РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

2-е ИЗДАНИЕ
исправленное и дополненное

ТОМ 1

АКУШЕРСТВО, НЕОНАТОЛОГИЯ

Kursher.lib

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

Том 1
АКУШЕРСТВО, НЕОНАТОЛОГИЯ

Редакционный совет серии
Ю.Б. Белоусов, председатель
А.А. Баранов
Г.М. Барер
Ю.Н. Беленков
Б.С. Брискин
А.А. Бунятян
А.Л. Верткин
Н.Н. Володин
А.И. Вялков
Б.Р. Гельфанд
Е.И. Гусев
И.И. Дедов
И.Н. Денисов
Е.А. Егоров
В.Т. Ивашкин
Н.И. Ильина
А.А. Кубанова
В.И. Кулаков
Т.В. Латышева
М.В. Леонова
М.Р. Личиницер
Н.А. Лопаткин
Л.В. Лусс
С.Н. Мосолов
Н.А. Мухин
Е.Л. Насонов
В.А. Насонова
В.И. Покровский
В.С. Савельев
Г.А. Самсыгина
В.Н. Серов
Г.И. Сторожаков
Р.М. Хаитов
Е.И. Чазов
А.Г. Чучалин
Ю.Л. Шевченко
В.П. Яковлев
С.В. Яковлев

akusher-lib.ru

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

СЕРИЯ РУКОВОДСТВ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

2-е изд., испр. и доп.

Под общей редакцией В.Н. Серова, Г.Т. Сухих

Том 1

АКУШЕРСТВО, НЕОНАТОЛОГИЯ

Издано при поддержке Российского общества акушеров-гинекологов

Москва
Издательство «Литтерра»
2010

akusherstvo.ru

Оглавление

Обращение к читателям . . . 9
Авторский коллектив . . . 10
Издательская группа . . . 17
Как пользоваться руководством . . . 18
Список условных обозначений . . . 22
Список сокращений . . . 23
Предисловие . . . 31

РАЗДЕЛ I. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ . . . 33

Глава 1. Средства, повышающие тонус и сократительную активность миометрия. *Е.Р. Рубцова* . . . 34
Глава 2. Средства, снижающие тонус и сократительную активность миометрия. *Е.Р. Рубцова* . . . 42
Глава 3. Противогрибковые средства. *Е.Р. Рубцова* . . . 48
Глава 4. Антибиотики и синтетические антимикробные средства. *Е.Р. Рубцова* . . . 61

РАЗДЕЛ II. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ . . . 97

АКУШЕРСТВО . . . 97
Глава 5. Родоразрешение естественным путем . . . 98
Роды при затылочном предлежании (передний вид). *Г.М. Бурдули, О.Р. Баев, Е.А. Чернуха, Л.М. Комисарова* . . . 99
Роды при тазовом предлежании плода. *Г.М. Бурдули, О.Р. Баев, Е.А. Чернуха, Л.М. Комисарова* . . . 105
Преждевременные роды. *В.М. Сидельникова* . . . 113
Несвоевременное излитие околоплодных вод. *Г.М. Бурдули, О.Р. Баев, Е.А. Чернуха, Л.М. Комисарова* . . . 126
Роды, осложненные патологией пуповины. *Г.М. Бурдули, О.Р. Баев, Е.А. Чернуха, Л.М. Комисарова* . . . 131
Глава 6. Аномалии родовой деятельности. *О.Р. Баев, Е.А. Чернуха, О.Н. Васильченко* . . . 135
Слабость родовой деятельности (первичная и вторичная) . . . 137
Слабость потуг . . . 143
Стремительные роды . . . 146
Дискоординированная родовая деятельность . . . 149
Глава 7. Оперативное родоразрешение. *Е.А. Чернуха, О.Р. Баев, Г.М. Бурдули, Л.М. Комисарова* . . . 151
Кесарево сечение . . . 152
Наложение акушерских щипцов . . . 155
Вакуум-экстракция плода . . . 157
Глава 8. Родовой травматизм. *Е.А. Чернуха, Л.М. Комисарова* . . . 160
Разрывы вульвы . . . 161
Разрывы влагалища . . . 163
Гематомы мягких тканей родовых путей . . . 165
Разрывы промежности . . . 167
Разрывы шейки матки . . . 171
Разрывы матки . . . 173
Выворот матки . . . 177
Повреждения лобкового симфиза (лонного сочленения) . . . 179
Послеродовые свищи . . . 181
Глава 9. Кровотечения при беременности, в родах, последовом и раннем послеродовом периоде. *О.Р. Баев, Е.А. Чернуха, О.Н. Васильченко* . . . 183

Предлежание плаценты ... 184
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты ... 188
Кровотечение в последовом периоде ... 192
Кровотечение в раннем послеродовом периоде ... 196
Глава 10. Осложнения в послеродовом периоде ... 201
Гипогалактия и агалактия. *Е.А. Чернуха* ... 202
Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания.
Н.В. Орджоникидзе, Б.Л. Гуртовой, А.И. Емельянова, Н.М. Касабулатов ... 206
Послеродовой эндометрит ... 208
Перитонит ... 215
Сепсис ... 224
Септический шок ... 233
Послеродовой мастит ... 239
Послеродовой тромбофлебит ... 244
Глава 11. Особенности течения беременности при инфекционных заболеваниях, протекающих с поражением половых органов.
Н.В. Орджоникидзе, Б.Л. Гуртовой, А.И. Емельянова, Т.Э. Карапетян ... 256
Сифилис и беременность ... 258
Гонорея и беременность ... 266
Урогенитальный хламидиоз и беременность ... 272
Урогенитальный трихомониаз и беременность ... 278
Урогенитальный микоплазмоз и беременность ... 284
Генитальный герпес и беременность ... 289
Цитомегаловирусная инфекция и беременность ... 293
Папилломавирусная инфекция половых органов ... 299
Бактериальный вагиноз и беременность ... 304
Урогенитальный кандидоз и беременность ... 310
Глава 12. ВИЧ-инфекция: профилактика передачи от матери ребенку.
И.И. Баранов ... 317
Глава 13. Токсикозы и гестозы. *Е.С. Ляшко, О.Н. Ткачева, Л.Е. Мурашко, А.В. Николаева* ... 331
Рвота ... 332
Внутрипеченочный холестаз ... 337
Гестоз ... 342
Острая жировая дистрофия печени ... 357
HELLP-синдром ... 363
Глава 14. Внутриутробная инфекция. *Н.Е. Кан* ... 369
Глава 15. Плацентарная недостаточность. *Е.С. Ляшко, Е.С. Мурашко, В.М. Сидельникова, В.Л. Тютюнник, Н.В. Дубровина* ... 375
Глава 16. Гемолитическая болезнь плода. *В.М. Сидельникова* ... 389
Глава 17. Железодефицитные состояния у беременных и родительниц.
В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова ... 393
Глава 18. Заболевания желудочно-кишечного тракта и беременность.
В.Н. Серов, М.Ю. Соколова ... 406
Изжога ... 407
Запоры ... 410
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь ... 415
Хронический гастрит ... 417
Язвенная болезнь ... 419
Заболевания желчевыделительной системы ... 422
Заболевания поджелудочной железы ... 426
Геморрой ... 429
Глава 19. Заболевания щитовидной железы и беременность.
Т.Н. Сокур, Н.И. Клименченко, Л.Е. Мурашко, М.Ю. Соколова ... 431
Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса—Базедова) ... 434
Гипотиреоз ... 440
Эндемический эутиреоидныйзоб ... 443

Аутоиммунный тиреоидит Хашимото 449
Послеродовой тиреоидит 451
Глава 20. Бронхиальная астма и беременность. *О.Н. Ткачева, Н.А. Чухарева, И.М. Новикова, Н.В. Шарашкина* 455
Глава 21. Внебольничная пневмония и беременность *О.Н. Ткачева, Н.А. Чухарева, И.М. Новикова, Н.В. Шарашкина* 463
Глава 22. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и беременность. *М.Ю. Соколова, Н.А. Чухарева, И.М. Новикова, Н.В. Шарашкина* 470
Глава 23. Сахарный диабет и беременность. *А.К. Рагозин, Е.С. Ляшко, Т.Н. Сокур, Е.И. Дегтярева, Л.Е. Мурашко* 478
Предгестационный сахарный диабет 480
Гестационный сахарный диабет 492
Родоразрешение при сахарном диабете 498
Глава 24. Инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц. *Н.В. Орджоникидзе, Б.Л. Гуртовой, А.И. Емельянова* 502
Пиелонефрит 503
Цистит 510
Бессимптомная бактериурия 514
Глава 25. Ведение беременных с единственной почкой. *С.Б. Петрова* 519
Глава 26. Беременность при трансплантированной почке. *Л.Е. Мурашко, Н.Ф. Кравченко, Т.Н. Сокур* 524
Глава 27. Лимфома Ходжкина и беременность. *Р.Г. Шмаков, Е.А. Демина* 532
Глава 28. Неходжкинские лимфомы и беременность. *Р.Г. Шмаков, Г С. Тумян, Е.А. Демина* 537
Глава 29. Хронические миелопролиферативные заболевания и беременность. *Р.Г. Шмаков, Н.Д. Хорошко, М.А. Соколова, Е.С. Полушкина* 542
Глава 30. Невынашивание беременности. *В.М. Сидельникова* 549
Угроза прерывания беременности 550
Привычное невынашивание беременности различного генеза 557

НЕОНАТОЛОГИЯ 577
Глава 31. Геморрагическая болезнь новорожденных. *А.С. Буркова* 578
Глава 32. Внутричерепные кровоизлияния. *А.С. Буркова* 582
Глава 33. Гипоксически-ишемические поражения головного мозга у новорожденных. *А.С. Буркова* 587
Глава 34. Сердечно-сосудистые заболевания у новорожденных. *Е.Н. Байбарина* 592
Застойная сердечная недостаточность 593
Артериальная гипотония 597
Открытый артериальный проток 599
Глава 35. Врожденная пневмония. *А.Г. Антонов* 602
Глава 36. Желудочно-кишечные расстройства у новорожденных. *Е.Н. Байбарина* 609
Синдром срыгивания и рвоты 610
Некротизирующий энтероколит 612
Глава 37. Ишемическая нефропатия новорожденных. *Е.Н. Байбарина* 616
Глава 38. Наследственные нарушения обмена веществ. *А.С. Буркова* 620
Врожденный гипотиреоз 621
Фенилкетонурия 623
Синдром Видемана—Беквита 625
Врожденная дисфункция коры надпочечников 628
Глава 39. Кандидоз. *А.Ю. Рындин* 632
Глава 40. Респираторный дистресс-синдром новорожденных. *А.Ю. Рындин* 637
Глава 41. Бронхолегочная дисплазия. *А.Ю. Рындин* 644
Глава 42. Гипербилирубинемия новорожденных. *И.И. Рюмина* 650

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ОБЗОР ... 657
Применение витаминов во время беременности. *Н.М. Подзолкова, Ю.А. Колода, Е.Р. Рубцова* ... 658

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ... 683
Адеметионин ... 685
Аминофиллин ... 685
Амфотерицин В ... 686
Бетадин ... 688
Вагинорм-С® ... 689
Гинипрал ... 690
Гиосцина бутилбромид ... 691
Депантол ... 692
Динопрост ... 692
Динопростон ... 693
Дипиридамол ... 695
Дротаверин ... 695
Дюфастон® ... 695
Железа [III] гидроксид полимальтозат ... 697
Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс ... 697
Железа сульфат + Фолиевая кислота + Цианокобаламин ... 698
Залаин ... 699
Кальция глюконат ... 700
Компливит® Кальций $Д_3$ ... 700
Курантил® N 75 ... 702
Лидокаин ... 703
Магнелис® $В_3$ ... 706
Метамизол натрия ... 707
Метилдопа ... 707
Метилэргометрин ... 708
Метоклопрамид ... 709
Натрия хлорид ... 710
Нетилмицин ... 710
Нифедипин ... 711
Окситоцин ... 713
Прометазин ... 715
Сальбутамол ... 716
Сорбифер Дурулес ... 716
Тербуталин ... 718
Тримеперидин ... 718
Фенотерол ... 720
Цедекс® ... 721

ПРИЛОЖЕНИЕ ... 723
Применение ЛС при беременности и кормлении грудью ... 724

УКАЗАТЕЛИ ... 735
Указатель лекарственных средств ... 736
Указатель таблиц ... 774
Указатель рисунков ... 775
Указатель реферативных обзоров ... 775

akusher-lib.ru

Уважаемые читатели!

При подготовке к печати томов серии «Рациональная фармакотерапия» авторы и редакторы тщательно проверяют рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, международные и торговые наименования, а также дозировки лекарственных средств для обеспечения полного соответствия информации о них стандартам, действующим на момент публикации каждого тома.

Однако для того чтобы учесть возможные изменения в рекомендуемых дозировках или противопоказаниях, методах диагностики или схемах лечения, которые могли произойти после публикации тома, Издательство призывает читателей тщательно изучать информацию, предоставляемую органами управления здравоохранением и другими уполномоченными организациями.

Издательство не сертифицирует методики диагностики и лечения, а также лекарственные средства, не проводит независимого анализа публикуемой информации, не рекомендует и не отстаивает ни одно из лекарственных средств, упоминаемых в изданиях серии «Рациональная фармакотерапия», и не может взять на себя ответственность за их неправильное применение и связанные с этим негативные последствия.

Издание серии «Рациональная фармакотерапия» осуществляется при поддержке ведущих фармацевтических компаний, являющейся абсолютно открытой и подразумевающей публикацию в томах серии практических, научных или рекламных материалов компаний-спонсоров. Материалы, предоставленные компаниями-спонсорами или подготовленные на основе их информации, публикуются в виде примеров и дополнений к авторскому тексту.

Содержание информационных материалов, представленных фармацевтическими компаниями-спонсорами, не относится к авторскому тексту. В связи с этим редакторы данного тома за содержание таких материалов ответственности не несут, и высказываемые в них мнения могут не совпадать с точкой зрения редакторов.

Издательство будет благодарно читателям за любые отзывы и комментарии, а также сообщения о замеченных ошибках и опечатках. Все выявленные неточности будут опубликованы на сайте Издательства **www.litterra.ru** в разделе «Опечатки» и исправлены в следующем издании серии «Рациональная фармакотерапия».

Издательство «Литтерра»

akushlib.ru

Авторский коллектив

Общая редакция
Серов Владимир Николаевич, академик РАМН, д.м.н., профессор
Сухих Геннадий Тихонович, академик РАМН, д.м.н., профессор

Координаторы проекта
Баранов Игорь Иванович, д.м.н.
Гус Александр Иосифович, д.м.н., профессор

Авторы:

АБАКАРОВА Патимат Рапиевна **к.м.н.**	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, научный сотрудник
АДАМЯН Лейла Владимировна академик РАМН, д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, зам. директора по научной работе; 2-е гинекологическое отделение, руководитель
АЛЕКСАНДРОВА Наталья Владимировна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 2-е гинекологическое отделение, младший научный сотрудник
АНТОНОВ Альберт Григорьевич д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, руководитель
АСЕЦКАЯ Ирина Львовна к.м.н., доцент	ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, лечебный факультет, кафедра клинической фармакологии, доцент
АСЦАТУРОВА Ольга Роальдовна к.м.н.	ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава, 2-е акушерское отделение, клиника акушерства и гинекологии, врач
БАЕВ Олег Радомирович д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, родильное и послеродовое отделение, заведующий
БАЙБАРИНА Елена Николаевна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, зам. директора по научной работе
БАЙРАМОВА Гюльдана Рауфовна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, научный сотрудник
БАЛАН Вера Ефимовна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 4-е гинекологическое отделение, ведущий научный сотрудник
БАРАНОВ Игорь Иванович д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, научное организационно-методическое отделение, заведующий
БЕБНЕВА Тамара Николаевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, научный сотрудник

akusher-lib.ru

БЕЛОКОНЬ Ирина Петровна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 3-е гинекологическое отделение, научный сотрудник
БОСТАНДЖЯН Лана Лаврентьевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, научный сотрудник
БУРДУЛИ Георгий Михайлович д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, заместитель директора по научно-лечебной работе
БУРКОВА Анна Сергеевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, старший научный сотрудник
БУРЛЕВ Владимир Алексеевич д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, лаборатория клеточных и молекулярных методов, главный научный сотрудник
БУТАРЕВА Лариса Борисовна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 4-е гинекологическое отделение, врач акушер-гинеколог
БЫКОВСКАЯ Оксана Валерьевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, инновационное отделение малоинвазивных технологий, научный сотрудник
ВАСИЛЬЧЕНКО Оксана Николаевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, родильное отделение, старший научный сотрудник
ВЕСЕЛОВА Наталия Михайловна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 3-е гинекологическое отделение, врач акушер-гинеколог
ГАЙНОВА Ирина Геннадьевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 3-е гинекологическое отделение, врач акушер-гинеколог
ГАТАУЛИНА Рушания Газизовна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 1-е гинекологическое отделение, врач акушер-гинеколог
ГРИГОРЕНКО Юлия Петровна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 3-е гинекологическое отделение, научный сотрудник
ГУРТОВОЙ Борис Львович д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, консультант
ДЕГТЯРЕВА Елена Ивановна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 1-е отделение акушерской патологии беременности, научный сотрудник
ДЕМИНА Елена Андреевна д.м.н.	ФГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, отделение химиотерапии гемобластозов, ведущий научный сотрудник

akusher-lib.ru

ДОВЛЕТХАНОВА Эльмира Робертовна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, научный сотрудник
ДОЛЖЕНКО Ирина Сергеевна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 3-е гинекологическое отделение, старший научный сотрудник
ДУБНИЦКАЯ Людмила Витальевна, к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 1-е гинекологическое отделение, врач
ДУБРОВИНА Наталья Викторовна, к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, акушерское обсервационное отделение, научный сотрудник
ДУРИНЯН Эвелина Рубеновна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 1-е гинекологическое отделение, старший научный сотрудник
ЕВСЕЕВА Марина Михайловна, д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, гинекологическое отделение восстановительного лечения, научный сотрудник
ЕЖОВА Лариса Сергеевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, отделение патоморфологии, старший научный сотрудник
ЕМЕЛЬЯНОВА Аида Ивановна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, акушерское обсервационное отделение, старший научный сотрудник
ИПАТОВА Марина Владимировна, к.м.н.	ФГУ «НЦ АГ и П им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий», гинекологическое отделение восстановительного лечения, заведующий по клинике
КАН Наталья Енкыновна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, акушерское обсервационное отделение, ведущий научный сотрудник
КАРАПЕТЯН Тамара Эдуардовна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, акушерское обсервационное отделение, старший научный сотрудник
КАСАБУЛАТОВ Нурлан Мухамедсадыкович д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, акушерское обсервационное отделение, старший научный сотрудник
КИСЕЛЕВА Ирина Анатольевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 3-е гинекологическое отделение, врач акушер-гинеколог
КОЗАЧЕНКО Андрей Владимирович д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 2-е гинекологическое отделение, старший научный сотрудник
КОЗАЧЕНКО Владимир Павлович д.м.н., профессор	ФГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, гинекологическое отделение, ведущий научный сотрудник-консультант

akushe-lib.ru

КОЛОДА Дмитрий Евгеньевич	Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, клиника эндокринологии, врач-эндокринолог
КОЛОДА Юлия Алексеевна	ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, педиатрический факультет, кафедра акушерства и гинекологии, врач акушер-гинеколог
КОМИССАРОВА Лариса Николаевна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, родильное отделение, ведущий научный сотрудник
КОНОВАЛОВА Виктория Николаевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 4-е гинекологическое отделение, научный сотрудник
КОНОВОДОВА Елена Николаевна д.м.н.	ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава, ВППОВ, кафедра семейной медицины, курс экстрагенитальной патологии в акушерстве и гинекологии, доцент
КОРНЕЕВА Ирина Евгеньева д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции, ведущий научный сотрудник
КОЧИЕВА Марина Леонидовна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, организационно-аналитический отдел, руководитель
КРАВЧЕНКО Наталия Федоровна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 1-е акушерское отделение патологии беременности, старший научный сотрудник
КУЛАКОВА Елена Владимировна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, отделение патоморфологии, научный сотрудник
ЛАТЫПОВА Нейлля Хусаиновна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 3-е гинекологическое отделение, научный сотрудник
ЛЯШКО Елена Сергеевна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 1-е акушерское отделение патологии беременности, руководитель
МАЛАНОВА Татьяна Борисовна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, гинекологическое отделение восстановительного лечения, врач
МАРЧЕНКО Лариса Андреевна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 4-е гинекологическое отделение, ведущий научный сотрудник
МЕЖЕВИТИНОВА Елена Анатольевна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, старший научный сотрудник

akusher-lib.ru

МУРАШКО Людмила Евгеньевна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 1-е акушерское отделение патологии беременности, консультант
НАЗАРЕНКО Татьяна Алексеевна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 1-е гинекологическое отделение, руководитель
НАЗАРОВА Нисо Мирзоевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, старший научный сотрудник
НЕМЧЕНКО Ольга Ивановна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 3-е гинекологическое отделение, старший научный сотрудник
НИКОЛАЕВА Анастасия Владимировна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 1-е акушерское отделение патологии беременности, младший научный сотрудник
НОВИКОВА Ирина Михайловна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, терапевтическое отделение, врач-терапевт
НИКОНОВ Андрей Павлович д.м.н., профессор	ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава, 2-е акушерское отделение, клиника акушерства и гинекологии, руководитель отделения
НИЯЗОВ Равиль Рашидович	ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Росздравнадзора, центр управления документооборотом и унификации данных, сектор ведения типовых клинико-фармакологических статей отдела унификации и обработки данных, главный специалист
ОРДЖОНИКИДЗЕ Нана Владимировна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, акушерское обсервационное отделение, руководитель
ПЕТРОВА Светлана Борисовна, к.м.н.	ФГУ «НЦ АГиП им. В.И.Кулакова Росмедтехнологий», старший научный сотрудник
ПОДЗОЛКОВА Наталья Михайловна д.м.н., профессор	ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, педиатрический факультет, кафедра акушерства и гинекологии, заведующий
ПОЛУШКИНА Евгения Сергеевна	ФГУ «НЦ АГиП им. В.И.Кулакова Росмедтехнологий», отделение ведения беременных с высоким инфекционным риском, аспирант
ПРИЛЕПСКАЯ Вера Николаевна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, заместитель директора по научной работе; поликлиническое отделение, руководитель
РАГОЗИН Антон Константинович к.м.н.	ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, факультет усовершенствования врачей, кафедра эндокринологии и диабетологии, доцент

akushgin.ru

РЕВАЗОВА Фатима Сослановна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, научный сотрудник
РОГОВСКАЯ Светлана Ивановна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, старший научный сотрудник
РУБЦОВА Екатерина Романовна к.м.н.	
РЫНДИН Андрей Юрьевич к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, старший научный сотрудник
РЮМИНА Ирина Ивановна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, отделение патологии новорожденных, руководитель
СЕРОВ Владимир Николаевич Академик РАМН, д.м.н., профессор	Президент Российского общества акушеров-гинекологов; ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, гинекологическое отделение восстановительного лечения, руководитель
СИДЕЛЬНИКОВА Вера Михайловна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 2-е акушерское отделение патологии беременности, руководитель
СИЛАНТЬЕВА Елена Сергеевна, д.м.н.	ФГУ «НЦ АГ и П им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий», гинекологическое отделение восстановительного лечения, старший научный сотрудник
СМЕТНИК Вера Петровна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 4-е гинекологическое отделение, руководитель
СОКОЛОВА Манана Александровна к.м.н.	ГУ Гематологический научный центр РАМН, отделение химиотерапии лейкозов и патологии эритрона, старший научный сотрудник
СОКОЛОВА Марина Юрьевна д.м.н., профессор	Перинатальный медицинский центр Департамента здравоохранения г. Москвы, отделение экстрагенитальной патологии, руководитель
СОКУР Татьяна Николаевна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 1-е акушерское отделение патологии беременности, ведущий научный сотрудник
СТЕНЯЕВА Наталья Николаевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, терапевтическое отделение, врач-психотерапевт
ТАГИЕВА Айгюнь Васифовна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, научный сотрудник
ТКАЧЕВА Ольга Николаевна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, терапевтическое отделение, руководитель

akusher.ru

ТУМЯН Гаяне Сергеевна д.м.н.	ФГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, отделение химиотерапии гемобластозов, ведущий научный сотрудник
ТЮТЮННИК Виктор Леонидович д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, акушерское обсервационное отделение, ведущий научный сотрудник
УВАРОВА Елена Витальевна д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 3-е гинекологическое отделение, руководитель
ФОФАНОВА Ирина Юрьевна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, врач акушер-гинеколог
ХОРОШКО Нина Дмитриевна д.м.н., профессор	ГУ Гематологический научный центр РАМН, отделение химиотерапии лейкозов и патологии эритрона, научный руководитель, заведующий
ЦАЛЛАГОВА Елена Владимировна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, научный сотрудник
ЧЕРНУХА Галина Евгеньевна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 4-е гинекологическое отделение, ведущий научный сотрудник
ЧЕРНУХА Евгений Алексеевич д.м.н., профессор	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, послеродовое отделение, консультант
ЧУХАРЕВА Наталья Александровна	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, терапевтическое отделение, младший научный сотрудник
ШАРАШКИНА Наталья Викторовна к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, терапевтическое отделение, младший научный сотрудник
ШЕСТАКОВА Ирина Геннадьевна к.м.н.	ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова», Институт усовершенствования врачей, Кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья, ассистент
ШИЛЯЕВ Алексей Юрьевич к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, врач акушер-гинеколог
ШМАКОВ Роман Георгиевич д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, отделение ведения беременных с высоким инфекционным риском, старший научный сотрудник
ЮРЕНЕВА Светлана Владимировна д.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, 4-е гинекологическое отделение, ведущий научный сотрудник
ЯГЛОВ Владимир Викторович к.м.н.	ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова МЗ и СР РФ, поликлиническое отделение, врач акушер-гинеколог

akushinfo.ru

Издательская группа

Бакулин В.А.	Исполнительный директор
Сучкова О. В.	Выпускающий редактор
Селиверстова Е.В.	Корректор
Будюкина Л.В.	Корректор
Карева Е.И.	Корректор
Коледова К.А.	Корректор
Макеева Е.И.	Корректор
Фомина Д.А.	Корректор
Бугрова М.А.	Оператор компьютерной верстки
Егоров Ю.В.	Дизайнер
Кадакин А.А.	Руководитель отдела рекламы
Драницын С.А.	Научный редактор
Истомина В.Э.	Научный редактор
Князев С.А.	Научный редактор
Рубцова Е.Р.	Научный редактор
Симоновская Х.Ю.	Научный редактор
Баранов И.И., Гус А.И.	Координаторы проекта

akusherlib.ru

Как пользоваться руководством

Все тома серии «Рациональная фармакотерапия» построены по единой структуре, разработанной редакционным советом серии и издательством «Литтерра». Ниже дана характеристика основных разделов, справочно-информационного аппарата и отдельных элементов Руководства, посвященного рациональной фармакотерапии аллергических заболеваний.

Основные разделы

Раздел I. Клиническая фармакология

Классы ЛС описаны по единой структуре, включающей следующие элементы:

- механизм действия и фармакологические эффекты;
- фармакокинетика;
- место в терапии;
- переносимость и побочные эффекты;
- противопоказания;
- предостережения;
- взаимодействие.

Раздел II. Клинические рекомендации

Заболевания описаны по единой структуре, включающей следующие элементы:

- эпидемиология;
- классификация;
- этиология и патогенез;
- клинические признаки и симптомы;
- диагноз и рекомендуемые клинические исследования;
- дифференциальный диагноз;
- клинические рекомендации;
- оценка эффективности лечения;
- осложнения и побочные эффекты лечения;
- ошибки и необоснованные назначения;
- прогноз.

Раздел III. Описания лекарственных средств

Описания упомянутых в Разделах I и II ЛС расположены в алфавитном порядке и включают их полную клинико-фармакологическую характеристику.

Приложения

Сводная информация по особенностям применения ЛС у различных групп пациентов:

- новорожденных и детей;
- беременных и кормящих;
- пациентов с заболеваниями почек, печени;
- пожилых.

А также показано взаимодействие ЛС и пищи.

Справочно-информационный аппарат

Указатели описаний ЛС

Внутри каждой статьи Разделов I и II помещены Указатели описаний ЛС, содержащие следующую информацию:

- группы и международные наименования ЛС, упомянутых в данной статье;
- торговые наименования ЛС (если наряду с упоминанием в статье МНН этого ЛС в Разделе III помещено его описание);
- ссылки на страницы Раздела III, где помещены описания ЛС, упомянутых в данной статье.

akusher-lib.ru

Указатель международных и торговых наименований ЛС

Содержит алфавитный список упомянутых в руководстве ЛС и служит для быстрого поиска синонимов ЛС. Также указываются раздел и глава, в которых упоминается данное ЛС.

Указатели таблиц и рисунков

Содержат перечни всех таблиц и рисунков, помещенных в Разделах I и II, с указанием страниц.

Указатель рекламных материалов

Содержит материалы, предоставленные компаниями-спонсорами или подготовленные на основе их информации и опубликованные в Разделах I и II в виде примеров и дополнений к авторскому тексту, с указанием страниц.

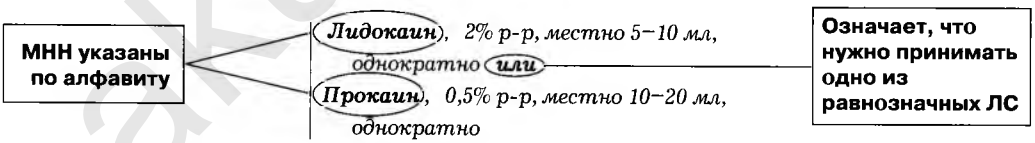
Схемы лечения

В схемы лечения (схемы фармакотерапии) включены следующие элементы: наименование ЛС, доза, кратность и продолжительность приема, путь введения.

Основные принципы построения схем лечения:

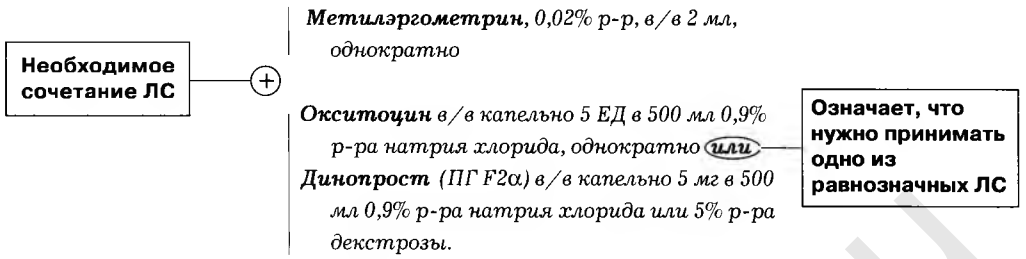
- каждая схема начинается с новой строки;
- в начале схемы указывается ЛС (используются только международные наименования ЛС или действующие вещества для комбинированных ЛС);
- знак «+» внутри схемы обозначает **«необходимое сочетание ЛС»**;
- знак «±» внутри схемы обозначает **«возможное сочетание ЛС»**;
- схемы располагаются в алфавитном порядке, а слово «или» в конце каждой схемы означает, что **схемы равнозначны** и нужно принимать одно из равнозначных ЛС;
- схемы сгруппированы по пути введения ЛС (схемы приема ЛС внутрь, схемы в/м или в/в введения и т.д.) и/или по продолжительности приема (схемы однократного приема ЛС, схемы для ЛС, принимаемых в течение 3 суток и т.д.).

Однокомпонентная схема лечения

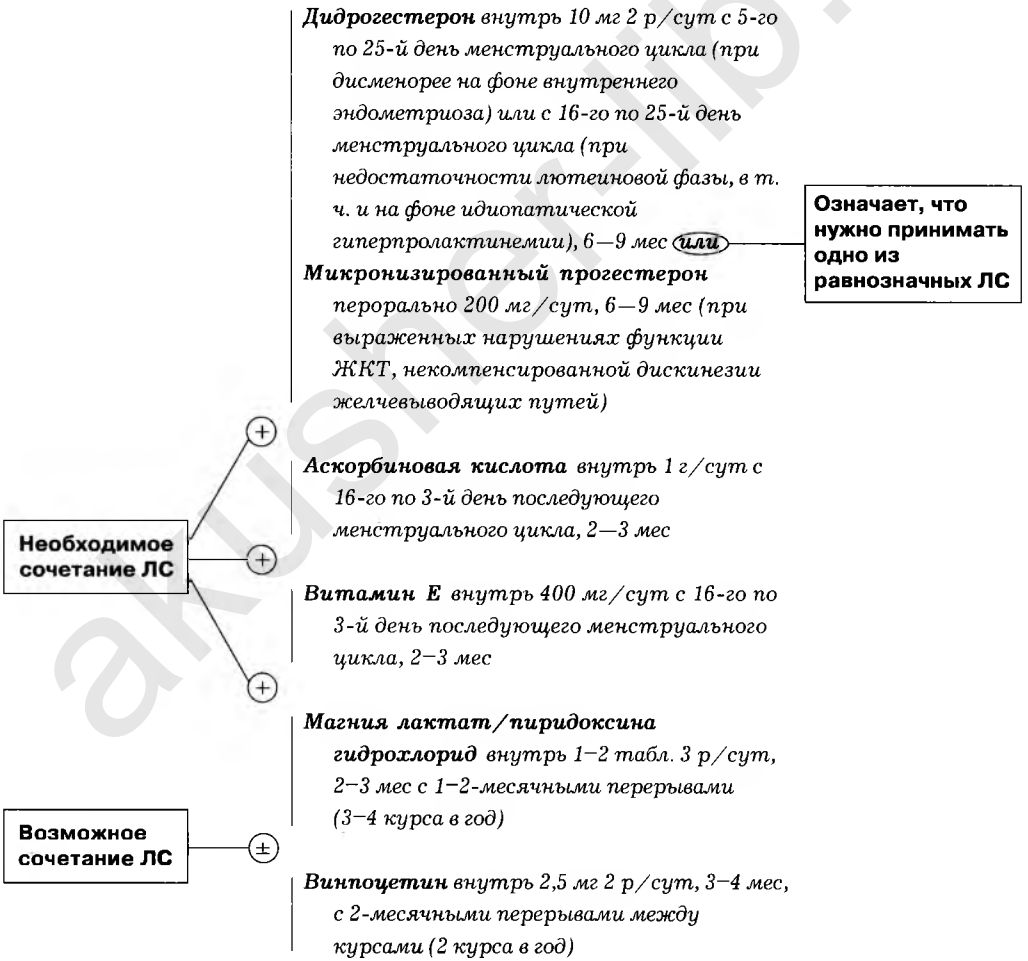


akusher.ru

Двухкомпонентная схема лечения



Многокомпонентная схема лечения



akushgin.ru

Уровни доказательности рекомендаций

Особое внимание уделяется использованию в серии данных систематических обзоров и других инструментов медицины, основанной на доказательствах; последняя подразумевает применение современных статистически достоверных научных сведений для ведения конкретных пациентов.

На основе такого рода сведений разработаны рекомендации, которые обозначаются в Руководстве соответствующими латинскими буквами (A, B, C, D).

A Рекомендации подготовлены на основе метаанализа рандомизированных контролируемых испытаний (randomised controlled trials) или на основе данных одного рандомизированного контролируемого клинического испытания.

B Рекомендации подготовлены на основе данных контролируемого нерандомизированного испытания или на основе данных испытания с высоким уровнем дизайна (well-designed quasi-experimental study), например, когортные исследования (cohort studies).

C Рекомендации подготовлены на основе данных описательных исследований (non-experimental descriptive studies): исследования «случай-контроль» (case-control studies), сравнительные исследования (comparative studies), корреляционные исследования (correlation studies), одномоментные исследования (cross-sectional studies).

D Рекомендации подготовлены на основе исследований отдельных случаев (case series, case report, clinical examples), консенсусов специалистов (consensus opinion of authorities) и заключений экспертных комитетов (expert committee reports).

akusher.ru

Список условных обозначений

* — лекарственные средства, не зарегистрированные в РФ
** — лекарственные средства, регистрация которых в РФ аннулирована
*** — лекарственные средства, находящиеся в процессе регистрации в РФ

Обозначение материалов, представленных производителями ЛС и согласованных с редакторами Руководства

Обозначение оригинальных материалов производителей ЛС

akusher-lib.ru

Список сокращений

ALK	—	Anaplastic Lymphoma Kinase
PAS-реакция	—	метод выявления углеводов и дезоксирибонуклеиновой кислоты с помощью реактива Шиффа
BE	—	base excess (мера метаболического алкалоза)
C_{max}	—	максимальная концентрация
CD4/CD8	—	иммунорегуляторный индекс
D_2-рецепторы	—	дофаминергические рецепторы
FiO_2	—	фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси
FTA-ABS-тест	—	флюоресцирующий тест адсорбции трепонемных антител
Hb	—	гемоглобин
HbA_{1c}	—	гликозилированный гемоглобин
HBsAg	—	поверхностный антиген вируса гепатита В
HELLP-синдром	—	H (hemolysis), EL (elevated liver enzyms), LP (low platelet count)
HLA-система	—	система гистосовместимости
ma константа	—	максимальная амплитуда (показатель, характеризующий свойства сгустка крови)
MHA-TP-тест	—	микрогемагглютинационный тест адсорбции трепонемных антител
MTHFR	—	метилентетрагидрофолатредуктаза
O_2	—	кислород
PaO_2	—	напряжение кислорода в артериальной крови
$PaCO_2$	—	напряжение углекислого газа в артериальной крови
PIP	—	максимальное давление на вдохе
Ph-негативные	—	с отсутствием филадельфийской хромосомы
REAL классификация	—	Revised Europian American classification of Lymphoid neoplasms
r + k	—	время коагуляции (период от начала рекальцификации крови или плазмы до образования первых прочных нитей фибрина)
$SatO_2$	—	насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом
T_3	—	трийодтиронин
T_4	—	тироксин
cT_3	—	свободный трийодтиронин
cT_4	—	свободный тироксин
VIN	—	интраэпителиальная неоплазия вульвы
AB	—	атрофия влагалища

akusher-lib.ru

АВР	—	активированное время рекальцификации
АГ	—	артериальная гипертония
АГС	—	адреногенитальный синдром
АД	—	артериальное давление
АДФ	—	аденозиндифосфат
АК	—	аминокислоты
АКТГ	—	адренокортикотропный гормон
АлАТ	—	аланинаминотрансфераза
β_2-АМ	—	β_2-адреномиметики
АП	—	артериальный проток
АПФ	—	ангиотензинпревращающий фермент
АПЭ	—	аденоматозный полип эндометрия
β_2-АР	—	β_2-адренорецепторы
АС	—	алкалоиды спорыньи
АсАТ	—	аспартатаминотрансфераза
АТ	—	антибактериальная терапия
АТ-АТ	—	антитромбоцитарные антитела
АТФ	—	аденозинтрифосфат
АФП	—	α-фетопротеин
АЧТВ	—	активированное частичное тромбопластиновое время
БА	—	бронхиальная астма
БВ	—	бактериальный вагиноз
БЛД	—	бронхолегочная дисплазия
ВА	—	вторичная аменорея
ВГ	—	врожденный гипотиреоз
ВГВ	—	вирус гепатита В
ВГС	—	вирус гепатита С
ВДКН	—	врожденная дисфункция коры надпочечников
ВЖК	—	внутрижелудочковое кровоизлияние
ВЗОМТ	—	воспалительные заболевания органов малого таза
ВИЧ	—	вирус иммунодефицита человека
ВМС	—	внутриматочное средство/спираль
ВОЗ	—	Всемирная организация здравоохранения
ВП	—	внебольничная пневмония
ВПГ	—	вирус простого герпеса
ВПС	—	врожденный порок сердца
ВПЧ	—	вирус папилломы человека
ВХБ	—	внутрипеченочный холестаз беременных
ВЧК	—	внутричерепное кровоизлияние
ВЧОВ	—	высокочастотная осцилляторная вентиляция
ВЭБ	—	вирус Эпштейна—Барр

akusher-lib.ru

ГАМК	—	γ-аминомасляная кислота
ГАМП	—	гиперактивный мочевой пузырь
ГБН	—	геморрагическая болезнь новорожденных
ГВЗ	—	гнойно-воспалительные заболевания
ГГ	—	генитальный герпес
ГКС	—	глюкокортикоидные средства
ГнРГ	—	гонадотропин-рилизинг-гормон
α-ГОДГ	—	α-глютаминоксидегидрогеназа
ГП	—	гиперпролактинемия
ГСД	—	гестационный сахарный диабет
ГСПГ	—	глобулин, связывающий половые гормоны
ГСПП	—	гипоталамический синдром пубертатного периода
ГТГ	—	гестационный транзиторный гипертиреоз
γ-ГТГ	—	γ-глютамилтранспептидаза
ГЭ	—	гиперплазия эндометрия
ДВС-синдром	—	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДЖ	—	дефицит железа
ДМК	—	дисфункциональные маточные кровотечения
ДМП	—	депо медроксипрогестерона
ДН	—	дыхательная недостаточность
ДНК	—	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДТЗ	—	диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса—Базедова)
ДЦП	—	детский церебральный паралич
ДЭА-С	—	дегидроэпиандростерона сульфат
ЕД	—	единицы действия
ЕМ	—	единица Монтевидео
ЖДА	—	железодефицитная анемия
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
ЗВУР	—	задержка внутриутробного развития
ЗГТ	—	заместительная гормональная терапия
ЗППП	—	заболевания, передающиеся половым путем
ЗПР	—	задержка полового развития
ИАЖ	—	индекс амниотической жидкости
ИБС	—	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	—	искусственная вентиляция легких
ИЗСД	—	инсулинозависимый сахарный диабет
ИМФ	—	идиопатический миелофиброз
ИН	—	ишемическая нефропатия
ИП	—	истинная полицитемия
ИПТП	—	идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

akusher-lib.ru

ИСВ	—	индекс состояния влагалища
ИТП	—	индекс тромбодинамического потенциала
ИФА	—	иммуноферментный анализ
ИФН-α	—	рекомбинантный интерферон-альфа
ИФО	—	инозитолфосфат-олигосахариды
КЖТ	—	киста желтого тела
КОЕ	—	колониеобразующая единица
КОС	—	кислотно-основное состояние
КПК	—	комбинированные пероральные контрацептивы
КС	—	климактерический синдром
КТ	—	компьютерная томография
КТГ	—	кардиотокография
КФК	—	креатинфосфокиназа
ЛГ	—	лютеинизирующий гормон
ЛДГ	—	лактатдегидрогеназа
Лимфома MALT-типа (low grade MALT-lymphoma)	—	лимфома типа низкой степени злокачественности
ЛП	—	люмбальная пункция
ЛПВП	—	липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	—	липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	—	липопротеиды очень низкой плотности
ЛС	—	лекарственное средство (средства)
ЛУ	—	лимфатический узел (узлы)
ЛЦР	—	лигазная цепная реакция
МАО	—	моноаминоксидаза
МК	—	мозговой кровоток
МКБ	—	международная классификация болезней
МКПП	—	маточное кровотечение в пубертатном периоде
МПА	—	медроксипрогестерон ацетат
МПКТ	—	минеральная плотность костной ткани
МРТ	—	магнитно-резонансная томография
МТ	—	масса тела
МТИ	—	медиастинально-торакальный индекс
НГН	—	нарушенная гликемия натощак
НМ	—	недержание мочи
НМГ	—	низкомолекулярный гепарин
НПВС	—	нестероидные противовоспалительные средства
19-НС	—	19-норстероиды
НСГ	—	нейросонография
НСТ	—	нестрессовый тест
НТ	—	насыщение трансферрина

akusherlib.ru

НТГ	—	нарушенная толерантность к глюкозе
19-НТ	—	19-нортестостерон
НХЛ	—	неходжкинские лимфомы
НЭК	—	некротизирующий энтероколит
ОАП	—	открытый артериальный проток
ОВГ	—	острый вирусный гепатит
ОЖДПБ	—	острая жировая дистрофия печения беременных
ОЖСС	—	общая железосвязывающая способность сыворотки
ОНН	—	острая надпочечниковая недостаточность
17-ОП	—	17-оксипрогестерон
ОПГ-гестоз	—	гестоз с отеками, протеинурией и артериальной гипертонией
ОПН	—	острая почечная недостаточность
ОПП	—	остеопороз в постменопаузе
ОПСС	—	общее периферическое сопротивление сосудов
ОРВИ	—	острые респираторные вирусные инфекции
ОФВ1	—	объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ОЦК	—	объем циркулирующей крови
ПАМГ	—	плацентарный 1-микроглобулин
ПВИ	—	папилломавирусная инфекция
ПГ	—	простагландин
ПДГ	—	пируватдегидрогеназа
ПДФ	—	продукты деградации фибрина
ПЗ	—	пузырный занос
ПИ	—	протромбиновый индекс
ПИФ	—	реакция иммунофлуоресценции
ПМ	—	послеродовой мастит
ПМС	—	предменструальный синдром
ПН	—	плацентарная недостаточность
ПОН	—	полиорганная недостаточность
ПОНРП	—	преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
ПП	—	предлежание плаценты
ППР	—	преждевременное половое развитие
ПРПО	—	преждевременный разрыв плодных оболочек
ПСВ	—	пиковая скорость выдоха
ПСП	—	показатель страдания плода
ПТ	—	послеродовой тиреоидит
ПЦР	—	полимеразная цепная реакция
ПЭ	—	полип (-ы) эндометрия
РА	—	реакция агглютинации
РДС	—	респираторный дистресс-синдром

akusherstvo.ru

РИТ	—	реакция иммобилизации бледных трепонем
РКМФ	—	растворимые комплексы мономеров фибрина
РМЖ	—	рак молочной железы
РНГА	—	реакция непрямой гемагглютинации
РНК	—	рибонуклеиновая кислота
РПГА	—	реакция пассивной гемагглютинации
РСК	—	реакция связывания комплемента
РЭ	—	рак эндометрия
РЭА	—	раковый эмбриональный антиген
РЭПО	—	рекомбинантный эритропоэтин
СА-125	—	высокомолекулярный мембранный антиген
САД	—	систолическое артериальное давление
СГГФГ	—	синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза
СГЯ	—	синдром гиперстимуляции яичников
СД	—	сахарный диабет
СИЯ	—	синдром истощения яичников
СМЖ	—	спинномозговая жидкость
СМЭР	—	селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов
СН	—	сердечная недостаточность
СО	—	стандартное отклонение
СОЭ	—	скорость оседания эритроцитов
СПИД	—	синдром приобретенного иммунодефицита
СПКЯ	—	синдром поликистозных яичников
СРО	—	свободно-радикальное окисление
СРЯ	—	синдром резистентных яичников
ССВР	—	синдром системной воспалительной реакции
СШ	—	септический шок
ТБ	—	трофобластическая болезнь
ТБГ	—	трофобластический β-глобулин
ТГ	—	триглицериды
ТГВ	—	тромбоз глубоких вен
ТПО	—	тиреоидная пероксидаза
ТСГ	—	тироксинсвязывающий глобулин
ТТГ	—	тиреотропный гормон
ТЭЛА	—	тромбоэмболия легочных артерий
УГМ	—	урогенитальный микоплазмоз
УГР	—	урогенитальные расстройства
УЗИ	—	ультразвуковое исследование
УК	—	урогенитальный кандидоз
УКЗ	—	узловой коллоидный зоб
УТ	—	урогенитальный трихомоноз

akusher-lib.ru

УХ	—	урогенитальный хламидиоз
ФА	—	фенилаланин
ФЖЕЛ	—	форсированная жизненная емкость легких
ФКГ	—	фонокардиография
ФКУ	—	фенилкетонурия
ФКЯ	—	фолликулярная киста яичника
ФП	—	фибрилляция предсердий
α-ФП	—	α-фетопротеин
ФСГ	—	фолликулостимулирующий гормон
ХГЧ	—	хорионический гонадотропин человека
В-ХГ	—	β-субъединица хорионического гонадотропина
ХЛНН	—	хроническая легочная недостаточность недоношенных
ХМПЗ	—	хронические миелопролиферативные заболевания
ХПН	—	хроническая почечная недостаточность
ХС	—	холестерин
ЦИК	—	циркулирующие иммунные комплексы
ЦИН	—	цервикальная интраэпителиальная неоплазия
ЦМВ	—	цитомегаловирус
ЦМВИ	—	цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	—	центральная нервная система
ЦСЖ	—	цереброспинальная жидкость
ЧД	—	частота дыхания
ч-МГ	—	человеческий менопаузальный гонадотропин
ЧСС	—	частота сердечных сокращений
ч-ХГ	—	человеческий хорионический гонадотропин
ШБК	—	шейка бедренной кости
ЩЖ	—	щитовидная железа
ЩФ	—	щелочная фосфатаза
ЭК	—	экстренная контрацепция
ЭКГ	—	электрокардиограмма, электрокардиография
ЭКО	—	экстракорпоральное оплодотворение
ЭТ	—	эссенциальная тромбоцитемия
ЭхоКГ	—	эхокардиография
ЭхоЭГ	—	эхоэнцефалография
ЭШМ	—	эндометриоз шейки матки
ЭЭГ	—	электроэнцефалография
в/в	—	внутривенно (-ый)
в/м	—	внутримышечно (-ый)
капс.	—	капсула
м.ц.	—	менструальный цикл
мг	—	миллиграмм

akushgin.ru

мес	—	месяц
мин	—	минута
мкг	—	микрограмм
мл	—	миллилитр
мм	—	миллиметр
нед	—	неделя
п/к	—	подкожно (-ый)
пор.	—	порошок
р/сут	—	раз в сутки
р-р	—	раствор
р-р д/ин.	—	раствор для инъекций
р-р д/инф.	—	раствор для инфузий
рт. ст.	—	ртутного столба
сек	—	секунда
ст. л.	—	столовая ложка
сут	—	сутки
т.к.	—	так как
табл.	—	таблица, таблетка
фл.	—	флакон
ч	—	час
ч.л.	—	чайная ложка

akusher-lib.ru

Предисловие

Уважаемые коллеги, подготовлено второе издание руководства — Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии.

Со времени первого издания прошло более 4-х лет. Книга заслуженно пользовалась вниманием врачей акушеров-гинекологов и неонатологов. В руководстве рассматриваются общие вопросы лекарственной терапии и лечение при конкретных заболевания и патологических состояниях.

В отличие от лекарственных справочников приводится сжатое описание патогенеза и клиники ряда заболеваний, после чего рекомендуется лекарственная терапия и, в ряде случаев, лечебная тактика. Наряду с основными лекарственными средствами рекомендуются альтернативные препараты.

Большинство разделов руководства переработаны в соответствии с переменами в лекарственной терапии. Добавлены новые разделы по невынашиванию беременности, онкогинекологическим и онкогематологическим заболеваниям, экстрагенитальной патологии у беременных, ведению беременности и родов. Все разделы подготовлены специалистами высокого профессионального уровня, подавляющая часть разделов руководства отражает не только большой практический опыт авторов, но и научные исследования по специальным разделам. Учтена современная отечественная и зарубежная литература. При написании глав авторы использовали методику доказательной медицины.

Подавляющее число глав руководства написаны научными сотрудниками Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова.

Необходимо отметить, что все рекомендации руководства не связаны с рекламой каких-либо медицинских препаратов. Вставки с более подробным описанием некоторых лекарств не связаны с рекомендациями и приводятся в качестве дополнения. Мы сочли возможным в дополнительном разделе привести физиотерапевтические методы лечения, так целесообразно в ряде случаев применять лекарственное лечение в сочетании с физическими лечебными факторами.

Мы надеемся на замечания и рекомендации по совершенствованию руководства.

Редакторы: доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН
В.Н. Серов,
доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН
Г.Т. Сухих

akusher-lib.ru

РАЗДЕЛ I

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Средства, повышающие тонус и сократительную активность миометрия

Средства, снижающие тонус и сократительную активность миометрия

Противогрибковые средства

Антибиотики и синтетические антимикробные средства

akusher-lib.ru

Глава 1. Средства, повышающие тонус и сократительную активность миометрия

Указатель описаний ЛС

Алкалоиды спорыньи
Метилэргометрин
Эргометрин
ЛС группы окситоцина
Демокситоцин
Окситоцин
Простагландины
Динопрост
Динопростон
Мизопростол

На гладких мышцах матки обнаружены многочисленные рецепторы к большому числу эндогенных соединений, которые участвуют в регуляции тонуса миометрия, — ацетилхолин, норадреналин, серотонин, гистамин, брадикинин, окситоцин, вазопрессин, простагландины и т.д. Очевидно, что и большое число экзогенных соединений (в т.ч. ЛС), способных взаимодействовать с этими рецепторами, может влиять на мышцы матки. От состояния организма, особенно его нейроэндокринной системы, зависит функциональная реактивность миометрия. Так, например, в отличие от беременной матки девственная матка практически инертна. Чувствительность миометрия к нейроэндокринным влияниям изменяется при увеличении срока беременности, следовательно, меняется и его реактивность на воздействия ЛС.

Среди препаратов, стимулирующих матку, выделяют средства, преимущественно повышающие тонус миометрия, и препараты, влияющие на ритмические сокращения матки. Они могут оказывать действие непосредственно на гладкие мышцы матки или опосредованно через рецепторный аппарат миометрия (холино-, адрено-, серотонино- и гистамино- и т.д.).

Наиболее эффективные и широко применяемые ЛС, которые повышают тонус и/или усиливают ритмические сокращения матки, относятся к трем группам соединений: производным алкалоидов спорыньи (индуцируют длительное тоническое сокращение), окситоцина (инициируют фазовые ритмические сокращения) и простагландинам (вызывают ритмические сокращения). В данной главе среди стимулирующих ритмические сокращения матки ЛС рассматриваются окситоцин и демокситоцин (группа окситоцина), динопрост и динопростон (препараты простагландинов); среди ЛС, стимулирующих тонические сокращения матки, — эргометрин и метилэргометрин (препараты алкалоидов спорыньи).

В последнее время для усиления и ускорения процесса медицинского аборта (срок до 42 дней аменореи), подготовки и индукции родов при доношенной беременности начали применять мифепристон — ***антипрогестероновое средство***, иногда предлагая его как представителя новой группы стимулирующих матку препаратов. Мифепристон гестагенной актив-

akushlib.ru

ностью не обладает, блокирует действие прогестерона на гестагеновые рецепторы, кроме того, стимулирует высвобождение интерлейкина-8 в хориодецидуальных клетках, повышает чувствительность миометрия к простагландинам (эффект возрастает при совместном применении с этими ЛС). Однако имеется целый ряд противопоказаний к применению этого препарата: он вызывает серию нежелательных побочных реакций (метроррагия, лохиометра, субинволюция матки, обострение инфекций матки и мочевыводящих путей; слабость, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, диарея и пр.). В случае неэффективности данного способа аборта беременность следует прервать оперативным путем из-за вероятности возникновения пороков развития у плода, о чем необходимо сообщить пациентке.

В качестве стимуляторов матки иногда применяют ***растительные препараты*** сферофизы, пастушьей сумки, барбариса и чистеца. Имеются сведения об использовании β-***блокаторов*** для этой цели. Способные влиять на тонус матки ***холинергические ЛС*** (ганглиоблокаторы, антихолинэстеразные и прямые холиномиметики) в настоящее время утратили свое значение.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Алкалоиды спорыньи (АС) — соединения, выделенные из сумчатого гриба, паразитирующего на ржи. В медицине применяют негидрированные алкалоиды (эргометрин, метилэргометрин, эрготамин эрготал) и дигидрированные (дигидроэрготамин, дигидроэрготоксин). В качестве маточных средств используют негидрированные соединения. Составной частью всех алкалоидов является лизергиновая кислота ($C_{16}H_{16}O_2N_2$). По структуре негидрированные производные представляют собой амиды лизергиновой кислоты (эргометрин) и пептидные алкалоиды (эрготамин). Оба вида производных способны стимулировать миометрий. Эргометрин обладает наиболее выраженной активностью, его синтетический аналог метилэргометрин близок к нему по действию. Результат влияния эрготамина на матку проявляется медленнее, но длится дольше, чем эффекты эргометрина. АС повышают тонус гладких мышц не только матки, но и других внутренних органов и сосудов, сужение которых приводит к повышению АД. Особенно выражена реакция сосудов сердца, что провоцирует боли ангиоспастического характера. АС (большие дозы) могут не только оказывать сосудосуживающее действие, но и повреждать эндотелий сосудов и вызывать развитие гангрены.

Кроме того, АС в разной степени способны влиять на α-адренорецепторы, но эта активность значительно более выражена у дигидрированных производных. У негидрированных АС их способность прямого сосудосуживающего влияния на гладкую мускулатуру периферических и церебральных сосудов маскирует сосудорасширяющий компонент действия этих соединений. Повышение АД вызывает возбуждение прессорецепторов синокаротидной зоны и, следовательно, центра блуждающего нерва, что приводит к снижению ЧСС. Однако метилэргометрин, в отличие от других негидрированных алкалоидов, практически не повышает АД, т.к. обладает более заметным сосудорасширяющим действием на периферические сосуды. Препарат угнетает сосудодвигательный центр и подавляет сосудосуживающие импульсы, он также стимулирует центры *n. vagus*. Кроме того, метилэргометрин обладает седативным действием, однако возбуждает пусковую зону рвотного центра. АС способны угнетать продукцию пролактина и секрецию молока.

Результат действия АС на матку дозозависим. Небольшие дозы алкалоидов спорыньи увеличивают амплитуду и частоту сокращений матки, при возрастании дозы амплитуда сокращений уменьшается на фоне повышения тонуса миометрия, дальнейшее увеличение дозы АС вызывает резкий спазм гладких мышц. При терапевтических дозах АС развивается

тоническое сокращение матки, что и приводит к кровоостанавливающему действию: при значительном повышении тонуса миометрий пережимает кровеносные сосуды матки.

При беременности чувствительность матки к АС увеличивается и сохраняется в послеродовом периоде.

Рассматриваемая в этой главе **группа окситоцина** состоит из собственно окситоцина (полипептидный аналог гормона задней доли гипофиза) и демокситоцина — синтетического производного окситоцина (в 2 раза более активного, чем естественный гормон). Оба препарата повышают частоту и силу сокращений матки, которая особенно чувствительна к ним в конце беременности, во время родов (максимальна) и в течение нескольких дней после родов. ЛС этой группы взаимодействуют со специфическими рецепторами гладкомышечной клетки. В результате повышается концентрация Ca^{2+} внутри клетки и возрастает сила ее сокращений. Увеличение ионной проницаемости клеточных мембран также ведет к снижению потенциала покоя и, следовательно, повышению возбудимости гладкомышечных клеток. Таким образом, ЛС группы окситоцина повышают частоту, силу и длительность сокращений матки. Следовательно, обладают утеротонизирующей активностью, способны оказывать стимулирующее действие на миометрий (особенно в конце беременности, в течение родовой деятельности и непосредственно во время родоразрешения). Очевидно, что выраженность эффекта зависит от плотности соответствующих рецепторов в миометрии.

Препараты группы, кроме того, стимулируют секрецию грудного молока, что является результатом влияния этих ЛС на синтез пролактина передней долей гипофиза, а также сокращения под действием данных препаратов миоэпителиальных клеток вокруг альвеол молочной железы, т.е. поступление молока в крупные протоки или синусы увеличивается, что повышает отделение молока.

В качестве утеротоников используют следующие препараты **простагландинов** (PG): динопрост — аналог PGF_2, динопростон — аналог PGE_2, мизопростол — синтетическое производное PGE_1. PG оказывают стимулирующее действие на сократительную активность миометрия на любых сроках беременности и при любой степени раскрытия шейки матки, вызывая ритмичные сокращения беременной матки и расширение ее шейки. Специфический механизм действия PG до конца не выяснен. Динопростон особенно заметно влияет на кровоснабжение шейки матки, которое увеличивается аналогично тому, как это происходит при спонтанных родах, что способствует ее созреванию. PG влияют на чувствительность миометрия к гормонам, на состояние рецепторного аппарата матки, повышая восприимчивость матки к другим регуляторным воздействиям.

Кроме того, они оказывают тонизирующее действие на все органы, содержащие гладкомышечные клетки. Наиболее выражено влияние динопроста. Он активирует гладкую мускулатуру пищеварительного тракта, повышает тонус бронхиальных мышц, в высоких дозах увеличивает АД (действие на гладкую мускулатуру сосудов). Мизопростол также способен увеличивать тонус гладких мышц матки, повышать частоту и силу сокращений, оказывать слабое стимулирующее влияние на мышцы ЖКТ. Но основное его действие — гастропротекторное (увеличение образования защитной слизи, усиление кровотока в слизистой оболочке, подавление секреции HCl и пепсина и пр.).

Фармакокинетика

ЛС всех трех групп хорошо всасываются из места введения. Следует отметить, что окситоцин хорошо проходит через слизистую оболочку носа, демокситоцин всасывается из полости рта (не разрушается ферментами слюны).

Фармакокинетические параметры стимуляторов миометрия, как правило, зависят от пути введения. Так, время начала терапевтического действия АС

около минуты при в/в введении, несколько минут после в/м инъекции и до 10 мин после приема внутрь. $T_{1/2}$ динопроста при в/в введении — менее 1 мин, при интраамниотическом — 3–12 ч. При п/к и в/м введении окситоцина и приеме внутрь демокситоцина $T_{1/2}$ находится в интервале 1–6 мин, на поздних сроках беременности и в период лактации он имеет самые низкие показатели. При в/в инъекциях PG $T_{1/2}$ — менее минуты, $T_{1/2}$ АС — около получаса. Длительность действия (повышение тонуса миометрия) АС также зависит от способа введения и может составлять несколько часов.

Метаболизируются АС в печени, там же и в почках происходит метаболизм ЛС группы окситоцина. Кроме того, в период беременности, прежде всего в органах-мишенях действия эндогенного окситоцина, увеличивается концентрация окситоциназы, способной инактивировать и эндогенный, и экзогенный окситоцин. Это расширяет количество органов, где осуществляются химические превращения гормона. Метаболизм простагландинов происходит в нескольких органах. PG интенсивно метаболизируются в эндотелии легочных сосудов с образованием производных, которые подвергаются дальнейшему метаболизму в печени, почках и др.

Выводятся препараты всех групп главным образом почками, соотношение неизмененного соединения и его метаболитов зависит от конкретного препарата. Длительность выведения — несколько часов. При нарушении функции почек может повышаться C_{max} и удлиняться $T_{1/2}$.

Место в терапии

АС назначают при атонии матки и связанных с ней кровотечениях, неполном аборте, в послеродовом периоде (после ручного отделения последа) при послеоперационных (кесарево сечение, миомэктомия) и постабортных кровотечениях. После родов АС ускоряют инволюцию матки, однако их введение в случаях нормальных родов не всегда целесообразно.

ЛС группы окситоцина применяются для родовозбуждения. Они эффективны при первичной или вторичной слабости родовой деятельности, необходимости досрочного родоразрешения (гестоз, резус-конфликт, внутриутробная гибель плода и т.п.), во время кесарева сечения для усиления сократительной способности матки (после извлечения ребенка и удаления последа), при гипотонии и атонии матки после родов, для профилактики и лечения гипотонических маточных кровотечений после аборта. В раннем послеродовом периоде данные ЛС назначают при лактостазе, гипогалактии и в качестве профилактики мастита.

Простагландины PGF_2 и PGE_2 применяют для индукции родов при доношенной беременности, а также для стимуляции созревания шейки матки. При парентеральном введении используют для изгнания плода в случае его внутриутробной гибели. PG применяют при проведении медикаментозных абортов в I и II триместрах беременности. Мизопростол для прерывания беременности используют в комбинации с мифепристоном на ранних сроках (до 42 дней аменореи).

Либо окситоцины, либо простагландины используют для абортов и прерывания беременности в зависимости от ее сроков.

Побочные эффекты и предостережения

При назначении **АС** часто отмечают брадикардию, коронарный вазоспазм, при в/в введении — гипертонус матки. АС вызывают тошноту, рвоту, диарею, абдоминальные или эпигастральные боли, головокружение, головную боль, повышение АД, спазм периферических сосудов (дозозависимый эффект), боли в области сердца, нарушения его ритма, аллергические реакции. Возможна повышенная чувствительность. Могут наблюдаться одышка, заложенность носа, повышенная потливость. Отмечены жалобы на неприятный вкус во рту, шум в ушах. Редко могут появиться галлюци-

нации. Появление других симптомов эрготизма более вероятно при длительном применении (сужение сосудов и нарушение питания тканей, особенно конечностей; психические расстройства).

АС токсичны, специфический антидот отсутствует. При передозировке наблюдаются двигательное возбуждение, судороги, тахикардия, расстройства чувствительности, тошнота, рвота, диарея, боли в эпигастрии. Для лечения необходимо вывести из организма АС и поддержать функции жизненно важных органов, прежде всего ликвидировав спазм сосудов с помощью наиболее сильных вазодилататоров.

Целесообразность применения АС оценивают при язвенной болезни желудка, заболеваниях печени и почек, умеренной артериальной гипертонии и других заболеваниях ССС. Не рекомендуется применение АС при кормлении грудью.

Препараты АС с осторожностью следует применять в третьем периоде родов и в ранний послеродовой период (опасность повышения АД); при артериальной гипертензии, ИБС, стенозе митрального клапана и других заболеваниях ССС, особенно при положительном тесте с эрготамином (в т.ч. в анамнезе при диагностике коронароспазма), изменении сегмента $S–T$ на ЭКГ во время физической нагрузки или болей в груди, увеличении длительности интервала $Q–T$ на фоне болей в груди в покое или при физической нагрузке). Следует учитывать, что при гипокальциемии может снижаться стимулирующее действие АС на миометрий. При использовании непосредственно после рождения ребенка (если плацента находится в полости матки) АС препятствуют отделению последа.

В случаях применения **ЛС группы окситоцина** могут отмечаться гиперчувствительность, гипертонус матки, дискоординированная или чрезмерно сильная родовая деятельность, преждевременная отслойка плаценты. Возможно появление тошноты, рвоты, наблюдаются нарушения сердечного ритма, повышение АД, бронхоспазм, задержка воды, гиперсаливация. При гиперстимуляции матки возможен ее разрыв. У плода могут развиться гипоксия, асфиксия, брадикардия, нарушения ритма сердца, неонатальная желтуха, снижение концентрации фибриногена, возможно окрашивание меконием амниотической жидкости.

При передозировке ЛС группы окситоцина развиваются следующие симптомы: у плода — сдавление, асфиксия, брадикардия, родовые травмы, гибель; у матери — послеродовое кровотечение, тетанус и разрыв матки, маточно-плацентарная гипоперфузия, гипоксия, гиперкапния. Требуется принятие следующих мер: отмена препарата и уменьшение введения жидкости, форсированный диурез, гипертонический раствор NaCl и нормализация электролитного баланса.

ЛС группы окситоцина следует назначать с осторожностью женщинам, перенесшим сепсис, операции на матке, многорожавшим и первородящим старше 35 лет.

Применение **PG** может вызвать тошноту, рвоту, диарею, абдоминальные боли, тахикардию, колебания АД. Возможно развитие аллергических реакций, бронхоспазма, головной боли, головокружения, эритемы в месте введения, при в/в инъекциях — флебитов. Ограничениями к применению простагландинов служат туберкулез легких, заболевания ССС, эпилепсия.

PG могут оказывать нежелательное неблагоприятное влияние на плод и новорожденного — аритмии, сдавление плода, низкий индекс у новорожденного по шкале Апгар, развитие или усугубление СН, AV блокада II ст., остановка сердца и пр.

Таким образом, PG с осторожностью необходимо назначать при заболеваниях ССС (в т.ч. в анамнезе — острые заболевания сердца, артериальная гипер- или гипотензия и пр.). Следует внимательно следить за состоянием пациента с сопутствующими заболеваниями печени, эпилепсией и др. Особой осторожности требует применение всех PG при стенозе шейки матки и фиброзе матки, ранее проведенных хирургических вмешательствах на матке, многократных родах. При применении для индукции родов необходимо тщательно оценить соответствие

размеров таза и головки плода. Если прерывание беременности с помощью PG не удалось, она должна быть прервана другими способами в связи с потенциальной тератогенностью ЛС. Применение мизопростола для прерывания беременности должно проводиться только в комбинации с мифепристоном и, как и других PG, только в специализированном стационаре под строгим врачебным контролем. В течение 1 недели после приема мизопростола следует отказаться от применения АСК и других НПВС.

При передозировке PG, вызывающей значительное увеличение силы и частоты сокращений матки, следует проводить симптоматическое лечение, гемодиализ неэффективен. Используют обычно β-адреномиметики, а при их неэффективности — быстрое родоразрешение.

Применение всех стимуляторов миометрия допустимо только в условиях специализированного стационарного лечебного учреждения при постоянном врачебном наблюдением и по строгим показаниям. При контроле за состоянием матери и плода следует определять ЧСС, АД, силу сокращений матки.

Противопоказания

АС не следует назначать при беременности и родах из-за опасности асфиксии плода при тоническом сокращении матки, т.е. в первый и второй периоды родов до появления головки плода. После рождения ребенка, когда плацента находится еще в полости матки, АС противопоказаны, т.к. спазм мускулатуры препятствует отделению последа. Нельзя применять АС при гиперчувствительности к препаратам спорыньи, в период лактации, при заболеваниях ССС, облитерирующих заболеваниях периферических сосудов, тяжелых нарушениях функции почек и печени, легочной гипертензии, эклампсии, сепсисе; с осторожностью — при ИБС и стенозе митрального клапана.

ЛС группы окситоцина и простагландины также не используют при индивидуальной гиперчувствительности.

Для стимуляции родовой деятельности ЛС этих групп нельзя назначать при патологических состояниях, препятствующих родоразрешению через естественные родовые пути.

Противопоказаниями к назначению **ЛС группы окситоцина** являются узкий таз (анатомический и клинический), поперечное и косое положение плода, лицевое предлежание плода, сдавление плода, частичное предлежание плаценты, преждевременные роды.

Нельзя назначать эти препараты при угрозе разрыва матки, при возникшем не в ходе родов гипертонусе матки, при рубцах на матке (после перенесенных ранее операций, кесаревом сечении и т.п.), чрезмерном растяжение матки, состоянии матки после многократных родов, маточном сепсисе, инвазивной карциноме шейки матки.

Не применяют данные средства при тяжелых заболеваниях ССС (артериальная гипертензия, ХСН II–III ст. и т.п.), ХПН, нефропатии.

С осторожностью назначают данные средства при проведении регионарной анестезии (из-за добавляемых к раствору местного анестетика симпатомиметических аминов, создающих риск потенцирования действия ЛС группы окситоцина). Окситоцин не применяется у детей.

Противопоказаниями для назначения **PG**, помимо гиперчувствительности, являются острые воспалительные заболевания органов малого таза, бронхиальная астма, артериальная гипертензия, заболевания эндокринной системы (в т.ч. сахарный диабет, нарушение надпочечниковой функции).

При применении PGF_2 и PGE_2 для индукции родов в срок — кесарево сечение, большие хирургические вмешательства на матке в анамнезе, трудные и/или травматичные роды в анамнезе, 6 и более доношенных беременностей. Препятствием к назначению PG служат несоответствие размеров таза и головки плода, предшествующий дистресс плода, аномальные предлежания плода. Пельвиоперитонит в анамнезе, инфекции нижних

отделов половых путей, кровянистые выделения неуточненного генеза во время беременности, вскрывшийся плодный пузырь, а также острые заболевания легких и печени являются противопоказаниями применения PG. С целью прерывания беременности все PG не используются при нелеченых инфекциях органов малого таза; цервиците и/или инфекционно-воспалительных заболеваниях влагалища (противопоказано экстраамниотическое введение).

Взаимодействие

АС усиливают эффекты сосудосуживающих ЛС (адреностимуляторов и симпатомиметиков), при сочетании с допамином возможно развитие гангрены конечностей.

Применение АС на фоне проведения общей анестезии повышает вероятность усиления периферической вазоконстрикции.

Галотан препятствует стимулирующему действию эрготамина на миометрий, что может привести к тяжелому маточному кровотечению, снижает чувствительность матки к метилэргометрину.

При профилактике и терапии атонических маточных кровотечений эффективна комбинация метилэргометрина с окситоцином.

ЛС группы окситоцина усиливают эффект других утеротонизирующих препаратов.

При одновременном применении ЛС группы окситоцина с вазоконстрикторами может развиться тяжелая артериальная гипертензия, при комбинации с циклопропаном и фторотаном — артериальная гипотензия, синусовая брадикардия, патология сердечного ритма.

Окситоцин противопоказан после использования вагинальных простагландинов (в течение первых 6 ч).

Риск повышения АД возрастает при сочетании ЛС группы окситоцина с ингибиторами МАО.

Галотан или циклопропан при совместном назначении с ЛС группы окситоцина повышает вероятность развития артериальной гипотензии.

В отношении действия на матку PG являются антагонистами прогестерона, гормон способен уменьшать острую токсичность препаратов PG.

Антагонистами простагландинов являются дроперидол и диазепам.

Простагландины потенцируют действие окситоцина на миометрий.

Не рекомендуется применять PG одновременно с ЛС, повышающими сократительную активность матки (увеличение вероятности разрывов матки или шейки матки).

Этанол и стимуляторы β-адренорецепторов нейтрализуют действие динопроста.

Фуросемид тормозит метаболизм динопроста и почечную экскрецию его метаболитов.

При сочетании мизопростола с Mg^{2+}-содержащими антацидами возможно усиление диареи.

Литература

1. *Дикке Г.Б. Дискуссионные вопросы использования мифепристона и мизопростола в протоколах медикаментозного прерывания беременности в первом триместре. Осложнения медикаментозного аборта // Трудный пациент. 2009; 1–2.*
2. *Мельник Т.Н., Серова О.Ф. Реабилитация после медицинского аборта — путь к сохранению репродуктивного здоровья женщин // РМЖ. 2007. 15 (17): 1266.*
3. *Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Фаткуллин И.Ф., Хамошина М.Б. Подготовка шейки матки к программированным родам у женщин с высоким перинатальным риском // Фарматека. 2009; 1 (175): 53–55.*
4. *Серов В.Н., Бурлев В.А., Колода Ю.А. и др. Алгоритмы диагностики и лечения. Гинекологические заболевания. — М.: Литтерра, 2008.*
5. *Тихомиров А.Л. Медикаментозное прерывание беременности малого срока // Трудный пациент. 2009; 1–2.*

6. *Hernбndez-Dнaz S., Toh S., Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study // BMJ. 2009; 338: b2255.*
7. *Moreno-Ruiz N.L., Borgatta L., Yanow S. et al. Alternatives to mifepristone for early medical abortion // Int. J. Gynecal. Obstet. 2007; 96: 3: 212–08.*
7. *Virk J. et al. Medical Abortion and the Risk of Subsequent Adverse Pregnancy Outcomes // New Engl. J. Medicine. 2007; 357: 648–653.*

akusher-lib.ru

Глава 2. Средства, снижающие тонус и сократительную активность миометрия

Указатель описаний ЛС

Стимуляторы β_2-адренорецепторов
Гексопреналин
■ Гинипрал 690
*Ритодрин***
Сальбутамол
*Тербуталин***
Фенотерол
Миотропные спазмолитики
Дротаверин

Средствами, к которым прибегают врачи для подавления мышечной активности матки, могут быть препараты следующих основных фармакологических групп: β_2-адреномиметики, α_2-адреномиметики, спазмолитики (нейротропные и миотропные), ингибиторы фосфодиэстераз, ингибиторы циклооксигеназы, магния сульфат, блокаторы кальциевых каналов, блокаторы пуринергических рецепторов, антагонисты серотониновых рецепторов, ГАМК-ергические препараты, антибрадикининовые ЛС, антиокситоциновые ЛС, активаторы калиевых каналов, нитраты (доноры NO). В этом отношении, например, среди блокаторов кальциевых каналов наиболее активен нифедипин; наибольшее влияние на мышцы матки среди ингибиторов синтеза простагландинов оказывает индометацин, также обладает заметным влиянием на матку клофелин (α_2-адреномиметик). Кроме данных средств, непосредственно действующих на миометрий, могут использоваться ЛС, опосредованно снижающие сократительную способность матки, — ингибиторы биосинтеза простагландинов, блокаторы освобождения окситоцина, антагонисты бензодиазепиновых рецепторов.

Как показала практика применения ***блокаторов кальциевых каналов***, они могут приводить к терапевтическому эффекту, особенно при заболеваниях, связанных с повышением тонуса гладкомышечных клеток (прежде всего гипертензия, гипертоническая болезнь, преэклампсия, угроза прерывания беременности). Блокирование кальциевых каналов клеточных мембран уменьшает концентрацию свободного Ca^{2+} в клетке, что снижает сократительную способность гладких мышц различных органов, в т.ч. матки. Однако использование подобных ЛС в качестве токолитических препаратов при недонашивании беременности может сопровождаться нежелательными побочными реакциями (тахикардией, приливами крови к лицу, при увеличении дозы — увеличением ЧСС плода, нарушением AV-проводимости и пр.).

Использование ***прогестерона*** при токолизе насчитывает уже не один десяток лет, хотя он и не является собственно токолитиком. Содержание прогестерона в крови и моче (с учетом выводимых метаболитов) во время беременности прогрессивно увеличивается,

akusherstvo.ru

достигая максимума в физиологических условиях к 36-й неделе. При нормальной беременности это сопровождается увеличением плотности рецепторов к гормону в миометрии, что обеспечивает реализацию механизмов, приводящих к снижению тонуса матки и ее сократительной активности.

При этом уменьшается синтез простагландинов в матке, блокируются окситоциновые рецепторы, т.е. падает чувствительность к активирующему действию простагландинов и окситоцина. Изменение экспрессии α-адренорецепторов под влиянием прогестерона при сочетанном применении с ним β_2-адреномиметиков позволяет значительно уменьшать дозы последних, тем самым избегая неблагоприятных побочных эффектов этих ЛС. Под влиянием прогестерона сохраняется ультраструктура миометрия, которая препятствует генерализации сокращений в матке.

Одним из весьма перспективных направлений создания препаратов для **профилактики** преждевременных родов являются средства со свойствами ***антагонистов окситоциновых рецепторов***. В физиологических условиях накануне родов резко возрастает чувствительность миометрия к окситоцину, что объясняется увеличением числа окситоциновых рецепторов на мембране гладкомышечных клеток. Повышение количества рецепторов в другое время может вызвать преждевременные роды. Очевидно, что блокаторы рецепторов окситоцина, препятствуя активирующему действию гормона на матку, снижают частоту сокращений и тонус миометрия, вызывают угнетение сократимости матки. Обладающие такой активностью препараты начинают занимать достойное место в арсенале маточных средств, особенно для применения в условиях, когда имеются противопоказания для назначения β_2-адреномиметиков.

Угнетает сократительную способность миометрия все реже применяемый в последние годы ***магния сульфат***. Его действие на матку связано со снижением поглощения, связывания и распределения Ca^{2+} в гладкомышечных клетках, кроме того, он усиливает кровоток в матке, вызывая расширение ее сосудов. Однако при его применении возможны брадикардия, снижение АД, на ЭКГ удлинение интервала *P–Q* и расширение комплекса QRS, внезапный прилив крови к коже лица, головная боль, диплопия, смазанность речи, тошнота, рвота, астения; снижение глубоких сухожильных рефлексов, одышка, угнетение дыхательного центра и пр., что ограничивает применение магния сульфата.

В настоящее время в качестве основных средств, снижающих тонус и сократительную активность миометрия, применяют главным образом β_2-***адреномиметики*** **(β_2-АМ)**, которые широко используются в мировой клинической практике с этой целью. Второй довольно востребованной группой, наиболее часто представляемой в справочных изданиях, являются ***миотропные спазмолитики***, которые **достаточно эффективны** и относительно **малотоксичны для матери и плода. Эти две группы и рассматриваются в данной главе.**

Механизм действия и фармакологические эффекты

Стимуляторы β_2-адренорецепторов (β_2-адреномиметики, β_2-АМ), применяемые в качестве токолитиков (гексопреналин и сальбутамол, а также используемые ранее с этой целью фенотерол, тербуталин и ритодрин), избирательно стимулируют β_2-адренорецепторы (β_2-АР). Эти рецепторы располагаются в основном на постсинаптических мембранах гладких мышц бронхов, сосудов и матки. При физиологическом течении беременности происходит увеличение плотности и активности β_2-АР, что обеспечивает соответствующий тонус миометрия. При нарушении течения беременности со снижением экспрессии и активности β_2-АР возникает угроза несвоевременных сокращений матки. Стимуляция рецепторов матки соответствующими миметиками препятствует развитию преждевременных родов.

При стимуляции β_2-АР активируется аденилатциклазная система клетки, увеличивается содержание циклического аденозинмонофосфата, стимулируя работу кальциевого насоса. Происходит снижение концентрации свободно циркулирующих ионов кальция в цитозоле, что и приводит к расслаблению гладких мышечных клеток. Это вызывает расширение бронхов, кровеносных сосудов, уменьшение сократительной активности и тонуса миометрия.

Уменьшение частоты и интенсивности сокращений матки улучшает маточно-плацентарный кровоток, в результате чего возрастает концентрация кислорода в крови плода. Бронхолитическое действие ЛС приводит к купированию бронхоспазмов различной этиологии, увеличению частоты и объема дыхания, улучшению функции мерцательного эпителия бронхов.

Некоторые β_2-АР расположены пресинаптически на нервных окончаниях. При их стимуляции увеличивается содержание медиатора в синаптической щели и, следовательно, усиливается его действие на рецепторы постсинаптической мембраны. В сердце такими рецепторами являются β_1-АР, т.е. β_2-АМ увеличивают ЧСС и их силу, чему способствует реакция сердца при расширении сосудов под влиянием этих ЛС. Данный кардиотропный эффект необходимо учитывать при введении этих ЛС.

β_2-АМ угнетают дегрануляцию тучных клеток и тем самым уменьшают высвобождение из них гистамина, лейкотриенов C_4, D_4, E_4 и факторов хемотаксиса нейтрофилов.

ЛС данной группы могут вызывать повышение уровня глюкозы в плазме крови и снижать уровень калия. Под их действием увеличивается ОЦК, падает ПСС, снижаются осмотическое давление плазмы крови и ее вязкость. Обладая общностью механизма действия, разные β_2-миметики проявляют различную токолитическую активность. Эффективность действия ЛС группы на матку зависит от изменений миометрия, вызванных беременностью, от способов введения, доз и схем применения ЛС.

Миотропные спазмолитики представлены дротаверином — производным изохинолина, который оказывает спазмолитическое действие на гладкие мышцы некоторых органов, ингибируя фосфодиэстеразу. Фосфодиэстеразы (ФДЭ) — ферменты, которые гидролизуют фосфодиэфирную связь, к ним относятся и ФДЭ циклических нуклеотидов — энзимов, участвующих в регуляции сигнальных путей клетки. В настоящее время выявлено несколько форм фермента, имеющих различные структуру, ферментативную активность, субстратную специфичность и зависимость от коферментов. Кроме того, отдельные формы проявляют разную чувствительность к соединениям, способным ингибировать их ферментативную активность. Хотя в одной и той же ткани могут присутствовать несколько форм ФДЭ, в органах ЖКТ (включая печень), урогенитальной и сосудистой системах представлена в большем количестве ФДЭ IV, в миокарде и сосудах — ФДЭ III. Дротаверин взаимодействует в основном с ФДЭ IV и вызывает расслабление гладких мышц в ЖКТ, желчной, мочеполовой и сосудистой системах. При этом препарат практически не действует на ФДЭ III, следовательно, не оказывает выраженного терапевтического эффекта на ССС, но и не вызывает существенных неблагоприятных реакций со стороны этой системы. Ингибирование ФДЭ циклических нуклеотидов приводит к накоплению в мышечной клетке цАМФ. Увеличение концентрации циклического АМФ способствует выведению и депонированию Ca^{2+}. Данные процессы вызывают снижение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме клетки, что препятствует развитию биохимических реакций актин-миозинового взаимодействия и вызывает расслабление мышц.

