 40, 103  
Норколут 155  
Но-шпа 12, 82

## О

Оксазепам 82  
 Оксациллина натриевая соль 50  
 Оксикорт 49  
 Оксипрогестерона капронат 23  
 Окситетрациклина дигидрат 51  
 Окситоцин 31, 42  
 Октадин 10, 86  
 Олеандомицина фосфат 52  
 Олететрин 52  
 Омефин 59  
 Омнадрен 141  
 Омнопон 33  
 Орнид 10, 86

## П

Памба 45  
 Панангин 18, 78, 104  
 Пантокрин 88  
 Пантомицин 51  
 Папаверина гидрохлорид 12, 22, 34, 82  
 Партусистен 27, 69  
 ПАСК-натрий 114  
 Пастушьей сумки жидкий экстракт 24  
 Пахикарпина гидройодид 30  
 Пентамин 11  
 Пентоксил 100, 116  
 Перекись водорода 118  
 Перистон 16  
 Пипольфен 61  
 Пирамидон 76  
 Пиридоксина гидрохлорид 100  
 Пирилен 11  
 Пиригенал 109, 112  
 Питуитрин 32  
 — для инъекций 43  
 Плаквенил 79  
 Плазма антигемофильная 46  
 — нативная 40  
 — сухая 40  
 Плазмол 111  
 Плаценты сусуензия 135  
 Полиглюкин 16  
 Полькортолон 77  
 Прегнантол 23, 43  
 Предион 35  
 Преднизон 77  
 Преднизолон 20  
 Прогестерон 21  
 Продигозан 109  
 Прозерин 30  
 Промедол 33, 34  
 Простагландин F<sub>2α</sub> 33  
 Пустырника настойка 8, 81, 86

— настой 81, 86

Пропазин 19  
 Протеин 15, 40  
 Протамина сульфат 44  
 Протаргол 49

## Р

Раувазан 84  
 Раунатин 8, 84  
 Рауседил 84  
 Резерпин 8, 84  
 Резорцин 49  
 Резохин 79  
 Реополиглюкин 16, 63  
 Ретаболил 99  
 Ретинола ацетат 136  
 Рибофлавин 99  
 Ригевидон 155  
 Рифампицин 107  
 Ромашки аптечной настой 20  
 Рондомидин 52  
 Рубомицина гидрохлорид 149  
 Рутин 13  
 Рыбий жир 112

## С

Салициламид 76  
 Сарколизин 141  
 Седуксен 81  
 Серебра нитрат 49  
 Серотонина адипинат 31  
 — креатинин-сульфат 31  
 Сигетин 19, 70  
 Сигмамицин 52  
 Синкумар 59  
 Синтомицина линимент 49, 112  
 — эмульсия 49, 112  
 Синэстрол 33  
 Спирт этиловый 26  
 Спиринолактон 14, 96  
 Спленин 20  
 Стиптицин 24  
 Стрептомицина сульфат 51  
 Стрептоцида линимент 49  
 Строфантин К 18, 94, 105<sup>\*</sup>  
 Сульфадимезин 23, 55  
 Сульфадиметоксин 23, 54  
 Сульфален 23, 54  
 Сульфапиридазин 23, 54  
 Супрастин 61  
 Сустанон-250 141  
 Сферофизина бензоат 31

## Т

Тавегил 61  
 Тазепам 82

Темехин 11  
Темисал 12, 82  
Теобромин 80  
Тестобромлецит 129  
Тестостерона пропионат 140  
Тестэнат 140  
Тетраолеан 52  
Тетрастерон 141  
Тетрациклин 51  
Тетрациклина гидрохлорид 51  
Тиамин бромид 17, 137  
— хлорид 99, 134, 137  
Тиофосфамид 142  
Тиреоидин 28, 122  
Токоферола ацетат 19, 21, 100, 134,  
137  
Травы горичвета настой 92  
Трасилол 45  
Триамцинолон 77  
Трифодтиронина гидрохлорид 122  
Триоксазин 7, 82  
Трипсин кристаллический 111  
Трисамин 71  
Трихлорэтилен 9  
Трихопол 114  
Трихомонацид 115  
Тромбин 46  
Тропацин 22  
Туринал 21

## У

Ундевит 116  
Унитиол 89, 100  
Урегит 14  
Уросульфан 55

## Ф

Фенялин 59  
Фенобарбитал 34  
Фенотерол 69  
Фербитол 25  
Ферковен 25  
Феррамид 25  
Феррокаль 25  
Ферроцерон 25  
Фибриноген 44  
Фибринолизин 60  
Флагил 114  
Фоликобаламин 136  
Фолликулин 21, 32  
Фонурит 14, 97  
Фосфобион 99  
Фтивазид 114  
Фторокорт 49  
Фторотан 9  
Фторурацил 147