Фармакокинетика

Стимуляторы β_2-АР обычно хорошо всасываются из ЖКТ. При п/к введении максимальная концентрация в крови наблюдается в среднем через 30 мин.

После в/в введения тербуталина кривая «концентрация—время» характеризуется фазой быстрого распределения, промежуточной фазой выведения и его поздней фазой. Суммарный период полувыведения после многократного применения составляет 16–20 ч. При приеме с пищей биодоступность уменьшается на 14–15%. Период полувыведения сальбутамола составляет 2–7 ч, а фенотерола — 22 мин. Продолжительность сохранения концентрации сальбутамола в крови на терапевтическом уровне длится 3–9 ч. Снижение содержания препарата происходит постепенно. При п/к введении тербуталина максимальная концентрация достигается через 15–30 мин. Препарат проходит через плацентарный барьер, но не проникает через ГЭБ. Таким образом, ЛС этой группы с разной интенсивностью преодолевают биологические барьеры, однако необходимо всегда учитывать возможность проникновения препаратов через плацентарный барьер и вероятность влияния ЛС на плод.

ЛС группы, как правило, подвергаются интенсивному метаболизму в печени, у них отмечается эффект первого прохождения. Метаболиты в виде неактивных сульфатных конъюгатов выводятся с мочой, желчью, грудным молоком. Хотя сальбутамол экскретируется в основном в неизмененном виде (90%).

Миотропный спазмолитик дротаверин назначается внутрь, абсорбция высокая, период полуабсорбции — 12 мин. Связь с белками плазмы — 95–98%. Максимальная концентрация препарата в крови достигается через 2 ч. Дротаверин практически равномерно распределяется по тканям организма, проникает в гладкомышечные клетки, но не проходит через ГЭБ. $T_{1/2}$ — 2,4 ч (после в/в введения). В основном выводится почками, в меньшей степени с желчью. Биодоступность — 100%.

Место в терапии

β_2-АМ назначают главным образом при преждевременной родовой деятельности (при этом ЛС данной группы могут задержать роды по крайней мере на 48 ч), для профилактики преждевременных родов, при угрозе самопроизвольного выкидыша (после 16 недель), при дискоординированной родовой деятельности, плацентарной недостаточности, гипертонусе матки. Некоторые ЛС применяют при первичной дисменорее.

Показаниями к назначению дротаверина являются альгодисменорея, угрожающие выкидыши, преждевременные роды; спазм зева матки во время родов, затяжное раскрытие зева, послеродовые схватки.

По другим показаниям β_2-АМ используют для профилактики и купирования бронхоспазма различной этиологии. Отдельные ЛС эффективны при острой сердечной недостаточности, фиброзном цистите. Дротаверин применяют при спазме гладких мышц внутренних органов (почечная и др. колики, постхолецистэктомический синдром, дискинезия желчевыводящих путей и желчного пузыря по гиперкинетическому типу, холецистит). Кроме того, этот миотропный спазмолитик используют в составе комбинированной терапии при пилороспазме, спастических запорах, спастическом колите, тенезмах, гастродуодените, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, проктите, пиелите. Применяют дротаверин при тензорной головной боли, а также при некоторых инструментальных исследованиях.

Побочные эффекты и предостережения

При применении β_2-АМ отмечают следующие неблагоприятные реакции.

Со стороны нервной системы и органов чувств: головокружение, головная боль, тремор рук, тревожность, слабость, нарушение сна.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия (ЧСС плода в большинстве случаев не меняется или изменяется мало), снижение АД (преимущес-

твенно снижение диастолического АД); желудочковая экстрасистолия, кардиалгия; при использовании высоких доз возможно повышение систолического АД, аритмия.

Со стороны органов респираторной системы: кашель, парадоксальный бронхоспазм.

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, атония кишечника, повышение активности печеночных трансаминаз.

Прочие: повышенное потоотделение, миалгия и мышечный спазм, гипокалиемия; у больных сахарным диабетом возможна гипергликемия из-за стимуляции липолиза с одной стороны и одновременного ухудшения утилизации глюкозы с другой; у новорожденных могут наблюдаться гипогликемия и ацидоз, бронхоспазм, анафилактический шок.

При передозировке выраженность перечисленных эффектов нарастает, появляются судороги, потливость, аритмии, артериальная гипотония, рвота, гипергликемия, сменяющаяся гипогликемией, нарушение сознания и т.д. Для лечения используют промывание желудка, активированный угль и симптоматическую терапию.

Так как β_2-АМ могут отрицательно влиять на ССС матери и/или плода, рекомендуется проводить контроль АД и ЧСС пациентки и ЧСС плода. Для устранения побочных сердечно-сосудистых эффектов β_2-АМ можно комбинировать с фиоптином (антагонист кальция), который не только снимает побочные действия, но и сам подавляет сократительную активность матки. Как правило, соблюдение этих рекомендаций, правильно подобранный режим дозирования, регулярный контроль за состоянием ССС обеспечивают отсутствие серьезных нежелательных побочных эффектов.

Перед началом лечения рекомендуются назначение препаратов калия, ограничение поваренной соли и жидкости. При приеме ЛС этой группы во время беременности следует контролировать гемодинамические показатели у матери и плода, необходима оценка фетоплацентарного комплекса. При сопутствующем сахарном диабете препараты следует применять с осторожностью, регулярно контролируя содержание глюкозы в сыворотке крови.

Миотропный спазмолитик дротаверин редко вызывает нежелательные побочные эффекты. Однако при его приеме могут наблюдаться головокружение, головная боль, бессонница, возможны сердцебиение, снижение АД (очень редко). При в/в введении из-за риска коллапса пациент должен находиться в горизонтальном положении. Препарат способен провоцировать развитие аллергических реакций. Со стороны ЖКТ возможны тошнота и запоры. Дротаверин может отрицательно влиять на способность пациента к повышенной концентрации внимания и быстроте психомоторных реакций, особенно в течение часа после парентерального введения, поэтому при терапии рекомендуется воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности.

Противопоказания

β_2-АМ противопоказаны при гиперчувствительности, в т.ч. к сульфитам, при сердечно-сосудистых заболеваниях матери, нарушениях сердечного ритма и аномалиях развития плода, в I триместре беременности, при преждевременной отслойке плаценты (нормально или низко расположенной), кровянистых выделениях или кровотечениях, при предлежании плаценты, преэклампсии, эклампсии, а также при тяжелых заболеваниях печени и почек, гипокалиемии, закрытоугольной глаукоме, сахарном диабете, гипертиреозе, феохромоцитоме.

ЛС данной группы не рекомендуют назначать во время лактации.

Дротаверин противопоказан при гиперчувствительности, выраженной печеночной и почечной недостаточности. Как и β_2-АМ нельзя его назначать при кормлении грудью. Следует с осторожностью применять данное ЛС при артериальной гипотензии и беременности.

Взаимодействие

Стимуляторы β_2-адренорецепторов
Для ЛС, входящих в данную группу, отмечается ряд аналогичных результатов взаимодействий с одними и теми же препаратами. Адреноблокаторы, особенно β-адренолитики, значительно ослабляют активность препаратов данного механизма действия. При совместном назначении с другими адреномиметиками взаимно увеличивается активность ЛС, но и усиливаются побочные эффекты, в первую очередь со стороны ССС. Увеличивают выраженность эффектов ЛС этой группы ксантины (теофиллин), однако при этом происходит потенцирование токсических воздействий. Такие же действия оказывает сочетание ЛС группы с холинолитиками и диуретиками, особенно при гипокалиемии. Риск развития неблагоприятных реакций со стороны ССС повышают трициклические антидепрессанты и блокаторы МАО, кортикостероиды, ингибиторы синтеза ПГ; одновременное применение средств для ингаляционного наркоза и леводопа создают опасность возникновения тяжелых желудочковых аритмий.

При совместном применении с сердечными гликозидами повышается вероятность гликозидной интоксикации. Снижается антиангинальный эффект нитратов, уменьшается эффективность антигипертензивных ЛС. Как правило, ослабляется действие пероральных гипогликемических средств. ЛС группы несовместимы с витамином D, средствами, содержащими Ca^{2+}, недопустима комбинация с алкалоидами спорыньи.

Миотропные спазмолитики

Дротаверин с осторожностью необходимо сочетать с леводопой, т.к. у пациента могут усилиться тремор и ригидность из-за снижения терапевтического действия леводопы.

Литература

1. *Балушкина А.А., Михайлова О.И., Тютюнник В.Л. Токолитические препараты в лечении угрожающих преждевременных родов // РМЖ. 2009; 17 (1): 11.*
2. *Громова О.А., Серов В.Н., Торшин И.Ю. Магний в акушерстве и гинекологии: история применения и современные взгляды // Трудный пациент. 2008; 8.*
3. *Серов В.Н., Бурлев В.А., Колода Ю.А. и др. Алгоритмы диагностики и лечения. Гинекологические заболевания. — М.: Литтерра, 2008.*
4. *Сидельникова В.М., Серов В.Н., Жаров Е.В. Привычное невынашивание беременности: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении // ЖРОАГ. 2008; 3: 28.*
5. *de Heus R. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study // BMJ. 2009; 338: b744.*
6. *Haas D.M., Imperiale T.F., Kirkpatric P.R. et al. Tocolytic therapy. A meta — analysis and decision analysis // Obstet. Gynecol. 2009; 113: 585–594.*

akusher.ru

Глава 3. Противогрибковые средства

Указатель описаний ЛС

Полиеновые антибиотики
Натамицин
Нистатин
Леворин
Производные имидазола
Бифоназол
Бутоконазол
Изоконазол
Кетоконазол
Клотримазол
Миконазол
Оксиконазол
Омоконазол
Эконазол
Производные триазола
Вориконазол
Итраконазол
Флуконазол
Комбинированные препараты
Метронидазол/миконазол
Неомицина сульфат/полимиксина В сульфат/нистатин
Нистатин/нифурател
Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон

Противогрибковые средства подавляют рост и размножение патогенных грибов — возбудителей микозов человека. Хотя микозы были известны еще в античности, но наблюдаемое в последнее время увеличение количества регистрируемых случаев и числа видов возбудителей связаны с рядом факторов. Основным из них является побочное действие некоторых ЛС, прежде всего антибиотиков, иммунодепрессантов. Микозы, в т.ч. тяжелые висцеральные, сопровождают некоторые заболевания и состояния — онкологические (особенно гематоонкологические), ВИЧ-инфекцию. Отмечается появление патогенных свойств у грибов, ранее считавшихся непатогенными. Кроме того, наблюдается развитие устойчивости грибов к имеющимся антимикотикам. Значение ЛС с антимикотической активностью для профилактики и лечения грибковых заболеваний возрастает.

В середине XX в. был обнаружен первый противогрибковый препарат — антибиотик полиенового ряда нистатин. Несколькими годами позднее в медицине начали применять гризеофульвин, известный с 1939 г. как средство для лечения грибковых заболеваний растений. В это же время был синтезирован амфотерицин В. В 1970-х гг. началась эра азолов. В клинику были внедрены антимикотики II поколения — производные имидазола (клотримазол, миконазол, кетоконазол). Производные триазола (итраконазол, флуконазол) и аллиламины (тербинафин, нафтифин) — препараты III поколения — начали применяться в 1980–1990-х гг.

В настоящее время в клиническую практику внедряются новые лекарственные формы (липосомальные), новые производные известных препаратов (триазолы), ЛС новых химических рядов (эхинокандины).

Классификация

Противогрибковые ЛС имеют различное происхождение, механизм действия, спектр антимикотической активности, особенности клинического применения и т.д. Эти ЛС классифицируют, используя каждый из этих признаков. Наиболее распространенной является классификация, основанная на химической структуре соединений **(табл. 3.1)**.

Препараты 2-й и 3-й групп часто объединяют под единым названием — азолы. В **таблице 3.1** представ-

akushfarm.com

Таблица 3.1. Классификация противогрибковых средств

№	Группа	Представители
1	Полиеновые антибиотики	Амфотерицин В Леворин Микогептин Натамицин Нистатин
2	Производные имидазола	Бифоназол Бутоконазол Изоконазол Кетоконазол Клотримазол Миконазол Оксиконазол Омоконазол Эконазол
3	Производные триазола	Вориконазол Итраконазол Флуконазол
4	Препараты других групп (в главе не рассматриваются)	Аморолфин, Тербинафин, Каспофунгин, Флуцитозин Гризеофульвин, Нафтифин, Циклопирокс
5	Комбинированные средства	Метронидазол/миконазол Неомицина сульфат/полимиксина В сульфат/нистатин Нистатин/нуфурател Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон/эксципиенты (масла герани и гвоздики)

лена группа комбинированных препаратов, обладающих, помимо противогрибкового действия, активностью в отношении некоторых других возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов (на них будет сделан особый акцент в разделе, посвященном применению ЛС).

В клинике часто противомикотики делят на 3 группы, выделяя средства для лечения системных микозов (1), кандидозов (2), трихо- и эпидермофитий (3).

Механизм действия и фармакологические эффекты

Полиеновые антибиотики

В эту группу входят ЛС природного происхождения, продуцируемые микроорганизмами (*Streptomyces noursei, Streptomyces nodosum, Streptoverticillium mycoheptinicum, Actinomyces levoris Krass*). Соединения связываются с эргостеролом (аналог холестерина) клеточной мембраны грибов, нарушая тем самым ее функциональную активность. В мембране образуются поры, через которые их клетки выводят ионы и даже макромолекулы. В процессе подобного лизиса клетка гибнет.

Полиены имеют весьма широкий спектр противогрибковой активности. Натамицин и нистатин активны в отношении *Candida* spp. Кроме того, натамицин применяют при инфекции, вызванной простейшими (трихомонады).

Производные имидазола и триазола (азолы)

В настоящее время эта группа наиболее широко представлена среди синтетических противогрибковых средств. В нее входят и препараты для системного применения, и местные антимикотики.

В результате действия всех азолов, как и полиеновых антибиотиков, нарушаются структуры и функции клеточной мембраны клеток гриба путем негативного влияния на состояние основного структурного компонента этой мембраны — эргостерола. Однако достигается это иными механизмами, чем в случае влияния полиенов.

akusherlib.ru

Производные имидазола и триазола нарушают синтез эргостерола, ингибируя цитохром Р450-зависимые ферменты, катализирующие образование эргостерола из предшественников. Азолы, таким образом, обладают преимущественно фунгистатическим действием. Однако при местном применении в результате создания высоких концентраций может отмечаться фунгицидный эффект в отношении некоторых грибов.

Препараты группы имеют широкий спектр противогрибкового действия.

При местном назначении азолы эффективны при заболеваниях, вызванных *Candida* spp., *Microsporum, Trichophyton, Epidermophyton* и *Malassezia furfur* и некоторыми другими возбудителями, вызывающими поверхностные микозы. Обнаружено их влияние на отдельные грамположительные кокки и коринебактерии. Действие клотримазола отмечено в отношении анаэробов (*Gardnerella vaginalis, Bacteroides),* а также *Trichomonas vaginalis* (в высоких концентрациях).

При системном применении в случае поверхностных и инвазивных микозов активность азолов выявлена в отношении *Candida albicans, Candida tropicalis Candida* spp., и др. но они слабо влияют на *Candida glabrata, Candida krucei.* Производные имидазола и триазола эффективны при заболеваниях, вызванных *Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis, Blastomyces dermatitidis, Cryptococcus neoformans, Paraccoccidioides brasiliensis.* Однако к ним малочувствительны *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp. и *Zygomycetes.* Отмечена активность азолов в отношении *Leishmania major,* но на другие простейшие и бактерии они не влияют.

Среди азолов наиболее широким спектром антимикотической активности при приеме внутрь обладают производные триазола вориконазол и итраконазол. Эти препараты способны влиять на плесневые грибы *Aspergillus* spp. Вориконазол эффективнее итраконазола в отношении *Pseudallescheria boydii* и *Fusarium* spp. Кроме того, он обладает высокой активностью в отношении *Candida krusei* и *Candida grabrata.*

Фармакокинетика

Полиеновые антибиотики

Полиены практически не всасываются ни из ЖКТ, ни с поверхности неповрежденной кожи или слизистых, таким образом, они не оказывают системного действия **(табл. 3.2)**. При приеме внутрь выводятся через кишечник. Слабое резорбтивное действие отмечено у нистатина, но и он практически полностью выводится с каловыми массами, не кумулируя. При температуре тела в результате плавления вагинальных свечей образуется пенистая масса, обеспечивающая равномерное распределение антибиотика (натамицин) по слизистой оболочке.

Для ЛС этой группы используются различные пути введения. Лекарственные формы полиеновых антибиотиков, назначаемых в практике акушерства и гинекологии, приведены в **таблице 3.2**. В конце XX в. были разработаны липидассоциированные формы антибиотика для амфотерицина В. Подобные виды препаратов обладают значительно меньшей токсичностью, чем свободные соединения и традиционные ЛС. Кроме того, липосомальная форма создает более высокие концентрации антибиотика, чем обычный амфотерицин В, и дольше сохраняет препарат в крови. Отчасти эта лекарственная форма, изменяя распределение препарата по тканям, способствует преимущественному действию ЛС именно на клетки гриба. Для других представителей группы подобные виды препаратов пока не внедрены.

Производные имидазола и триазола (азолы)

Препараты группы, которые хорошо абсорбируются из ЖКТ, относят к азолам для ***системного*** применения (кетоконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол). При этом на абсорбцию одних соединений (флуконазол) не влияет прием пищи и величина pH желудочного сока, в то же время абсорбция других (итра-

коназол, кетоконазол) сильно зависит от этих условий. Лекарственные формы производных имидазола и триазола для системного и для местного применения приведены в **таблице 3.2**.

Азолы проникают в большинство тканей и биологических жидкостей организма, создавая в них терапевтические концентрации. Однако отдельные препараты обладают индивидуальными особеннос-

Таблица 3.2. Лекарственные формы противогрибковых средств

Лекарственная форма	Полиеновые антибиотики	Производные имидазола	Производные триазола
Аэрозоль для наружного применения		Эконазол	
Гель вагинальный		Клотримазол	
Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь [для детей]	Нистатин		
	Леворин		
Капсулы		Кетоконазол	Флуконазол
			Итраконазол
Крем		Изоконазол	
Крем вагинальный		Бутоконазол	
		Клотримазол	
		Миконазол	
Крем для наружного применения	Натамицин	Бифоназол	
		Изоконазол	
		Кетоконазол	
		Клотримазол	
		Миконазол	
		Оксиконазол	
		Омоконазол	
		Эконазол	
Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий			Вориконазол
Лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь и местного применения	Леворин		
Мазь для наружного применения	Нистатин	Кетоконазол	
	Леворин	Клотримазол	
Порошок для наружного применения		Бифоназол	
		Клотримазол	
		Эконазол	
Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	Леворин		Флуконазол
Раствор для внутривенного введения			Флуконазол
Раствор для инфузий			Флуконазол
Раствор для наружного применения		Клотримазол	
		Бифоназол	
		Клотримазол	
		Эконазол	
Раствор для приема внутрь			Итраконазол
сироп			
Спрей для наружного применения		Бифоназол	Флуконазол
		Миконазол	

akusher-lib.ru

Окончание. **Таблица 3.2**

Лекарственная форма	Полиеновые антибиотики	Производные имидазола	Производные триазола
Суппозитории вагинальные	Натамицин	Изоконазол	
	Нистатин	Кетоконазол	
		Миконазол	
		Омоконазол	
		Эконазол	
Суппозитории ректальные	Нистатин		
Таблетки	Леворин	Кетоконазол	Флуконазол
Таблетки вагинальные	Леворин	Клотримазол	Итраконазол
Таблетки защечные	Леворин		
Таблетки, покрытые оболочкой	Нистатин		Вориконазол
Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	Натамицин		
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой			Флуконазол
Шампунь		Кетоконазол	

тями. Так, флуконазол хорошо проходит через ГЭБ и накапливается в спинномозговой жидкости, а кетоконазол плохо проникает через ГЭБ. При менингите грибковой природы содержание флуконазола в ликворе составляло до 80% концентрации препарата в плазме. Если концентрация флуконазола в слюне здоровых добровольцев практически была равна уровню ЛС в плазме, то итраконазол практически не определялся в слюне, а также в ликворе и внутриглазной жидкости, но его концентрации в ногтевых пластинках и коже в несколько раз превышала его содержание в плазме.

Фармакокинетика системных азолов линейная, исключение составляет вориконазол: при повышении дозы препарата в 2 раза AUC увеличивается в 4 раза. Азолы довольно длительно выводятся из организма: $T_{1/2}$ — от 20 до 50 ч и лишь для кетоконазола — около 8 ч. Азолы, как правило, метаболизируются в печени, при этом производные имидазола обычно быстрее, чем триазолы. Выводятся препараты преимущественно через ЖКТ. Однако, например, 14–22% дозы миконазола в виде неактивных метаболитов экскретируется с мочой, своеобразное исключение составляет флуконазол, экскрецию которого в неизмененном виде на 80–90% осуществляют почки.

Местно применяются азолы, плохо всасывающиеся из ЖКТ. Они способны довольно продолжительное время создавать высокие терапевтические концентрации в коже. Например, клотримазол накапливается в роговом слое эпидермиса, при нанесении на ногти обнаруживается в кератине, при интравагинальном применении высокие концентрации в вагинальном секрете и низкие концентрации в крови сохраняются в течение 48–72 ч. При местном применении из-за незначительной абсорбции большая часть эконазола остается на коже, но его содержание в роговом слое превышает минимальную ингибирующую концентрацию для дерматофитов.

Бифоназол обладает одним из наиболее длительных периодов $T_{1/2}$ (до 32 ч). Системная абсорбция азолов при местном применении незначительна. Так, при интравагинальном применении омоконазола в течение 6 дней абсорбируется 2–3% этого ЛС, хотя при воспалении слизистой оболочки влагалища этот показатель возрастает. Например, для бифоназола при здоровой коже абсорбция менее 1%, при воспалении — 4%, для клотримазола при вагинальном применении она не превышает 10%. Абсорбировавшийся клотримазол метаболизируется в печени до неактивных соединений, при этом происходит индукция микросомальных фер-

ментов печени. Метаболиты выводятся через кишечник.

Место в терапии

Полиеновые антибиотики и азолы применяются при грибковых заболеваниях половых органов у женщин (вагиниты, вульвиты, вульвовагиниты), вызванные грибами рода *Candida*. Используются они и при кандидоносительстве. Назначаются ЛС этой группы, как правило, местно, но возможно и системное применение.

Первый из препаратов II поколения системного действия — кетоконазол в клинической практике в настоящее время утратил свое значение из-за выраженного токсического действия, прежде всего на печень. Вместо него широко применяют производные триазолов (итраконазол и флуконазол). Кетоконазол используется в основном для местного применения.

Кандидамикоз может развиваться как побочное действие при химиотерапии антибактериальными средствами. Для профилактики этой суперинфекции антибиотики чаще всего сочетают с нистатином и леворином.

Комбинированные препараты

В качестве антимикотических средств в акушерско-гинекологической практике обычно применяют следующие комбинированные препараты:

- метронидазол/миконазол;
- неомицина сульфат/полимиксина В сульфат/нистатин;
- нистатин/нуфурател;
- тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон/эксципиенты (масла герани и гвоздики).

В комбинированных препаратах достигается улучшение параметров фармакодинамики при сочетании в одной лекарственной форме средств, дополняющих друг друга, по действию на спектр микроорганизмов и выраженности этого действия; кроме того, в комплексное средство добавляются соединения, облегчающие симптомы заболевания и препятствующие их усугублению. Таким образом, применение комбинированных средств не только объективно увеличивает эффективность противогрибковой терапии, но и субъективно улучшает качество жизни пациенток.

Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон/эксципиенты (масла герани и гвоздики) — препарат, обладающий трихомонацидным действием, за счет входящего в его состав тернидазола. Неомицин (аминогликозид) является антибиотиком широкого спектра действия и придает средству антибактериальную активность. Нистатин — антибиотик из группы полиенов, благодаря ему комплекс приобретает противогрибковые свойства. Противовоспалительное действие обеспечивает препарату глюкокортикостероид преднизолон. Масла герани и гвоздики поддерживают pH и создают условия нормального функционирования слизистой оболочки влагалища.

Препарат выпускается в виде вагинальных таблеток.

Используется для терапии грибковых вагинитов, вызванных *Candida albicans*; вагинитов при смешанной инфекции (дрожжеподобными грибами, трихомонадами, анаэробной инфекцией), для профилактики развития инфекций перед родами. Применение при беременности и в период лактации возможно только в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или младенца.

Другими показаниями являются вагиниты иной этиологии (бактериальные, трихомонадные), профилактика инфекций перед абортом, внутриматочными исследованиями, при оперативных лечениях гинекологических заболеваний, до и после установки противозачаточной спирали, диатермокоагуляции шейки матки.

Нистатин/нифурател состоит из нистатина — антибиотика группы полиенов и синтетического антимикробного средства — нифуратела, производного нитрофурана. Препарат обладает противогрибковой, антибактериальной и противопротозойной активностью.

Лекарственные формы — вагинальные крем и суппозитории.

Применяется в составе комплексной терапии при лечении вульвовагинальных инфекций, вызванных грибами рода *Candida*. Применение препарата возможно только по строгим показаниям в I триместре беременности, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или младенца. При необходимости назначения при грудном вскармливании необходимо решить вопрос о его прекращении.

По другим показаниям назначается при вульвовагинитах, заражении бактериями, трихомонадами и хламидиями, а также используется в комплексной терапии при чувствительности возбудителей к препарату.

Неомицина сульфат/полимиксина В сульфат/нистатин — комбинированный препарат, в состав которого входят антибиотики, обладающие антибактериальной и противогрибковой активностью. Антибиотики неомицин (аминогликозид) и полимиксин В (полипептид) активны в отношении многих грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов и действуют бактерицидно; нистатин — полиеновый антибиотик, оказывающий фунгицидное действие в отношении грибов рода *Candida*.

Лекарственная форма — капсулы вагинальные; препарат практически не всасывается со слизистой влагалища.

Применяют при лечении грибковых вагинитов, вульвовагинитов и цервиковагинитов, для профилактики инфекций перед родами. Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.

По другим показаниям препарат применяют при цервицитах и вагинитах бактериального генеза, для профилактики инфекционных осложнений при гинекологических хирургических вмешательствах, при установке контрацептивной спирали, перед внутриматочными диагностическими процедурами, при диатермокоагуляции шейки матки, при внутриуретральных исследованиях.

Метронидазол/миконазол — комплексный препарат, представляющий комбинацию производных имидазола, оказывает *противопротозойное, антибактериальное и противогрибковое действие*.

Метронидазол обладает противомикробной и противопротозойной активностью, оказывает бактерицидное и противоцистодное действие. Миконазол оказывает фунгицидное действие в отношении обычных дерматофитов, дрожжей и различных других грибков, обладает антибактериальным действием по отношению к некоторым грамположительным бактериям; при интравагинальном применении активен в основном в отношении *Candida albicans*.

Лекарственная форма — вагинальные суппозитории и вагинальные таблетки. Эффект вагинальных таблеток обеспечивает пероральный прием метронидазола.

Применяют при кандидозных вагинитах. Препарат противопоказан при беременности (особенно I триместр) и грудном вскармливании (на время лечения кормление грудью необходимо прекратить).

По другим показаниям назначают при вагинитах иной этиологии — трихомонадных, неспецифических.

Другие показания

К назначению препаратов **общерезобтивного действия**, помимо перечисленных, существуют следующие показания: кандидоз кожи (в т.ч. дрожжевая опрелость кожных складок и паховой области), кандидоз слизистой полости рта, глотки, пищевода и кишечника, баланопостит, кандидозная паронихия, онихомикоз, кератомикозы, дерматофитии, субкутанные микозы, глубокие эндемические микозы, системный кандидоз, криптококкоз различных органов (легких, кожи и др.), криптококковый менингит, кроме того, профилактика грибковых заболеваний при снижении иммунологической резистентности, при трансплантации органов и тканей, злокачественных новообразованиях.

Препараты **для местного применения** назначают при: кандидозе кожи, кандидозе полости рта и глотки, кандидозной паронихии, баланите, отрубевидном лишае, дерматофитиях, себорейном дерматите, трихомониазе, эритразме.

Переносимость и побочные эффекты

Полиеновые антибиотики могут вызывать аллергические реакции, тошноту, рвоту, диарею, боль в животе, головную боль, снижение аппетита; в качестве системных нежелательных эффектов возможны гипертермия или озноб. При местном использовании наблюдалось раздражение и жжение в месте применения.

При ***системном*** назначении некоторых **производных имидазола** были отмечены тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение, сонливость, фотофобия, транзиторное повышение уровня трансаминаз в крови, токсический гепатит, гинекомастия, снижение либидо, выпадение волос.

При ***интравагинальном*** применении наблюдались жжение, зуд, болезненность, отек и гиперемия слизистой оболочки, выделения из влагалища, учащенное мочеиспускание и интеркуррентный цистит, боль во время полового акта, ощущение жжения в половом члене у партнера. Возможны спазмы в нижней части живота.

При ***аппликациях на кожу*** возникали эритема, волдыри, отек, раздражение и шелушение кожи, жжение и покалывание, кожные аллергические реакции. При ***нанесении на слизистую*** полости рта — покраснение слизистой оболочки, жжение, раздражение, ощущение покалывания в месте нанесения.

Производные триазола при ***системном*** применении вызывают следующие наиболее распространенные нежелательные реакции.

Нарушения со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, диарея или запор, боль в животе, нарушение аппетита, сухость во рту, изменения функциональных показателей печени, в т.ч. повышение активности печеночных трансаминаз, холестатическая желтуха.

Нарушения со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, тремор, судороги, депрессия, тревога, ажитация, атаксия, гиперестезия, нистагм, изменения вкусового восприятия, нарушения зрения, в т.ч. цветовосприятия, фотофобия, глазодвигательные нарушения.

Нарушения со стороны ССС и системы крови: аритмии, геморрагический или ишемический инсульт, тромбофлебит, флебит, анемия, тромбоцитопения, лимфоаденопатия, агранулоцитоз, ДВС-синдром.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, отеки, дерматит, анафилактоидные реакции, синдром Стивенса–Джонсона.

Прочие: нежелательные явления со стороны кожных покровов, респираторной и мочеполовой систем, асцит, целлюлит, гриппоподобный синдром, гипокалиемия, отек легких, снижение либидо, импотенция.

При ***интравагинальном*** введении триазолов: гиперемия и отек слизистой оболочки влагалища, зуд, жжение, боль во время полового акта, ощущение жжения в пенисе у полового партнера, очень редко анафилактические реакции.

При ***наружном*** использовании редко отмечались зуд, жжение, сыпь, крапивница, гиперемия, шелушение кожи, редко — контактный дерматит.

Противопоказания

Основным противопоказанием к назначению **полиеновых антибиотиков** является гиперчувствительность к ним. Не следует их назначать при туберкулезе кожи. Леворин, кроме того, не применяют при острых негрибковых заболеваниях кишечника, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатите, беременности, печеночной и/или почечной недостаточности.

При гиперчувствительности к какому-либо препарату имидазола нельзя применять все **производные имидазола**. Кроме того, для отдельных ЛС есть специфические противопоказания для использования: например, миконазол — при герпетической лихорадке, кетокона-

www.e-lib.ru

зол — при острых заболеваниях печени, оксиконазол — при снижении функции коры надпочечников и гипофиза, тяжелой почечной и печеночной недостаточности.

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по применению большинства ЛС этой группы у беременных женщин не проводилось. Беременность является противопоказанием при назначении кетоконазола и оксиконазола, однако использование других ЛС в определенные периоды беременности допускается. Так, клотримазол не следует применять в I триместре беременности. Хотя неблагоприятного действия на плод не выявлено, нежелательно использование вагинального аппликатора с клотримазолом во II и III триместрах беременности, в эти же периоды не следует применять миконазол. Назначение омоконазола в I триместре беременности возможно, если эффект от использования препарата превышает потенциальный риск для плода. По действию на плод эконазол и бутоконазол отнесены к категории С по FDA.

При назначении производных имидазола во время грудного вскармливания, как правило, следует решать вопрос о прекращении кормления, т.к. для большинства соединений нет сведений об их проникновении в грудное молоко и/или о проведении контролируемых клинических исследований у кормящих грудью женщин.

Противопоказанием к назначению некоторых ЛС является детский возраст: миконазол — до 12 лет, оксиконазол — до 6 лет. Применение бифоназола в грудном возрасте возможно только под строгим врачебным контролем.

Все **производные триазола** нельзя применять при гиперчувствительности, ограничением для назначения этих средств является известная гиперчувствительность к другим азольными противогрибковым средствам. При необходимости применения требуется соблюдать осторожность. Особое внимание следует уделить противопоказаниям при одновременном применении препаратов группы и ЛС — субстратов, индукторов и ингибиторов изоферментов цитохрома Р-450 (например, астемизол, карбамазепин, пимозид, ритонавир, рифампицин, сиролимус, терфенадин, хинидин, цизаприд, эфавиренз, длительно действующие барбитураты, алкалоиды спорыньи).

Ограничением к применению итраконазола являются хроническая сердечная недостаточность (в т.ч. в анамнезе), цирроз печени, почечная недостаточность; вориконазола — тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность (при парентеральном введении). Безопасность и эффективность применения данных ЛС у детей не установлены.

При беременности назначение флуконазола возможно только при угрожающих жизни тяжелых инфекциях, когда предполагаемый результат терапии превышает потенциальный риск для плода, т.к. существует вероятность того, что средство может вызвать врожденные нарушения у младенцев, хотя адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения препарата у беременных женщин не проводилось.

В исследованиях на животных было показано, что вориконазол обладает тератогенным и эмбриотоксическим действиями. Препарат относят к категории D действия на плод по FDA. При наступлении беременности в период проведения курса терапии препаратом пациентку необходимо предупредить о возможных негативных последствиях.

Назначение итраконазола при беременности возможно только при системных микозах, если ожидаемый эффект превышает потенциальный риск для плода.

Показано, что флуконазол обнаруживается в грудном молоке в сравнимой с плазменной концентрации, проникает в грудное молоко и итраконазол, выведение с грудным молоком вориконазола не изучалось. Таким образом, на время лечения производными триазола следует прекратить грудное вскармливание.

Предостережения

Следует прекращать или использовать с осторожностью вагинальные таблетки или свечи, содержащие **полиеновые антибиотики**, в менструальный период и при беременности. Необходимо учитывать, что этанол, входящий в состав вагинальных свечей, может вызвать реакции гиперчувствительности.

С осторожностью **производные имидазола** назначают при сахарном диабете, нарушениях микроциркуляции, беременности. По строгим показаниям и под тщательным наблюдением врача применение некоторых средств допустимо в строго определенные периоды беременности, если потенциальная польза для матери превышает риск для плода. При лактации придерживаются аналогичного правила: возможная польза для матери должна превышать потенциальный риск для ребенка. Применение у грудных детей возможно только под контролем врача, эффективность и безопасность применения имидазолов у них не установлены.

При отсутствии положительных результатов или недостаточной эффективности назначенного препарата следует уточнить диагноз и дополнительно обследовать больного (картину крови, состояние иммунной и эндокринной систем, микроциркуляции области поражения и пр.), затем провести корректировку терапии. В некоторых случаях рекомендуют прекратить лечение до получения результатов обследования.

Как правило, применение лекарственных форм для интравагинального использования прекращают на период менструального кровотечения, при продолжении лечения в этот период препарат вводят интравагинально по обычной схеме (эконазол).

У больных с печеночной недостаточностью при проведении курса терапии производными имидазола следует периодически контролировать функциональное состояние печени. Появление первых симптомов, свидетельствующих о повышенной чувствительности или раздражении, является показанием к прекращению лечения.

Необходимо строго соблюдать рекомендованную продолжительность терапии. Не использовать производные имидазола одновременно с другими препаратами для местного применения без внимательного рассмотрения последствий взаимодействия.

Нельзя допускать контакт средства со слизистой оболочкой глаз, что особенно вероятно при использовании шампуня. Следует избегать нанесения препарата на участки тела с нарушением целостности кожных покровов. При случайном проглатывании ЛС необходимо промыть желудок.

Для профилактики реинфекции рекомендуется проводить одновременное лечение обоих половых партнеров. Компоненты вагинальных лекарственных форм могут повреждать изделия из латекса или резины (в т.ч. презервативы или внутривлагалищные диафрагмы), поэтому не следует применять данные средства контрацепции одновременно с препаратом; как правило, интервал, разделяющий их применение, должен составлять не менее 2 ч.

Для мытья тела следует пользоваться нейтральным или слабощелочным мылом. В период лечения нижнее белье, полотенце и губку для мытья следует дезинфицировать и менять ежедневно.

Так как лечение **производными триазола** может быть начато до получения результатов культурального и других лабораторных исследований, после определения этих показателей терапию необходимо изменить соответствующим образом.

При нарушении функционального состояния иммунной системы организма (трансплантации органов и тканей, СПИД, нейтропения) может потребоваться увеличение дозы препаратов.

Необходимо соблюдать длительность терапии, преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам.

При назначении триазолов пациентам с патологией сердечно-сосудистой сис-

темы, особенно с хронической сердечной недостаточностью или с потенциально проаритмическими состояниями, необходима индивидуальная оценка соотношения пользы и риска.

В процессе лечения производными триазола необходимо контролировать функцию печени, особенно печеночные пробы и билирубин, показатели периферической крови.

При повышенном уровне трансаминаз препараты могут быть назначены, если ожидаемый эффект терапии превышает возможный риск поражения печени.

В ходе терапии необходимо проводить оценки функции почек (лабораторные исследования, в т.ч. определение сывороточного уровня креатинина). У пациентов с нарушением функции почек (при КК менее 50 мл/мин) дозу препарата следует корректировать, хотя при однократном приеме изменение дозы, как правило, не требуется.

У пациентов с нарушением функции почек и/или циррозом печени необходимо контролировать содержание препаратов в плазме и при необходимости соответственно корректировать дозу.

Следует обсудить целесообразность прекращения лечения при появлении симптомов нежелательных побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, печени, почек и прекратить терапию при развитии клинических признаков гепатотоксичности, сыпи, буллезных изменений, многоформной эритемы.

При лечении производными триазола женщинам репродуктивного возраста следует использовать эффективные методы контрацепции и продолжать их применение до наступления первой менструации после завершения курса терапии.

Поскольку применение триазолов может сопровождаться появлением фоточувствительности, при проведении лечения пациенткам не следует подвергаться длительному или интенсивному облучению прямым солнечным светом.

При приеме производных триазола, особенно вориконазола, пациенткам не следует водить автомобиль в темное время суток, т.к. препараты могут вызвать преходящие и обратимые нарушения зрения. При появлении подобных симптомов больные должны избегать занятий потенциально опасными видами деятельности: операторская работа со сложной техникой, вождение автомобиля.

Вторичная резистентность грибов при использовании любых **азолов** наблюдается редко и возможна, как правило, при длительном применении препаратов, однако при развитии таковой возникает перекрестная устойчивость ко всем азолам.

Азолы назначают новорожденным первого месяца жизни в той же дозе (мг/кг), что и детям более старшего возраста, но с другой периодичностью: в первые 2 нед жизни с интервалом 72 ч; на 3–4-й нед — 48 ч.

Взаимодействие

Полиеновые антибиотики при одновременном применении с клотримазолом взаимно ослабляют эффективность друг друга. Кетоконазол уменьшает активность амфотерицина В (также производное имидазола). Этот препарат несовместим с астемизолом, терфенадином, этанолом. Всасывание кетоконазола значительно снижают антациды, H_2-блокаторы, холинолитики. Изониазид и рифампицин уменьшают содержание этого ЛС в плазме крови. Так как кетоконазол ингибирует микросомальное окисление, то при одновременном применении средств, метаболизирующихся этой ферментной системой, концентрация последних увеличивается, что ведет к усилению терапевтического действия и повышению токсичности. Однако кетоконазол снижает действие кортикотропина на надпочечники, а одновременный прием гормональных контрацептивов может вызывать прорывное кровотечение.

Взаимодействие азолов с другими ЛС зависит от действия соединений на систему ферментов микросомального окисления цитохрома Р-450 (кетоконазол > итраконазол > флуконазол). Азолы являются субстратами изоферментов этой системы

и значительно влияют на их активность. Таким образом, происходит взаимное влияние на скорость метаболизма, а следовательно, на содержание препаратов в крови и на их терапевтическое действие и токсичность.

Рифампицин повышает метаболизм триазолов. Например, AUC флуконазола снижается на 25%, а $T_{1/2}$ из плазмы — на 20% (следует предусмотреть возможность повышения дозы флуконазола), уменьшается биодоступность итраконазола. В связи с этим противопоказано одновременное применение вориконазола и рифампицина, ритонавира, эфавиренза, карбамазепина, а также длительно действующих барбитуратов и, кроме того, следующих ЛС: алкалоиды спорыньи, астемизол, пимозид, сиролимус, терфенадин, хинидин, цизаприд. При одновременном применении флуконазола и терфенадина необходим строгий контроль за состоянием пациентов, учитывая возможность возникновения серьезных аритмий. Тщательное наблюдение необходимо и за больными, принимающими одновременно флуконазол и цизаприд. Итраконазол несовместим с астемизолом, терфенадином, цизапридом, ловастатином, пероральными формами мидазолама и триазолама.

Оценивать пользу и риск следует при сочетанном применении вориконазола и рифабутина. При одновременной терапии рифабутином и вориконазолом следует регулярно проводить анализ крови и контролировать нежелательные побочные эффекты. Допускать одновременное назначение вориконазола и фенитоина (субстрат CYP2C9 и мощный индуктор CYP450) только в тех случаях, когда ожидаемая польза превышает возможный риск. Фенитоин также снижает биодоступность итраконазола. Концентрацию фенитоина в плазме крови повышает флуконазол. Он же увеличивает содержание в крови зидовудина, теофиллина.

Вориконазол может повысить концентрации производных сульфонилмочевины (толбутамида, глипизида и глибурида) в плазме и вызвать гипогликемию, т.е. при этом следует контролировать уровни глюкозы в крови. Флуконазол также увеличивает $T_{1/2}$ производных сульфонилмочевины, что может вызвать выраженную гипогликемию. При одновременном применении вориконазола с ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы возможно усиление токсических эффектов. Вориконазол способен подавлять метаболизм ингибиторов протеазы ВИЧ (ампренавира, нелфинавира, саквинавира), в свою очередь эти ЛС могут ингибировать метаболизм вориконазола, т.е. при одновременном применении этих препаратов необходимо контролировать появление возможных токсических эффектов.

При применении вориконазола у пациентов, получающих омепразол, дозу последнего рекомендуется уменьшить, вориконазол, как правило, коррекции дозы не требует. При назначении вориконазола одновременно с циклоспорином следует уменьшить дозу циклоспорина (под контролем его концентрации в крови), учитывая его нефротоксичность. Дозу циклоспорина необходимо пересмотреть и после отмены вориконазола. Значимо повышать уровень циклоспорина в крови могут и другие производные триазола, в таком случае возникает необходимость мониторинга концентрации циклоспорина и уровня креатинина в крови. Аналогично следует поступать при одновременном применении вориконазола и такролимуса. Вориконазол повышает плазменные концентрации бензодиазепинов и может вызвать развитие пролонгированного седативного эффекта, при подобном сочетании ЛС возможно потребуется коррекция дозы бензодиазепина. Итраконазол усиливает и/или пролонгирует действие дигоксина, блокаторов кальциевых каналов, метилпреднизолона.

Вориконазол и другие производные триазола могут увеличить содержание алкалоидов барвинка в плазме (винкристина и винбластина) и усилить их нейротоксичность; в этом случае необходимо решить вопрос о коррекции дозы алкалоидов барвинка. Под действием вориконазола возрастают концентрации статинов

в плазме крови. Из-за опасности рабдомиолиза рекомендуется оценить целесообразность коррекции дозы статинов. Вориконазол также повышает концентрацию кумаринов в плазме, т.е. может возникнуть необходимость коррекции дозы антикоагулянтов. При совместном применении этих ЛС с флуконазолом может удлиняться протромбиновое время (рекомендуется его мониторинг). Усиливает и/или пролонгирует действие пероральных антикоагулянтов итраконазол.

Ингибиторы микросомальных ферментов (индинавир, кларитромицин, ритонавир) увеличивают биодоступность итраконазола.

Циметидин и антациды не влияют на всасывание флуконазола, однако под действием антацидных средств снижается всасывание итраконазола.

Из-за фармацевтической несовместимости не следует использовать один катетер или канюлю для введения вориконазола и препаратов для парентерального питания, препаратов крови или 4,2% раствора натрия бикарбоната (совместимость с растворами других концентраций неизвестна).

Литература

1. *Буслаева Г.Н. Терапия глубоких микозов у новорожденных. Фарматека, 2004; 3–4*
2. *Кулаков В.И., Серов В.Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2007, Москва, Литтерра.*
3. *Мазо Е.Б., Попов С.В., Шмельков И.Ю. Диагностика и лечение грибковых инфекций нижних мочевых путей. Фарматека, 2007; 4: 29–33.*
4. *Обращение лекарственных средств, http://www.regmed.ru*
5. *Регистр лекарственных средств России, http://www.rlsnet.ru*

akusher-ua.ru

Глава 4. Антибиотики и синтетические антимикробные средства

Указатель описаний ЛС

Антибактериальные лекарственные средства

Пенициллины
Амоксициллин
Ампициллин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин/сульбактам
Бензатина бензилпенициллин
Бензилпенициллин
Бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина
Бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина/бензилпенициллин
Карбенициллин
Оксациллин
Пиперациллин/тазобактам
Тикарциллин/клавулановая кислота

Цефалоспорины
Цефазолин
Цефаклор
Цефалексин
Цефепим
Цефиксим
Цефоперазон
Цефотаксим
Цефтазидим
Цефтибутен
■ Цедекс 721
Цефтриаксон
Цефуроксим
Цефуроксим аксетил
Цефоперазон/сульбактам

Аминогликозиды
Амикацин
Гентамицин
Нетилмицин
Спектиномицин

Макролиды
Азитромицин
Джозамицин
Кларитромицин
Рокситромицин
Спирамицин
Эритромицин

Хинолоны
Налидиксовая кислота
Оксолиновая кислота
Пипемидовая кислота

Фторхинолоны
Левофлоксацин
Ломефлоксацин
Офлоксацин
Пефлоксацин
Ципрофлоксацин

Антибактериальные лекарственные средства 62
Противоопухолевые антибиотики 90

Антибактериальные средства представлены двумя классами соединений — антибиотиками и синтетическими препаратами. К антибиотикам относят вещества, образующиеся в результате метаболических процессов в клетках живых организмов (главным образом микроорганизмов), полусинтетические и синтетические производные и их аналоги. ЛС, созданные на основе этих соединений, способны подавлять размножение и жизнедеятельность возбудителей инфекционных заболеваний, а некоторые препараты — ингибировать развитие в организме человека новообразований, в т.ч. злокачественных. Синтетические химиотерапевтические антимикробные средства получены путем химического синтеза и не являются структурно родственными какому-то виду антибиотиков.

Большое разнообразие возбудителей инфекционных заболеваний обусловливает необходимость наличия значительного арсенала антимикробных средств. От чувствительности микроорганизмов к препарату зависят эффективность антибактериальной терапии и в значительной степени возможность образования резистентных штаммов, что создает значительные трудности на пути ликвидации инфекционного процесса. Развитие устойчивости бактерий к действию ЛС — распространенное явление, следовательно, создается необходимость поиска новых соединений, к которым у микроорганизмов существует высокая чувствительность. Таким образом, круг химиотерапевтических препаратов с антимикробной активностью все время расширяется за счет внедрения в практическую медицину новых ЛС.

Существенными свойствами этих препаратов должны быть безопасность их применения у человека, безвредность для клеток эукариотов, что особенно важно при использовании ЛС у беременных женщин, кормящих матерей и младенцев. У плода и в организме малышей нет мощных биохимических механизмов, защищающих их от действия чужеродных химических соединений, препятствующих развитию побочных нежелательных реакций.

В настоящей главе рассматриваются наиболее широко используемые в акушерско-гинекологической практике несколько групп антибиотиков (бета-лактамы — пенициллины и цефалоспорины, аминогликозиды, макролиды) и синтетических противомикроб-

akusherstvo.ru

Указатель описаний ЛС

Нитрофураны
Нитрофурантоин
Фуразолидон
Нитроимидазолы
Метронидазол
Орнидазол
Тинидазол
Антибиотики разных групп
Азтреонам
Доксициклин
Клиндамицин
Линкомицин
Меропенем
Хлорамфеникол
Фосфомицин
Фузидовая кислота
Комбинированные препараты
Имипенем/циластатин
Ципрофлоксацин/тинидазол
Противоопухолевые антибиотики
Блеомицин
Доксорубицин

ных препаратов (нефторированные и фторированные хинолоны, нитрофураны и нитроимидазолы). Помимо этих используются и отдельные представители еще нескольких групп антибиотиков, собранных под рубрикой «антибиотики разных групп». Кроме того, на практике используются эффективные комбинированные препараты, они перечислены в списках ЛС, представленных в начале главе. В разделе «место в терапии» обсуждаются особенности этих препаратов.

Некоторые антибиотики обладают значительным влиянием на клетки млекопитающих, их действие особенно выражено при быстром делении клеток, в т.ч. малигнизированных. В данной главе они представлены в разделе «противоопухолевые антибиотики» и рассматриваются отдельно.

Антибактериальные лекарственные средства

Классификация

Существуют несколько принципов, по которым большое количество применяемых в клинической практике антибиотиков и противомикробных препаратов можно разделить на группы.

По типу антимикробного действия выделяют бактериостатические и бактерицидные средства. На практике тип действия препарата необходимо учитывать при выборе средств для лечения особенно тяжелых септических процессов.

По преимущественному действию на возбудителей инфекционных заболеваний антимикробные ЛС можно разделить на антибактериальные, противотуберкулезные, противопротозойные, кроме того, выделить специфические противогрибковые и противовирусные средства.

Наиболее удобной и распространенной является классификация препаратов по химическому строению как основной характеристике, от которой зависят свойства соединений. Выделяют бета-лактамные антибиотики, которые имеют в своей структуре бета-лактамное кольцо, макролиды, имеющие макроциклическое лактонное кольцо, аминогликозиды, представляющие собой соединенные гликозидной связью аминосахара и агликоновые компоненты и т.д. Основные группы антибиотиков, применяемых в акушерско-гинекологической практике, представлены в **таблице 4.1**.

Кроме антибиотиков противомикробной активностью обладают препараты, полученные путем хими-

akushlib.ru

Таблица 4.1. Классификация антимикробных лекарственных средств

	Группы	Представители
1	Бета-лактамные	
	Пенициллины	Амоксициллин Ампициллин Бензатина бензилпенициллин Бензилпенициллин Амоксициллин/клавулановая кислота Ампициллин/сульбактам Бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина Бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина/бензилпенициллин Карбенициллин Оксациллин Пиперациллин/тазобактам **Тикарциллин/клавулановая кислота**
	Цефалоспорины	Цефазолин Цефаклор Цефалексин Цефепим Цефиксим Цефоперазон Цефотаксим Цефтазидим Цефоперазон/сульбактам
2	Аминогликозиды	Амикацин Гентамицин Нетилмицин Спектиномицин
3	Макролиды	Азитромицин Джозамицин Кларитромицин Рокситромицин Спирамицин Эритромицин
4	Антибиотики разных групп	Азтреонам Доксициклин Клиндамицин Линкомицин Меропенем Хлорамфеникол Фосфомицин Фузидовая кислота
5	Хинолоны	Налидиксовая кислота Оксолиновая кислота Пипемидовая кислота
6	Фторхинолоны	Левофлоксацин Ломефлоксацин Офлоксацин Пефлоксацин Ципрофлоксацин
7	Нитрофураны	Нитрофурантоин Фуразолидон
8	Нитроимидазолы	Метронидазол Орнидазол Тинидазол
9	Комбинированные препараты	Имипенем/циластатин Ципрофлоксацин/тинидазол

akusher-lib.ru

ческого синтеза, такие как сульфаниламиды, нитроимидазолы, нитрофураны, хинолоны, фторхинолоны и др. Группы синтетических антимикробных средств, рассматриваемые в данной главе, представлены в **таблице 4.1**.

Каждая из перечисленных в **таблице 4.1** групп имеет собственную, внутреннюю классификацию.

К **бета-лактамам** относятся пенициллины — первые антибиотики, появившиеся в клинической практике. В данную группу входят также цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы. Все препараты в структуре содержат четырехчленное бета-лактамное кольцо. Это самые распространенные антибиотики в настоящее время.

Пенициллины начали применяться с 1940-х гг. В настоящее время в эту группу входит большое количество препаратов, которые разделяют на подгруппы, учитывая их происхождение, химические свойства, строение и т.п. В **таблице 4.2** представлены препараты, рассматриваемые в данной главе.

Цефалоспорины в настоящее время наиболее обширная группа антибиотиков бета-лактамной природы. Их принято делить на 4 поколения не только по времени внедрения, но и по основным фармакологическим свойствам, прежде всего по антимикробной активности. Классификация цефалоспоринов представлена в **таблице 4.3**.

Таблица 4.2. Классификация ЛС пенициллинового ряда

Пенициллины	
Кислотонеустойчивые	**Кислотоустойчивые**
Природные	
Бензилпенициллин (пенициллин), натриевая и калиевая соли	
Бензилпенициллин прокаин (новокаиновая соль пенициллина)	
Бензатин бензилпенициллин	
Полусинтетические	
Изоксазолилпенициллины	
	Оксациллин
Аминопенициллины	
	Ампициллин
	Амоксициллин
Карбоксипенициллины	
Карбенициллин	
Ингибиторозащищенные пенициллины	
Ампициллин/сульбактам	Пиперациллин/тазобактам
Амоксициллин / клавулановая кислота	Тикарциллин/клавулановая кислота

Таблица 4.3. Классификация цефалоспоринов

I поколение	**II поколение**	**III поколение**	**IV поколение**
Средства для парентерального введения			
Цефазолин	Цефуроксим	Цефотаксим	Цефепим
		Цефтриаксон	
		Цефтазидим	
		Цефоперазон	
Средства для приема внутрь			
Цефалексин	Цефуроксим аксетил	Цефиксим	
Цефадроксил	Цефаклор	Цефтибутен	

akusher-lib.ru

Антибиотики группы **аминогликозидов** (содержащие в молекуле аминосахарид и агликоновый фрагмент — аминоциклитол) также принято делить на поколения. В настоящей главе рассматриваются препараты II поколения и амикацин — представитель IV.

В основе химической структуры **макролидов** лежит макроциклическое лактонное кольцо, имеющее различное число атомов углерода у разных представителей группы. В зависимости от этого антибиотики данного строения делятся на 14-, 15- и 16-членные **(табл. 4.4)**.

Хинолоны/фторхинолоны перспективная группа синтетических противомикробных средств, появившаяся на фармацевтическом рынке сравнительно недавно. Препараты группы делят на поколения **(табл. 4.5)**, которые отличаются друг от друга по спектру антимикробного действия, выраженности биологической активности и фармакокинетическим свойствам. Нефторированные хинолоны (I поколение) активны в отношении грамотрицательных бактерий и не способны достигать в крови и тканях высоких концентраций. Фторированные соединения этой структуры начали применяться в последней четверти прошлого века. II поколение препаратов обладает широким спектром антимикробного действия и выраженными бактерицидными свойствами. В 1990-е гг. в клиническую практику были внедрены фторхинолоны III–IV поколений. Эти препараты обладают большей активностью в отношении грамположительных бактерий, внутриклеточных патогенов и анаэробов.

Нитрофураны и нитроимидазолы — синтетические антибактериальные препараты, представляют собой достаточно однородные и относительно немногочисленные группы, не требующие деления на подгруппы для подробного рассмотрения.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Антибиотики по механизму действия относятся к следующим группам:

Таблица 4.4. Классификация макролидов

14-членные	15-членные (азалиды)	16-членные
	Природные	
Эритромицин		Спирамицин
		Джозамицин
Полусинтетические		
Кларитромицин	Азитромицин	
Рокситромицин		

Таблица 4.5. Классификация хинолонов/фторхинолонов

	Нефторированные соединения
I поколение	Налидиксовая кислота
	Оксолиновая кислота
	Пипемидовая (пипемидиевая) кислота
	Фторированные соединения
II поколение	Ломефлоксацин
	Офлоксацин
	Пефлоксацин
	Ципрофлоксацин
III поколение	Левофлоксацин
IV поколение	Моксифлоксацин

akushlib.ru

1) ингибирующие синтез клеточной стенки — бета-лактамные (пенициллины, цефалоспорины, монобактимы, карбапенемы);

2) нарушающие синтез белка и нуклеиновых кислот:

а) на уровне рибосом — аминогликозиды, макролиды, тетрациклины, линкомицины, хлорамфеникол, фузидовая кислота;

б) на уровне синтеза нуклеиновых кислот — блеомицин, доксорубицин и другие противоопухолевые антибиотики (рассматриваются отдельно в конце главы).

Бета-лактамы

Антибиотики этого химического строения наиболее широко представлены в арсенале антимикробных ЛС. К бета-лактамам относятся пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, и монобактамы. Данные ЛС обладают наиболее широким спектром антимикробного действия по сравнению с соединениями другого химического строения.

Антимикробная активность связана с бета-лактамным кольцом. Именно ему препараты обязаны способностью связываться с находящимися в мембране бактериальной клетки ферментами, участвующими в синтезе пептидогликана — основного компонента наружной мембраны грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В результате подавляется ферментативная активность, нарушается синтез пептидогликана, а следовательно, функции мембраны; прекращается рост микробной клетки и она гибнет.

Для взаимодействия с ферментами препарат должен пройти через наружные структуры клетки. У грамположительных микроорганизмов подобная диффузия происходит легко, у грамотрицательных она практически невозможна. В этом случае проникновение антибиотика к белкам-мишеням происходит по каналам транспорта питательных веществ внутрь микробной клетки.

Как правило, антибиотики группы, за исключением монобактамов, эффективны при инфекциях, вызванных **грамположительными микроорганизмами**. В отношении *Streptococcus* spp. высокоактивны природные пенициллины, которые являются препаратами выбора в этих случаях. Однако оксациллин относительно мало активен. В отношении пневмококков цефалоспорины I–II поколения и полусинтетические пенициллины обычно неактивны. Однако цефалоспорины III поколения, а особенно IV проявляют выраженную активность. Среди грамположительных бактерий наименее чувствительны к действию бета-лактамных средств *Enterococcus* spp. Из всех бета-лактамов эффективное действие на эти микроорганизмы способны оказывать некоторые пенициллины (природные, амино-, уреидо-) и карбапенемы. Высокочувствительны к бета-лактамам *Staphylococcus* spp., однако цефиксим и цефтибутен практически полностью не проявляют антистафилококковых свойств.

Грамотрицательные микроорганизмы *Neisseria meningitidis, N. gonorrhoeae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis* обладают высокой чувствительностью к бета-лактамам: цефалоспорины (особенно III поколения) природным и полусинтетическим пенициллинам. В качестве ЛС выбора при лечении заболеваний, вызванных этими микроорганизмами, обычно рекомендуются препараты природных пенициллинов, кроме оксациллина.

Неферментирующие микроорганизмы (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. и др.) и **анаэробные** (*Bacteroides fragilis* и родственные микроорганизмы) обладают весьма высокой устойчивостью к действию бета-лактамов.

У чувствительных микроорганизмов может возникать **резистентность** к действию бета-лактамов. Механизмы приобретенной устойчивости:

- снижение прочности связывания пептидогликансинтезирующих ферментов с антибиотиком;
- снижение проницаемости для препарата внешних структур бактериальной клетки;
- появление способности клетки микроорганизма к синтезу гидролизующих

антибиотики ферментов — бета-лактамаз.

Однако были обнаружены соединения, способные ингибировать активность бета-лактамаз, защищая молекулу антибиотика от разрушения. В настоящее время в клинической практике применяются три ингибитора: клавулановая кислота, сульбактам и тазобактам. Созданы лекарственные формы, сочетающие антибиотик и ингибитор — ингибиторзащищенные бета-лактамы **(табл. 4.1)**, сохраняющие эффективность действия в условиях синтеза микробными клетками бета-лактамаз.

Аминогликозиды

Название группы отражает общее химическое строение антибиотиков — аминогликозидных аминоциклитолов. Препараты, относящиеся к аминогликозидам, либо имеют природное происхождение (антибиотики, продуцируемые лучистыми грибами *Actinomyces* и *Micromonospora*), либо получены полусинтетическим путем.

Проникновение аминогликозидов в клетку осуществляется пассивной диффузией и путем активного транспорта с затратой энергии, что сопряжено с переносом электронов в дыхательной цепи микроорганизма. В клетке препараты связываются с 30S-субъединицей бактериальной рибосомы, что приводит к необратимому ингибированию синтеза белка: могут нарушаться инициация синтеза, правильность считывания кода с иРНК, образуются дефектные белковые молекулы. В результате разрушаются механизмы, поддерживающие жизнеспособность клетки, и она гибнет. Аминогликозидные ЛС оказывают бактерицидное, а не бактериостатическое действие, в отличие от других ингибиторов белкового синтеза.

Аминогликозиды относятся к антибиотикам широкого спектра противомикробного действия. Они наиболее активны в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов: *Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp.), грамотрицательных палочек *Acinetobacter* spp., *Moraxella* spp., *Pseudomonas* spp. и др. семейств. Чувствительны к аминогликозидам грамположительные кокки: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis*. Анаэробы *(Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.*)* резистентны к действию антибиотиков группы, слабовыраженной чувствительностью или устойчивостью обладают *Streptococcus* spp. и большинство внутриклеточных микроорганизмов.

В настоящее время принято выделять 4 поколения антибиотиков аминогликозидной природы. Спектр действия препаратов различных поколений отличается. Например, препараты II и III поколения, в отличие от аминогликозидов I поколения, активны в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, а ЛС IV поколения — в отношении *Aeromonas* spp., *Citrobacter* spp., *Listeria* spp., *Nocardia* spp.

В настоящей главе рассматриваются средства, относящиеся ко II и III поколениям.

Отдельные представители обладают различной активностью и спектром действия.

Амикацин — один из аминогликозидов с наиболее широким спектром действия, в который входят более 70% известных штаммов грамотрицательных и грамположительных бактерий, аэробные грамотрицательные бактерии (включая *Escherichia coli, Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* и др.) и *Mycobacterium tuberculosis*. На амикацин, кроме того, не действуют ферменты, инактивирующие другие аминогликозиды, и препарат может оставаться эффективным в отношении штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивых к гентамицину, нетилмицину и тобрамицину.

Выраженной активностью обладает спектиномицин, *in vitro* его действию подвержены многие грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, но особое значение имеет его влияние на гонококки, в т.ч. на штаммы, резистентные к пенициллину.

Терапия аминогликозидами может быть неэффективной из-за состояния резистентности микроорганизмов

к действию антибиотиков этой группы. Устойчивость бактерий к данным средствам развивается очень быстро — стрептомициновый тип, и встречается весьма часто. Назначать аминогликозиды рационально только после определения чувствительности микроорганизмов.

Приобретенная лекарственная устойчивость может быть обусловлена тремя механизмами:

- выработкой ферментов, инактивирующих антибиотик;
- нарушением транспортных систем клетки, т.е. снижением поступления антибиотика в клетку;
- снижением связывания антибиотика с 30S-субъединицей рибосомы при модификации рецепторного белка.

Продукция микробными клетками энзимов, разрушающих молекулы антибиотиков, — основной механизм приобретенной резистентности. Обнаружено более 50 ферментов, относящихся к трем классам: аденилилтрансферазы, ацетилтрансферазы и фосфотрансферазы. В результате их действия аминогликозиды теряют способность связываться с рибосомами и нарушать синтез белка.

Развитие устойчивости микроорганизмов к аминогликозидам может предотвратить сочетанное назначение бета-лактамов.

Устойчивость, возникшая при изменении рибосом, встречается не чаще, чем у 5% штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и у половины устойчивых к аминогликозидам штаммов *Enterococcus* spp., главным образом к стрептомицину. И даже его применение совместно с пенициллинами не оказывается эффективным. Однако поскольку в отношении гентамицина по такому механизму резистентность не развивается, комбинация гентамицина с пенициллинами бывает успешной.

Снижение проницаемости стенок клеток для антибиотика происходит из-за изменения в системе цитохром-респираторных хинонов, т.е. нарушается энергетика активного транспорта препарата. Отсутствие этого механизма проникновения антибиотика в клетку у анаэробных микроорганизмов и обеспечивает им устойчивость к действию аминогликозидов.

Таким образом, определение чувствительности микроорганизмов при назначении аминогликозидов является непременным условием эффективности лечения и профилактики развития резистентности.

Макролиды

Макролиды, линкозамиды и стрептограмины, несмотря на различия в строении, имеют одинаковый механизм действия. Антибиотики этих групп связываются с 50S-субъединицей рибосом в районе пептидилтрансферазного центра. В результате синтез белка нарушается на этапе транслокации. Как правило, макролиды действуют бактериостатически, однако в зависимости от концентрации препарата отмечалось и бактерицидное действие (в отношении *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, возбудителей коклюша, дифтерии).

Широкое применение макролидов привело к возникновению резистентности микроорганизмов. Устойчивость в основном определяется двумя механизмами:

- ускоренным выведением антибиотика из бактериальной клетки;
- изменением мишени действия препарата за счет метилирования рибосом.

Первый механизм характерен для *Enterococcus* spp., *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*. У микроорганизмов резистентность развивается к 14- и 15-членным макролидам, при этом они сохраняют чувствительность к 16-членным антибиотикам. Второй механизм присущ *Enterococcus* spp., *Bacteroides* spp., *M. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*. Способность связывания с рибосомами микроорганизмов теряют 14-, 15- и 16-членные макролиды, что обеспечивает высокую степень устойчивости.

Антибиотики разных групп

В эту группу объединены представители антибиотиков разных групп. Среди них есть не относящиеся к пенициллинам или цефалоспоринам бета-лактамные анти-

биотики, механизм действия которых описан выше.

В группу включен еще один ингибитор синтеза клеточной стенки — фосмомицин. Препарат подавляет первый этап синтеза, избирательно и необратимо блокируя N-ацетил-глюкозамино-3-о-энолпирувил-трансферазу. Подобный механизм действия обеспечивает отсутствие перекрестной резистентности с антибиотиками других классов. Антибиотик действует бактерицидно в отношении большинства грамотрицательных, включая *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, и грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus* spp. (в т.ч. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus* spp. (в т.ч. *Streptococcus faecalis*).

Нарушают синтез белка на уровне рибосом входящие в группу представители тетрациклинов и линкомицинов, а также хлорамфеникол и фузидиновая кислота.

Представитель тетрациклинов доксициклин связывается с 30S-субъединицей рибосомы микроорганизма, нарушает ее взаимодействие с тРНК, в более высоких концентрациях повреждает процесс репликации микробной ДНК. Препарат способен связываться и с 70S-субъединицей рибосом млекопитающих, в токсических дозах влияет у них на синтез белка. Действует на грамположительные микроорганизмы *Staphylococcus* spp. (в т.ч. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus* spp. (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Clostridium* spp., *Listeria* spp.; и грамотрицательные микроорганизмы: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Entamoeba histolytica*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Enterobacter*, *Salmonella* spp., *Yersinia* spp., *Bacteroides* spp., *Treponema* spp. Наиболее чувствительны к антибиотику *Haemophilus influenzae* (91–96%) и внутриклеточные патогены. Применение доксициклина эффективно при инфекционных заболеваниях, вызванных возбудителями чумы, туляремии, сибирской язвы. Препарат активен в отношении легионелл, бруцелл, холерного вибриона, риккетсий, возбудителей сапа, хламидий (возбудителей орнитоза, пситтакоза, трахомы, венерической гранулемы).

Линкомицины и хлорамфеникол связываются с 50S-субъединицей рибосомы микробной клетки, блокируя функцию пептидилтрансферазного центра. Тем самым антибиотики нарушают образование пептидной связи. В животных клетках могут блокировать прикрепление мРНК к рибосомам и подавлять белковый синтез в митохондриях в костном мозге.

Активны в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, возбудителей гнойных, кишечных инфекций, менингококковой инфекции: *Escherichia coli*, *Shigella dysenteria*, *Shigella flexneri* spp., *Shigella boydii* spp., *Shigella sonnei*, *Salmonella* spp. (в т.ч. *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*), *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *ряда штаммов Proteus* spp., *Burkholderia pseudomallei*, *Rickettsia* spp., *Treponema* spp., *Leptospira* spp., *Chlamydia* spp. (в т.ч. *Chlamydia trachomatis*), *Coxiella burnetii*, *Ehrlichia canis*, *Bacteroides fragilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

Фузидовая кислота также ингибирует синтез белка на рибосомах. Антибиотик нарушает энергетику белкового синтеза: связывается с G-фактором. Цикл формирования пептидной связи заканчивается образованием комплекса ГТФ-рибосома-G-фактор, ГТФ гидролизуется с выделением энергии и комплекс распадается. Рибосома готова к новому циклу синтеза. Антибиотик тормозит диссоциацию комплекса, гидролиза ГТФ не происходит, синтез останавливается. Действует бактериостатически, высокую активность проявляет в отношении *Staphylococcus* spp. (в т.ч. штаммов, устойчивых к пенициллинам, стрептомицину, хлорамфениколу, эритромицину), *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus* spp., *Moraxella* spp. и *Corynebacterium* spp. Менее эффективно действует в отноше-

нии *Streptococcus* spp. (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*). Неактивен в отношении *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Proteus* spp., грибов и простейших.

Хинолоны и фторхинолоны

Все хинолоны, в т.ч. и содержащие фтор, обладают единым механизмом действия. Препараты представляют собой ингибиторы ДНК-гиразы (топоизомеразы II), что препятствует полимеризации ДНК. По этому признаку их обычно объединяют в одну группу. Отдельные фторхинолоны угнетают, кроме того, топоизомеразу IV. Хинолоны обладают бактерицидным типом действия на микробные клетки.

Грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.), а также *Haemophillus* spp. и *Neisseria* spp. чувствительны к нефторированным хинолонам. Фторхинолоны имеют значительно более широкий спектр активности. Они влияют на большинство штаммов грамотрицательных микроорганизмов: кроме перечисленных выше, они действуют на *Brucella* spp., *Citrobacter* spp., *Haemophilus* spp., *Legionella* spp., *Listeria* spp., *M. morganii*, *Neisseria* spp., *Pasteurella* spp., *Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Vibrio* spp. Фторхинолоны оказывают цитотоксический эффект на ряд грамположительных аэробных бактерий (*Staphylococcus* spp.). Кроме того, фторхинолоны с разным уровнем эффективности угнетают энтерококки, *Campylobacter* spp., *Corynebacterium* spp., *H.pylori*, *U.urealyticum*. Следует отметить, что фторхинолоны, как правило, активны в отношении бактерий, устойчивых к хинолонам.

Для фторхинолонов характерно продолжение антимикробного действия после удаления ЛС из среды, длительность которого зависит от вида микроорганизма и величины применявшейся дозы.

Мутации бактерий, приводящие к развитию у них резистентности к препаратам группы, возникают довольно редко. Таким образом, устойчивость микроорганизмов развивается медленно; кроме того, в отсутствии ЛС возникшие мутанты могут снова стать чувствительными.

Нитрофураны

Особенности биологической активности нитрофуранов обеспечивают эффективность препаратов при устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. Механизм антимикробного действия нитрофуранов в значительной степени аналогичен таковому антисептиков. Однако нитрофураны могут назначаться внутрь для системного действия, т.к. они менее токсичны. Молекулы нитрофуранов являются акцепторами кислорода, проникая в клетку, они вступают в ряд химических реакций. В результате нарушаются активность дыхательных ферментов и эффективность целого ряда биосинтетических процессов, важнейшим из которых является синтез нуклеиновых кислот (ДНК, в меньшей степени РНК). Ингибирование процессов, обеспечивающих жизнеспособность клетки, приводит к прекращению роста и размножения микроорганизмов. Нитрофураны в зависимости от структуры, концентрации и длительности действия могут оказывать либо бактериостатический, либо бактерицидный эффект.

Нитрофураны обладают довольно широким спектром антимикробного действия: многие грамотрицательные (*E. coli*, *K. pneumoniae* и др.) и грамположительные бактерии, некоторые анаэробы, грибы рода *Candida* чувствительны к препаратам группы. Мало подвержены влиянию нитрофуранов энтерококки. Природной устойчивостью обладают *P. aeruginosa*, большинство штаммов протея, провиденции, серрации, ацинетобактера. Однако отдельные производные (например, фуразолидон) активны в отношении не только бактерий, но и некоторых простейших (лямблии, трихомонады, дизентерийная амеба).

К нитрофуранам лекарственная резистентность микроорганизмов почти не возникает.

Нитроимидазолы

К действию нитроимидазолов чувствительны микроорганизмы, имеющие фер-

ментные системы (нитроредуктазы), способные восстанавливать нитрогруппу. Образующиеся реакционноспособные и высокотоксичные метаболиты взаимодействуют с ДНК микробной клетки и блокируют синтез нуклеиновых кислот, нарушают синтез белка, ингибируют тканевое дыхание. Таким образом, нитроимидазолы оказывают избирательный бактерицидный эффект, кроме того, они обладают постантибиотическим действием.

Соответствующие ферментные системы имеют большинство анаэробов (грамотрицательных и грамположительных): *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *G. vaginalis*, *Peptostreptococcus* spp., *P. niger*, бактероиды (в т.ч. *B. fragilis*), клостридии (в т.ч. *C. difficile*), а также *H. pylori*. Устойчив к влиянию ЛС группы *P. acnes*. Нитроимидазолы эффективны и в отношении некоторых простейших (*E. coli*, *E. histolytica*, *G. lamblia*, *Leishmania* spp., *L. intestinalis*, *T. vaginalis*).

У микроорганизмов может вырабатываться устойчивость к нитроимидазолам при снижении активности клеточных нитроредуктаз, т.е. уменьшением внутриклеточного метаболизма ЛС и, следовательно, образования токсичных для клетки продуктов. Одним из механизмов является также нарушение транспортных систем клетки. В клинической практике следует учитывать развитие устойчивости у *H. pylori*.

Фармакокинетика

Бета-лактамы

Пути введения бета-лактамов различны: некоторые пенициллины разрушаются в кислой среде (например, бензилпенициллин), следовательно, применяются только парентерально, чтобы не подвергать их действию соляной кислоты желудочного сока. Оксациллин и аминопенициллины устойчивы к кислоте и могут назначаться внутрь. Отдельные цефалоспорины применяют только парентерально из-за плохого всасывания в ЖКТ, однако при в/м введении они хорошо проникают в ткани. Большинство ЛС цефалоспоринового ряда при назначении внутрь всасываются хорошо. Их биодоступность значительно варьирует в зависимости от препарата (40–50% цефиксим, 95% цефадроксил, цефалексин, цефаклор). Прием пищи замедляет всасывание цефалоспоринов. Цефуроксим аксетил в организме человека подвергается гидролизу с образованием цефуроксима, который и проявляет соответствующую фармакологическую активность. Среди пенициллинов при приеме внутрь лучше всего всасывается амоксициллин (более 75%). В меньшей степени всасываются ампициллин (35–40%) и оксациллин (25–30%); прием пищи значительно снижает биодоступность этих средств. Бензилпенициллин прокаин и бензатин бензилпенициллин при в/м введении медленно всасываются, создают низкие концентрации (в сравнении с натриевой и калиевой солями бензилпенициллина), но действуют длительно (бензатин бензилпенициллина — несколько недель).

В крови бета-лактамы в различной степени связываются с белками плазмы в основном с альбуминами, но в разной степени. Антибиотики хорошо проникают в ткани и биологические жидкости, где их концентрации достигают 30–70% плазменных. Высокие концентрации, в т ч. создаются в репродуктивных органах, в небольшом количестве проходят через плаценту, обнаруживаются в грудном молоке. Плохо проходят через ГЭБ.

Рассматриваемые в этой главе пенициллины и цефалоспорины практически не подвергаются биотрансформации и выводятся из организма в неизменном виде. Исключение составляют оксациллин (до 45% дозы которого метаболизируется в печени) и цефотаксим (активный метаболит препарата образуется в результате биотрансформации). Таким образом, бета-лактамы выводятся из организма, как правило, в неизменном виде с мочой. Однако есть исключения: так, цефоперазон в довольно значительных количествах выводится с желчью. Периоды полувыведения некоторых антибиотиков группы представлены в **таблице 4.6**.

Аминогликозиды

В ЖКТ аминогликозиды практически не всасываются, но после в/м инъекции всасываются быстро и полностью, Cmax развивается через 0,5–1,5 ч, а после в/в введения — 0,5 ч. Связывание белками плазмы низкое (10–25%). Аминогликозиды хорошо распределяются по органам и тканям, проникают во все жидкости организма. Однако в низких концентрациях обнаруживаются препараты в грудном молоке, желчи, плохо проходят через ГЭБ. Следует отметить, что в спинномозговой жидкости новорожденных отмечаются более высокие концентрации, чем у взрослых. Высокие концентрации препаратов создаются в органах с хорошим кровоснабжением (легкие, печень, почки).

Данные о времени выведения антибиотиков группы у лиц с нормальной функцией почек представлены в **таблице 4.7**. Необходимо отметить, что скорость экскреции зависит от ряда факторов (возраст, состояние почек и т.п.). Если после однократного введения $T_{1/2}$ у взрослых в среднем составляет 2–2,5 ч, то при слабости механизмов экскреции у детей это время значительно больше, в частности у новорожденных первых дней жизни — 15–18 ч, через 21 день после рождения — около 6 ч. У взрослых при почечной недостаточности $T_{1/2}$ может составлять 70 и более часов. В организме

Таблица 4.6. Выведение из организма некоторых представителей бета-лактамных антибиотиков

Препараты (МНН)	$T_{1/2}$, ч
Пенициллины	
Амоксициллин	1,0–1,3
Амоксициллин/клавуланат	1,3
Ампициллин	1,0
Бензатин бензилпенициллин	Несколько суток
Бензилпенициллин (калиевая и натриевая соль)	0,5–0,7
Бензилпенициллин (калиевая соль)/бензилпенициллин прокаин/бензатин бензилпенициллин (1:1:1) (*Бициллин-3*)	Несколько суток
Бензатин бензилпенициллин/ бензилпенициллин прокаин (4:1) (*Бициллин-5*)	Несколько суток
Карбенициллин	1,0
Оксациллин	0,5–0,7
Цефалоспорины	
Цефалексин	1,0
Цефуроксим аксетил	1,2–1,5
Цефаклор	0,5–1,0
Цефиксим	3,0–4,0
Цефтибутен	3,0–4,0
Цефазолин	1,5–2,0
Цефуроксим	1,5
Цефотаксим	1,0
Цефтриаксон	6,0–8,5
Цефтазидим	1,5–2,0
Цефоперазон	1,5–2,5
Цефепим	2,0
Циклопирокс (при обнаружении в крови в результате нанесения на обширные поверхности или на длительное время)	1,7
Цефоперазон/сульбактам	1,5 – 2,5

akusher-lib.ru

Таблица 4.7. Выведение из организма некоторых препаратов группы аминогликозидов

Препараты (МНН)	$T_{1/2}$, ч
Гентамицин	2,0–4,0 (взрослые), 2,5–4,0 (дети), 5,0–8,0 (новорожденные)
Нетилмицин	
Амикацин	
Спектиномицин	1,0–3,0

Таблица 4.8. Выведение из организма некоторых антибиотиков группы макролидов

Препараты (МНН)	$T_{1/2}$, ч
Азитромицин	35–55
Джозамицин	1,5–2,5
Кларитромицин	3,0–7,0
Рокситромицин	10–12
Спирамицин	6–12
Эритромицин	1,5–2,5

аминогликозиды практически не метаболизируются.

Макролиды

Макролиды, как правило, хорошо всасываются из ЖКТ, однако, например, эритромицин проявляет нестабильность в кислой среде желудка. Биодоступность некоторых препаратов зависит от присутствия пищи в ЖКТ: значительно снижается биодоступность эритромицина, несколько менее азитромицина и рокситромицина. Биодоступность джозамицина, кларитромицина и спирамицина не зависит от приема пищи.

При распределении в организме макролиды создают более высокие концентрации в тканях по сравнению с биологическими жидкостями. В наибольшей степени это выражено у рокситромицина, в наименьшей — у азитромицина. Рокситромицин в более значительных количествах, чем другие макролиды, связывается с белками плазмы крови (более 90%), спирамицин — менее других (около 20%). Макролиды способны проникать внутрь клеток и таким образом действовать на внутриклеточных возбудителей болезней (*Campylobacter* spp., *Chlamydia* spp., *Legionella* spp., *Mycoplasma* spp.). Препараты группы плохо преодолевают ГЭБ, однако проходят через плаценту и проникают в грудное молоко.

Метаболизм макролидов происходит в печени в основном ферментами системы цитохрома Р-450. Метаболиты выводятся главным образом с желчью, через почки — в среднем 5–10%. Кроме того, в процессе выведения макролидов участвует стенка кишечника. Для антибиотиков группы отмечена печеночно-кишечная рециркуляция.

Периоды $T_{1/2}$ представлены в **таблице 4.8**. При болезнях печени длительность $T_{1/2}$ увеличивается, почечная недостаточность, как правило, не влияет на скорость выведения ЛС.

Хинолоны/фторхинолоны

Все, фторированные и нефторированные, хинолоны хорошо всасываются в ЖКТ. Пища увеличивает время всасывания соединений, но не оказывает существенного влияния на его полноту.

Терапевтические концентрации нефторированных хинолонов в крови, органах и тканях не достигаются, высокие концентрации создаются в моче через 3–4 ч после приема. Хинолоны способны проникать через плацентарный барьер и в грудное молоко. Отдельные препараты метаболизируются с разной степенью интенсив-

ности. Неизмененные соединения, фармакологически активные и неактивные метаболиты выводятся главным образом почками, частично с желчью. Периоды полувыведения ЛС группы представлены в **таблице 4.9**.

Фторированные хинолоны, как правило, способны создавать высокие концентрации в органах и тканях, в т.ч. в матке. Они проникают внутрь клеток и, таким образом, могут быть эффективны при внутриклеточной локализации патогенных микроорганизмов. Из рассматриваемых в этой главе средств особенно хорошо проникают в ткани офлоксацин и левофлоксацин. Некоторые фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и пефлоксацин), преодолевая ГЭБ, достигают терапевтических концентраций в СМЖ.

Как и хинолоны, отдельные фторированные производные метаболизируются с разной степенью интенсивности. Например, наименьшая биотрансформация происходит с ломефлоксацином, офлоксацином, левофлоксацином, наибольшей подвергается пефлоксацин. Периоды полувыведения отдельных фторхинолонов представлены в **таблице 4.9**. Пути выведения фторхинолонов различны — с мочой, желчью, фекалиями и др. Основной путь — почками — реализуется главным образом клубочковой фильтрацией, отдельные ЛС (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин) подвергаются активной секреции в почечных канальцах. Кроме того, некоторые производные (среди них пефлоксацин) подвергаются канальцевой реабсорбции. В моче, как и в случае хинолонов, создаются высокие концентрации, способные подавлять микроорганизмы.

При нарушении функции почек выведение фторированных и нефторированных хинолонов значительно замедляется. В наибольшей степени увеличивается $T_{1/2}$ офлоксацина и левофлоксацина. Коррекция доз при тяжелой почечной недостаточности необходима для всех фторхинолонов; при тяжелых нарушениях функции печени — для пефлоксацина.

Нитрофураны

Нитрофураны, за некоторым исключением, хорошо всасываются из ЖКТ и обладают высокой биодоступностью. Однако они интенсивно метаболизируются, очень быстро выводятся ($T_{1/2}$ около 1 ч) и не достигают терапевтических концентраций в тканях, в т.ч. в почках. В наименьшей степени подвергаются биотрансформации нитрофурантоин и фуразидин, которые создают в моче высокие терапевтические концентрации. Метаболизируются ЛС группы в печени, в меньшей степени в мышечной ткани и в стенке кишечника. Выводятся с мочой,

Таблица 4.9. Выведение из организма некоторых производных хинолонов и фторхинолонов

Препараты (МНН)	$T_{1/2}$, ч
Хинолоны	
Налидиксовая кислота	1–2,5
Оксолиновая (оксолиниевая) кислота	6–7
Пипемидовая (пипемидиевая) кислота	3–4
Фторхинолоны	
Левофлоксацин	6–8
Ломефлоксацин	7–8
Офлоксацин	4,5–7
Пефлоксацин	8–13
Ципрофлоксацин	4–6

частично с желчью, в результате чего отдельные ЛС (фуразолидон) создают высокие концентрации в просвете кишечника. Нитрофураны хорошо проникают через плацентарный, гематоэнцефалический и другие биологические барьеры, проходят в грудное молоко.

Нитроимидазолы

Нитроимидазолы быстро и практически полностью всасываются из ЖКТ, пища на этот процесс не влияет. Биодоступность данных ЛС превышает 80%. При наружном применении (мази) нитроимидазолы практически не всасываются. Препараты группы хорошо всасываются при интравагинальном применении. Так, при использовании вагинальных таблеток с метронидазолом в крови отмечаются концентрации, составляющие около 50% тех, которые достигаются при приеме такой же дозы внутрь. Однако при применении вагинального геля всасывание значительно хуже. Нитроимидазолы хорошо проникают в ткани и жидкости организма, в т.ч. в грудное молоко, проходят через плацентарный барьер.

Процессы биотрансформации ЛС протекают в печени. В результате образуются активные и неактивные метаболиты. Активностью обладают гидроксипроизводные, однако антианаэробные и антипротозойные свойства у них менее выражены, чем у исходного соединения. Из организма препараты выводятся медленно с мочой и частично с калом в основном в виде метаболитов, но до 20% в неизмененном состоянии. Данные, характеризующие выведение, представлены в **таблице 4.10**.

Антибиотики разных групп

Под этой рубрикой собраны представители разных групп антибиотиков, применяемых в акушерско-гинекологической практике для терапии различных заболеваний, отличающиеся по механизму действия. Для краткой характеристики их фармакокинетических свойств в **таблице 4.11** приведена продолжительность периода полувыведения этих соединений.

Таблица 4.10. Выведение из организма некоторых производных нитроимидазолов

Препараты (МНН)	$T_{1/2}$, ч
Метронидазол	6–8
Орнидазол	12–14
Тинидазол	11–12

Таблица 4.11. Выведение из организма представителей различных групп антибиотиков

Препараты (МНН)	$T_{1/2}$, ч
Азтреонам	1,7 (1,5–2,0)
Доксициклин	18 (после однократного приема)
Клиндамицин	2,4–3,0 (взрослые); 2,5–3,0 (грудные дети); 6,3–8,6 (недоношенные новорожденные)
Линкомицин	5,0
Меропенем	1,0 (взрослые); 1,5–2,3 (дети до 2 лет)
Фосфамицин	4,0
Фузидовая кислота	Нет данных
Хлорамфеникол	1,5–3,5 (взрослые); до 24 (новорожденные от 1 до 2 дней); до 10 (младенцы 10–16 дней); 3,0–6,5 (дети старше 1 мес)

akusher-lib.ru

Место в терапии

Показания к применению антибиотиков и других противомикробных средств определяются спектром их активности, фармакокинетическими особенностями, переносимостью и в определенных случаях противовоспалительным действием.

Пенициллины рекомендуется использовать в качестве препаратов основного режима назначения при воспалительных заболеваниях органов малого таза (эндометрит, сальпингит, пельвиоперитонит, тубоовариальный абсцесс) острых и хронических инфекциях, вызванных абортом, внематочной и молярной беременностью, а также при инфекционных осложнениях абортов (ампициллин/сульбактам, оксациллин).

Оксациллин является препаратом выбора при послеродовом мастите. В основном режиме назначений рекомендуются ингибиторзащищенные пенициллины — амоксициллин, ампициллин, тикарциллин и пиперациллин.

В качестве альтернативных препаратов пенициллины (ампициллин/сульбактам) используются при периоперационной антибиотикопрофилактике. Применяются при изъязвлениях и воспалениях вульвы и влагалища, шанкроиде.

Антибиотики пенициллинового ряда (бензатина бензилпенициллин, бензилпенициллин, бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина, бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина/бензилпенициллин) являются основными средствами для лечения сифилиса (первичного, вторичного и раннего, третичного и скрытого позднего, нейросифилиса и врожденного). Если больная сифилисом беременная женщина решает сохранить плод, для ее лечения применяют пенициллины.

Пенициллины используются при гонококковой инфекции (после определения возможной резистентности микроорганизмов), хламидийных инфекциях, в т.ч. у беременных, при непереносимости эритромицина, лечении гнойно-воспалительных заболеваний в акушерско-гинекологической практике, гнойные осложнения после родов, послеродовые инфекции, в т.ч. молочной железы, послеродовой сепсис, сепсис новорожденного (полусинтетические пенициллины).

Цефалоспорины эффективны при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза, они являются препаратами основного режима назначения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим — цефалоспорины II–IV поколений в сочетании с доксициклином или макролидами), используют, в т.ч., и ингибиторзащищенные цефалоспорины. При послеродовом эндометрите в основной режим входит ингибиторзащищенный цефоперазон, а в альтернативный — цефалоспорины II–IV поколений в сочетании с метронидазолом и линкозамидами. Цефалоспорины показаны при послеродовых инфекциях, послеродовом сепсисе.

Цефазолин является препаратом выбора при терапии послеродового мастита.

Для периоперационной антибиотикопрофилактики используют цефалоспорины I–II поколений (цефазолин, цефуроксим), для профилактики инфекционных осложнений после акушерско-гинекологических операций могут быть использованы цефоперазон и цефотаксим. Следует заметить, что некоторые циклоспорины (цефтазидим) могут применяться при гиперчувствительности к антибиотикам пенициллинового ряда.

Гонорея нижних отделов мочеполовой сферы является показанием к назначению цефтриаксона (препарат выбора), цефотаксима и цефуроксим аксетила (альтернативные препараты). Эти же средства применяются и при гонорее с осложнениями, и при диссеминированной гонококковой инфекции у взрослых. Цефтриаксон — препарат выбора при терапии гонококкового конъюнктивита, в т.ч. у новорожденных. При гонококковой инфекции у младенцев также используют цефотаксим.

Показаниями также являются сифилис, передающиеся половым путем хламидийные болезни (эндометрит, вульвовагинит), профилактика инфекционных

осложнений после акушерско-гинекологических операций (цефоперазон, цефотаксим), мягкий шанкр (один из препаратов выбора — цефтриаксон).

При воспалительных болезнях женских тазовых органов аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин) используются в качестве составной части альтернативного режима лечения совместно линкозамидами и доксициклином, при послеродовом эндометрите — как основные средства совместно с линкозамидами. Инфекции половых органов (в т.ч. острая гонорея), изъязвление и воспаление вульвы и влагалища, острый гонорейный цервицит и проктит у женщин, вызванные чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae* являются показанием для назначения аминогликозидов при непереносимости бета-лактамных антибиотиков.

Спектиномицин — препарат, альтернативный при лечении гонореи нижних отделов мочеполовой сферы и препарат выбора при терапии гонореи верхних отделов мочеполовой сферы и диссеминированной гонококковой инфекции у взрослых. Применяют спектиномицин при терапии гонореи у беременных женщин и для профилактики после половых контактов с больными гонореей (спектиномицин). Аминогликозиды эффективны при послеродовых инфекциях, послеродовом сепсисе, сепсисе новорожденного.

Макролиды применяются при воспалительных заболеваниях органов малого таза в качестве средств основного режима назначения совместно с ингибиторзащищенным цефоперазоном, включены макролиды и в альтернативный режим назначений при этой патологии совместно с линкозамидами и аминогликлозидами или карбапенемами при парентеральном введении. Используются препараты группы также и внутрь. В случае данных показаний они применяются совместно с цефалоспоринами (цефтриаксон, цефотаксим) или ингибиторзащищенными пенициллинами при основном режиме и в сочетании с фторхинолонами — при альтернативном.

Используют макролиды при сифилисе, гонорее и их сочетании (спирамицин), первичном сифилисе (у пациентов с аллергией к пенициллинам), хламидийной лимфогранулеме (венерической), генитальном и экстрагенитальном хламидиозе, неосложненном хламидиозе у взрослых (с локализацией в нижних отделах мочеполовых путей и прямой кишки) при непереносимости или неэффективности тетрациклинов (эритромицин). Эритромицин является антибиотиком резерва при аллергии к пенициллину. Макролиды применяют при терапии гонореи беременных, для лечения хламидийной инфекции, часто сопутствующей гонорее. Макролиды используют при урогенитальном хламидиозе (рокситромицин, спирамицин, эритромицин). Эритромицин — препарат выбора при лечении данного заболевания у детей, азитромицин используется у детей старше 12 лет. Применяют макролиды при послеродовом сепсисе. Показаниями к назначению антибиотиков группы служат токсоплазмоз беременных и новорожденных, мочеполовых инфекциях у беременных, вызванных *Chlamydia trachomatis*, для терапии конъюнктивита и дакриоцистита у новорожденного младенца.

Представители антибиотиков разных групп (азтреонам, доксициклин, хлорамфеникол, меропенем, фузидовая кислота, линкозамиды) эффективны при инфекциях, передающихся половым путем, — сифилисе, гонорее, хламидиозе различной локализации. Применяются они для терапии инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза. При венерической лимфогранулеме и паховой гранулеме препаратом выбора является доксициклин. Фосфомицин, включенный в группу антибиотиков разных рядов, назначают при бессимптомной массивной бактериурии у беременных.

Фторхинолоны применяются при неосложненной гонорее (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин) и гонорее с осложнениями (ципрофлоксацин), а также урогенитальном хламидиозе (у взрослых), хламидийной лимфограну-

леме (венерической). Ципрофлоксацин является одним из препаратов выбора при паховой гранулеме и мягком шанкре. При послеродовом эндометрите назначаются ципрофлоксацин или офлоксацин в сочетании с нитроимидазолами (метронидазол) или линкозамидами.

Нитрофураны применяются при воспалительных заболеваниях влагалища и вульвы, трихомониазе, трихомонадных кольпитах (фуразолидон).

Используются **нитроимидазолы** при лечении трихомонозного вагинита и урогенитального трихомониаза, в этих случаях метронидазол является препаратом выбора, тинидазол и орнидазол — альтернативными средствами. Метронидазол применяют у детей при урогенитальном трихомониазе. Для лечения урогенитального трихомониаза во время беременности со II триместра также используют нитроимидазолы (орнидазол, метронидазол). Нитроимидазолы могут назначаться в лекарственных формах, как для местного действия, так и для системного влияния. Нитроимидазолы применяют при воспалительных заболеваниях органов малого таза (парентерально метронидазол в сочетании с цефалоспоринами II–IV поколений или фторхинолонами; внутрь — метронидазол в сочетании с доксициклином, макролидами и фторхинолонами). При послеродовом эндометрите в сочетании с метронидазолом назначают цефалоспорины II–IV поколений или фторхинолоны. Метронидазол является препаратом выбора при бактериальном вагинозе, для его терапии следует использовать средства, к которым чувствительны анаэробные микроорганизмы.

Комбинированные препараты

В составе комбинированных препаратов пенициллинов или цефалоспоринов кроме антибиотика содержится ингибитор бета-лактамаз — ферментов бактерий, способных разрушить антибиотик и защищающих, таким образом, микроорганизм от его действия. При применении такого комплекса обеспечивается сохранение влияния действующего вещества на микроорганизм, что обеспечивает создание в организме терапевтической концентрации антибиотика и, следовательно, эффективность лечения. Подобные ЛС получили название ингибиторзащищенных.

Используя аналогичный принцип, был создан комплекс **имипенем/циластатин**. Помимо антибиотика в его состав входит не обладающий антибактериальной активностью циластатин, способный ингибировать дегидропептидазу — фермент, разрушающий имипенем в почках. При этом значительно увеличивается концентрация неизмененного имипенема в мочевыводящих путях, т.е. эффективность антибиотика увеличивается при угнетении его метаболизма. Назначают этот комбинированный препарат при интраабдоминальных и гинекологических инфекциях, инфекции нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, септицемии, инфекциях костей и суставов, кожи и подкожных тканей, эндокардите.

Производное имидазола, обладающего противопротозойной и противомикробной активностью, и фторхинолон, активный в отношении устойчивых, полирезистентных, штаммов микроорганизмов, соединены в комбинированном ЛС — **тинидазол/ципрофлоксацин**. Сочетание дополняющих друг друга ЛС в одном препарате обеспечивает большую выраженность антимикробного эффекта. Назначают препарат при воспалительных гинекологических заболеваниях и других микстинфекциях, вызванных чувствительными анаэробными и аэробными микроорганизмами (абсцесс легкого, хронический синусит, внутрибрюшные инфекции, послеоперационные инфекции, хронический остеомиелит, язвы кожи при «диабетической стопе», пролежнях и пр.).

Другие показания

Бета-лактамы эффективны при большинстве инфекционных заболеваний (внебольничных и госпитальных); бета-лактамы, как правило, являются препаратами выбора. Назначают их и для профилактики.

Аминогликозиды эффективны при монотерапии, но чаще их используют в

комбинации с бета-лактамами, антианаэробными препаратами. В зависимости от локализации процесса и предполагаемых возбудителей их обычно назначают одновременно и эмпирически, полагаясь на высокую активностью препаратов в отношении большинства аэробных грамотрицательных возбудителей. Аминогликозиды применяют при госпитальных инфекциях разной локализации; послеоперационных гнойных осложнениях; сепсисе (при тяжелом — в сочетании с цефалоспоринами, при подозрении на сепсис у больных с нейтропенией); септическом артрите, вызванном грамотрицательными микроорганизмами; инфицированных ожогах; эндокардите; тяжелых формах пиелонефрита; инфекциях мочевыводящих путей; туберкулезе, чуме, туляремии; профилактики инфекций у больных с нейтропенией; в сочетании с антисинегнойными пенициллинами или цефалоспоринами при синегнойной инфекции; после операций на костях и суставах в комбинациях с бета-лактамными антибиотиками, антианаэробными препаратами.

Существенным положительным свойством **макролидов** является их способность накапливаться в очаге воспаления в высоких концентрациях, проникать внутрь клетки и влиять на внутриклеточные возбудители. Следующие инфекционные процессы являются показаниями к назначению данных ЛС: обострение хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких; стафилококковые или стрептококковые неосложненные инфекции кожи и мягких тканей; внебольничная пневмония; гастрит и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки; атипичные микобактериозы при ВИЧ; офтальмологические инфекции, трахома; ЛОР-заболевания (острый стрептококковый тонзилофарингит, острый средний отит и пр.); коклюш, дифтерия, лепра, муковисцидоз. Применяют макролиды и для профилактики инфекций (селективная деконтаминация кишечника перед операцией, внебольничная пневмония в организованных коллективах).

Фторхинолоны способны влиять на внутриклеточных возбудителей, эффективны в отношении в основном грамотрицательных микроорганизмов и некоторых грамположительных. Показаниями для их назначения служат инфекции различных органов (кишечные, мочевыводящих путей, дыхательных путей, ЦНС); хирургические инфекции, септицемия, бактериемия, микобактериозы. Применяют их и для профилактики инфекций (эндокардит, лепра, офтальмологические инфекции и др.), профилактике инфекций перед хирургическими вмешательствами.

Нитрофураны эффективны при кишечном амебиазе, кишечных инфекциях бактериальной этиологии, инфекциях мочевыводящих путей, лямблиозе, местной гнойной инфекции, а также для профилактики инфекций при катетеризации, цистоскопии, операциях на мочевыводящих путях.

Нитроимидазолы используются как для монотерапии, так и в комбинации с антимикробными ЛС других фармакологических групп (антибактериальные, антимикотики). Нитроимидазолы применяют при: язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; псевдомембранозном колите; некротическом колите; различных анаэробных инфекциях (абсцессы легких, мозга и пр.); аэробно-анаэробных хирургических инфекциях; местной гнойной инфекции (дерматиты, себорейная экзема, розовые угри, и пр.); заболеваниях, вызываемых простейшими; протозойных заболеваниях. Применяют нитроимидазолы при хирургических вмешательствах для профилактики анаэробной инфекции.

Переносимость и побочные эффекты

Бета-лактамные антибиотики

Препараты этого строения могут вызывать следующие побочные эффекты.

Аллергические реакции: в виде крапивницы, сыпи, мультиформной эритемы, лихорадки, эозинофилии и таких

грозных как бронхоспазм, отек Квинке, анафилактический шок.

Со стороны кроветворения: понижение уровня гемоглобина, в редких случаях эозинофилия, лейкопения, нейтропения (чаще при использовании оксациллина), гипопротромбинемия (цефоперазон) положительная проба Кумбса, гемолитическая анемия.

Со стороны ЦНС: судороги (у детей, у пациентов с нарушениями функции почек, при применении очень больших доз цефалоспоринов, бензилпенициллина).

Со стороны ЖКТ и печени: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, псевдомембранозный колит (особенно при применении ампициллина и ингибиторзащищенных пенициллинов); повышение активности трансаминаз (чаще при применении цефоперазона, оксациллина в дозах более 6 г/сут или ингибиторзащищенных пенициллинов). Реакция может сопровождаться тошнотой, рвотой, лихорадкой. Цефтриаксон в высоких дозах вызывает холестаз и псевдохолелитиаз.

Местные реакции: болезненность и инфильтрат при в/м введении (чаще при инъекции бензилпенициллина калиевой соли), флебит — при в/в введении (чаще при инъекциях карбенициллина).

Прочие: кандидоз полости рта и/или влагалища (особенно при применении амино-, карбокси-, уреидо- и ингибиторзащищенных пенициллинов).

Со стороны сосудистой системы нежелательные реакции могут развиваться при применении бензилпенициллин прокаина и бензатина бензилпенициллина:

- при введении в артерию — синдром Онэ (ишемия и гангрена конечностей);
- при введении в вену — синдром Николау (эмболия сосудов легких и головного мозга).

Со стороны мочевыделительной системы: у детей — транзиторная гематурия (обычно при назначении оксациллина); очень редко интерстициальный нефрит.

При применении пенициллинов возможны нарушения электролитного баланса, особенно у пациентов с почечной недостаточностью: гиперкалиемия (при введении больших доз бензилпенициллина калиевой соли, при назначении калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или ингибиторов АПФ); гипернатриемия (чаще при применении карбенициллина, реже — уреидопенициллинов и больших доз бензилпенициллина натриевой соли). В результате могут появиться (усилиться) отеки (у пациентов с сердечной недостаточностью), повыситься АД.

Аминогликозиды

Антибиотики этой группы вызывают следующие основные виды нежелательных побочных реакций.

Со стороны мочевыделительной системы: структурные и функциональные изменения в проксимальных канальцах, при высоких дозах возможен острый канальцевый некроз. В моче появляются аланинаминопептидазы, в сыворотке крови повышается креатинин, развиваются гипокалиемия, глюкозурия, гипокальциемия, алкалоз, индуцируемые аминогликозидами. В группу риска развития нефротоксических реакций главным образом входят пациенты при длительном лечении высокими дозами, при приеме других нефротоксичных ЛС (амфотерицин В, полимиксин В, ванкомицин, петлевые диуретики, циклоспорин и т.д.), лица пожилого возраста.

Со стороны органа слуха отмечаются: понижение слуха, нарастающая глухота, шум, звон или ощущение «заложенности» в ушах, которые могут сопровождаться вестибулярными расстройствами: нарушение координации движений, головокружение, атаксия. Симптомы обусловлены деструктивными изменениями сенсорных клеток внутреннего уха, вызванными проникшими в перилимфу аминогликозидами. Факторами риска развития ототоксических и вестибулотоксичных реакций являются: применение больших доз, проведение длительных курсов терапии, одновременное использование других ото- и вестибулотоксичных средств, существующие нарушения

akushering.ru

слуха и/или вестибулярные расстройства, пожилой возраст пациентов.

Со стороны нервной системы побочные реакции могут развиться в виде нервно-мышечной блокады, которая вызывает такие опасные явления, как угнетение дыхания вплоть до полного паралича дыхательных мышц и полной остановки дыхания. Развитие реакции возможно даже при коротких курсах терапии аминогликозидами. К группе риска следует отнести пациентов с неврологическими заболеваниями (паркинсонизм, миастения), с нарушениями функции почек, при одновременном использовании миорелаксантов. Кроме того, при приеме аминогликозидов отмечаются: общая слабость, головная боль, сонливость, энцефалопатия, парестезии, подергивание мышц, судороги и др.

Прочие побочные эффекты. Аллергические реакции (кожные сыпи) при парентеральном введении и местном применении (мази, аэрозоли, капли и др.) встречаются редко; редко отмечаются и местные реакции (флебит при в/в инъекциях).

Макролиды

Считают, что данные средства принадлежат к одной из самых безопасных групп ЛС для антимикробной терапии. Макролиды характеризуются хорошей переносимостью, неблагоприятные реакции при их использовании отмечаются достаточно редко. Непереносимость макролидов может наблюдаться при их длительном применении или назначении в высоких дозах. И при этом необходимость прекращения терапии отмечена не чаще чем в 3% случаев.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, боль или неприятные ощущения в животе, диарея (особенно эритромицин, реже других — джозамицин и спирамицин). Возможно изменение биоценоза кишечника и развитие ассоциированного псевдомембранозного колита, вызванного *C. difficile*, диареи, вагинального или орального кандидоза.

Со сторононы печени: острый холестатический гепатит, повышение активности трансаминаз, желтуха, лихорадка, общее недомогание, слабость, боли в животе, тошнота, рвота (чаще при применении эритромицина и кларитромицина, очень редко при использовании спирамицина и джозамицина).

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, обратимое снижения слуха (редко при высокодозной терапии доз эритромицином или кларитромицином).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: удлинение интервала Q–T на электрокардиограмме (редко), возникновение желудочковой тахикардии типа «torsades de pointes».

Местные реакции: флебит и тромбофлебит как следствие местнораздражающего действиея при в/в введении. *Аллергические реакции* (сыпь, крапивница и др.) отмечаются очень редко. Реакции обычно носят перекрестный характер и могут возобновиться (азитромицин) в течение 3–4 недель после прекращения терапии.

Хинолоны/фторхинолоны

При приеме фторированных и нефторированных хинолонов отмечаются следующие нежелательные явления:

со стороны ЖКТ: изжога, боль или неприятные ощущения в эпигастральной области, нарушение аппетита, тошнота, рвота, диарея;

со стороны ЦНС: ототоксичность, сонливость, бессонница, головная боль, головокружение, нарушения зрения, парестезии, тремор, судороги;

аллергические реакции: сыпь, зуд, ангионевротический отек; фотосенсибилизация (наиболее характерна для ломефлоксацина и спарфлоксацина).

Использование нефторированных соединений может вызвать:

со стороны кроветворной системы: тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия (при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы);

со стороны печени: холестатическая желтуха, гепатит.

При назначении фторхинолонов редко и очень редко наблюдались реакции:

со стороны ЦНС: ажитация, спутанность сознания, галлюцинации, острый психоз;

со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия, артропатия, разрыв сухожилий;

со стороны мочевыводящей системы: кристаллурия, гематурия, транзиторный нефрит;

со стороны сердечно-сосудистой системы: при электрокардиографических исследованиях удлинение интервала Q–T;

прочие побочные реакции: кандидоз слизистой полости рта и/или вагинальный кандидоз, псевдомембранозный колит, повышение температуры, отечность стоп или лодыжек, фотосенсибилизация, реакции гиперчувствительности (кожная сыпь, зуд, покраснение, одышка, отечность лица или шеи, васкулит).

Нитрофураны

Нежелательные побочные реакции наблюдаются обычно при применении нитрофуранов системного действия (нитрофурантоин).

Со стороны органов дыхания: боль в грудной клетке, ознобы, кашель, повышение температуры, затрудненное дыхание — острый пневмонит (чаще у лиц пожилого возраста, обратимые при отмене препарата), бронхоспазм, кашель, боль в грудной клетке; хронический диффузный интерстициальный пневмонит и пневмосклероз (при длительных курсах лечения) с длительным сохранением нарушений функции легких даже после отмены нитрофурана.

Со стороны кроветворной системы: лейкопения, гранулоцитопения, мегалобластная или гемолитическая анемия (очень редко), снижение агрегации тромбоцитов и повышение кровоточивости.

Со стороны нервной системы: головокружение, сонливость, головная боль, сильно выраженные усталость и слабость, полинейропатии (онемение, покалывание, жжение кожи лица или в полости рта), периферические полинейропатии.

Аллергические реакции: сыпь и зуд, эозинофилия, артралгия и миалгия, лихорадка, волчаночноподобный синдром (очень редко), анафилактический шок (редко).

Со стороны ЖКТ и печени: тошнота, рвота, диарея, неприятные ощущения в области живота, потеря аппетита; транзиторное повышение активности трансаминаз, холестаз, гепатит.

Прочие реакции: возможно изменение окраски мочи от ржаво-желтого до коричневого цвета, что зависит от метаболитов нитрофуранов.

Нитроимидазолы

Нитроимидазолы малотоксичны, но могут вызывать ряд нежелательных побочных реакций. При системном применении могут наблюдаться:

со стороны ЖКТ: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, сухость и неприятные ощущения во рту, нарушение вкуса, воспалительная реакция со стороны околозубных тканей, анорексия, кандидоз полости рта, нарушение нормальной микрофлоры кишечника с развитием кандидоза;

со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, нарушения сознания, нарушения координации движений, судороги (редко) и раздражение периферических нервов (чувство жжения, онемения конечностей), судороги, эпилептические припадки (редко);

аллергические реакции: сыпь, кожный зуд;

со стороны кроветворной системы: лейкопения, нейтропения;

прочие реакции: флебит и тромбофлебит (при в/в инъекциях), окрашивание мочи в темный цвет за счет метаболитов нитроимидазолов.

При наружном применении возможны реакции со стороны кожи в виде фотодерматита.

При интравагинальном применении могут наблюдаться реакции ***со стороны мочеполовой системы***: учащенное мочеиспускание, зуд и/или жжение во влагалище или вульве, отек вульвы, появление или увеличение выделений.

Противопоказания

Основным абсолютным противопоказанием к назначению ЛС любой группы является гиперчувствительность к соответствующим или родственным соединениям. Ниже будут описаны противопоказания, общие для ЛС, входящих в группу, и индивидуальные для отдельных препаратов.

При гиперчувствительности к пенициллинам в анамнезе существует риск перекрестной реакции с другими бета-лактамами: при наличии в прошлом тяжелой реакции к одному из пенициллинов (анафилактический шок, ангионевротический отек, бронхоспазм) применение других бета-лактамов противопоказано. Если реакции были умеренными (крапивница, ринит, эозинофилия и др.) в случае крайней необходимости использование других бета-лактамов (карбапенемов, цефалоспоринов) допустимо только при обеспечении оказания неотложной помощи. При рассмотрении вопроса о назначении бета-лактамов во время беременности следует учитывать, что все они относятся к категории В: исследования на животных не выявили токсического действия на плод и новорожденного, однако следует учитывать, что наблюдений на людях не проводилось.

Аминогликозиды противопоказаны при поражении VIII пары черепно-мозговых нервов, вестибулярных нарушениях, расстройствах слуха. Нарушение выделительной функции почек, ступор, угнетение дыхания являются препятствием к назначению антибиотиков группы. С осторожностью, учитывая опасность относительной передозировки и высокой вероятности развития побочных реакций, следует применять ЛС при миастении, паркинсонизме, ботулизме (повышение риска развития нейромышечной блокады), при тяжелых нейтропенических реакциях, у пожилых пациентов.

Беременность — противопоказание для использования аминогликозидов во избежание ото- и нефротоксичного действия на плод.

Помимо гиперчувствительности к макролидам абсолютным противопоказанием к назначению является беременность (кларитромицин). Относительным противопоказанием беременность служит при использовании рокситромицина и азитромицина, а грудное вскармливание — азитромицина, кларитромицина джозамицина, рокситромицина, спирамицина. Во всех случаях необходимо тщательно оценить возможную пользу для матери и вероятный риск для плода или ребенка. Тяжелая почечная недостаточность является препятствием к назначению ЛС данной группы.

Как фторированные, так и нефторированные хинолоны нельзя использовать при беременности; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (что чревато развитием опасных осложнений) является препятствием к применению данных соединений.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, функциональная недостаточность почек и печени являются противопоказаниями к назначению нитрофуранов. Противопоказано применение ЛС группы при беременности (особенно III триместр), грудном вскармливании и у младенцев первого месяца жизни. При почечной недостаточности не следует назначать нитрофурантоин, фуразолидон — при тяжелой патологии печени.

Следует учитывать, что гиперчувствительность к нитроимидазолам обычно носит перекрестный характер ко всем препаратам группы. Противопоказаны эти ЛС при выраженных клинических проявлениях органических заболеваний ЦНС, при беременности (I триместр) и грудном вскармливании.

Предостережения

Следует учитывать, что строгое соблюдением режима назначений (прежде всего регулярность приема и длительность курса терапии) является условием эффективности антимикробной химиотерапии. При нарушении периодичности (пропуске очередного срока приема)

необходимо либо срочно принять ЛС, если запоздание небольшое, либо пропустить прием, если до запланированного срока приема следующей дозы осталось немного времени. При этом нельзя удваивать следующую за пропущенной дозу ЛС. Соблюдение длительности курса терапии, обеспечивающей биологическое выздоровление, препятствует рецидивам заболевания, развитию резистентности микроорганизмов.

Необходимо немедленно прекратить использование препарата при появлении симптомов аллергической реакции (сыпи, крапивницы и др.) и подобрать иные ЛС. Следует учитывать, что аллергические реакции часто носят перекрестный характер внутри группы, в случае беталактаминых антибиотиков часто и между группами.

Отсутствие улучшения в течение нескольких дней после начала курса антибактериальной терапии свидетельствует о необходимости изменения методов лечения.

Так как присутствие пищи в ЖКТ негативно влияет на всасывание пенициллинов, их следует принимать за 1 ч до еды, или через 2 ч после, запивая достаточным объемом воды. На скорость абсорбции цефалоспоринов из ЖКТ пища влияет различно, обычно рекомендуют принимать их аналогично пенициллинам, иногда — независимо от еды, однако достоверно показано, что цефуроксим аксетил лучше всасывается в присутствии пищи, этот препарат предлагают принимать во время еды. Как правило, пища уменьшает или замедляет всасывание макролидов, таким образом, их также следует принимать за 1 ч до еды или через 2 ч после. Эритромицин при приеме внутрь необходимо запивать полным стаканом воды. Независимо от времени приема пищи назначают внутрь нитроимидазолы; нитрофураны запивают $^1/_2$–1 стаканом воды. Водный режим не менее 1,2–1,5 л в сутки необходим при терапии препаратами группы хинолонов, запивать эти ЛС следует полным стаканом воды. При одновременном назначении антацидов их рекомендуют принимать через 2 ч после или за 6 ч до приема хинолонов. Одновременно использовать антациды нельзя и вместе с макролидами. Между приемами антацидов и цефалоспоринов следует соблюдать интервал не менее 2 ч.

У больных при возникновении функциональных нарушений почек и/или печени при назначении некоторых ЛС необходимо соблюдать особую осторожность и, возможно, проводить коррекцию режима дозирования (цефалоспорины, макролиды, аминогликозиды, фторхинолоны, нитроимидазолы, нитрофураны) в связи с нарушениями фармакокинетики антибактериального ЛС.

При назначении цефоперазона повышается вероятность развития гипопротромбинемии и кровотечений, для профилактики которых рекомендуется использовать витамин К. Необходимо с большой осторожностью назначать нитроимидазолы, учитывая вероятность развития лейкопении и нейтропении; карбенициллин, который снижает агрегацию тромбоцитов, увеличивает риск кровотечений.

Для отдельных препаратов существуют особенности, требующие специальных предупреждений. Так, пациентам с увеличением интервала Q–T на электрокардиограмме назначать макролиды необходимо с осторожностью; аминогликозиды увеличивают вероятность возникновения тяжелой нервно-мышечной блокады при миастении; метронидазол вызывает сухость во рту и нарушения вкуса; при приеме хинолонов следует избегать пребывания под прямыми солнечными или ультрафиолетовыми лучами; пенициллины, действующие на синегнойную палочку, а особенно бензилпенициллин натриевая соль и карбенициллин в больших дозах могут вызывать повышение АД и снижать эффективность применяемых гипотензивных средств; не следует употреблять продукты, содержащие тирамин (сыр, помидоры, фасоль, копчености), при терапии фуразолидоном и пр.

У больных с патологическими изменениями печени возрастает вероятность выраженного гепатотоксического действия ЛС, особенно при применении

макролидов; при нарушениях функции почек не следует назначать соединения, обладающие нефротоксическим действием: аминогликозиды, высокие дозы цефалоспоринов в сочетании с ЛС, обладающими нефротоксической активностью.

При наличии судорожного синдрома в анамнезе, нарушений мозгового кровообращения увеличивается вероятность возникновения судорог при приеме препаратов группы хинолонов (налидиксовая кислота может вызвать повышение внутричерепного давления). При органических заболеваниями ЦНС возникает вероятность возникновения судорог и эпилептических припадков из-за выраженного нейротоксического действия нитроимидазолов. При необходимости применения нитрофуранов для профилактики возможных периферических полинейропатий рекомендуется назначать витамины группы В, особенно если у больных диагностированы анемия, сахарный диабет, нарушения электролитного баланса, имеются гиповитаминозы.

При назначении аминогликозидов необходим особый контроль состояния слуха и вестибулярного аппарата у пациентов с поражением VIII пары черепно-мозговых нервов. Следует немедленно рассмотреть вопрос о продолжении терапии аминогликозидами при возникновении симптомов, которые могут свидетельствовать о развитии токсических побочных реакций (ухудшение слуха, шум или звон в ушах, неустойчивость, головокружение или нарушение координации движений, повышенная жажда и пр.).

Коррекцию выбранной терапии необходимо провести, если у пациента появились боли в сухожилиях при лечении хинолонами.

При приеме нитрофурантоина и нитроимидазолов (особенно метронидазола и тинидазола) моча может окрашиваться в разные оттенки коричневого цвета.

Предостережения применения противомикробных средств при беременности

Адекватных и контролируемых исследований безопасности применения пенициллинов при беременности не проводилось, однако все антибиотики этой группы (в т.ч. ингибиторозащищенные) используются без каких-либо ограничений. Цефалоспорины также назначаются без ограничений, хотя безвредность их применения для матери и плода в адекватных и контролируемых исследованиях также не изучалась. В отличие от бета-лактамных, применение антибиотиков группы аминогликозидов у беременных женщин допускается только по жизненным показаниям. Проходя через плаценту, эти ЛС оказывают нефро- и ототоксичное действие на плод. У детей возможна врожденная глухота, необратимая и двухсторонняя, если матери принимали аминогликозиды во время беременности. Среди макролидов имеются антибиотики, которые допускаются к применению у беременных женщин. Так показано, что эритромицин, джозамицин и спирамицин не оказывают нежелательного влияния на плод. Однако беременным не следует применять кларитромицин, рокситромицин и мидекамицин, т.к. имеются сведения об отрицательном влиянии кларитромицина на плод, а в отношении рокситромицина и мидекамицина данных о безопасности применения у беременных женщин нет. Использование азитромицина возможно только в случае крайней необходимости.

Среди препаратов, собранных в группе разных антибиотиков, у меропенема категория действия на плод В (по FDA); при беременности азтреонам, доксициклин (II–III триместры), хлорамфеникол, фузидовая кислота и линкомицин противопоказаны.

Применение всех хинолонов при беременности не рекомендуется, т.к. в опытах на животных обнаружено развитие артропатий у неполовозрелых животных при действии этих ЛС. Нет достоверных клинических данных о влиянии хинолонов на плод, однако существуют отдельные сообщения, что при приеме беременными налидиксовой кислоты, у новорожденных наблюдались гидроцефалия, повышение внутричерепного давления и выбухание родничка. Сделать вывод о безопаснос-

ти применения нитрофуранов при беременности не представляется возможным из-за отсутствия достаточной информации. В экспериментах на животных было показано мутагенное действие антибиотиков этой группы, но клинические данные о влиянии нитрофуранов отсутствуют. Не рекомендуется использование ЛС группы при беременности (особенно в Ш триместре) и во время родов, т.к. создается опасность гемолитической анемии (у плода в этот период недостаточно развиты ферментные системы). Есть сведения о допустимости использования нитрофурантоина только во II триместре. Хорошо проникающие через плаценту нитроимидазолы, оказывают токсическое действие на плод, обнаружены канцерогенный и мутагенный эффекты, выявлено высокое содержание антибиотиков в тканях плода. Нитроимидазолы противопоказаны в I триместре беременности, однако во II и III триместрах их использование только по жизненным показаниям возможно (если нет других средств).

Предостережения применения противомикробных средств при кормлении грудью

Пенициллины и цефалоспорины в довольно низких концентрациях проникают в грудное молоко, однако это создает угрозу сенсибилизации новорожденных, а также приводит к изменению кишечной микрофлоры и появлению диареи, сыпи, развитию кандидоза. Таким образом, при применении этих антибиотиков необходимо соблюдать осторожность. Аминогликозиды также проникают в грудное молоко в низких концентрациях, но способны оказывать влияние на кишечную микрофлору младенца. Антибиотики этой группы также необходимо применять с осторожностью при грудном вскармливании.

Большинство макролидов проникает в грудное молоко (по азитромицину данные отсутствуют). Информация о безопасности для ребенка, находящегося на грудном вскармливании, имеется. Назначение большинства макролидов женщинам при грудном вскармливании следует избегать, т.к. они хорошо проникают в грудное молоко, но только для эритромицина получены данные о безопасности для младенцев. На время лечения меропенемом следует прекратить кормление грудью. Собранные под рубрикой антибиотиков разных групп азтреонам, доксициклин, хлорамфеникол, фосфомицин, линкомицин при грудном вскармливании противопоказаны.

Синтетические противомикробные средства не рекомендуется принимать женщинам, кормящим грудью. Хинолоны вызывали артропатии у неполовозрелых животных, а т.к. эти ЛС способны создавать низкие концентрации в грудном молоке, то при назначении в период лактации необходимо решить вопрос о переводе ребенка на искусственное вскармливание. Кроме того, при приеме налидиксовой кислоты женщинами при грудном вскармливании, у детей были отмечены случаи развития гемолитической анемии. Нитрофураны также проникают в грудное молоко и могут приводить к гемолитической анемии у младенцев. Не рекомендуется прием и нитроимидазолов, которые довольно хорошо проникают в грудное молоко. Так концентрации метронидазола и его метаболитов в крови ребенка достигают 10–20% от концентрации данных соединений в крови матери. При проведении курса терапии нитроимидазолами грудное вскармливание необходимо прекратить, молоко сцеживать и уничтожать.

Предостережения применения противомикробных средств у младенцев

В результате пониженной функции почек у новорожденных в связи с незрелостью систем почечной экскреции замедляется выведение химических соединений из организма. Увеличиваются периоды полувыведения ЛС, создаются условия их кумуляции, что приводит к повышенной вероятности развития неблагоприятных побочных эффектов. Так при назначении пенициллинов проявляется их нейротоксичное действия с развитием судорог, при использовании оксациллина возмож-

на гематурия. Применение аминогликозидов у младенцев вызывает накопление антибиотиков этой группы в организме, что приводит к ступору, вялости, угнетению дыхания или коме. Необходимо соблюдать осторожность при использовании аминогликозидов у новорожденных, особенно недоношенных. Проведенных в полном объеме исследований о влиянии макролидов у детей не проведено. Нет данных о влиянии кларитромицина на младенцев до 6 мес; для лиц до 16 лет — таблеток, капсул, взрослой суспензии и раствора азитромицина.

О возможном создании высоких концентраций антибиотиков в организме детей свидетельствует увеличение периода полувыведения рокситромицина до 20 ч по сравнению с 10–12 ч у взрослых.

Кроме того, есть и другие причины, которые необходимо учитывать при назначении антибиотиков детям. Некоторые цефалоспорины с осторожностью следует назначать новорожденным с гипербилирубинемией, особенно у недоношенные. Так цефтриаксон хорошо связывается с белками плазмы крови и вытесняет из связи с ними билирубин.

Средства, собранные в группу разных антибиотиков противопоказаны: до 9 мес — азтреонам, у новорожденных — хлорамфеникол, у грудных детей до 3 мес — меропенем, в детском возрасте до 8 лет — доксициклин (могут образовываться нерастворимые комплексы Ca^{2+}, которые откладываются в костном скелете, эмали и дентине зубов), в детском возрасте до 5 лет — фосфомицин (для парентерального введения противопоказан до 12 лет). Клиндамицин ограничен к применению у детей грудного возраста (до 1 мес), детям до 1 года допускается назначение фузидовой кислоты (в виде суспензии).

Нефторированные хинолоны не следует назначать при формировании костно-суставной системы; новорожденным до 3 мес противопоказана налидиксовая кислота, оксолиновая — детям до 2 лет. При использовании фторхинолонов не были обнаружены повреждения костно-суставной системы, они эффективны и хорошо переносятся, побочные реакции были такими же, как у взрослых, и развивались с той же частотой, артралгии наблюдались у детей в 0,4–1,3% случаев. Однако их широкое применение у детей не рекомендовано, по жизненным показаниям их назначение допускается в особых случаях угрожающих жизни инфекций при отсутствии альтернативных ЛС (инфекции нижних дыхательных путей у детей с муковисцидозом; инфекции при нейтропении; неэффективность предшествующей терапии при тяжелых формах бактериальных инфекций любой локализации; инфекции, вызванные полирезистентными штаммами микроорганизмов; септицемия; гнойный менингит; токсические формы шигеллеза и др.). Необходимо учитывать, что у новорожденных и у детей раннего возраста резко замедляется выведение нитроимидазолов, что ведет к кумуляции. Нитрофураны не следует назначать новорожденным из-за высокого риска гемолитической анемии.

Взаимодействие

Бета-лактамные антибиотики несовместимы по физико-химическим свойствам с аминогликозидами: их нельзя смешивать в одном шприце или в одной инфузионной системе.

Вероятность развития ампициллиновой сыпи увеличивается при одновременном использовании ампициллина и аллопуринола.

При сочетании высоких доз калиевой соли бензилпенициллина с препаратами калия, калийсберегающими диуретиками, ингибиторами АПФ увеличивается вероятность гиперкалиемии.

При сочетании с антикоагулянтами и антиагрегантами пенициллинов, к которым чувствительна синегнойная палочка, возрастает риск кровотечений. По этой же причине не рекомендуется одновременное применение пенициллинов с тромболитиками.

Сульфаниламиды ослабляют бактерицидное действие пенициллинов, необходимо избегать их одновременного применения.

Биодоступность пероральных пенициллинов понижается в присутствии холестирамина, т.к. последний связывает молекулы антибиотика.

При приеме внутрь пенициллины препятствуют энтерогепатической циркуляции эстрогенов, т.е. снижают активность пероральных контрацептивов.

Пенициллины ингибируют канальцевую секрецию метотрексата, что замедляет его экскрецию с мочой.

При приеме цефалоспоринов внутрь их всасывание из ЖКТ уменьшается в присутствии антацидов, если интервал между приемами этих средств был менее 2 ч.

Цефоперазон увеличивает вероятность возникновения кровотечений при одновременном применении с антикоагулянтами и антиагрегантами. Не следует назначать цефоперазон одновременно с тромболитиками.

Употребление алкоголя на фоне приема цефоперазона может вызвать развитие дисульфирамоподобной реакции (тошноту, рвоту, спазмы в животе, головную боль, прилив крови к лицу, озноб, сердцебиение, чувство страха).

Возрастание нефротоксичности наблюдается при сочетании цефалоспоринов и аминогликозидов, цефалоспоринов и петлевых диуретиков.

Физико-химическая несовместимость между аминогликозидами и гепарином не позволяет смешивать их в одном шприце или одной инфузионной системе.

Усиление нефро- и ототоксических эффектов неизбежно при одновременном или последовательном назначении аминогликозидов с препаратами, обладающими нефро- и ототоксичными свойствами, в т.ч. и другими аминогликозидами.

Аминогликозиды вызывают частоту и выраженность симптомов нервно-мышечной блокады при одновременном использовании их с опиоидными анальгетиками, средствами для ингаляционного наркоза, магнием сульфатом. Это же явление наблюдается при переливании больших количеств «цитратной» крови на фоне приема аминогликозидов.

Выведение аминогликозидов замедляется при одновременном приеме НПВС, нарушающих почечный кровоток (например, индометацин, фенилбутазон).

Макролиды угнетают метаболизм различных соединений, биотрансформация которых проходит с участием цитохрома Р-450, т.к. ингибируют эту ферментную систему. В результате из-за повышения концентрации данных соединений в крови возрастает их эффективность и токсические свойства, увеличивается вероятность развития нежелательных побочных реакций, вызванных ими. К таким препаратам относятся, например, непрямые антикоагулянты, теофиллин, карбамазепин, вальпроевая кислота, препараты спорыньи, циклоспорин. Может возникнуть необходимость изменения режима дозирования данных ЛС. По степени уменьшения влияния на систему цитохрома Р-450 макролиды, рассматриваемые в данной главе, располагаются в следующем порядке: кларитромицин > эритромицин > джозамицин > рокситромицин > азитромицин > спирамицин.

Тяжелые осложнения могут возникнуть при одновременном приеме макролидов (кроме спирамицина) и терфенадина, астемизола или цизаприда (нарушения сердечного ритма из-за удлинения интервала Q–T).

Инактивация кишечной микрофлоры макролидами приводит к увеличению биодоступности дигоксина.

При одновременном приеме антациды уменьшают всасывание макролидов.

На метаболизм макролидов в печени влияет рифампицин, что приводит к понижению концентрации антибиотиков в крови.

Макролиды вступают в конкурентные взаимоотношения с линкозамидами, имеющими аналогичный механизм действия, данные антибиотики не следует применять одновременно.

Независимо от пути введения, эритромицин, улучшая всасывание этилового спирта в ЖКТ, повышает его концентрацию в крови.

Соединения, содержащие ионы висмута, железа, магния, цинка, при приеме внутрь образуют с хинолонами/фторхинолонами в ЖКТ невсасывающиеся хелатные комплексы, что снижает биодоступность антибиотиков данного ряда. Однако, если интервал между поступлением в ЖКТ комплексообразующих ионов и антибактериальных ЛС более 4 ч, влияние на всасывание незначительно.

Сочетание пипемидовой кислоты, ципрофлоксацина, норфлоксацина, пефлоксацина с теофиллином и кофеином является недопустимым, т.к. хинолоны/фторхинолоны замедляют элиминацию метилксантинов и повышают их токсичность.

Хинолоны/фторхинолоны увеличивают риск побочных эффектов непрямых антикоагулянтов, т.к. нарушают метаболизм этих ЛС в печени. Для снижения вероятности кровотечений при одновременном назначении препаратов данных групп необходима коррекция режима дозирования антикоагулянтов.

Использование фторхинолонов на фоне приема ЛС, увеличивающих интервал Q-T, повышает вероятность возникновения сердечных аритмий.

У пожилых пациентов особенно высок риск разрыва сухожилий при одновременном применении хинолонов/фторхинолонов с глюкокортикоидами.

Нефротоксичность ципрофлоксацина, норфлоксацина и пефлоксацина возрастает при сочетании с ингибиторами карбоангидразы, цитратами, натрия бикарбонатом и другими соединениями, аналогично изменяющими pH мочи.

Нейротоксичность хинолонов увеличивают НПВС, метилксантины, производные нитроимидазола.

При одновременном применении с азлоциллином и циметидином в связи с понижением канальцевой секреции замедляется элиминация фторхинолонов и повышаются их концентрации в крови.

Хинолоны/фторхинолоны и нитрофураны взаимно ослабляют антимикробную активность, следует избегать одновременного использования данных ЛС.

Антациды замедляют всасывание нитрофуранов из ЖКТ.

Пробенецид, сульфинпиразон и другие ЛС, блокирующие канальцевую секрецию в почках, увеличивают время выведения нитрофуранов, в результате возрастает концентрация последних в крови (повышается токсическое действие) и уменьшается их содержание в моче (снижается антимикробная активность в моче).

ЛС, угнетающие кроветворение (хлорамфеникол, ристомицин), усиливают неблагоприятное действие нитрофуранов на органы кроветворения.

Препараты, обладающие гепатотоксичными свойствами, и нитрофураны при одновременном применении увеличивают нежелательное действие на печень.

Употребление алкоголя при приеме фуразолидона может вызвать дисульфирамоподобную реакцию.

Фуразолидон при одновременном применении с тиаминсодержащими пищевыми продуктами и ЛС, ингибирующими МАО (трициклическими антидепрессантами, симпатомиметиками, помидорами), создает риск развития гипертонического криза.

Эффективность противогрибкового действия усиливается при совместном использовании нитрофуранов и нистатина.

Нитроимидазолы (метронидазол, тинидазол) при употреблении этилового спирта в результате ингибирования альдегиддегидрогеназы вызывают дисульфирамоподобные реакции.

Нитроимидазолы могут усиливать действие непрямых антикоагулянтов.

Снижение активности нитроимидазолов наблюдается при одновременном применении индукторов микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, рифампицин).

Повышение эффективности и возрастание риска развития неблагоприятных побочных эффектов нитроимидазолов отмечается на фоне применения ингибиторов микросомальных ферментов (циметидин и др.).

Для усиления действия на аэробно-анаэробную ассоциацию микроорганизмов нитроимидазолы можно сочетать с противомикробными средствами других групп.

Противоопухолевые антибиотики

При необходимости назначения подобных средств беременным женщинам следует прервать беременность, при приеме подобных средств кормящими грудью матерям необходимо решать вопрос о прекращении грудного вскармливания. Данные антибиотики способны влиять на биологические процессы в клетках эукариотов и приводить к торможению деления и гибели этих клеток. Влиянию подобных препаратов в первую очередь подвержены быстропролифирирующие клетки. Опухолевые клетки являются быстроделящимися, и действие подобных ЛС сказывается на них в полной мере. В данной главе рассматриваются: блеомицин — продукт жизнедеятельности гриба *Streptomyces verticillus* и доксорубицин, выделенный из культуры *Streptomyces peuceticus var. caesius*.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Рассматриваемые противоопухолевые антибиотики по механизму действия несколько различаются.

Блеомицин представляет собой различные фракции, изолированные из культуры *Streptomyces verticillus*, содержащие противоопухолевый антибиотик.

Соединения могут присутствовать в стабильной форме, в которой антибиотик находится в комплексе с Fe^{2+}, тогда как активированный блеомицин является комплексом с Fe^{3+} в низкоспиновом положении. Иными словами, для реализации эффекта блеомицина необходимо присутствие в среде ионов железа, кислорода и восстановитель.

Препарат способен взаимодействовать с ДНК клеток, вызывая фрагментацию молекул и нарушать синтеза ДНК. В результате взаимодействия препарата с ДНК происходит образование свободных радикалов кислорода. Наибольшую активность препарат проявляет в том случае, если клетка находится в G1-фазе и в начале S-фазы цикла. Блеомицин относительно мало угнетает костномозговое кроветворение и практически не оказывает иммуносупрессивное действие.

Доксорубицин угнетает синтез ДНК и РНК. Молекула антибиотика встраивается в двойную спираль ДНК между парами азотистых оснований, нарушая матричную функцию нуклеиновой кислоты и изменяя ее пространственную структуру. Происходит расщепление ДНК и образование свободных радикалов. Кроме того, доксорубицин связывается с липидами мембран, что вызывает изменение функциональной активности клеток; способен взаимодействовать с топоизомеразой II. Препарат обладает высокой противоопухолевой и противолейкозной активностью при низкой избирательности действия. Угнетает кроветворение, обладает иммуносупрессивным и кардиотоксичным влиянием.

Оказывает канцерогенное действие у животных и потенциально канцерогенен для человека. Влияет на половую функцию, но у человека это действие слабее, чем действие, выявляемое в опытах на животных. В экспериментах на животных проявляет эмбриотоксичный и тератогенный эффекты, вызывает самопроизвольный аборт.

Фармакокинетика

Блеомицин не всасывается при приеме внутрь. Вводят его только парентерально (в/м, в/в, интраплеврально и т.д.). Препарат быстро всасывается после в/м введения, максимальная концентрация в крови достигается примерно через 45 мин. Связывание с белками плазмы около 1%. Изменение концентрации пре-

парата в сыворотке крови описывается биэкспоненциальной кривой с периодами полувыведения 25 мин и 4 ч.

$T_{1/2}$ зависит от возраста пациента, пути введения и состояния почек, резко возрастая при снижении клиренса креатинина.

При изучении распределения показано, что значительное количество блеомицина находится в коже, почках, легких, брюшной полости, в клетках лимфатических и солидных опухолей, а также опухолевых клетках в асцитной жидкости. Через гематоэнцефалический барьер препарат не проникает.

Метаболизируется в различных органах, но в основном в печени и ЖКТ, пути биотрансформации точно не установлены.

С мочой выводится 50–70% препарата преимущественно в неизмененном виде. Общий клиренс равен 50 мл×мин/м^2, а почечный — 25 мл×мин/м^2. У больных со снижением клубочковой фильтрации до 35 мл×мин/м^2 время выведения препарата резко удлиняется, что требует коррекции дозы.

После в/в введения доксорубицин быстро распределяется в плазме и тканях, обнаруживаясь в печени, легких, сердце и почках через 30 с. Объем распределения (при стабильной концентрации) — более 20–30 л/кг, полупериод фазы распределения — около 5 мин. Cmax в крови уменьшается в 2 раза за 30 мин, но содержание, необходимое для проявления клинического эффекта, сохраняется в течение 20 ч. Уменьшение концентрации доксорубицина в плазме имеет трехфазный характер.

Препарат практически не проходит через ГЭБ; но проникает через плацентарный барьер у человека.

Быстро (в течение 1 ч) биотрансформируется в печени с образованием активного метаболита доксорубицинола. Частичное восстановление ферментами печени сопровождается формированием свободных радикалов, что определяет кардиотоксичность.

Экскретируется в неизмененном виде и в виде метаболитов с желчью (40–50%) и мочой (5–12%) в течение 5 дней. Период полувыведения для доксорубицина и доксирубицинола составляет 20–48 ч.

Нарушение функции печени приводит к замедлению выведения и кумуляции соединений в плазме и тканях.

Место в терапии

Противоопухолевые антибиотики применяют:

- блеомицин — при плоскоклеточном раке слизистой шейки матки, тератобластоме (герминогенной опухоли) яичников;
- доксорубицин — при раке молочной железы, раке яичников, плоскоклеточных раках различной локализации. Отмечена эффективность доксорубицина при солидных опухолях — раке эндометрия и шейки матки.

По другим показаниям противоопухолевые антибиотики применяют при опухолях иных органов и тканей.

Блеомицин — плоскоклеточный рак слизистых оболочек различных органов (кожа, пищевод, легкие и т.п.), рак почки, злокачественные опухоли головы и шеи, саркомы мягких тканей, остеогенная саркома, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, рак полового члена, тератобластома (герминогенная опухоль) яичка. Кроме того, блеомицин используют при внутриполостном введении для лечения и профилактики экссудативного плеврита и лечения экссудативного перитонита при соответствующих злокачественных опухолях.

Доксорубицин при саркомах мягких тканей, остеогенной саркоме (злокачественной опухоли, возникающей из остеобластов), опухоли Юинга (злокачественной опухоли костной ткани), раке легкого, лимфосаркоме (злокачественной опухоли, возникающей из незрелых лимфоидных клеток); плоскоклеточных раках различной локализации; раке мочевого пузыря; опухоли Вильмса (раке, развивающемся из тканей почки у детей); раке щитовидной железы; ост-

рых лейкозах, лимфогранулематозе. Кроме того, отмечена эффективность доксорубицина при солидных опухолях (рак предстательной железы, рак яичка, рак желудка, печени, рак поджелудочной железы).

Переносимость и побочные эффекты

Противоопухолевые ЛС вызывают множество нежелательных реакций, симптомы которых тяжело переносятся больными. При приеме ЛС группы в организме повреждаются не только опухолевые клетки, но и все быстроделящиеся, сосредоточенные в постоянно обновляющихся органах. К таким относятся прежде всего органы системы кроветворения, пищеварительной системы, кожа, слизистые оболочки.

Со стороны кроветворения — анемия, тромбоцитопения, лейкопения (пик наблюдается через 10–15 дней после начала курса, после прекращения введения нормализуется картина крови обычно через 21 день).

Со стороны пищеварительной системы:
- тошнота, рвота;
- стоматит или эзофагит (могут развиться через 5–10 дней и привести к тяжелым инфекциям);
- изъязвление ЖКТ;
- редко — анорексия, диарея.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:
- застойная сердечная недостаточность (одышка, отечность стоп и лодыжек, учащенное или неритмичное сердцебиение), необходимо немедленно прекратить введение препарата, т.к. возможно развитие необратимой кардиомиопатии с летальным исходом);
- острая аритмия (предсердная и желудочковая) — развивается преимущественно в первые часы после введения препарата;
- снижение артериального давления;
- редко — токсический миокардит или синдром перикардита-миокардита (тахикардия, сердечная недостаточность, перикардит) — в течение нескольких дней или недель после введения;
- флебосклероз — при введении в малые вены или при повторном введении в одну и ту же вену;
- прилив крови к лицу, гиперемия по ходу вены — при слишком быстром введении.

Со стороны мочевыводящей системы:
- гиперурикемия, нефропатия связаны с повышенным образованием мочевой кислоты;
- красноватая окраска мочи — исчезает в течение 48 ч (доксорубицин);
- при внутрипузырном введении — жжение в мочевом пузыре и уретре, расстройство мочеиспускания (болезненность, затрудненность и т.д.), гематурия.

Со стороны репродуктивной системы — аменорея, азооспермия.

Со стороны кожи при применении доксорубицина наблюдаются алопеция (полная и обратимая), потемнение подошв, ладоней и ногтей, рецидив лучевой эритемы; блеомицина — алопеция, очаговые гиперкератозы, дискератоз, гиперпигментация, дерматиты.

Аллергические реакции — кожная сыпь, крапивница, зуд, повышенная температура тела, озноб, анафилаксия.

Прочие нежелательные реакции — экстравазат, целлюлит, некроз (при попадании доксорубицина в окружающие ткани), редко — конъюнктивит, слезотечение. Блеомицин вызывает гиперестезию дистальных (ногтевых) фаланг, покраснение кончиков пальцев, ломкость ногтей, а также стоматит, конъюнктивит, вульвит, пневмонию.

Противопоказания

Гиперчувствительность к соответствующему препарату, а в случае доксорубицина — гиперчувствительность к родственным соединениям (гидроксибензоатам). К терапии противоопухолевыми средствами нельзя приступать

akusherstvo.ru

при выраженном угнетении функции костного мозга (например, вследствие приема других химиотерапевтических препаратов или лучевой терапии), лейкопении, тромбоцитопении, анемии. Препятствием к назначению антибиотиков группы являются тяжелые нарушения функции почек и печени, острый гепатит, билирубинемия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечение. Не назначают ЛС при тяжелых заболеваниях сердца (миокардит, выраженные нарушения ритма, острая фаза инфаркта миокарда), легочно-сердечной недостаточности, при инфекционных заболеваниях (туберкулез, ветряная оспа, герпес), хронической пневмонии. При цистите не допускается внутрипузырное введение доксорубицина,

Не следует назначать противоопухолевые антибиотики при беременности, и кормлении грудью. При необходимости назначения препарата при грудном вскармливании, кормление грудью прекращают.

Предостережения

Применение должно производиться специально обученным медицинским персоналом с соблюдением установленных мер предосторожности при приготовлении, разбавлении инъекционных растворов (в стерильном боксе с использованием одноразовых хирургических перчаток и масок) и уничтожении игл, шприцев, флаконов, ампул и остатка неиспользованного препарата. Для инъекций применяют свежеприготовленные растворы. Попадание растворов под кожу не допускается.

Недопустимо смешивать в одном шприце с другими противоопухолевыми препаратами. Стоматологические вмешательства следует по возможности завершить до начала терапии или отложить до нормализации картины крови (возможно повышение риска микробных инфекций, замедление процессов заживления, кровоточивость десен).

Во время лечения необходимо постоянное наблюдение за показателями крови (не реже 2 раз в неделю), деятельностью сердца, функциональным состоянием печени.

Угнетение костно-мозгового кроветворения и кардиотоксичность являются дозолимитирующими факторами при назначении доксорубицина. Повторный курс можно начинать только после полной ликвидации признаков гематотоксичности. С осторожностью применяют у больных с недостаточным резервом костного мозга, обусловленным возрастом, предшествующим применением цитотоксических средств или лучевой терапии. Не следует применять ранее чем через 1 месяц после предшествующей химиотерапии.

Блеомицин более эффективен в ранних стадиях заболевания. Лицам пожилого возраста препарат вводят в меньших дозах, больным старше 70 лет не следует вводить на курс лечения более 200 мг/м^2. Детям следует назначать препарат с осторожностью, уменьшая дозу в соответствии с массой тела. В процессе лечения блеомицином и через 3–4 нед после окончании лечения необходимо производить рентгенологическое исследование грудной клетки. В случае обнаружения признаков пневмонии лечение прекращают.

При наличии у пациента органических поражений сердца целесообразно назначение другого ЛС, т.к. повышается вероятность развития кардиотоксического действия даже при использовании низких доз доксорубицина.

При применении доксорубицина у пациентов с нарушениями функции печени необходимо дозу доксорубицина снизить на 50–75% при повышении содержания билирубина в 2–3 раза (12–30 и выше 30 мг/л соответственно).

В процессе лечения доксорубицином необходимо обеспечить достаточное потребление жидкости с последующим усилением диуреза для обеспечения выведения мочевой кислоты. Повышение ее концентрации в крови и, следовательно, возрастание вероятности развития

нефропатии может потребовать корректировки доз урикозурических противоподагрических средств.

Возможно развитие вторичных злокачественных опухолей (риск повышается при длительном применении доксорубицина).

В возрасте до 2-х лет и после 70 лет не рекомендуется назначение доксорубицина из-за высокого риска кардиотоксического действия,

Взаимодействие

Основные лекарственные взаимодействия противоопухолевых антибиотиков, рассматриваемых в данной главе, представлены в **таблице 4.12**. Кроме того, необходимо учитывать, что противоопухолевые антибиотики усиливают токсическое действие лучевой терапии на функцию костного мозга, миокард, слизистые оболочки, кожу и печень.

Таблица 4.12. Взаимодействие блеомицина и доксорубицина с препаратами других групп

Противоопухолевый антибиотик	Взаимодействующие ЛС	Результат взаимодействия
Блеомицин	Средства для наркоза и ЛС с пневмотоксическим действием	Повышается риск развития нежелательных побочных эффектов со стороны легких
	ЛС с миелотоксическим действием	Повышается риск развития нежелательных побочных реакций
	Цисплатин	Замедление клиренса блеомицина и усиление его токсического действия даже при применении в низких дозах
	Винкристин	Повышение чувствительности опухолевых клеток к действию блеомицина, т.к. винкристин останавливает клеточный цикл в фазе митоза
Доксорубицин	6-меркаптопурин	Потенцирование гепатотоксического действия 6-меркаптопурина
	Цитарабин (инфузии в течение 7 дней)	Некротический колит и тяжелые инфекционные осложнения при применении доксорубицина (в/в в течение 3 сут)
	Циклоспорин	Кома и/или судороги
	Циклофосфамид и митомицин	Усиление кардиотоксического действия
	Циклофосфамид	Повышение риска обострения геморрагического цистита
	Урикозурические ЛС	Повышение риска развития нефропатии
	Инактивированные и живые вирусные вакцины	Ослабление действия инактивированных и живых вирусных вакцин. Возможно усиление нежелательных побочных эффектов живых вирусных вакцин
	Стрептозоцин .	Увеличивается период полувыведения доксорубицина
	Растворы гепарина, дексаметазона, фторурацила, гидрокортизона натрия сукцината, аминофиллина, цефалотина	Фармацевтическая несовместимость — возможно образование осадка

akusher-lib.ru

Для антибиотиков группы, особенно для доксорубицина, необходимо учитывать взаимодействие с витаминами, провитаминами и другими пищевыми ингредиентами:

- карнитин снижает вероятность развития нежелательных побочных эффектов;
- коэнзим Q10 (100 мг/день) снижает кардиотоксичность (при предварительном применении);
- мелатонин (20 мг/день) повышает эффективность лечения и уменьшает риск развития нежелательных побочных эффектов;
- витамин Е повышает эффективность лечения и уменьшает риск развития нежелательных побочных эффектов;
- аскорбиновая кислота (1 г/день) оказывает протективное действие в отношении кардиотоксичного действия;
- дефицит рибофлавина увеличивает токсичность доксорубицина;
- N-ацетилцистеин оказывает кардиопротективное действие (данные экспериментов на животных).

Литература

1. *Буданов П.В., Асланова П.А., Буданова М.В. Сравнительная эффективность лечения акушерских и перинатальных осложнений хламидиоза. Трудный пациент, 2008; 8.*
2. *Жукова Л.Г. Использование Келикса для лечения злокачественных опухолей. Зарегистрированные показания и результаты новых исследований. 2007; СПЕЦВЫПУСК: Онкология ASCO–2007: 28–36.*
3. *Кубанова А.А., Кисина В.И., Блатун Л.А., Вавилов А.М. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. 2007, Москва, Литтерра.*
4. *Кулаков В.И., Серов В.Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2007, Москва, Литтерра.*
5. *Обращение лекарственных средств, http://www.regmed.ru*
6. *Регистр лекарственных средств России, http://www.rlsnet.ru*
7. *Савичева А.М. Внутриутробные инфекции — проблемы и перспективы диагностики и терапии. Трудный пациент, 2008; 8.*
8. *Серов В.Н., Бурлев В.А., Колода Ю.А., Коноводова Е.Н., Соколова Ю.Ю. Гинекологические заболевания. 2008, Москва, Литтерра.*
9. *Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. 2002, Москва, Боргес.*
10. *Флакс Г.А., Островская П.Ю., Кантин О.М., Корсунская И.М. Влияние урогенитальных инфекций на течение беременности и родов. Трудный пациент, 2009; 1–2.*
11. *Шубина Д.А., Ганьшина И.П. Применение Келикса в онкологической практике. Фарматека, 2006; 18.*
12. *Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей. Т. 5. 2003, Москва, Литтерра.*
13. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics, ed. Laurence L. Brunton 11h edition, 2006, McGraw-Hill Medical Publishing Division.*
14. *Ingrid G. I,. Rours J. G. et al. Chlamydia trachomatis as a cause of neonatal conjunctivitis in Dutch infants. Pediatrics. February 2008; 121(2): e321-e326.*
15. *Kenyon S. et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. Lancet. 2008; 372: 1319–1327.*
16. *Matthew J. Bizzarro et al. Seventy-Five Years of Neonatal Sepsis at Yale: 1928–2003. Pediatrics. September 2005; 116: 595–602.*
17. *Tiffany S. Glasgow et al. Association of Intrapartum Antibiotic Exposure and Late-Onset Serious Bacterial Infections in Infants. Pediatrics. September 2005; 116: 696–702.*

РАЗДЕЛ II

АКУШЕРСТВО

Родоразрешение естественным путем
Аномалии родовой деятельности
Оперативное родоразрешение
Родовой травматизм
Кровотечения при беременности, в родах, последовом и раннем послеродовом периодах
Осложнения в послеродовом периоде
Особенности течения беременности при инфекционных заболеваниях, протекающих с поражением половых органов
ВИЧ-инфекция: профилактика передачи от матери ребенку
Токсикозы и гестозы
Внутриутробная инфекция
Плацентарная недостаточность
Гемолитическая болезнь плода
Железодефицитные состояния у беременных и родильниц
Заболевания желудочно-кишечного тракта и беременность
Заболевания щитовидной железы и беременность
Бронхиальная астма и беременность
Внебольничная пневмония и беременность
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и беременность
Сахарный диабет и беременность
Инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц
Ведение беременных с единственной почкой
Беременность при трансплантированной почке
Лимфома Ходжкина и беременность
Неходжкинские лимфомы и беременность
Хронические миелопролиферативные заболевания и беременность
Невынашивание беременности

akusher-help.ru

Глава 5. Родоразрешение естественным путем

Роды при затылочном предлежании (передний вид) 99
Роды при тазовом предлежании плода ... 103
Преждевременные роды..... 111
Несвоевременное излитие околоплодных вод..... 124
Роды, осложненные патологией пуповины..... 129

Роды — физиологический процесс изгнания плода и последа из матки через естественные родовые пути.

Роды могут быть:

- своевременными (*partus maturus normalis*) — при сроке беременности 37–42 недели;
- преждевременными (*partus praematurus*) — при сроке беременности 22–37 недель;
- запоздалыми (*partus seretinus*) — при сроке беременности свыше 42 недель.

Нормальные роды (по определению ВОЗ) — роды, которые начинаются спонтанно у женщин группы низкого риска в начале родов и остаются таковыми в течение всех родов; ребенок рождается спонтанно в головном предлежании при сроке беременности от 37 до 42 полных недель, и после родов мать и ребенок находятся в хорошем состоянии.

Продолжительность физиологических родов у первородящих составляет 8–10 ч, у повторнородящих — 6–8 ч.

akusher-lib.ru

Роды при затылочном предлежании (передний вид)

Указатель описаний ЛС

Наркотические анальгетики
Тримеперидин
Спазмоанальгетики
Метамизол натрий питофенон/фенпивериния бромид
Спазмолитические ЛС
Гиосцина N-бутилбромид
Дротаверин
Метоциния йодид
Седативные ЛС
Диазепам
Антигистаминные ЛС
Дифенгидрамин
Токолитики
Гексопреналин
■ Гинипрал 690
Фенотерол
Сальбутамол
Утеротонические ЛС
Метилэргометрин
Окситоцин
Простагландины F2α, E2

Первый период родов 100
Второй период родов 101
Последовый период 102

Классификация

Роды при головном предлежании бывают:
- в переднем и заднем виде затылочного предлежания;
- в переднеголовном предлежании;
- в лобном предлежании;
- в лицевом предлежании.

Роды в переднем виде затылочного предлежания — это вариант родов, когда головка плода проходит через родовой канал в согнутом состоянии (наименьшим размером), затылком, обращенным кпереди, и эти роды считают физиологическими (нормальными).

Этиология и патогенез

Наиболее часто роды происходят в затылочном предлежании. Плод в матке занимает головное предлежание, при этом головка находится в согнутом состоянии (затылочное предлежание), спинкой он обычно обращен кпереди и влево. Под действием сокращений матки и препятствий со стороны малого таза головка плода в силу пространственного соответствия продолжает сгибаться, уменьшая таким образом размер, которым она проходит через малый таз. Затем головка делает поворот затылком кпереди, что помогает ее продвижению, затем разгибается и рождается. Иногда головка поворачивается затылком кзади, и при этом роды становятся более трудными. Механизм родов при переднем и заднем виде различен.

Механизм родов при переднем виде затылочного предлежания:
- сгибание головки;
- внутренний поворот головки затылком кпереди;
- разгибание головки;
- внутренний поворот туловища и наружный поворот головки.

akusher-lib.ru

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

На основании данных наружного акушерского обследования (приемов Леопольда) можно определить расположение спинки плода и предположительно — степень сгибания головки. При переднем виде затылочного предлежания во время влагалищного исследования можно определить расположение стреловидного шва, большого и малого родничков. В норме малый родничок на головке расположен ниже других точек и обращен кпереди.

Диагноз затылочного предлежания плода может быть установлен во время родов при прижатой головке плода и открытии маточного зева на 4 см и более на основании влагалищного исследования. Можно использовать УЗИ. Окончательный диагноз можно установить, когда головка плода находится в полости таза.

При переднем виде затылочного предлежания ведущей точкой является малый родничок (головка согнута) и затылок обращен кпереди.

Клинические рекомендации

В **клиническом течении** родов выделяют 3 периода.

Первый период — раскрытие шейки матки. В первом периоде родов выделяют латентную фазу — время от начала регулярных схваток до открытия шейки матки на 3–4 см и активную фазу — от 4 см до полного открытия шейки матки. Продолжительность первого периода у первородящих — 7–9 ч, у повторнородящих — 5–6 ч.

Второй период — изгнание плода. Различают пассивную фазу (до появления потуг) и активную фазу, когда появляются потуги. Он длится у первородящих в течение 1 ч, у повторнородящих — от 5–10 мин до 1 ч.

Третий период — последовый. Продолжается от 5 до 30 мин.

Для адекватной оценки продолжительности фаз и периодов родов целесообразно использовать партограмму.

Первый период родов

При ведении родов следует придерживаться активно-выжидательной тактики.

Контроль общего состояния роженицы: необходимо следить за пульсом, АД, мочеиспусканием, оценивать степень болевых ощущений. Влагалищное исследование проводят с началом родовой деятельности, после излития околоплодных вод, при возникновении осложнений у матери и плода. Возможно применение спазмолитической терапии, немедикаментозного и медикаментозного обезболивания.

Контроль сократительной деятельности матки: характер родовой деятельности определяется частотой и интенсивностью схваток, тонусом и болезненностью матки. Характер родовой деятельности оценивают клинически и с помощью токографии (постоянно или с перерывами).

Контроль раскрытия шейки матки: для оценки течения родового процесса проводят партографию — графическое изображение течения родов, которое основывается на скорости раскрытия шейки матки; в латентной фазе скорость раскрытия шейки составляет в среднем 0,5 см/ч, в активной фазе у первородящих — 1,5–2 см/ч, у повторнородящих — 2–2,5 см/ч.

Контроль характера вставления головки и ее продвижения: с этой целью применяют приемы наружного исследования и влагалищное исследование.

Контроль состояния плода: применяют аускультацию сердцебиения плода с помощью акушерского стетоскопа, аппарата фетальной допплерометрии и кардиотокографии. При целом плодном пузыре аускультацию проводят через каждые 15–20 мин, а после излития околоплодных вод — через 10–15 мин. При аускультации обращают внимание на частоту, ритм и звучность сердечных тонов. В норме при выслушивании сте-

тоскопом ЧСС плода составляет 140 ± 20 ударов в минуту.

В настоящее время широкое распространение получил метод кардиотокографии. В норме базальный ритм сердцебиений составляет 120–160 ударов в минуту, амплитуда осцилляций — 6–10 в минуту, частота — до 6 в минуту, амплитуда акцелераций — 15–20 в минуту. Обращают внимание на появление децелераций (ранних, поздних, вариабельных).

Обезболивающая, седативная терапия

С целью обезболивания в первом периоде родов широко используют анальгетики, спазмолитические и спазмоанальгетические средства, а также эпидуральную анальгезию, которую проводит анестезиолог.

Обезболивающую, седативную и спазмолитическую терапию можно начинать при открытии шейки матки на 3–4 см:

Диазепам *в/м 10 мг (2 мл), однократно*

+

Дифенгидрамин *1% р-р, в/м 10 мг (1 мл), однократно*

+

Тримепередин, *2% р-р, в/м 1 мл, однократно*

±

Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид *в/м или в/в 5 мл каждые 4 ч, длительность терапии зависит от клинической ситуации.*

Может быть использована **перидуральная аналгезия**, в этом случае роды ведут совместно с анестезиологом:

Лидокаина гидрохлорид *перидурально 20–40 мг, затем каждые 30 мин добавлять 20–30 мг* ***или***

Ропивакаин *перидурально 20–40 мг, затем каждые 30 мин добавлять 20–30 мг.*

Спазмолитическая терапия

Гиосцина бутилбромид *ректально (1 свеча) каждые 4 ч, при активной родовой деятельности* ***или***

Дротаверин, *2% р-р, в/в 2 мл каждые 3–4 ч, при активной родовой деятельности* ***или***

Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид *в/м или в/в 5 мл каждые 4 ч, при активной родовой деятельности* ***или***

Метоциния йодид, *0,1% р-р, в/в 1 мл каждые 3–4 ч, при активной родовой деятельности.*

Второй период родов

Контроль общего состояния роженицы: ведут наблюдение за пульсом, АД, мочеиспусканием, степенью болевых ощущений.

Контроль сократительной способности матки: оценивают тонус матки, интенсивность схваток (потуг), интервал между схватками (потугами) поступательное движение головки плода, характер вставления головки.

Контроль состояния плода: при оценке с помощью кардиотокографии базальный ритм сердцебиений составляет 110–170 в минуту. В ответ на потуги регистрируются ранние децелерации U-образной формы до 80 уд/мин, а также V-образные децелерации до 75–85 уд/мин вне сокращений матки или кратковременные акцелерации до 180 уд/мин.

При отсутствии кардиомонитора следует выслушивать сердечные тоны и определять ЧСС плода с помощью акушерского стетоскопа после каждой потуги.

Акушерское пособие при головном предлежании: при рождении плода оказывают ручное пособие, направленное на бережное выведение головки и туловища плода и защиту промежности от разрывов.

Состояние ребенка при рождении и через 5 мин оценивают по шкале Апгар. Оценка 8—10 баллов — состояние хорошее, 6–7 баллов — легкая асфиксия, 4–5 баллов — средней тяжести, ниже 4 баллов — тяжелая.

При хорошем состоянии ребенка его прикладывают к груди матери.

В конце второго периода родов **с целью профилактики кровотечения** применяют утеротонические средства:

***Метилэргометрин**, 0,02% р-р, в/в 1 мл*

+

***Натрия хлорид** 0,9% — 20,0 **или** **Окситоцин** 5 ЕД в/м, однократно*

+

***Окситоцин** 5 ЕД в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно со скоростью 12 капель/мин, однократно.*

Последовый период

В настоящее время принята выжидательная тактика ведения последового периода. При отсутствии кровотечения и признаков отделения плаценты, удовлетворительном состоянии роженицы последовый период ведут выжидательно в течение 30 мин. В процессе наблюдения необходимо проводить контроль общего состояния роженицы, параметров гемодинамики, состояния мочевого пузыря, характера и количества кровяных выделений из матки, признаков отделения плаценты. После рождения последа необходимо убедиться в его целости.

Проводят осмотр мягких тканей родовых путей при помощи влагалищных зеркал.

За родильницей и новорожденным наблюдают в родильном блоке в течение 2 ч, затем женщину переводят в послеродовое отделение, а ребенка — в отделение новорожденных, оптимален перевод в отделение совместного содержания матери и ребенка.

Оценка эффективности лечения

Использование спазмолитических и спазмоанальгетических средств считается эффективным, если скорость размягчения, сглаживания и раскрытия шейки матки соответствует норме. Обезболивание считается эффективным, если удается снизить болевые ощущения во время схватки. Введение утеротонических средств считается эффективным, если удается избежать патологической кровопотери в родах.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение **тримеперидина** может вызвать угнетение дыхания у новорожденного, поэтому ряд исследователей не рекомендуют применять наркотические анальгетики в родах. Метилэргометрин может вызвать подъем артериального давления, поэтому при хотя бы однократном подъеме артериального давления в родах его не применяют.

Ошибки и необоснованные назначения

Чрезмерное или несвоевременное применение наркотических обезболивающих средств может привести к угнетению дыхания у новорожденного.

Недостаточное и несвоевременное применение спазмолитиков может привести к замедлению раскрытия шейки матки.

Прогноз

Благоприятный.

akusher.ru

HARTMANN

Сумка-трансформер с набором для рожениц

Всё, что понадобится Вам в роддоме и после...

- ***МолиНеа*** *- одноразовые пеленки 60х60 см, 5 шт.*
- ***Саму*** *- стерильные прокладки для рожениц, 10 шт.*
- ***Фиксис*** *- вкладыши в бюстгальтер, 30 шт.*
- ***Молимед*** *- до- и послеродовые прокладки, 14 шт.*
- ***Меналинд*** *- влажные салфетки 20х30 см, 50 шт.*
- ***Молипанц*** *- эластичные сетчатые трусики, 2 шт.*
- ***Вала*** *- одноразовые маски для посетителей, 3 шт.*

- Легко превращается в пеленальный или игровой коврик
- Вся продукция компании прошла дерматологический контроль и рекомендуется врачами

Бесплатная горячая линия: 8-800-505-12-12
www.paulhartmann.ru

akusherstvo.ru

Оранжевая сумка от «Хартманн» — все, что понадобится в роддоме

Готовясь к рождению ребенка, будущие мамы часто ощущают трудности со сбором всех необходимых вещей в роддом. Не достает информации о том, что может понадобиться, не очень удобно искать отдельные предметы по аптекам и специализированным магазинам, не всегда есть возможность проконсультироваться со специалистом. Немецкая медицинская компания «Пауль Хартманн» совместно с врачами-гинекологами разработала уникальную сумку-трансформер, включающую набор необходимых продуктов для комфортного пребывания в роддоме и дополнительного удобства мамы после рождения малыша. Сумка легко трансформируется в пеленальную, либо игровую поверхность, очень практична в дороге, на прогулке.

Ниже приведена информация о позициях, входящих в состав данной сумки. Все продукты прошли обязательное дерматологическое тестирование.

- Стерильные прокладки для рожениц Samu (10 штук в комплекте), специально разработанные для использования после родов и гинекологических операций. Прокладки Samu состоят из чистой целлюлозы, без добавления гелеобразующих абсорбентов, что позволяет врачам быстро диагностировать кровотечение в случае осложнений.
- До- и послеродовые урологические прокладки MoliMed Premium Mini (14 штук в упаковке). Эти прокладки рекомендуется использовать при повышенных выделениях, легком недержании в последние месяцы беременности, а также через несколько дней после родов и в первое время после возвращения домой. Урологические прокладки MoliMed обладают повышенной впитываемостью, нейтрализуют запах, оказывают антибактериальный эффект и защищают от возможного раздражения кожи.
- Вкладыши в бюстгальтер Fixies для кормящей матери (30 штук в упаковке), очень удобны для защиты белья при лактации. Вкладыши Fixies обладают высокой впитываемостью и воздухопроницаемы. Мягкий нетканый материал с внутренней стороны не приклеивается к коже груди и обеспечивает чувство максимального комфорта. Для предупреждения инфекции рекомендуется менять вкладыши после каждого кормления малыша.
- Эластичные сетчатые штанишки для фиксации прокладок Molipants (2 пары). Штанишки разрешено брать с собой в роддом вместо нижнего белья, они воздухопроницаемы, комфортны в носке, наружные швы не травмируют кожу, можно стирать при t 60° С.
- Гипоаллергенные впитывающие пеленки MoliNea Plus D (5 штук в упаковке), размер 60×60 см. Верхний слой изготовлен из экологически чистой отбеленной целлюлозы, влагонепроницаемая наружная поверхность обладает нескользящим эффектом. Загнутые края пеленки гарантируют дополнительную защиту от протека-

Архив

ния. Оптимально подходят для проведения медицинских и гигиенических процедур, защиты постельного белья и пеленальных поверхностей во время пребывания в роддоме и после возвращения домой.