Фурагин 55  
Фурадонин 55, 108  
Фуразолидон 55, 108, 134  
Фурацилин 48, 107  
Фуросемид 14, 95

## Х

$\alpha$ -Химотрипсин 111  
Химотрипсин кристаллический 111  
Хингамин 79  
Хинидин 104  
Хлорбутин 79  
Хлордиазепоксид 6, 81  
Хлорохин 79  
Хлорофиллипт 48, 108  
Хлорпромазин 7  
Хлорталидон 24  
Хориогонин 22, 119

## Ц

Целанид 93  
Цепорин 50  
Цефалоридин 50  
Цианокобаламин 17, 100  
Циклометиазид 14  
Циклофосфан 79, 143  
Циклофосфамид 79

## Ч

Чистеца буквицецветного экстракт  
жидкий 24

## Ш

Шалфея настой 20  
Шостаковского бальзам 49

## Э

Эвкоммии коры отвар 86  
Элениум 81  
Элеутерококка жидкий экстракт 87  
Эндоксан 143  
Эргометрина малеат 23, 42  
Эрготал 23, 42  
Эрготамин гидротартрат 24, 42  
Эритромицин 52, 75  
Эстрадиола дипропионат 32, 69  
Эстрон 21, 32  
Этазол 23, 55  
Этаминал-натрий 19  
Этаперазин 19  
Этимидин 143  
Этамизол 72  
Этинилэстрадиол 155  
Эуфиллин 12, 68, 83  
Эфедрина гидрохлорид 103  
Эфир для наркоза 8

## СОДЕРЖАНИЕ

Часть I. Фармакотерапия заболеваний и патологических состояний у беременных . . . . .	5
Глава 1. Токсикозы беременных (проф. В. И. Грищенко) . . . . .	5
Поздние токсикозы беременных . . . . .	5
Ранние токсикозы беременных . . . . .	19
Глава 2. Преждевременное прерывание беременности (проф. Е. Т. Михайленко) . . . . .	21
Аборт . . . . .	21
Преждевременные роды . . . . .	26
Глава 3. Нарушения сократительной деятельности матки в родах (проф. Е. Т. Михайленко, проф. М. Л. Тараховский) . . . . .	29
Слабость родовой деятельности . . . . .	29
Некоординированная сократительная деятельность матки в родах . . . . .	33
Судорожные сокращения матки . . . . .	33
Чрезмерно сильная родовая деятельность . . . . .	35
Методы возбуждения и стимуляции родовой деятельности . . . . .	35
Глава 4. Маточные кровотечения в родах и в ранний послеродовой период (проф. Е. Т. Михайленко) . . . . .	39
Методы восполнения массы циркулирующей крови . . . . .	39
Медикаментозная терапия при маточном кровотечении . . . . .	42
Лечение при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания . . . . .	43
Глава 5. Послеродовые септические заболевания (проф. Е. Т. Михайленко) . . . . .	48
Послеродовые язвы влагалища . . . . .	48
Эндометрит, эндомиометрит . . . . .	49
Аднексит, пельвиоперитонит, параметрит . . . . .	56
Тромбофлебит . . . . .	57
Перитонит послеродовой или после кесарева сечения . . . . .	61
Послеродовой сепсис . . . . .	63
Бактериально-токсический шок . . . . .	64
Глава 6. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного (проф. М. Л. Тараховский, проф. Е. Т. Михайленко) . . . . .	67
Средства, нормализующие маточно-плацентарное и фето-плацентарное кровообращение . . . . .	68
Средства, регулирующие метаболические процессы . . . . .	70
Средства, нормализующие кислотно-основное состояние . . . . .	71
Средства, действующие на центральные механизмы регуляции функций . . . . .	72
Методы лечения острой гипоксии плода . . . . .	73
Глава 7. Заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных (проф. Л. Б. Гутман) . . . . .	75
Ревматические пороки сердца . . . . .	75
Врожденные пороки сердца . . . . .	79
Болезни миокарда . . . . .	80
Гипертоническая болезнь . . . . .	81
Артериальная гипотензия . . . . .	87
Недостаточность кровообращения . . . . .	88