- Влажные гигиенические салфетки Menalind Professional (50 штук в комплекте), размер 20×30 см. Применяются без воды и мыла, освежают и дезодорируют кожу, не содержат спирт, используются для общей и интимной гигиены женщины в роддоме.
- Одноразовые маски для посетителей (3 штуки в комплекте).

akusher-lib.ru

Роды при тазовом предлежании плода

Указатель описаний ЛС

Анальгетики
Тримеперидин
Витамины
Аскорбиновая кислота
Метаболические ЛС
Декстроза
Кокарбоксилаза
Спазмолитические ЛС
Атропин
Дротаверин
Папаверин
Седативные ЛС
Диазепам
Антигистаминные ЛС
Дифенгидрамин
Токолитики
Гексопреналин
▪ Гинипрал 690
Фенотерол
Сальбутамол
Утеротонические ЛС
Метилэргометрин
Окситоцин
Простагландины F2α, E2

Тазовое предлежание плода — внутриутробное положение плода, при котором его тазовый конец предлежит ко входу в таз матери. Формируется к 30–34-й неделе беременности. В настоящее время роды в тазовом предлежании относят к патологическим, а беременных — к группе повышенного риска осложнений в родах.

Эпидемиология

При доношенной беременности частота родов в тазовом предлежании составляет 3–5%.

Классификация

Тазовое предлежание плода делится на чисто ягодичное (65%), смешанное ягодичное (22%) и ножное (13%).

Этиология и патогенез

Формирование тазового предлежания плода носит многофакторный характер. Выделяют следующие **предрасполагающие факторы**:

- **материнские** (аномалии развития матки, опухоли матки, рубец на матке, узкий таз, снижение или повышение тонуса матки, многочисленные беременности и др.);
- **плодовые** (врожденные аномалии развития плода, недоношенность, нейромускулаторные расстройства, многоплодие, неправильное членорасположение плода и т.д.);
- **плацентарные** (предлежание плаценты, локализация ее в области дна или трубных углов, много- или маловодие, короткая пуповина).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Для выявления тазового предлежания плода используют приемы Леопольда, влагалищное исследование, УЗИ, МРТ, амниоскопию, ЭКГ плода.

Окончательный диагноз тазового предлежания с определением его разновидности устанавливают при УЗИ в доношенном сроке беременности. В родах

akusherlib.ru

позицию и вид плода определяют по расположению его межъягодичной складки и крестца при достаточном раскрытии маточного зева (не менее 4–5 см).

Дифференциальный диагноз

Тазовое предлежание плода следует дифференцировать от других видов предлежания (лицевое).

Клинические рекомендации

До 28-й недели беременности руководствуются тактикой выжидательного наблюдения.

С 29–30-й недели тактика направлена на исправление тазового предлежания на головное. С этой целью назначают физические упражнения, эффективность которых составляет 76,3–84,5%. Противопоказаниями к занятиям гимнастическими упражнениями являются уродства плода, рубец на матке, угроза прерывания беременности, возраст первородящей старше 30 лет, бесплодие и невынашивание беременности в анамнезе, гестоз среднетяжелой и тяжелой степени, предлежание плаценты, аномалии развития матки, мало- или многоводие, многоплодие, узкий таз, тяжелые экстрагенитальные заболевания и др.

При высоком тонусе матки и сроке беременности 29–37 недель после исключения угрозы прерывания беременности показано проведение гимнастических упражнений по методике И.Ф. Дикань. При низком или нормальном тонусе матки осуществляют амбулаторное наблюдение до 33–34-й недели беременности. При сохранившемся до этого срока тазовом предлежании проводят гимнастику по методике В.В. Фомичевой амбулаторно до 37–38-й недели беременности. При неравномерном тонусе матки применяют упражнения в коленно-локтевом положении по методике Е.В. Брюхиной с 34-й до 37–38-й недели беременности.

Наружный профилактический поворот плода на головку при тазовом предлежании плода выполняют при отсутствии противопоказаний в сроке беременности 35–37 недель. Эффективность его варьирует от 35 до 87%.

Наружный профилактический поворот должен выполнять врач высокой квалификации в стационарных условиях, где в случае необходимости может быть произведено кесарево сечение и оказана необходимая помощь новорожденному. Мониторный контроль сердечной деятельности плода осуществляют до поворота и в течение часа после его выполнения. Кроме того, при проведении поворота оправдано назначение β-миметиков (гексопреналин, фенотерол) и осуществление его под контролем УЗИ.

Противопоказания к наружному профилактическому повороту плода на головку те же, что и к корригирующей гимнастике; они также включают низкое расположение предлежащей части плода, локализацию плаценты на передней стенке матки, ожирение, расположение спинки плода кпереди или кзади. Возможные осложнения — отслойка плаценты, преждевременное излитие околоплодных вод, разрыв матки, эмболия околоплодными водами, плодово-материнские кровотечения, изоиммунизация, преждевременные роды, дистресс и гибель плода, поэтому в настоящее время наружний поворот плода практически не применяется.

Если имеются противопоказания к исправлению тазового предлежания на головное или поворот не удался, то в III триместре беременности целесообразно назначать комплекс медикаментозных ЛС, способствующих профилактике аномалий родовой деятельности, а также рациональное питание, что позволяет уменьшить частоту рождения крупных детей.

Определение тактики ведения родов

Женщин с тазовым предлежанием плода необходимо госпитализировать в стационар при сроке беременности 38–39 недель для обследования и выбора рациональной тактики ведения родов. Стационар,

в который госпитализируют беременных с тазовым предлежанием, должен быть обеспечен хорошо подготовленными кадрами, оснащен современным оборудованием (рентгенологическим, ультразвуковым, кардиотокографами и др.), иметь постоянную анестезиологическую и неонатологическую, в т.ч. реанимационную, службы.

Тактика родоразрешения при тазовом предлежании плода зависит от числа предшествующих родов, возраста женщины, акушерского анамнеза, срока беременности, готовности женского организма к родам, размеров таза, состояния плодного пузыря, состояния и размеров плода, положения его головки, разновидности тазового предлежания и других моментов.

Рекомендуемый комплекс обследования:

- общеклинические методы;
- определение степени зрелости шейки матки;
- УЗИ (определение предполагаемой массы плода, положения его головки, наличия разгибания, патологии пуповины, локализации плаценты, количества околоплодных вод и т.д.);
- нестрессовый тест (НСТ);
- рентгенопельвиметрия или магнитно-резонансная пельвиметрия.

При необходимости в досрочном родоразрешении при сроке беременности более 28 и менее 37 недель, массе плода более 1000 и менее 3000 г и тазовом предлежании плода методом выбора является **кесарево сечение**.

Показаниями к кесареву сечению в плановом порядке при доношенной беременности являются: возраст первородящей старше 30 лет; выраженное нарушение жирового обмена; тяжелая форма нефропатии; экстрагенитальные заболевания, требующие выключения потуг; сужение размеров таза; предполагаемая масса плода 3600 г и более у первородящих и 3800 г более у повторнородящих; гипотрофия плода II и III степени; признаки гипоксии плода по данным КТГ; нарушение кровотока, выявляемое при допплерометрии; резус-конфликт; разгибание головки плода или запрокидывание ручки по данным УЗИ; неподготовленность родовых путей в сроки гестации 40–41 неделя; перенашивание беременности; ножное предлежание плода; тазовое предлежание одного плода при многоплодной беременности; беременность после ЭКО и переноса эмбриона; низкая плацентация и предлежание плаценты; рубец на матке после кесарева сечения, миомэктомии или зашивания перфорационного отверстия; осложненное течение предшествующих родов (рождение ребенка в тяжелой асфиксии, поражение ЦНС, его гибель от родовой травмы); пороки развития внутренних половых органов; настойчивое желание женщины.

При хорошем состоянии беременной и плода, доношенной беременности, нормальных размерах таза, средних размерах плода, согнутой головке, зрелой шейке матки, чисто ягодичном предлежании, повторных родах и настойчивом желании женщины возможно ведение родов через естественные родовые пути.

Роды через естественные родовые пути

Предпочтительно, чтобы при тазовом предлежании плода родовая деятельность начиналась самостоятельно.

Течение первого периода родов. При тазовом предлежании повышен риск развития таких осложнений, как несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, гипоксия плода, выпадение петель пуповины, преждевременная отслойка плаценты.

С целью профилактики раннего вскрытия плодного пузыря роженица в первом периоде родов должна соблюдать постельный режим (лежать на том боку, в сторону которого обращена спинка плода).

Роды ведут под мониторным контролем сердцебиения плода и сократительной деятельности матки. Врач, ведущий роды, должен уметь оказывать ручное пособие при рождении плода и владеть техникой операции экстракции плода за тазовый конец.

Особенности сердечной деятельности плода при родах в тазовом предлежании: вследствие раздражения *n. splanchnicus* ножками плода, сдавливающими живот, нередко наблюдается учащение ЧСС плода. В первом периоде родов нормальная базальная ЧСС составляет 125–170 в минуту, во втором — 160–180 в минуту. Допустимым также является сочетание акцелераций с децелерациями до 120–110 в первом периоде и непродолжительные ранние децелерации до 80 во втором периоде родов.

Для оценки состояния плода можно использовать определение КОС крови из предлежащей ягодицы.

За динамикой родового процесса ведут наблюдение с помощью партограммы.

При установившейся родовой деятельности и открытии шейки матки на 3–4 см показано введение обезболивающих и спазмолитических средств. Необходимо проводить профилактику гипоксии плода.

При выявлении аномалий родовой деятельности или других осложнений необходимо своевременно ставить вопрос о родоразрешении путем кесарева сечения.

При выпадении петли пуповины при доношенном живом плоде производят кесарево сечение. Если петля пуповины выпала в начале второго периода родов, то в отдельных случаях допустимо консервативное ведение родов. Выпавшую петлю пуповины заворачивают в стерильную салфетку, смоченную теплым изотоническим раствором натрия хлорида, за состоянием плода следят по кардиомонитору или по пульсации пуповины.

Течение второго периода родов. Наиболее ответственным при тазовом предлежании плода является второй период родов. В этом периоде родов могут возникнуть такие осложнения, как слабость потуг, гипоксия плода, вколачивание ягодиц (клинически узкий таз), образование заднего вида, спазм шейки матки, запрокидывание ручек, затрудненное выведение головки, повреждения костного таза и др.

В конце второго периода родов для профилактики вторичной слабости родовой деятельности показано в/в капельное введение малых доз окситоцина, а для предупреждения спазма шейки матки — в/в введение спазмолитических ЛС.

Для профилактики нарушений членорасположения плода оказывают ручное пособие. При чисто ягодичном предлежании ручное пособие начинают оказывать при врезывании ягодиц. В нашей стране наибольшее распространение при чисто ягодичном предлежании получило ручное пособие по методу Н.А. Цовьянова и метод Морисо—Левре—Лашапелль для выведения головки плода. За рубежом используют методы Bracht и Vermelin.

Основная цель пособия по Н.А. Цовьянову при чисто ягодичном предлежании — удержание ножек в течение периода изгнания вытянутыми и прижатыми к туловищу плода, что способствует сохранению его нормального членорасположения. Тем самым предупреждаются запрокидывание ручек и разгибание головки плода.

Акушерское вмешательство, осуществляемое для освобождения ручек и головки плода, известно под названием **классического ручного пособия**. При выполнении данного пособия необходимо соблюдать ряд правил:

- каждую ручку освобождают одноименной рукой акушера: правую ручку — правой, левую ручку — левой;
- первой всегда освобождают «заднюю» ручку, расположенную у промежности;
- вторую ручку также освобождают у промежности, для чего туловище плода поворачивают на 180° (под лонным сочленением должен пройти затылок).

Последним этапом классического ручного пособия является освобождение головки плода. Лучшим методом освобождения последующей головки является прием Морисо—Левре—Лашапелль. Для его выполнения туловище плода акушер кладет верхом на предплечье руки, а II или III палец руки, на которой находится плод, вводят во влагалище по задней его стенке, а затем в ротик плода, надавли-

вая на нижнюю челюсть для удержания головки в согнутом состоянии. Второй рукой обхватывают плод за плечики. Головку выводят соответственно механизму родов. Во время освобождения головки ассистент оказывает давление на дно матки сверху через брюшную стенку, чем поддерживает головку в согнутом состоянии. При недоношенном плоде акушерские пособия не оказываются.

В настоящее время **при ножном предлежании плода**, особенно при выпадении ножки (или ножек) плода при неполном открытии маточного зева, методом выбора родоразрешения считают **кесарево сечение**. Ручное пособие Н.А. Цовьянова при ножном предлежании плода для удерживания ножек плода во влагалище до полного раскрытия маточного зева допустимо в редких случаях: у повторнородящих при хорошей родовой деятельности, зрелой шейке матки, доношенной беременности, средних размерах (масса 3000–3500 г) и хорошем состоянии плода, согнутой головке, отказе женщины от кесарева сечения. При проведении пособия по Н.А. Цовьянову при полном ножном предлежании плода стерильной салфеткой покрывают наружные половые органы и ладонью, приложенной к вульве, препятствуют преждевременному выпадению ножек из влагалища. Удержание ножек способствует полному раскрытию маточного зева. Плод во время потуги как бы садится на корточки, при этом образуется смешанное ягодичное предлежание. Противодействие рождающимся ножкам оказывают до полного открытия маточного зева. После этого обычно плод рождается без затруднений.

Роды в тазовом предлежании принимает опытный акушер-гинеколог, ему ассистирует врач или акушерка. В родильном зале должны быть неонатолог, владеющий реанимационными приемами, и анестезиолог.

В случае острой гипоксии плода и реже в случае слабости потуг при наличии условий прибегают к экстракции плода, хотя данная операция является для него крайне травматичной.

При прорезывании ягодиц производят срединно-латеральную эпизиотомию.

В третьем периоде родов следует проводить профилактику кровотечения метилэргометрином и окситоцином.

Оптимальная длительность родов у первородящих женщин с тазовым предлежанием плода колеблется от 6 до 14 ч, у повторнородящих — от 4 до 12 ч.

Показаниями к кесареву сечению в процессе родов через естественные родовые пути являются: излитие околоплодных вод при неподготовленной шейке матки; аномалии родовой деятельности; гипоксия плода по данным кардиомониторного контроля; предлежание или выпадение петель пуповины в первом периоде родов; клинически узкий таз и др.

При недоношенной беременности, когда не развернут нижний сегмент матки, тазовом предлежании плода, массе его менее 2000 г рекомендуют продольный или косой разрез в нижнем сегменте матки.

Выпадение петель пуповины во втором периоде родов, особенно при ножном предлежании, не является абсолютным показанием к кесареву сечению.

Дети, рожденные в тазовом предлежании, относятся к группе повышенного риска, в ряде случаев им требуется проведение реанимационных мероприятий, а в дальнейшем — интенсивной терапии.

В результате родов в тазовом предлежании около 30% новорожденных рождаются в состоянии гипоксии различной степени. У 13–22,5% детей, рожденных в чисто ягодичном предлежании, имеется дисплазия тазобедренных суставов. Кроме того, у этих новорожденных в 2 раза чаще наблюдаются нарушения неврологического статуса и задержка моторного развития.

Перинатальная смертность при тазовом предлежании плода колеблется при различных методах родоразрешения от 0 до 14,3%. Самая низкая перинатальная смертность отмечается при массе плода от 2500 до 3500 г и резко возрастает при массе плода менее 2000 и более 3500 г. Перинатальная заболеваемость и смерт-

ность при тазовом предлежании плода обусловлены гипоксией, внутричерепными кровоизлияниями, повреждениями спинного мозга, разрывами мозжечкового намета, недоношенностью, аномалиями развития плода, разрывами внутренних органов, повреждениями плечевых сплетений, переломами и вывихами конечностей и др. Среди детей, рожденных в тазовом предлежании, имеют место неблагоприятные отдаленные результаты, которые проявляются в виде церебральных параличей, парезов, эпилепсии, гидроцефалии, отставаний в умственном развитии, врожденных вывихов тазобедренных суставов. Материнская смертность при тазовом предлежании плода значительно выше, чем при головном. Она обычно связана с осложнениями: травматическими повреждениями (вплоть до разрыва матки), кровотечениями, инфекциями.

Подготовка шейки матки к родам

При целом плодном пузыре и недостаточно зрелой шейке матки для подготовки к родам используют введение простагландинов E_2 и F2 альфа в/в, интрацервикально или интравагинально:

> ***Динопрост*** *5 мг в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно, через день, 2 введения* ***или***
>
> ***Динопростон*** *в задний свод влагалища 0,5 мг 1 р/сут, через день, 2 введения.*

Для подготовки шейки матки также применяют ламинарии, которые вводят интрацервикально в количестве, необходимом для заполнения зева шейки матки.

Родовозбуждение

В ряде случаев при тазовом предлежании плода (преждевременное излитие околоплодных вод, иммуноконфликт, аномалии развития плода, отказ от абдоминального родоразрешения и др.) возникает необходимость родовозбуждения.

При тазовом предлежании плода, даже чисто ягодичном, не следует начинать родовозбуждение с амниотомии. Родовозбуждение возможно только при наличии зрелой шейки матки. Для родовозбуждения используют в/в капельное введение утеротонических средств:

> ***Динопрост*** *5 мг (в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида) в/в капельно, начиная с 10 капель/мин и увеличивая скорость введения каждые 15–20 мин на 4–5 капель до 30 капель/мин, до развития регулярной родовой деятельности* ***или***
>
> ***Динопрост*** *2,5 мг +* ***Окситоцин*** *2,5 ЕД (в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида) в/в капельно, начиная с 10–15 капель/мин и увеличивая скорость введения каждые 15–20 мин на 4–5 капель до 30 капель/мин, до развития регулярной родовой деятельности.*

При развитии регулярной родовой деятельности, сглаживании и открытии зева шейки матки более 3–4 см, возможно проведение амниотомии.

При отсутствии эффекта в течение 4–6 ч повторное родовозбуждение при тазовом предлежании проводить не рекомендуется. В таком случае следует ставить вопрос о родоразрешении путем кесарева сечения.

При преждевременном излитии околоплодных вод у беременных с тазовым предлежанием плода и незрелой шейкой матки методом выбора является кесарево сечение. В этой же ситуации, но при зрелой шейке матки родовозбуждение следует начинать через 2–3 ч после излития околоплодных вод путем введения окситоцина или простагландина или их сочетания в/в капельно:

> ***Динопрост*** *5 мг (в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида) в/в капельно, начиная с 10 капель/мин и увеличивая скорость введения каждые 15–20 мин на 4–5 капель до 30 капель/мин, до развития регулярной родовой деятельности.*
>
> ***Окситоцин*** *5 ЕД (в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида) в/в капельно, начиная с 10 капель/мин и увеличивая скорость введения каждые 15–20 мин на 4–5 капель до 30 капель/мин, до развития регулярной родовой деятельности.*

***Динопрост** 2,5 мг + **Окситоцин** 2,5 ЕД (в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида) в/в капельно начиная с 10 капель/мин и увеличивая скорость введения каждые 15–20 мин на 4–5 капель до 30 капель/мин, до развития регулярной родовой деятельности.*

Наиболее оптимальный метод родовозбуждения — с помощью инфузомата, при котором обеспечивается точная скорость введения препарата и не происходит излишняя нагрузка организма жидкостью.

Обезболивание родов

В первом периоде родов применяют обезболивающую, седативную и спазмолитическую терапию:

***Диазепам** в/м 10 мг (2 мл), однократно*

+

***Дифенгидрамин**, 1% р-р, в/м 10 мг (1 мл), однократно*

+

Дротаверин**, 2% р-р, в/в 2–4 мл каждые 3–4 ч **или
***Папаверина гидрохлорид**, 2% р-р, в/м или в/в 2–4 мл каждые 3–4 ч*

+

***Тримепередин**, 2% р-р, в/м 1 мл, однократно.*

Профилактика слабости родовой деятельности

Во втором периоде родов с целью профилактики вторичной слабости родовой деятельности показано введение окситоцина:

***Окситоцин** 5 ЕД в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно, начиная с 8 капель/мин, далее скорость введения определяется индивидуально с учетом активности родовой деятельности, обычно не более 20–30 капель/мин.*

Предупреждение спазма шейки матки

К концу второго периода родов **для предупреждения спазма шейки матки** на фоне продолжающегося введения утеротонических средств следует ввести одно из спазмолитических ЛС:

Атропина сульфат**, 0,1% р-р, в/в 1 мл, однократно **или
Дротаверин**, 2% р-р, в/в 2–4 мл, однократно **или
***Папаверина гидрохлорид**, 2% р-р, в/в 2 мл.*

Профилактика внутриутробной гипоксии плода

***Аскорбиновая кислота**, 5% р-р, в/в 5–10 мл каждые 3–4 ч*

+

***Декстроза**, 5% или 10% р-р, в/в 20 мл каждые 3–4 ч*

+

***Кокарбоксилаза** 50 мг в/в каждые 3–4 ч.*

Профилактика кровотечения

В третьем периоде родов следует проводить профилактику кровотечения:

***Метилэргометрин**, 0,02% р-р, в/в 1 мл, однократно*

+

***Окситоцин** 5 ЕД в 0,9% р-ре натрия хлорида в/в капельно со скоростью 20 капель/мин, однократно.*

Оценка эффективности лечения

Использование спазмолитических и спазмоанальгетических средств считается эффективным, если скорость размягчения, сглаживания и раскрытия шейки матки соответствует норме.

Обезболивание считается эффективным, если удается снизить болевые ощущения во время схваток.

Введение утеротонических средств считается эффективным, если удается избежать слабости родовой деятельности, патологической кровопотери в родах.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение **тримепередина** может вызвать угнетение дыхания у новорожденного, поэтому ряд исследователей не рекомендуют применять наркотические анальгетики в родах.

akusherin.ru

Ошибки и необоснованные назначения

Чрезмерное применение родовозбуждения и стимуляции родовой деятельности может привести к развитию дискоординированной и бурной родовой деятельности, гипоксии плода, отслойке плаценты.

Недостаточное использование родостимуляции может оказаться неэффективным в предупреждении слабости родовой деятельности.

Прогноз

При правильном выборе тактики родоразрешения прогноз благоприятный.

akusher-lib.ru

Преждевременные роды

Указатель описаний ЛС

Анальгетики
Метамизол натрий
Блокаторы кальциевых каналов
Верапамил
Нифедипин
Витамины
Аскорбиновая кислота
Глюкокортикостероиды (ГКС)
Дексаметазон
Преднизолон
Бетаметазон
Метаболические ЛС
Декстроза
Кокарбоксилаза
Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)
Индометацин
Обезболивающие ЛС
Лидокаин
Ропивакаин
Простагландины
Простагландины F2α, E2
Спазмоанальгетики
Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид
Спазмолитические ЛС
Дротаверин
Магния сульфат
Токолитики
Гексопреналин
■Гинипрал 690
Фенотерол
Сальбутамол
Утеротонические ЛС
Метилэргометрин
Окситоцин

Преждевременные роды — один из самых важных вопросов проблемы охраны здоровья матери и ребенка, так как они определяют уровень перинатальной смертности, заболеваемости и инвалидности новорожденных.

Отдаленные последствия недоношенности: нарушение психомоторного развития, слепота, глухота, хронические заболевания легких, церебральные параличи и т.д. — хорошо известны. По данным многочисленных исследований, дети, рожденные с массой менее 1500 г, в 200 раз чаще умирают новорожденными, а если выживают, в 10 раз чаще имеют неврологические и соматические осложнения, чем дети большей массы при рождении.

За последние 30 лет в мире достигнуты большие успехи в выхаживании недоношенных детей. Снижена младенческая смертность, заболеваемость, но частота преждевременных родов в последние годы не снижается, а, напротив, увеличивается за счет увеличения числа многоплодных беременностей после программ ЭКО и других методов стимуляции овуляции, более широким распространением инфекций, передающихся половым путем, более широким распространением вредных привычек (табак, наркотики, алкоголь).

Преждевременные роды являются большой социальной проблемой в связи с высокой стоимостью выхаживания недоношенных детей с низкой массой при рождении, а также с высокой инвалидностью детей с рождения.

Решение проблемы недоношенного ребенка в медицинском и в социальном плане лежит в проблеме профилактики преждевременных родов.

Преждевременные роды — это роды у больной матери больным ребенком, так как те причины, которые лежат в основе преждевременных родов, не могут не отразиться на развитии ребенка.

По данным ВОЗ, преждевременными считаются роды в сроки от 22 до 37 недель, считая с первого дня последней менструации, с массой плода 500 г и более. **В настоящее время в РФ принято относить к преждевременным — роды, наступившие при сроке беременности от 28 до 37 полных недель, при этом масса плода составляет от 1000 до 2500 г.**

Если беременность прерывается в сроке от 22 до 27 недель, а новорожденный выживает в течение 7 дней, роды считают **преждевременными с экстремально низкой массой плода**. Гибель ребенка, родившегося после 22-й недели гестации (масса 500 г

akusherstvo.ru

и более), через 7 дней после рождения входит в показатель перинатальной смертности.

Эпидемиология

Частота преждевременных родов составляет от 4,5% до 11,5% от всех родов, диапазон разброса частоты преждевременных родов определяется сроком беременности, с которого считают в странах преждевременные роды. На долю недоношенных детей приходится 60–70% ранней неонатальной смертности и 65–75% детской смертности. Мертворождение при преждевременных родах наблюдается в 8–13 раз чаще, чем при своевременных.

Перинатальная смертность недоношенных новорожденных в 33 раза выше, чем доношенных.

К факторам риска преждевременных родов относятся: низкий социально-экономический уровень жизни женщины, возраст (младше 18 и старше 35 лет), неблагоприятные условия труда, интенсивное курение (более 10 сигарет в день), употребление наркотиков (особенно кокаина). Данные акушерского анамнеза: перенесенные аборты, преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, инфекции мочевых путей, воспалительные заболевания гениталий, наличие одних преждевременных родов в анамнезе увеличивает их риск при последующей беременности в 4 раза, двух преждевременных родов — в 6 раз.

Важную роль в возникновении преждевременных родов играет и осложненное течение данной беременности, в структуре осложнений при этом преобладает угроза прерывания беременности. Особое место принадлежит инфекции, перенесенной во время беременности (ОРВИ и другие вирусные инфекции). Однако эти факторы не прогнозируют исход преждевременных родов для плода.

Факторами риска перинатальной заболеваемости и смертности при преждевременных родах являются срок гестации и масса плода, особенности течения самих преждевременных родов. Этими факторами являются неправильное положение и предлежание плода, в т. ч. тазовое предлежание, отслойка нормально или низко расположенной плаценты, быстрые или стремительные роды, которые в 5 раз увеличивают риск перинатальной смертности по сравнению с неосложненным течением преждевременных родов в головном предлежании. Преждевременное излитие околоплодных вод способствует развитию преждевременных родов в 30–40% случаев.

Классификация

В связи с особенностями акушерской тактики и выхаживания детей, родившихся при **разных сроках гестации**, целесообразно выделение следующих интервалов:

- очень ранние преждевременные роды в 22–27 недель;
- ранние преждевременные роды в 28–33 недели;
- преждевременные роды в 34–37 недель гестации.

Преждевременные роды в 22–27 недель (масса плода от 500 до 1000 г) составляют 5% от их общего количества. Легкие плода незрелые, добиться их созревания с помощью ЛС, назначаемых матери, не всегда удается. Исход родов для плода в этой группе наименее благоприятный: перинатальная заболеваемость и смертность крайне высокие.

При **преждевременных родах в сроке гестации 28–33 недели** (масса плода 1000–1800 г), несмотря на то что легкие плода еще незрелые, с помощью ГКС удается добиться ускорения созревания легких. Поэтому исход родов для плода при этом сроке гестации более благоприятный.

Преждевременные роды в сроке гестации 34–37 недель составляют 55,3% от их общего количества. Процент инфицирования гораздо меньше, чем в предыдущих группах. Легкие плода практически зрелые, не требуется введения ЛС для стимуляции созревания сурфактанта, и пролонгирование беременности не

akusher.ru

столь сильно влияет на показатели перинатальной смертности.

Этиология и патогенез

Синдром преждевременных родов является мультифакторным. Однако анализ механизмов развития преждевременных родов позволяет выделить четыре основных причины преждевременных родов.

- Инфекция — острая, хроническая, системная, восходящая; бактериальная и/или вирусная — является триггером преждевременных родов.
- Стресс матери и/или плода, обусловленный наличием экстрагенитальной патологии, осложнений беременности и плацентарной недостаточности, что ведет к повышению уровня кортикотропин-рилизинг-гормона плодового и/или плацентарного, и, как следствие этого, развитие преждевременных родов или элективное завершение беременности преждевременно.
- Тромбофилические нарушения, которые ведут к отслойке плаценты, тромбозам в плаценте. Высокий уровень тромбина может провоцировать увеличение продукции простагландинов, активацию протеаз и отслойку плаценты, которая является наиболее частой причиной досрочного элективного родоразрешения.
- Перерастяжение матки при многоплодии, многоводии, пороках развития матки, инфантилизме ведет к активации рецепторов окситоцина, выбросу интегринов, появлению протеинов «щелевых контактов» — к развитию преждевременных родов.

В плане тактики ведения родов важно различать: самопроизвольные преждевременные роды, начинающиеся с регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре (40–50%) и преждевременные роды, начинающиеся с излития околоплодных вод при отсутствии родовой деятельности (30–40%). Кроме того, также следует выделять индуцированные преждевременные роды (20–40%), которые могут быть через естественные родовые пути или путем операции кесарева сечения и имеют место в ситуациях, требующих завершения беременности по показаниям со стороны здоровья матери или плода.

Клинические признаки и симптомы

Различают угрожающие, начинающиеся и начавшиеся преждевременные роды.

Угрожающие преждевременные роды характеризуются болями в пояснице и нижней части живота. Возбудимость и тонус матки повышены, что может быть подтверждено результатами гистерографии и тонусометрии. При влагалищном исследовании обнаруживается, что шейка матки сохранена, наружный зев закрыт или пропускает кончик пальца. Нередко отмечаются подтекание околоплодных вод и повышенная двигательная активность плода.

Для **начинающихся преждевременных родов** характерны выраженные схваткообразные боли внизу живота или регулярные схватки, что подтверждается результатами гистерографии. При влагалищном исследовании отмечается укорочение или сглаженность шейки матки. Часто наблюдается преждевременное излитие околоплодных вод.

Для **начавшихся преждевременных родов** характерны регулярная родовая деятельность и динамика раскрытия шейки матки (более 4 см).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования

При обследовании беременной, обратившейся с жалобами на тянущие боли внизу живота и в пояснице, необходимо:

1) **Исключить факторы, приводящие к осложнениям преждевременных родов:**
   - преждевременное излитие околоплодных вод (мазок на элементы околоплодных вод, амниотест);

- преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты (характер выделений, выявление локального тонуса и болезненности, ультразвуковое подтверждение);
- предлежание плаценты по данным УЗИ.

2) Провести оценку состояния плода (по данным методов функциональной диагностики — УЗИ, кардиотокографии):

- выслушать сердцебиение плода;
- исключить аномалии развития плода;
- оценить количество околоплодных вод (многоводие, маловодие);
- точно определить гестационный возраст и массу плода, сопоставить массоростовые показатели для выявления задержки внутриутробного развития плода;
- провести нестрессовый тест (данные кардиотокографии) в сроке беременности более 32 недель.

3) Выявить или исключить признаки инфекции:

- посев мочи для выявления бактериурии;
- бактериологическое исследование и ПЦР-диагностика отделяемого влагалища и цервикального канала (выявление стрептококков группы В, гонореи, хламидийной инфекции и др.);
- микроскопия вагинального мазка (выявление бактериального вагиноза, вульвовагинита);
- термометрия, клинический анализ крови с изучением лейкоцитарной формулы для диагностики хориоамнионита.

Маркеры угрожающих преждевременных родов

1. Состояние шейки матки как маркер угрожающих преждевременных родов

При повышенной сократительной деятельности матки необходимо оценить состояние шейки матки: длину шейки матки, консистенцию, открытие цервикального канала, определить степень развертывания нижнего сегмента как ранний признак угрозы преждевременных родов. Особенности состояния шейки матки являются основным показателем дифференциальной диагностики между угрожающими, начинающимися и начавшимися преждевременными родами. Для большей объективизации оценки шейки матки целесообразно использовать УЗИ трансвагинальным датчиком. До 20 недель беременности длина шейки матки очень вариабельна и не может служить критерием прогнозирования возникновения в дальнейшем преждевременных родов. В сроках 24–28 недель средние показатели длины шейки матки — 45–35 мм. В сроках 32 недели и более — 35–30 мм.

Укорочение шейки матки до 25 мм и менее в сроках 20–30 недель является фактором риска преждевременных родов. Однако вопрос о компетентности шейки можно решить только при влагалищном исследовании — шейка может быть короткой, но плотной.

2. Плодовый фибронектин — гликопротеин, который находится в плодовых оболочках, децидуа и в амниотической жидкости и является молекулой адгезии между развивающимся эмбрионом и внутренней поверхностью матки. При имплантации в норме фибронектин имеется в шеечно-вагинальном секрете, но после 20 недель беременности его находят редко, а после 24 недель его обнаружение указывает на нарушение во взаимоотношении между оболочками и децидуа.

Исследование фибронектина в слизи цервикального канала внедрено в практику в большинстве развитых стран в мире. Для определения фибронектина тампоном берется мазок из шейки матки или заднего свода влагалища, затем иммуноферментным методом с помощью моноклональных антител оценивается его наличие. Фибронектин в настоящее время является одним из основных маркеров преждевременных родов, а комбинация трансвагинального УЗИ и фибронектина повышает точность диагноза. Если оба эти теста отрицательные, т.е. длинная шейка и отрицательный тест на фибронектин, то это свидетельствует о

том, что роды не произойдут в ближайшие 7–14 дней.

3. Определение повышенных уровней провоспалительных цитокинов является очень важным маркером риска преждевременных родов:

- ***Тумор-некрозирующий фактор (TNFα)*** — цитокин, продуцируемый макрофагами и моноцитами, появляется раньше других цитокинов в ответ на инфекционный процесс. Средние уровни TNFα в крови в III триместре среди женщин с преждевременными родами почти в 9 раз выше, чем у женщин, родивших в срок (82,9±3,3 пкг/мл по сравнению с 9,3±0,6 пкг/мл).
- Определение ***Il-1β*** позволяет также выявить группу женщин с риском преждевременных родов. У них уровень Il-1β в крови в начале III триместра выше в 6 раз по сравнению с уровнем его у женщин, родивших в срок (72,5±3,6 по сравнению с 12,5±1,2 пкг/мл).
- ***Цитокин Il-6*** продуцируется децидуальными оболочками и является маркером внутриутробного инфицирования. Содержание Il-6 в крови в III триместре в 5,3 раза выше у женщин с преждевременными родами по сравнению с женщинами, родившими в срок (81,4±2,7 пкг/мл и 15,8±1,9 пкг/мл соответственно).

Уровень Il-6 в слизи цервикального канала является маркером начинающегося инфекционного процесса, а как маркер преждевременных родов он вторичный, как результат инфекции. Там, где подозревается инфекционный процесс, Il-6 более информативен, чем в тех случаях, где причина преждевременных родов обусловлена другими причинами.

Цитокины являются маркерами не только преждевременных родов, но и неблагоприятного течения неонатального периода. Избыток цитокинов у матери может вызывать так называемый синдром системного воспалительного ответа плода (ССВОП), вплоть до развития полиорганных нарушений и смерти новорожденных.

Новорожденные, пережившие ССВОП, имеют неблагоприятные отдаленные последствия в виде бронхиальной дисплазии, церебральных нарушений. Следует отметить, что ССВОП может наблюдаться не только при восходящей инфекции, но и при гематогенном заражении вирусной инфекцией, при отсутствии у матери клинически выраженного инфекционного процесса.

- Определение в слизи цервикального канала протеина — инсулиноподобного фактора роста — **тест-система Actim Partus.**

Дифференциальный диагноз

При угрожающих преждевременных родах, основным симптомом которых являются боли в низу живота и в пояснице, дифференциальный диагноз проводится с патологией органов брюшной полости, в первую очередь с патологией кишечника — спастическим колитом, острым аппендицитом, заболеваниями почек и мочевыводящих путей — пиелонефритом, мочекаменной болезнью, циститом.

При возникновении болей в области матки при миоме матки необходимо исключить некроз узла миомы, при состоянии после кесарева сечения или консервативной миомэктомии исключить несостоятельность рубца на матке.

Госпитализация беременных с угрозой прерывания при сроках гестации более 22 недель

Госпитализация беременных с угрозой прерывания, с начавшимися преждевременными родами с 22 недель беременности до 28 недель должна быть во II акушерское отделение родильного дома, а не в гинекологический стационар. Госпитализация беременных при сроках гестации более 28 недель проводится в I акушерское отделение при отсутствии признаков инфекции, во II акушерское отделение — при их наличии.

Для оказания помощи новорожденным со сроком гестации 22–33 недели должно быть развернуто реанимационное отделение для помощи недоношенным новорожденным.

Клинические рекомендации

Лечение угрожающих преждевременных родов

Угрожающие преждевременные роды являются показанием для госпитализации в стационар.

Тактика ведения угрожающих преждевременных родов определяется сроком беременности, состоянием матери и плода, характером сократительной деятельности матки.

При выборе выжидательной тактики ведения беременности с угрозой прерывания необходимо:

- решить в каждом конкретном наблюдении, какой вид токолитической терапии следует использовать;
- ускорить «созревание» легких плода, улучшить его состояние;
- определить предполагаемую причину угрозы прерывания (инфекция, плацентарная недостаточность, тромбофилические нарушения, осложнения беременности, экстрагенитальная патология и т.д.) и проводить лечение патологических состояний параллельно с лечением угрозы прерывания.

Принципы и методы токолитической терапии

Токолитическими препаратами, или токолитиками, называют все медикаментозные средства, которые расслабляют матку, способствуют пролонгированию беременности, позволяют провести профилактику РДС и перевести беременную в перинатальный центр, где есть неонатальная реанимационная помощь, что обеспечивает лучший исход родов для недоношенного плода.

β-миметики

β-миметики — лекарственные средства, используемые для лечения угрозы преждевременных родов более 30 лет. Препараты этого ряда (ритодрин, тербуталин, партусистен, фенотерол, гинипрал, сальбутамол, сальгим и др.) являются производными эпинефрина и норэпинефрина. β_2-адренорецепторы появляются в миометрии в достаточном количестве в основном с 26 недель беременности. Поэтому применение β-миметиков раньше 26 недель не имеет смысла. Если угроза проявляется высоким тонусом, а не схватками — применение β-миметиков также неэффективно, так как они снижают тонус матки очень медленно. Схема применения вне зависимости от названия β-миметика начинается с внутривенного введения, и длительность терапии определяется проведением профилактики РДС плода. Установлено, что через 2–3-е суток применения происходит десенситизация рецепторов и применение β-миметиков становится менее эффективным, а нередко и опасным из-за большого количества побочных эффектов этих препаратов.

Показания к назначению β-миметиков и необходимые условия:

- терапия угрожающих и начинающихся преждевременных родов;
- целый плодный пузырь (исключение составляет ситуация при подтекании околоплодных вод в отсутствии хорионамнионита, когда необходимо отсрочить роды на 48 часов для проведения профилактики РДС плода глюкокортикоидами);
- открытие маточного зева не более чем на 4 см (в противном случае терапия неэффективна);
- живой плод без аномалий развития;
- отсутствие противопоказаний для использования β-адреномиметиков.

Противопоказания для использования β-миметиков

Экстрагенитальная патология матери: сердечно-сосудистые заболевания (стеноз устья аорты, миокардит, тахиаритмии, врожденные и приобретенные пороки сердца, нарушения сердечного ритма); гипертиреоз; закрытоугольная форма глаукомы; инсулинозависимый сахарный диабет.

Акушерские противопоказания: хорионамнионит (риск генерализации инфекции); многоводие; отслойка нормально или низко расположенной плаценты; подозрение на несостоятельность рубца на матке (риск безболезненного разрыва матки по рубцу); состояния, когда про-

лонгирование беременности нецелесообразно (эклампсия, преэклампсия).

Противопоказания со стороны плода: пороки развития плода, не совместимые с жизнью; антенатальная гибель плода; дистресс плода, не связанный с гипертонусом матки; выраженная тахикардия плода, связанная с особенностями проводящей системы сердца.

При угрожающих и начинающихся преждевременных родах целесообразно начинать с в/в капельного введения гексопреналина:

Гексопреналин *25 мкг в 400 мл изотонического р-ра натрия хлорида в/в капельно, начиная с 8 капель/мин, постепенно увеличивая дозу до снижения сократительной активности матки (средняя скорость введения р-ра составляет 15–20 капель/мин в течение 6–12 ч)*

+

Гексопреналин *0,5 мг перорально 4–6 р/сут (начинать применение за 15–20 мин до окончания в/в введения и продолжать до завершения профилактики РДС* ***или***

Сальбутамол *в/в, начиная с 10 мкг/мин, постепенно под контролем переносимости увеличивают скорость введения с 10-минутным интервалом (макс. допустимая скорость 45 мкг/мин). Пероральный прием препарата — 2–4 мг 4–6 р/сут до завершения профилактики РДС.*

Фенотерол *в/в, внутривенный токолиз: 2 ампулы по 0,5 мг партусистена разводятся в 400 мл 0,9% раствора натрия хлорида (1 мл — 2,5 мкг партусистена), который вводится в/в со скоростью 0,5 мкг/мин. Каждые 10–15 мин вводимая доза увеличивается до достижения эффективной. Средняя скорость в/в капельного введения 16–20 капель/мин, продолжительность введения 6–8 ч. Пероральный прием препарата начинается за 20–30 мин до окончания в/в введения до завершения профилактики РДС. Доза — 5 мг (1 табл.) 4–6 р/сут.*

Тербуталин *в/в, разводится в 0,9% растворе натрия хлорида. Доза для одной в/в инфузии — 5 мг. Минимальная скорость введения 5 мкг/мин, через 20 мин увеличивать на 2,5 мкг до прекращения схваток, не превышая дозу 20 мкг/мин. Затем уменьшить до минимальной, поддерживающей достигнутый эффект. Продолжительность инфузии — 8 ч. Пероральный прием — 2,5–5 мг 4–6 р/сут до завершения профилактики РДС.*

Есть данные о нецелесообразности длительного перорального использования β-адреномиметиков в связи с десенситизацией рецепторов и ввиду возможного неблагоприятного действия на плод. Рекомендуют использовать токолитики в течение 2–3 суток, т.е. в течение того периода, когда проводится профилактика дистресс-синдрома плода.

Некоторые β-миметики могут применяться в виде ректальных свечей, внутримышечно и подкожно практически с тем же эффектом, что и таблетированная форма препарата. С ликвидацией явлений угрозы уменьшаются дозы β-миметиков, но не интервалы между ними, так как длительность действия не более 4–6 часов.

Введение β-миметиков в пульсовом режиме (0,25 мг каждые 3 ч подкожно) эффективнее, чем постоянное длительное введение, и меньше влияет на β-адренергический рецепторный каскад, что обеспечивает более длительное использование β-миметиков.

Однако исследования о десенситизации β–адренорецепторов и прекращении эффекта от использования β-миметиков обращают внимание на то, что в каждом конкретном наблюдении требуется индивидуальный подход в оценке длительности использования β-миметиков с учетом клинической картины. Исследователи нашли, что применение дексаметазона, и в/м введение 250 мг 17ОН-прогестерона задерживают десенситизацию рецепторов и способствуют сохранению действия β-миметиков.

Внутривенный токолиз проводят в положении женщины на левом боку под

akusher.ru

кардиомониторным контролем. В течение инфузии любых β-адреномиметиков необходим контроль (категория С):

- частоты сердечных сокращений матери каждые 15 мин;
- артериального давления матери каждые 15 мин;
- уровня глюкозы в крови каждые 4 ч;
- объема вводимой жидкости и диуреза;
- электролитов в крови — раз в сутки;
- аускультация легких каждые 4 ч;
- мониторинг состояния плода и сократительной активности матки.

Частота побочных эффектов как проявление селективности действия на рецепторы зависит от дозы β-адреномиметиков. При появлении тахикардии, гипотонии скорость введения препарата должна быть снижена, при появлении загрудинных болей введение препарата должно быть прекращено.

Обосновано использование антагонистов кальция для предупреждения побочных эффектов β-миметиков:

> ***Верапамил**, суточная доза 160–240 мг в 4–6 приемов за 20–30 мин до приема очередной дозы β-адреномиметика.*

Токолитическая терапия сульфатом магния используется при наличии противопоказаний к использованию или при непереносимости β-адреномиметиков. Сульфат магния является антагонистом ионов кальция, принимающих участие в сокращении гладкомышечных волокон матки.

Противопоказания: нарушения внутрисердечной проводимости; миастения; тяжелая сердечная недостаточность; хроническая почечная недостаточность.

Внутривенный токолиз препаратами магния

При начинающихся преждевременных родах проводится по схеме:

> ***Раствор сульфата магния,** начальная доза из расчета 4–6 г на 100 мл 5% раствора глюкозы или физиологического раствора в/в за 20–30 мин; поддерживающая доза — 2 г/ч, при необходимости увеличивая дозу каждый час на 1 г до максимальной 4–5 г/ч.*

Длительность токолиза определяется клинической картиной и может быть продолжена 12–24 часа. Эффективность токолиза — 70–90%

При угрожающих преждевременных родах:

> ***Раствор сульфата магния** из расчета 20 мл 25% на 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия или 5% глюкозы со скоростью 20 капель/мин в/в капельно или 25% раствор в/м 2 р/сутки по 10 мл.*

Токолитическая концентрация препарата в сыворотке составляет 5,5–7,5 мг% (4–8 мэкв/л). В большинстве случаев это достигается при скорости введения 3–4 г/ч.

При проведении токолиза сульфатом магния необходимо контролировать:

- уровень артериального давления;
- количество мочи (должно быть не менее 30 мл/ч);
- сухожильные рефлексы;
- частоту дыхания (не менее 15 в мин).

НПВП

В механизме развития родов существенная роль принадлежит простагландинам. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов ингибирует синтез простагландинов, и этот механизм обосновывает использование индометацина в терапии угрожающих преждевременных родов, особенно при необходимости обеспечить быстрый эффект для транспортировки пациентки в перинатальный центр (категория В).

Противопоказания для назначения **индометацина** со стороны матери: почечная и печеночная патология; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; тяжелая гипертензия, астма и коагулопатии.

> ***Индометацин,** ректально, свечи 100 мг, затем 50 мг каждые 8 ч в течение 5–7 сут, или перорально 25 мг через 4–6 ч (общая курсовая доза не должна превышать 1000 мг).*

Противопоказаниями со стороны плода являются: задержка развития плода, аномалии почек, маловодие, пороки сердца с вовлечением в процесс легоч-

ного ствола, синдром фето-фетальной трансфузии при двойнях.

Требует осторожности ввиду ульцерогенного действия на слизистую желудочно-кишечного тракта. Препарат обладает кумулятивным эффектом у плода. Превышение дозировки может привести к преждевременному закрытию баталлова протока у плода и его гибели. При необходимости повторного использования интервал между введением препарата должен быть не менее 14 дней.

Применение ограничивается гестационным сроком 16–32 недели у беременных с угрожающими или начинающимися преждевременными родами, с нормальным объемом околоплодных вод.

Эффективность использования индометацина зависит от срока беременности и выраженности изменений со стороны шейки матки. В стадии угрозы преждевременных родов, когда шейка матки укорочена или сглажена, индометацин менее эффективен, чем β-миметики. Если сократительная деятельность матки характеризуется ее высоким тонусом и шейка матки значительно не изменена, эффективность индометацина та же, что и у β-миметиков.

Блокаторы кальциевых каналов

Наиболее изучен сейчас и более широко применяется **нифедипин**, так как он более селективно ингибирует сокращения матки; **верапамил** в этом плане намного менее эффективен.

При сравнении его с β-миметиками выявлен лучший токолитический эффект с меньшими **побочными реакциями** матери. **Со стороны плода и новорожденного побочные действия практически отсутствуют**.

Нифедипин применяется в виде таблеток *per os* или сублингвально.

Режим приема определяется характером сократительной деятельности при угрозе прерывания.

Схема № 1:

> ***Нифедипин*** *10–20 мг каждые 6 ч per os или сублингвально.*

Схема № 2:

> ***Нифедипин*** *10 мг сублингвально каждые 20 мин 3 р, затем 10 мг каждые 6 ч.*

Схема № 3:

> ***Нифедипин,*** *начальная доза 30 мг, затем 20 мг через 8 ч до прекращения схваток. Поддерживающая доза: 10 мг каждые 8 ч, можно использовать длительно, до 34–35 недель беременности.*

Нецелесообразно назначение нифедипина вместе с препаратами магния из-за синергичного действия на кальцевые канальцы, так как может быть угнетение мышечных сокращений, в частности дыхательной мускулатуры.

В связи с тем, что нифедипин обладает токолитическим эффектом практически таким же, как β–миметики, очень прост в применении, имеет минимальные побочные действия на мать и плод, во многих центрах его рекомендуют как токолитик первой линии.

Сочетанное применение некоторых токолитиков

Токолитическая терапия не всегда успешна, особенно при выраженной угрозе прерывания, когда начинает изменяться шейка матки. В связи с этим возможно применение нескольких токолитиков разных механизмов действия. Однако следует отметить, что очень часто не удается остановить схватки при развитии амнионита, так как каскад цитокинов в процессе воспалительного ответа стимулирует родовую деятельность, и поэтому, прежде чем применять сочетание токолитических средств, необходимо оценить причины упорной сократительной деятельности матки. Также необходимо время для оценки эффективности используемого токолитика. Известно, что наиболее быстро снижают сократительную деятельность β-миметики при их внутривенном введении и блокаторы кальциевых каналов (нифедипин) при сублингвальном приеме — в течение 30 мин можно оценить их действие. При использовании индометацина, сульфата магния снижение сократительной деятельности матки наступает через 1–2 ч, и только после этого времени можно оценить их эффективность. **Сочетанное применение токолитиков:**

- β-миметики и сульфат магния могут быть эффективными, но резко возрастает частота сердечно-сосудистых побочных осложнений;
- β-миметики + индометацин — эффективно с меньшими дозами и более низким уровнем побочных реакций;
- β-миметики + нифедипин — эффективно с более низкими дозами и меньшими побочными реакциями;
- сульфат магния и нифедипин — опасно из-за возможных реакций скелетной мускулатуры;
- релаксация матки прибором РТ-М1 (релоксатор матки — М1) сочетается со всеми токолитиками.

Применение токолитиков не решает проблемы преждевременных родов, а только может помочь отсрочить роды для транспортировки пациентки в центр, где имеются более подходящие условия для выхаживания недоношенных детей, так называемая госпитализация *in utero*, помочь провести профилактику РДС и начать антибактериальную терапию в тех случаях, когда подразумевается инфекционный генез преждевременных родов.

Прогестерон в профилактике преждевременных родов

Использование оксипрогестерона капроната 250 мг еженедельно внутримышечно с 20 до 36 недель беременности снижает частоту преждевременных родов в 2 раза и снижает десенситизацию β-адренорецепторов, что позволяет более эффективно и длительно использовать β-миметики. При развившейся родовой деятельности эффекта от использования этого препарата нет.

Профилактика респираторного дистресс-синдрома плода

Все беременные женщины в сроке между 26 и 34 неделями гестации при наличии угрожающих и начинающихся преждевременных родов должны рассматриваться как пациенты, которым показана антенатальная профилактика РДС плода глюкокортикоидами (категория А), способствующая созреванию сурфактанта легких плода.

Эффект антенатальной профилактики дистресс-синдрома плода доказан, его польза для новорожденного превосходит потенциальный риск и выражается в снижении:

- перинатальной заболеваемости и смертности;
- частоты развития РДС;
- частоты внутрижелудочковых и перивентрикулярных (околожелудочковых) кровоизлияний;
- частоты некротического энтероколита.

При сроке беременности более 34 недель профилактика РДС не показана (категория А).

При преждевременном излитии околоплодных вод в сроках до 32 недель глюкокортикоиды должны использоваться при отсутствии признаков хориоамнионита (категория В).

Признаками хориоамнионита является температура тела матери 37,8 и выше в сочетании с 2-мя или более следующими симптомами:

- тахикардия матери (более 100 ударов в минуту);
- тахикардия плода (более 160 ударов в минуту);
- болезненность матки при пальпации;
- околоплодные воды с неприятным (гнилостным) запахом;
- лейкоцитоз по данным анализа крови (более 15×10^9/л) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Необходимо помнить, что применение глюкокортикоидов также приводит к незначительному лейкоцитозу, однако лейкоцитарная формула при этом не изменена. Уровень лейкоцитов снижается через 1–2 сут после последнего применения ГКС.

Помимо хориоамнионита **противопоказаниями к глюкокортикоидной терапии** являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелые формы диабета, нефропатии, активная форма туберкулеза, эндокардит, нефрит, остеопороз, недостаточность кровообращения III степени.

Рекомендуемые схемы приема:

| ***Бетаметазон*** *в/м 2 дозы по 12 мг через 24 ч*
| +

+

Дексаметазон *в/м 4 дозы по 6 мг через 12 ч* ***или***

Дексаметазон *в/м 3 дозы по 4 мг в сутки в течение 48 ч.*

Оптимальная длительность профилактики — 48 ч. Профилактическое действие глюкокортикоидов отмечается через 24 ч после начала терапии и продолжается 7 дней (категория А).

Польза повторного курса профилактики не доказана.

Допустимо однократное повторное (через 7 дней) введение глюкокортикоидов при сроке беременности менее 34 недель и отсутствии признаков зрелости легких плода.

Возможно также пероральное назначение глюкокортикоидов:

Дексаметазон *табл. 2 мг 4 р/сут — 1-е сут, 2 мг 3 р/сут — 2-е сут, 2 мг 2 р/сут — 3-е сут.*

Ведение преждевременных родов

Если родовая деятельность началась, то ее больше не подавляют.

Особенности течения преждевременных родов:

- преждевременное излитие околоплодных вод (40%);
- аномалии родовой деятельности: слабость, дискоординация, чрезмерно сильная родовая деятельность;
- быстрые или стремительные роды в связи с развитием истмико-цервикальной недостаточности;
- дородовое кровотечение в результате отслойки нормально расположенной плаценты либо предлежания плаценты, кровотечение в последовом и раннем послеродовом периодах из-за задержки частей плаценты;
- инфекционные осложнения в родах — хориоамнионит, в послеродовом периоде — эндометрит, флебит и др.;
- гипоксия плода.

Для выявления возможных осложнений у роженицы и плода необходимы ведение партограммы и запись сократительной деятельности матки.

Отличительной чертой преждевременных родов является монотонность ритма схваток, заключающаяся в отсутствии увеличения количества схваток и удлинения их в активной фазе родов. Продолжитель-ность преждевременных родов меньше, чем своевременных, вследствие увеличе-ния скорости раскрытия шейки матки.

Если параметры сократительной деятельности матки соответствуют норме, состояние женщины и плода удовлетворительное, то при ведении родов применяют выжидательную тактику.

Профилактика гипоксии плода:

Аскорбиновая кислота*, 5% р-р, в/в 5–10 мл каждые 3–4 ч*

+

Декстроза, *5% или 10% р-р, в/в 20 мл каждые 3–4 ч*

+

Кокарбоксилаза *в/в 50 мг каждые 3–4 ч.*

Обезболивание

Метамизол натрия*, 50% р-р, в/м или в/в 2–4 мл каждые 3–4 ч* ***или***

Метамизол натрия/питофенон/фенпивериния бромид *в/м или в/в 5 мл каждые 3–4 ч.*

Может быть использована **перидуральная аналгезия**, в этом случае роды ведут совместно с **анестезиологом:**

Лидокаина гидрохлорид *перидурально 20–40 мг, затем каждые 30 мин добавлять 20–30 мг* ***или***

Ропивакаин *перидурально 20–40 мг, затем каждые 30 мин добавлять 20–30 мг.*

С целью уменьшения родового травматизма в периоде изгнания оказывают пособие без защиты промежности. Для облегчения прорезывания головки плода часто производят рассечение промежности.

Профилактика кровотечения

В последовом и раннем послеродовом периодах проводят профилактику кровотечения:

Метилэргометрин, *0,02% р-р, в/в 1 мл, однократно.*

Стимуляция родовой деятельности

При развитии слабости родовой деятельности применяют стимуляцию:

Динопрост *2,5 мг* **+** ***окситоцин*** *2,5 ЕД в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно со скоростью 6–8 капель/мин, увеличивая постепенно дозу каждые 10–20 мин на 4–5 капель до появления регулярных схваток с частотой 3–4 за 10 мин.*

Токолитическая терапия

При развитии дискоординации родовой деятельности используют токолитическую терапию:

Фенотерол *0,5 мг в 200–300 мл 5% р-ра декстрозы или в 200–300 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно со скоростью 8–10 капель/мин до нормализации родовой деятельности.*

При развитии быстрых или стремительных преждевременных родов также проводят **токолитическую терапию:**

Фенотерол *0,5 мг в 200–300 мл 5% р-ра декстрозы или в 200–300 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно со скоростью до 40 капель/мин до снижения сократительной активности матки, затем скорость введения препарата снижают до появления регулярных схваток с частотой 3–4 схватки за 10 мин.*

Токолиз продолжают не менее 2–3 ч под контролем гистерографии и прекращают при раскрытии шейки матки на 8–9 см, т.е. за 30–40 мин до предполагаемых родов.

Вопрос о кесаревом сечении при недоношенной беременности при сроке гестации менее 32 недель решают индивидуально. В интересах плода в эти сроки может быть поставлен вопрос о кесаревом сечении при осложненном течении родов, у женщин с отягощенным акушерским анамнезом.

Профилактика преждевременных родов

- Обследование вне беременности женщин групп риска невынашивания, перинатальных потерь и рациональная подготовка к беременности.
- Контроль инфекционных осложнений в процессе беременности с включением в практику маркеров ранних проявлений угрозы прерывания и внутриутробной инфекции.
- Своевременная диагностика и лечение ИЦН (УЗИ трансвагинальным датчиком, мануальная оценка шейки матки до 24 недель, а при многоплодной беременности — до 26–27 недель), адекватная антибактериальная и иммунотерапия.
- Профилактика плацентарной недостаточности с I триместра беременности в группах риска, контроль и терапия тромбофилических нарушений, рациональная терапия экстрагенитальной патологии.
- Профилактика преждевременных родов путем повышения качества ведения беременных женщин на уровне всей популяции, т.к. до 50% преждевременных родов наблюдается у первобеременных женщин.

Осложнения и побочные эффекты

При применении **β-миметиков** со стороны организма матери: гипотония, сердцебиение, потливость, тремор, беспокойство, головокружение, головная боль, тошнота, рвота, аритмия, ишемия миокарда, отек легких. Метаболические нарушения: гипергликемия, гиперинсулинемия, ацидоз, гипокалиемия, гипокальциемия, повышение трансаминаз.

Наиболее грозным осложнением при применении больших доз β-миметиков является отек легких. Предрасполагающие факторы к развитию отека легких: увеличение объема циркулирующей крови; снижение периферического сосудистого сопротивления; снижение вязкости крови; увеличение частоты сердечных сокращений; выраженное снижение коллоидно-онкотического давления плазмы.

Факторы риска развития отека легких на фоне приема β-миметиков: многоплодие, пульс более 130 ударов в мину-

ту, длительное лечение внутривенным введением больших объемов жидкости, нераспознанные заболевания сердца, амнионит, гипертензия.

Со стороны плода/новорожденного: гипогликемия, гиперинсулинемия, тахикардия, сердечная аритмия, после рождения в результате неэффективного токолиза как следствие — гипогликемия; гипокалиемия, гипокальциемия, внутрижелудочковые кровоизлияния. При длительном применении — диабетоподобная фетопатия.

Побочные эффекты **магнезиальной терапии** встречаются реже, по сравнению с другими токолитиками, и переносятся довольно легко. Отмечены такие побочные проявления, как тошнота, рвота, головная боль, слабость, очень редко диплопия и урежение дыхания, вплоть до развития отека легких.

Магнезия проникает через плаценту и уровень ее в крови плода тот же, что и у матери. При терапевтических дозах магния серьезных осложнений у плода не наблюдали. В тех случаях, когда роды наступали при большой дозе введения магния матери, у новорожденного отмечали сонливость, гипотонию и даже депрессию дыхания. В нескольких рандомизированных исследованиях было показано, что исход беременности при магнезиальном токолизе для новорожденного более благоприятен, чем при применении β-миметиков: меньше церебральных кровоизлияний, внутрижелудочковых кровотечений.

В случае возникновения признаков передозировки (угнетения рефлексов, урежение частоты дыхательных движений) необходимо:

- прекратить в/в введение сульфата магния;
- в течение 5 мин в/в ввести 10 мл 10% раствора глюконата кальция.

Индометацин, по сравнению с β-миметиками, имеет меньше побочных эффектов. *У матери* это могут быть осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, боли в области желудка, обострение гастрита, язв. Такие осложнения наблюдаются только при приеме таблеток индометацина, при его использовании в виде ректальных свечей подобных побочных эффектов практически нет. Иногда отмечаются головная боль, головокружение, сонливость, изменение в гемостазиограмме в виде гипо- и изокоагуляции, тромбоцитопении. Эти явления транзиторные и быстро проходят при уменьшении дозы или прекращении приема. Индометацин выводится через почки. Побочные действия индометацина *у плода*:

- кумулятивный эффект у плода, препарат метаболизируется через 14 дней, а не через 7 дней, как у матери. Это следует учитывать при назначении повторных курсов лечения;
- при сроке беременности более 32 недель у 50% плодов наблюдается сужение *d.arterious*, что ведет к задержке созревания легких и развитию легочной гипертензии в неонатальном периоде;
- снижение диуреза у плода, что ведет к развитию маловодия.

Кроме этих основных осложнений, в неонатальном периоде могут быть такие осложнения, как энтероколит, желтуха, внутрижелудочковые кровоизлияния, если для лечения используются большие дозы индометацина в течение длительного периода и при сроке беременности более 32 недель.

По результатам отдаленных наблюдений за детьми, получавшими внутриутробно индометацин, не выявлено каких-либо серьезных отдаленных последствий.

При приеме **нифедипина** *у матери* отмечаются сердечно-сосудистые нарушения, сходные с действием β-миметиков, но меньшей степени выраженности: снижение АД и тахикардия.

В отличие от β-миметиков нет снижения уровня калия, повышение уровня глюкозы незначительно. Отмечены такие побочные эффекты, как головная боль, редко — тошнота и головокружение.

Прогноз

Прогноз зависит от срока беременности и сопутствующей патологии.

Несвоевременное излитие околоплодных вод

Указатель описаний ЛС

Антагонисты прогестерона
Мифепристон
ГКС
Бетаметазон
Дексаметазон
Простагландины
Динопрост
Динопростон
Утеротонические ЛС
Окситоцин
Эстрогены
*Эстрон***
Эстрадиол

Эпидемиология

Преждевременный и ранний разрыв оболочек плодного пузыря встречается в 15% родов, причем у первородящих несколько чаще, чем у повторнородящих.

Классификация

Разрыв плодных оболочек до начала родов в отсутствие схваток называется преждевременным разрывом плодных оболочек, или **преждевременным излитием околоплодных вод**. Разрыв оболочек вскоре после начала родов, но до полного или близкого к полному раскрытию шейки матки (6–7 см) называется ранним разрывом плодных оболочек, или **ранним излитием околоплодных вод**. При разрыве плодных оболочек выше области нижнего полюса говорят о **высоком боковом разрыве плодного пузыря**. Термин **«досрочный преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО)»** относится к ПРПО при сроке беременности менее 37 недель. Термин **«длительно существующий ПРПО»** относится к ПРПО, сохраняющемуся более 24 ч. В таких случаях повышается риск интраамниотического инфицирования.

Этиология и патогенез

К ПРПО могут приводить:

- шеечные и влагалищные инфекции или колонизация некоторыми видами бактерий;
- перерастяжения матки вследствие многоводия или многоплодной беременности;
- различные патологические состояния шейки матки: ригидная шейка, наблюдающаяся чаще у первородящих старше 30 лет, гипертрофированная шейка после длительных воспалительных заболеваний, деформированная шейка от старых зарубцевавшихся разрывов, обусловленных предшествовавшими родами или какими-либо вмешательствами на шейке матки и т.д.;
- аномалии положения плода и вставления предлежащей части в малый таз: случаи, когда предлежащая часть не занимает вход в малый таз — при анатомическом сужении таза, при разгибательных вставлениях головки, при тазовых (особенно ножных) пред-

akush-help.ru

лежаниях, при поперечном и косом положении плода, при гидроцефалии и др.;
- функциональная несостоятельность нижнего сегмента матки, приводящая к неполному обхвату головки плода (несостоятельность внутреннего пояса прилегания);
- изменение самих оболочек: дряблость, пониженная эластичность, преждевременная дегенерация (гиалиновое перерождение) при дефиците витаминов или питательных веществ.

К факторам риска ПРПО относятся предшествующий досрочный ПРПО (риск рецидива 20–30%), кровотечение из половых путей неясной этиологии, отслойка плаценты, истмико-цервикальная недостаточность, влагалищная или интраамниотическая инфекция, амниоцентез, курение, многоплодная беременность, многоводие, длительная терапия ГКС, системные заболевания соединительной ткани, анемия, низкое социально-экономическое положение, статус незамужней женщины.

Клинические признаки и симптомы

Интервал между ПРПО и началом родов называется **латентным периодом**. У 50% женщин с ПРПО, возникшим в сроке беременности более 37 недель, роды начинаются в течение 12 ч, у 70% — в течение 24 ч, у 85% — в течение 48 ч, у 95% — в течение 72 ч. На продолжительность латентного периода влияют срок гестации, маловодие (при выраженном маловодии латентный период менее продолжительный) и многоплодная беременность (латентный период короче).

Для ПРПО характерны непрекращающиеся водянистые выделения из влагалища.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика преждевременного и раннего излития вод основывается на наличии непрекращающихся водянистых выделений из влагалища. Хотя разрыв плодного пузыря может проявиться внезапным очевидным отхождением околоплодной жидкости, ПРПО довольно трудно диагностировать при незначительных и непостоянных водянистых выделениях. Последние следует дифференцировать от влагалищных выделений при лейкорее, от подтекания мочи или разжижения цервикальной слизи накануне родов. При влагалищном исследовании врач должен обратить внимание на наличие или отсутствие в сводах влагалища околоплодной жидкости. Необходимо провести исследование выделений для выявления элементов околоплодных вод или амниотест. Довольно часто при ПРПО физиологическое течение родов не нарушается, в других же случаях наступают те или иные осложнения у матери или плода, частота которых определяется длительностью безводного промежутка.

Дифференциальный диагноз

См. «Диагноз и рекомендуемые клинические исследования».

Клинические рекомендации

После постановки диагноза ПРПО акушер должен принять решение о наиболее рациональном методе ведения беременной и ее плода. Необходим индивидуальный подход. При этом следует учитывать следующие моменты:
- инфекционная заболеваемость повышается с увеличением продолжительности безводного промежутка и обратно пропорциональна сроку беременности;
- частота осложнений недоношенности, особенно связанных с незрелостью легких плода, обратно пропорциональна сроку беременности;
- чем раньше по срокам беременности происходит ПРПО, тем выше частота выпадений пуповины, что указывает на определенную взаимосвязь между

размерами плода и его неправильным положением;
- при выраженном маловодии пролонгировать беременность, даже на время проведения профилактики РДС плода, нецесообразно, так как повышается риск гибели плода от компрессии пуповины.

Многие аспекты тактики ведения беременных с досрочным ПРПО остаются спорными:
- досрочный ПРПО — относительное противопоказание к использованию токолитиков;
- профилактическое назначение антибиотиков широкого спектра действия позволяет увеличить латентный период при досрочном ПРПО, но не ясно, улучшает ли это прогноз для новорожденного; в настоящее время не существует сведений, позволяющих рекомендовать какую-либо конкретную схему антибиотикотерапии;
- назначение ГКС уменьшает частоту возникновения РДС на 50%; протективное действие глюкокортикоидной терапии проявляется через 4 ч после ее начала, хотя максимальный эффект развивается через 48 ч после введения первой дозы и сохраняется в течение 7 дней; что происходит в дальнейшем — неизвестно. ГКС также уменьшают частоту развития некротического энтероколита и внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК). Можно назначать дексаметазон в/м, но не перорально, т.к. доказано, что в этом случае в 10 раз возрастает риск развития инфекций и ВЖК у новорожденных. Преднизолон не применяют, поскольку он не проходит через плацентарный барьер. Следует отметить, что, согласно последним исследованиям, повторные курсы ГКС могут привести к задержке внутриутробного развития плода, меньшей окружности головы и нарушению миелинизации зрительных нервов;
- при досрочном ПРПО повышен риск развития восходящей инфекции, травм пуповины, отслойки плаценты и, возможно, маточно-плацентарной недостаточности. Общепринято, что необходимо наблюдение за состоянием плода, но методы мониторинга и частота его проведения остаются спорными. Альтернативы включают НСТ и/или определение биофизического профиля плода, хотя ни один из методов не показал своих преимуществ по сравнению с графиками двигательной активности плода.

Тактика ведения при сроке беременности менее 34 недель:
- антибиотикотерапия при положительных результатах бактериологического исследования мазков из влагалища и канала шейки матки;
- ограничение физической активности;
- профилактика развития инфекционных осложнений;
- регулярные исследования состояния плода;
- определение индекса амниотической жидкости (ИАЖ).
- регулярное наблюдение за ростом плода с помощью УЗИ;
- назначение ГКС.

Тактика ведения при сроке беременности 34–36 недель:
- желательно провести исследование для оценки зрелости легких плода (тест Abbot, определение соотношения лецитин/сфингомиелин, наличия или отсутствия фосфатидилглицерола в околоплодных водах и т.д.);
- при незрелых легких следует придерживаться выжидательной тактики. При зрелых легких переходят к родоразрешению.

Тактика ведения при сроке беременности более 36 недель: в этом сроке беременности показано произвести родоразрешение, т.к. риск развития инфекции превышает риск, связанный с недоношенностью или незрелостью плода. Возможны как немедленное родоразрешение (с подготовкой шейки матки и без нее), так и выжидательная тактика.

Противопоказания к выжидательной тактике:
- дистресс плода;
- кровотечение из половых путей;
- наличие родовых схваток;
- хориоамнионит;
- выраженное маловодие.

Выжидательная тактика при отсутствии противопоказаний становится в настоящее время все более популярной в современном акушерстве. Эта тактика подразумевает мероприятия, проводимые в течение длительного времени (до нескольких суток), вплоть до появления спонтанной родовой деятельности, направленные на созревание шейки матки — применение спазмолитиков, ламинарий под контролем за количеством вод, состоянием плода, контролем за состоянием матери — регулярного измерения температуры, контроль лабораторных (анализ крови) и гемодинамических показателей. Выжидательная тактика позволяет снизить частоту абдоминальных родоразрешений, производимых вследствие развития аномалий родовой деятельности после проводимого родовозбуждения, и практически не повышает риск гнойно-септических осложнений для матери и плода. В любом случае выжидательная или активная тактика должна обсуждаться с женщиной, выбор тактики должен проводиться с учетом ее мнения. Недопустимо, вопреки пожеланиям беременной, навязывание родовозбуждения или пассивного ожидания, так как любой из методов несет определенную долю риска. При появлении признаков хориоамнионита, выраженного маловодия, нарушений состояния плода выжидательная тактика прекращается и начинают родовозбуждение. При выраженном маловодии, выраженном страдании плода целесообразно абдоминальное родоразрешение.

Перед родовозбуждением следует убедиться в отсутствии плодных оболочек.

При зрелой шейке матки и отсутствии данных о возможности возникновения аномалий родовой деятельности родовозбуждение начинают через 5–6 ч с момента излития вод.

При отягощающих факторах (возраст первородящей 30 лет и старше, осложненный акушерский анамнез и т.д.) и зрелой шейке матки родовозбуждение начинают через 2–3 ч после излития вод или родоразрешают женщину путем кесарева сечения.

При незрелой шейке матки и отсутствии отягощающих факторов необходимо проводить мероприятия, способствующие созреванию шейки матки и повышению возбудимости миометрия, после чего приступать к родовозбуждению.

При незрелой шейке матки у женщин с переношенной беременностью, возрасте первородящей 30 лет и старше, тяжелой форме гестоза, тазовом предлежании плода, отягощенном акушерском анамнезе, осложненном течении данной беременности, хронической гипоксии плода и отсутствии самостоятельного развития родовой деятельности в ближайшие 2–3 ч показано родоразрешение путем кесарева сечения.

Осложнения у новорожденных прежде всего связаны с недоношенностью и включают РДС, ВЖК, сепсис, гипоплазию легких (особенно при сроке беременности менее 22 недель); кроме того, возможны деформации скелета, которые зависят от выраженности и продолжительности ПРПО. В целом перинатальная смертность при ПРПО увеличивается в 4 раза.

Осложнения у беременной включают необходимость кесарева сечения из-за неправильного предлежания, выпадения пуповины, интраамниотической инфекции (15–30%), а также послеродовый эндометрит.

Подготовка шейки матки к родам

С целью подготовки шейки матки к родам используют эстрогены:

> ***3-Окси-эстра-1,3,5(10)триен-17-он*** *в/м 20000–30000 ЕД 2 р/сут, 2–3 сут* ***или***
>
> ***Эстрадиола дипропионат*** *в/м 20000–30000 ЕД 2 р/сут, 2–3 сут.*
>
> *Также для подготовки шейки матки к родам применяют:*
>
> ***Мифепристон*** *внутрь 200 мг 1 р/сут, 2 сут.*

При высоком боковом разрыве плодного пузыря и недостаточно зрелой шейке матки для подготовки последней используют введение простагландинов Е2 интрацервикально или интравагинально:

***Динопростон** в задний свод влагалища 0,5 мг 1 р/сут через день, 2 введения.*

Применяются также ламинарии, которые вводят интрацервикально в количестве, необходимом для заполнения зева шейки матки, или используют катетер Фолея.

Родовозбуждение

Перед родовозбуждением целесообразно провести нестрессовый или окситоциновый тест для оценки готовности женского организма к родам и реакции сердечной деятельности плода на спонтанные или индуцированные схватки.

Наиболее целесообразно проводить **родовозбуждение** путем в/в капельного введения утеротонических средств:

Динопрост** 5 мг (в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида) в/в капельно с 6–8 капель/мин, с увеличением скорости введения каждые 10–15 мин, но не более 30 капель/мин, до получения положительного эффекта **или

***Динопрост** 2,5 мг + **Окситоцин** 2,5 ЕД (в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида) в/в капельно с 6–8 капель/мин, с увеличением скорости введения каждые 10–15 мин, но не более 40 капель/мин, до получения положительного эффекта.*

При отсутствии эффекта в течение 5–6 ч при ПРПО не рекомендуется проводить повторное родовозбуждение. В таком случае следует ставить вопрос о родоразрешении путем кесарева сечения.

Профилактика респираторного дистресс-синдрома

Профилактика РДС имеет смысл **при сроках гестации 28–33 недели**:

Дексаметазон** в/м 4 мг 2 р/сут, 2–3 сут или внутрь 2 мг 4 р/сут в 1-е сут, затем 2 мг 3 р/сут во 2-е сут, затем 2 мг 2 р/сут на 3-и сут **или

***Бетаметазон** в/м 12 мг № 2 с интервалом введения 12 часов, курсовая доза 24 мг.*

Назначение ГКС с целью ускорения созревания легких плода показано, когда через 2–3 суток могут быть проведены преждевременные роды.

Осложнения и побочные эффекты лечения

С осторожностью следует применять антибактериальную терапию во время беременности, а также родовозбуждение и родостимуляцию при ведении преждевременных родов. Очень важно своевременное решение вопроса о необходимости кесарева сечения.

Ошибки и необоснованные назначения

Нецелесообразно проведение токолитической терапии при выраженном маловодии (снижение ИАЖ менее 5), противопоказано при явлениях хорионамнионита.

Противопоказаниями для глюкокортикоидной терапии являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, недостаточность кровообращения III стадии, эндокардит, нефрит, активная форма туберкулеза, тяжелые формы сахарного диабета, остеопороз, тяжелая форма нефропатии.

Прогноз

Прогноз зависит от срока беременности и наличия сопутствующей внутриутробной инфекции.

Роды, осложненные патологией пуповины

Указатель описаний ЛС

Витамины и витаминоподобные ЛС
Аскорбиновая кислота
Кокарбоксилаза

Ингибиторы фосфодиэстераз
Аминофиллин

ЛС, стимулирующие метаболические процессы
Декстроза

Регуляторы водно-электролитного баланса и КОС
Натрия хлорид

Патология пуповины — состояние пуповины, при котором вследствие изменения ее длины, обвития вокруг различных частей плода, наличия истинных или ложных узлов, опухолей, неправильного ее прикрепления к плаценте нарушается кровоснабжение плода, что ведет к гипоксии и нередко к его гибели.

Классификация

Единой классификации патологии пуповины нет. Термин «патология пуповины» включает:

- изменение длины (абсолютная и относительная короткость);
- наличие узлов пуповины (истинные и ложные);
- аномалии сосудов пуповины (единственная артерия, наличие дополнительного сосуда, аневризма, атипичные анастомозы);
- опухоли пуповины (гемангиома);
- нарушение ее прикрепления к плаценте (краевое, оболочечное, расщепленное);
- обвитие пуповины вокруг шеи, туловища, конечностей плода;
- изменения толщины пуповины (тощая пуповина, отечная).

Этиология и патогенез

Так как термин «патология пуповины» является собирательным понятием, то и этиология у каждого состояния своя.

Почти все виды патологии пуповины приводят к расстройству кровообращения плода. В акушерской практике хорошо известны случаи асфиксии вследствие нарушения циркуляции крови в сосудах пуповины от сдавления пупочного канатика при наличии узлов пуповины, аномалий сосудов, опухолей и др. Гипоксия плода наиболее часто обусловлена тугим обвитием пуповины вокруг шеи, туловища или конечностей плода. При этом не только уменьшается или прекращается ток крови в сосудах пуповины, но в результате сдавления яремных вен плода возникает застой крови в сосудах мозга и рефлекторная остановка сердца.

Истинные узлы пуповины образуются в ранние сроки беременности, когда небольшие размеры плода позволяют ему проскочить через петлю пуповины.

akusher.ru

Ложные узлы пуповины представляют собой ее локальные утолщения вследствие варикозного расширения пупочной вены или скопления вартонова студня. Ложные узлы пуповины практического значения не имеют.

К патологическому прикреплению пуповины относятся ее краевое и оболочечное (плевистое) прикрепление. В последнем случае пуповина прикрепляется к оболочкам на некотором расстоянии от края плаценты. Сосуды пуповины при этом направляются к плаценте по оболочкам. Чаще всего при излитии околоплодных вод или амниотомии в случае оболочечного прикрепления пуповины происходит разрыв сосудов и нередко наступает внезапная смерть плода.

Клинические признаки и симптомы

Клиническими признаками патологии пуповины являются повышение или ослабление двигательной активности плода, нарушение сердечной деятельности, задержка развития плода. Нарушения сердечной деятельности плода в родах наиболее часто обусловлены патологией пуповины (обвитие, короткость, прижатие, выпадение петель пуповины и др.). Так как при патологии пуповины практически всегда наблюдается гипоксия плода, одним из симптомов является появление мекония в околоплодных водах.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика патологии пуповины во время беременности на основании данных клинического исследования практически невозможна. Признаками патологии пуповины могут быть повышение или ослабление двигательной активности плода, задержка развития плода, изменение сердечной деятельности. Информативными методами диагностики являются УЗИ, кардиотокография, допплерометрия. Наиболее часто патология пуповины проявляется в родах.

Диагностика патологии пуповины во время родов затруднена. Предположить чрезмерно короткую пуповину и обвитие в родах можно на основании следующих признаков: изменения сердечной деятельности плода во время схватки и выравнивания ее при изменении положения роженицы, медленного продвижения головки плода в периоде изгнания. Все эти осложнения приводят к острой гипоксии плода. При выявлении симптомов, свидетельствующих о короткой пуповине, показано быстрое бережное родоразрешение в зависимости от акушерской ситуации.

В случаях предлежания или выпадения пуповины при влагалищном исследовании во время родов можно пропальпировать петлю пуповины. Предлежащую петлю пуповины можно диагностировать при амниоскопии.

Клинические симптомы гипоксии плода в родах, связанные с патологией пуповины, проявляются нарушением его сердечной деятельности. Помимо аускультации, наиболее доступным методом выявления гипоксии плода в родах является кардиотокография. При кардиомониторном наблюдении к начальным признакам гипоксии плода в первом периоде родов относятся брадикардия до 100 уд/мин как при головном, так и при тазовом предлежании плода, периодическая монотонность сердечного ритма. Реакция на схватку проявляется кратковременными поздними децелерациями до 70 уд/мин. Во втором периоде родов начальными признаками гипоксии плода служат брадикардия до 90 уд/мин или тахикардия до 200 уд/мин, регистрируется периодическая монотонность ритма. В ответ на потугу возникают поздние децелерации до 60 уд/мин. К выраженным признакам гипоксии плода в первом периоде родов относятся брадикардия до 80 уд/мин при головном предлежании, брадикардия менее 80 уд/мин или тахикардия до 200 уд/мин при тазовом предлежании плода.

Наиболее информативными и точными методами оценки состояния плода в родах

являются кардиомониторный контроль и ультразвуковое сканирование. По данным УЗИ можно диагностировать обвитие пуповины вокруг шеи и туловища плода. Чрезмерно длинная пуповина (70–80 см и более) является частой аномалией. Самым тяжелым осложнением (для плода) при длинной пуповине является выпадение ее петель в момент излития околоплодных вод при подвижной головке плода.

Независимо от предлежания плода регистрируются стойкая монотонность ритма и аритмия. Реакциями на схватку являются возникновение длительных поздних W-образных децелераций с урежениями до 80 уд/мин при тазовом предлежании плода.

В периоде изгнания к выраженным признакам гипоксии плода относятся появление на кардиотокограмме выраженной брадикардии до 80 уд/мин или тахикардии более 190 уд/мин; регистрируются стойкая монотонность ритма и аритмия, в ответ на потугу отмечаются длительные поздние децелерации до 50 уд/мин как при головном, так и при тазовом предлежании плода. При головном предлежании вне схватки регистрируются W-образные децелерации до 50 уд/мин.

В процессе родов, в отличие от антенатального периода, прогностически неблагоприятным фактором в отношении гипоксии следует расценивать появление дыхательной или двигательной активности плода. Регулярная выраженная двигательная активность плода как в первом, так и во втором периодах родов представляет собой большую угрозу для новорожденного, являясь причиной развития у него аспирационного синдрома.

Большое значение в выявлении гипоксии плода имеет исследование КОС крови, полученной из предлежащей части. В первом периоде родов pH ниже 7,2 свидетельствует о гипоксии плода, а от 7,20 до 7,24 — о преацидозе, в связи с чем требуется повторное исследование. Нижняя граница нормы pH во втором периоде родов — 7,14.

Выделение мекония в процессе родов не столько характеризует состояние плода, сколько заставляет обратить внимание на угрожающую ситуацию и имеет значение лишь при головном предлежании. В зависимости от длительности и глубины гипоксии примесь мекония в водах имеет разный характер: от взвешенных кусочков в начальной стадии гипоксии до образования грязной эмульсии при тяжелой гипоксии. Наличие мекониальных вод может также быть обусловлено гипоксией плода, возникшей до родов.

Дифференциальный диагноз

См. «Диагноз и рекомендуемые клинические исследования».

Клинические рекомендации

В подавляющем большинстве наблюдений патология пуповины не поддается лечению ЛС. Однако для профилактики и лечения нарушений состояния плода, вызываемых гипоксией, возможно применение медикаментозной терапии.

В родах терапию проводят в зависимости от акушерской ситуации, выбирая быстродействующие, эффективные ЛС. **С целью нормализации КОС крови** проводят инфузионную терапию:

> ***Аскорбиновая кислота***, *5% р-р, в/в капельно 5–10 мл каждые 4 ч*
>
> \+
>
> ***Кокарбоксилаза*** *в/в капельно 50–100 мг в 400 мл 5% р-ра декстрозы каждые 4 ч.*

В родах можно использовать перемену положения роженицы.

Целесообразно применять **сосудорасширяющие средства**:

> ***Аминофиллин***, *2,4% р-р, в/в струйно медленно 5–10 мл, однократно, в первом периоде родов.*

Для улучшения снабжения организма матери кислородом применяется вдыхание роженицы 40–60% кислородно-воздушной смеси в количестве 4–5 л/мин.

Проведение данных мероприятий предшествует **оперативному родоразрешению**:

- кесареву сечению;
- наложению акушерских щипцов;
- извлечению плода за тазовый конец;
- вакуум-экстракции;
- перинео- или эпизеотомии.

Профилактика гипоксии плода и асфиксии новорожденного должна основываться на ранней дородовой диагностике патологии пуповины и состоять из следующих компонентов:

- своевременной госпитализации беременной из группы риска развития гипоксии плода;
- проведения интенсивной терапии акушерской и экстрагенитальной патологии беременных;
- выбора адекватных методов родоразрешения;
- комплексной терапии гипоксии плода, включающей коррекцию расстройств гемодинамики, микроциркуляции, нарушений метаболизма, функции фетоплацентарного комплекса;
- досрочного родоразрешения в отсутствие эффекта от проводимой терапии.

В процессе родов **лечение и профилактика гипоксии плода, асфиксии новорожденного** обязательны при:

- слабости родовой деятельности и длительном безводном промежутке при несвоевременном излитии вод;
- перенашивании беременности;
- гестозах (длительно текущие или тяжелые формы);
- тазовом предлежании плода;
- изосерологической несовместимости крови матери и плода;
- сахарном диабете, сердечно-сосудистых заболеваниях и других состояниях, влияющих на плод.

Обвитие пуповины вокруг шеи плода, установленное по данным УЗИ, особенно двух- и трехкратное, вызывающее гипоксию плода (ПСП более 1,5), является показанием к абдоминальному родоразрешению.

В родах при головном предлежании плода предлежащую пуповину следует попытаться заправить за головку. Если это сделать не удается, то показано экстренное кесарево сечение.

При выпадении петель пуповины при тазовом предлежании плода во втором периоде родов допустимо ведение родов через естественные родовые пути (экстракция плода за тазовый конец).

При острой гипоксии плода, вызванной патологией пуповины при головном предлежании во втором периоде родов, при наличии условий роды можно закончить наложением акушерских щипцов.

Оценка эффективности лечения

Главным критерием эффективности лечения является состояние плода и новорожденного.

Ошибки и необоснованные назначения

Основной ошибкой является несвоевременное принятие решения о необходимости оперативного родоразрешения.

Прогноз

Зависит от вида патологии пуповины.

Глава 6. Аномалии родовой деятельности

Слабость родовой деятельности (первичная и вторичная) 137
Слабость потуг..... 143
Стремительные роды...146
Дискоординированная родовая деятельность...149

К аномалиям родовой деятельности относятся:
- слабость родовой деятельности;
- стремительные роды:

Гипертонические, некоординированные и затянувшиеся сокращения матки:
- контракционное кольцо, дистоция;
- дискоординированная родовая деятельность;
- сокращения матки в виде песочных часов;
- гипертоническая дисфункция матки;
- некоординированная деятельность матки;
- тетанические сокращения;
- дистоция матки без других указаний.

Слабость родовой деятельности (гипоактивность или инертность матки) — это состояние, при котором интенсивность, продолжительность и частота схваток недостаточны, поэтому сглаживание шейки матки, раскрытие шеечного канала и продвижение плода при его соответствии размерам таза происходят замедленными темпами.

Согласно международной классификации ВОЗ (1995) различают:
- **первичную слабость родовой деятельности** — отсутствие прогрессирующего раскрытия шейки матки (первичная гипотоническая дисфункция матки);
- **вторичную слабость родовой деятельности** — прекращение схваток в активной фазе родов (вторичная гипотоническая дисфункция матки);
- **другие виды слабости родовой деятельности:**
  - — атония матки;
  - — беспорядочные схватки;
  - — гипотоническая дисфункция матки без других указаний;
  - — слабые схватки;
  - — слабость родовой деятельности без других указаний.

В России пользуются следующей классификацией **слабости родовой деятельности**:
- первичная;
- вторичная;
- слабость потуг (первичная, вторичная).

akusher.ru

Стремительные роды — роды, которые сопровождаются чрезмерно сильной родовой деятельностью и продолжаются у первородящих менее 4 ч, у повторнородящих — менее 2 ч.

Гипертоническая дисфункция встречается реже, чем гипотоническая, но значительно чаще, чем диагностируется.

При дискоординации родовой деятельности смещается зона генерации и распространения импульсов водителя ритма из трубного угла на середину тела или на нижний сегмент матки. Миометрий теряет синхронность сокращения и расслабления отдельных участков матки.

akusher-lib.ru

Слабость родовой деятельности (первичная и вторичная)

Указатель описаний ЛС

Наркотические анальгетики
Тримеперидин
Анксиолитики
Диазепам
Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов
Дифенгидрамин
Витамины
Аскорбиновая кислота
Тиамин
ЛС для инфузионной терапии
Декстроза
Натрия хлорид
ЛС, улучшающие плацентарное кровообращение и обладающие утеротоническим действием
Мезодиэтилэтилендибензолсульфоната дикалия дигидрат[1]
Макро- и микроэлементы
Кальция глюконат
Кальция хлорид
Наркозные, ноотропные ЛС
Натрия оксибутират
Нейролептики
Дроперидол
Спазмолитические ЛС
Аминофиллин
Гиосцина бутилбромид
Дротаверин
Папаверин
Утеротонические ЛС
Динопрост
Динопростон
Метилэргометрин
Окситоцин
Холинолитики
Атропин

Первичная слабость родовой деятельности — это гипоактивность матки, которая возникает с самого начала родов и продолжается в течение периода раскрытия и до окончания родов.

Вторичная слабость родовой деятельности — состояние, возникающее после периода длительной хорошей родовой деятельности, при котором интенсивность, продолжительность и частота схваток недостаточны, поэтому сглаживание шейки матки, раскрытие шеечного канала и продвижение плода при его соответствии размерам таза происходят замедленными темпами.

Эпидемиология

Частота первичной слабости родовой деятельности составляет примерно 5% от общего числа родов.

Вторичная слабость родовой деятельности встречается в 2,4% родов.

Классификация

См. выше.

Этиология и патогенез

Первичная слабость родовой деятельности возникает в результате недостаточности импульсов, вызывающих, поддерживающих и регулирующих родовую деятельность, а также из-за неспособности матки воспринимать или отвечать достаточными сокращениями на эти импульсы.

К группе риска развития слабости родовой деятельности относятся беременные с наличием в анамнезе детских инфекций, позднего менархе, имеющие нарушения менструального цикла, инфантилизм, пороки развития матки, рубец на матке, воспалительные заболевания половых органов, аборты и большое количество родов, крупный плод, многоводие, многоплодие, миому матки, переношенную беременность, прикрепление плаценты в области дна матки, выраженное ожирение и другие нарушения обмена веществ, а также первородящие старше 30 лет. Причиной слабости

[1] ЛС, зарегистрированные в РФ: Сигетин.

akusher-lib.ru

родовой деятельности могут быть изменения функции центральной нервной системы в результате нервно-психического напряжения и неблагоприятных следовых реакций после перенесенных травм головного мозга, приводящие к нарушениям центральных механизмов регуляции родовой деятельности.

Причины **вторичной слабости родовой деятельности** разнообразны. Факторы, приводящие к первичной слабости родовой деятельности, могут быть причиной вторичной слабости, если они менее выражены и оказывают отрицательное действие лишь в конце периода раскрытия и в периоде изгнания.

Вторичная слабость чаще всего возникает при затянувшихся родах, неподатливых тканях родовых путей (вследствие незрелости и ригидности шейки матки, ее рубцовых изменений, стеноза влагалища, опухоли в малом тазу), тазовом предлежании плода, несвоевременном вскрытии плодного пузыря из-за чрезмерной плотности оболочек, нерациональном использовании обезболивающих и других ЛС, в результате значительных препятствий к родоразрешению: при крупном плоде, клинически узком тазе, гидроцефалии, неправильном вставлении головки, а также поперечном и косом положении плода.

В патогенезе слабости родовой деятельности важную роль играют снижение в организме уровня эстрогенной насыщенности, нарушение белкового (гипопротеинемия), углеводного, липидного и минерального обменов.

Клинические признаки и симптомы

Клиническая картина родов при **первичной слабости родовой деятельности** разнообразна. Схватки могут быть очень редкими, но удовлетворительной силы, достаточно частыми, но слабыми и короткими.

При слабости родовой деятельности схватки имеют малую интенсивность (ниже 30 мм рт. ст.) или низкую частоту (менее двух за 10 мин). Маточная активность меньше 100 ЕМ. Тонус матки обычно ниже, чем при нормальных родах (менее 8 мм рт. ст.). Сглаживание шейки матки и раскрытие маточного зева при слабости родовой деятельности замедлено (менее 1—1,2 см/ч). При первичной слабости родовой деятельности предлежащая часть (головка или ягодицы) длительно остается подвижной либо прижатой к входу в малый таз при соответствии его размерам. Продолжительность родов увеличивается, что приводит к утомлению роженицы. Нередко наблюдается несвоевременное излитие околоплодных вод, что способствует удлинению безводного промежутка, инфицированию половых путей роженицы и может закончиться асфиксией и гибелью плода.

Вторичная слабость родовой деятельности характеризуется большой длительностью родового акта, главным образом за счет периода изгнания. Схватки, бывшие вначале достаточно интенсивными, продолжительными и ритмичными, становятся слабее и короче, а паузы между ними увеличиваются. В ряде случаев схватки практически прекращаются. Продвижение плода по родовому каналу резко замедляется или прекращается. Роды затягиваются, что приводит к утомлению роженицы. Возможны хориоамнионит, асфиксия и гибель плода.

Если родовая деятельность резко ослабевает или прекращается, то раскрытие шейки матки не прогрессирует и края ее начинают отекать в результате ущемления между головкой плода и костями таза матери. Длительное неподвижное стояние предлежащей части в одной плоскости малого таза сопровождается сдавлением и анемизацией мягких тканей, что может привести к последующему возникновению мочеполовых и кишечно-половых свищей. Задержавшаяся в малом тазу головка плода, длительное время сдавливающая родовые пути, также подвергается неблагоприятному воздействию, что вызывает нарушение мозгового кровообращения и кровоизлияние в мозг, сопровождающееся не только асфиксией, но и парезами, параличами и даже гибелью плода.

В последовом и раннем послеродовом периодах у женщин со слабостью родовой деятельности нередко наблюдаются гипо- и атонические кровотечения, а также послеродовые инфекционные заболевания.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Первичную слабость родовой деятельности диагностируют на основании недостаточной маточной активности, снижения скорости сглаживания шейки и раскрытия маточного зева, длительного стояния предлежащей части плода во входе в малый таз и замедленного ее продвижения при соответствии размерам таза, увеличения продолжительности родов, утомления роженицы и страдания плода. Диагноз следует ставить в отсутствие динамики раскрытия шейки матки в течение 2 ч. Замедленное сглаживание шейки матки и раскрытие маточного зева четко видны при ведении партограммы.

Диагностика **вторичной слабости родовой деятельности** основывается на описанной выше клинической картине. Большую помощь при этом оказывают данные, полученные объективными методами регистрации (гистеро- и кардиотокография) в динамике родов, данные партограммы. Необходимо установить причину вторичной слабости, после чего решать вопрос о тактике ведения родов.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику **первичной слабости родовой деятельности** следует проводить с патологическим прелиминарным периодом, дистоцией шейки матки, дискоординированной родовой деятельностью, клиническим несоответствием между размерами таза матери и головки плода.

Вторичную слабость родовой деятельности очень важно дифференцировать от клинического несоответствия размеров таза матери и головки плода.

Клинические рекомендации

Лечение вторичной слабости родовой деятельности во многом сходно с лечением первичной слабости.

При вторичной слабости родовой деятельности, наступившей вследствие чрезмерной плотности плодных оболочек, показано их немедленное вскрытие — амниотомия.

Медикаментозный сон

Одним из методов борьбы с вторичной слабостью родовой деятельности в первом периоде родов традиционно является предоставление роженице медикаментозного сна-отдыха.

Премедикация:

***Дифенгидрамин**, 1% р-р, в/в или в/м 1 мл, однократно*

\+

***Тримепередин**, 2% р-р, в/в или в/м 1 мл, однократно.*

Через 15—20 мин после премедикации:

***Натрия оксибутират** в/в медленно 50—60 мг/кг.*

Сон наступает через 3—8 мин после введения ЛС и продолжается обычно в течение 2,5 ч.

Для отдыха роженицы также применяют:

***Атропина сульфат**, 0,1% р-р, в/м 1 мл, однократно*

\+

***Диазепам**, 0,5% р-р, в/м 2 мл, однократно*

\+

***Дифенгидрамин** 2% р-р, в/м 1 мл, однократно*

\+

***Дроперидол**, 0,25% р-р, в/м 1 мл, однократно*

\+

***Тримепередин**, 2% р-р, в/м 1 мл, однократно.*

После пробуждения необходимо следить за характером родовой деятельности. В случае ее недостаточности показана родостимуляция.

Энергетическое обеспечение организма в родах

Аскорбиновая кислота *в/в струйно* ***или*** *капельно 300 мг в 20 мл 10% р-ра декстрозы*

+

Кальция глюконат*, 10% р-р, в/в струйно 10 мл* ***или***
Кальция хлорид*, 10% р-р, в/в струйно медленно 10 мл*

+

Тиамина бромид *в/в струйно или капельно 50—100 мг в 20 мл 10% р-ра декстрозы.*

Данные ЛС применяют с началом первого периода родов каждые 4 ч.

Кроме того, вводят:

Мезодиэтилэтилендибензолсульфона та дикалия дигидрат (сигетин)*, 1% р-р, в/в капельно 2 мл в 300 мл 0,9% р-ра натрия хлорида каждые 6 ч.*

Терапия утеротоническими средствами

Окситоцин применяют **для лечения слабости родовой деятельности при открытии шейки матки больше 3—4 см**:

Окситоцин *в/в капельно (начиная с 6—8 капель/мин, с постепенным увеличением количества капель на 5 каждые 5—10 мин, но не более 40 капель/мин) 1 мл (5 ЕД) в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 5% р-ра декстрозы (концентрация окситоцина составляет 10 мЕД на 1 мл) до получения эффекта.*

Простагландины (ПГ) применяют **для созревания шейки матки или для лечения первичной слабости родовой деятельности**:

Динопрост (ПГ F2α) *в/в капельно (начиная со скорости 6—8 капель/мин; скорость введения зависит от получаемого эффекта и составляет в среднем 25—30 капель/мин) 5 мг в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 5% р-ра декстрозы, до получения эффекта* ***или***
Динопростон (ПГ Е2) *в/в капельно (начиная со скорости 6—8 капель/мин; скорость введения зависит от получаемого эффекта и составляет в среднем 25—30 капель/мин) 1 мг в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 5% р-ра декстрозы, до получения эффекта или внутрь 0,5 мг (при недостаточности сократительной активности матки дозу можно увеличить до 1 мг/ч) каждый час.*

Возможно комбинированное введение окситоцина (2,5 ЕД) и ПГ F2α (динопрост 2,5 мг); данное вмешательство применяют для родостимуляции при лечении первичной или вторичной слабости родовой деятельности.

В периоде изгнания при стоянии головки в узкой части полости малого таза или во входе в него вводят:

Окситоцин *п/к лобка 0,2 мл однократно.*

Утеротонические средства применяют также **с целью профилактики кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах** (вводят после рождения плечиков плода):

Метилэргометрин*, 0,02% р-р, в/в 1 мл в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 10—20 мл 40% р-ра декстрозы, однократно* ***или***
Окситоцин *в/в 5 ЕД в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 10—20 мл 10% р-ра декстрозы, однократно.*

Спазмолитическая терапия

Спазмолитические ЛС назначают **при развившейся родовой деятельности и открытии шейки матки на 3—4 см**:

Гиосцина бутилбромид *в/м, или в/в, или ректально 2,5 мл, однократно* ***или***
Дротаверин *в/м 2 мл, однократно* ***или***
Папаверина гидрохлорид *в/м 2 мл, однократно*

+

Тримепередин*, 2% р-р, 1 мл, однократно.*

Введение ЛС при необходимости повторяют через 3—4 ч.

Профилактика гипоксии плода

Мезодиэтилэтилендибензолсульфона та дикалия дигидрат*, 1% р-р, в/в капельно 2 мл в 300 мл 0,9% р-ра натрия хлорида каждые 6 ч*

+

+

Ингаляции *— вдыхание смеси воздуха с 60% кислорода (длительность ингаляции 20—30 мин).*

Эффективность оксигенотерапии в родах повышается на фоне в/в введения 5 мл 2,4% раствора аминофиллина в 20 мл 10% раствора декстрозы, оказывающего спазмолитическое и общее сосудорасширяющее действие. Через 15—20 мин после введения аминофиллина следует начать ингаляцию увлажненной воздушно-кислородной смеси.

Антибактериальная терапия

При признаках развивающейся инфекции, а также при безводном промежутке более 12 ч, если окончание родов не ожидается в ближайшие 1—1,5 ч, показаны антибиотики широкого спектра действия.

Родоразрешение

В отсутствие эффекта от консервативных мероприятий в течение 2 ч при наличии условий показано оперативное родоразрешение (наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция плода, извлечение плода за тазовый конец и др.).

Если продвижение головки, стоящей на тазовом дне, задерживается из-за ригидной или высокой промежности, производят перинео- или эпизиотомию.

При отсутствии условий для родоразрешения через естественные родовые пути следует выполнить кесарево сечение. При наличии инфекции методом выбора является экстраперитонеальное кесарево сечение с последующим введением антибиотиков.

С целью профилактики кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах необходимо вводить утеротонические средства:

Метилэргометрин*, 0,02% р-р, в/в 1 мл в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 10—20 мл 10% р-ра декстрозы, однократно после прорезывания теменных бугров головки плода*
или
Окситоцин *в/в 5 ЕД в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 10—20 мл 10% р-ра декстрозы, однократно.*

Оценка эффективности лечения

Лечение слабости родовой деятельности считается эффективным, если интенсивность схваток составляет более 30 мм рт. ст., продолжительность схваток более 60 сек, количество схваток за 10 мин составляет 4—4,5, маточная активность более 150 единиц Монтевидео (ЕМ) и скорость раскрытия шейки матки в латентной фазе составляет 0,5 см/ч, а в активной — 1,5—2 см/ч.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Родостимуляция должна использоваться с осторожностью, под контролем состояния плода и с учетом противопоказаний. Чрезмерное применение родостимуляции может привести к развитию дискоординированной или бурной родовой деятельности, гипоксии плода, отслойке плаценты. Применение **тримеперидина** может вызвать угнетение дыхания у новорожденного, поэтому ряд исследователей не рекомендуют применять наркотические анальгетики в родах.

Ошибки и необоснованные назначения

Если после предоставления лечебного сна-отдыха родовая деятельность не восстановилась, показаны утеротонические средства. При этом следует учитывать **противопоказания к родостимуляции**:

- несоответствие между размерами плода и таза роженицы (анатомически и клинически узкий таз);
- наличие рубца на матке после перенесенных операций (кесарево сечение, миомэктомия и др.);
- многорожавшие (более 3 родов);
- утомление роженицы;
- неправильные положения и предлежания плода;
- внутриутробное страдание плода;
- дистоция, атрезия шейки матки и рубцовые изменения;

Mushenin.ru

- непереносимость или аллергические реакции на утеротонические ЛС.

Если введение окситоцина в течение 2 ч не усиливает сокращения матки и не способствует увеличению раскрытия шейки матки, то дальнейшая или повторная инфузия его нецелесообразна. В этом случае можно прибегнуть к сочетанному введению ПГ или поставить вопрос о кесаревом сечении.

Применять медикаментозные схемы стимуляции одну за другой без предварительного отдыха роженицы не следует.

При слабости родовой деятельности, сочетающейся с другой патологией (тазовое предлежание, внутриутробное страдание плода, отягощенный акушерский анамнез, пожилой возраст роженицы, множественная миома матки и др.), и в отсутствие условий для родоразрешения через естественные родовые пути показано кесарево сечение.

Прогноз

Благоприятный.

akusher-lib.ru

Слабость потуг

Указатель описаний ЛС

Витамины
Аскорбиновая кислота
ЛС для инфузионной терапии
Декстроза
Натрия хлорид
ЛС, улучшающие плацентарное кровообращение и обладающие утеротоническим действием
Мезодиэтилэтилендибензолсульфоната дикалия дигидрат[1]
Макро- и микроэлементы
Кальция глюконат
Кальция хлорид
Спазмолитические ЛС
Аминофиллин
Утеротонические ЛС
Динопрост
Динопростон
Метилэргометрин
Окситоцин

Слабость потуг характеризуется их недостаточностью вследствие слабости мышц брюшного пресса или утомления.

Классификация

Слабость потуг подразделяется на **первичную** и **вторичную**.

Этиология и патогенез

Первичная слабость потуг наблюдается при перерастяжении матки и слабости мускулатуры брюшного пресса.

Вторичная слабость потуг наблюдается при утомлении мускулатуры и общей усталости роженицы при преодолении препятствий со стороны родовых путей.

Первичная слабость потуг характерна для многорожавших женщин с чрезмерно растянутыми и расслабленными брюшными мышцами, при инфантилизме, ожирении, отвислом животе, а также при дефектах брюшной стенки в виде грыжи белой линии живота, пупочной и паховой грыж, при миастении, повреждениях позвоночника, после перенесенного полиомиелита. Тормозит развитие потуг переполнение мочевого пузыря, кишечника и желудка.

Отрицательные эмоции, страх перед родами в периоде изгнания у первородящих женщин также нередко сопровождаются слабостью потуг.

Первичная слабость потуг может быть результатом расстройств иннервации вследствие органических поражений ЦНС (полиомиелит, последствия травмы головного мозга и позвоночника, генерализованная форма миастении, рассеянный склероз и др.). Часто первичная слабость потуг возникает при первичной и вторичной слабости родовой деятельности вследствие недостаточности рефлекторных реакций в результате отсутствия должного давления предлежащей части на нервные окончания в малом тазу.

Развитию вторичной слабости потуг способствуют перенесенные тяжелые экстрагенитальные заболевания, крупные размеры плода, преждевременное начало потуг. Она может возникнуть рефлекторно при сильных болях, обусловленных сдавлением кишечных петель между передней брюшной стенкой и маткой, а также при проведении эпидуральной аналгезии.

[1] ЛС, зарегистрированные в РФ: Сигетин.

akusherstvo.ru

Клинические признаки и симптомы

Клинически слабость потуг выражается в удлинении периода изгнания. Потуги становятся кратковременными, слабыми и редкими. Продвижение предлежащей части плода задерживается или приостанавливается. Плоду угрожают асфиксия и гибель.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливают на основании клинической картины и данных гистерографии. При гистерографии отмечается низкая амплитуда сокращения матки и поперечно-полосатой мускулатуры.

Дифференциальный диагноз

Дифференцировать слабость потуг следует от вторичной слабости родовой деятельности и клинического несоответствия размеров таза матери и головки плода.

Клинические рекомендации

При слабости потуг используют стимулирующие матку средства (окситоцин в/в). При несостоятельности брюшного пресса с осторожностью используют бинт Вербова или его заменители из простыни. По показаниям производят перинео- или эпизиотомию. В случае безуспешности перечисленных мероприятий и наличия показаний к родоразрешению (асфиксия плода, хориоамнионит, затянувшийся период изгнания) накладывают акушерские щипцы или вакуум-экстрактор.

Энергетическое обеспечение организма в родах

Аскорбиновая кислота *в/в струйно или капельно 300 мг в 20 мл 10% р-ра декстрозы*

+

Кальция глюконат, *10% р-р, в/в струйно 10 мл* ***или***

Кальция хлорид, *10% р-р, в/в струйно медленно 10 мл*

+

Мезодиэтилэтилендибензолсульфоната дикалия дигидрат, *1% р-р, 2 мл в 300 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно, однократно.*

Терапия утеротоническими средствами

Окситоцин *в/в капельно (начиная с 6—8 капель/мин, с постепенным увеличением количества капель на 5 каждые 5—10 мин, но не более 40 капель/мин) 1 мл (5 ЕД) в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 5% р-ра декстрозы (концентрация окситоцина составляет 10 мЕД на 1 мл)* ***или***

Динопрост (ПГ F2α) *в/в капельно (начиная со скорости 6—8 капель/мин; скорость введения зависит от получаемого эффекта и составляет в среднем 25—30 капель/мин) 5 мг в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 5% р-ра декстрозы, до получения эффекта* ***или***

Динопростон *в/в капельно (начиная со скорости 6—8 капель/мин; скорость введения зависит от получаемого эффекта и составляет в среднем 25—30 капель/мин) 1 мг в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 5% р-ра декстрозы, до получения эффекта.*

Возможно комбинированное введение окситоцина (2,5 ЕД) и ПГ F2α 2,5 мг.

Утеротонические средства применяют также **с целью профилактики кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах** (вводят после прорезывания теменных бугров головки плода):

Метилэргометрин, *0,02% р-р, в/в 1 мл в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 10—20 мл 10% р-ра декстрозы, однократно* ***или***

Окситоцин *в/в 5 ЕД в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 10—20 мл 40% р-ра декстрозы, однократно.*

Профилактика гипоксии плода

> ***Ингаляции*** *— вдыхание смеси воздуха с 60% кислорода (длительность ингаляции 20—30 мин).*

Эффективность оксигенотерапии в родах повышается на фоне применения аминофиллина, оказывающего спазмолитическое и общее сосудорасширяющее действие:

> ***Аминофиллин****, 2,4% р-р, в/в 5 мл в 20 мл 10% р-ра декстрозы, однократно.*

Через 15—20 мин после введения аминофиллина следует начать ингаляцию увлажненной воздушно-кислородной смеси.

Оценка эффективности лечения

Ответ матки на в/в введение синтетического окситоцина наступает через 3—5 мин, а устойчивый уровень его в плазме наблюдается примерно через 40 мин.

Дозу утеротонических средств уменьшают при частоте потуг больше 5 за 10 мин или 7 за 15 мин, а также при длительности схваток более 90 сек и при изменении сердцебиения плода. Введение утеротонических средств прекращают при гиперстимуляции матки.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Родостимуляцию необходимо проводить с осторожностью, под контролем состояния плода и с учетом противопоказаний. Чрезмерное применение родостимуляции может привести к развитию дискоординированной или бурной родовой деятельности, гипоксии плода, отслойке плаценты.

Ошибки и необоснованные назначения

Если введение окситоцина и/или ПГ в течение 1 ч не усиливает сокращения матки, то дальнейшая стимуляция потуг нецелесообразна. В этом случае при наличии условий накладывают щипцы или вакуум-экстрактор.

Прогноз

Благоприятный.

akusher.lib.ru

Стремительные роды

Указатель описаний ЛС

Наркотические анальгетики
Тримеперидин
β-адреномиметики
Гексопреналин
■Гинипрал.....690
*Тербуталин***
Фенотерол
Блокаторы кальциевых каналов
Верапамил
Витамины и витаминоподобные вещества
Аскорбиновая кислота
Кокарбоксилаза
ЛС для ингаляционного наркоза
Галотан
Спазмоанальгетики
Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид
Утеротонические ЛС
Метилэргометрин
Окситоцин

Стремительные роды — роды, которые сопровождаются чрезмерно сильной родовой деятельностью и продолжаются у первородящих менее 4 ч, у повторнородящих — менее 2 ч.

Эпидемиология

Частота стремительных родов составляет 0,8%.

Этиология и патогенез

Причина стремительных родов неясна. Стремительные роды часто встречаются у повторнородящих женщин с повышенной возбудимостью нервной системы (неврастения, истерия, тиреотоксикоз и т.п.).

Чрезмерное усиление родовой деятельности зависит от нарушений кортиковисцеральной регуляции, при которых импульсы, поступающие из матки рожающей женщины в подкорку, не регулируются в должной степени корой головного мозга.

Вследствие нарушения механизма обратной связи между корой и подкоркой в организме роженицы усиливается образование таких контрактильных веществ, как окситоцин, адреналин, ацетилхолин, которые оказывают мощное воздействие на сократительную функцию маточной мускулатуры.

Клинические признаки и симптомы

Для стремительных родов характерно внезапное и бурное начало родовой деятельности. Очень сильные схватки следуют одна за другой через короткие паузы и быстро приводят к полному раскрытию маточного зева. После излития вод немедленно начинаются бурные и стремительные потуги. Времени для восстановления энергетических процессов в матке недостаточно. Подобное течение родов угрожает матери опасностью преждевременной отслойки плаценты, часто сопровождается глубокими разрывами шейки матки, влагалища, пещеристых тел клитора, промежности и может вызвать кровотечение, опасное для здоровья и жизни женщины. Быстрое опорожнение матки может привести к ее атонии, реже — к эмболии околоплодными водами. В связи с травмами при стремительных родах в послеродовом периоде часто возникают инфекционные заболевания.

akushinfo.ru

Вследствие чрезмерной сократительной активности матки нарушается маточно-плацентарное кровообращение, и как следствие возникают расстройства газообмена у плода (гипоксия). При быстром продвижении головки плода через естественные родовые пути она не успевает конфигурироваться и подвергается быстрому и сильному сдавлению, что нередко приводит к травме и внутричерепным кровоизлияниям, разрыву мозжечкового намета и повреждению черепа. Стремительные роды часто происходят дома, на улице, в машине, что создает трудности в оказании помощи.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставят на основании клинической картины и данных гистерографии.

При ведении стремительных родов требуется тщательное мониторное наблюдение за характером сократительной деятельности матки и сердцебиением плода. Динамику раскрытия маточного зева следует контролировать ведением партограммы.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику проводят с быстрыми родами и дискоординацией родовой деятельности.

Клинические рекомендации

Токолитическая терапия

Для снятия чрезмерно сильных схваток следует проводить токолиз β-адреномиметиками до нормализации родовой деятельности:

> ***Гексопреналин*** *в/в капельно (начиная с 5—8 капель/мин, постепенно увеличивая дозу) 50 мг в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или в 500 мл 5% р-ра декстрозы, до нормализации родовой деятельности* ***или***
>
> ***Тербуталин*** *в/в капельно (начиная с 5—8 капель/мин, постепенно увеличивая дозу) 50 мг в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или в 500 мл 5% р-ра декстрозы, до нормализации родовой деятельности* ***или***
>
> ***Фенотерол*** *в/в капельно (начиная с 5—8 капель/мин, постепенно увеличивая дозу) 0,5 мг в 250—500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 250—500 мл 5% р-ра декстрозы, до нормализации родовой деятельности.*

Для нивелирования побочных эффектов токолитиков (аритмии, артериальной гипертонии, периферической вазодилатации) у матери:

> ***Верапамил*** *внутрь, дозу подбирают индивидуально в зависимости от выраженности симптомов и соответственно дозировке токолитиков или 25% р-р, в/в струйно медленно (в течение 30—60 сек) или капельно со скоростью 0,005 мг/кг/мин 2—4 мл (5—10 мг), однократно.*

Наркоз, спазмолитическая и анальгетическая терапия

При неэффективности применения β-адреномиметиков **для прекращения родовой деятельности** можно использовать наркоз:

> ***Галотан ингаляционно****, начиная с концентрации 0,5 об.% (с кислородом), увеличивая концентрацию до 3—4 об.% в течение 1,5—3 мин.*

С этой целью, а также **для купирования боли** эффективно в/в введение анальгетиков и спазмоанальгетиков:

> ***Метамизол натрия /питофенон/ фенпивериния бромид*** *в/в 5 мл каждые 4 ч* ***или***
>
> ***Тримеперидин****, 2% р-р, в/в 1 мл, однократно.*

Рекомендуется укладывать роженицу на бок, противоположный позиции плода, и принимать роды в этом положении.

Профилактика гипоксии плода

> ***Аскорбиновая кислота****, 5% р-р, в/в 4 мл в 20 мл 40% р-ра декстрозы*
>
> +

+

Кокарбоксилаза *в/в 50 мг в 20 мл 40% р-ра декстрозы*

Терапия утеротоническими ЛС

С целью профилактики кровотечения **в последовом и раннем послеродовом периодах** необходимо после прорезывания теменных бугров головки плода вводить утеротонические средства:

Метилэргометрин, *0,02% р-р, в/в 1 мл в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 10—20 мл 40% р-ра декстрозы, однократно*

±

Окситоцин *в/в 5 ЕД в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 10—20 мл 40% р-ра декстрозы, однократно.*

Оценка эффективности лечения

Через 5—10 мин после начала в/в введения β-адреномиметиков отмечаются значительное уменьшение болей, снижение сократительной активности матки, а через 30—40 мин можно достичь нормализации родовой деятельности.

Ошибки и необоснованные назначения

Следует учитывать, что опиоидные анальгетики быстро проникают через плацентарный барьер. При наступлении родов в течение 1,5—2 ч после введения указанных средств ребенок может родиться в состоянии наркотической депрессии. Применение **тримеперидина (промедол)** может вызвать угнетение дыхания у новорожденного, поэтому ряд исследователей не рекомендуют применять наркотические анальгетики в родах.

При наличии в анамнезе беременной стремительных родов показана госпитализация в родильный дом до наступления родовой деятельности. Если предыдущие беременности заканчивались стремительными родами с неблагоприятным исходом для плода, необходимо своевременно решить вопрос о плановом кесаревом сечении в интересах плода.

Прогноз

Благоприятный.

akusher-ru.com

Дискоординированная родовая деятельность

Указатель описаний ЛС

Анальгетики
Метамизол натрий
Тримеперидин
Спазмолитические ЛС
Гиосцина бутилбромид
Дротаверин
Витамины и витаминоподобные вещества
Аскорбиновая кислота
Кокарбоксилаза
ЛС для ингаляционного наркоза
Галотан

Эпидемиология

Частота дискоординации родовой деятельности составляет 1 – 3%.

Этиология и патогенез

Причиной могут быть пороки развития матки (двурогая, седловидная, перегородка в матке), дистоция шейки матки (ригидность, рубцовые изменения, атрезия), нарушение иннервации, а также поражения матки вследствие воспалительных, дегенеративных процессов и новообразований (миома). В результате этого в измененных участках снижена способность нервно-мышечного аппарата матки к восприятию раздражения или же изменная мускулатура теряет способность отвечать на получаемые импульсы нормальными сокращениями. Развитию дискоординации родовой деятельности способствует повышенная возбудимость нервной системы, страх перед родами.

Клинические признаки и симптомы

Схватки частые, ритм неравномерный, амплитуда сокращения дна матки значительно меньше, чем в нижнем сегменте. Несмотря на регулярные, частые и сильные болезненные схватки, раскрытие маточного зева происходит очень медленно или же, достигнув 4–5 см, дальше не прогрессирует, при правильных соотношениях между размерами таза роженицы и плода, плод почти не продвигается по родовым путям.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставят на основании клинической картины и данных гистерографии.

При ведении родов, осложнившихся дискоординацией родовой деятельности, требуется тщательное мониторное наблюдение за характером сократительной деятельности матки и сердцебиением плода. Динамику раскрытия маточного зева следует контролировать ведением партограммы.

akusher.ru

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику проводят с быстрыми родами и слабостью родовой деятельности.

Клинические рекомендации

Лечение заключается в использовании седативных, спазмолитических средств, при утомлении роженицы используют акушерский наркоз. Оптимальным методом лечения является применение перидуральной аналгезии, в этом случае роды ведут совместно с анестезиологом.

***Тримеперидин**, 2% р-р, в/м 1 мл, однократно*

±

***Метамизол натрий**, 50% р-р, в/в 2 мл каждые 4—5 ч, длительность терапии зависит от клинической ситуации*

или

***Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид** в/м или в/в 5 мл каждые 4 ч, длительность терапии зависит от клинической ситуации.*

Седативные ЛС

***Диазепам** 10мг (2мл) в/м.*

Перидуральная аналгезия

Лидокаина гидрохлорид** перидурально 20—40 мг, затем каждые 30 мин добавлять 20—30 мг **или

***Ропивакаин** перидурально 20—40 мг, затем каждые 30 мин добавлять 20—30 мг.*

Спазмолитическая терапия

Гиосцина бутилбромид** ректально 1 свеча каждые 4 ч, при активной родовой деятельности **или

***Дротаверин**, 2% р-р, в/в 2 мл каждые 3—4 ч, при активной родовой деятельности*

или

***Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид** в/м или в/в 5 мл каждые 4 ч, при активной родовой деятельности.*

При выраженной дискоординации, сопровождающейся болевым синдромом, для прекращения родовой деятельности можно использовать наркоз:

***Галотан** ингаляционно, начиная с концентрации 0,5 об.% (с кислородом), увеличивая концентрацию до 3—4 об.% в течение 1,5—3 мин.*

Оценка эффективности лечения

Через 20—30 мин после начала перидуральной аналгезии, использования спазмолитических и седативных препаратов отмечается значительное уменьшение болей, дискоординированных сокращений матки, а через 30—40 мин можно достичь нормализации родовой деятельности.

Ошибки и необоснованные назначения

Применение утеротонических средств ошибочно, т.к. это еще больше нарушает сократительную деятельность, создает опасность возинкновения тетании матки, развития гипоксии плода, родовой травмы плода.

Прогноз

Благоприятный.

Глава 7. Оперативное родоразрешение

Кесарево сечение 152
Наложение акушерских щипцов.... 155
Вакуум-экстракция плода..... 157

Предметом оперативного акушерства служат операции, выполняемые в связи с патологическим течением беременности, родов и послеродового периода.

Цели этих операций различны и могут быть направлены на исправление положения плода, ускорение течения и окончания родового акта, разрушение плода, остановку кровотечения, возникшего в связи с беременностью, родами и послеродовым периодом.

Перед тем как приступить к оперативному вмешательству, необходимо тщательно изучить акушерскую ситуацию и решить вопрос, не является ли предполагаемая операция более опасной, чем само осложнение, для устранения которого она предпринимается. Врач должен обосновать необходимость оперативного вмешательства, установить показания и соблюдать необходимые условия для выполнения операции. Показания к операции диктуются интересами матери и плода. Частота оперативного родоразрешения во многом зависит от типа акушерского стационара и контингента беременных.

Одной из наиболее распространенных родоразрешающих операций в современном акушерстве является кесарево сечение. Расширению показаний к этому вмешательству способствует развитие и совершенствование акушерской науки, анестезиологии, реаниматологии, неонатологии, службы переливания крови, применение современного шовного материала и антибиотиков широкого спектра действия. Также из родоразрешающих операций в настоящее время заслуживают внимания наложение акушерских щипцов и вакуум-экстрактора.

акушерство

Кесарево сечение

Указатель описаний ЛС

Противомикробные ЛС
Амоксициллин/клавулановая кислота
Цефоперазон/сульбактам
Метронидазол
Цефазолин
Цефотаксим
Седативные ЛС
Диазепам
Утеротонические ЛС
Метилэргометрин
Окситоцин

Кесарево сечение — хирургическая операция, при которой плод и послед извлекают через разрез брюшной стенки и матки. Проведение кесарева сечения, как и любой другой операции, должно быть обосновано, т.е. иметь медицинские показания, которые определяются состоянием беременной и плода.

Частота кесарева сечения и у нас в стране, и за рубежом неуклонно растет и колеблется от 12 до 50%.

Выделяют следующие **виды кесарева сечения**:
- трансперитонеальное кесарево сечение;
- экстраперитонеальное кесарево сечение (применяется редко, в основном при амнионите во избежание инфицирования брюшной полости).

Показания

Основные показания во время беременности:
- предлежание плаценты;
- несостоятельность рубца на матке;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты с кровотечением;
- тяжелый гестоз, не поддающийся консервативному лечению;
- фетоплацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода;
- поперечное положение плода;
- анатомически узкий таз II—III степени;
- рубцовые изменения шейки матки, влагалища и промежности;
- тяжелая экстрагенитальная патология (осложненная миопия, болезни сердечно-сосудистой системы с явлениями декомпенсации);
- многоплодная беременность;
- беременность после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона;
- множественная миома матки больших размеров.

Показания во время родов:
- клинически узкий таз;
- аномалии родовой деятельности;
- острая гипоксия плода.
- угрожающий или начавшийся разрыв матки
- предлежание или выпадение петель пуповины

Сочетанные показания являются совокупностью различных акушерских или экстрагенитальных осложнений во время беременности или в родах, которые

akusher-lib.ru

создают реальную угрозу для здоровья или жизни матери и плода при родоразрешении через естественные родовые пути.

Кроме медицинских показаний существуют немедицинские факторы, которые оказывают влияние на выбор абдоминального родоразрешения. К ним относятся возраст беременной старше 30 лет, настойчивое желание женщины, социально-экономическое положение, влияние «оборонительной» медицины, национальная традиция, статус лечебного учреждения и т.д.

Противопоказания

Противопоказаниями к кесареву сечению являются неблагоприятное состояние плода (внутриутробная гибель, глубокая недоношенность, пороки плода, несовместимые с жизнью). Однако эти противопоказания не имеют значения при наличии витальных показаний, обусловленных состоянием матери (кровотечение, разрыв матки).

Подготовка

Кесарево сечение производят в плановом порядке и в родах. В первом случае накануне операции дают легкий обед, вечером — сладкий чай. Очистительная клизма вечером и утром за 2 ч до операции. **Накануне операции на ночь** назначают снотворные и седативные ЛС:

Диазепам *внутрь 5 мг на ночь, однократно.*

Необходимо подробно информировать пациентку о характере операции, анестезиологическом пособии и получить ее письменное согласие.

Анестезия может быть общая (обычно комбинированный наркоз) или региональная (спинномозговая или эпидуральная).

Техника вмешательства

Рассечение передней брюшной стенки производится следующими способами:

- продольным нижнесрединным разрезом;
- поперечным надлобковым по Пфанненштилю;
- по Joel—Cohen.

Для рассечения матки применяются следующие разрезы:

- поперечный разрез в нижнем сегменте матки;
- истмико-корпоральный разрез;
- корпоральный разрез (редко).

Извлечение плода следует производить бережно за головку или за тазовый конец (в зависимости от предлежания). При затрудненном извлечении головку плода извлекают по ложке щипцов.

После извлечения плода **для уменьшения величины кровопотери** вводят:

Метилэргометрин*, 0,02% р-р, в мышцу матки 1 мл или в/в, однократно*

+

Окситоцин *в/в капельно 5 ЕД на 400мл 0,9% р-ра NaCl, однократно.*

После отделения плаценты необходимо произвести ручное обследование полости матки для диагностики подслизистой миомы, пороков развития матки или для удаления остатков плодного яйца.

Техника наложения швов:

- однорядный непрерывный или узловой шов или двухрядный непрерывный или узловой шов;
- перитонизация за счет пузырно-маточной складки.

Возможные осложнения и их профилактика

Результаты операции кесарева сечения зависят от:

- своевременности выполнения;
- методики и объема оперативного вмешательства;
- состояния здоровья женщины;
- анестезиологического и медикаментозного обеспечения;
- шовного материала;
- квалификации хирурга и т.д.

Осложнения возможны на всех этапах проведения операции:

- кровотечение из сосудов передней брюшной стенки (сосудов подкожно-жировой клетчатки, мышечного слоя — *a. nutriciae, a. epigastrica superficialis*);
- кровотечение, которое возникает при рассечении матки;
- ранение соседних органов (мочевой пузырь, мочеточник, кишечник);
- ранение предлежащей части плода;
- затруднения и осложнения при выведении головки плода;
- пришивание верхнего края разреза нижнего сегмента матки к задней стенке матки, которую ошибочно принимают за нижний край раны;
- осложнения анестезии;
- гематометра;
- кровотечение в раннем послеоперационном периоде;
- образование подкожных, межмышечных и подапоневротических гематом и кровотечения в послеоперационном периоде.

В послеоперационном периоде возможны следующие осложнения:

- эндометрит;
- перитонит;
- инфицирование раны;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- тромбоз глубоких вен.

Для профилактики гнойно-воспалительных осложнений антибактериальные ЛС вводят за 30 мин до операции или сразу же после пережатия пуповины. В группе высокого риска инфекционных осложнений возможно повторное профилактическое введение антибиотика через 6, 12 или 24 ч после родоразрешения:

Амоксициллин/клавуланат *в/в 1,2 г 3 р/сут* ***или***
Ампициллин *в/в 1,5 г/ 3 р/сут* ***или***
Цефазолин *в/в 1 г 3 р/сут* ***или***
Цефотаксим *в/в 1 г 3 р/сут* ***или***
Цефуроксим *в/в 1,5 г 3 р/сут* ***или***
Метронидазол *в/в кап со скор 5 мл/мин 500 мг × 2 р/сут* ***или***
Цефоперазон/Сульбактам *1 г × 2 р в/в.*

В ходе выполнения абдоминального родоразрешения возникают условия, приводящие к потере крови в результате операционной травмы матки при рассечении ее стенки, вследствие снижения тономоторной функции матки, варикозного расширения вен матки, попадания в общий кровоток элементов плодного яйца, богатых тромбопластическими веществами, изменяющими местный и общий гемостаз, а также под влиянием анестетиков. Величина нормальной кровопотери варьирует в пределах от 500 до 1000 мл, в среднем составляет 800 мл. Кровопотеря более 1000 мл считается патологической, при этом требуется ее возмещение. Адекватное восполнение кровопотери в ходе операции необходимо проводить с учетом особенностей гемодинамики и состояния системы гемостаза. Высокоэффективным методом восполнения ОЦК является реинфузиия эритроцитов.

Выбор объема инфузионно-трансфузионной терапии, скорости введения ЛС и соотношения компонентов проводят с учетом исходного состояния роженицы, наличия осложнений беременности и родов, показаний к операции, вида анестезиологического пособия, величины кровопотери и объема оперативного вмешательства.

Прогноз

В целом прогноз при проведении операции кесарева сечения благоприятный.

Наложение акушерских щипцов

Акушерские щипцы — инструмент, предназначенный для извлечения за головку живого плода через естественные родовые пути при необходимости срочного родоразрешения.

Частота применения акушерских щипцов составляет в настоящее время 0,4—1%.

Существует несколько видов акушерских щипцов:

- высокие щипцы — в настоящее время не применяются;
- полостные щипцы;
- выходные щипцы.

Показания

Показания к наложению акушерских шипцов:

- обусловленные состоянием матери (экстрагенитальная патология, тяжелый гестоз, слабость родовой деятельности);
- обусловленные состоянием плода (гипоксия плода);
- сочетанные показания.

Условия, необходимые для наложения акушерских щипцов:

- наличие живого плода;
- полное раскрытие маточного зева;
- отсутствие плодного пузыря;
- стояние головки плода в полости малого таза или на выходе;
- наличие соответствия между размерами таза и головкой плода;
- опорожненность мочевого пузыря;
- владение техникой наложения акушерских щипцов;
- адекватное обезболивание.

Противопоказания

- Мертвый плод.
- Неполное раскрытие маточного зева.
- Гидроцефалия и анэнцефалия.
- Разгибательные предлежания плода.
- Высокое прямое стояние стреловидного шва (задний вид).
- Анатомически (II—III степени сужения) и клинически узкий таз.

akusher.lib.ru

- Глубоко недоношенный плод.
- Тазовое предлежание.

Подготовка

- Опорожнение мочевого пузыря.
- Обработка наружных половых органов.
- Обезболивание (местное, эпидуральная анестезия, в/в наркоз).
- При операции необходимо присутствие анестезиолога и неонатолога.

Техника вмешательства

При выполнении этой операции необходимо соблюдать **3 тройных правила**:
- левая ложка вводится в левую половину таза матери левой рукой акушера, также правая ложка — правой рукой в правую половину таза;
- бипариетальное расположение ложек на головке плода;
- три позиции влечения: книзу, на себя, кверху.

Наложение акушерских щипцов производится в **4 этапа**:
- введение и размещение ложек;
- замыкание ложек и пробная тракция;
- собственно тракции и извлечение;
- снятие ложек с головки.

С целью уменьшения травматизации промежности необходимо произвести своевременное рассечение промежности (эпизиотомия, перинеотомия). При наложении полостных щипцов рекомендуется произвести ручное обследование стенок послеродовой матки с последующим введением антибиотиков широкого спектра действия.

Возможные осложнения и их профилактика

Осложнения у матери:
- соскальзывание щипцов;
- неудавшаяся попытка наложения щипцов;
- разрывы промежности, глубокие разрывы влагалища, больших и малых половых губ, клитора, шейки матки, нижнего сегмента матки, мочевого пузыря, уретры, прямой кишки, симфиза, расхождение крестцово-подвздошного сочленения.

Осложнения у плода:
- повреждение головки плода (разрывы кожных покровов, ссадины, кровоподтеки);
- кефалогематома;
- кровоизлияния в сетчатку глаза;
- перелом костей черепа;
- внутричерепные кровоизлияния;
- повреждения лицевого нерва.

Прогноз

При правильном выполнении данной операции по показаниям с учетом противопоказаний прогноз благоприятный.

акушер.ru

Вакуум-экстракция плода

Указатель описаний ЛС

Метилэргометрин
Окситоцин

Вакуум-экстракция плода — извлечение живого плода во время родов с помощью специального аппарата — вакуум-экстрактора, чашечка которого присасывается к предлежащей части плода (головке) за счет разрежения воздуха. Потуги при вакуум-экстракции плода не исключаются.

В нашей стране вакуум-экстракция плода используется при 0,12—0,2% всех родов, и в последнее время отмечается все более редкое ее применение в связи с расширением показаний к кесареву сечению в интересах плода.

Показания

Показания к наложению вакуум-экстрактора:
- слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной терапии;
- низкое поперечное стояние стреловидного шва;
- начавшаяся острая гипоксия плода.

Условия, необходимые для наложения вакуум-экстрактора:
- живой плод;
- полное раскрытие маточного зева;
- отсутствие плодного пузыря;
- нахождение головки плода в широкой или узкой части полости малого таза;
- соответствие между размерами малого таза и головкой плода;
- точное знание топографических соотношений в малом тазу в момент наложения вакуум-экстрактора;
- опорожненный мочевой пузырь.

Противопоказания

- Мертвый плод.
- Неполное раскрытие маточного зева.
- Гидроцефалия, анэнцефалия.
- Разгибательные предлежания и высокое прямое стояние стреловидного шва.
- Анатомически (II—III степени сужения) и клинически узкий таз.
- Глубоко недоношенный плод.
- Высокое расположение головки (прижата, стоит малым или большим сегментом во входе в таз).

akusher-lib.ru

- Заболевания матери, при которых требуется выключение потуг (гестоз, преэклампсия, эклампсия, гипертоническая болезнь, пороки сердца с явлениями декомпенсации и др.).

Подготовка

Перед операцией опорожняют мочевой пузырь с помощью эластического катетера.

Ингаляционный и в/в наркоз противопоказаны, т.к. роженица должна тужиться при экстракции. Для обезболивания, особенно у первородящих, показано проведение двусторонней новокаиновой анестезии срамных нервов, что также способствует расслаблению мышц промежности. Возможно применение перидуральной анестезии. Непосредственно перед операцией производят влагалищное исследование для выяснения акушерской ситуации.

Техника вмешательства

Правой рукой под контролем пальцев левой руки вводят во влагалище боковой стороной чашечку № 5—7 в зависимости от емкости влагалища и высоты промежности. Очень важно правильно фиксировать чашечку на головке плода. Прикрепление чашечки на 1 см кпереди от малого родничка способствует сгибанию головки и правильному механизму родов. Расположение чашечки на границе между малым и большим родничком способствует разгибанию при тракции. При фиксации чашечки сбоку от стреловидного шва возникает асинклитическое вставление головки.

После того как чашечка подведена к головке, надо убедиться, что не захвачены края шейки или стенка влагалища, затем следует прижать чашечку к головке и создать отрицательное давление 520 мм рт. ст. (0,7—0,8 кг/см^2). При этом под колпачком чашечки на головке образуется родовая опухоль («шиньон»), за счет которой удерживается чашечка. Слишком быстрое создание вакуума может вызвать образование кефалогематомы. В настоящее время целесообразно использовать вакуум-экстрактор Kiwi с эластической чашечкой и ручным созданием необходимого вакуума.

Во время тракций происходит ротация головки в нужном направлении.

Перед прорезыванием теменных бугров следует произвести рассечение промежности (срединно-латеральная эпизиотомия). При прорезывании теменных бугров чашечку отделяют от головки после ликвидации вакуума. Затем головку выводят ручными приемами. Длительность операции не должна превышать 15—20 мин, т.к. нарастает риск кровоподтека, образования кефалогематомы, травмирования головного мозга.

Неэффективность вакуум-экстракции наблюдается в 1—27% случаев. После операции наложения вакуум-экстрактора, особенно если операция была трудной, показаны ручное отделение последа и контрольное обследование стенок матки для оценки ее целостности. Во всех случаях после вакуум-экстракции плода показан осмотр шейки матки и влагалища при помощи зеркал, а при нарушении их целостности необходимо наложение швов.

Возможные осложнения и их профилактика

Осложнения во время операции вакуум-экстракции могут наблюдаться как у матери (разрывы промежности, влагалища, малых и больших половых губ, клитора, шейки матки и редко — разрыв нижнего сегмента матки, мочевого пузыря, симфиза), так и у плода (ссадины и ранения на головке, кефалогематомы, внутричерепные кровоизлияния и др.).

Для профилактики кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах после выполнения вакуум-экстракции необходимо введение утеротонических средств:

***Метилэргометрин**, 0,02% р-р, в/в 1 мл, однократно*

***Окситоцин** в/в капельно 1 мл (5 ЕД) в 500 мл 5% р-ра декстрозы или 0,9% р-ра натрия хлорида, однократно.*

Прогноз

При правильном выполнении данной операции по показаниям с учетом противопоказаний прогноз благоприятный.

akusher-lib.ru

Глава 8. Родовой травматизм

Разрывы вульвы.....161
Разрывы влагалища....163
Гематомы мягких тканей родовых путей...165
Разрывы промежности.....167
Разрывы шейки матки 171
Разрывы матки 173
Выворот матки.....177
Повреждения лобкового симфиза (лонного сочленения) 179
Послеродовые свищи...181

Родовой травматизм — повреждение мягких тканей родового канала и другие повреждения, произошедшие при патологическом течении родов.

Родовые пути матери во время родов подвергаются значительному растяжению, вследствие чего могут быть повреждены. Как правило, эти повреждения носят поверхностный характер в виде бессимптомных трещин и ссадин, которые самостоятельно заживают в первые дни после родов. Иногда повреждения мягких родовых путей, возникающие при растяжении тканей или в результате оперативных вмешательств, бывают настолько значительными, что становятся причиной серьезных осложнений, последствия которых обнаруживают во время родов и в послеродовом периоде. Некоторые травмы родовых путей опасны для жизни женщины и в некоторых случаях приводят к длительной потере трудоспособности и инвалидности.

Разрывы мягких тканей родового канала подразделяют на:

- разрывы вульвы;
- разрывы влагалища;
- гематомы мягких тканей родовых путей;
- разрывы шейки матки;
- разрывы промежности;
- разрывы матки.

akusher.ru

Разрывы вульвы

Указатель описаний ЛС

Лидокаин
Прокаин

Разрывы вульвы — это травмы малых половых губ и клитора.

Эпидемиология

Разрывы мягких тканей родового канала наиболее часто встречаются у первородящих.

Классификация

Разрывы вульвы делят на:
- поверхностные;
- глубокие.

Этиология и патогенез

Причинами травм мягких тканей родового канала чаще всего являются крупные размеры плода, быстрые и стремительные роды, а также их затяжное течение, неправильные вставления головки, узкий таз, тазовое предлежание плода, ригидность тканей родового канала, дисплазия соединительной ткани, рубцовые или воспалительные изменения тканей, оперативное родоразрешение (наложение акушерских щипцов, вакуум-экстрактора).

Растяжимость мягких тканей родового канала имеет определенные границы. Продвигающаяся по родовому каналу предлежащая часть плода все сильнее давит на окружающие структуры, растягивая их, что ведет вначале к угрозе травмы, а затем и к разрыву тканей.

Клинические признаки и симптомы

Разрывы в области клитора сопровождаются кровотечением, иногда значительным.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливают на основании клинической картины заболевания.

akusher-lib.ru

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику проводят с другими травмами в родах.

Клинические рекомендации

Разрывы в области малых половых губ зашивают тонким непрерывным швом или отдельными швами без захвата подлежащих тканей во избежание кровотечения из кавернозных тел. При зашивании разрывов в области клитора в уретру предварительно вводят мочевой катетер.

Швы накладывают под местной инфильтрационной (или в/в) **анестезией**:

> ***Лидокаин***, *2% р-р, местно 5–10 мл, однократно* ***или***
>
> ***Прокаин***, *0,5% р-р, местно 10–20 мл, однократно.*

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения при разрывах вульвы определяется сохранением здоровья матери.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Аллергические реакции на **местные анестетики**.

Прогноз

При своевременном и адекватном хирургическом восстановлении повреждений родовых путей и при соответствующем ведении послеродового периода прогноз благоприятный.

akusher-ru.ru

Разрывы влагалища

Указатель описаний ЛС

Антианемические ЛС
Железа (III) гидроксид полимальтозат
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
Железа сульфат/аскорбиновая кислота
■ Сорбифер Дурулес 716
Железа сульфат/фолиевая кислота/цианокобаламин

Обезболивающие ЛС
Лидокаин
Прокаин

Препарат, улучшающий регенерацию тканей, с противомикробным действием для местного применения
Дексапантенол/хлоргексидин
■ Депантол 692

Эпидемиология

См. подглаву «Разрывы вульвы».

Классификация

Разрывы влагалища классифицируют **по этиологии**:
- самопроизвольные;
- насильственные (оперативное родоразрешение).

По локализации:
- разрывы верхней трети влагалища;
- разрывы средней трети влагалища;
- разрывы нижней трети влагалища.

По глубине повреждения:
- поверхностные;
- глубокие.

Этиология и патогенез

См. подглаву «Разрывы вульвы».

Клинические признаки и симптомы

Клинически разрывы влагалища проявляются кровотечением из поврежденной стенки или образованием гематом, при которых отмечается выпячивание боковой стенки влагалища, иногда с переходом на половые губы, что сопровождается у родильницы чувством распирания.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливают на основании клинической картины заболевания при осмотре мягких тканей родовых путей при помощи влагалищных зеркал.

Дифференциальный диагноз

Разрыв влагалища, сопровождающийся кровотечением, необходимо дифференцировать от кровотечения другой этиологии.

akusher-lib.ru

Разрыв верхней трети влагалища и переход его на своды необходимо дифференцировать от разрыва матки в области нижнего сегмента.

Клинические рекомендации

Оперативное лечение

Зашивание кровоточащей стенки влагалища отдельными швами или непрерывным швом; вскрытие и опорожнение большой по размерам гематомы; прошивание кровоточащих сосудов вместе с подлежащими тканями.

Швы накладывают под местной инфильтрационной (или в/в) **анестезией**:

Лидокаин**, 2% р-р, местно 5–10 мл, однократно **или

***Прокаин**, 0,5% р-р, местно 10–20 мл, однократно.*

Противоанемическая терапия

В случае развития анемии назначают противоанемические средства:

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс** р-р для инъекций 100 мг/5 мл амп., 5 мл в 100 мл физ. р-ра не менее чем в течение 15 мин **или

Железа (III) гидроксид полимальтозат** внутрь 1 табл. 2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально **или

Железа (III) гидроксид полимальтозат** в/м 2 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально **или

***Железа сульфат/аскорбиновая кислота** внутрь 0,05 г (в пересчете на железо) 2–3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Терапия для ускоренного заживления

***Дексапантенол/хлоргексидин** по 1 свече 2 раза в день в течение 10 дней.*

Длительность противоанемической терапии зависит от величины кровопотери и устанавливается индивидуально под контролем анализов крови.

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения при разрывах влагалища определяется сохранением здоровья матери.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Аллергические реакции на **местные анестетики.**

Ошибки и необоснованные назначения

Недооценка величины кровопотери.

Прогноз

При своевременном и адекватном хирургическом восстановлении повреждений родовых путей и при соответствующем ведении послеродового периода прогноз благоприятный.

akusherlib.ru

Гематомы мягких тканей родовых путей

Указатель описаний ЛС

Антианемические ЛС
Железа (III) гидроксид полимальтозат
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
Железа сульфат/аскорбиновая кислота
■ Сорбифер Дурулес 716
Обезболивающие ЛС
Лидокаин
Прокаин

Гематомы мягких тканей родовых путей — ограниченное скопление крови при закрытых повреждениях, сопровождающихся разрывом сосуда и излиянием крови в окружающие ткани.

Эпидемиология

См. подглаву «Разрывы вульвы».

Классификация

По локализации:
- в области больших половых губ;
- в области промежности;
- в области стенки влагалища;
- в области околовлагалищной клетчатки;
- в области ягодичных мышц.

Этиология и патогенез

Причинами, вызывающими гематомы, могут быть либо травмы при наложении акушерских щипцов, вакуум-экстракции плода, стремительных или затяжных родах, либо пониженная свертываемость крови и нарушение эластичности стенок сосудов; неушитый сосуд при травме или рассечении тканей.

Клинические признаки и симптомы

Основные клинические признаки гематомы:
- сине-багровая окраска опухолевидного образования;
- отсутствие отчетливых границ;
- пастозная или эластичная консистенция;
- напряжение тканей над кровоизлиянием и болезненность;
- деформация вульвы при значительной гематоме;
- признаки анемии при значительном кровоизлиянии.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз гематомы ставят на основании клинической картины заболевания и данных осмотра шейки матки

akusherlib.ru

и стенок влагалища при помощи влагалищных зеркал.

Выполняют также общий анализ крови, в котором обычно выявляют снижение содержания гемоглобина (115 г/л и менее) и количества эритроцитов (менее $3,7 \times 10^9$/л, цветовой показатель — 0,85 и ниже), время свертывания крови, а также оценивают уровень железа сыворотки крови (менее 10 ммоль/л).

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику проводят с другими повреждениями мягких тканей родовых путей.

Клинические рекомендации

Оперативное лечение

Небольшие гематомы не требуют лечения, они постепенно рассасываются и полностью исчезают. Если гематома быстро увеличивается, нарастают проявления анемии, показано хирургическое вмешательство, которое сводится к разрезу покровов гематомы, удалению скопившейся крови и перевязке кровоточащего сосуда. Полость зашивают наглухо или оставляют дренаж.

Швы накладывают под местной инфильтрационной (или в/в) **анестезией**:

Лидокаин**, 2% р-р, местно, 5–10 мл, однократно **или

***Прокаин**, 0,5% р-р, местно 10–20 мл, однократно.*

Противоанемическая терапия

В случае развития анемии назначают:

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс** р-р для инъекций 100 мг/5 мл амп., 5 мл в 100 мл физ. р-ра не менее чем в течение 15 мин **или

Железа (III) гидроксид полимальтозат** внутрь 1 табл. 2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально **или

Железа (III) гидроксид полимальтозат** в/м 2 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально **или

***Железа сульфат/аскорбиновая кислота** внутрь 0,05 г (в пересчете на железо) 2–3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Длительность противоанемической терапии зависит от величины кровопотери и устанавливается индивидуально под контролем анализов крови.

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения определяется сохранением здоровья матери.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Аллергические реакции на **местные анестетики** и **антибиотики**.

Ошибки и необоснованные назначения

Недооценка величины кровопотери.

Прогноз

При своевременном и адекватном хирургическом восстановлении повреждений родовых путей и при соответствующем ведении послеродового периода прогноз благоприятный.

Kurator-lib.ru

Разрывы промежности

Указатель описаний ЛС

Антианемические ЛС
Железа (III) гидроксид полимальтозат
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
Железа сульфат/аскорбиновая кислота
■ Сорбифер Дурулес 716

Антибиотики
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин
Ампициллин/оксациллин
Цефазолин
Цефоперазон/сульбактам
Цефотаксим

Препарат, улучшающий регенерацию тканей, с противомикробным действием для местного применения
Декспантенол/хлоргексидин
■ Депантол 692

Эпидемиология

Число разрывов промежности в настоящее время относительно невелико и составляет 10–12% благодаря широкому использованию профилактического рассечения промежности.

Классификация

Различают **самопроизвольные** и **насильственные** разрывы промежности. **По глубине повреждения разрывы делятся на 4 степени:**

- **I** — разрывы задней спайки (небольшой участок кожи промежности и стенки влагалища), мышцы промежности остаются неповрежденными;
- **II** — повреждение кожи промежности, стенок влагалища и мышц промежности, кроме наружного сфинктера прямой кишки;
- **III** — глубокие повреждения с вовлечением наружного сфинктера прямой кишки;
- **IV** — глубокие повреждения с вовлечением наружного сфинктера и части прямой кишки.

Выделяют центральный разрыв промежности, при котором плод рождается через отверстие, образовавшееся в центре промежности. При этом остаются сохранными задняя спайка и сфинктер прямой кишки.

Этиология и патогенез

См. подглаву «Разрывы вульвы».

Клинические признаки и симптомы

Основные клинические признаки угрожающего разрыва промежности: выпячивание промежности, цианоз, отек, побледнение. Основным клиническим признаком разрыва промежности является кровотечение.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностику разрывов промежности осуществляют при осмотре родовых путей после родов.

akusher.ru

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводится с другими травмами родовых путей.

Клинические рекомендации

Оперативное лечение

Лечение разрывов промежности состоит в восстановлении целостности поврежденных тканей путем наложения швов (викрил, дексон, монокрил, хромированный кетгут) непосредственно после рождения последа. Операцию зашивания производят на операционном столе под местной инфильтрационной, в/в или эпидуральной анестезией, если таковая проводилась во время родов.

Профилактика инфекционных осложнений

С целью профилактики инфекционных осложнений при III и IV степенях разрыва применяют антибактериальную терапию:

Амоксициллин *в/в 1,2 г 3 р/сут* ***или***
Амоксициллин/клавулановая кислота *1,2 г в/в капельно в 400 мл 0,9% р-ра NaCl 3 р/сут* ***или***
Ампициллин *в/в 1,5 г 3 р/сут* ***или***
Цефазолин *в/в 1 г 3 р/сут* ***или***
Цефотаксим *в/в 1 г 2 р/сут* ***или***
Цефуроксим *в/в 1,5 г 3 р/сут* ***или***
Цефоперазон/сульбактам *1 г в/в капельно в 400 мл 0,9% р-ра NaCl 3 р/сут 2 р/сут.*

Противоанемическая терапия

В случае развития анемии назначают противоанемические средства:

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс р-р для инъекций *100 мг/5 мл амп., 5 мл в 100 мл физ. р-ра не менее чем в течение 15 мин* ***или***
Железа (III) гидроксид полимальтозат *внутрь 1 табл. 2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
Железа (III) гидроксид полимальтозат *в/м 2 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
Железа сульфат/аскорбиновая кислота *внутрь 0,05 г (в пересчете на железо) 2—3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Длительность противоанемической терапии зависит от величины кровопотери и устанавливается индивидуально под контролем анализов крови.

Терапия для ускоренного заживления

Дексапантенол/хлоргексидин *по 1 свече 2 раза в день в течение 10 дней.*

Профилактика разрывов промежности

Профилактика разрывов промежности включает:

- квалифицированное оказание акушерского пособия;
- своевременное рассечение промежности;
- бережное проведение влагалищных родоразрешающих операций (акушерские щипцы, вакуум-экстрактор).

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения определяется сохранением здоровья матери.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Аллергические реакции на **местные анестетики** и **антибиотики**.

Ошибки и необоснованные назначения

Недооценка тяжести повреждения и величины кровопотери.

Прогноз

При своевременном и адекватном хирургическом восстановлении повреждений родовых путей и при соответствующем ведении послеродового периода прогноз благоприятный.

Ведение послеродового периода у женщин с травмами мягких тканей родовых путей*

Родовой травматизм — повреждение мягких тканей родового канала и другие повреждения, произошедшие при патологическом течении родов, несвоевременном или неквалифицированном оказании акушерской помощи.

Приблизительно 20% родов осложняются травмами родовых путей.

Среди факторов, способствующих разрывам мягких тканей родовых путей, первостепенное место отводится нарушению микроэкологии женских половых органов.

Разрывы мягких тканей родовых путей могут служить входными воротами для проникновения инфекции. Необходимо отметить, что даже незначительные разрывы промежности в дальнейшем предрасполагают к формированию функциональной недостаточности мышц тазового дна, что приводит к опущению и выпадению тазовых органов. Через 2–3 года после травматичных родов могут развиться эктропион и лейкоплакия шейки матки, недержание мочи, снижение либидо, диспареуния, аноргазмия.

Высокая частота инфекционных осложнений в послеродовом периоде обусловлена рядом факторов. Даже физиологическое течение послеродового периода сопровождается иммуносупрессией. Такое снижение иммунонологической защиты, получившее название «транзиторного иммунодефицита», обусловливает повышенную восприимчивость родильницы к инфекции и сохраняется в течение первых десяти суток пуэрперия. Это приводит к замедлению процессов регенерации травмированных тканей.

С другой стороны, высокий уровень инфицированности беременных способствует развитию инфекционных процессов. Поэтому в практической работе наиболее часто используются противовоспалительные препараты широкого спектра действия.

Анатомические особенности не позволяют накладывать стерильные повязки на швы, наложенные после разрыва на шейку матки, влагалище или промежность. Поэтому традиционно обеспечение благоприятных условий для их заживления достигается за счет обработки наружных половых органов трижды в сутки дезинфицирующими растворами, после чего проводят сухую обработку швов.

С целью усовершенствования алгоритма ведения родильниц с травмами мягких тканей родового канала и поиска современных высокоэффективных методов профилактики инфекционных осложнений после родов нами проведено следующее исследование.

Обследованы 60 родильниц с травмами мягких тканей родовых путей. Родильницы были разделены на три группы: 20 родильниц (группа сравнения) получали общепринятую обработку швов (раствор калия перманганата) и промывания влагалища раствором хлоргексидина 0,05%, при ведении послеродового периода 40 матерей применяли влагалищные свечи Депантол. Выбор препарата был обусловлен его комбинированным составом, включающим антисептический компонент (хлоргексидин 16 мг) и декспантенол (100 мг), который

* Селихова Марина Сергеевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ВолГМУ. Котовская Марина Валерьевна, врач акушер-гинеколог клинического родильного дома №2 г. Волгограда.

стимулирует регенерацию слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон. Кроме того, Депантол сохраняет активность в присутствии крови, что принципиально важно в послеродовом периоде.

20 родильницам Депантол назначался дважды в сутки (1 группа), 20 пациенток получали Депантол один раз в сутки (2-я группа). Кроме того, всем родильницам этих групп проводилась обработка влагалища раствором Гексикон (хлоргексидин 0,05%).

У всех родильниц, получавших дважды в день свечи Депантол в сочетании с обработкой влагалища раствором Гексикон (1-я группа), отмечено заживление швов первичным натяжением, все родильницы данной группы выписаны домой с новорожденными на 6–7-е сутки послеродового периода.

У одной родильницы 2-й группы выявлены признаки инфицирования швов с частичным расхождением, ей было назначено дополнительно парентеральное введение антибиотиков. Анализ протокола исследования этой родильницы указывает, что беременность у нее протекала на фоне рецидивирующего кольпита, течение родов и длительность безводного промежутка были в пределах физиологических показателей, в связи с чем профилактического назначения антибиотиков с первых суток ей не проводилось. После проведенной дополнительной терапии родильница была выписана домой на 10-е сутки.

У двух родильниц группы сравнения гиперемия и отек в области швов промежности и влагалища сохранялся на протяжении всех дней осмотра, имело место частичное расхождение швов, в связи с чем проводилось дополнительное лечение (обработка раствором перекиси водорода, тампоны с гипертоническим раствором, а также антибактериальная терапия). После проведенного лечения одна пациентка была выписана на 9-е сутки послеродового периода. Одна из родильниц с частичным расхождением швов промежности и температурной реакцией была переведена в гинекологическое отделение для продолжения лечения.

Проведенное исследование применения Депантола при ведении родильниц с травмами мягких тканей родового канала свидетельствует о его более высокой эффективности по сравнению с традиционными методами обработки швов за счет ускоренной регенерации. Сравнительное применение разных схем назначения препарата показало, что для достижения достоверного эффекта целесообразно использовать свечи Депантол дважды в сутки. Свечи Депантол являются препаратом выбора при разрывах шейки матки. Для получения достоверного эффекта целесообразно сочетание свечей Депантол с однократной обработкой влагалища раствором Гексикон. Метод удобен в применении, что было отмечено как медицинскими работниками, так и родильницами.

На основании проведенного исследования мы считаем, что применение препарата Депантол является перспективным при ведении родильниц с травмами мягких тканей в послеродовых отделениях родильных стационаров.

Разрывы шейки матки

Указатель описаний ЛС

Антианемические ЛС
Железа (III) гидроксид полимальтозат
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
Железа сульфат/аскорбиновая кислота
■ Сорбифер Дурулес 716

Препарат, улучшающий регенерацию тканей, с противомикробным действием для местного применения
Дексапантенол/хлоргексидин
■ Депантол. 692

Разрывы шейки матки — разрывы по направлению от наружного зева к внутреннему.

Эпидемиология

Разрывы шейки матки встречаются в 6–15% родов.

Классификация

- **I степень** — разрыв шейки матки с одной или двух сторон длиной не более 2 см.
- **II степень** — разрыв шейки матки с одной или двух сторон длиной более 2 см, но на 1 см не доходящий до свода влагалища.
- **III степень** — разрыв шейки матки с одной или двух сторон, доходящий до свода влагалища или переходящий на него.

Этиология и патогенез

См. подглаву «Разрывы вульвы».

Клинические признаки и симптомы

Сопровождаются кровотечением различной интенсивности. При повреждении нисходящей шеечной ветви маточной артерии кровотечение бывает обильным. Кровь вытекает постоянно алой струйкой при отделившемся последе и хорошо сократившейся матке.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Для установления диагноза проводят осмотр шейки матки с помощью влагалищных зеркал и абортцангов после родов.

Дифференциальный диагноз

Дифференцировать от кровотечения, связанного с нарушением отделения последа, коагулопатического

akusher-lib.ru

и гипотонического кровотечения, разрыва варикозно расширенных вен влагалища.

Клинические рекомендации

Оперативное лечение

Сразу после осмотра шейки матки и обнаружения травмы на разрывы шейки матки необходимо наложить двухрядные швы. Путем наложения первого этажа швов восстанавливают целостность слизистой оболочки и мышечного слоя цервикального канала. Второй ряд швов накладывают на слизистую оболочку влагалищной части шейки матки и оставшуюся часть глубжележащего мышечного слоя.

Терапия для ускоренного заживления

Дексапантенол/хлоргексидин *по 1 свече 2 раза в день в течение 10 дней.*

Разрыв шейки матки III степени является показанием к ручному обследованию стенок полости матки для исключения разрыва нижнего сегмента матки.

Противоанемическая терапия

В случае развития анемии назначают противоанемические средства:

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс *р-р для инъекций 100 мг/5 мл амп., 5 мл в 100 мл физ. р-ра не менее чем в течение 15 мин* ***или***

Железа (III) гидроксид полимальтозат *внутрь 1 табл. 2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***

Железа (III) гидроксид полимальтозат *в/м 2 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***

Железа сульфат/аскорбиновая кислота *внутрь 0,05 г (в пересчете на железо) 2—3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Длительность терапии зависит от величины кровопотери, устанавливается индивидуально под контролем анализов крови.

Профилактика разрывов шейки матки

Состоит в рациональном ведении родов:

- применение спазмолитических ЛС;
- адекватное обезболивание;
- недопущение преждевременных потуг;
- своевременная диагностика ущемления шейки матки;
- бережное проведение влагалищных родоразрешающих операций (акушерские щипцы, вакуум-экстрактор);
- осторожное использование утеротонических средств;
- отказ от пальцевого расширения шейки матки.

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения определяется сохранением здоровья матери.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Аллергические реакции на **местные анестетики** и **антибиотики**.

Ошибки и необоснованные назначения

Недооценка тяжести повреждения и величины кровопотери.

Прогноз

При своевременном и адекватном хирургическом восстановлении повреждений родовых путей и при соответствующем ведении послеродового периода прогноз благоприятный.

ekuchenie.ru

Разрывы матки

Указатель описаний ЛС

Антианемические ЛС
Железа (III) гидроксид полимальтозат
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
Железа сульфат/аскорбиновая кислота
■ Сорбифер Дурулес 716
Антибиотики
Ампициллин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Цефазолин
Утеротонические ЛС
Цефотаксим
Цефуроксим
Цефоперазон/сульбактам
Антибактериальные препараты
Метронидазол
Метилэргометрин
Окситоцин

Разрывы матки — нарушение целостности стенок матки во время беременности или в родах.

Эпидемиология

Разрывы матки составляют 0,05–0,1% от общего числа родов и чаще встречаются у многорожавших. Во время беременности разрывы матки возникают значительно реже, чем в родах, и составляют 9,1%.

Классификация

По времени происхождения:
- во время беременности;
- во время родов.

По патогенетическому признаку выделяют:
- самопроизвольные разрывы матки:
  — механические;
  — гистопатические;
  — механогистопатические;
- насильственные разрывы матки:
  — травматические;
  — смешанные.

По клиническому течению различают:
- угрожающий разрыв;
- начавшийся разрыв;
- совершившийся разрыв.

По характеру повреждения выделяют:
- трещину (надрыв);
- неполный разрыв;
- полный разрыв.

По локализации различают:
- разрыв в дне матки;
- разрыв в теле матки;
- разрыв в нижнем сегменте;
- отрыв матки от сводов влагалища.

Этиология и патогенез

К разрыву матки могут привести следующие **причины**:
- перерастяжение нижнего сегмента матки вследствие узкого таза, крупного плода, неправильного положения плода (поперечное, косое) или вставления головки (лобное, лицевое), гидроцефалии, опухолей родовых путей (миома матки);
- затяжные роды;

akusherstvo.ru

- рубцы на матке после ранее проведенных хирургических вмешательств (перфорация матки, энуклеация фиброматозных узлов, после коагуляции очагов эндометриоза, кесарево сечение, особенно корпоральное).

Разрыв матки возникает при одновременном существовании патологических процессов в матке и каких-либо затруднений изгнания плода. Патологические изменения в стенке матки являются предрасполагающими, а механические — непосредственно воздействующими факторами. При наличии препятствий для изгнания плода развивается бурная родовая деятельность, верхний сегмент матки все больше сокращается, плод постепенно перемещается в тонкостенный, растянутый нижний сегмент матки. При продолжающейся родовой деятельности перерастяжение и истончение нижнего сегмента достигают наивысшего предела, и происходит его разрыв.

Клинические признаки и симптомы

Клиническая картина угрожающего разрыва матки характеризуется:

- родовая деятельность сильная, схватки резко болезненны, иногда приобретают судорожный характер;
- нижний сегмент матки перерастянут, истончен, болезненный при пальпации;
- пограничное кольцо поднимается высоко, доходит до уровня пупка, располагается косо;
- круглые связки матки напряжены и болезненны;
- отек краев шейки матки, распространяющийся на влагалище и промежность;
- затрудненное мочеиспускание из-за сдавливания мочевого пузыря и уретры между головкой и костями таза.

При начавшемся, но не завершившемся разрыве к перечисленным признакам присоединяются:

- сукровичные выделения из половых путей;
- возбужденное состояние роженицы (чувство страха, жалобы на сильные боли, др.);
- примесь крови в моче;
- ухудшение состояния плода (учащение или урежение сердцебиения, повышение двигательной активности).

Клиническая картина **угрожающего и начавшегося разрыва матки** при патологических изменениях ее стенки отличается тем, что бурная родовая деятельность отсутствует. Схватки частые, болезненные, но не очень сильные. Имеются все перечисленные симптомы, но они менее отчетливо выражены.

Клиническая картина **совершившегося разрыва матки** характеризуется следующими признаками:

- в момент разрыва возникает чрезвычайно острая боль в животе;
- сразу после разрыва родовая деятельность полностью прекращается;
- возникает тяжелое состояние, связанное с шоком и нарастающей кровопотерей, кожа и слизистые оболочки бледнеют, черты лица заостряются, пульс становится частым и малым, АД падает, нередко наблюдаются тошнота и рвота;
- при разрыве матки плод полностью или частично выходит в брюшную полость, поэтому при пальпации части плода отчетливо определяются непосредственно под брюшной стенкой; рядом с плодом прощупывается сократившееся тело матки; сердцебиение плода не прослушивается;
- наружное кровотечение обычно незначительное, кровь изливается в брюшную полость.

При наличии неполноценного рубца и других патологических процессов в стенке матки разрыв может произойти постепенно, путем расползания тканей, поэтому острая внезапная боль может отсутствовать, и схватки прекращаются постепенно. Все другие признаки разрыва матки выражены отчетливо.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании клинической картины заболевания и данных УЗИ.

Дифференциальный диагноз

Начавшийся разрыв матки следует дифференцировать от преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, внутрибрюшного кровотечения, связанного с разрывом органов брюшной полости. Наиболее трудно диагностировать разрыв матки после лапароскопических операций на матке (миомэктомия), который может произойти в течение беременности, до вступления в роды.

Симптомы угрожающего разрыва матки следует дифференцировать от картины острого аппендицита. При аппендиците язык обложен белым налетом, выявляются выраженный лейкоцитоз, боли внизу живота справа, симптомы раздражения брюшины.

Клинические рекомендации

Оперативное лечение

Лечение при **угрожающем разрыве матки** состоит в срочном родоразрешении путем кесарева сечения.

Лечение **начавшегося** или **совершившегося разрыва матки** состоит в срочной лапаротомии. После извлечения плода и последа удаляют кровь, излившуюся в брюшную полость, и проводят надвлагалищную ампутацию или экстирпацию матки. Иногда, если позволяет клиническая ситуация, матку не удаляют, а только зашивают разрыв.

Профилактика инфекционных осложнений

С целью профилактики инфекционных осложнений применяют антибактериальную терапию:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут* ***или***
Ампициллин *в/в 1,5 г/3 р/сут* ***или***
Цефазолин *в/в 1 г 3 р/сут* ***или***
Цефотаксим *в/в 1 г 3 р/сут* ***или***
Цефуроксим *в/в 1,5 г 3 р/сут* ***или***
Метронидазол *в/в капельно со скоростью 5 мл/мин 500 мг × 2 р/сут* ***или***
Цефоперазон/сульбактам *1 г × 2 р в/в.*

Противоанемическая терапия

В случае развития анемии назначают противоанемические ЛС:

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс *р-р для инъекций 100 мг/5 мл амп., 5 мл в 100 мл физ. р-ра не менее чем в течение 15 мин* ***или***
Железа (III) гидроксид полимальтозат *внутрь 1 табл. 2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
Железа (III) гидроксид полимальтозат *в/м 2 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
Железа сульфат/аскорбиновая кислота *внутрь 0,05 г (в пересчете на железо) 2–3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Длительность противоанемической терапии зависит от величины кровопотери и устанавливается индивидуально под контролем анализов крови.

Терапия утеротониками (если матку не удаляют)

Проводят также противошоковую терапию и терапию утеротониками:

Метилэргометрин, *0,02% р-р, в/в 2 мл, однократно*

+

Окситоцин *в/в капельно 5 ЕД в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, однократно.*

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения определяется сохранением жизни и здоровья матери и плода.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Аллергические реакции на **местные анестетики** и **антибиотики**.