Острая сердечно-сосудистая недостаточность . . . . .	101
Аритмии . . . . .	103
<b>Часть II. Фармакотерапия гинекологических заболеваний . . . . .</b>	<b>107</b>
<b>Глава 8. Воспалительные заболевания женских половых органов</b> (проф. В. П. Мирошниченко) . . . . .	<b>107</b>
Неспецифические воспалительные заболевания . . . . .	107
Специфические воспалительные заболевания . . . . .	112
<b>Глава 9. Женское бесплодие</b> (проф. Е. Т. Михайленко) . . . . .	<b>117</b>
<b>Глава 10. Нарушения менструальной функции</b> (проф. Е. Т. Михайленко) . . . . .	<b>119</b>
Гипоталамическая аменорея . . . . .	119
Гипофизарная аменорея . . . . .	120
Яичниковая аменорея . . . . .	120
Маточная аменорея . . . . .	121
Адреногенитальный синдром . . . . .	122
Аменорея на почве заболеваний щитовидной железы . . . . .	122
Гипоменструальный синдром . . . . .	122
Гиперменструальный синдром . . . . .	123
Ановуляторный менструальный цикл . . . . .	123
Дисфункциональные маточные кровотечения . . . . .	124
Ановуляторный менструальный цикл . . . . .	125
Маточные кровотечения при двухфазном менструальном цикле . . . . .	126
Альгодисменорея . . . . .	127
Климактерический синдром . . . . .	128
Викарные кровотечения . . . . .	131
Эндометриоз . . . . .	131
<b>Глава 11. Гинекологические заболевания у девочек и девушек</b> (проф. Ю. А. Крупко-Большова) . . . . .	<b>132</b>
Вульвовагиниты . . . . .	132
Нарушения менструальной функции . . . . .	134
Ювенильные маточные кровотечения . . . . .	136
Альгодисменорея . . . . .	138
<b>Глава 12. Злокачественные опухоли женских половых органов</b> (проф. Е. Т. Михайленко) . . . . .	<b>139</b>
Рак шейки матки . . . . .	139
Рак тела матки . . . . .	139
Саркома матки . . . . .	141
Рак яичников . . . . .	141
Дисгерминома яичников . . . . .	147
Саркома яичников . . . . .	147
Рак Крукенберга . . . . .	147
Хорионэпителиома . . . . .	147
<b>Глава 13. Противозачаточные средства</b> (проф. М. Л. Тараховский) . . . . .	<b>151</b>
<b>Часть III. Механизм действия и применение основных классов лекарственных веществ, используемых в акушерско-гинекологической практике</b> (проф. М. Л. Тараховский) . . . . .	<b>156</b>
Средства, нормализующие нервную регуляцию функций организма . . . . .	156
Средства, действующие на исполнительные органы . . . . .	165
Средства, нормализующие процессы тканевого обмена . . . . .	178
Химиотерапевтические средства . . . . .	188
<b>Приложение. Фармакотерапевтическая классификация лекарственных средств, используемых в акушерско-гинекологической практике</b> (проф. М. Л. Тараховский) . . . . .	<b>198</b>
Список литературы . . . . .	205
Алфавитный указатель лекарственных средств . . . . .	208



Ф24 **Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии /** Та-  
раховский М. Л., Михайленко Е. Т., Грищенко  
В. И. и др.; Под ред. М. Л. Тараховского, Е. Т. Ми-  
хайленко.— К. : Здоров'я, 1985.— 216 с.

В справочном издании освещена фармакодинамика основных групп лекарственных средств, применяемых в акушерско-гинекологической практике. Описаны способы введения препаратов и их дозировки. Рассмотрены вопросы фармакотерапии при акушерской и экстрагенитальной патологии беременных, а также при гинекологических заболеваниях.

*Мирон Лазаревич Тараховский  
Емельян Трофимович Михайленко  
Валентин Иванович Грщенко  
Лена Борисовна Гутман  
Юлия Александровна Крупко-Большова  
Всеволод Петрович Мирошниченко*

**Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии**

Под редакцией проф. *М. Л. Тараховского* и  
проф. *Е. Т. Михайленко*

Редактор *И. М. Грубрина*  
Оформление художника *А. Л. Омелянюка*  
Художественный редактор *Л. И. Гыннѣя*  
Технический редактор *В. П. Бойко*  
Корректоры *Н. Н. Шрамко, Т. И. Черныш*

Информ. бланк № 2243

Сдано в набор 06.09.84. Подп. к печ. 15.01.85. БФ 04011. Формат 84×108/32.  
Бумага тип. № 3. Гарн. лит. Печ. выс. Усл. печ. л. 11,34. Усл. кр.-отт.  
11,58. Уч.-изд. л. 15,36. Тираж 60 000 экз. Зак. 4—2748. Цена 95 к.

Издательство «Здоров'я», 252054, Киев-54, ул. Чкалова, 65.

Головное предприятие республиканского производственного объединения «Полиграфкнига», 252057, Киев, ул. Довженко, 3.