Ошибки и необоснованные назначения

Недооценка тяжести повреждения и кровопотери.

Прогноз

Разрывы матки являются серьезной угрозой для жизни матери и плода.

akusher-lib.ru

Выворот матки

Указатель описаний ЛС

Антианемические ЛС
Железа (III) гидроксид полимальтозат
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
Железа сульфат/аскорбиновая кислота
■ Сорбифер Дурулес 716
Антибиотики
Ампициллин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Цефазолин
Цефоперазон/сульбактам
Цефотаксим
Цефуроксим
Утеротонические ЛС
Метилэргометрин
Окситоцин

Выворот матки — смещение матки, при котором она частично или полностью выворачивается слизистой оболочкой наружу. Вывернутая матка находится во влагалище или за пределами половой щели.

Классификация

Выворот матки может быть:
- **частичным** — если вывернуто только тело или только ее верхняя часть;
- **полным** — если матка целиком вывернута наружу.

Этиология и патогенез

К выворoту матки могут приводить ее гипотония, слабость связочного аппарата матки, чрезмерное потягивание за пуповину при неотделившемся последе, когда плацента расположена в области дна матки.

Выворот матки происходит при расслаблении ее стенок и широко раскрытом маточном зеве. Выворoту способствует сильное давление на матку сверху (выжимание последа, резкое повышение внутрибрюшного давления при кашле и др.) или приложение силы снизу (потягивание за пуповину при неотделившейся плаценте).

Клинические признаки и симптомы

Выворот матки сопровождается острой болью в животе, шоком и кровотечением. Из половой щели показывается вывернутая матка. При пальпации в области обычного ее расположения определяется воронкообразное углубление.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика выворота матки не представляет сложностей: диагноз может быть поставлен исключительно на основании клинической картины заболевания.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводят с другими травмами родовых путей и опущением матки.

akusherlib.ru

Клинические рекомендации

Оперативное лечение

Вправление вывернутой матки под глубоким наркозом; тампонада влагалища стерильным бинтом после удавшегося вправления. При безуспешности ручного вправления матки — применение хирургических методов лечения.

Профилактика инфекционных осложнений

С целью профилактики инфекционных осложнений применяют антибактериальную терапию:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут* ***или***
Ампициллин *в/в 1,5 г/3 р/сут* ***или***
Цефазолин *в/в 1 г 3 р/сут* ***или***
Цефотаксим *в/в 1 г 3 р/сут* ***или***
Цефуроксим *в/в 1,5 г 3 р/сут* ***или***
Метронидазол *в/в капельно со скоростью 5 мл/мин 500 мг × 2 р/сут* ***или***
Цефоперазон/сульбактам *1 г 2 р/сут в/в.*

Противоанемическая терапия

В случае развития анемии назначают противоанемические средства:

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс *р-р для инъекций 100 мг/5 мл амп., 5 мл в 100 мл физ. р-ра не менее чем в течение 15 мин* ***или***
Железа (III) гидроксид полимальтозат *внутрь 1 табл. 2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
Железа (III) гидроксид полимальтозат *в/м 2 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
Железа сульфат/аскорбиновая кислота *внутрь 0,05 г (в пересчете на железо) 2–3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Длительность противоанемической терапии зависит от величины кровопотери и устанавливается индивидуально под контролем анализов крови.

Терапия утеротониками

Проводят также противошоковые мероприятия и терапию утеротоническими средствами:

Метилэргометрин*, 0,02% р-р, в/в 2 мл, однократно*
+
Окситоцин *в/в капельно 5 ЕД в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, однократно.*

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения определяется сохранением жизни и здоровья матери и плода.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Аллергические реакции на медикаменты.

Ошибки и необоснованные назначения

Недооценка тяжести повреждения и величины кровопотери.

Прогноз

Выворот матки является серьезной угрозой для жизни матери.

Scanner-lib.ru

Повреждения лобкового симфиза (лонного сочленения)

Указатель описаний ЛС

Антибиотики
Ампициллин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Цефазолин
Цефоперазон/сульбактам
Цефотаксим
Цефуроксим

Утеротонические ЛС
Метилэргометрин
Окситоцин

Регулятор кальциево-фосфорного обмена
Кальция карбонат+Колекальциферол

Метаболическая терапия
Тиамин (B_1)

Нестероидные противовоспалительные анальгетики
Диклофенак
Кетопрофен
Парацетамол

Повреждением лобкового симфиза (лонного сочленения) считается расхождение лонных костей более чем на 0,5 см.

Классификация

Выделяют **расхождение** и **разрыв лонного сочленения**.

Этиология и патогенез

К повреждению лонного сочленения могут приводить узкий таз, крупный плод, наложение акушерских щипцов, извлечение плода за тазовый конец, плодоразрушающие операции.

Во время беременности происходит размягчение сочленений таза вследствие эндокринных изменений, усиленного кровенаполнения и серозного пропитывания хрящей и связок. Чрезмерное давление головки плода на костное кольцо таза приводит к расхождению, а во время родов и оперативных вмешательств (акушерские щипцы, прием Кристеллера) может произойти разрыв лонного сочленения.

Клинические признаки и симптомы

О повреждении лонного сочленения можно сделать предположение при жалобах пациентки на боль в области лона, которая усиливается при движении ногами, особенно при разведении ног, согнутых в коленных и тазобедренных суставах. Родильница находится в позе лягушки, не может поднять ногу в разогнутом состоянии.

При пальпации в области лона определяются отечность, болезненность и углубление между разошедшимися концами.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливается на основании клинической картины.

akusherstvo.ru

Для уточнения диагноза проводят УЗИ, рентгенографию костей таза или магнитно-резонансную томографию.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику проводят с расхождением лонного сочленения, вывихом дисков позвоночника, остеохондрозом.

Клинические рекомендации

Постельный режим в течение 3–5 недель в положении на спине, перекрестное бинтование в области таза, стягивающие бандажи, назначение обезболивающих средств.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Кетопрофен *р-р в/в и в/м 50 мг/мл, амп. темн.; по 100 мг 1–2 р/сут, супп. ректал. 100 мг 1–2 р/сут* ***или***

Диклофенак *внутрь, в/м, в/в 75 мг/сут; ректально 50 мг 1–2 р/сут* ***или***

Парацетамол *внутрь 500 мг 1 табл. 4 р/сут (не более 4 г) в течение 5–7 сут.*

Препараты кальция

Кальция карбонат + ***Колекальциферол*** *(50 мг элементарного кальция + 200 МЕ холекальциферола) во фл. по 20, 50 и 100 табл.; 1 табл. × 3 р/сут.*

Метаболическая терапия

Тиамин (вит. B_1) *10 мг 3 р/сут внутрь после еды, 30 дней; в/м по 0,02–0,05 г тиамина хлорида (1 мл 2,5% или 5% раствора) 1 р/сут.*

Профилактика инфекционных осложнений по показаниям

Применяют **антибактериальную терапию**:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут* ***или***

Ампициллин *в/в 1,5 г/3 р/сут* ***или***

Цефазолин *в/в 1 г 3 р/сут* ***или***

Цефотаксим *в/в 1 г 3 р/сут* ***или***

Цефуроксим *в/в 1,5 г 3 р/сут* ***или***

Метронидазол *в/в капельно со скоростью 5 мл/мин 500 мг × 2 р/сут или*

Цефоперазон/сульбактам *1 г 2 р/сут в/в.*

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения оценивают на основании восстановления целостности тазового кольца.

akusher.ru

Послеродовые свищи

Классификация

По причине возникновения свищи разделяют на:
- самопроизвольные;
- насильственные.

По локализации выделяют следующие виды свищей:
- пузырно-влагалищные;
- маточно-влагалищные;
- мочеточниково-влагалищные;
- кишечно-влагалищные.

Этиология и патогенез

К возникновению свищей могут приводить:
- повреждение влагалища, мочевых путей или прямой кишки при родоразрешающих операциях;
- узкий таз;
- аномалии вставления или предлежания;
- крупный плод;
- затяжные роды.

Свищи образуются вследствие сдавления, некроза и последующего отторжения участков тканей мочевых путей, влагалища, прямой кишки. Некротические участки отторгаются на 5–7-й день после родов.

Клинические признаки и симптомы

Недержание и отхождение мочи через влагалище при мочеполовых свищах, выход через влагалище газов и кала при кишечно-влагалищных свищах.

На угрозу возникновения свища указывает наличие примеси крови в моче.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз мочеполовых и кишечно-половых свищей ставят на основании клинической картины. Дополнительно для диагностики возможно проведение УЗИ, магнитно-резонансной томографии, цистоскопии, экскреторной урографии, восходящей цистографии, ректороманоскопии, введение в мочевой пузырь метиленового синего.

akusher-lib.ru

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика послеродовых свищей проводится с другими травмами родовых путей.

Клинические рекомендации

Лечение свищей оперативное.

Только небольшие свищи при правильном уходе иногда закрываются самопроизвольно.

Уход сводится к содержанию половых органов в чистоте, смазыванию наружных половых органов и слизистой оболочки влагалища вазелиновым маслом, эмульсией, содержащей антибактериальные средства. Если свищ самопроизвольно не закрывается, то через 3–4 месяца после родов производят пластическую операцию.

Оценка эффективности лечения

Самопроизвольное закрытие небольших свищей.

Ошибки и необоснованные назначения

Неадекватный уход при наличии небольших свищей.

Прогноз

Сомнительный.

akusher-lib.ru

Глава 9. Кровотечения при беременности, в родах, последовом и раннем послеродовом периодах

Предлежание плаценты 184
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты 188
Кровотечение в последовом периоде .. 192
Кровотечение в раннем последовом периоде 196

Среди различных акушерских осложнений, возникающих в родах и раннем послеродовом периоде, кровотечения занимают одно из ведущих мест.

Наиболее частыми причинами **кровотечения во время беременности и родов** являются **предлежание плаценты** и **преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты**. Кровотечение во время беременности наблюдается у 2–3% женщин.

Кровотечением в последовом и раннем послеродовом периоде принято считать кровопотерю 500 мл и более.

Факторы, предрасполагающие к кровотечению в последовом и раннем послеродовом периодах:

- перенесенные аборты;
- многочисленные беременности;
- рубец на матке;
- опухоли и аномалии развития матки;
- тяжелый гестоз;
- многоводие;
- многоплодная беременность;
- крупный плод;
- тяжелые экстрагенитальные заболевания матери;
- мертвый плод;
- нарушения системы свертывания крови.

Интранатальные факторы риска возникновения кровотечений:

- затяжные, быстрые и стремительные роды;
- оперативные роды;
- неправильное, чрезмерно активное ведение третьего периода родов (грубое использование ручных приемов).

akusher-lib.ru

Предлежание плаценты

Указатель описаний ЛС

Антибиотики
Ампициллин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Цефазолин
Цефоперазон/сульбактам
Цефотаксим
Цефуроксим
Гемостатики
Этамзилат
ГКС
Бетаметазон
Дексаметазон
Ингибиторы протеаз
Апротинин
Ингибиторы фибринолиза
Аминометилбензойная кислота
Транексамовая кислота
ЛС, влияющие на тканевой обмен
Кальция глюконат
Магния лактат/пиридоксин
Оротовая кислота
Спазмолитические ЛС
Дротаверин
Токолитики
Гексопреналин
■ Гинипрал 690
Фенотерол
Утеротонические ЛС
Динопрост
Метилэргометрин
Окситоцин

Предлежание плаценты (ПП) — это неправильное расположение плаценты в матке, когда она находится в области нижнего маточного сегмента над внутренним зевом, частично или полностью перекрывает его, ниже предлежащей части плода (т.е. на пути рождающегося плода).

Эпидемиология

Частота ПП составляет 0,2–1,2%.

Материнская смертность при ПП колеблется от 0 до 0,9%. Основные причины смерти — шок и кровотечение. Материнская заболеваемость составляет 23%. Преждевременные роды встречаются в 20% случаев. Перинатальная смертность остается высокой и варьирует от 17 до 26%. Она обусловлена недоношенностью и функциональной незрелостью плода, а также его внутриутробным страданием. Связи гибели плода с числом эпизодов кровотечений на протяжении гестации не выявлено, но имеется четкая зависимость от величины кровопотери.

Классификация

- **Полное предлежание плаценты** — внутренний зев полностью перекрыт плацентой.
- **Частичное предлежание плаценты** — внутренний зев частично перекрыт плацентой.
- **Краевое предлежание плаценты** — край плаценты располагается у края внутреннего зева.
- **Низкое прикрепление плаценты** — нижний край плаценты расположен менее чем на 5 см от внутреннего зева шейки матки, но не достигает его.

Этиология и патогенез

Специфическая причина ПП неизвестна. **Основной причиной** ПП считают наличие дистрофических изменений слизистой оболочки матки. При этом оплодотворенная яйцеклетка (зигота) не может имплантироваться в измененную слизистую оболочку дна и тела матки и спускается книзу.

akusher.ru

К **предрасполагающим факторам** относятся воспалительные процессы (хронический эндометрит), большое число родов в анамнезе, перенесенные аборты, послеабортные и послеродовые септические заболевания, миома матки, деформация полости матки (рубцы после кесарева сечения и других операций, аномалии развития матки), экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и перенос эмбриона, беременность после стимуляции овуляции, прием наркотиков, пожилой возраст первородящих, дисфункция яичников и коры надпочечников и др.

Предложено несколько теорий, объясняющих механизм развития ПП. Согласно одной из них, ПП возникает вследствие первичной имплантации оплодотворенного яйца в область перешейка — так называемая **первичная истмическая плацента**. Возможно возникновение и так называемой **вторичной истмической плаценты**, когда она первично формируется в теле матки, близко к перешейку, а затем распространяется и на перешеек. Значительно чаще она образуется из так называемой *placenta capsularis*. При этом сохраняется часть ворсин, расположенных в области *decidua capsularis*, в результате чего образуется не гладкий хорион, а ветвистый.

Клинические признаки и симптомы

Клиническая картина ПП до появления кровотечения крайне скудная. Отмечаются высокое стояние предлежащей части плода, неустойчивое его положение, часто косое или поперечное положение, тазовое предлежание, часто имеются симптомы угрозы прерывания беременности, гипотрофия плода.

Основным клиническим симптомом при ПП является кровотечение. Кровотечение имеет свои особенности: отсутствие болевого синдрома — безболезненное кровотечение, частое повторное возникновение и прогрессирующая анемизация беременной. Маточное кровотечение в случае ПП наиболее часто возникает при сроке беременности 28–30 недель и близко к доношенному.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика ПП основывается на клинических данных. Основным симптомом является кровотечение алой кровью.

При подготовке к операции (кесарево сечение) следует произвести осмотр шейки матки с помощью влагалищных зеркал и влагалищное исследование (при развернутой операционной). При осмотре с помощью зеркал обнаруживают кровотечение из цервикального канала. При влагалищном исследовании за внутренним зевом определяют ткань плаценты, шероховатые оболочки.

Для уточнения диагноза используют УЗИ, допплерометрию, магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Часто ПП диагностируют до появления клинической картины по данным УЗИ.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику ПП проводят с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, разрывом краевого синуса плаценты, разрывом пуповинных сосудов при их оболочечном прикреплении, разрывом матки, эрозией шейки матки, реже с раком шейки матки.

Клинические рекомендации

Выбор метода терапии при ПП зависит от ряда обстоятельств, в т.ч. от времени возникновения кровотечения (во время беременности, в родах), скорости и величины кровопотери, общего состояния беременной (роженицы), состояния родовых путей (степени раскрытия шейки матки), вида ПП, срока беременности, положения плода и др.

akusher.ru

Тактика ведения беременности

Если ПП выявлено при УЗИ в ранние сроки беременности и кровяные выделения отсутствуют, возможно наблюдение беременной в амбулаторных условиях. При наличии кровяных выделений показано лечение в условиях стационара. Проводят **терапию, направленную на снятие возбудимости матки, укрепление сосудистой стенки**:

***Дротаверин**, 2% р-р, в/м 2 мл 3 р/сут, до нормализации тонуса матки и прекращения кровяных выделений*

+

***Магния лактат/пиридоксин** внутрь 2 табл. 2 р/сут, до нормализации тонуса матки и прекращения кровяных выделений*

+

***Этамзилат** в/м 2 мл 2–3 р/сут, до нормализации тонуса матки и прекращения кровяных выделений.*

При сроке беременности больше 16 недель возможно назначение токолитиков:

***Гексопреналин** в/в капельно (со скоростью 0,075–0,3 мкг/мин) 0,005 мг в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 500 мл 5% р-ра декстрозы, до угнетения сокращений матки, затем внутрь 0,5 мг 4–8 р/сут, несколько нед*
или
***Фенотерол** в/в капельно (15–20 капель/ мин) 0,5 мг в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 500 мл 5% р-ра декстрозы, до угнетения сокращений матки, затем внутрь 5 мг 4–8 р/сут, несколько нед.*

При недоношенной беременности с целью профилактики РДС плода до 32-х недель беременности показано введение больших доз ГКС:

Дексаметазон** в/м 4 мг 3 р/сут в теч. 2-х сут **или
***Бетаметазон** в/м 4 мг 3 р/сут в теч. 2-х сут.*

Тактика ведения родов (выбор метода родоразрешения)

При предлежании плаценты без кровотечения показано родоразрешение кесаревым сечением в плановом порядке при сроке 37 недель.

При выраженном кровотечении независимо от степени ПП показано родоразрешение кесаревым сечением на любом сроке беременности. Если плацента прикрепляется на передней стенке в области нижнего сегмента матки, то методом выбора является корпоральное кесарево сечение.

При низком расположении плаценты и в отсутствие кровотечения роды обычно проводят через естественные родовые пути.

При кесаревом сечении по поводу ПП с гемостатической целью показано проведение реинфузии аутоэритроцитов, введение бесцитратной плазмы, при выраженной кровопотере — эритроцитарной массы; кроме того, применяют другие **гемостатические средства**:

Транексамовая кислота** 15 мг/кг, скорость введения 1 мл/мин **или
***Аминометилбензойная кислота**, в/в 50–100 мг или в/м 100 мг, затем доза и способ введения подбираются индивидуально по результатам терапии*

+

***Апротинин** в/в капельно 1 млн КИЕ[1] или 700 000 АтрЕ2, затем 140 000 АтрЕ с интервалом в 1 ч (доза зависит от конкретного ЛС), до остановки кровотечения*

+

***Кальция глюконат** в/м или в/в 5–10 мл 1 р/сут, до остановки кровотечения*

+

***Этамзилат** в/м 250 мг 3 р/сут до остановки кровотечения.*

Ввиду значительной опасности развития гнойно-воспалительных заболеваний показано профилактическое введение антибиотиков широкого спектра действия за 30 мин до операции кесарева сечения или после пережатия пуповины:

Амоксициллин/клавулановая кислота** в/в 1,2 г **или
Ампициллин** в/в 1,5 г **или
Цефазолин** в/в 1 г **или
Цефотаксим** в/в 1 г **или
Цефуроксим** в/в 1,5 г **или
***Цефоперазон/сульбактам** 1 г.*

Терапия в послеоперационном периоде

В раннем послеоперационном периоде **для профилактики кровотечения** показано введение утеротонических средств:

***Метилэргометрин**, 0,02% р-р, в/в 2 мл, однократно*

+

Окситоцин** в/в капельно 5 ЕД в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, однократно **или

***Динопрост** в/в капельно 5 мг в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 5% р-ра декстрозы.*

Оценка эффективности лечения

Лечение эффективно в случае, если удалось остановить кровотечение, а также сохранить жизнь и здоровье матери и плода.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Кровотечение при ПП требует неотложной помощи, все действия необходимо производить быстро и четко.

При позднем начале лечения и проведении неадекватной гемостатической и кровезамещающей терапии велика опасность развития ДВС-синдрома, что увеличивает опасность для жизни матери и плода.

Ошибки и необоснованные назначения

Наиболее часто встречается неадекватная гемостатическая и кровезамещающая терапия.

Прогноз

Прогноз зависит от срока беременности и своевременности оказания помощи.

При проведении кесарева сечения у женщин с ПП отмечается повышенная кровопотеря.

Вследствие недостаточного развития децидуальной оболочки в области нижнего сегмента матки часто возникает плотное прикрепление, а иногда и истинное приращение предлежащей плаценты.

У женщин с истинным приращением плаценты показано удаление матки, однако если приращение плаценты располагается на небольшом участке, например, в области послеоперационного рубца, в высокотехнологичных перинатальных центрах при наличии хирургов и анестезиологов высокой квалификации, аппаратуры для проведения реинфузии аутоэритроцитов возможно проведение органосохраняющего оперативного вмешательства, заключающегося в иссечении места истинного приращения плаценты.

akusher.ru

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

Указатель описаний ЛС

Гемостатики
Плазма крови человека (Плазма бесцитратная)
Фибриноген
Этамзилат
Ингибиторы протеаз
Апротинин
Ингибиторы фибринолиза
Аминометилбензойная кислота
Транексамовая кислота
Плазмозамещающие ЛС
Гидроксиэтилкрахмал
Спазмолитические ЛС
Дротаверин
ЛС, влияющие на тканевой обмен
Магния лактат/пиридоксин (пиридоксина гидрохлорид)
Оротовая кислота (магния оротат)
Утеротонические ЛС
Динопрост
Метилэргометрин
Окситоцин

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) — состояние, при котором плацента отслаивается во время беременности или в родах до рождения плода.

Данная патология опасна для здоровья, а иногда и для жизни женщины и особенно плода.

Эпидемиология

Частота ПОНРП колеблется от 0,4 до 1,4%.

Материнская смертность при ПОНРП колеблется от 1,6 до 15,6%. Основными причинами гибели являются кровотечение и шок.

Перинатальная смертность при отслойке плаценты колеблется от 20 до 35% и в первую очередь обусловлена гипоксией плода.

Классификация

Единой классификации ПОНРП нет.

При отслойке нормально расположенной плаценты различают:

- отслойку с наружным, или видимым, кровотечением;
- отслойку с внутренним, или скрытым, кровотечением;
- отслойку с комбинированным, или смешанным, кровотечением.

Выделяют **частичную** (прогрессирующую или непрогрессирующую) и **полную** отслойку нормально расположенной плаценты.

По степени тяжести клинической картины различают **легкую, средней тяжести** и **тяжелую** формы ПОНРП.

Этиология и патогенез

Непосредственная причина отслойки плаценты неизвестна. **Факторами риска** ПОНРП являются гипертоническая болезнь, гестоз, пиелонефрит, инфекции, аллергические состояния, заболевания крови (тромбоцитопения), юный и пожилой возраст первородящих, большое количество родов в анамнезе, аномалии развития и опухоли матки, многоводие, аутоиммунные состояния, курение, употребление кокаина, алкоголя,

akusher-ru

наличие короткой пуповины. Отслойка плаценты может произойти в результате наружного поворота плода, амниоцентеза и др.

По мнению разных авторов, ведущим патогенетическим фактором ПОНРП является диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.

Отслойка плаценты начинается с нарушения кровообращения, ишемии с кровоизлиянием на участке плаценты. Образуется гематома, которая ведет к прогрессированию нарушений с дальнейшим распространением отслойки на соседние участки. Гематома отслаивает плодные оболочки от стенки матки, и появляется наружное кровотечение. В некоторых случаях наблюдается пропитывание кровью стенки матки, достигая серозной оболочки. Такое патологическое состояние называют **маточно-плацентарной апоплексией, или маткой Кувелера**.

Клинические признаки и симптомы

Основными симптомами отслойки плаценты являются кровотечение и боль разной степени выраженности.

Незначительная отслойка часто никак не проявляется и распознается только при осмотре материнской поверхности плаценты после ее рождения (обнаруживаются небольшие сгустки крови).

При внутреннем кровотечении (ретроплацентарная гематома) основными симптомами являются боль и гипоксия плода. Боль при отслойке плаценты обусловлена растяжением, а также имбибицией стенки матки кровью, раздражением брюшины. Иногда боли настолько сильные, что сравнимы только с болями перед разрывом матки или при разрыве трубы при внематочной беременности.

При пальпации живота отмечается резкая болезненность, контуры матки сохранены, но часто можно заметить изменение формы и размера матки. Нередко определяются локальная выпуклость и напряженность над местом отслойки плаценты при ее локализации на передней стенке матки.

Из-за болезненности часто не удается пальпировать плод. Двигательная активность плода повышена или ослаблена. Сердцебиение плода определяется как учащенное или уреженное и нередко совсем не выслушивается.

При большой потере крови отмечаются резкие боли в животе различной степени выраженности, явления шока. В развитии шока при отслойке плаценты кроме величины кровопотери важную роль играет поступление тромбопластина из децидуальной оболочки и плаценты в кровоток матери на месте отслойки плаценты, что вызывает внутрисосудистое свертывание и острое развитие легочного сердца (*cor pulmonale*).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

О незначительной отслойке нормально расположенной плаценты во время беременности, сопровождающейся невыраженной болью в области матки в отсутствие наружного кровотечения, без специальных методов исследования (УЗИ, МРТ) можно только сделать предположение. Окончательный диагноз устанавливают после родов, когда на материнской поверхности плаценты обнаруживают вдавление и сгустки крови.

При выраженной клинической картине отслойки плаценты диагноз устанавливают на основании данных анамнеза (внезапность заболевания, резкая боль в области матки, наличие гестоза и пр.) и данных объективного исследования. Матка напряжена, плотной консистенции, асимметричная и резко болезненная на определенном участке. Мелкие части плода не определяются. При аускультации отмечается приглушенность тонов сердца, тахикардия или брадикардия у плода. Кровяные выделения из половых путей в начале заболевания обычно отсутствуют. При влагалищном исследовании часто определяются кровяные выделения (яркие или темные) из половых путей.

Часто наблюдаются изменения гемостазиограммы (снижение уровня антитромбина III, повышение концентрации продуктов деградации фибриногена и др.).

Существенную помощь в диагностике ПОНРП, особенно при скрытом кровотечении, оказывает УЗИ, при котором определяют место отслойки плаценты, размеры ретроплацентарной гематомы, ее структуру. При краевой отслойке плаценты с наружным кровотечением при УЗИ отслойку можно не обнаружить, при этом руководствуются клиническими данными.

Дифференциальный диагноз

При неярко выраженной клинической картине отслойки плаценты диагноз устанавливают путем исключения других заболеваний. ПОНРП необходимо дифференцировать от предлежания плаценты, разрыва краевого синуса плаценты, разрыва сосудов пуповины при плевистом прикреплении, разрыва матки и др.

При осмотре влагалища и шейки матки с помощью зеркал можно легко исключить заболевания, вызывающие кровотечения во время беременности и родов (разрыв варикозно расширенных вен влагалища, рак шейки матки и др.).

Клинические рекомендации

Терапия ПОНРП должна быть направлена на предупреждение осложнений, приводящих к заболеваемости и смертности матери и плода (кровотечение, анемия, шок, гипоксия, РДС, полиорганная недостаточность и др.) и лечение заболевания, послужившего причиной отслойки (артериальная гипертония, гестоз и др.).

Выбор метода терапии ПОНРП зависит от величины кровопотери, общего состояния беременной (роженицы), состояния плода, времени возникновения кровотечения (во время беременности, в родах), вида кровотечения (скрытое, наружное), состояния родовых путей (степень раскрытия шейки матки), состояния гемостаза и др.

Основными показателями в выборе метода лечения при преждевременной отслойке плаценты являются выраженность кровотечения, а также состояние матери и плода.

Тактика ведения беременности

При отслойке плаценты во время беременности при сроке до 34–35 недель, если состояние беременной и плода значительно не страдает, нет наружного и внутреннего кровотечения, возможно проведение консервативного лечения, которое включает постельный режим, ультразвуковой контроль, контроль состояния свертывающей системы крови, назначение спазмолитических, гемостатических средств:

***Дротаверин** 2% р-р, в/м или в/в 2–4 мл 2–3 р/сут, до нормализации тонуса матки*

\+

***Магния лактат/пиридоксина гидрохлорид** внутрь 2 табл. 2 р/сут, длительно*

\+

***Этамзилат**, 12,5% р-р, в/в или в/м 2–4 мл, однократно, затем 2 мл через каждые 4–6 ч, до прекращения кровяных выделений.*

Назначают также поливитамины, препараты железа, антигеморрагические средства.

Тактика ведения родов (выбор метода родоразрешения)

При выраженной клинической картине отслойки плаценты во время беременности или первом периоде родов (кровотечение, подозрение на маточно-плацентарную апоплексию, резко выраженный болевой синдром, гипоксия плода) показано экстренное родоразрешение путем кесарева сечения.

При наличии матки Кувелера после кесарева сечения решается вопрос об экстирпации матки без придатков в связи с опасностью кровотечения в послеоперационном периоде вследствие коагулопатии и гипотонии матки.

Во втором периоде родов основным признаком отслойки плаценты является острая гипоксия плода. При наличии условий показано срочное родоразрешение путем наложения акушерских щипцов или вакуум-экстрактора, а при тазовом предлежании плода — его экстракция.

Во время кесарева сечения по поводу ПОНРП, особенно при наличии изо- и гипокоагуляции, с гемостатической целью показано введение бесцитратной плазмы. При выраженной кровопотере показана трансфузия эритроцитарной массы, а также кровезамещающих растворов.

Терапия в послеродовом периоде

При кровотечении после родов через естественные родовые пути, обусловленном нарушением сократительной способности матки и свертываемости крови, показано введение утеротонических средств:

Динопрост *в/в капельно или в шейку матки 5 мг однократно* ***или***
Окситоцин *5–10 ЕД в/в капельно в 400 мл 0,9% р-ра NaCl или в шейку матки, однократно*

или

Метилэргометрин*, 0,02% р-р, в/в капельно 1 мл в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, однократно.*
Транексамовая кислота *15 мг/кг, скорость введения 1 мл/мин* ***или***
Аминометилбензойная кислота *в/в 50–100 мг или в/м 100 мг, затем дозы подбираются индивидуально*

+

Апротинин *в/в капельно 50 000–100 000 ЕД до 5 р/сут или 25 000 ЕД 3 р/сут (в зависимости от конкретного ЛС)*

+

Гидроксиэтилкрахмал

+

VIII фактор свертывания

+

Плазма бесцитратная *от 12 до 30 мл/кг массы тела*

+

Фибриноген *в/в капельно 250–500 мл (1–2 г) 1–2 р/сут.*

При тромбоцитопении показано введение тромбоцитарной массы.

Лечение продолжают до остановки кровотечения.

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения заключается в своевременном родоразрешении или снятии повышенного тонуса матки, остановке кровотечения, нормализации состояния плода.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При массивной кровопотере существует опасность развития ДВС-синдрома.

Ошибки и необоснованные назначения

При отслойке нормально расположенной плаценты противопоказано назначение β-адреномиметиков.

Прогноз

Прогноз зависит от срока беременности, сопутствующей патологии, величины отслойки плаценты и своевременности оказания помощи.

ekabinet.ru

Кровотечение в последовом периоде

Указатель описаний ЛС

Антибактериальные ЛС
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин/оксациллин
Метронидазол
Цефазолин
Цефоперазон/сульбактам
Цефотаксим
Цефуроксим
Гемостатики
Плазма бесцитратная
Этамзилат
Ингибиторы протеаз
Апротинин
Ингибиторы фибринолиза
Транексамовая кислота
Аминометилбензойная кислота
Коллоидные растворы
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000
Кровезаменители
Альбумин человека
Плазмозамещающие ЛС
Гидроксиэтилкрахмал
Препараты кальция
Кальция глюконат
Противоанемические ЛС
Железа (III) гидроксид полимальтозат
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
Железа сульфат/аскорбиновая кислота
■ Сорбифер Дурулес 716
Регуляторы водно-электролитного баланса и КОС
Натрия хлорид
Утеротонические ЛС
Динопрост
Метилэргометрин
Окситоцин

Кровотечение в последовом периоде — это кровотечение до рождения последа.

Эпидемиология

Частота кровотечений в последовом и раннем послеродовом периодах колеблется от 2,5 до 8%. В 20–45% случаев акушерские кровотечения являются причиной гибели женщин.

Классификация

Кровопотерю в последовом и раннем послеродовом периодах можно подразделить на:

- **физиологическую** — до 10% ОЦК (менее 0,5% массы тела), т.е. менее 500 мл;
- **патологическую** — превышающую 10% ОЦК (более 0,5% массы тела), т.е. 500 мл и более;
- **массивную** — превышающую 25–30% ОЦК (более 1% массы тела), т.е. 1000 мл и более.

Этиология и патогенез

Кровотечение в последовом периоде может быть обусловлено нарушением отделения плаценты, частичным плотным прикреплением или истинным приращением плаценты, нарушением выделения последа, вызванным гипотонией матки или ущемлением последа вследствие спазма шейки матки, разрывами мягких родовых путей.

Клинические признаки и симптомы

Кровотечение, обусловленное нарушением отделения плаценты или частичным плотным ее прикреплением, характеризуется обильными кровяными выделениями в период, когда вся плацента находится в полости матки.

Кровотечение при разрывах мягких родовых путей характеризуется появлением ярких кровяных выделений сразу после выделения последа. Несмотря на кровотечение, матка плотная, хорошо сократившаяся; введение сокращающих матку средств не прекращает и не уменьшает кровопотерю.

akusher.ru

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностику кровотечения, возникшего в результате задержки плаценты в полости матки, осуществляют с помощью наружных методов (признаки Шредера, Чукалова–Кюстнера, Альфельда, Довженко).

Диагностику кровотечения, возникшего в результате травмы мягких родовых путей, осуществляют путем осмотра наружных половых органов и исследования с помощью зеркал шейки матки и стенок влагалища.

Дифференциальный диагноз

Кровотечение, возникшее в результате разрывов шейки матки и мягких родовых путей, следует дифференцировать от кровотечений, связанных с нарушением отделения плаценты и выделения последа, частичным плотным прикреплением или приращением плаценты, гипотонией матки, нарушениями гемостаза.

Клинические рекомендации

В случае появления кровяных выделений в последовом периоде при наличии признаков полного отделения плаценты с целью ускорения выделения последа показано применение приема Абуладзе или Креде–Лазаревича, Роговина.

В отсутствие признаков полного отделения плаценты и кровотечения выжидают 20–30 мин. При кровопотере, достигающей 250–300 мл, показано ручное отделение плаценты и выделение последа. После выделения последа вводят сокращающие матку средства, проводят инфузионную терапию и возмещение кровопотери. Показано введение антибиотиков.

При истинном приращении плаценты ручное отделение неэффективно. Необходимо произвести лапаротомию, надвлагалищную ампутацию или экстирпацию матки в зависимости от места локализации плаценты.

Общие принципы ведения родов при кровотечении:

- коррекция гемодинамических нарушений;
- устранение источника кровотечения путем ампутации или экстирпации матки;
- купирование коагулопатии/кровотечения;
- заместительная терапия факторами свертывания крови и их ингибиторами.

Профилактика кровотечений в последовом и раннем послеродовом периодах включает:

- своевременное лечение воспалительных заболеваний, борьбу с искусственными абортами и невынашиванием;
- рациональное ведение беременности, профилактику гестозов и осложнений беременности;
- правильную оценку акушерской ситуации в родах, оптимальную регуляцию родовой деятельности, обезболивание родов и своевременное решение вопроса об оперативном родоразрешении;
- рациональное ведение последового и раннего послеродового периодов, профилактическое введение медикаментозных средств, вызывающих сокращение матки, в конце периода изгнания, в последовом и раннем послеродовом периодах;
- после рождения ребенка обязательными являются опорожнение мочевого пузыря, лед на нижние отделы живота после рождения последа, периодический наружный массаж матки, тщательный учет теряемой крови и оценка общего состояния родильницы.

Лечение должно быть комплексным и заключаться в остановке кровотечения, возмещении кровопотери и терапии ее последствий, коррекции гемостаза, профилактике гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде.

Терапия утеротоническими средствами

Динопрост *в/в капельно 1 мл (5 мг) в 500 мл 5% р-ра декстрозы или 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, однократно*

+

+ ***Метилэргометрин**, 0,02% р-р, в/в 1 мл, однократно*

+ ***Окситоцин** в/в капельно 1 мл (5 ЕД) в 500 мл 5% р-ра декстрозы или 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, однократно.*

Гемостатическая и кровезамещающая терапия

***Альбумин человека,** 5% р-р, в/в капельно 200–400 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально*

+ ***Аминометилбензойная кислота** в/в 50–100 мг 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально*

+ ***Апротинин** в/в капельно 50 000–100 000 ЕД до 5 р/сут или 25 000 ЕД 3 р/сут (в зависимости от конкретного ЛС), длительность терапии определяют индивидуально*

+ ***Гидроксиэтилкрахмал**, 6% или 10% р-р, в/в капельно 500 мл 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально*

+ ***Декстран**, средняя молекулярная масса 30 000–40 000 в/в капельно 400 мл 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально*

+ ***Кальция глюконат**, 10% р-р, в/в 10 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально*

+ ***Плазма бесцитратная** в/в 250 мл 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально*

+ ***Транексамовая кислота** 15 мг/кг, скорость введения 1 мл/мин, длительность терапии определяют индивидуально*

+ ***Этамзилат**, 0,125% р-р, в/в 2–4 мл 2–3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

По показаниям применяют эритроцитарную и тромбоцитарную массу.

Гемостатическую терапию проводят до остановки кровотечения.

Антибактериальная терапия

Для профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений при кровотечении в последовом периоде назначают антибактериальные ЛС:

Амоксициллин/клавулановая кислота** в/в 1,2 г **или
Ампициллин** в/в 1,5 г **или
Цефазолин** в/в 1 г **или
Цефотаксим** в/в 1 г **или
Цефуроксим** в/в 1,5 г **или
***Цефоперазон/сульбактам** 1 г*
***Метронидазол**, 0,5% р-р, в/в капельно 100 мл.*

Противоанемическая терапия

В случае развития анемии назначают противоанемические средства:

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс** р-р для инъекций 100 мг/5 мл амп, 5 мл в 100 мл физ. р-ра не менее чем в течение 15 мин **или
Железа (III) гидроксид полимальтозат** внутрь 1 табл. 2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально **или
Железа (III) гидроксид полимальтозат** в/м 2 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально **или
***Железа сульфат/аскорбиновая кислота** внутрь 0,05 г (в пересчете на железо) 2–3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Оценка эффективности лечения

Лечение является эффективным при остановке кровотечения и сохранении жизни и здоровья матери и плода.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При большой кровопотере существует опасность развития ДВС-синдрома,

геморрагического шока, постгеморрагических осложнений.

Ошибки и необоснованные назначения

Необходимо проводить адекватную кровезамещающую и противоанемическую терапию.

Прогноз

Прогноз зависит от величины кровопотери и сопутствующей патологии.

akusher-lib.ru

Кровотечение в раннем послеродовом периоде

Указатель описаний ЛС

Антианемические ЛС
Железа (III) гидроксид полимальтозат
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
Железа сульфат/аскорбиновая кислота
■Сорбифер Дурулес 716
Гемостатики
Плазма бесцитратная
Этамзилат
Ингибиторы протеаз
Апротинин
Ингибиторы фибринолиза
Аминометилбензойная кислота
Транексамовая кислота
Коллоидные растворы
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000
Кровезаменители
Альбумин человека
Плазмозамещающие ЛС
Гидроксиэтилкрахмал
Препараты кальция
Кальция глюконат
Регуляторы водно-электролитного баланса и КОС
Натрия хлорид
Утеротонические ЛС
Динопрост
Метилэргометрин
Окситоцин
Антибактериальные ЛС
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин/оксациллин
Метронидазол
Цефазолин
Цефотаксим
Цефоперазон/сульбактам
Цефуроксим

Кровотечение, обусловленное задержкой частей плаценты 198
Гипотония и атония матки 198
Кровотечение вследствие коагулопатии 200

Кровотечение в раннем послеродовом периоде — это кровотечение, возникшее в первые 2 ч после родов.

Гипотония матки — слабость сократительной способности матки и недостаточный ее тонус.

Атония матки — полная потеря тонуса и сократительной способности матки, которая не отвечает на медикаментозную и другую стимуляцию.

Эпидемиология

См. подглаву «Кровотечение в последовом периоде».

Классификация

См. подглаву «Кровотечение в последовом периоде».

Этиология и патогенез

Кровотечение в раннем послеродовом периоде может быть обусловлено задержкой частей плаценты в полости матки, гипо- и атонией матки, нарушением свертывающей системы крови, разрывом матки.

Причинами гипо- и атонических кровотечений являются нарушения сократительной способности миометрия вследствие родов (гестозы, соматические заболевания, эндокринопатии, рубцовые изменения миометрия и др.).

Причинами кровотечения при нарушениях системы гемостаза могут быть как имеющиеся до беременности врожденные и приобретенные дефекты системы гемостаза (тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Виллебранда, ангиогемофилия), так и различные виды акушерской патологии, способствующие развитию ДВС-синдрома и возникновению кровотечения в родах и раннем послеродовом периоде. В основе развития нарушений свертывания крови тромбогеморрагического характера лежат процессы патологической активации внутрисосудистого свертывания крови.

akusherlib.ru

Клинические признаки и симптомы

Кровотечение, обусловленное задержкой частей плаценты, характеризуется обильными кровяными выделениями со сгустками, большими размерами послеродовой матки, периодическими ее расслаблениями и обильными выделениями крови из половых путей.

При гипотонии матки кровотечение характеризуется волнообразностью. Кровь выделяется порциями в виде сгустков. Матка дряблая, сокращения ее редкие, короткие. В полости накапливаются сгустки крови, вследствие чего матка увеличивается, теряет нормальный тонус и сократительную способность, но все же отвечает на обычные раздражители сокращениями.

Сравнительно небольшие размеры дробной кровопотери (150–300 мл) обеспечивают временную адаптацию родильницы к развивающейся гиповолемии. АД остается в пределах нормальных значений. Отмечаются бледность кожных покровов, нарастающая тахикардия.

При недостаточном лечении в раннем начальном периоде гипотонии матки тяжесть нарушений ее сократительной функции прогрессирует, лечебные мероприятия становятся менее эффективными, объем кровопотери возрастает, нарастают симптомы шока, развивается ДВС-синдром.

Атония матки — чрезвычайно редкое осложнение. При атонии матка полностью теряет тонус и сократительную способность. Нервно-мышечный аппарат ее не отвечает на механические, термические и фармакологические раздражители. Матка дряблая, плохо контурируется через брюшную стенку. Кровь вытекает широкой струей или выделяется большими сгустками. Общее состояние родильницы прогрессивно ухудшается. Быстро прогрессирует гиповолемия, развиваются геморрагический шок, ДВС-синдром. При продолжающемся кровотечении может наступить смерть родильницы.

В практической деятельности акушера-гинеколога деление кровотечений на гипотонические и атонические носит условный характер в связи со сложностью дифференциальной диагностики.

При нарушении системы гемостаза клиническая картина характеризуется развитием коагулопатического кровотечения. В условиях глубокого дефицита факторов свертывания образование гемостатических тромбов затруднено, сгустки крови разрушаются, кровь жидкая.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

При кровотечении, обусловленном задержкой частей плаценты, диагноз основывается на данных тщательного осмотра плаценты и оболочек после рождения последа. При наличии дефекта или сомнений в целости плаценты показано ручное обследование послеродовой матки и удаление задержавшихся частей плаценты.

Диагноз **гипотонического и атонического кровотечения** ставят на основании результатов физикального обследования и клинической картины.

Диагноз **коагулопатических кровотечений** основывается на показателях гемостаза (снижение уровня тромбоцитов, наличие высокомолекулярных фракций продуктов деградации фибрина/фибриногена).

Дифференциальный диагноз

Кровотечение, возникшее в результате задержки частей плаценты в полости матки, следует дифференцировать с кровотечением, связанным с гипотонией и атонией матки, нарушением свертывающей системы крови, разрывом матки.

Гипотонию и атонию матки обычно дифференцируют от травматических повреждений мягких родовых путей. Сильное кровотечение при большой, расслабленной, плохо контурируемой через переднюю брюшную стенку матке свиде-

тельствует о гипотоническом кровотечении; кровотечение при плотной, хорошо сократившейся матке указывает на повреждения мягких тканей родовых путей.

Дифференциальный диагноз при **коагулопатиях** следует проводить с маточными кровотечениями другой этиологии.

Кровотечение, обусловленное задержкой частей плаценты

При задержке в матке частей плаценты показано их удаление.

Гипотония и атония матки

При нарушении сократительной способности матки в раннем послеродовом периоде при кровопотере, превышающей 0,5% массы тела (350–400 мл), должны быть использованы все средства борьбы с этой патологией. На первом этапе проводятся мероприятия, направленные на сокращение матки:

- опорожнение мочевого пузыря мягким катетером;
- наружный массаж матки;
- применение холода на нижние отделы живота;
- использование средств, усиливающих сокращение миометрия;
- ручное обследование стенок полости послеродовой матки;
- клеммы на параметрий по Бакшееву;
- внутриматочный гемостатический баллон;
- при неэффективности проведенных мероприятий обоснованы лапаротомия, проведедение хирургического гемостаза: перевязка или эмболизация сосудов, наложение гемостатических компрессионных швов (B-Lynch); при неэффективности мероприятий — экстирпация матки.

Важное значение при лечении гипотонического кровотечения имеют своевременно начатая инфузионная терапия и возмещение кровопотери, применение средств, улучшающих реологические свойства крови и микроциркуляцию, предупреждающих развитие геморрагического шока и коагулопатических нарушений.

Терапия утеротоническими средствами

Динопрост *в/в капельно 1 мл (5 мг) в 500 мл 5% р-ра декстрозы или 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, однократно* +

Метилэргометрин*, 0,02% р-р, в/в 1 мл, однократно* +

Окситоцин *в/в капельно 1 мл (5 ЕД) в 500 мл 5% р-ра декстрозы или 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, однократно.*

Гемостатическая и кровезамещающая терапия

Альбумин*, 5% р-р, в/в капельно 200–400 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* +

Аминометилбензойная кислота *в/в 50–100 мг 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* +

Апротинин *в/в капельно 50 000–100 000 ЕД до 5 р/сут или 25 000 ЕД 3 р/сут (в зависимости от конкретного ЛС), длительность терапии определяют индивидуально* +

Гидроксиэтилкрахмал*, 6% или 10% р-р, в/в капельно 500 мл 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* +

Декстран*, средняя молекулярная масса 30 000–40 000 в/в капельно 400 мл 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* +

Кальция глюконат*, 10% р-р, в/в 10 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* +

Плазма бесцитратная *в/в 250 мл 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* +

akusher-ib.ru

+ ***Транексамовая кислота*** *в/в 500 мг 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально*

+ ***Этамзилат,*** *0,125% р-р, в/в 2–4 мл 2–3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

По показаниям применяют эритроцитарную и тромбоцитарную массу.

Гемостатическую терапию проводят до остановки кровотечения.

На втором этапе осуществляется лапаротомия (кровопотеря 1500 мл и продолжается). С момента начала операции желательно проводить интраоперационную реинфузию отмытых аутоэритроцитов, используя аппарат для интраоперационной реинфузии аутологичной крови. Последовательность мероприятий определяется наличием или отсутствием хирурга, способного перевязать внутренние подвздошные артерии.

Первоначально производится перевязка внутренних подвздошных артерий, при отсутствии эффекта накладывают гемостатические компрессионные швы на матку.

При отсутствии возможности перевязки внутренних подвздошных артерий первоначально проводится ишемизация матки путем наложения зажимов и лигатур на сосудистые пучки маточных и яичниковых артерий; гемостатические компрессионные швы (Б-Линча/B-Linch, Перейра, стягивающие швы на нижний сегмент).

При отсутствии эффекта от перевязки сосудов осуществляется гистерэктомия.

В клиниках, где имеются соответствующие оборудование и персонал, проводится ангиографическая эмболизация сосудов матки.

Важное значение при лечении гипотонического кровотечения имеет своевременно начатая инфузионная терапия и возмещение кровопотери, применение средств, улучшающих реологические свойства крови и микроциркуляцию, предупреждающих развитие геморрагического шока и коагулопатических нарушений.

ИТТ проводится одновременно с остановкой кровотечения. Состав ее в зависимости от величины кровопотери представлен в **таблице 9.1**.

При исходных нарушениях гемостаза с профилактической целью осуществляется переливание свежезамороженной плазмы на первых этапах кровопотери.

Все препараты крови необходимо переливать с использованием лейкоцитарных фильтров (приказ Минздрава России и РАМН № 244/63 от 03.07.2001).

В зарубежной и отечественной литературе сообщается о положительном опыте использования при послеродовых кровотечениях вследствие коагулопатии рекомбинатного активированного фактора свертывания VII (Ново-Севен) в дозе 90 −100 мкг/кг.

Таблица 9.1. Состав ИТТ при кровотечении в последовом периоде

Кровопотеря (мл)	До 1000	1000–1500	1500–2100	2100 и более
Кровопотеря % ОЦК	До 15	15–25	25–35	35 и более
Кровопотеря % от массы тела	До 1,5	1,5–2,5	2,5–3,5	3,5 и более
Кристаллоиды (мл)	× 3 к кровопотере	2000	2000	2000
Коллоиды 6% ГЭК 130/04 или 4% МЖ (мл)		500–1000	1000–1500	2000
Свежезамороженная плазма (мл/кг)		12–15	20–30	20–30
Эритроцитарная масса (мл)			250–500 и более Hb<60-70 г/л	

При исходном нарушении гемостаза — терапия, направленная на устранение причины.

Противоанемическая терапия

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
или
Железа (III) гидроксид полимальтозат в/м *2 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
Железа сульфат/аскорбиновая кислота *внутрь 0,05 г (в пересчете на железо) 2–3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Для профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений при кровотечении в послеродовом периоде назначают антибактериальные ЛС:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г* ***или***
Ампициллин *в/в 1,5 г* ***или***
Цефазолин *в/в 1 г* ***или***
Цефотаксим *в/в 1 г* ***или***
Цефуроксим *в/в 1,5 г* ***или***
Цефоперазон/сульбактам *1 г*
Метронидазол *0,5% р-р, в/в капельно 100 мл.*

Кровотечение вследствие коагулопатии

При коагулопатиях показана коррекция нарушений в зависимости от имеющихся изменений с использованием гемостатиков, ингибиторов протеаз и фибринолиза, рекомбинатного активированного фактора свертывания VII одновременно с проведением противошоковых мероприятий.

Оценка эффективности лечения

См. подглаву «Кровотечение в последовом периоде».

Осложнения и побочные эффекты лечения

См. подглаву «Кровотечение в последовом периоде».

Ошибки и необоснованные назначения

См. подглаву «Кровотечение в последовом периоде».

Прогноз

См. подглаву «Кровотечение в последовом периоде».

akusherstvo.ru

Глава 10. Осложнения в послеродовом периоде

Гипогалактия и агалактия 202
Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания 206
Послеродовый эндометрит 208
Перитонит 215
Сепсис 224
Септический шок 233
Послеродовой мастит 239
Послеродовой тромбофлебит 244

Послеродовой период включает время с момента рождения последа до завершения обратного развития изменений, произошедших в организме женщины во время беременности и родов. В среднем он продолжается 6 недель. Первые 2 ч после родов называют ранним послеродовым периодом.

Процессы, происходящие в организме женщины при неосложненном течении послеродового периода, являются физиологическими, поэтому родильницу принято считать здоровой женщиной. Однако необходимо учитывать ряд особенностей течения послеродового периода, связанных с лактацией, наличием раневой поверхности на месте плацентарной площадки, снижением защитных свойств организма матери.

В ранний послеродовой период существует угроза возникновения кровотечения из-за нарушения гемостаза в сосудах плацентарной площадки, нарушения сократительной активности матки и травм мягких родовых путей. В поздний послеродовой период могут замедляться сокращение матки (субинволюция матки), нарушаться процесс образования и отделения молока, могут развиться гнойно-воспалительные заболевания, такие как послеродовой эндометрит, послеродовой тромбофлебит, послеродовой мастит, перитонит, сепсис или септический шок.

Для профилактики осложнений в послеродовом периоде необходимо тщательное наблюдение за роженицами, строгое соблюдение правил асептики и антисептики, раннее прикладывание к груди и соблюдение соответствующего режима дня и питания.

akusherstvo.ru

Гипогалактия и агалактия

Указатель описаний ЛС

Белково-витаминные пищевые добавки

Витамины и витаминоподобные ЛС

3,5,7,3'4'-Пентаоксифлавон[1]

Поливитаминные комплексы

Гомеопатические препараты

Гонадотропины

Гормональное ЛС, получаемое из передней доли гипофиза крупного и мелкого рогатого скота (стимулятор лактации)[2]

Тиреоидин

ЛС, регулирующие метаболические процессы

Маточное молочко

Противорвотные ЛС

Метоклопрамид

Утеротонические ЛС

Окситоцин

Фитопрепараты

Грудное молоко — идеальная пища для ребенка первого года жизни. Оно содержит все питательные вещества, необходимые ребенку, которые быстро и легко усваиваются. Его состав максимально сбалансирован; в достаточном количестве в него входят наиболее подходящие ребенку белки, лактоза и жиры, аминокислоты, витамины и минеральные вещества, ферменты, гормоны, факторы роста. Грудное молоко не только стерильно, но и обеспечивает ребенку уникальную защиту от инфекции, аллергии, а также стимулирует развитие собственной иммунной системы.

Наиболее частыми патологическими состояниями недостаточности лактационной функции женщин после родов являются гипогалактия и — реже — агалактия.

Гипогалактия — сниженная секреторная функция молочной железы.

Агалактия — неспособность к лактации вследствие врожденного отсутствия железистых элементов молочной железы.

Эпидемиология

Гипогалактия как самостоятельное нарушение лактации служит причиной перевода до 43% детей на искусственное вскармливание. В Москве естественное вскармливание получают 54% детей первого месяца жизни и лишь 34% детей в возрасте 3 месяцев. Гипогалактия — очень распространенная патология среди кормящих матерей. Частота ее колеблется в пределах 24–47%, а при отдельных патологиях достигает 80%. Агалактия встречается гораздо реже, и частота ее составляет 2–3%.

Классификация

Различают следующие **варианты лактации**:

- нормогалактия;
- гипергалактия;
- полигалактия;
- гипогалактия (первичная, вторичная);
- агалактия.

В зависимости от выраженности дефицита молока различают **4 степени гипогалактии**:

- 1-я — дефицит молока по отношению к потребностям ребенка не превышает 25%;

[1] ЛС, зарегистрированное в РФ: Кверцетин.

[2] ЛС, зарегистрированное в РФ: Лактин.

akusher.ru

- 2-я — дефицит молока составляет 25–50%;
- 3-я — дефицит молока — 50–75%;
- 4-я — дефицит молока превышает 75%.

Этиология и патогенез

Причины и факторы риска развития **гипогалактии** многообразны. Чаще они связаны с заболеваниями матери (материнский фактор).

Гипогалактия обусловлена прежде всего анатомическими изменениями в молочной железе вследствие гипоплазии железистой ткани молочной железы, нарушениями секреции ЛГ и ФСГ, экскреции эстрогенов и гестагенов, функции гипофиза, недостаточной выработкой пролактина.

Различают первичную и вторичную гипогалактию. **Первичная гипогалактия** вызывается нервными и гормональными расстройствами женского организма. К ним относятся заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и др.), функциональная неполноценность при инфантилизме, «семейная» гипогалактия. Первичная гипогалактия чаще возникает у женщин после кесарева сечения вследствие отсутствия родовой доминанты, большой кровопотери, позднего прикладывания к груди, а также после преждевременных родов (в этом случае играют роль сопутствующие осложнения беременности и родов и слабость сосательного рефлекса).

Вторичная гипогалактия чаще всего является следствием нерационального образа жизни, неправильной техники кормления грудью, физических и эмоциональных перегрузок. Она также может быть вызвана заболеваниями матери (кроме нейроэндокринных), осложнениями беременности, родов и послеродового периода.

Помимо перечисленных факторов, влияющих на лактацию, следует отметить и генетическую причину. Существует «семейная» особенность лактации, передающаяся по наследству от матери к дочери.

В меньшей степени гипогалактия зависит от состояния ребенка — детский фактор. К нему относятся недостаточность сосательного рефлекса у новорожденного, что связано в первую очередь с недоношенностью, позднее прикладывание ребенка к груди, аэрофагия (объем заглатывания воздуха превышает 10% от объема желудка, наполненного молоком), аномалии развития новорожденного (дефекты неба и верхней губы), дефекты ферментной системы, которые не позволяют расщепляться компонентам грудного молока (галактоземия, фенилкетонурия).

Развитие **агалактии** связано с неспособностью к лактации вследствие врожденного отсутствия элементов молочной железы, что обусловлено генетическими факторами, нарушениями пубертатного периода, эндокринными заболеваниями, в т.ч. патологией функции гипофиза.

Клинические признаки и симптомы

При нормальной лактации **(нормогалактии)** на 2-е — 3-и сутки после родов наблюдается равномерное нагрубание молочных желез и выделение молозива, а затем молока. При нормогалактии молочные железы, как правило, хорошо развиты, имеют мелко- или крупносетчатый сосудистый рисунок.

Ранняя гипогалактия развивается в первые 10 дней послеродового периода.

Поздняя гипогалактия возникает спустя 10 и более дней после родов.

У родильниц при гипогалактии обычно имеется недоразвитие молочных желез, при пальпации определяется плохо развитая железистая ткань, отсутствует нагрубание, при надавливании на молочную железу плохо выделяется молоко, общее количество молока, определяемое по формуле Финкельштейна, недостаточное.

Отдельно выделяют **гипогалактические кризы**. Они возникают у большинства

кормящих женщин, могут повторяться с интервалом 28–30 дней и проявляются снижением секреции молока в течение нескольких дней. Кризы имеют физиологический характер и обусловлены циклической гормональной активностью женского организма.

Для определения суточного количества молока, необходимого ребенку в первые 7-8 дней жизни, целесообразно использовать **формулу Финкельштейна**:

X = (70 или 80) X (N – 1),

где X — суточная потребность в молоке, N — день жизни ребенка.

При массе ребенка 3200 г и меньше используется коэффициент 70, а при большей массе — 80.

Начиная со 2-й недели жизни ребенка необходимое суточное количество молока определяют **объемным методом**:

- в возрасте 2–6 недель — 1/5 массы тела;
- в возрасте 1,5–4 месяца — 1/6 массы тела;
- в возрасте 4–6 месяцев — 1/7 массы тела.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз гипогалактии устанавливают на основании жалоб родильницы, данных осмотра и пальпации молочных желез.

Среди объективных тестов, характеризующих уровень лактации, практическую значимость имеет определение суточного количества молока, которое рассчитывают путем суммирования количества сцеженного и высосанного ребенком (контрольное взвешивание) молока.

Ряд методов ранней диагностики гипогалактии основан на определении концентрации и соотношения в крови пролактина и эстрогенов. Цитологический анализ секрета молочной железы также используют для постановки диагноза. При недостаточной лактации соматические клетки имеют меньшие размеры.

Ультразвуковое сканирование молочной железы позволяет выделить 3 вида ее строения: железистая, жировая и смешанная. При железистом типе секреция молока более выражена, при жировом типе прогноз наиболее неблагоприятный.

С целью диагностики гипогалактии используют также термографию. Основным термографическим показателем, определяющим функциональную активность молочной железы, является степень ее васкуляризации. Выделены 3 типа сосудистого рисунка: крупносетчатый, мелкосетчатый и магистральный. При крупносетчатом сосудистом рисунке прогноз для полноценной лактации наиболее благоприятный, при магистральном типе риск развития гипогалактии высокий.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику гипогалактии проводят с лактостазом и маститом.

Клинические рекомендации

Важную роль играет профилактика нарушений лактации.

В 1990 г. участниками совещания ВОЗ были выработаны **10 принципов успешного грудного вскармливания**:

- обучать весь медико-санитарный персонал необходимым навыкам для осуществления грудного вскармливания;
- информировать всех беременных о преимуществах и методах грудного вскармливания;
- помогать матерям осуществлять грудное вскармливание в первые часы после родов;
- показывать матерям, как кормить грудью и как сохранить лактацию, даже если они отделены от своих детей;
- не давать новорожденным иной пищи или питья, кроме грудного молока, за исключением строгих медицинских показаний;
- практиковать совместное пребывание матери и новорожденного;
- поощрять грудное вскармливание по требованию;

akusher-lib.ru

- не давать новорожденным, находящимся на грудном вскармливании, никаких искусственных средств;
- поощрять создание групп поддержки грудного вскармливания.

Раннее прогнозирование гипогалактии и выделение групп риска ее развития имеет существенное значение в организации мероприятий по профилактике и коррекции.

Для нормального становления лактации в послеродовом периоде необходимо:

- раннее прикладывание к груди (в первые 2 ч после родов);
- совместное пребывание матери и ребенка, что позволяет установить психоэмоциональный контакт, а также кормление по требованию;
- психотерапия (формирование доминанты на лактацию, разъяснение преимуществ грудного вскармливания);
- обучение технологии правильного кормления и сцеживания;
- профилактика трещин и ссадин сосков;
- соблюдение режима дня и питания кормящей матери (полноценный отдых 8 ч в день, энергетическая ценность рациона должна составлять не менее 3500 ккал, в рацион необходимо включить молочные продукты, мясо, фрукты, овощи; объем жидкости должен составлять не менее 1,5 л; следует избегать острых приправ и пряностей). Пищу следует принимать 5–6 раз в день, желательно за 30 мин до кормления.

С целью стимуляции лактации широко используют комплексные гомеопатические препараты «Млекоин» и «Агнусплюс», включающие в себя крапиву, ветренницу, баранью траву. Широко применяют также фитотерапию: смесь хмеля, крапивы, укропа, тмина, фенхеля, аниса. Смеси можно готовить самим или пользоваться готовыми фиточаями «Лактовит», «Лактогон». Иногда принимают никотиновую кислоту за 15 мин до кормления.

При недостаточной эффективности гомеопатических или растительных ЛС:

Гормональное ЛС, получаемое из передней доли гипофиза крупного и мелкого рогатого скота *(стимулятор лактации), в/м 100 ЕД 1–2 р/сут, 6 сут*

+

Маточное молочко сублингвально *10 мг 3 р/сут, 10–15 сут*

+

Метоклопрамид *в/м 2 мл 2–3 р/сут, 6 сут*

+

Окситоцин *в/м 1 мл (5 ЕД) 2 р/сут, 6 сут*

+

3,5,7,3'4'-Пентаоксифлавон *внутрь 1 табл. 3 р/сут за 30 мин до кормления, 6 сут*

+

Тиреоидин *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 7 сут.*

Пациенткам с пониженным содержанием белка в сыворотке крови рекомендуются с целью коррекции гипогалактии белково-витаминные пищевые добавки «Мама Плюс», «Млечный путь», «Фемилак», «Энфи Мама».

Оценка эффективности лечения

Появление у женщины достаточного количества молока.

Прогноз

При правильной психологической подготовке родильницы прогноз благоприятный.

Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания

Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) — болезни, наблюдаемые у женщин в послеродовом периоде (от момента выделения последа до конца 6-й недели), непосредственно связанные с беременностью и родами и обусловленные инфекцией, преимущественно бактериальной.

Послеродовые ГВЗ являются одной из актуальных проблем современного акушерства. Разработка и совершенствование методов диагностики, комплексной рациональной терапии и профилактики привели в последние годы к уменьшению частоты тяжелых клинических форм послеродовой инфекции (сепсис, перитонит, гнойный мастит), снижению их удельного веса в структуре смертности беременных, рожениц и родильниц. Вместе с тем отсутствует тенденция к уменьшению частоты наиболее распространенных ГВЗ — эндометрита, раневой инфекции, пиелонефрита у беременных и родильниц.

Возросшая частота кесарева сечения у женщин с тяжелой экстрагенитальной патологией, индуцированной беременностью, привычным невынашиванием привела к увеличению количества осложнений послеоперационного и послеродового периодов. ГВЗ после кесарева сечения развивается в 8–10 раз чаще, чем после самопроизвольных родов.

Инфекционный процесс в матке после оперативного родоразрешения отличается тяжелым и длительным течением, может сопровождаться воспалительными изменениями швов на матке, привести к развитию перитонита или генерализации инфекции.

Распространению инфекции способствуют хронические или острые экстрагенитальные заболевания во время беременности и в родах, инфицирование во время родового акта (затяжные роды, длительный безводный промежуток, родовой травматизм).

Основными возбудителями послеродовых ГВЗ в настоящее время являются условно-патогенные микроорганизмы — аэробные и неспорообразующие анаэробные бактерии, встречающиеся, как правило, в различных ассоциациях. Возросла роль стрептококков группы В, а также хламидий, микоплазм, вирусов и других возбудителей инфекций, передающихся половым путем, что связано с увеличением распространенности соответствующих заболеваний.

Часто послеродовые ГВЗ являются проявлением внутрибольничной инфекции.

akusherstvo.ru

В настоящее время в отечественной литературе наиболее принята классификация послеродовых инфекционных заболеваний Сазонова–Бартельса. Согласно этой классификации, различные формы послеродовой инфекции родовых путей рассматриваются как отдельные этапы единого динамического процесса, в котором тяжелые формы послеродовых заболеваний, как правило, развиваются из локализованных (эндометрит, раневая инфекция, мастит):

- **первый этап** — инфекция ограничена областью родовой раны: послеродовой эндометрит, послеродовая язва;
- **второй этап** — инфекция распространяется за пределы родовой раны, но остается локализованной: метрит, параметрит, ограниченный тромбофлебит (метрофлебит, тазовый тромбофлебит, тромбофлебит нижних конечностей);
- **третий этап** — дальнейшее распространение инфекции: перитонит, прогрессирующий тромбофлебит;
- **четвертый этап** — генерализация инфекции: сепсис без метастазов (септицемия), сепсис с метастазами (септикопиемия), септический шок.

Основные цели лечения — элиминация возбудителя из очага воспаления, купирование симптомов заболевания, нормализация клинико-лабораторных показателей и данных специальных методов исследования, предупреждение дальнейшего поэтапного распространения и развития более тяжелых клинических форм послеродовой инфекции, профилактика осложнений заболевания.

akusher-lib.ru

Послеродовой эндометрит

Указатель описаний ЛС

Антиагреганты
Ацетилсалициловая кислота
Дипиридамол
■Курантил 702
Пентоксифиллин
Антикоагулянты
Гепарин натрия
Далтепарин натрия
Надропарин кальция
Эноксапарин натрия
Антимикробные ЛС
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин/сульбактам
Гентамицин
Джозамицин
Имипенем/циластатин
Клиндамицин
Левофлоксацин
Линкомицин
Меропенем
Метронидазол
Нетилмицин
Офлоксацин
Пиперациллин/тазобактам
Рокситромицин
Спирамицин
Тикарциллин/клавулановая кислота
Цефоперазон
Цефоперазон/сульбактам
Цефотаксим
Цефтазидим
Цефтриаксон
Цефуроксим
Цефуроксим аксетил
Ципрофлоксацин
Ципрофлоксацин/тинидазол
Блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов
Дифенгидрамин
Кетотифен
Лоратадин
Мебгидролин
Прометазин
Хифенадин
Хлоропирамин
Плазмозамещающие и дезинтоксикационные р-ры
Гидроксиэтилкрахмал
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–45 000
Декстроза
Натрия хлорид
Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/кальция хлорид/магния хлорид/натрия гидрокарбонат
Противовирусные ЛС
Ацикловир

Послеродовой эндометрит (ПЭ) — воспаление внутренней поверхности матки (эндометрия) с возможным вовлечением миометрия, возникшее после самопроизвольных родов или кесарева сечения в результате присоединения инфекции.

Классификация

В настоящее время в клинической практике используется следующая классификация ПЭ:
- **по характеру родоразрешения:**
  — эндометрит после самопроизвольных родов;
  — эндометрит после кесарева сечения;
- **по клиническому течению:**
  — легкая форма;
  — средней тяжести:
  — тяжелая форма;
- **по особенностям клинических проявлений:**
  — классическая форма;
  — стертая форма.

Эпидемиология

ПЭ — наиболее распространенная форма бактериальной инфекции в акушерстве. Частота его возникновения после самопроизвольных родов составляет 2–5%, после кесарева сечения — более 20%.

Этиология

Основными возбудителями ПЭ являются ассоциации факультативных аэробных и облигатных неклостридиальных анаэробных микроорганизмов: *Escherichia coli*, различные штаммы *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus B* spp., *Staphylococcus* spp., а также *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, вирусы, грибы. Необходимо отметить, что перманентно происходит изменение этиологической структуры ГВЗ. Заметно снизилась частота выделения неспорообразующих бактерий в связи с интенсивным применением антианаэробных препаратов, таких как метронидазол, линкозамиды.

akushgin.ru

Указатель описаний ЛС

Валацикловир

Противогрибковые ЛС

Нистатин

Флуконазол

Спазмолитические ЛС

Дротаверин

ЛС, стимулирующие мускулатуру матки

Окситоцин

Средства, нормализующие микрофлору кишечника.

Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium

B. cereus IP 5832

Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium Bifidobacterium bifidum

Патогенез

Пути распространения инфекции при ПЭ:

- восходящий, что связано со значительной ролью в этиологии заболевания условно-патогенных микроорганизмов, обитающих во влагалище;
- гематогенный;
- лимфогенный;
- интраамниальный, возникший вследствие применения инвазивных методов исследования (амниоскопия, амниоцентез, кордоцентез, редукция эмбрионов при многоплодной беременности).

Предпосылками для развития ПЭ являются:

- замедленная инволюция матки, задержка лохий;
- угнетение Т-клеточного (Т-лимфоцитопения, снижение пролиферативной активности лимфоцитов, повышение активности Т-супрессоров) и гуморального звеньев иммунитета (степень изменения иммунитета коррелирует с тяжестью заболевания);
- изменения в системе гемостаза. При начальных формах заболевания отмечается умеренная активация тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев гемостаза, хронометрическая и структурная гиперкоагуляция. При тяжелых формах происходит интенсификация этих изменений: наблюдается резко выраженная хронометрическая и структурная гиперкоагуляция, гиперфибриногенемия, повышенная функциональная активность тромбоцитов — развитие ДВС-синдрома.

Клинические признаки и симптомы

Различают **3 клинические формы ПЭ:** легкую, средней тяжести и тяжелую, отличающиеся друг от друга выраженностью отдельных симптомов (лихорадка, интоксикация, локальные проявления), изменениями лабораторных показателей, продолжительностью заболевания.

ПЭ, как правило, начинается на 3–4-е сутки после родов. Отмечаются:

- повышение температуры тела до 37–38° С, при тяжелых формах — до 39° С с ознобом;
- субинволюция матки;
- болезненность матки при пальпации;
- изменение характера лохий (мутные, кровянисто-гнойные с неприятным запахом);
- нередко выявляется задержка лохий — лохиометра;
- при тяжелых формах инфекции — общая интоксикация.

akusherlib.ru

Тяжесть патологического процесса, как правило, коррелирует со степенью обсемененности полости матки аэробной и анаэробной микрофлорой и составом микробных ассоциаций. Степень обсемененности содержимого матки в зависимости от тяжести клинического течения колеблется от умеренной (5×10^2–10^3 КОЕ/мл) при легкой форме до высокой (10^5–10^8 КОЕ/мл) при тяжелой форме ПЭ.

Продолжительность заболевания — 6–10 сут.

Эндометрит после кесарева сечения часто имеет тяжелое клиническое течение с выраженными признаками интоксикации, парезом кишечника. У ряда больных на фоне проведения длительной антибиотикопрофилактики эндометрит может возникнуть на 5–7-е сутки после операции и иметь стертую клиническую картину.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ПЭ устанавливают на основании клинической картины заболевания и результатов лабораторных исследований.

Алгоритм обследования:

- общее физикальное обследование родильницы;
- измерение температуры тела;
- определение пульса и АД;
- осмотр шейки матки с помощью зеркал;
- бимануальное влагалищное исследование;
- макроскопическая оценка лохий;
- клинический анализ крови;
- гемостазиограмма;
- УЗИ матки на 3–4-е сутки после родов (измерение размеров полости, выявление оболочек, сгустков крови, остатков децидуальной и плацентарной ткани, пузырьков газа, фибрина, а также воспалительных изменений послеоперационного шва на матке после кесарева сечения);
- бактериологическое исследование аспирата из полости матки (выделение и идентификация микроорганизмов, определение чувствительности к антибиотикам и степени микробной колонизации);
- цитологическое исследование аспирата из полости матки (в препарате содержится большое количество нейтрофилов в состоянии дегенерации и деструкции);
- морфологическое исследование биоптатов эндометрия;
- гистероскопия (о наличии эндометрита свидетельствует фибринозный налет на стенках матки, иногда визуализируются дефекты в области швов на матке, что может быть признаком их несостоятельности).

Дифференциальный диагноз

Проводят на основании клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования с лохиометрой, подапоневратической гематомой (после кесарева сечения), наиболее частыми формами гинекологической и хирургической патологии нижних отделов брюшной полости (сальпингоофорит, параметрит, перекрут ножки кисты яичника), а также с аппендицитом и пиелонефритом.

Клинические рекомендации

Основными принципами лечения ПЭ являются **рациональная антибактериальная терапия (АТ)** и **хирургическая санация полости** матки (вакуум-аспирация содержимого матки, выскабливание стенок полости матки и удаление остатков децидуальной или плацентарной ткани, в отдельных случаях промывное дренирование матки антисептическими растворами).

Антибактериальная терапия

До получения результатов бактериологического исследования проводят эмпирическую АТ, которая должна максимально воздействовать на весь спектр возможных возбудителей заболевания.

kushelib.ru

При проведении АТ женщина должна временно прекратить грудное вскармливание, т.к. большинство антибиотиков в значительном количестве попадают в грудное молоко и могут вызвать сенсибилизацию или дисбактериоз у новорожденного.

АТ продолжают до исчезновения клинических признаков заболевания и нормализации лабораторных показателей.

При более легком клиническом течении возможно последовательное (ступенчатое) введение антибиотиков: вначале парентеральное применение с последующим переходом на пероральные формы тех же ЛС.

ЛС выбора (при монотерапии):

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут, 3–4 сут затем внутрь 0,625–1 г 2 р/сут, 4–5 сут* ***или***

Тикарциллин/клавулановая кислота *в/в 3,2 г 3–4 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Пиперациллин/тазобактам *в/в 2,25–4,5 г 3–4 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Цефотаксим *в/в 1–2 г 2 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Цефоперазон *в/в 2 г 2 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Цефтазидим *в/в 1–2 г 2 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Цефтриаксон *в/в 2 г 2 р/сут, 5–6 сут.*

При тяжелой форме эндометрита:

Цефоперазон/сульбактам *в/в 2–4 г 2 р/сут, 5 сут* ***или***

Имипенем/циластатин *в/в 0,5–1 г 3–4 р/сут, 5 сут.*

ЛС выбора (при комбинированной терапии):

Клиндамицин *в/в или в/м 0,3–0,9 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***

Линкомицин *в/м 0,6 г 3 р/сут, 5 сут*

+

Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг в 1–2 введения, 5 сут* ***или***

Нетилмицин *в/м 4–7,5 мг/кг в 1–2 введения, 5 сут.*

Альтернативные ЛС:

Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг в 1–2 введения, 3–4 сут*

+

Метронидазол *в/в 0,5 г 2 р/сут, 3–4 сут*

+

Цефуроксим *в/в или в/м 0,75–1,5 г 3 р/сут, 3–4 сут*

+

(после окончания курса)

Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг в 1–2 введения, 3–4 сут*

+

Метронидазол *внутрь 0,5 г 2–3 р/сут, 3–4 сут*

+

Цефуроксим аксетил *внутрь 0,5 г 2 р/сут, 3–4 сут* ***или***

Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг в 1–2 введения, 3–4 сут*

+

Линкомицин *в/м 0,6 г 3 р/сут, 5–6 сут*

+

Цефуроксим *в/в 0,75 г 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг в 1–2 введения, 3–4 сут*

+

Метронидазол *в/в 0,5 г 2 р/сут, 3 сут, затем внутрь 0,5 г 2–3 р/сут, 3 сут* ***или***

Левофлоксацин *в/в 0,5 г 2 р/сут, 3 сут, затем внутрь 0,25–0,5 г 1–2 р/сут, 3 сут* ***или***

Офлоксацин *в/в 0,1–0,2 г 2 р/сут, 3 сут, затем внутрь 0,2–0,4 г 2 р/сут, 3 сут* ***или***

Ципрофлоксацин *в/в 0,4–0,6 г 2 р/сут, 3 сут, затем внутрь 0,25–0,75 г 2 р/сут, 5–6 сут*

+

Линкомицин *в/м 0,6 г 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Клиндамицин *в/м 0,3 г 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Метронидазол *внутрь 0,5 г 2–3 р/сут, 5–6 сут.*

Лечение при выявлении хламидиоза, микоплазмоза и уреаплазмоза:

Рокситромицин *внутрь 0,3 г в сутки, 5–7 сут* ***или***

Спирамицин *в/в 1,5 млн 2 р/сут, 3 сут, затем внутрь 1,5–3 млн 3 р/сут, 3 сут* ***или***

Akusherlib.ru

Джозамицин *внутрь 0,5 г 2–3 р/сут, 5–7 сут.*

Лечение при герпетической инфекции

При ПЭ, обусловленном сочетанной бактериальной и герпетической инфекцией, назначают антибактериальные ЛС (см. одну из схем) и ацикловир:

Ацикловир *внутрь 0,2 г 5 р/сут, 5 сут*
или
Ацикловир *внутрь 0,5 г 2 р/сут, 5 сут*
или
Валацикловир *внутрь 0,5 г 2 р/сут, 5 сут.*

Противогрибковые препараты для системного применения:

Флуконазол *в/в 0,1 г в нед или внутрь 0,15 г в неделю* ***или***
Нистатин *внутрь 500 тыс. ЕД 4 р/сут, 5 сут.*

Антигистаминные препараты для системного применения

В комплексной терапии ПЭ применяют десенсибилизирующие ЛС — блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов:

Дифенгидрамин *в/м 1% р–р 1 мл 2 р/сут, 5–7 сут или внутрь 0,05 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Прометазин *в/м 2,5% 2 мл 2 р/сут, 5–7 сут или внутрь 0,025 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Хлоропирамин *в/м 2% р-р 1 мл 2 р/сут, 5–7 сут или внутрь 0,025 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Мебгидролин *внутрь 0,1 г 2–3 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Кетотифен *внутрь 0,001 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Хифенадин *внутрь 0,025 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Лоратадин *внутрь 0,01 г/сут, 5–7 сут.*

Плазмозамещающие и перфузионные р-ры применяют при гипертермии и интоксикации. Общий объем инфузионной терапии — 1,2–1,5 л в сутки.

Декстроза *5% р-р в/в капельно 400 мл, 3–4 сут*
или
Натрия хлорид *0,9% р-р в/в капельно 400 мл, 3–4 сут*
или
Гидроксиэтилкрахмал *6–10% р-р в/в капельно 500 мл, 2–3 сут* ***или***
Натрия ацетат/натрия хлорид/калия хлорид *в/в капельно 400 мл, 3–4 сут*
или
Натрия гидрокарбонат/натрия хлорид/калия хлорид *в/в капельно 400 мл, 3–4 сут.*

Терапия утеротониками и спазмолитиками

При субинволюции матки назначают средства, стимулирующие мускулатуру матки, в сочетании со спазмолитиками.

ЛС для лечения функциональных нарушений со стороны ЖКТ:

Дротаверина гидрохлорид *2% р-р в/м 2 мл 2 р/сут, 4–5 сут.*

Через 20–30 мин вводят ЛС, повышающие тонус миометрия:

Окситоцин *в/м 5 ЕД (1 мл) 2 р/сут, 4–5 сут.*

ЛС, нормализующие микрофлору кишечника

Противодиарейные ЛС биологического происхождения, регулирующие равновесие кишечной микрофлоры. Основной задачей подобной терапии является **профилактика развития бактериоза:**

Lactobacillus acidophilus *+* ***Bifidobacterium infantis*** *+* ***Enterococcus faecium*** *внутрь по 1 капсуле 3 р/сут, 7–8 сут.*
B. cereus *внутрь по капсуле 3 р/сут, 7–8 сут.*
Bifidobacterium longum *+* ***Enterococcus faecium*** *внутрь по 1 капсуле 3 р/сут, 7–8 сут.*
Bifidobacterium bifidum *+* ***лактоза*** *внутрь 5 доз 3 р/сут, 7–8 сут.*

Профилактика тромботических осложнений при гиперкоагуляции

Для этой цели назначают **антикоагулянты** (гепарин и его производные) и **антиагреганты** (ингибиторы агрегации тромбоцитов):

Гепарин натрия *п/к 5000 ЕД 3 р/сут, 5 сут*
или
Далтепарин натрия *п/к 0,3 мл 1–2 р/сут, 5 сут*
или

Надропарин кальция *п/к 0,3 мл 1–2 р/сут, 5 сут*
или
Эноксапарин натрия *п/к 0,2 мл 1–2 р/сут, 5 сут* ***или***
Дипиридамол *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
Пентоксифиллин *внутрь 0,4 г 2 р/сут, 5 сут* ***или***
Ацетилсалициловая кислота *внутрь 0,05–0,1 г 1 р/сут, 5 сут.*

Эфферентные методы

При тяжелых формах эндометрита — плазмаферез, УФО крови и др.

Оценка эффективности лечения

Клиническое излечение послеродового эндометрита оценивается по прекращению симптоматики заболевания и нормализации клинико-лабораторных показателей.

Осложнения и побочные эффекты лечения

- Аллергические реакции.
- Индивидуальная непереносимость ЛС.

Ошибки и необоснованные назначения

- Проведение АТ без выделения возбудителей инфекции и определения их чувствительности к антибиотикам (допускается начальная эмпирическая терапия).
- Одновременное назначение антибиотиков одной и той же группы с аналогичным воздействием на возбудителя.
- Недифференцированный путь введения антибиотиков при различных формах инфекционной патологии в акушерстве (назначение пероральных ЛС при начальной терапии тяжелых форм инфекции).
- Назначение антибиотиков без учета аллергологического анамнеза.
- Длительное и в больших дозах применение ото- и нефротоксичных ЛС.
- Длительная АТ одним и тем же ЛС без оценки его эффективности в течение первых 48–72 ч.
- Недостаточный эффект от проводимой АТ может быть обусловлен наличием резистентных к применяемым антибиотикам микроорганизмов, а также задержкой в полости матки патологического содержимого (децидуальной или плацентарной ткани, оболочек, сгустков крови).

Прогноз

При адекватной АТ прогноз при послеродовом эндометрите благоприятный. Однако иногда вследствие неизлеченного полностью послеродового эндометрита у женщин со сниженным иммунитетом, резистентной микрофлорой, нарушенным влагалищным микроценозом может развиться хронический эндометрит.

При неэффективной терапии (около 2% случаев) возможна генерализация процесса с развитием тяжелых форм послеродовой инфекции: перитонита, тазовых абсцессов, тромбофлебита, сепсиса.

Литература

1. *Куперт М.А., Солодуп П.В., Куперт А.Ф. Эндометрит после родов (группа риска, особенности клиники и диагностики) //Российский вестник акушеров-гинекологов. 2003; 4: 42–46.*
2. *Гуртовой Б.Л., Воропаева С.Д., Емельянова А.И. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания и их антибактериальная терапия //Российский мед. журнал. 2008; 3: 44–46.*
3. *Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. — М.: Триада-Х, 2004.*
4. *Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Анкирская А.С., Антонов А.Г. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Акуш. и гин. 2004; 1: 3–6.*

akusher.ru

5. *Серов В.К, Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И., Касабулатов Н.М. Эндометрит после родов (в помощь практическому врачу. — М.: Радуга, 2001.*
6. *Орджоникидзе Н.В., Федорова Т.А., Данелян С.Ж. Эндометрий и раневая инфекция у родильниц. Проблемы и пути решения. //Акуш. и гинекол. 2004; 5: 3–5.*
7. *Шляпников М.Е., Понедельникова О.В., Линяева О.И. и др. Комплексная терапия послеродового эндомиометрита. // Вопр. гинек., акуш. и перинатол. 2004; 3 (6): 38–43.*
8. *Чернуха Е.А. Нормальный и патологический послеродовой период. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.*
9. *Costantine M.M., Rahman M., Ghulmiyah L. et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis //Am J Obstet Gynecol. 2008; l99 (3): 30l.el–6.*
10. *Santos N.R., Lamb G.C., Brown D.R., Gilbert R.O. Postpartum endometrial cytology in beef cows //Theriogenology. 2009; 7l (5): 739–45.*

akusher-lib.ru

Перитонит

Указатель описаний ЛС

Антибактериальные ЛС
Амикацин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Гентамицин
Имипенем/циластатин
Клиндамицин
Левофлоксацин
Линкомицин
Меропенем
Метронидазол
Нетилмицин
Офлоксацин
Пефлоксацин
Пиперациллин/тазобактам
Тикарциллин/клавулановая кислота
Цефепим
Цефоперазон
Цефоперазон/сульбактам
Цефотаксим
Цефтазидим
Цефтриаксон
Ципрофлоксацин

Противогрибковые ЛС
Нистатин
Флуконазол

Плазмозамещающие и перфузионные р-ры
Альбумин
Гидроксиэтилкрахмал
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000
Декстроза
Комбинированные солевые р-ры

Р-ры для парентерального питания
Раствор аминокислот, углеводов, электролитов (комб. препарат)
Раствор аминокислот и электролитов (комб. препарат)
Раствор аминокислот (комб. препарат)
Раствор аминокислот, применяемый при почечной недостаточности (комб. препарат)
Соевых бобов масло + триглицериды

Антикоагулянты
Гепарин натрия
Далтепарин натрия
Надропарин кальция
Эноксапарин натрия

Сердечно-сосудистые препараты
Дигоксин
Добутамин
Допамин
Инозин

Ингибиторы фибринолиза
Апротинин

Перитонит — острое воспаление брюшины, сопровождающееся тяжелыми общими симптомами с прогрессирующим нарушением функций жизненно важных органов и систем и последующим развитием полиорганной недостаточности.

Акушерский перитонит — одно из наиболее грозных осложнений послеродового периода.

Эпидемиология

Частота перитонита после кесарева сечения весьма варьирует в различных стационарах (от 0,1 до 0,5%). В значительной мере она определяется контингентом беременных, рожениц и родильниц, а также уровнем оказания акушерской помощи. Чаще всего перитонит возникает после кесарева сечения (98%), значительно реже — вследствие гнойного сальпингоофорита и септикопиемии (1–2%).

Классификация

Классификация акушерского перитонита весьма многообразна: по способу инфицирования брюшины, по характеру экссудата в брюшной полости, по степени распространенности воспалительного процесса, по стадии развития заболевания, по клиническому течению.

В зависимости от способа инфицирования брюшины перитонит после кесарева сечения может быть первичным или вторичным.

Первичный перитонит обусловлен поражением брюшины, инфицированным содержимым матки в случае операции, проведенной на фоне хориоамнионита, или проникновением в брюшную полость микрофлоры кишечника в связи с патологическими изменениями его стенки при послеоперационном парезе.

Чаще возникает **вторичный перитонит**, обусловленный несостоятельностью швов на матке, эндометритом, ранением во время операции соседних органов — мочевого пузыря, кишечника и др.

По характеру экссудата различают серозный, фибринозный, гнойный перитонит, а также их сочетания.

По степени распространенности выделяют отграниченный, диффузный, распространенный, разлитой перитонит.

Указатель описаний ЛС

Иммуномодуляторы
Аргенил-альфа-аспартиллизил-валил-тирозил-аргенин
Иммуноглобулин человеческий нормальный
Интерферон α-2β
Меглумина акридонацетат

Антиаллергические препараты
Дифенгидрамин
Прометазин
Хлоропирамин
Мебгидролин
Кетотифен
Лоратадин
Хифенадин

Гормоны для системного применения
Гидрокортизон

В настоящее время в связи с применением антибиотиков перитонит часто протекает атипично, без классической клинической картины. **По клиническому течению** различают 3 типа перитонита:

- перитонит с классическими признаками;
- перитонит со стертой клинической картиной;
- перитонит с затяжным течением, который характеризуется обострениями, связанными с образованием межпетельных, подпеченочных, поддиафрагмальных абсцессов.

Этиология и патогенез

Акушерский перитонит — полимикробное заболевание, при котором могут быть выделены энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. и др.), грамположительные кокки (*Staphylococcus aureus* spp., *Enterococcus* spp. и др.), а также неспорообразующие анаэробы (*Bacteroides* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. и др.). Наиболее тяжелые формы послеродового перитонита и послеродового эндометрита обусловлены ассоциациями аэробных и анаэробных бактерий.

Основными факторами, предрасполагающими к развитию перитонита после кесарева сечения, являются дооперационная инфицированность влагалища или полости матки, наличие генитальной или экстрагенитальной инфекции в родах, длительный (более 12 ч) безводный промежуток.

Источником инфекции при акушерском перитоните в большинстве случаев является матка (хориоамнионит в родах, послеродовой эндометрит, расхождение швов на матке после кесарева сечения).

Ведущее место в патогенезе акушерского перитонита принадлежит интоксикации, обусловленной бактериальными токсинами, тканевыми протеазами, биогенными аминами (гистамин, серотонин, кинин); гиповолемии и парезу ЖКТ. Под воздействием токсинов, бактерий и продуктов их жизнедеятельности возникают глубокие патоморфологические изменения в организме: нарушаются метаболические процессы со сдвигом их в сторону катаболизма, угнетаются обменные процессы во всех тканях, нарушаются функции жизненно важных органов и система гемостаза. В процессе токсического поражения клеток организма активное участие принимают продукты метаболизма арахидоновой кислоты: тромбоксан, простациклин и простагландин, которые, выделяясь в сыворотку крови и легочную лимфу, вызывают гемодинамические и вентиляционные нарушения.

akusher.ru

Особое место в патогенезе акушерского перитонита занимает парез кишечника. Перерастяжение кишечных петель жидкостью и газами приводит к нарушению двигательной, секреторной, всасывательной функций кишечника, расстройству промежуточного обмена и обезвоживанию. В просвет кишечника поступают и там секвестрируются значительные объемы жидкости, содержащей большое количество белка, электролитов, в т.ч. ионов калия. Давление в просвете кишки повышается, возникают ее перерастяжение, ишемия стенки, прогрессирует парез.

В терминальной стадии важное значение приобретает угнетение симпатических и парасимпатических нервных импульсов, нарушающее функцию жизненно важных органов.

Клинические признаки и симптомы

Акушерский перитонит по клинической картине значительно отличается от хирургического перитонита в связи с особенностями патогенеза.

С **клинической точки зрения** в зависимости от времени возникновения и темпов нарастания патологических изменений в организме больной различают 3 стадии перитонита:

- **I стадия — реактивная.** Она характеризуется выраженными признаками воспаления брюшины: сухостью во рту, тошнотой, метеоризмом, местной, а затем разлитой болезненностью при пальпации живота. Симптом Щеткина–Блюмберга слабо положителен или отсутствует. Перистальтика в начале заболевания замедлена, потом прекращается, газы не отходят, стула нет. Первая стадия перитонита обычно продолжается 24 ч;
- **II стадия — токсическая** (24–72 ч). Это стадия нарастающей интоксикации, она характеризуется размножением микроорганизмов, резорбцией токсинов и подавлением защитных механизмов, постепенным развитием нарушений гемодинамики, микроциркуляции, нарастанием гипоксии, нарушением тканевого дыхания, развитием синдрома полиорганной недостаточности, резким угнетением перистальтики кишечника, нарастанием метеоризма. На этом фоне отмечается снижение болевого синдрома и напряжения мышц живота;
- **III стадия — терминальная**, продолжается более 7 ч. Это стадия глубокой интоксикации, сопровождающаяся гиповолемическим, септическим шоком, нарушением сердечной деятельности, функций жизненно важных органов. Из местных проявлений отмечаются полное отсутствие перистальтики кишечника, выраженный метеоризм, разлитая болезненность по всему животу.

Клиническая картина перитонита после кесарева сечения может различаться в зависимости от патологического варианта инфицирования брюшины.

Перитонит, развившийся после кесарева сечения, проведенного на фоне хориоамнионита, характеризуется ранним началом — на 1–2-е сутки после операции, гипертермией (температура тела 39° С и выше), выраженной тахикардией, парезом кишечника. Однако симптомокомплекс «острого живота» встречается редко: боли в животе слабые, рвоты практически не бывает, симптомы раздражения брюшины не выражены. Перистальтика кишечника определяется, после стимуляции кишечника бывает стул.

Раннее начало перитонита соответствует реактивной стадии воспаления и нередко имеет стертую форму. К концу 2-х суток состояние больной ухудшается: появляются выраженная лихорадка, болезненность матки, нарастают тахикардия, одышка, прогрессирует парез кишечника, становятся неэффективными меры стимуляции кишечника, появляется рвота застойными массами. Развивается паралитическая непроходимость кишечника. С 3–4-х сут после операции быстро нарастают признаки интоксикации, экссудация в брюшную полость, транссудация в кишечник.

На 4–9-е сутки развивается перитонит на фоне эндометрита и несостоятельности швов на матке, сопровождающийся обильными гнойными выделениями из влагалища и попаданием содержимого матки в брюшную полость. Отмечается болезненность матки в области послеоперационного шва, появляются симптомы раздражения брюшины, напряжение мышц передней брюшной стенки, развивается парез кишечника, в брюшной полости определяется экссудат. Состояние больной резко ухудшается, перитонит прогрессирует, реактивная стадия быстро переходит в стадию интоксикации и затем — в терминальную.

Наиболее постоянными признаками, позволяющими своевременно поставить диагноз **разлитого перитонита при стертой его форме**, являются стойкое учащение пульса, стойкий метеоризм, временно уменьшающийся после стимуляции ЖКТ, выраженная болезненность матки, особенно в области ее разреза, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево, увеличение числа палочкоядерных лейкоцитов до 40%, лимфопения, снижение содержания общего белка крови и альбуминов. В начале заболевания больным нередко ставят диагноз эндометрита. Применение антибиотиков еще более затушевывает клиническую картину. Однако для перитонита характерен выраженный и стойкий парез кишечника. Иногда консервативные мероприятия дают временный и неполный эффект. Симптомы раздражения брюшины часто отсутствуют и появляются уже в запущенной стадии заболевания.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностику акушерского перитонита проводят на основе анализа анамнестических, клинических, лабораторных данных, а также по результатам эхографического, рентгенологического исследований, лапароскопии и компьютерной томографии (КТ).

Основой диагностики является динамическое наблюдение в сочетании с активным ведением послеоперационного периода. Если на 3-и сутки после кесарева сечения на фоне адекватной инфузионной и антибактериальной терапии сохраняются или прогрессируют тахикардия, одышка и парез кишечника, следует исключить начавшийся перитонит.

Рекомендуемые методы исследования:

- **физикальное обследование** больной с оценкой тяжести состояния и распространенности патологического процесса;
- **лабораторные методы:**
  - — микробиологические: исследование крови (особенно при ознобах), отделяемого из матки и брюшной полости (во время операции) и отделяемого по дренажам в послеоперационном периоде с количественной оценкой микробной обсемененности;
  - — анализ крови: можно выявить лейкоцитоз или лейкопению, нейтрофилез с резко выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, прогрессирующую анемию, тромбоцитопению;
  - — биохимические показатели крови: нарушение белкового обмена, развитие метаболического ацидоза и респираторного алкалоза, изменение показателей липидного обмена, увеличение содержания азотистых шлаков и др.;
  - — исследование системы гемостаза: выявление гиперкоагуляции, иногда — признаков коагулопатии потребления;
  - — выявление изменений в анализах мочи: протеинурия, лейкоцитурия, цилиндурия;
- **УЗИ** органов брюшной полости, матки, оценка состояния швов на матке, выявление свободной жидкости в брюшной полости;
- **рентгенологическое исследование** — выявление пареза кишечника, свободной жидкости в брюшной полости; в токсической и терминальной стадиях выявляется картина паралитической

непроходимости кишечника с множественными уровнями и чашами Клойбера в петлях кишечника;
- в диагностически трудных случаях целесообразно применение **лапароскопии** и **КТ**.

Дифференциальный диагноз

Диагностика акушерского перитонита в токсической и терминальной стадии, когда имеются типичные симптомы заболевания, как правило, затруднений не вызывает.

Перитонит в реактивной стадии необходимо дифференцировать на основании результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования от тяжелой формы эндометрита, острого гнойного пиелонефрита, почечной и печеночной колики, внутрибрюшного кровотечения, общих инфекционных заболеваний и др.

Клинические рекомендации

Лечение акушерского перитонита должно проводиться в отделении интенсивной терапии или реанимации совместно акушером, хирургом, реаниматологом и терапевтом.

Лечение проводят в 3 этапа: предоперационная подготовка, хирургическое вмешательство и интенсивная послеоперационная терапия.

Предоперационная подготовка продолжается в течение 1,5–2 ч: проводят декомпрессию желудка с помощью назогастрального зонда, катетеризацию подключичной вены, инфузионную терапию, включающую детоксикационные растворы, белковые препараты, электролиты, в/в введение антибактериальных средств.

Релапаротомия: производят экстирпацию матки с трубами; удаление яичников при их гнойном поражении; ревизию брюшной полости, поддиафрагмального пространства, боковых каналов; удаление гнойного экссудата и санацию брюшной полости; декомпрессию кишечника с помощью длинных тонкокишечных зондов типа Эбботта–Миллера; адекватное дренирование брюшной полости через переднюю брюшную стенку.

Дренажи сохраняют до восстановления перистальтики кишечника и прекращения оттока отделяемого из брюшной полости.

В послеоперационном периоде проводят комплексное лечение: антибактериальная терапия (АТ); коррекция метаболических нарушений; инфузионно-трансфузионная, детоксикационная (включая гемосорбцию, плазмаферез, гемодилюцию), общеукрепляющая, десенсибилизирующая, иммунокорригирующая, симптоматическая, гормональная терапия; коррекция нарушений гемостаза; терапия гиповолемического шока, легочной, почечно-печеночной недостаточности, нарушений ЦНС; стимуляция и восстановление моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

В составе комплексной терапии необходимо применять антигистаминные средства.

Для предупреждения дисбактериоза показано применение препаратов, нормализующих флору кишечника.

Антибактериальная терапия

Длительность лечения определяют индивидуально. При установлении диагноза перитонита проводят эмпирическую АТ с использованием ЛС широкого спектра действия и учетом обсемененности первичного очага инфекции, клинических проявлений и наиболее вероятного возбудителя перитонита в максимально допустимой терапевтической дозировке.

После идентификации возбудителя при необходимости проводится коррекция антибиотикотерапии. АТ продолжается до нормализации температуры тела и лабораторных показателей. При перитоните, обусловленном ассоциациями аэробных и анаэробных бактерий, может проводиться монотерапия антибиотиками сверхширокого спектра действия или комплексная АТ цефалоспоринами либо защищенными пенициллинами, воздействующими на грамположительную и грамотрицательную аэробную микрофлору,

в сочетании с метронидазолом или линкозамидами, эффективными против анаэробов.

ЛС выбора (монотерапия):

Цефоперазон/сульбактам *в/в 2,0 г 2 р/сут* ***или***
Цефепим *в/в 1,0–2,0 г 2 р/сут* ***или***
Имипенем/циластотин *в/в 0,5–1,0 г 3–4 р/сут* ***или***
Меропенем *в/в 0,5–1,0 г 3 р/сут.*

Альтернативные ЛС (комбинированная терапия):

Цефотаксим *в/в 1,0–2,0 г 3 р/сут*
или
Цефоперазон *в/в 1,0–2,0 г 2 р/сут*
или
Цефтазидим *в/в 1,0–2,0 г 3 р/сут*

+

Амикацин *в/м 15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения* ***или***
Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения* ***или***
Нетилмицин *в/м 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения*

+

Метронидазол *в/в 0,5 г 2–3 р/сут* ***или***
Линкомицин *в/в или в/м 0,6 г 3 р/сут*
или
Клиндамицин *в/в или в/м 0,3–0,6 г 3 р/сут.* ***или***
Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут*

+

Амикацин *в/м 15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения* ***или***
Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг в 1–2 введения* ***или***
Нетилмицин *в/м 3–5 мг/кг в 1–2 введения*

+

Метронидазол *в/в 0,5 г 2–3 р/сут.*
или
Пиперациллин/тазобактам *в/в 4,5 г 3 р/сут*
или
Тикарциллин/клавулановая кислота *в/в 3,1 г 3 р/сут*

+

Амикацин *в/м 15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения* ***или***
Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения* ***или***
Нетилмицин *в/м 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения* ***или***
Левофлоксацин *в/в 0,5 г 2 р/сут*
или
Офлоксацин *в/в 0,4 г 2 р/сут* ***или***
Ципрофлоксацин *в/в 0,4 г 2 р/сут*
или
Пефлоксацин *в/в 0, 4 г 2 р/сут*

+

Метронидазол *в/в 0,5 г 2–3 р/сут*

В особо тяжелых случаях назначают:

Имипенем/циластатин *в/в 0,5–1,0 г 3–4 р/сут* ***или***
Меропенем *в/в 0,5–1,0 г 3 р/сут.*

+

Метронидазол *в/в 0,5 г 3 р/сут* ***или***
Клиндамицин *в/в или в/м 0,3–0,6 г 3 р/сут.*

Противогрибковые препараты для системного применения

Длительность применения определяется индивидуально в зависимости от продолжительности АТ.

ЛС выбора:

Флуконазол *в/в 0,1 г 1 раз в 5–7 сут или внутрь 0,15 г 1 раз в 5–7 сут.*

Альтернативные ЛС:

Нистатин *внутрь 500 тыс. ЕД 4 р/сут.*

Плазмозамещающие и перфузионные растворы

Продолжительность, объем, состав инфузионной терапии определяются особенностями течения патологического процесса.

Натрия ацетат/натрия хлорид/калия хлорид *в/в капельно 400 мл* ***или***
Натрия ацетат/натрия хлорид *в/в капельно 400 мл* ***или***
Натрия гидрокарбонат/натрия хлорид/калия хлорид *в/в капельно 400 мл* ***или***
Калия хлорид/кальция хлорид/натрия хлорид/натрия лактат *в/в капельно 400 мл*
или
Натрия хлорид/натрия гидрокарбонат/кальция хлорид/калия хлорид/декстроза *в/в капельно 400 мл* ***или***

akusherstvo.ru

Декстран, *средняя молекулярная масса 50 000–70 000 р-р в/в капельно 400–1000 мл* ***или***

Декстран, *средняя молекулярная масса 30 000–40 000 р-р в/в капельно 400–1000 мл* ***или***

Гидроксиэтилкрахмал *6–10% р-р в/в капельно 500 мл, средняя доза 20 мл/кг в сутки* ***или***

Альбумин *10% р-р в/в капельно 100–200 мл* ***или***

Декстроза *5% р-р в/в капельно 400–800 мл* ***или***

Калия и магния аспарагинат *в/в 30–60 мл в сутки разводится в 400 мл 5% р-ра декстрозы* ***или***

Калия хлорид *3–4% в/в 60 мл в сутки разводится в 400 мл 5% р-ра декстрозы* ***или***

N-метиламмония натрия сукцинат/натрия хлорид/калия хлорид/магния *хлорид 1,5% р-р в/в капельно 400 мл.*

Р-ры для парентерального питания (р-ры аминокислот, электролитов, витаминов и др.):

Вамин (комб. препарат) *14 в/в капельно 500–1000 мл* ***или***

Аминостерил *КЕ в/в капельно 500 мл* ***или***

Нефрамин *в/в капельно 500 мл* ***или***

Инфезол *100 в/в капельно 500 мл* ***или***

Аминоплазмаль Е *в/в капельно до 3 г/кг 1 р/сут* ***или***

Соевых бобов масло+триглицериды *10 и 20 % р-р в/в капельно до 100 г жира в сутки.*

Стимуляторы моторики пищеварительного тракта:

Метоклопрамид *0,5% р-р в/в или в/м 2 мл 2 р/сут* ***или***

Дистигмина бромид *0,1% р-р в/м 1 мл 2 р/сут* ***или***

Неостигмина метилсульфат *0,05% р-р в/м 1 мл 2 р/сут.*

Антикоагулянты:

Гепарин натрия *п/к 5000 Ед 3–4 р/сут* ***или***

Дальтепарин натрия *п/к 0,3 мл 2 р/сут* ***или***

Надропарин кальция *п/к 0,3 мл 2 р/сут* ***или***

Эноксапарин натрия *п/к 0,2 мл 1–2 р/сут.*

Сердечно-сосудистая терапия:

Дигоксин *в/в 0,25–0,5 г 1 р/сут*

Допамин *в/в 3–7 мг/кг в минуту* ***или***

Добутамин *в/в 2,5–10 мкг/кг в минуту.*

Инозин *2% р-р в/в по 10 мл 1–2 р/сут.*

Витамины — антиоксидантная терапия:

Аскорбиновая кислота *5% р-р в/в 10–20 мл 1 р/сут* ***или***

Витамин Е *5% р-р в/м 1 мл 1 р/сут.*

Ингибиторы фибринолиза

Апротинин *в/в 200 тыс. — 600 тыс. ЕД 1 р/сут* ***или***

Апротинин *в/в 500 тыс. — 1 млн ЕД 1 р/сут* ***или***

Апротинин *в/в 10 тыс. — 20 тыс. ЕД 1 р/сут.*

Другие гемостатические препараты для системного применения:

Этамзилат *в/в 12,5% р-р 2 мл 1–2 р/сут.*

Анаболические препараты:

Нандролон *1% р-р в/м по 1 мл 1 раз в 7 сут.*

Коррекция нарушений иммунного и интерферонового статуса

Для коррекции применяют иммуностимуляторы (иммуноглобулины, иммуномодуляторы, интерфероны):

Иммуноглобулин человеческий нормальный *в/в капельно 0,25–0,5 г/кг через сутки 3 раза* ***или***

Интерферон альфа-2β *ректальные свечи, 1 млн МЕ 1–2 р/сут, 10 сут* ***или***

Аргенил-альфа-аспартиллизил-валил-тирозил-аргенин *0,005% р-р, в/м 1 мл 1 р/сут, 5–10 сут* ***или***

Меглумина акридонацетат *12,5% р-р в/м 2 мл 5 инъекций через день.*

Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей

Гепатопротекторы

Фосфолипиды *в/в 10–20 мл 1 р/сут* ***или***

Адеметионин *в/в 5–10 мл 1 р/сут.*

«Петлевые» диуретики

Сульфонамидные диуретики

Применяются до достижения почасового диуреза не менее 30–60 мл.

Фуросемид *в/в 1% р-р 2–4 мл 1–2 р/сут.*

Антигистаминные препараты для системного применения

Дифенгидрамин *в/м 1% р-р 1 мл 2 р/сут, 10–12 сут или внутрь 0,05 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Прометазин *в/м 2,5% 2 мл 2 р/сут, 10–12 сут или внутрь 0,025 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Хлоропирамин *в/м 2% р-р 1 мл 2 р/сут, 10–12 сут или внутрь 0,025 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Мебгидролин *внутрь 0,1 г 2–3 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Кетотифен *внутрь 0,001 г 2–3 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Хифенадин *внутрь 0,025 г 2–3 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Лоратадин *внутрь 0,01 г 1–2 р/сут, 10–12 сут.*

Гормоны для системного применения

Глюкокортикоиды (при гипотензии)

Преднизолон *в/в 0,5–0,1 г в сутки* ***или***

Гидрокортизон *в/в 0,2–0,5 г в сутки.*

ЛС, нормализующие микрофлору кишечника

Противодиарейные препараты биологического происхождения, регулирующие равновесие кишечной микрофлоры, предупреждающие развитие дизбактериоза

Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium *внутрь 1 капсула 3 р/сут, 10–12 сут* ***или***

B. cereus *внутрь 1 капсула 3 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium *внутрь 1 капсула 3 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus *внутрь 30–40 капель в сутки, 10–12 сут* ***или***

Bifidobacterium bifidum + лактоза *внутрь 5 доз 3 р/сут, 10–12 сут.*

Бронхолитики

Аминофиллин *2,4% в/в 20–40 мл 1 р/сут.*

Аналептики

Никетамид *в/м 1–2 мл 1–2 р/сут* ***или***

Сульфокамфорная кислота + прокаин *10% р-р 2–4 мл 1–2 р/сут.*

Спазмолитики

Препараты для лечения функциональных нарушений со стороны ЖКТ.

Дротаверин *р-р в/в или в/м 2 мл 2–3 р/сут* ***или***

Папаверин *2% р-р в/в или в/м 2 мл 2 р/сут.*

Антихолинергические средства

Платифиллин *0,2% р-р в/м 1 мл 2–3 р/сут* ***или***

Атропин *0,1% р-р в/м 1 мл 1–2 р/сут* ***или***

Метацин *0,1% р-р в/м 1 мл 1–2 р/сут.*

Анальгетики и антипиретики

Метамизол натрия *р-р в/в или в/м 5 мл 2–3 р/сут* ***или***

Метамизол натрия *50% в/в или в/м 2–4 мл 1–2 р/сут.*

Препараты, активирующие обмен веществ в тканях

Актовегин *в/в или в/м 5–10 мл 1–2 р/сут — уменьшает гипоксию тканей, стимулирует процессы регенерации.*

Оценка эффективности лечения

Эффективность комплексной терапии оценивают на основании следующих параметров:

- стабилизации состояния больной;
- уменьшения интоксикации;
- стойкого регресса признаков системной воспалительной реакции (тахикардия, тахипноэ, снижение температуры тела и улучшение показателей крови, уровня прокальцитонина);
- улучшения функции жизненно важных органов;
- положительной динамики функционального состояния ЖКТ (восстановление моторики, естественное питание);
- нормализации лабораторных показателей.

Осложнения и побочные эффекты лечения

В современных условиях недопустима антибактериальная монотерпия ЛС прежних поколений в острой фазе распространенного перитонита. В последнее время успешно применяют новые виды антибиотиков (цефалоспорины IV поколения, карбапенемы и др.), которые благодаря сверхширокому спектру антибактериального действия могут применяться для монотерапии в сочетании с адекватной комплексной терапией. При необходимости решают вопрос о проведении комбинированной АТ.

Ошибки и необоснованные назначения

Основными ошибками являются:

- недооценка состояния больной;
- неадекватная начальная консервативная терапия;
- запоздалая диагностика перитонита;
- несвоевременное или неправильное выполнение операции;
- неадекватное ведение послеоперационного периода (нерациональный подбор антибиотиков и комплексной многоплановой терапии);
- необоснованное длительное применение одних и тех же антибиотиков в отсутствие эффекта от лечения в течение 48–72 ч.

Прогноз

Успех терапии родильниц с перитонитом после кесарева сечения во многом зависит от своевременной диагностики и лечения осложнений, развившихся на фоне перитонита.

Условно осложнения можно разделить на ранние и поздние. К **ранним осложнениям** относятся развитие дыхательной недостаточности и стойкого послеоперационного пареза ЖКТ. К **поздним осложнениям** относятся развитие септического шока, непроходимость кишечника, прогрессирующая картина перитонита, внутрибрюшные абсцессы.

Правильное лечение обеспечивает полное выздоровление. У некоторых больных развивается спаечная болезнь. При развитии осложнений перитонита, особенно поздних, прогноз значительно ухудшается, летальность может достигать 25–35%.

Литература

1. *Гостищев В. Распространенный гнойный перитонит: комплексный подход к лечению //Врач. 2001; 6: 32–33.*
2. *Гуртовой Б.Л., Воропаева С.Д., Емельянова А.И. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания и их антибактериальная терапия //Российский медицинский журнал. 2008; 3: 44–46.*
3. *Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С. Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. — М.:Триада-Х, 2004.*
4. *Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др. Клиническая трансфузиология в акушерстве, гинекологии и неонатологии. — М.:Триада-Х, 2001.*
5. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии /Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007.*
6. *Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практических врачей /Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003.*
7. *Серов В.Н., Жаров Е.В., Макацария А.Д. Акушерский перитонит. — М.: Кронпресс, 1997.*
8. *Серов В.Н., Маркин С.А. Критические состояния в акушерстве: Руководство для врачей. — М.: Медицинское издательство, 2003.*
9. *Хачатрян Н.Н. Антибактериальная терапия перитонита //Consilium medicum. Хирургия. 2002; 1 (приложения): 19–25.*

Сепсис

Указатель описаний ЛС

Антибактериальные ЛС
Амикацин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ванкомицин
Гентамицин
Имипенем/циластатин
Клиндамицин
Линкомицин
Меропенем
Метронидазол
Нетилмицин
Оксациллин
Цефазолин
Цефепим
Цефоперазон
Цефоперазон/сульбактам
Цефотаксим
Цефтазидим
Цефтриаксон

Противогрибковые ЛС
Нистатин
Флуконазол

Плазмозамещающие и перфузионные р-ры
Альбумин
Гидроксиэтилкрахмал
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000
Декстроза
Комбинированые солевые р-ры

Антикоагулянты
Гепарин натрия
Далтепарин натрия
Надропарин кальция
Эноксапарин натрия

Иммуномодуляторы
Иммуноглобулин человека нормальный
Интерферон альфа-2b
Аргенил-альфа-аспартиллизил-валил-тирозил-аргенин
Меглумина акридонацетат

Глюкокортикоиды
Преднизолон
Гидрокортизон

Антиаллергические препараты
Дифенгидрамин
Прометазин
Хлоропирамин
Мебгидролин
Кетотифен
Хифенадин
Лоратадин

Антиагреганты
Ацетилсалициловая кислота
Дипиридамол
■ Курантил 702
Пентоксифиллин

Сепсис — тяжелое неспецифическое инфекционное заболевание, обусловленное проникновением из очага инфекции в кровяное русло микроорганизмов и их токсинов с последующим образованием метастатических очагов гнойного воспаления в различных органах и тканях. Характерная особенность сепсиса — развитие органно-системных повреждений.

Сепсис является наиболее тяжелой формой послеродовой инфекции.

Эпидемиология

Среди всех форм гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) в акушерстве частота сепсиса в последние годы составляет 0,2–0,3%. У большинства больных он возникает на фоне эндометрита (90%), значительно реже при мастите (3%), остром гнойном пиелонефрите (3%), при постинъекционных абсцессах (3%). Знание локализации первичного очага инфекции имеет большое значение, т.к. без активного воздействия на него трудно рассчитывать на благоприятный исход заболевания.

В ряде случаев инфекционно-воспалительный процесс начинается во время беременности или в процессе родов (хориоамнионит, эндометрит в родах). У этих больных клиника тяжелого септического процесса развивается в 1–3-и сутки после родов в отличие от сепсиса после самопроизвольных родов или кесарева сечения, развивающегося в результате эндометрита на 5–12-е сутки послеродового периода.

Классификация

В клиническую практику в большинстве стран мира вошла классификация сепсиса, предложенная R. Bone и соавт. (1992), в которой сформированы базовые критерии клинической диагностики и классификации сепсиса на основе теории системной воспалительной реакции.

Согласно этой классификации, различают следующие стадии процесса: синдром системной воспалительной реакции (ССВР), сепсис, тяжелый сепсис, септический шок.

- ССВР характеризуется наличием двух или более из следующих признаков: 1) гипертермия или гипотермия; 2) тахикардия; 3) тахипноэ, нарушение функции внешнего дыхания; 4) лейкоцитоз или лейкопения и изменение состава нейтрофильных гранулоцитов.

akushinfo.ru

Указатель описаний ЛС

Средства, нормализующие микрофлору кишечника
Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium
Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus
B. cereus
Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium

- Сепсис — развитие и прогрессирование ССВР в результате установленного инфекционного начала.
- Тяжелый сепсис характеризуется органной недостаточностью, нарушением функций жизненно важных органов.
- Септический шок (сепсис с органной недостаточностью и системной артериальной гипотонией, требующей использования вазопрессоров).

Классификация **акушерского сепсиса** весьма многообразна и формируется по некоторым основным признакам:

- **по характеру и длительности клинического течения:**
  - — молниеносный (1–3 сут) сепсис характеризуется тяжелым бурным течением, резко выраженной интоксикацией, возникает обычно в первые часы или дни после родов;
  - — острый сепсис (до 6 недель);
  - — подострый или затяжной (более 6 недель) сепсис;
  - — хронический сепсис характеризуется поздним началом, отсутствием явного очага инфекции, протекает с периодическими обострениями септического процесса без образования отдаленных гнойных очагов. В анамнезе имеется указание на перенесенный эндометрит после родов или аборта;
- **по локализации** — в зависимости от первичного очага инфекции (матка, почки, молочные железы, тяжелая раневая инфекция);
- **по характеру возбудителя.**

В структуре акушерского сепсиса различают **сепсис после родов** и **сепсис после аборта.** Первичным очагом при послеродовом и послеабортном сепсисе является преимущественно матка (при наличии эндометрита). Сепсис после аборта чаще является следствием внебольничьгх криминальных вмешательств, а также искусственного прерывания беременности в поздние сроки.

Этиология и патогенез

Акушерский сепсис относится к полиэтиологическим заболеваниям: его возбудителями могут быть практически все патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Локализация первичного очага инфекции позволяет определить спектр наиболее вероятных возбудителей. Основными возбудителями являются энтеробактерии *(Escherichia coli, Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. и др.), грамположительные кокки *(Staphylococcus aureus, S. epidermidis,*

akusherlib.ru

Enterococcus spp., *Staphylococcus A* и *B* spp.), а также неспорообразующие анаэробы (*Bacteroides* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. и др.). Наиболее тяжело протекает сепсис, обусловленный бактериально-вирусной инфекцией.

Чаще всего послеродовой сепсис развивается на фоне эндометрита (90%), значительно реже — при наличии раневой инфекции, мастита, инфекции мочевых путей (апостематозный нефрит) или постинъекционного абсцесса.

Развитию локальной, а затем и генерализованной инфекции способствуют хронические или острые экстрагенитальные воспалительные заболевания во время беременности и в родах, инфицирование во время процесса родового акта (пролонгированные роды, длительный безводный промежуток, родовой травматизм, оперативные вмешательства, задержка частей последа в матке и др.).

С современных позиций развитие органно-системных повреждений при сепсисе связано с распространением провоспалительных медиаторов из первичного очага инфекционного воспаления и последующей активацией под их влиянием макрофагов в других органах и тканях и выделением аналогичных эндогенных субстанций. Если регулирующие системы не способны поддержать гомеостаз, деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, запуску синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), развитию моно- и полиорганной дисфункции. При сепсисе отмечаются глубокое нарушение обмена веществ вследствие выраженной интоксикации, преобладание процессов катаболизма (гипоальбуминемия, диспротеинемия, гипергликемия, гиповитаминоз, анемия). Тяжелые дистрофические изменения приводят к системной полиорганной недостаточности (ПОН), что характерно для поздних, необратимых стадий сепсиса.

Метастатический гнойный очаг является основным критерием генерализации инфекции, т.к. без этого ни системный воспалительный ответ, ни ПОН не дают веских оснований для постановки диагноза сепсиса.

Клинические признаки и симптомы

Акушерский сепсис проявляется септицемией и септикопиемией.

Септицемия — острое системное заболевание протекающее с бактериемией и выраженной интоксикацией. Клиническая картина характеризуется высокой температурой тела (до 40–41° С), повторными ознобами, быстро нарастающей интоксикацией, изменениями ЦНС (вначале наблюдается заторможенность, затем интоксикационный делирий), выраженной тахикардией, тахипноэ, изменением окраски кожных покровов; характерно наличие гипотонии, олигурии, протеинурии. Центральное венозное давление повышено, на ЭКГ отмечаются признаки перегрузки правых отделов сердца. Гемограмма характеризуется высоким лейкоцитозом или лейкопенией, палочкоядерным сдвигом нейтрофилов, лимфопенией, анемией. Отмечаются изменения метаболизма: гипонатриемия, гипо- и диспротеинемия.

Септикопиемия характеризуется образованием метастатических очагов гнойной инфекции, тяжелыми проявлениями интоксикации, повторными ухудшениями состояния, сменяющимися короткими ремиссиями. В основе септикопиемии лежит интоксикация организма микробными токсинами, продуктами распада микробных тел и пораженных тканей. Чаще всего септикопиемия начинается на 6–9-й день после родов. Она характеризуется высокой температурой тела, ознобами, проливными потами. Состояние тяжелое; отмечаются адинамия, заторможенность или возбужденное состояние, бледность кожных покровов, акроцианоз, выраженная тахикардия, тахипноэ, гипотония. Наряду с тяжелыми проявлениями общей интоксикации имеется синдром ПОН и полисистемной

недостаточности: дисфункция в системе гемостаза (коагулопатия потребления), нарушения функции дыхания, сердечной деятельности, почечная и печеночная недостаточность, нарушения функции ЦНС, а также симптомы поражения органов и тканей соответственно локализации метастатических очагов. В крови определяются лейкоцитоз, значительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, резкое повышение СОЭ. Наряду с органными поражениями у больных с септикопиемией нарушается функциональное состояние многих систем: снижение функции коркового вещества надпочечников, нарушения водно-электролитного, углеводного, белкового, азотистого обменов; появление ДВС-синдрома. Возникновение вторичных очагов инфекции сопровождается усилением лихорадки, интоксикации. Наиболее часто вторичные гнойники образуются в легких, почках, печени, мозговых оболочках, мозге.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз сепсиса основывается на выявлении первичного очага инфекции и синдрома ПОН. Определение тяжести этого синдрома основано на оценке количества пораженных органов и степени их функциональных нарушений. Обычно выделяют сердечно-сосудистую, дыхательную, почечную, печеночную, надпочечниковую недостаточность, ДВС-синдром.

Диагностические критерии сепсиса:

- при септикопиемии — обнаружение одного или нескольких очагов метастатического поражения;
- для септицемии характерны признаки интоксикационного синдрома с выраженными расстройствами микроциркуляции и центральной гемодинамики, наличие ДВС-синдрома.

Наиболее приемлемые диагностические критерии сепсиса и септического шока были предложены R.C. Bone и соавт. в 1992 г. Ведущее место среди них отводится клиническим симптомам (сочетание определенных показателей температуры тела, тахикардия, тахипноэ, гипотония) и гематологическим показателям:

- гипертермия — температура тела более 38,5° С или гипотермия — менее 35,5° С;
- тахикардия — частота пульса более 100 ударов в минуту;
- тахипноэ (более 20 в минуту) или нарушение функции внешнего дыхания;
- лейкоцитоз — количество лейкоцитов более 15×10^9/л или лейкопения — менее $3,5\times10^9$/л и изменение состава нейтрофильных гранулоцитов;
- дополнительные критерии:
  - — тромбоцитопения (снижение тромбоцитов более чем на 30%);
  - — концентрация антитромбина III менее 70% от нормы;
  - — положительный результат посева крови на гемокультуру.

Критерии оценки органной дисфункции при сепсисе:

- **сердечно-сосудистая система** — систолическое АД≤90 мм рт. ст. или среднее АД≤70 мм рт. ст. в течение не менее 1 ч, несмотря на коррекцию гиповолемии;
- **мочевыделительная система** — снижение мочеотделения <30 мл/ч или повышение нормального уровня креатинина в 2 раза;
- **дыхательная система** — респираторный дистресс или необходимость проведения ИВЛ;
- **печень** — увеличение содержания билирубина и трансаминаз в ≥2 раза от верхней границы нормы;
- **система гемостаза** — коагулопатия потребления;
- **ЦНС** — балл по шкале Глазго <15.

Методы исследования:

- микробиологическое исследование крови (особенно при ознобах), отделяемого из матки и других инфекционных очагов с количественной оценкой микробной обсемененности;
- общий анализ крови: для сепсиса характерны лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофилез с резко выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, прогрессирующая анемия, тромбоцитопения;

- биохимический анализ крови: наблюдаются нарушение белкового обмена, развитие метаболического ацидоза и респираторного алкалоза, изменение показателей липидного обмена, увеличение содержания азотистых шлаков и др.;
- исследование системы гемостаза: выявляются тромбоцитопения, уменьшение концентрации фибриногена, признаки развития картины ДВС-синдрома;
- общий анализ мочи: при сепсисе можно наблюдать протеинурию, лейкоцитурию, цилиндрурию, бактериурию;
- УЗИ органов брюшной полости, матки, почек, молочных желез;
- рентгенологическое исследование легких, органов брюшной полости, при необходимости почек;
- ЭКГ;
- МРТ.

Дифференциальный диагноз

У родильниц и у женщин после аборта дифференциальный диагноз акушерского сепсиса проводят с тяжелой формой эндометрита, острым гнойным пиелонефритом с нарушением уродинамики, общими инфекционными заболеваниями, терапевтическими заболеваниями, протекающими с высокой лихорадкой.

Клинические рекомендации

При синдроме ПОН больные должны быть переведены в отделение интенсивной терапии для обеспечения мониторинга жизненно важных функций организма и проведения адекватного патогенетического лечения.

Основные принципы комплексной терапии акушерского сепсиса: санация первичного очага инфекции; одновременно с воздействием на очаг инфекции — комплексная антибактериальная (АТ), инфузионно-трансфузионная, детоксикационная, общеукрепляющая, десенсибилизирующая, иммунокорригирующая, симптоматическая, гормональная терапия, коррекция нарушений гемостаза и нарушений функции жизненно важных органов, а также применяются эфферентные методы.

Санация первичного очага

При наличии первичного очага в матке производят вакуум-аспирацию или выскабливание стенок послеродовой матки. Экстирпация матки показана при перитоните после кесарева сечения, при некротическом эндометрите, при неэффективности терапии септического шока и сепсиса с почечно-печеночной недостаточностью.

При наличии гнойного очага в молочной железе, постинъекционном абсцессе, абсцессе в области послеоперационной раны вскрывают гнойник, эвакуируют гной, иссекают некротизированные ткани и дренируют рану.

При возникновении гнойного очага в легких, плевре, почке, печени, развитии гнойного менингита, септического эндокардита родильницам необходима специализированная помощь. Лечение проводят по принципам общей гнойной хирургии: дренирование гнойников на фоне общей комплексной терапии.

Антибактериальная терапия

Одновременно с санацией гнойного очага проводят эмпирическую АТ с применением ЛС широкого спектра действия с учетом обсемененности первичного очага инфекции, клинических проявлений и наиболее вероятного возбудителя сепсиса. ЛС назначают в максимально допустимой терапевтической дозировке.

После идентификации возбудителя при необходимости проводят коррекцию АТ. Ее продолжают в течение 14–20 сут и заканчивают через 2–3-е сут после нормализации температуры тела и лабораторных показателей.

При послеродовой инфекции, обусловленной ассоциациями аэробных и анаэробных бактерий, можно проводить монотерапию антибиотиками супершироко спектра действия или комплексную АТ цефалоспоринами или ингибиторозащищенными пенициллинами,

воздействующими на грамположительную и грамотрицательную микрофлору, в сочетании с метронидазолом или линкозамидами, эффективными в отношении анаэробов.

Монотерапия:

Цефоперазон/сульбактам *в/в 2,0 г 2 р/сут, 14–20 сут*
или
Цефепим *в/в 1,0–2,0 г 2 р/сут, 14–20 сут*
или
Имипенем/циластатин *в/в 0,5–1 г 3–4 р/сут, 14–20 сут*
или
Меропенем *в/в 0,5–1 г 3 р/сут, 14–20 сут.*

Комбинированная терапия:

Цефотаксим *в/в 1,0–2,0 г 3 р/сут, 14–20 сут* ***или***
Цефтазидим *в/в 1,0–2,0 г 3 р/сут, 14–20 сут* ***или***
Цефоперазон *в/в 1,0–2,0 г 2 р/сут, 14–20 сут* ***или***
Цефтриаксон *в/в 1,0–2,0 г 2 р/сут, 14–20 сут*

+

Гентамицин *в/м 3–5 мкг/кг/сут в 1–2 введения, 14–20 сут* ***или***
Нетилмицин *в/м 4–7,5 мкг/кг/сут в 1–2 введения, 14–20 сут* ***или***
Амикацин *в/м 15–20 мкг/кг/сут в 1–2 введения, 14–20 сут*

+

Клиндамицин *в/в или в/м 0,3–0,6 г 3 р/сут, 14–20 сут* ***или***
Линкомицин *в/в или в/м 0,6 г 3 р/сут, 14–20 сут* ***или***
Метронидазол *в/в 0,5 г 2–3 р/сут, 14–20 сут* ***или***
Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут, 14–20 сут*

+

Амикацин *в/м 15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения, 14–20 сут* ***или***
Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения, 14–20 сут* ***или***
Нетилмицин *в/м 4–7,5 мг/кг/сут в 1–2 введения, 14–20 сут*

+

Метронидазол *в/в 0,5 г 3 р/сут, 14–20 сут.*

При лечении акушерского сепсиса, возбудителем которого является *S. aureus*, применяют:

Оксациллин *в/в 2–3 г 4 р/сут, 14–20 сут* ***или***
Цефазолин *в/в 2 г 3 р/сут, 14–20 сут*
+
Метронидазол *в/в 0,5 г 3 р/сут, 14–20 сут.*

При выявлении метициллинорезистентного *S. aureus* лечение проводят по следующей схеме:

Ванкомицин *в/в 1 1,0 г 2 р/сут, 14–20 сут*

+

Метронидазол *в/в 0,5г 2–3 р/сут, 14–20 сут.*

Профилактика грибковой суперинфекции

ЛС выбора:

Флуконазол *в/в 0,1 г 1 раз в 7 сут или внутрь 0,15 г 1 раз в 7 сут.*

Альтернативные ЛС:

Нистатин *внутрь 500 тыс. ЕД 4 р/сут, 14–20 сут.*

Другие методы лечения, применяемые в комплексной терапии сепсиса.

Инфузионно-трансфузионная терапия направлена на устранение гиповолемии; расстройств сердечной деятельности; нарушений гемодинамики; коррекцию нарушений водно-электролитного, кислотно-основного состояния и гемостаза, устранение анемии, гипопротеинемии и др.

Продолжительность, объем и состав инфузионной терапии зависят от степени тяжести заболевания.

Декстроза *5% р-р в/в капельно 400–800 мл, 3–4 сут* ***или***
Хлорид натрия *0,9% р-р в/в капельно 400–800 мл, 3–4 сут* ***или***
Гидроксиэтилкрахмал *6–10% р-р в/в капельно 500 мл, 2–3 сут*
или
Натрия ацетат/натрия хлорид/калия хлорид *в/в капельно 400 мл, 3–4 сут* ***или***

Натрия гидрокарбонат/натрия хлорид/калия хлорид *в/в капельно 400 мл, 3–4 сут* ***или***

Натрия хлорид/натрия гидрокарбонат/кальция хлорид/калия хлорид/декстроза *в/в капельно 400 мл, 3–4 сут* ***или***

Декстран, *средняя молекулярная масса 50 000–70 000 р-р в/в капельно 400 мл, 2–3 сут* ***или***

Декстран, *средняя молекулярная масса 30 000–40 000 р-р в/в капельно 400–1000 мл, 2–3 сут* ***или***

N-метиламмония натрия сукцинат/натрия хлорид/калия хлорид/магния хлорид *1,5% р-р в/в капельно 400 мл, 2–3 сут* ***или***

Альбумин *10% р-р в/в капельно 100–200 мл, 3–4 сут.*

Антикоагулянты

Профилактика тромботических осложнений проводится под контролем показателей гемостаза.

Гепарин и его производные

Гепарин натрия *п/к 5000 ЕД 3 р/сут, 5 сут* ***или***

Дальтепарин натрия *п/к 0,3 мл 2 р/сут, 5 сут* ***или***

Надропарин кальция *п/к 0,3 мл 2 р/сут, 5 сут* ***или***

Эноксапарин натрия *п/к 0,2 мл 1–2 р/сут, 5 сут.*

Ингибиторы агрегации тромбоцитов

Дипиридамол *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 10 сут.*

Пентоксифиллин *внутрь 0,4 г 2 р/сут, 10 сут.*

Ацетилсалициловая кислота *внутрь 0,05–0,1 г 1–2 р/сут, 10 сут.*

Коррекция нарушений иммунного и интерферонового статуса

Иммуностимуляторы (иммуноглобулины, иммуномодуляторы, интерфероны)

Иммуноглобулин человеческий нормальный *в/в капельно 0,25–0,5 г/кг через сутки 3 раза*
или

Интерферон альфа-2β *ректальные свечи, 1 млн МЕ 1–2 р/сут, 10 сут*
или

Аргенил-альфа-аспартиллизил-валил-тирозил-аргенин *0,005% р-р, в/м 1 мл в сутки, 5–10 сут*
или

Меглумина акридонацетат *12,5% р-р в/м 2 мл 5 инъекций через день.*

Гормоны для системного применения

Глюкокортикоиды (при гипотензии)

Преднизолон *в/в или в/м 0,05–0,1 г в сутки, 1–2 сут* ***или***

Гидрокортизон *в/в или в/м 0,2–0,5 г в сутки, 1–2 сут.*

Антигистаминные препараты для системного применения

Дифенгидрамин *1% р-р в/м 1 мл 2–3 р/сут, 10–12 сут, или внутрь 0,05 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Прометазин *2,5% в/м 2 мл 2 р/сут, 10–12 сут, или внутрь 0,025 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Хлоропирамин *2% р-р в/м 1 мл 2 р/сут, 10–12 сут, или внутрь 0,025 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Мебгидролин *внутрь 0,1 г 2–3 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Кетотифен *внутрь 0,001 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Хифенадин *внутрь 0,025 г 2–3 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Лоратадин *внутрь 0,01 г 1 р/сут, 10–12 сут.*

Средства, нормализующие микрофлору кишечника.

Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium *внутрь 1 капсуле 3 р/сут, 10–12 сут*
или

B. cereus *внутрь 1 капсуле 3 р/сут, 10–12 сут*
или

Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium *внутрь 1 капсуле 3 р/сут, 10–12 сут*
или

Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus *внутрь 30–40 капель в сутки, 10–12 сут*
или

Bifidobacterium bifidum + лактоза *внутрь 5 доз 3 р/сут, 10–12 сут.*

Эфферентные методы:

| ***Плазмаферез*** *2–3 раза через 1–2 сут.*

Общеукрепляющая терапия: полноценное питание, витаминотерапия, анаболические стероидные гормоны, при необходимости — дополнительное парентеральное питание специальными смесями.

Оценка эффективности лечения

- Устойчивый регресс воспалительных изменений в первичном и в метастатическом инфекционном очаге.
- Отсутствие новых метастатических инфекционных очагов.
- Исчезновение бактериемии.
- Стабилизация состояния больной.
- Купирование реакции системного воспаления и синдрома ПОН.
- Нормализация лабораторных показателей.

Прогрессирование инфекционного процесса на фоне выбранной обоснованной АТ может свидетельствовать о неэффективной санации или возникновении нового очага.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Развитие бактериальной или грибковой суперинфекции; аллергические реакции.

Ошибки и необоснованные назначения

Ошибочными являются отказ или нерациональное запоздалое выполнение санации очага инфекции, неправильный подбор антибиотиков, недостаточная их дозировка и продолжительность лечебного курса, что почти в 2 раза ухудшает результаты лечения сепсиса.

- Назначение антибиотиков, не перекрывающих максимально спектр возможных возбудителей заболевания.
- Недооценка состояния больной.
- Запоздалая и неэффективная санация гнойного очага.
- Нерациональное применение антибиотиков без учета характера возбудителя в зависимости от локализации первичного инфекционного процесса.
- Необоснованное длительное применение одних и тех же антибиотиков при отсутствии их эффективности в течение 48–72 ч.
- Замена одного антибиотика на другой при прогрессировании инфекционного процесса вместо установления других возможных причин недостаточной эффективности лечения.

Прогноз

Сепсис является наиболее тяжелым осложнением гнойного процесса, лечение которого сложно и не всегда приводит к благоприятным исходам. Летальность при сепсисе остается высокой и достигает 20–30%. Поэтому чрезвычайно важно проводить профилактику развития сепсиса, включающую санацию гнойного очага и адекватную терапию начальных проявлений инфекции во время беременности, в процессе родов и послеродовом периоде.

Литература

1. *Гельфанд Б.Р., Руднов А.В., Проценко Д.Н. и соавт. Сепсис: определение, диагностическая концепция, патогенез и интенсивная терапия // Инфекция в хирургии. 2004; 2 (2): 2–14.*
2. *Гринберг Л.М., Руднов В.А. Сепсис и теория системной воспалительной реакции: попытка клинико-морфологического консенсуса // Архив патологии. 2007; 69 (4): 56–63.*
3. *Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. — М.: Триада-Х, 2004.*
4. *Милованов А.П., Мацонис А.Э., Миханьшина Н.А. Клинико-морфологические особенности сепсиса в родах*

akusher.ru

как самостоятельной нозологической формы // Архив патологии. 2008; 2: 9–11.
5. Пурло Н.В., Бирюкова Л.С., Кесельман С.А. и соавт. Клиническое наблюдение акушерского сепсиса, осложнившегося полиорганной недостаточностью // Гематология и трансфузиология. 2008; 53 (3): 42–47.
6. Репина М.А. Сепсис: размышление в связи с материнской смертью // Журнал акушерства и женских болезней. 2005; LIV (3): 74–82.
7. Сепсис в начале XXI века: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. — М.: Литтерра, 2006.
8. Серов В.Н., Маркин С.А. Критические состояния в акушерстве: Руководство для врачей. — М.: Медицинское издательство, 2003.
9. Gourang P. Patel, David P. Gurka, Robert A. Balk New treatment strategies for severe sepsis and septic shock // Curr. Opin. Crit. Care. 2003; 9: 390–396.
10. Kumar B., Agrawal L.D., Sharma S.B. Congenital bronchopulmonary malformations: A single-center experience and a review of literature // Ann. Thorac. Med. 2008; 3 (4): 135–139.
11. Nishikawa T., Okamoto Y., Tanabe T., et al. Critical illness polyneuropathy after Bacillus cereus sepsis in acute lymphoblastic leukemia // Intern. Med. 2009; 48 (13): 1175–1177.
12. Li Y., Hu Z.J., Li C.X., Cui Y., Dai Q.C., Guo J.P. A clinical study on different modalities of blood purification for the treatment of sepsis // Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2009; 21 (6): 369–370.

akusher-lib.ru

Септический шок

Указатель описаний ЛС

Антиагреганты
Ацетилсалициловая кислота
Дипиридамол
■Курантил 702
Пентоксифиллин
Антикоагулянты
Гепарин натрия
Далтепарин натрия
Надропарин кальция
Эноксапарин натрия
Антимикробные ЛС
Амикацин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин/сульбактам
Ванкомицин
Гентамицин
Джозамицин
Имипенем/циластатин
Клиндамицин
Левофлоксацин
Линкомицин
Меропенем
Метронидазол
Нетилмицин
Оксациллин
Офлоксацин
Пиперациллин/тазобактам
Рокситромицин
Спирамицин
Тикарциллин/клавулановая кислота
Цефазолин
Цефепим
Цефоперазон
Цефоперазон/сульбактам
Цефотаксим
Цефтазидим
Цефтриаксон
Цефуроксим
Цефуроксим аксетил
Ципрофлоксацин
Ципрофлоксацин/тинидазол
Блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов
Дифенгидрамин
Кетотифен
Лоратадин
Мебгидролин
Прометазин
Хифенадин
Хлоропирамин
Плазмозамещающие и дезинтоксикационные р-ры
Гидроксиэтилкрахмал
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–45 000
Декстроза
Натрия хлорид
Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/кальция хлорид/магния хлорид/натрия гидрокарбонат

Септический шок (СШ) — состояние периферического сосудистого коллапса, вызванное эндотоксинами грамотрицательных и реже экзотоксинами грамположительных бактерий. В основе его лежит тяжелое распространенное поражение капилляров и связанные с этим метаболические нарушения.

В акушерской практике СШ возникает как тяжелейшее осложнение после инфицированных абортов, хориоамнионита, послеродовых и послеоперационных гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ), мастита, пиелонефрита.

Благоприятным фоном для его развития является осложненное течение беременности, обусловленное гестозом, бактериальными и вирусными инфекциями, невынашиванием, заболеваниями почек, печени, геморрагическими осложнениями и пр.

Эпидемиология

Частота СШ, по данным различных авторов, вариабельна и колеблется от 3 до 10% от всех случаев ГВЗ в акушерстве и гинекологии.

Этиология и патогенез

В 95% случаев возбудителями СШ являются грамотрицательные бактерии *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* и грамотрицательные анаэробы (*Bacteroides* spp.), грамотрицательные микроорганизмы *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., стрептококки группы А и В, а также ассоциации аэробных и анаэробных бактерий.

Септический шок — это сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов; рефрактерный СШ — сохраняющаяся артериальная гипотензия, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки.

Важную роль в развитии СШ и неблагоприятного исхода заболевания играет высокая концентрация в плазме эндотоксина грамотрицательных бактерий и экзотоксина грамположительной флоры, под влиянием которых происходит активация каскадных систем: свертывания, противосвертывания, калли-

akusher-lib.ru

Указатель описаний ЛС

Противовирусные ЛС
Ацикловир
Валацикловир
Противогрибковые ЛС
Нистатин
Флуконазол
Спазмолитические *ЛС*
Дротаверин
ЛС, стимулирующие мускулатуру матки
Окситоцин
Средства, нормализующие микрофлору кишечника
Lactobacillus acidophilus +
Bifidobacterium infantis +
Enterococcus faecium
B. cereus IP 5832
Bifidobacterium longum +
Enterococcus faecium
Bifidobacterium bifidum

реин-кининовой, комплемента; активация макрофагов с продукцией провоспалительных цитокинов; активация клеток-мишеней и высокое метаболическое напряжение; повреждение эндотелия сосудов с характерными поражениями органов, формирование клинико-лабораторных признаков полиорганной недостаточности (ПОН). ПОН развивается в результате сложных метаболических и иммунных реакций, приводящих к нарушению транскапиллярного обмена и существенным морфологическим и функциональным изменениям. СШ является финальной стадией **этих нарушений**. Нарастающий отек тканей, микротромбозы, нарушения перфузии, прогрессирующая гипоксия, метаболический ацидоз и прогрессирующая недостаточность функции жизненно важных органов приводит к летальному исходу.

Патоморфологические изменения внутренних органов у больных, погибших от СШ, характеризуются наличием большого количества тромбоцитарно-фибриновых тромбов в русле микроциркуляции почек, печени, надпочечников, гипофиза, ЖКТ, сочетающихся с многочисленными участками кровоизлияний.

Клинические признаки и симптомы

Обычно СШ предшествует тяжелая прогрессирующая бактериальная инфекция. Заболевание начинается с резкого повышения температуры тела до 39–40° С, потрясающих ознобов, интенсивного потоотделения; наблюдаются дезориентация, одышка, отмечается резкое снижение АД вплоть до развития коллапса и потери сознания. Развивается синдром ПОН: сердечно-сосудистые расстройства (нарушение ритма, ишемия миокарда, нарушения микроциркуляции, артериальная гипотония), дыхательные нарушения (респираторный дистресс-синдром, тахипноэ, гипоксия), нервно-психические расстройства (возбуждение, судороги, сопор, кома), нарушения функции почек (олигурия, гиперазотемия, гиперкреатининемия), нарушения функции печени (желтуха, повышение активности ферментов плазмы), дисфункция ЖКТ (тошнота, рвота, диарея), выраженные изменения гемограммы и биохимических показателей крови (тромбоцитопения, анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, метаболический ацидоз), выраженные изменения в системе гемостаза (развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови).

akusher-ua.com

Различают **3 фазы развития СШ:**

- **I — ранняя**, или **«теплая», фаза** характеризуется повышением температуры тела до 38–40° С, ознобами, тахикардией, снижением систолического артериального давления (САД) до 95–85 мм рт. ст. Почасовой диурез снижен до 30 мм/ч. Продолжительность этой фазы составляет несколько часов и зависит от тяжести инфекции;
- **II — поздняя**, или **«холодная», фаза** определяется субнормальной температурой тела, геморрагиями. Кожа на ощупь холодная, влажная. Отмечаются выраженная артериальная гипотония (САД снижено до 70 мм рт. ст.), акроцианоз, быстрый нитевидный пульс, нарушение чувствительности кожи, олигурия;
- **III — необратимый СШ, финальная, фаза** характеризуется падением САД, анурией, респираторным дистресс-синдромом и комой.

Шоковый индекс Альговера (отношение частоты пульса к величине САД) в норме составляет 0,5–0,6, при шоке I степени он составляет 0,8, при шоке II степени — 0,9–1,2, при шоке III степени — 1,3 и более.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз СШ основывается на анамнестических, клинических и лабораторных данных.

Своевременная диагностика возможна лишь при систематическом контроле (мониторинге) за состоянием больной: регистрация основных параметров (АД, центрального венозного давления, пульса, числа дыханий, почасового диуреза, числа тромбоцитов) должна проводиться каждые 3–6 ч.

Обязательным является исследование формулы крови, мочи, системы гемостаза (количества тромбоцитов, фибриногена, растворимых комплексов мономеров фибрина, продуктов деградации фибрина и фибриногена, антитромбина III, агрегации тромбоцитов); определение в сыворотке крови концентрации электролитов, белка, глюкозы, мочевины, креатинина, газов артериальной крови, pH, печеночных тестов; бактериологическое исследование крови во время ознобов и отделяемого из очагов воспаления (мочи, лохий, молока, раневого отделяемого) с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам и уровня микробной обсемененности. По показаниям необходимы рентгенологическое исследование грудной клетки, брюшной полости, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, почек, компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Дифференциальный диагноз

Проводят на основании данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований с другими видами шока (анафилактическим, геморрагическим, токсическим), с эмболией околоплодными водами, острыми инфекционными заболеваниями.

Клинические рекомендации

Пациенткам с СШ лечение должно проводиться в отделении реанимации и интенсивной терапии, т.к. они нуждаются в мониторинге жизненных функций.

Проводится санация очага инфекции, антибактериальная инфузионная терапия (в достаточном объеме), специфическое лечение ПОН и синдрома ДВС.

Санация очага инфекции, оперативное лечение

При СШ, развившемся на фоне неполного инфицированного (особенно внебольничного) аборта или послеродового эндометрита, проводят инструментальную ревизию и опорожнение матки с помощью выскабливания.

При отсутствии эффекта от инструментального удаления инфицированных остатков плодного яйца или патологического содержимого послеродовой матки на фоне комплексной терапии

akusher.ru

производят **экстирпацию матки с трубами.** Экстирпацию матки с трубами производят также при перитоните после кесарева сечения, при некротическом эндометрите, неэффективной терапии СШ у женщин с печеночно-почечной недостаточностью.

Антибактериальная терапия

Проводят массивную длительную целенаправленную АТ, которую следует начинать с использования антибиотиков широкого спектра действия с учетом функционального состояния почек.

При СШ, обусловленном ассоциациями аэробных и анаэробных бактерий, можно проводить монотерапию антибиотиками сверхширокого спектра действия или комплексную АТ цефалоспоринами или ингибиторозащищенными пенициллинами в сочетании с метронидазолом или линкозамидами.

Монотерапия:

- ***Цефоперазон/сульбактам*** *в/в 2,0 г 2 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Цефепим*** *в/в 1–2 г 2 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Имипенем/циластатин*** *в/в 0,5–1 г 3–4 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Меропенем*** *в/в 0,5–1 г 3 р/сут, 7–10 сут.*

Комбинированная терапия:

- ***Цефотаксим*** *в/в 1,0–2,0 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Цефтазидим*** *в/в 1,0–2,0 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Цефоперазон*** *в/в 1,0–2,0 г 2 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Цефтриаксон*** *в/в 1,0–2,0 г 2 р/сут, 7–10 сут*

+

- ***Гентамицин*** *в/м 3–5 мкг/кг/сут в 1–2 введения, 7–10 сут* ***или***
- ***Нетилмицин*** *в/м 4–7,5 мкг/кг/сут в 1–2 введения, 7–10 сут* ***или***
- ***Амикацин*** *в/м 15–20 мкг/кг/сут в 1–2 введения, 7–10 сут*

+

- ***Клиндамицин*** *в/в или в/м 0,3–0,6 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Линкомицин*** *в/в или в/м 0,6 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Метронидазол*** *в/в 0,5 г 2–3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Амоксициллин/клавулановая кислота*** *в/в 1,2 г 3 р/сут, 7–10 сут*

+

- ***Амикацин*** *в/м 15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения, 7–10 сут* ***или***
- ***Гентамицин*** *в/м 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения, 7–10 сут* ***или***
- ***Нетилмицин*** *в/м 4–7,5 мг/кг/сут в 1–2 введения, 7–10 сут*

+

- ***Метронидазол*** *в/в 0,5 г 3 р/сут, 7–10 сут.*

При лечении акушерского сепсиса, возбудителем которого является *S. aureus*, применяют:

- ***Оксациллин*** *в/в 2–3 г 4 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Цефазолин*** *в/в 2 г 3 р/сут, 7–10 сут*

+

- ***Метронидазол*** *в/в 0,5 г 3 р/сут, 7–10 сут.*

При выявлении метициллинорезистентного *S. aureus* лечение проводят по следующей схеме:

- ***Ванкомицин*** *в/в 1 1,0 г 2 р/сут, 7–10 сут*

+

- ***Метронидазол*** *в/в 0,5 г 2–3 р/сут, 7–10 сут.*

Профилактика грибковой суперинфекции

Для предупреждения развития грибковой суперинфекции применяют **антимикотики.**

ЛС выбора:

- ***Флуконазол*** *в/в 0,1 г 1 раз в 7 сут или внутрь 0,15 г 1 раз в 7 сут.*

Альтернативные ЛС:

- ***Нистатин*** *внутрь 500 тыс. ЕД 4 р/сут, 7–10 сут.*

Другие методы, применяемые в комплексной терапии

Для выведения больной из СШ применяют **ГКС** (гидрокортизон вводят каждые 2 ч), которые улучшают микроциркуляцию, увеличивают сердечный выброс, ослабляют действие эндотоксина, снижают возможность побочных

akusherstvo.ru

реакций в связи с применением высоких доз антибиотиков. Сердечную деятельность поддерживают введением **инотропных ЛС** (норадреналин, допамин, добутамин).

Проводят **коррекцию нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния с восполнением объема циркулирующей крови**. Используют декстраны, средняя молекулярная масса 30 000–40 000; средняя молекулярная масса 30 000–45 000; натрия гидрохлорид, гидроксиэтилированный 6–10% крахмал, альбумин 10%, р-р натрия хлорида 0,9%, натрия ацетат/натрия хлорид/калия хлорид, натрия ацетат/натрия хлорид, 5% р-р декстрозы.

Для коррекции нарушений в системе гемостаза применяют антикоагулянты (гепарин натрий, надропарин кальций, далтепарин натрий, эноксапарин натрий), дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, пентоксифиллин).

Противотромботическую терапию необходимо сочетать с восполнением уровня антитромбина III и плазминогена за счет переливания свежей или свежезамороженной плазмы.

При возникновении сильных кровотечений, обусловленных избыточной фибринолитической активностью, показано снижение дозы гепарина и применение гемостатических ЛС.

Проводят **коррекцию дыхательной недостаточности** (инвазивная и неинвазивная ИВЛ).

При **олигурии** на фоне достаточного объема циркулирующей крови применяют фуросемид в сочетании с осмотическими диуретиками (маннит). Прогноз благоприятен, если почасовой диурез составляет не менее 30–60 мл.

Для повышения иммунитета применяют иммуноглобулины для в/в введения, экстракты тимуса крупного рогатого скота, системные энзимы.

Проводят **симптоматическую терапию**, коррекцию расстройств гемодинамики.

Применяют **десенсибилизирующие ЛС**: дифенгидрамин, хлоропирамин, прометазин, хифенадин, лоратидин, кетотифен и др.

Необходимо назначение **ЛС, расширяющих периферические сосуды** (бенциклан, папаверин, дротаверин). Особенно важно применение этих средств в начальной стадии шока.

Для предупреждения развития дисбактериоза в составе комплексной терапии необходимо назначать ЛС, нормализующие микрофлору кишечника: *бифидумбактерин, споры бактерий культуры IP 5832, лиофилизированные бактерии Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis v. liberorum + Streptococcus faecium* и др.

В тяжелых случаях показаны плазмаферез и другие методы экстракорпоральной **детоксикации.**

Оценка эффективности лечения

Критерий эффективности лечения — нивелирование признаков СШ.

Динамическое наблюдение за пациенткой в ходе проведения интенсивной терапии СШ должно осуществляться на основе контроля показателей лабораторных данных, оценки эффективности антимикробной терапии, функционального состояния отдельных органов и систем. Это позволяет внести своевременные коррективы в терапию, предупредить прогрессирование системного воспаления и нарастания органной дисфункции.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При СШ комплексную терапию следует начинать как можно раньше, т.к. тяжелые изменения в организме человека наступают через 12–15 ч от начала заболевания. При назначении антибактериальных средств необходимо принимать во внимание состояние выделительной функции почек. В некоторых случаях при применении антибиотиков с бактерицидным типом действия не исключается возможность быстрой и массивной деструкции

akusher-lib.ru

грамотрицательных бактерий и поступления эндотоксинов в кровь, что может усугубить картину СШ.

Ошибки и необоснованные назначения

Основными ошибками являются:
- запоздалая и неэффективная санация очага инфекции, включая несвоевременное оперативное пособие;
- неадекватная стартовая схема антибиотикотерапии;
- недостаточно скорригированная комплексная терапия СШ и ПОН.

Прогноз

Прогноз при СШ тем благоприятнее, чем раньше произведена санация очага инфекции (чаще всего инструментальная ревизия полости матки, аспирация содержимого матки) и начата комплексная терапия.

Литература

1. *Гельфанд Б.Р., Мамонтова О.А., Гельфанд Е.Б. Инфузионнная терапия при тяжелом сепсисе и септическом шоке // Consilium medicum. Хирургия. 2002; 1 (приложение): 12–14.*
2. *Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. — М.: Триада-Х, 2004.*
3. *Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема // Акуш. и гинек. 2007; 3: 38–42.*
4. *Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.И. и соавт. Клиническая трансфузиология в акушерстве, гинекологии и неонатологии. — М.: Триада-Х, 2001.*
5. *Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилические состояния в акушерской практике. М.: Руссо, 2001.*
6. *Озолиня Л.А., Бахарев И.В., Сорокина А.В. Гнойно-воспалительные послеродовые осложнения и пути их профилактики // Проблемы беременности. 2002; 6: 48–54.*
7. *Репина М.А. Сепсис: размышление в связи с материнской смертью // Журнал акушерства и женских болезней. 2005; LIV (3): 74–82.*
8. *Серов В.Н. Акушерская патология и синдром системного воспалительного ответа // Русский мед. журнал. 2004; 12 (13): 741–742.*
9. *Серов В.Н., Маркин С.А. Критические состояния в акушерстве / Руководство для врачей. — М.: Медицинское издательство, 2003.*
10. *Серов В.Н., Оглоблина Г.О., Белова Л.А. и соавт. Принципы интенсивной терапии акушерского сепсиса и септического шока // Рос. мед. журнал. 2000; 5: 3–8.*
11. *Hotchkiss R.S., Karl J.E. The pathophysiology and treatment of sepsis // New Engl. J. Med. 2003; 348: 138–145.*

akusherka.ru

Послеродовой мастит

Указатель описаний ЛС

Антимикробные ЛС
Амоксициллин/клавулановая кислота
Гентамицин
Джозамицин
Клиндамицин
Линкомицин
Нетилмицин
Оксациллин
Фузидовая кислота
Цефазолин
Цефалексин
Цефтазидим
Эритромицин

Блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов
Дифенгидрамин
Мебгидролин
Хлоропирамин

Дофаминомиметики
Бромокриптин
Каберголин

Плазмозамещающие и дезинтоксикационные р-ры
Гидроксиэтилкрахмал
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000—45 000
Декстроза
Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/кальция хлорид/магния хлорид/натрия гидрокарбонат
Натрия хлорид

Противогрибковые ЛС
Нистатин
Флуконазол

Средства, нормализующие микрофлору кишечника
Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium
Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus
B. cereus IP 5832
Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium

Послеродовой мастит (ПМ) — воспалительное заболевание молочной железы, вызываемое бактериями, которое развивается после родов и сопряжено с процессом лактации.

Заболевание развивается преимущественно во внебольничных условиях на 2–4-й неделе послеродового периода.

Эпидемиология

ПМ составляет 3–8% от общего числа родов. В структуре ГВЗ в акушерстве ПМ достигает 5–65%. Частота гнойного мастита колеблется от 2 до 11%. В 10–15% случаев мастит встречается у некормящих женщин и в 0,5–1% — у беременных.

Классификация

Единой классификации ПМ нет. Исходя из особенностей клинического течения ПМ, Б.Л. Гуртовым (1975) была предложена следующая классификация:
- серозный (начинающийся);
- инфильтративный;
- гнойный:
  — инфильтративно-гнойный (диффузный, узловой);
  — абсцедирующий (фурункул ареолы, абсцесс в толще железы, ретромаммарный абсцесс);
  — флегмонозный (гнойно-некротический);
  — гангренозный.

Этиология и патогенез

Основным возбудителем ПМ является *Staphylococcus aureus* (70–80%). Значительно реже возбудителями ПМ могут быть и другие микроорганизмы: *Staphycoccus epidermidis*, *Streptococcus A и B* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia* spp., *Pseudomonas aerugenosa*, *Klebsiella* spp. и др.

Предрасполагающие факторы к возникновению ПМ:
- лактостаз;
- трещины и аномалии развития сосков (плоские, втянутые);

akusher-lit.ru

- структурные изменения молочных желез (мастопатия, рубцовые изменения после предыдущих гнойных маститов);
- снижение иммунной реактивности организма;
- нарушение гигиены и правил грудного вскармливания.

Проникновение возбудителя в ткани молочной железы происходит лимфогенным путем через трещины сосков и галактогенным путем через молочные ходы.

Инфицирование молочных желез может произойти из очага хронической инфекции, а также при попадании микроорганизмов извне от больных с различными проявлениями гнойно-воспалительной инфекции или от носителей *S. aureus*.

Развитию воспалительного процесса в молочной железе способствует лактостаз, связанный с окклюзией протоков, выводящих молоко.

Клинические признаки и симптомы

Серозный, инфильтративный и гнойный мастит представляет собой последовательные стадии воспалительного процесса молочных желез.

ПМ, как правило, начинается остро и характеризуется:

- повышением температуры тела (38° С и выше) с ознобом или без него;
- ухудшением общего состояния (головная боль, слабость);
- появлением болей в молочной железе, особенно при кормлении и сцеживании молока;
- явлениями лактостаза, увеличением молочной железы в объеме;
- появлением уплотнений в различных участках молочной железы: при серозном мастите — инфильтрат без четких контуров, при инфильтративном — плотный инфильтрат с четкими контурами, при гнойном мастите — плотный инфильтрат с четкими контурами и участками размягчения, выраженным отеком тканей над очагом воспаления;
- изменением окраски кожных покровов молочной железы в области поражения;
- увеличением регионарных подмышечных лимфатических узлов;
- затрудненным опорожнением молочной железы при сцеживании.

При запоздалом и неэффективном лечении серозная форма ПМ в течение 1–3 сут переходит в инфильтративную, которая продолжается в течение 5–10 сут. Если инфильтрат не рассасывается, обычно происходит его нагноение. Преобладающей формой ПМ является инфильтративно-гнойный мастит, который может протекать в виде диффузной и узловой формы.

Второй по частоте является абсцедирующая форма гнойного ПМ — фурункулез ареолы, абсцесс ареолы, абсцессы в толще и позади молочной железы. Наиболее тяжелая форма — флегмонозный мастит, при котором возможна генерализация инфекции с переходом в сепсис.

Процесс захватывает большую часть железы с расплавлением ее ткани и переходом на окружающую клетчатку и кожу. Общее состояние тяжелое, отмечаются гектическая лихорадка с потрясающими ознобами и выраженная интоксикация. Молочная железа резко увеличивается в объеме, кожа отечная, гиперемированная, с синюшным оттенком, пальпация железы резко болезненная.

Редкая гангренозная форма мастита имеет чрезвычайно тяжелое течение с резко выраженной интоксикацией и некрозом молочной железы. Исход гангренозного мастита неблагоприятен.

ПМ преимущественно возникает у первобеременных женщин.

У большинства (90%) больных маститом поражается одна молочная железа. Чаще всего в процесс вовлекается наружный квадрант железы, в дальнейшем воспаление может ограничиться первичной топографией или распространиться на другие участки молочной железы.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ПМ в большинстве случаев устанавливают при первом осмотре. Некоторые затруднения могут возникнуть при развитии стертых, атипичных форм заболевания. Учитывают анамнестические данные и жалобы больной.

Из **лабораторных методов** наиболее информативными являются:

- клинический анализ крови (наблюдаются лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ);
- бактериологическое исследование молока для определения возбудителя и чувствительности микроорганизмов к антибиотикам;
- УЗИ молочных желез;
- тепловизорное исследование.

Дифференциальный диагноз

ПМ дифференцируют от лактостаза и инфильтративного рака молочной железы на основании данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований.

В отличие от ПМ, лактостаз — двусторонний процесс без покраснения кожных покровов и реакции лимфатических узлов. Чаще всего он наблюдается на 3–4-е сутки после родов в период становления лактации. Инфильтративный рак молочной железы у родильниц встречается крайне редко, и патологические изменения молочной железы выявляются еще до наступления лактации.

Клинические рекомендации

Лечение ПМ должно быть комплексным и начинаться при появлении первых признаков заболевания. Основные принципы лечения — временное прекращение кормления грудью, сцеживание молока из пораженной железы с целью уменьшения ее нагрубания (при серозном мастите), рациональная АТ.

При гнойном мастите производят вскрытие абсцесса, удаление некротизированных тканей и дренирование раны. В дальнейшем проводят обработку раны и комплексную терапию.

Антибактериальная терапия

Антибактериальную терапию продолжают 5–7 сут в зависимости от тяжести заболевания. При отсутствии признаков абсцедирования применяют как пероральные, так и парентеральные ЛС. При гнойном мастите антибиотики назначают только парентерально.

ЛС выбора:

Оксациллин *(основной антистафилококковый антибиотик) в/м 1 г 4 р/сут или внутрь 0,5–1 г 4 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Цефазолин *в/м 1 г 2–3 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Цефалексин *внутрь 0,5 г 2–3 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Цефтазидим *в/м 1 г 3 р/сут, 5–7 сут.*

Альтернативные ЛС:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/м 1,2 г 2–3 р/сут, 5–7 сут или внутрь 0,625–1,0 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения, 5–7 сут* ***или***

Джозамицин *внутрь 0,5 г 3 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Клиндамицин *в/м 0,6 г 3 р/сут или внутрь 0,3–0,6 г 3 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Линкомицин *в/м 0,6 г 3 р/сут или внутрь 0,3–0,6 г 3 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Нетилмицин *в/м 4–7,5 мг/кг/сут в 1–2 введения, 5–7 сут* ***или***

Фузидиевая кислота *внутрь 0,5–1 г 3 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Эритромицин *внутрь 0,5 г 4 р/сут, 5–7 сут.*

При метициллин-резистентных *S. aureus* применяют:

Ванкомицин *в/в 0,5 г 2 р/сут, 5 сут.*

Ингибиторы секреции пролактина

Подавление (прекращение) лактации показано при инфильтративном и гнойном мастите.

Бромокриптин *внутрь 2,5 мг 2 р/сут, 14 сут* ***или***

Каберголин *внутрь 0,5 мг 1–2 сут.*

Плазмозамещающие и перфузионные р-ры

Инфузионная терапия проводится при гипертермии и интоксикации. Инфузионные средства применяются в различных сочетаниях. Объем инфузии — 1,2–1,5 л/с.

Натрия гидрокарбонат/натрия хлорид/калия хлорид *в/в капельно 400 мл* ***или***

Гидроксиэтилкрахмал *6–10% р-р в/в капельно 500 мл, средняя доза 20 мл/кг в сутки* ***или***

Декстран*, средняя молекулярная масса 30 000–45 000 в/в капельно 400 мл 1 р/сут, 3–4 сут* ***или***

Декстроза *5% р-р в/в капельно 400 мл 1–2 р/сут, 3–4 сут* ***или***

Повидон/натрия хлорид/кальция хлорид/магния хлорид/натрия гидрокарбонат *в/в капельно 200–400 мл 1 р/сут, 3–4 сут* ***или***

Хлорид натрия *0,9% р-р в/в капельно 400–800 мл 1 р/сут, 3–4 сут.*

Противогрибковые препараты для системного применения:

Флуконазол *внутрь 0,15 г 1 раз в 7 сут* ***или***

Нистатин *внутрь 500 тыс. ЕД 4 р/сут, 7–8 сут.*

Антигистаминные препараты для системного применения;

Дифенгидрамин *внутрь 0,05 г 2 р/сут, 7–8 сут* ***или***

Хлоропирамин *внутрь 0,025 г 2 р/сут, 7–8 сут* ***или***

Мебгидролин *внутрь 0,1 г 2–3 р/сут, 7–8 сут.*

Средства, нормализующие микрофлору кишечника:

Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 7–8 сут* ***или***

B. cereus *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 7–8 сут* ***или***

Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 7–8 сут.*

Оценка эффективности лечения

Критериями эффективности комплексной терапии ПМ являются улучшение общего состояния больной, обратное развитие локальных клинических проявлений заболевания, нормализация температуры тела, показателей крови, бактериологическая стерильность молока, предотвращение развития нагноительного процесса в молочной железе при серозном и инфильтративном мастите, заживление ран после оперативных вмешательств и отсутствие рецидивов гнойного мастита.

Осложнения и побочные эффекты лечения

- Аллергические реакции и индивидуальная непереносимость ЛС.
- При недостаточно активном лечении серозный ПМ переходит в инфильтративную и гнойную формы.

Ошибки и необоснованные назначения

Нерациональное использование антибактериальных ЛС, резкое ограничение питья при лечении ПМ, рекомендации продолжения грудного вскармливания и сохранения лактации при гнойном мастите.

Прогноз

Прогноз благоприятный. Полное выздоровление наступает в течение 8—10 сут. Однако при несвоевременном и недостаточном лечении ПМ может прогрессировать до развития гнойных форм и сепсиса.

После операции остаются рубцы, деформирующие молочную железу.

Литература

1. Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И., Воропаева С.Д. Послеродовый мастит: научно-практические итоги по диагностике и лечению // Акушерство и гинекология. 2008; 5: 15–18.
2. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. — М.: Триада-Х, 2004.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
4. Рациональная антимикробная терапия: Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003.
5. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Старкова Т.Г. и соавт. Физиология и патология послеродового периода. — М., 2004.
6. Чадаев А.П., Зверев А.А. Диагностика и лечение острого лактационного мастита // Рус. мед. журн. 2001; 3–4: 1–7.
7. Чернуха Е.А. Нормальный и патологический послеродовый период. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
8. Hager W.D., Barton J.R. Treatment of sporadic acute puerperal mastitis infection // Disease in Obstet. and Gynecol. 1996; 4: 97–101.
9. Morgans D. Bromcriptine and postpartum lactation suppression //Br. J. Obstet. Gynecol. 1995; 102: 851.
10. Locatelli C., Caronte I., Scaccabarozzi L., Migliavacca R., Pagani L., Moroni P. Extended-spectrum beta-lactamase production in E. coli strains isolated from clinical bovine mastitis // Vet. Res. Commun. 2009. Jul 1.
11. Schmajuk G., Genovese M.C. First report of idiopathic granulomatous mastitis treated with methotrexate monotherapy // J. Rheumatol. 2009; 36 (7): 1559.
12. Torres A.H., Rajala-Schultz P.J., Degraves F.J. Diagnosis of intramammary infections at dry-off based on sampling strategy, epidemiology of pathogens, and agreement beyond chance // J. Vet. Diagn. Invest. 2009; 21 (4): 427–436.

akusher.ru

Послеродовой тромбофлебит

Указатель описаний ЛС

Ангиопротекторы, венотонизирующие ЛС; ЛС, улучшающие микроциркуляцию
Гинкго двулопастного листьев экстракт/троксерутин/гептаминол
Диосмин/гесперидин
Рутозид
Троксерутин
Экстракт иглицы с 22% содержанием гетерозидов/гесперидин метилхалькон/аскорбиновая кислота
Эсцин

Антибиотики
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин/сульбактам
Бензилпенициллин
Гентамицин
Клиндамицин
Линкомицин
Нетилмицин
Цефотаксим
Цефуроксим

Антикоагулянты прямого действия
Гепарин натрия
Далтепарин натрия
Надропарин кальция
Эноксапарин натрия

Антикоагулянты непрямого действия
Аценокумарол
Варфарин
Фениндион
Этил бискумацетат

Антиаллергические препараты
Дифенгидрамин
Хлоропирамин
Мебгидролин
Кетотифен
Прометазин
Гепариносодержащие препараты для местного применения
Гепарин натрия
Гепарин натрия + бензокаин + бензилникотинат

Антиагреганты
Ацетилсалициловая кислота
Дипиридамол
■Курантил 702
Ксантинола никотинат
Пентоксифиллин

Плазмозамещающие и перфузионные р-ры
Гидроксиэтилкрахмал
Декстран, ср. молекулярная масса 30 000–40 000
Декстроза
N-метиламмония натрия сукцинат/натрия хлорид/калия хлорид/магния хлорид

Тромбофлебит — воспалительный процесс стенки вены с внутрисосудистым тромбообразованием.

Эпидемиология

Частота тромбофлебита глубоких вен (ТГВ) во время беременности составляет 0,4–0,5%, у беременных и родильниц группы риска повышается до 3–4,5%. Оценка ТГВ затруднена в связи со скудностью специфических симптомов, ограниченностью методов диагностики и возможностью бессимптомного течения заболевания. В России смертность от тромбоэмболических осложнений составляет от 1,5 до 2,7 на 10 000 родов, в структуре материнской смертности — около 6%.

Классификация

По клиническому течению различают тромбофлебит:
- острый;
- подострый;
- рецидивирующий.

По топографическому признаку выделяют тромбофлебит:
- поверхностных вен;
- глубоких вен:
  — метрофлебит;
  — тромбофлебит тазовых вен;
  — тромбофлебит глубоких вен голени;
  — тромбофлебит подвздошно-бедренных вен;
  — тромбофлебит бедренных вен.

ТГВ подразделяют на ***проксимальный***, или тромбоз вен, расположенных выше подколенной ямки (потенциально создает угрозу тромбоэмболии легочной артерии — ТЭЛА) и ***дистальный***, или тромбоз вен, расположенных ниже подколенной ямки (реже осложняется развитием ТЭЛА). Наиболее частым осложнением ТГВ является ТЭЛА.

Этиология и патогенез

Факторами, предрасполагающими к возникновению тромбофлебита у беременных и родильниц, являются:
- варикозное расширение вен нижних конечностей;
- хроническая венозная недостаточность;
- ожирение, хронические и острые инфекции;

Krusher-lib.ru

Указатель описаний ЛС

Противогрибковые препараты
Флуконазол
Нистатин

Спазмолитические ЛС
Дротаверин

Тромболитики
Стрептокиназа
Урокиназа

Средства, нормализующие микрофлору кишечника.
Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium
Беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ: Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus
B. cereus IP 5832
Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium

- экстрагенитальные заболевания, приводящие к развитию хронического ДВС-синдрома:
  — ревматические пороки сердца, сопровождающиеся нарушением кровообращения;
  — артериальная гипертония;
  — системные заболевания и др.;
- эндокринная патология;
- осложненное течение беременности и родов;
- оперативные вмешательства;
- острая кровопотеря;
- гнойно-воспалительные заболевания в послеродовом периоде.

Риск развития тромбоза возрастает при васкулитах инфекционной, иммунной, токсической природы, при всех видах шока, при проведении массивной гемотрансфузии, после ранее перенесенного тромбофлебита и флеботромбоза.

Нормальные роды и физиологически протекающий послеродовой период характеризуются явлениями хронометрической и структурной гиперкоагуляции, а также незначительной активацией внутрисосудистого свертывания крови, что может стать преморбидным фоном различных тромботических осложнений послеродового периода.

Патологическое внутрисосудистое тромбообразование развивается в результате повреждения стенки сосудов, изменения функционального состояния системы гемостаза и реологических свойств крови, а также нарушения кровообращения.

Первичное воспаление возникает, по-видимому, вследствие реакции венозной стенки на инфекционные и аутоиммунные раздражители, поступающие по лимфатическим сосудам, капиллярам сосудистой стенки и периваскулярным пространствам. Повреждающий агент вызывает нарушение эндотелия сосудов системы, активацию процесса свертывания крови, воздействует на систему комплемента и кининовую систему, имеющие общие активаторы и ингибиторы, приводит к изменению белковообразующей функции печени с преобладанием синтеза прокоагулянтов и ингибиторов фибринолиза, снижением продукции гепарина и активаторов фибринолитического звена системы гемостаза. Эти нарушения в конечном итоге приводят к возникновению тромботического состояния, характеризующегося значительной гиперкоагуляцией, выраженным торможением фибринолиза, повышением агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Такое состояние предрасполагает к образованию тромба и его активному росту в пораженных сосудах.

Выявлена важная роль ряда наследственных дефектов гемостаза в патогенезе тромботического состояния, обусловливающих очень высокий риск

akusher.ru

рецидивирования тромбозов и тромбоэмболий: дефекты основных ингибиторов свертывания крови и фибринолиза — антитромбина III, белков С и S, дефекты активации плазминогена, избыток продукции ингибиторов плазмина.

Приобретенный дефицит антитромбина III, существенно повышающий риск развития тромбоэмболии, вызывается длительным применением эстроген-гестагенных ЛС. Он также может развиваться при длительном течении хронической формы ДВС-синдрома у беременных и родильниц.

Кроме того, на активацию внутрисосудистого тромбообразования существенное влияние оказывают аутоиммунные нарушения, обусловленные циркуляцией антифосфолипидных антител.

Клинические признаки и симптомы

Клиническая картина тромбофлебита зависит от распространенности и локализации процесса, степени окклюзии пораженной вены, компенсаторных возможностей коллатерального кровообращения и интенсивности спазма сосудов.

Тромбофлебит, как правило, развивается в сосудах нижних конечностей и таза. Классическая триада симптомов — боль, отек, изменение окраски пораженной конечности.

Механизм возникновения тромбофлебита различен. В одних случаях сначала возникает тромбоз, затем тромбы подвергаются инфицированию из имеющегося в организме инфекционного очага, и вслед за этим развивается тромбофлебит. В других случаях первично поражается сосудистая стенка и вторично образуются тромбы. При тромбофлебите нижних конечностей продолжительность острого периода составляет до 20 суток, подострого — 21–30 суток с момента появления клинических признаков заболевания. К этому времени процессы воспаления заканчиваются, и заболевание переходит в стадию последствий тромбофлебита — развитию хронической венозной недостаточности или посттромбофлебитического синдрома, на фоне которого могут возникать рецидивы тромбофлебита.

Тромбофлебит поверхностных вен обычно развивается на нижних конечностях в системе варикозно-расширенной большой подкожной вены. Процесс может локализоваться на стопе, голени, бедре или распространяться на всю конечность. Начало заболевания острое. Беспокоят общее недомогание, боль по ходу тромбированной вены. Возможно повышение температуры тела. При осмотре определяются гиперемия и болезненность по ходу пораженной вены, отек ноги, повышение местной температуры, болезненность в конечности при движении, при пальпации вены определяется плотный, извитой, болезненный тяж.

Тромбофлебит глубоких вен чаще всего возникает во II, III триместрах беременности и в течение первых 2 недель после родов. У 74% больных процесс локализуется на голени, у 22% — на голени и бедре, у 4% женщин заболевание распространяется на вены таза.

Метрофлебит является осложнением эндометрита, для которого характерны субинволюция матки, длительные и обильные кровянистые выделения из половых путей, субфебрильная температура, тахикардия. При влагалищном исследовании по ребру матки с одной или двух сторон определяются уплотнения по ходу вен тела матки, наружная поверхность матки шероховатая за счет усиленного сосудистого рисунка.

Тромбофлебит вен таза развивается в конце 2-й недели послеродового периода. Характерными симптомами являются вздутие живота, дизурия, болезненные тенезмы, появление ноющих болей в области таза, субфебрильная температура.

Широко разветвленная сеть тазовых вен может быть подразделена на две системы. Верхняя система собирает кровь из верхнего отдела матки, маточных труб и яичников, проходит по верхней части широкой маточной связки и образует яичниковое сплетение. При тромбофлебите в верхней венозной системе

пальпируется инфильтрат, располагающийся в верхней части широкой связки матки и в области придатков матки. Локальный статус напоминает изменения при сальпингите. Тромбофлебиты верхней венозной системы таза представляют большую опасность в отношении эмболии. Нижняя венозная система собирает кровь из нижних отделов матки и анастомозирует с пузырно-влагалищным сплетением. Она располагается в нижнем отделе широкой связки матки. При поражении нижней венозной системы пальпируются уплотненные, расширенные сосуды или инфильтраты, которые идут от области внутреннего зева шейки матки по направлению к боковой стенке таза. Кроме того, инфильтрат может располагаться на боковой поверхности матки выше внутреннего зева.

При **ТГВ голени** клиническая картина зависит от локализации процесса, его протяженности и количества вовлеченных в патологический процесс сосудов. Заболевание характеризуется повышением температуры тела до 38–39° С, общим недомоганием, появлением резких болей и чувством распирания в голени. Пораженная голень отечна, имеются явления цианоза, отмечается резкая болезненность в икроножной мышце.

При тыльном сгибании стопы появляются резкие боли в икроножной мышце (симптом Хоманса), болезненность при сдавливании голени в переднезаднем направлении (симптом Мозекса), положительная манжеточная проба (проба Ловенберга) — резкая боль в икроножных мышцах при давлении 60–150 мм рт. ст. (в норме болезненные ощущения появляются при давлении 170–180 мм рт. ст.).

ТГВ бедра и подвздошно-бедренного сегмента — наиболее тяжелые формы тромбофлебита нижних конечностей. Заболевание начинается на 2–3-й неделе послеродового периода. Началом патологического процесса чаще всего служит тромбофлебит вен таза и матки.

ТГВ бедра характеризуется появлением резких болей на внутренней поверхности бедра, повышением температуры тела до 38–39° С, ознобом. При осмотре можно выявить следующие типичные признаки заболевания: сглаживание паховой области, уплотнение и болезненность при пальпации проекции бедренного (скарповского) треугольника, в глубине его определяются утолщенные сосуды. Кожные покровы ноги бледны или цианотичны, паховые лимфатические узлы увеличены, болезненны, объем бедра увеличен на 5–14 см и более.

При илеофеморальном тромбофлебите внезапно появляются резкие боли в подвздошной и паховой областях, которые распространяются на бедро, чувство распирания и тяжести в конечности. Температура тела в острой фазе заболевания повышается до 39–40° С, что сопровождается ознобом. В результате острого нарушения кровообращения быстро развивается отек, распространяющийся на переднюю брюшную стенку, половые органы и поясничную область. Кожа ноги имеет синюшную окраску. Венозный рисунок в подвздошной, паховой областях, на передней и боковой поверхностях брюшной стенки и в верхней трети бедра усилен. Движения в конечности и ее пальпация резко болезненны. Высок риск развития тяжелых осложнений — ТЭЛА и гангрены ноги.

ТЭЛА является самым грозным осложнением венозного тромбоза (тромбофлебита). Источником массивной смертельной ТЭЛА служат эмбологенные венозные тромбозы подколенно-бедренного или подвздошно-бедренного сегментов. ТГВ голени реже является источником тромбоэмболии ветвей легочной артерии различного калибра. В 10–15% случаев первичную локализацию тромба установить не удается.

Клиническая картина ТЭЛА во многом определяется формой заболевания. В зависимости от скорости развития симптомов, клинической картины и характера поражения легких выделяют следующие **формы эмболии легочных артерий**:

- молниеносная;
- быстрая;
- замедленная;
- стертая.

Классический синдром тяжелой ТЭЛА характеризуется одышкой, болями в грудной клетке, снижением артериального давления, потерей сознания и внезапной смертью. При осмотре больной обычно выявляют цианоз лица, набухание и пульсацию яремных вен, учащенное и поверхностное дыхание, тахикардию. При тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии отмечаются боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании, кашель, иногда кровохаркание. Это симптомы инфарктной пневмонии, которая развивается, как правило, в течение 2–3-х суток после эпизода эмболии, и их появление нельзя считать началом заболевания. Часто наблюдается несоответствие между массивностью ТЭЛА и ее клиническими проявлениями.

При развитии ТЭЛА специальное обследование и лечение проводят в условиях ОРИТ.

Диагноз устанавливают на основании жалоб больной, результатов клинического и акушерского обследования и данных дополнительных методов исследования.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика острого поверхностного тромбофлебита обычно не представляет трудностей и основана на характерной клинической картине.

Существенные трудности возникают при восходящей форме заболевания, когда уровень тромбоза не соответствует таковому, определяемому клинически.

У 10–12% больных одновременно с поверхностным тромбофлебитом наблюдается ТГВ, который в 2/3 случаев является следствием распространения тромбоза на бедренную вену через устье большой подкожной вены (сафенофеморальный тромбоз), а в 1/3 случаев возникает одновременно и независимо от поверхностного тромбофлебита.

Подобный ТГВ может стать источником эмболии легочной артерии и ее ветвей.

Рекомендуемые исследования:

- анамнез и физическое обследование;
- клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов;
- биохимическое исследование крови;
- развернутая гемостазиограмма, отражающая состояние прокоагулянтного, тромбоцитарного и фибринолитического звеньев гемостаза, а также ингибиторов свертывания крови и фибринолиза. При тромбофлебите выявляется укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и активированного времени рекальцификации (АВР), повышение протромбинового индекса (ПИ) в сочетании с признаками циркуляции возросших концентраций растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ) и продуктов деградации фибрина (ПДФ). Отмечается повышение уровня D-димера в крови — маркера фибринообразования. На тромбоэластограммах определяется хронометрическая (укорочение r + k) и структурная (повышение ma и индекса тромбодинамического потенциала — ИТП) гиперкоагуляция; на агрегатограммах — гиперагрегация тромбоцитов при стимуляции аденозиндифосфатом (АДФ) и коллагеном;
- при метрофлебите и тазовом тромбофлебите производят УЗИ органов малого таза;
- для распознавания тромбофлебита вен голени проводят клинические пробы: пробу Ловенберга (манжеточную), пробу Мозекса (пальпация боковых поверхностей голени и сосудистого пучка), пробу Хоманса (максимальное тыльное сгибание стопы);
- измеряют окружность пораженной конечности сантиметровой лентой в динамике.

Для уточнения характера поражения применяют также некоторые специальные методы исследования:

- ультразвуковое сканирование сосудов и допплерографию — для определения протяженности тромботического

поражения и проксимального уровня тромбоза;
- флебографию, ретроградную илеокаваграфию — для определения точной локализации тромба и его эмбологенности;
- для диагностики ТЭЛА проводят ЭКГ, рентгеноскопию легких, перфузионное сканирование легких и ангиопульмонографию.

Дифференциальный диагноз

Острый и поверхностный тромбофлебит нужно дифференцировать от рожистого воспаления и лимфангиита (воспаления лимфатических сосудов).

Острый ТГВ нижних конечностей дифференцируют от заболеваний, при которых возникает отек нижних конечностей — хронической венозной недостаточности, рожистого воспаления и лимфостаза, межмышечной гематомы, отека нижних конечностей при сердечной недостаточности, водянки беременных. Кроме того, острый ТГВ нижних конечностей нужно дифференцировать от пояснично-крестцового радикулита и неврита бедренного нерва.

При всех этих заболеваниях обычно отсутствуют цианоз кожи и расширение поверхностных вен на нижней конечности. При лимфостазе и сердечной недостаточности нет болезненности по ходу сосудистого пучка. При рожистом воспалении на коже пораженной конечности определяется яркая гиперемия с четкой границей.

При пояснично-крестцовом радикулите с невритом бедренного нерва имеется характерная неврологическая симптоматика, отсутствующая при тромбофлебите.

При ТЭЛА проводят дифференциальный диагноз с пневмонией, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью, бронхиальной астмой, эмболией легочных артерий нетромботического происхождения (например, эмболией околоплодными водами).

Клинические рекомендации

В настоящее время в лечении острого тромбофлебита в зависимости от формы, локализации, продолжительности тромбофлебитического процесса и общего состояния женщины существуют два направления: **консервативное** и **оперативное**.

При наличии метрофлебита, тромбофлебита вен таза, поверхностных вен бедра, глубоких вен голени, подколенной вены, глубоких вен бедра в нижней и средней трети проводится **комплексная консервативная терапия**.

К **общим методам лечения** относятся:
- постельный режим (в течение 3–5 сут);
- обильное введение жидкостей;
- антибиотики (по показаниям);
- противовоспалительные ЛС;
- антиспастические средства;
- антикоагулянты прямого и непрямого действия;
- дезагреганты;
- венотонизирующие средства.

К **местным способам лечения** относятся:
- компрессионные повязки;
- мазевые аппликации.

При прогрессирующем тромбозе больная нуждается в переводе в специализированный стационар для обследования и оперативного лечения.

При наличии восходящего тромбофлебита большой подкожной вены бедра производят удаление тромба и перевязку вены в области сафено-феморального соустья.

При выявлении флотирующего тромбоза магистральных вен проводят имплантацию кава-фильтра или пликацию нижней полой вены механическим швом для профилактики ТЭЛА.

При возникновении ТЭЛА проводят:
- эмболэктомию из легочных артерий (при тяжелом нарушении перфузии легких и резко выраженных гемодинамических расстройствах). Операция связана с высоким риском летального исхода 20–50%;
- тромболитическую терапию стрептокиназой и урокиназой у больных с субкритическими нарушениями перфузии легких и гипертензией малого круга

кровообращения в течение 48—72 ч под контролем тромбоэластограммы, концентрации фибриногена, гемоглобина, гематокрита, общего анализа мочи. По окончании тромболитической терапии назначают антикоагулянтную, дезагрегационную, симптоматическую терапию. Проведение тромболитической терапии сопряжено с высоким риском кровотечений;

- комплексную антитромботическую терапию (при тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии).

Тромбофлебит поверхностных вен

Терапия включает **противовоспалительные ЛС** в сочетании с **дезагрегантами, ЛС, улучшающими микроциркуляцию, венотониками и ангиопротекторами.**

Нестероидные противовоспалительные препараты:

Диклофенак внутрь *0,025–0,05 г 2–3 р/сут, 10–15 сут* ***или***

Фенилбутазон *внутрь 0,15 г 3 р/сут, 10–15 сут.*

Периферические вазодилататоры:

Пентоксифилин *внутрь 0,1 г 3 р/сут, 10–15 сут* ***или***

Ксантинола никотинат *внутрь 0,15 г 3 р/сут, 10–15 сут.*

Антикоагулянты:

Ингибиторы агрегации тромбоцитов:

Дипиридамол *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***

Ацетилсалициловая кислота *внутрь 0,125 г 2 р/сут, 7–10 сут или внутрь 0,05 г 2 р/сут, 7–10 сут.*

Препараты, снижающие проницаемость капилляров:

Диосмин/гесперидин *внутрь 0,5–1,0 г 2 р/сут, 15 сут* ***или***

Гинкго билоба/гептоминол/троксерутин *внутрь 1 капсула 2 р/сут, 15 сут* ***или***

Экстракт иглицы колючей/гесперидин метилхалькон/аскорбиновая кислота *внутрь 0,4 г 2–3 р/сут, 15 сут* ***или***

Троксерутин *в/м 5 мл 1 р/сут, 5 сут далее внутрь 0,3 г 3 р/сут, 10 сут* ***или***

Эсцин *внутрь 1 драже 3 р/сут, 15 сут* ***или***

Рутозид *внутрь 0,3 г 3 р/сут, 15 сут.*

Местная терапия

Препараты, снижающие проницаемость капилляров:

Гинкор-гель *местно 5–10 г 2–4 р/сут, 10–14 сут* ***или***

Троксерутин *гель 5–10 г 3–4 р/сут, 10–14 сут* ***или***

Гепаринсодержащие препараты для местного применения

Гепарин натрия *гель местно 5–10 г 3–4 р/сут, 10–14 сут* ***или***

Гепарин натрия/бензокаин/бензилникотинат *5–10 г 3–4 р/сут, 10–14 сут*

Компрессионное лечение:

Эластичное бинтование ног, *1 месяц* ***или***

Лечебные чулки или колготки, *1 месяц.*

Тромбофлебит глубоких вен в послеродовом периоде и ТЭЛА

Лечение проводится с флебологом под контролем гемостазиограммы.

Одновременно с антибиотиками назначаются антикоагулянты прямого и непрямого действия, а также дезагреганты, венотоники и ЛС, улучшающие микроциркуляцию.

Противомикробные препараты для системного применения

ЛС выбора:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Амоксициллин/сульбактам *в/в или в/м 1,5 г 3 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Цефотаксим *в/в или в/м 1,0 г 3 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Цефуроксим *в/в или в/м 0,75 г 3 р/сут, 5–7 сут.*

Альтернативные ЛС:

Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг в 1–2 введения, 5–7 сут* ***или***

Нетилмицин *в/м 5–7,5 мг/кг в 1–2 введения, 5–7 сут* ***или***
Линкомицин *в/м 0,6 г 3 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Клиндамицин *в/м 0,6 г 3 р/сут, 5–7 сут.*

Плазмозамещающие и перфузионные растворы

Продолжительность, объем и состав инфузионной терапии определяются особенностями течения патологического процесса.

Декстран*, средняя молекулярная масса 30 000–40 000 (реомакродекс) р-р в/в капельно 400 мл* ***или***
Гидроксиэтилкрахмал *6–10% р-р в/в капельно 500 мл* ***или***
Натрия хлорида *р-р 0,9% в/в капельно 400 мл* ***или***
Декстроза *5% (глюкоза) р-р в/в капельно 400 мл* ***или***
N-метиламмония натрия сукцинат/натрия хлорид/калия хлорид/магния хлорид *1,5% р-р в/в капельно 400 мл*

Антикоагулянтная терапия

Гепарин и его производные

ЛС выбора:

Гепарин натрий *п/к 5000 ЕД 3 р/сут, 5–6 сут.*

Альтернативные ЛС:

Далтепарин натрия *п/к 0,3–0,4 мл 2 р/сут, 5–6 сут* ***или***
Надропарин кальция *п/к 0,5 мл 2 р/сут, 5–6 сут* ***или***
Эноксапарин натрия *п/к 0,4–0,6 мл 2 р/сут, 5–6 сут.*

Антикоагулянты непрямого действия

Назначаются после завершения лечения прямыми антикоагулянтами под контролем протромбинового индекса, отменяются постепенно.

Фениндион *внутрь 0,03 г в 1-е сутки, поддерживающую дозу подбирают индивидуально* ***или***
Этил бискумацетат *внутрь 0,6 г в 1-е сутки поддерживающую дозу подбирают индивидуально* ***или***
Варфарин *внутрь в 1-е сутки 0,005 г, поддерживающую дозу подбирают индивидуально* ***или***
Аценокумарол *в 1-е сутки 0,002–0,004 г, поддерживающую дозу подбирают индивидуально.*

Ингибиторы агрегации тромбоцитов

Дипиридамол *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 10–15 сут* ***или***
Ацетилсалициловая кислота *внутрь 0,125 г 1 р/сут, 10–15 сут или* ***тромбо АСС*** *внутрь 0,05 г 2 р/сут, 10–15 сут* ***или***

Периферические вазодилататоры

Пентоксифилин *внутрь 0,1 г 3 р/сут, 10–15 сут* ***или***
Ксантинола никотинат *внутрь 0,15 г 3 р/сут, 10–15 сут.*

Тромболитическая терапия

В настоящее время нет убедительных доказательств преимущества тромболитической терапии перед терапией гепаринами. Однако они применяются при тяжелой ТЭЛА:

Стрептокиназа *в/в инфузионно 250 000 ЕД в течение 30 мин, затем со скоростью 100 000 ЕД/ч в течение 24 ч* ***или***
Урокиназа *в/в инфузионно 4 400 МЕ/кг за 10 мин, затем 4 400 МЕ/кг/г в течение 12–24 ч.*

При ТГВ эти же препараты вводят в той же дозировке, но в течение 48–72 ч.

Препараты, снижающие проницаемость капилляров

Диосмин/гесперидин *внутрь 0,5 г 2 р/сут, 15 сут* ***или***
Гинкго билоба/гептоминол/троксерутин *внутрь 1 капсуле 2 р/сут, 15 сут* ***или***
Экстракт иглицы колючей/гесперидин метилхалькон/аскорбиновая кислота *внутрь 0,4 г 2–3 р/сут, 15 сут* ***или***
Троксерутин *в/м 5 мл 1 р/сут, 5 сут далее внутрь 0,3 г 3 р/сут, 10 сут* ***или***
Эсцин *внутрь 1 драже 3 р/сут, 15 сут.*

akushe.by

Гепариносодержащие препараты для местного предлежания

Гепарин натрия *гель местно 5–10 г 3–4 р/сут, 10–14 сут* ***или***

Гепарин натрия/бензокаин/бензилникотинат *5–10 г 3–4 р/сут, 10–14 сут.*

Спазмолитики

Препараты для лечения функциональных нарушений со стороны ЖКТ.

Дротаверин *р-р в/м 2 мл 2 р/сут, 3–5 сут.*

Метамизол *натрия в/м 5 мл 1–2 р/сут 3–5 сут.*

Антигистаминные препараты для системного применения

Дифенгидрамин *1% р-р в/м 1 мл 2 р/сут, 10–12 сут или внутрь 0,05 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Хлоропирамин *2% р-р в/м 1 мл 2 р/сут, 10–12 сут или внутрь 0,025 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Мебгидролин *внутрь 0,1 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Кетотифен *внутрь 0,001 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Прометазин *2,5% р-р в/м 2 мл 2 р/сут, 10–12 сут или внутрь 0,025 г 2 р/сут, 10–12 сут.*

Противогрибковые препараты для системного применения

Флуконазол *внутрь 0,15 г 1 раз в 7 сут* ***или***

Нистатин *внутрь 500 тыс. ЕД 4 р/сут, 5–7 сут.*

Средства, нормализующие микрофлору кишечника

Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium *внутрь 1 капсула 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

B. cereus IP 5832 *внутрь 1 капсула 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium *внутрь 1 капсула 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus.

Компрессионное лечение

Эластичное бинтование ног, *4–6 мес* ***или***

Лечебные чулки или колготки, *4–6 мес.*

Тазовый тромбофлебит послеродовый

Противомикробные препараты для системного применения

ЛС выбора:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Цефотаксим *в/в или в/м 1,0 г 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Цефуроксим *в/в или в/м 0,75 г 3 р/сут, 5–6 сут.*

Альтернативные ЛС:

Линкомицин *в/м 0,6 г 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Клиндамицин *в/м 0,6 г 3 р/сут, 5–6 сут.*

Антикоагулянтная и дезагрегантная спазмолитическая терапия

Проводится одновременно с антибиотикотерапией:

Гепарин натрия *п/к 5000 ЕД 3 р/сут, 5–6 сут*
или

Далтепарин натрия *п/к 0,2–0,4 мл 2 р/сут, 5–6 сут*
или

Надропарин кальция натрия *п/к 0,3 мл 1–2 р/сут, 5–6 сут*
или

Эноксапарин *п/к 0,2–0,4 мл 1–2 р/сут, 5–6 сут.*

Антикоагулянты непрямого действия назначаются после завершения лечения прямыми антикоагулянтами под контролем протромбинового индекса (отменяются постепенно):

Фениндион *внутрь в 1-е сутки 0,03–0,6 г, поддерживающую дозу подбирают индивидуально* ***или***

Этил бискумацетат *внутрь в 1-е сутки 0,6 г поддерживающую дозу подбирают индивидуально* ***или***

Варфарин *внутрь в 1-е сутки 0,005 г, поддерживающую дозу подбирают индивидуально).*

Антиагреганты, вазодилататоры, препараты, нормализующие микрофлору кишечника

Ингибиторы агрегации тромбоцитов:

Дипиридамол *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 7–10 сут.*

Периферические вазодилататоры:

Пентоксифилин *внутрь 0,1г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***

Ксантинола никотинат *внутрь 0,15 г 3 р/сут, 7–10 сут.*

Ингибиторы агрегации тромбоцитов:

Ацетилсалициловая кислота *внутрь 0,125 г 1 р/сут, 7–10 сут или (тромбо АСС) внутрь 0,05 г 2 р/сут, 7–10 сут.*

Препараты, снижающие проницаемость капилляров:

Диосмин/гесперидин *внутрь 0,5 г 2 р/сут, 10–14 сут* ***или***

Гинкго билоба/гептоминол/троксерутин *внутрь 1 капсула 2 р/сут, 10–14 сут.*

Спазмолитики:

Дротаверин *р-р в/м 2 мл 2 р/сут, 3–5 сут*

Папаверин *внутрь 0,04 г 3 р/сут, 5–6 сут.*

Антигистаминные препараты для системного применения

Дифенгидрамин *1% р-р в/м 1 мл 2 р/сут, 10–12 сут или внутрь 0,05 г 2 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Хлоропирамин *2% р-р в/м 1 мл 2 р/сут, 5–6 сут или внутрь 0,025 г 2 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Мебгидролин *внутрь 0,1 г 2 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Кетотифен *внутрь 0,001 г 2 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Прометазин *2,5% р-р в/м 2 мл 2 р/сут, 10–12 сут или внутрь 0,025 г 2 р/сут, 5–6 сут.*

Противогрибковые препараты для системного применения

Флуконазол *внутрь 0,15 г 1 раз в 7 сут* ***или***

Нистатин *внутрь 500 тыс. ЕД 4 р/сут, 5–7 сут.*

Средства, нормализующие микрофлору кишечника:

Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

B. cereus IP 5832 *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium *внутрь по 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus.

Компрессионное лечение

Эластичное бинтование ног, *1 мес* ***или***

Лечебные чулки или колготки, *1 мес.*

После выписки из стационара родильницы, перенесшие послеродовый тромбофлебит, должны находиться под наблюдением акушера-гинеколога и хирурга-флеболога.

Рекомендуется:

- длительное ношение компрессионного белья;
- женщинам после ТГВ нижних конечностей и ТЭЛА продолжать прием непрямых антикоагулянтов и дезагрегантов под контролем показателей ПИ и тромбоэластограммы.

Оценка эффективности лечения

Признаками эффективности всего комплекса противотромботической терапии являются купирование клинических проявлений болезни, улучшение общего состояния больной и нормализация показателей свертывания крови.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Может развиться индивидуальная непереносимость ЛС.

При применении **гепарина натрия** возможны тяжелые анафилактические реакции, сопровождающиеся удушьем, отеком Квинке, гипертермией, анафилактическим шоком.

При введении **антикоагулянтов** могут возникнуть кровотечения или кровоизлияния.

Ошибки и необоснованные назначения

Основными ошибками являются:

- недостаточная профилактика или ее отсутствие при высоком риске развития тромботических осложнений (варикозная болезнь, хроническая форма ДВС-синдрома у беременных и родильниц, аутоиммунные нарушения и др.);
- запоздалая диагностика и несвоевременное начало рациональной терапии;
- недостаточное использование современных методов диагностики (УЗИ и допплерометрия сосудов, показателей системы гемостаза);
- несвоевременное определение показаний к хирургическому лечению;
- отказ от применения или недостаточно длительное применение антикоагулянтов непрямого действия после гепаринотерапии.

Прогноз

Чаще всего острый тромбофлебит поверхностных вен при своевременном и адекватном лечении заканчивается выздоровлением. Значительно реже он переходит в хроническую форму.

Несвоевременная профилактика и терапия у больных острым тромбофлебитом приводят к неполному лизису тромбов, нарушению кровообращения, разрушению клапанного аппарата венозной системы и развитию посттромботического синдрома (хроническая венозная недостаточность, индурация кожи и подкожной клетчатки, пигментация, трофические язвы). При полной окклюзии магистрального сосуда может развиться рефлекторный спазм расположенных рядом глубоких артерий, что приводит к нарушению питания конечности и возникновению гангрены.

В отсутствие адекватной терапии ТГВ примерно в 20% случаев возникает ТЭЛА (в 10–20% из них она заканчивается смертью больной).

Сохранение признаков гиперкоагуляции и повышенной реактивности тромбоцитов в условиях применения гепарина и антиагрегантов свидетельствует о неэффективности терапии, недостаточной дозе противотромботических ЛС и угрозе дальнейшего прогрессирования тромбофлебита.

Летальный исход вследствие ТЭЛА при отсутствии лечения — около 30%, а при рано начатой терапии антикоагулянтами — 2–8%.

Риск возникновения повторной ТЭЛА наиболее высок в первые 4–6 недель. Отдаленными последствиями ТЭЛА являются легочная гипертензия и дыхательная недостаточность.

Литература

1. *Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза / Руководство для врачей. — М.: Практическая медицина, 2008.*
2. *Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Мурашко А.В. Применение фрагмина в послеродовом периоде с целью профилактики тромботических осложнений // Вестн. Рос. ассоц. акуш.и гин. 2000; 4: 64–67.*
3. *Моисеев В.С. Перспективы лечения и профилактики тромбозов // Клин. фармакол. и терапия. 2004; 1: 65–67.*
4. *Озолиня Л.А. Прогнозирование и профилактика тромбозов и тромбоэмболий в акушерстве и гинекологии: Автореф. дис. ... д.м.н. М., 1999.*
5. *Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний //*

Руководство для практикующих врачей / Под. ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. — М.: Литтерра, 2005.

6. *Серов В.Н., Маркин С.А. Критические состояния в акушерстве: Руководство для врачей. — М.: Медицинское издательство, 2003.*
7. *Чернуха Е.А. Нормальный и патологический послеродовый период. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.*

akusher-lib.ru

Глава 11. Особенности течения беременности при инфекционных заболеваниях, протекающих с поражением половых органов

Сифилис и беременность..... 258
Гонорея и беременность..... 266
Урогенитальный хламидиоз и беременность..... 272
Урогенитальный трихомониаз и беременность..... 278
Урогенитальный микоплазмоз и беременность..... 284
Генитальный герпес и беременность..... 289
Цитомегаловирусная инфекция и беременность..... 293
Папилломавирусная инфекция половых органов..... 299
Бактериальный вагиноз и беременность..... 304
Урогенитальный кандидоз и беременность..... 310

Инфекционные заболевания женских половых органов являются самой частой нозологической группой, с которой приходится сталкиваться акушерам-гинекологам.

Инфицирование и развитие воспалительного процесса в половых органах во время беременности могут нарушать ее нормальное течение. Изменение микробиоценоза влагалища снижает активность биологических барьеров на пути восходящего инфицирования, в результате чего повышается риск невынашивания беременности, развития внутриамниотических осложнений, плацентарной недостаточности и задержки внутриутробного роста плода, преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов. Внутриутробное инфицирование плода может привести к развитию у него специфического инфекционного процесса или даже к его антенатальной гибели. В России подтвержденная частота перинатальной смертности в результате инфекционно-воспалительных процессов составляет около 10%, уступая только внутриутробной асфиксии, респираторным расстройствам и врожденным аномалиям. Существенную роль инфекции играют и в структуре ранней неонатальной смертности, где они занимают 2–3-е место. Также повышается частота гнойно-воспалительных послеродовых заболеваний у матерей в послеродовом периоде. Удельный вес генитальных инфекций в структуре материнской и перинатальной заболеваемости составляет около 60%.

В этой главе представлены современные подходы к диагностике, лечению, ведению беременности и профилактике внутриутробного инфицирования при сопутствующих инфекционных заболеваниях женских половых органов.

При проведении лечения инфекционных заболеваний половых путей у беременных необходимо также проводить профилактику и терапию осложнений беременности (угрозы прерывания, внутриутробной инфекции, плацентарной недостаточности, хронической гипоксии плода и др.).

Требования ВОЗ к препаратам, используемым для лечения ЗППП:

- эффективность не менее 95%;

akusher.ru

- доступная цена;
- хорошая переносимость и малая токсичность;
- возможность однократного применения[1];
- возможность применения во время беременности;
- медленное развитие резистентности микроорганизмов к средствам терапии.

Факторы успешного лечения ИППП:

- немедленное начало терапии после установления возбудителя заболевания;
- применение наиболее эффективных методов лечения;
- защищенные половые контакты;
- выявление, обследование и лечение половых партнеров.

[1] Выбор между однократным и многоразовым введением препарата осуществляется врачом с учетом тяжести и длительности заболевания, наличия осложнений, риском несоблюдения пациентом врачебных рекомендаций и др.

akusher-lib.ru

Сифилис и беременность

Указатель описаний ЛС

Антиаллергические препараты
Дифенгидрамин
Кетотифен
Мебгидролин
Прометазин
Хлоропирамин

Иммуномодуляторы
Аргенил-альфа-аспартиллизил-валил-тирозил-аргенин
Иммуноглобулин человеческа нормальный
Интерферон α-2β
Интерферон человеческий рекомбинантный α-2/иммуноглобулины классов G, A, M

Иммуномодуляторы растительного происхождения
Женьшень
Лимонника китайского плоды
Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза
Полиферментные препараты
Элеутерококка колючего корневища и корни

Противомикробные ЛС

Пенициллины
Ампициллин
Бензатина бензилпенициллин
Бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина/бензилпенициллин
Бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина
Бензилпенициллин
Оксациллин

Макролиды
Азитромицин
Эритромицин

Цефалоспорины
Цефтриаксон

Средства, нормализующие микрофлору кишечника
Lactobacillus acidophilus / Bifidobacterium infantis / Enterococcus faecium
B.cererus IP 5832
Bifidobacterium longum/Enterococcus faecium

Профилактическое лечение 262
Лечение сифилиса у беременных 263
Первичный сифилис 263
Вторичный и ранний скрытый сифилис 263

Сифилис — хроническое венерическое заболевание, характеризующееся поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костной и нервной системы. С момента заражения — общее инфекционное заболевание с периодичным волнообразным течением.

Эпидемиология

Заражение сифилисом происходит при контакте с больным человеком.

Выделяют следующие **пути передачи инфекции**:

- половой (наиболее частый путь инфицирования) при различных формах половых контактов;
- трансфузионный (при переливании крови от донора, больного сифилисом);
- трансплацентарный (внутриутробное заражение плода от больной сифилисом матери через сосуды плаценты). Возможность передачи инфекции максимальна при вторичном и раннем скрытом сифилисе у матери (являются причиной 80–85% врожденного сифилиса). Чаще всего заражение происходит после 16-й недели беременности;
- при кормлении грудью (от инфицированной матери);
- профессиональный (заражение медицинских работников при контакте с больными сифилисом при профессиональной деятельности);
- тесный бытовой контакт (очень редко).

Заражение происходит через мелкие дефекты кожи, через эпителий слизистой оболочки при контакте с эрозированным или язвенным твердым шанкром, эрозированными папулами на коже и слизистых оболочках половых органов, полости рта, широкими кондиломами, содержащими значительное количество возбудителей сифилиса.

ekushenie.ru

Классификация

В настоящее время в клинической практике используется следующая классификация сифилиса:

- **сифилис первичный:**
  - — серонегативный;
  - — серопозитивный;
- **сифилис вторичный:**
  - — свежий;
  - — скрытый;
  - — рецидивный;
- **сифилис третичный:**
  - — активный;
  - — скрытый;
- **скрытый (серопозитивный) сифилис:**
  - — ранний;
  - — поздний.

Этиология и патогенез

Возбудителем сифилиса является *Treponema pallidum* — активно-подвижный грамотрицательный микроорганизм с тонким изогнутым телом спиралевидной формы.

При проникновении возбудителя в организм под влиянием фермента *T. pallidam* мукополисахаридазы поражаются кровеносные сосуды, формируются эндо- и периартерии, тромбозы, образуются некроз и изъязвление тканей.

Трансформация *T. pallidum* из вирулентной (спиралевидной) в L-формы, цисты, депонирование жизнеспособного возбудителя в полимембранных фагосомах обусловливает смену манифестных периодов сифилиса латентными.

Патогенез врожденного сифилиса в значительной мере зависит от иммунного ответа плода и в меньшей степени от цитодеструктивного действия *T. pallidum*.

Последняя проникает в организм плода 3 путями:

- в виде эмбола через пупочную вену;
- через лимфатические щели пупочных сосудов;
- с током крови матери через поврежденную токсинами *T. pallidum* плаценту, которая часто вовлекается в патологический процесс. Развиваются хроническая плацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия и возникает задержка развития плода.

T. pallidum, попадая в организм плода, поражают различные органы, нарушают их функцию и развитие.

Наиболее вероятны следующие **осложнения беременности:**

- самопроизвольный аборт;
- преждевременные роды;
- многоводие;
- плацентарная недостаточность;
- задержка внутриутробного развития плода;
- внутриутробное инфицирование плода;
- рождение детей с пороками развития;
- перинатальная гибель плода.

Клинические признаки и симптомы

Без лечения сифилису свойственно длительное течение с периодическими ремиссиями и обострениями, сопровождающимися образованием очагов специфического воспаления во всех органах и тканях.

Заболевание может развиваться как с типичными симптомами, так и скрыто, без каких-либо клинических проявлений, но с положительными результатами серологических тестов на сифилис.

В клиническом течении болезни выделяют 4 периода: инкубационный, первичный, вторичный, третичный.

Инкубационный период продолжается с момента заражения до появления первичных признаков заболевания (твердого шанкра) — единичных или множественных эрозий или язвочек на месте проникновения возбудителя. Продолжительность инкубационного периода — от 3–4 недель до 4–6 месяцев.

Первичный период сифилиса продолжается с момента появления твердого шанкра, чаще на половых органах, сопровождается регионарным лимфаденитом. Твердый шанкр представляет собой эрозию округлой или овальной формы с четкими границами, приподнятую над

окружающими тканями, без острых воспалительных явлений. Дно ее синюшно-красное, гладкое, блестящее, края пологие, отделяемое скудное.

Наиболее частые локализации первичного сифилиса у женщин — вульва, влагалище, шейка матки, анус, язык, губы и т.д. В конце первичного периода развивается специфический полиаденит — увеличение всех групп лимфатических узлов (ЛУ). В отсутствие лечения через 6–8 недель после появления твердого шанкра происходит генерализация инфекции и диссеминация *T. pallidum* в органы и ткани.

Наступает **вторичный период** сифилиса, для которого характерны следующие наиболее важные специфические поражения внутренних органов:

- сифилитический гепатит, гастрит, нефрозонефрит, миокардит, менинговаскулярный сифилис.

Вторичный период сифилиса подразделяют на следующие **этапы**:

- вторичный свежий сифилис: на коже и слизистых оболочках появляются обильные и яркие высыпания при наличии угасающего твердого шанкра и выраженного полиаденита;
- вторичный скрытый сифилис: отсутствие высыпаний на коже и слизистых оболочках;
- вторичный рецидивирующий сифилис — период последующих повторных высыпаний.

К неспецифическим проявлениям относятся: повышение температуры тела, недомогание, боли в костях и суставах, полиаденит.

Вторичный период может продолжаться 3–4 года. В отсутствие или при недостаточно эффективном лечении наступает третичный период.

Третичный период сифилиса характеризуется образованием третичных сифилидов — бугорков и гумм, которые при распаде могут вызывать деструктивные изменения в пораженных органах и тканях, у ряда пациентов могут развиваться поздние формы сифилиса — нейро- и висцеросифилис.

В последние годы все чаще стали выявляться больные с бессимптомным течением заболевания, при этом диагноз устанавливают на основании данных серологических реакций:

- ранний скрытый сифилис (менее 2 лет после заражения);
- поздний скрытый сифилис (более 2 лет после заражения).

В этих случаях диагноз устанавливают на основании положительных результатов серологических реакций.

Наиболее заразными формами сифилиса являются первичный, вторичный свежий и рецидивирующий.

Сифилис у беременных

У беременных, обратившихся к врачу, могут быть указания в анамнезе на перенесенный ранее и пролеченный сифилис или могут быть проявления той или иной стадии заболевания.

Сифилис у матери в отсутствие лечения в большинстве случаев приводит к инфицированию плода и в 40–70% случаев — к развитию **врожденного сифилиса.**

Тяжелая внутриутробная инфекция приводит к антенатальной гибели плода, прерыванию беременности в разные сроки гестации. Специфические поражения внутренних органов у плода, начавшиеся внутриутробно, обусловливают тяжелое течение врожденного сифилиса и значительную летальность в первые недели и месяцы жизни ребенка.

В зависимости от клинических симптомов, сроков их появления и особенностей течения заболевания выделяют следующие **формы врожденного сифилиса:**

- сифилис плода;
- ранний врожденный сифилис:
  — сифилис грудного возраста;
  — сифилис раннего детского возраста;
- поздний врожденный сифилис (признаки заболевания возникают через 2 года и более после рождения).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза, жалоб больной, оценки клинических проявлений заболевания и лабораторных исследований.

Лабораторные методы диагностики сифилиса:

- **микроскопический** — обнаружение *T. pallidum* в клинических образцах при микроскопии в темном поле, позволяет обнаружить спирохеты при первичной и вторичной стадиях заболевания;
- **комплекс серологических тестов** (нетрепонемные и трепонемные):
  - — экспресс-метод включает в себя микрореакцию преципитации, тест определения сывороточных реагинов (RPR) и тест VDRL (микроскопическое считывание результатов реакции);
  - — тест на специфические антитела к трепонеме (флюоресцирующий тест адсорбации трепонемных антител — FTA-ABS-тест и микрогемагглютинационный тест МНА-ТР-тест);
  - — стандартные серологические реакции;
  - — реакция микропреципитации с кардиолипиновым антигеном;
  - — реакция связывания комплемента (реакция Вассермана), реакция с трепонемным антигеном;
  - — реакция иммунофлюоресценции (РИФ);
  - — реакция иммобилизации бледных трепонем (РИТ);
  - — иммуноферментный анализ (ИФА);
  - — реакция пассивной гемагглютинации (РПГА).

Окончательный диагноз устанавливается врачом-дерматовенерологом в специализированном учреждении.

Во время беременности серологическое исследование для выявления сифилиса обязательно проводят 3 раза — в первую и вторую половину беременности и при поступлении на роды.

Если у беременной обнаруживают положительную реакцию Вассермана, то женщину обследуют и в случае подтверждения диагноза сифилиса госпитализируют для лечения.

Дополнительные методы обследования беременных с диагностированным сифилисом:

- определение антител к ВИЧ, гепатиту С, HBsAg;
- обследование для выявления других ЗППП;
- УЗИ матки в I, II и III триместрах беременности для оценки состояния плода, выявления признаков внутриутробной инфекции (многоводие, плацентит, задержка внутриутробного развития плода);
- динамическое допплерографическое исследование для оценки состояния кровотока в системе мать—плацента—плод с 24-й недели беременности (каждые 3–4 недели в отсутствие патологии, при выявлении нарушений кровотока — через 10–14 суток для оценки эффективности проводимого лечения);
- кардиотокография плода после 33-й недели беременности каждые 3–4 недели. При наличии признаков хронической внутриутробной гипоксии плода (показатель состояния плода более 1,0) исследование проводят чаще.

Диагноз врожденного сифилиса устанавливают на основании клинических признаков заболевания, данных анамнеза, положительных серологических реакций, наличия у матери признаков заболевания.

Врожденный сифилис можно обоснованно заподозрить в случае неадекватного лечения матери при беременности: позднее лечение сифилиса с нарушением схем и инструкций, отсутствие адекватного серологического ответа на проведенную терапию.

Дифференциальный диагноз

Необходимо проводить дифференциальную диагностику сифилиса с другими ЗППП, туберкулезной язвой, плоскоклеточным раком, симптомами ВИЧ-инфекции.

Клинические рекомендации

Если женщина болела сифилисом до беременности и ей было проведено лечение в полном объеме, то перед планированием беременности ей необходимо пройти кон-

трольное обследование у гинеколога и венеролога.

У пациенток с ранее излеченным сифилисом возможно рождение здорового ребенка через естественные родовые пути и без дополнительного профилактического лечения.

Антенатальная профилактика врожденного сифилиса заключается в своевременном выявлении этого заболеваний у беременной и назначении адекватной терапии.

В настоящее время не существует научно обоснованных критериев для прерывания беременности при выявлении сифилиса у беременной. Однако, учитывая, что даже полноценное лечение сифилиса во время беременности не гарантирует 100% случаев рождения ребенка без признаков внутриутробного инфицирования, сифилис отнесен к медицинским показаниям для прерывания беременности в сроке до 28 недель.

Врач объективно информирует женщину о степени риска неблагоприятного исхода беременности (с учетом индивидуальных характеристик случая), а также об эффективности планируемых мер по профилактике врожденного сифилиса, в первую очередь специфического лечения.

Решение о сохранении или прерывании беременности принимает сама женщина.

Согласно существующему положению, обследование и лечение пациенток проводится дерматовенерологом, наблюдение за течением беременности осуществляет акушер-гинеколог.

Схемы лечения определяются сроком беременности и стадией процесса.

Профилактическое лечение

Профилактическое лечение показано:

- женщинам, получавшим специфическое лечение до беременности, у которых к началу беременности не произошла полная негативация серологических реакций;
- всем женщинам, начавшим специфическое лечение во время беременности независимо от ее срока.

Антибактериальная терапия

Профилактическое лечение проводят с 20-й недели, а при поздно начатом специфическом лечении — непосредственно за ним:

> ***Бензилпенициллин (натриевая соль)*** *в/м 1000 000 ЕД 4 р/сут, 10 сут*
> ***или***
> ***Бензилпенициллин (новокаиновая соль)*** *в/м 1200 000 ЕД/сут в 1–2 введения, 10 сут.*

Всем беременным с диагностированным сифилисом показана терапия, направленная на профилактику и лечение осложнений беременности (угроза прерывания, плацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия, задержка внутриутробного развития плода и др.).

Иммунотерапия

При необходимости проводится **коррекция нарушений иммунного и интерферонного статуса**.

Иммуномодуляторы:

> ***Иммуноглобулин человеческий нормальный*** *в/в, капельно, 0,25 г/кг через сутки, 3 раза, повторный курс при необходимости, при сроке беременности 37–38 нед*
> ***или***
> ***Интерферон α-2b*** *ректальные свечи, 1 млн МЕ/сут, 10 сут, повторный курс при необходимости, при сроке беременности 37–38 нед*
> ***или***
> ***Аргинил-альфа-аспартиллизил-валил-тирозил-аргенин,*** *0,005% р-р, в/м по 1 мл 1 р/сут, 5–10 сут*
> ***или***
> ***Интерферон человеческий рекомбинантный α-2/иммуноглобулины классов G, A, M,*** *влагалищные свечи 2 р/сут, 10 сут.*

Иммуномодуляторы растительного происхождения.

> ***Женьшеня экстракт*** *внутрь по 15–20 капель 2–3 р/сут, 30 сут* ***или***
> ***Лимонника плодов настойка*** *внутрь по 15–20 капель 2–3 р/сут, 30 сут* ***или***
> ***Элеутерококка корневища и корней экстракт*** *внутрь по 15–20 капель 2–3 р/сут.*

Лечение сифилиса у беременных

Первичный сифилис

До 18-й недели беременности (т.е. до формирования плацентарного кровообращения) возможно назначение как пролонгированных пенициллинов, так и пенициллинов со средней продолжительностью действия.

ЛС выбора:

- ***Бензатина бензилпенициллин*** *в/м 2,4 млн ЕД 1 р/сут, 2 инъекции* ***или***
- ***Бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина/бензилпенициллин*** *в/м 1,8 млн ЕД 2 р/нед, 5 инъекций* ***или***
- ***Бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина*** *в/м 1,5 млн ЕД 2 р/нед, 5 инъекций* ***или***
- ***Бензилпенициллин*** *в/м 1,2 млн ЕД, 1 р/сут, 10 сут или в/м 0,6 млн ЕД 2 р/сут, 10 сут* ***или***
- ***Бензилпенициллин*** *в/м 1 млн ЕД 4 р/сут, 10 сут* ***или***
- ***Бензилпенициллин*** *в/м 1,2 млн ЕД в сутки в 1–2 введения, 10 сут или 600 тыс. ЕД 2 р/сут,10сут.*

Альтернативные ЛС:

- ***Азитромицин*** *внутрь 0,5 г 1 р/сут, 10 сут* ***или***
- ***Ампициллин*** *в/м 1 г 4 р/сут, 14 сут* ***или***
- ***Оксациллин*** *в/м 1 г 4 р/сут, 14 сут* ***или***
- ***Цефтриаксон*** *в/м 0,5 г через сутки, 5 инъекций* ***или***
- ***Эритромицин*** *внутрь 0,5 г 4 р/сут, 14 сут.*

Эритромицин обладает наименьшим терапевтическим эффектом, применяется только при полной непереносимости других ЛС.

После 18 недель беременности специфическое лечение проводится препаратами средней продолжительности действия, которые обеспечивают более высокую концентрацию пенициллина в крови матери и, соответственно, более высокий уровень пенициллина в тканях и органах плода:

- ***Бензилпенициллин*** *в/м 1,0 млн ЕД 4 р/сут, 10 сут* ***или***
- ***Бензилпенициллин*** *в/м 1,2 млн ЕД в сутки 1–2 введения, 10 сут.*

Вторичный и ранний скрытый сифилис

До 18-й недели беременности (т.е. до формирования плацентарного кровообращения) возможно назначение как пролонгированных пенициллинов, так и пенициллинов со средней продолжительностью действия.

ЛС выбора:

- ***Бензатина бензилпенициллин*** *в/м 2,4 млн ЕД 1 раз в 7 сут, 3 инъекции* ***или***
- ***Бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина/бензилпенициллин*** *в/м 1,8 млн ЕД 2 р/нед, 10 инъекций* ***или***
- ***Бензатина бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаина*** *в/м 1,5 млн ЕД 2 р/нед, 10 инъекций* ***или***
- ***Бензилпенициллин*** *в/м 1 млн ЕД 4 р/сут, 20 сут* ***или***
- ***Бензилпенициллин*** *в/м 1,2 млн ЕД в сутки в 1–2 введения, 20 сут* ***или***
- ***Бензилпенициллин*** *в/м 600 тыс. ЕД 2 р/сут, 20 сут.*

Альтернативные ЛС:

- ***Ампициллин*** *в/м 1 г 4 р/сут, 28 сут* ***или***
- ***Оксациллин*** *в/м 1 г 4 р/сут, 28 сут* ***или***
- ***Азитромицин*** *внутрь 0,5 г 1 р/сут, 10 сут* ***или***
- ***Цефтриаксон*** *в/м 0,5 г 1 р/сут, 10 сут* ***или***
- ***Эритромицин*** *внутрь 0,5 г 4 р/сут, 30 сут.*

После 18-й недели беременности специфическое лечение проводят ЛС средней продолжительности действия, которые обеспечивают более высокую концентрацию пенициллина в крови матери и, соответственно, более высокий уровень пенициллина в тканях и органах плода:

- ***Бензилпенициллин*** *в/м 1,0 млн ЕД 4 р/сут, 20 сут* ***или***
- ***Бензилпенициллин*** *в/м 1,2 млн ЕД в сутки в 1–2 введения, 20 сут.*

lkusher.ru

В случае непереносимости беременными пенициллина возможно назначение цефтриаксона, эффективного против *T. pallidum* и проникающего через плаценту:

> ***Цефтриаксон*** *в/м 0,5 г 1 р/сут, 10 сут.*

Всем беременным в период антибактериальной терапии необходимо назначать антигистаминные препараты и проводить профилактику дисбактериоза кишечника.

Средства с противоаллергическим действием (блокаторы H_1-рецепторов гистамина):

> ***Дифенгидрамин*** *внутрь 0,05 г 2 р/сут, 10–20 сут* ***или***
> ***Прометазин*** *внутрь 0,025 г 2 р/сут, 10–20 сут* ***или***
> ***Хлоропирамин*** *внутрь 0,025 г 2 р/сут, 10 сут* ***или***
> ***Мебгидролин*** *внутрь 0,1 г 2–3 р/сут, 10–12 сут* ***или***
> ***Кетотифен*** *внутрь 0,001 г 2 р/сут, 10–20 сут.*

Средства, нормализующие микрофлору кишечника (противодиарейные препараты биологического происхождения, регулирующие равновесие кишечной микрофлоры):

> ***Lactobacillus acidophilus*** **+** ***Bifidobacterium infantis*** **+** ***Enterococcus faecium*** *внутрь по 2 драже 3 р/сут, 10–20 сут* ***или***
> ***B. cereus IP 5832*** *внутрь по 1 капсуле 3 р/сут, 10–20 сут* ***или***
> ***Bifidobacterium longum*** **+** ***Enterococcus faecium*** *внутрь по 1 капсуле 3 р/сут, 10–20 сут.*

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения сифилиса:

- отсутствие каких-либо признаков болезни после окончания лечения;
- отрицательные результаты комплекса серологических реакций;
- отсутствие признаков внутриутробного инфицирования плода.

Частота обследования — 1 раз в 6 месяцев (при первичном сифилисе — 1 раз в 3 месяца).

Сероконтроль проводится до получения стойко отрицательных результатов комплекса серологических реакций, сохраняющихся в течение 6 месяцев.

Новорожденные, родившиеся у матерей, которые получали полноценное лечение по поводу сифилиса, в 3-месячном возрасте подлежат серологическому обследованию для выявления сифилиса и консультированию у дерматовенеролога, педиатра, невропатолога, окулиста.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Среди побочных эффектов фармакотерапии сифилиса необходимо отметить возможную непереносимость беременными антибиотиков группы пенициллина, цефтриаксона.

В этих случаях применяют эритромицин, который значительно менее эффективен, чем другие противосифилитические ЛС.

Ошибки и необоснованные назначения

Назначение **доксициклина** в качестве альтернативного ЛС беременным противопоказано. Большинство случаев врожденного сифилиса является результатом ошибок в диагностике и лечении.

Прогноз

Своевременно и в полном объеме проведенное лечение позволяет в большинстве случаев предупредить развитие врожденного сифилиса.

Женщины, переболевшие сифилисом во время беременности, относятся к группе высокого риска развития послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний.

Литература

1. *Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. — Н. Новгород: НГМА; М.: Медицинская книга, 2001.*
2. *Аковибян В.А. Новый диагностический комплекс серологических реакций на сифилис: прощание с Вассерманом // Consilium medicum. 2003. Т. 5. № 3. С. 150–154.*
3. *Арестова И.М., Занько С.Н., Русакевич П.С. Генитальные инфекции и беременность. — М.: Медицинская литература, 2003.*
4. *Борисенко К.К., Лосева О.К., Доля О.В. и др. Ранний врожденный сифилис: клиника, патоморфология, диагностика, лечение, профилактика // Российский медицинский журнал. 1998. № 15. С. 985–993.*
5. *Методические материалы по диагностике инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и ассоциированных с ними заболеваний / Под ред. В.Н. Серова, А.А. Курбановой. — М., 2000.*
6. *Рациональная антимикробная фармакотерапия: Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003.*
7. *Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И.Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.*
8. *Senior K. Infections disease in pregnancy // Lancet. 2009; 9: P. 344.*

akusher-lib.ru

Гонорея и беременность

Указатель описаний ЛС

Антисептические ЛС
Хлоргексидин
Иммуномодуляторы
Иммуноглобулин человека нормальный
Интерферон α-2b
Интерферон человеческий рекомбинантный α-2/иммуноглобулины классов G, A,M

Иммуномодуляторы растительного происхождения
Женьшень
Лимонника китайского плоды
Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза
Полиферментные препараты
Элеутерококка колючего корневища и корни

Противомикробные ЛС

Макролиды
Азитромицин
Спирамицин
Эритромицин

Пенициллины
Амоксициллин
Амоксициллин/клавулановая кислота

Цефалоспорины
Цефоперазон
Цефотаксим
Цефиксим
Цефтриаксон

Аминогликозиды
Спектиномицин

Неосложненная гонорея *269*
Осложненная гонорея *269*

Гонорея — инфекционное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, вызываемое *Neisseria gonorrhoeae* и характеризующееся поражением в основном слизистых оболочек мочеполовых органов.

Эпидемиология

По экспертной оценке ВОЗ, ежегодно в мире гонореей заболевают более 200 000 000 человек. В России наиболее высокий уровень заболеваемости гонореей отмечен в 1993 г. (230,9 на 100 000 населения), после чего было зарегистрировано снижение данного показателя. Однако это уменьшение заболеваемости объясняется недостаточной регистрацией больных, особенно женщин, т.к. гонорея у них часто протекает мало- или бессимптомно и выявляется при различных профилактических обследованиях или при развитии осложнений.

Во время беременности частота гонореи повышена у молодых незамужних женщин, особенно при отсутствии постоянного полового партнера.

Классификация

Согласно международной классификации болезней десятого пересмотра выделяют следующие **клинические формы гонореи**:

- гонорея нижних отделов мочеполового тракта без осложнений;
- гонорея нижних отделов мочеполового тракта с осложнениями;
- гонорея верхних отделов мочеполового тракта и органов малого таза;
- гонорея других органов.

При этом указывается полный топический диагноз.

akushgin.ru

Этиология и патогенез

Возбудителем гонореи является *Neisseria gonorrhoeae* — грамотрицательный диплококк.

Характерные особенности *N. gonorrhoeae:*

- в организме обычно располагаются внутриклеточно в протоплазме сегментоядерных нейтрофилов;
- способны образовывать L-формы;
- многие штаммы продуцируют β-лактамазу — фермент, разрушающий пенициллин, что обусловливает резистентность возбудителя гонореи к пенициллинам.

Пути инфицирования — чаще половой, реже бытовой через предметы личной гигиены.

Инкубационный период составляет 3–5 суток, иногда увеличивается до 1 месяца.

Инфекция поражает органы, выстланные цилиндрическим и переходным эпителием, поэтому вызванный *N. gonorrhoeae* процесс может развиваться в области цервикального канала, мочеиспускательного канала, парауретральных желез, больших вестибулярных желез, прямой кишки, ротоглотки и конъюнктивы глаз. Локализация инфекции вне мочеполовых органов объясняется различными типами сексуальных контактов.

Воспалительный процесс завершается дегенерацией эпителия, при этом происходит трансформация цилиндрического эпителия в многослойный плоский с явлениями кератинизации.

N. gonorrhoeae способны проникать в кровь, вызывая транзиторную бактериемию, однако диссеминация с образованием гонококковых метастазов в различных органах или развитие сепсиса наблюдается крайне редко. При гонококковой бактериемии может наблюдаться поражение суставов, глаз, плевры, эндокарда, мышечной, костной и нервной систем.

У женщин гонорея в 30–60% случаев сочетается со следующими заболеваниями, передаваемыми половым путем (ЗППП):

- урогенитальным кандидозом;
- сифилисом;
- урогенитальным микоплазмозом;
- урогенитальным трихомониазом;
- урогенитальным хламидиозом.

В результате перенесенной гонореи специфический иммунитет не развивается, в связи с чем возможно неоднократное повторное инфицирование.

Клинические признаки и симптомы

Гонорея у женщин характеризуется многоочаговостью поражения, в 50–60% случаев протекает бессимптомно.

С учетом особенностей строения мочеполовых органов выделяют:

- **гонорею нижнего отдела мочеполового тракта:**
  - — уретрит;
  - — бартолинит;
  - — вестибулит;
  - — экзо- и эндоцервицит;
- **восходящую гонорею:**
  - — эндометрит;
  - — сальпингит;
  - — сальпингоофорит;
  - — пельвиоперитонит.

Наиболее частое проявление гонореи нижнего отдела мочеполового тракта — **эндоцервицит**.

При **остром уретрите** пациенток беспокоят рези при мочеиспускании.

Воспаление больших желез преддверия влагалища (бартолинит) чаще всего бывает двусторонним, при присоединении вторичной инфекции может развиваться абсцесс.

Восходящая гонорея характеризуется вовлечением в процесс внутренних половых органов, нередко развивается в послеродовом и послеабортном периоде.

Для **острого эндометрита и сальпингоофорита** характерны следующие клинические проявления:

- боли в низу живота;
- повышение температуры тела;
- увеличение матки в размерах, болезненность ее при пальпации;
- признаки двустороннего сальпингоофорита (сильные боли в паховых област-

akusher.ru

тях, при бимануальном гинекологическом исследовании пальпируются расширенные отечные болезненные маточные трубы). Прогрессирование процесса приводит к развитию пиосальпинкса, пиовара, тубоовариальных образований.

При переходе инфекции с придатков матки на брюшину малого таза развивается **пельвиоперитонит**: усиливаются боли внизу живота; появляются симптомы раздражения брюшины.

При влагалищном исследовании отмечаются: резкая болезненность при пальпации, признаки двустороннего сальпингоофорита; инфильтрация параметрия; выбухание заднего свода влагалища.

Основные осложнения гонореи:

- воспалительные заболевания органов малого таза;
- бесплодие;
- внематочные беременности;
- перигепатит;
- диссеминация инфекции (возникает менее чем в 1% случаев), характеризующаяся гнойным артритом, септицемией, повышением температуры тела, высыпаниями на коже.

Особенности течения гонореи во время беременности

У беременных чаще всего диагностируют гонококковый цервицит, вагинит и уретрит.

Инфицирование *N. gonorrhoeae* органов малого таза, особенно в III триместре беременности, встречается редко. Это, вероятнее всего, связано с тем, что слизистая пробка в цервикальном канале и плодный пузырь являются естественными барьерами для распространения инфекции восходящим путем.

В тех случаях, когда развивается гонококковый сальпингит, у беременных отмечаются острые боли в низу живота, повышение температуры тела. При исследовании и по данным УЗИ определяется тубоовариальное образование.

При бессимптомном течении заболевания инфекция органов малого таза может выявляться во время кесарева сечения или в послеродовом периоде.

У беременных наряду с типичными формами гонококковой инфекции часто встречается гонорейный фарингит, что связано с увеличением числа орогенитальных контактов.

Гонорея во время беременности может привести к развитию следующих **осложнений**: самопроизвольному аборту, невынашиванию беременности, плацентарной недостаточности, антенатальной гибели плода, хориоамнионииту, послеродовым инфекциям у матери (эндометрит и/или сальпингит).

Прерывание беременности на фоне гонореи связано с высоким риском развития восходящей инфекции.

При преждевременном излитии околоплодных вод у беременных с недиагностированной или нелеченой гонореей имеется опасность **внутриутробного инфицирования плода**. Первоначальным проявлением **гонококковой инфекции новорожденного** обычно является конъюнктивит. Его клинические признаки появляются впервые в возрасте 2–4 сут, у некоторых детей — после выписки из родильного дома.

Степень тяжести конъюнктивита варьирует от легкого покраснения глаз с липкими или серозно-кровянистыми выделениями до тяжелого отека с гнойными выделениями, изъязвлением роговицы, иридоциклитом и высоким риском развития слепоты в будущем.

Наряду с поражением глаз у ребенка могут развиваться симптомы неонатального сепсиса, менингита. У девочек (изолированно или в сочетании с другими проявлениями инфекции) отмечается вульвовагинит.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз гонореи устанавливают на основании данных анамнеза, клинических проявлений заболевания, данных объективного исследования и результатов лабораторной диагностики.

Применяют следующие **лабораторные методы исследования** (для верификации диагноза достаточно выявление *N. gonorrhoeae* с помощью одного метода):

- микроскопическое исследование мазков, окрашенных метиленовым синим или по Граму, из мочеиспускательного канала, цервикального канала, прямой кишки, с задней стенки глотки (выявляются типичные грамотрицательные диплококки);
- культуральные методы используются для определения чувствительности выделенных гонококков к антибиотикам;
- иммунофлуоресцентный метод;
- иммуноферментный анализ (мазки из мочеиспускательного канала и моча);
- полимеразная и лигазная цепные реакции (чувствительны для выявления *N. gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*).

Помимо описанных методов, проводят постановку комплекса серологических реакций на сифилис и определение антител к ВИЧ, гепатиту С, HBsAg.

Из обязательных **инструментальных методов обследования** выполняют УЗИ органов малого таза.

Во время беременности обследование на гонорею проводят при постановке на учет в женской консультации, при сроке беременности 32 недели и перед родами.

При постановке диагноза гонореи беременным обязательно должна выполняться комплексная оценка состояния системы мать—плацента—плод (УЗИ матки, плаценты, плода; допплерографическое исследование маточно- и фето-плацентарного кровотока; анализ показателей кардиотокографии и биофизического профиля плода).

В обязательном порядке проводят обследование полового партнера и при необходимости — его лечение. Кроме того, обследованию подлежат и лица, бывшие с женщиной в тесном бытовом контакте.

Дифференциальный диагноз

Гонококковая инфекция не имеет характерных клинических особенностей, поэтому необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими ЗППП.

При острой восходящей гонорее дифференциальный диагноз проводят с воспалительными заболеваниями органов малого таза септической и туберкулезной этиологии и с заболеваниями, характеризующимися клиникой «острого живота» (перекрут ножки опухоли яичника, острый аппендицит, пиовар, пиосальпинкс и др.).

Клинические рекомендации

Лечение беременных осуществляется в условиях стационара сразу после установления диагноза, вне зависимости от срока гестации.

Применяют противомикробные ЛС, не оказывающие отрицательного влияния на плод.

Неосложненная гонорея

ЛС выбора:

Цефотаксим *в/м 0,5 г, однократно*
или
Цефтриаксон *в/м 0,25 г, однократно*
или
Цефиксим *внутрь 0,4 г однократно.*

Альтернативные ЛС:

Спектиномицин *в/м 2 г однократно*
или
Эритромицин *внутрь 0,5 г 6 р/сут, 3 дня.*

Как способ **первичной профилактики** при незащищенном половом акте применяют хлоргексидин:

Хлоргексидин *во влагалище 16 мг (1 свеча) не позднее 2 ч после незащищенного полового акта.*

Осложненная гонорея

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия проводится более длительными курсами:

Цефоперазон *в/в или в/м 1 г 2 р/сут, до разрешения клинической симптоматики* ***или***
Цефотаксим *в/в 1 г 3 р/сут, до разрешения клинической симптоматики*

и в течение последующих 1–2 сут
или
Цефтриаксон *в/в 1 г 1 р/сут, до разрешения клинической симптоматики.*

При сопутствующей хламидийной инфекции препараты выбора или альтернативные ЛС применяют в сочетании с макролидами или амоксициллином:

Спирамицин *внутрь 3 млн ЕД 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Азитромицин *внутрь в дозе 1 г однократно* ***или***
Амоксициллин *внутрь 0,5 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Амоксициллин/клавулановая кислота *внутрь по 0,625–1 г 2 р/сут, 7сут.*

При необходимости проводят профилактику и лечение осложнений беременности (угроза прерывания, плацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия, задержка внутриутробного развития плода и др.).

При гонорее, протекающей с осложнениями, при необходимости проводят иммунотерапию.

Коррекция нарушений иммунного и интерферонового статуса

Иммуномодуляторы:

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в капельно по 0,25 г/кг, 3 раза через сутки, при рецидиве заболевания — повторный курс*
или
Интерферон α-2β *ректальные свечи, по 500 тыс – 1 млн МЕ в сутки, 10 сут* ***или***
Интерферон человеческий рекомбинантный α-2/иммуноглобулины классов G, A,M. *по одной влагалищной свече в сутки, 10 сут.*

Иммуномодуляторы растительного происхождения:

Женьшеня экстракт *внутрь 15–20 капель 2–3 р/сут, 30 сут* ***или***
Лимонника плодов настойка, *внутрь 15–20 капель 2–3 р/сут, 30 сут* ***или***
Элеутерококка корневища и корней экстракт, *внутрь 15–20 капель 2–3 р/сут, 30 сут.*

Полиферментные препараты:

Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза/(таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой) *внутрь 3–5 табл., 3 р/сут, 30 сут.*

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения оценивается через 7–10 суток после его окончания.

Критерии эффективности лечения:

- отсутствие субъективных и объективных симптомов воспалительного процесса;
- отсутствие *N. gonorrhoeae* при микроскопическом/культуральном методах исследования выделений из мочеиспускательного канала, цервикального канала, прямой кишки;
- благоприятные результаты клинического и лабораторного обследования при динамическом наблюдении.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Побочные эффекты основных противомикробных ЛС, применяемых для лечения гонореи, включают:

- индивидуальную непереносимость ЛС;
- аллергические реакции.

В этих случаях рекомендуется смена ЛС и проведение десенсибилизирующей терапии.

Ошибки и необоснованные назначения

Назначение антибактериальных препаратов, обладающих низкой активностью в отношении *N. gonorrhoeae*.

Экземпляр

Во время беременности противопоказано применение тетрациклинов, фторхинолонов, аминогликозидов.

Прогноз

При раннем лечении прогноз благоприятный. Однако терапия не всегда бывает эффективной, т.к. в последнее время отмечается рост устойчивости *N. gonorrhoeae* к основным противомикробным ЛС. В этих случаях, а также при установлении рецидива гонореи необходимо проведение культурального исследования с определением чувствительности возбудителя к противомикробным ЛС.

Литература

1. *Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. — Н. Новгород: НГМА, М.: Медицинская книга, 2001.*
2. *Кисина В.И. Урогенитальные инфекционные заболевания: современное состояние проблемы // Consilium medicum. 2001; 7: 307–310.*
3. *Кисина В.И., Колиева Г.Л. Новые подходы к лечению «старой» гонореи // Инфекция и микробная терапия. 2002; 5: С. 147–151.*
4. *Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и ассоциированных с ними заболеваний / Под ред. В.Н. Серова, А.А. Кубановой. — М., 2000.*
5. *Рациональная антимикробная фармакотерапия: Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003.*
6. *Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций: Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. 1999–2000.*
7. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. — М.: Династия, 2003.*
8. *Brocklehurst P. Interventions for treating gonorrhoeae in pregnancy (Cochran Review) // The Cochran Library, Issue 4. Oxford: Update Software. 2000.*
9. *Jephcott A.E. Microbiological diagnosis of gonorrheae // Genitourin Med. 1997; 73: 245–252.*
10. *Peipert J.F., Lapane K.J. et al. Women at risk for sexually transmitted diseases: correlates of intercourse without barrier contraception // Am. J. Obstet and Gynecol. 2007; 197: 474.*

akushka.ru

Урогенитальный хламидиоз и беременность

Указатель описаний ЛС

Иммуномодуляторы
Иммуноглобулин человека нормальный
Интерферон α-2b
Интерферон человеческий рекомбинантный α-2/иммуноглобулины классов G, A,M

Иммуномодуляторы растительного происхождения
Женьшень
Лимонника китайского плоды
Элеутерококка колючего корневища и корни
Полиферментные препараты
Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза

Противомикробные ЛС (для системного применения)

Макролиды
Азитромицин
Джозамицин
Рокситромицин
Спирамицин
Эритромицин

Нитроимидазолы
Метронидазол
Орнидазол
Тинидазол

Пенициллины
Амоксициллин/клавулановая кислота

Фторхинолоны
Ломефлоксацин
Офлоксацин

Противомикробные ЛС (для местного применения)
Бензилдиметил/миристоиламино/пропиламионит
Клотримазол
Миконазол/метронидазол
Нифурател
Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон
Хлоргексидин

Антиаллергические препараты
Дифенгидрамин
Кетотифен
Лоратадин
Мебгидролин
Прометазин
Хифенадин
Хлоропирамин

Схемы лечения во время беременности 274
ЛС, назначаемые в послеродовом периоде 275

Урогенитальный хламидиоз (УХ) — высококонтагиозное инфекционное заболевание, передаваемое половым путем, ведущее к развитию воспалительных изменений органов мочеполовой системы и органов малого таза, оказывающее выраженное влияние на генеративную функцию.

Эпидемиология

В России урогенитальным хламидиозом ежегодно заболевают свыше 1,5 млн человек. Наиболее часто болеют мужчины и женщины в сексуально активном возрасте. У гинекологических больных частота хламидийной инфекции достигает 40%.

Частота выявления УХ у беременных варьирует от 10 до 22%.

Классификация

В соответствии с международной классификацией болезней десятого пересмотра выделяют следующие **формы УХ**:

- А56.0 хламидийная инфекция нижних отделов мочеполового тракта (цервицит, цистит, уретрит, вульвовагинит);
- А 56.1 хламидийная инфекция органов малого таза и других мочеполовых органов;
- А 56.3 хламидийная инфекция аноректальной области;
- А 56.4 хламидийный фарингит;
- А 56.8 хламидийные инфекции, передающиеся половым путем другой локализации;
- О 23.5 инфекция половых путей при беременности.

obkusher-info.ru

Указатель описаний ЛС

Средства, нормализующие микрофлору кишечника
Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium
Беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ: Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus
B. cererus IP 5832
Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium
Bifidobacterium bifidum

Этиология и патогенез

Возбудителем УХ является *Chlamydia trachomatis*, обладающая высокой контагиозностью и выраженным тропизмом к цилиндрическому эпителию. Источник инфекции — лица с клинически проявляющимся или бессимптомным хламидиозом.

Пути передачи инфекции — половой и контактно-бытовой.

Инкубационный период продолжается от 5–7 сут до 6 недель.

Ввиду особенности путей передачи возбудителей при ИППП УХ часто сочетается с гонореей, трихомониазом, микоплазмозом и др. Особенности жизнедеятельности этого микроорганизма и патогенез УХ подробно описаны в главе «Гинекологические заболевания».

У беременных возможно **несколько механизмов внутриутробного инфицирования плода**:

- восходящий путь в случае специфического вульвовагинита и цервицита;
- нисходящий путь — при локализации воспалительного процесса в области придатков матки;
- трансплацентарный — при поражении эндометрия и децидуальной оболочки;
- в родах — непосредственное заражение новорожденного при прохождении родовых путей матери.

Клинические признаки и симптомы

Клиническую картину хламидийной инфекции определяет локализация поражения. Для УХ на фоне беременности характерно малосимптомное течение, чаще всего проявлением заболевания могут быть цервицит и псевдоэрозия шейки матки, для которых характерны слизистые или слизисто-гнойные выделения из половых путей, боли внизу живота, посткоитальные кровянистые выделения, диспареуния.

При беременности на фоне УХ возможно развитие следующих **осложнений**: угрозы прерывания беременности, неразвивающейся беременности, спонтанных абортов в ранние сроки, внематочной беременности, аномалий плаценты, хронической плацентарной недостаточности, гипотрофии плода, хронической внутриутробной гипоксии плода, внутриутробной инфекции (плацентит, хориоамнионит), эндометрита во время родов, осложненного течения послеродового и послеабортного периода.

akusher.ru

Клинические формы хламидийной инфекции у новорожденных:

- малые: конъюнктивит, вульвовагинит, везикулопустулез, омфалит, ринит, отит;
- тяжелые: пневмония, сепсис, менингит и др.;
- нарушение процессов адаптации в неонатальном периоде: длительная желтуха, большая потеря массы тела и медленное ее восстановление, снижение мышечного тонуса, синдром угнетения центральной нервной системы.

Полиморфизм клинических проявлений хламидийной инфекции у новорожденных объясняется частым сочетанием УХ у беременных с бактериальной и вирусной инфекцией.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика УХ во время беременности проводится по общепринятым принципам (см. главу «Гинекологические заболевания»). Применяют следующие лабораторные методы:

- прямая иммунофлюоресценция (ПИФ);
- посев на клеточные культуры;
- иммуноферментный анализ (ИФА);
- полимеразная цепная реакция (ПЦР);
- лигазная цепная реакция (ЛЦР);
- ДНК-гибридизация;
- серологический метод — обнаружение антихламидийных антител в крови.

При остром процессе диагностически значимо обнаружение антихламидийных Ig-M-антител либо четырехкратное нарастание титров IgG в динамике через 2 недели.

Точность диагностики УХ достигается при применении 2-х различных лабораторных методов, один из которых ПЦР.

Кратность лабораторного обследования — до лечения и через 3–4 недели после его окончания, далее по показаниям.

Дополнительные методы обследования во время беременности:

- постановка комплекса серологических реакций на сифилис;
- определение антител к вирусу иммунодефицита человека, гепатиту С, HBsAg;
- обследование для выявления других ЗППП (гонорея, трихомониаз, микоплазмоз и др.);
- клинический анализ крови и мочи;
- исследование показателей гемостаза;
- биохимический анализ крови;
- оценка иммунного статуса;
- кольпоскопия;
- УЗИ органов малого таза;
- комплексная оценка нарушений в системе мать—плацента—плод (УЗИ матки, плаценты, плода; допплерографическое исследование маточно- и фето-плацентарного кровотока, оценка показателей кардиотокограммы и биофизического профиля плода).

Дифференциальный диагноз

УХ во время беременности необходимо дифференцировать от следующих заболеваний:

- гонореи;
- трихомониаза;
- микоплазмоза;
- воспалительных заболеваний органов малого таза.

Клинические рекомендации

Сложности в лечении УХ на фоне беременности обусловлены особенностями течения хламидиоза (скудная симптоматика, вялое течение, многоочаговость воспалительного процесса, наличие сочетанных хламидийно-уроплазменных, хламидийно-трихомонадных и других ЗППП, устойчивость к традиционным методам лечения), сопутствующими осложнениями самой беременности и ограниченным кругом ЛС в связи с возможным отрицательным воздействием на плод.

Схемы лечения во время беременности

Антибактериальная терапия занимает ведущее место в лечении УХ.

Akusherlib.ru

Лекарственные средства при УХ рекомендуют назначать после 14-й недели беременности, когда завершается процесс органогенеза.

Повторные курсы антибактериальной терапии назначают при обострении заболевания или при появлении клинических и ультразвуковых признаков внутриутробной инфекции.

Противомикробные препараты для системного применения

ЛС выбора:

- ***Джозамицин*** *внутрь 0,5 г 2–3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Спирамицин*** *внутрь 3 млн ЕД 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Азитромицин*** *внутрь 1 г однократно.*

Альтернативные ЛС:

- ***Эритромицин*** *внутрь 0,5 г 4 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Амоксициллин/клавулановая кислота*** *внутрь 0,625–1 г 2 р/сут, 7–10 сут.*

ЛС, назначаемые в послеродовом периоде

Кроме вышеуказанных препартов применяют:

- ***Офлоксацин*** *внутрь 0,3 г 2 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Рокситромицин*** *внутрь 0,15 г 2 р/сут, 7–10 сут или*
- ***Ломефлоксацин*** *внутрь 0,6 г/сут, 7–10 сут.*

Так как УХ чаще всего — ассоциированная инфекция, вместе с вышеперечисленными препаратами необходимо включить нитроимидазолы и антимикотические средства для системного и местного применения.

Противомикробные препараты для системного применения

- ***Метронидазол*** *внутрь по 2 г однократно или 0,5 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***
- ***Орнидазол*** *внутрь по 1,5 г однократно или внутрь 0,5 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***
- ***Тинидазол*** *внутрь 2 г однократно* ***или***
- ***Флуконазол*** *внутрь 0,15 г однократно.*

Противомикробные препараты для местного применения

I триместр:

- ***Хлоргексидин*** *1 свеча во влагалище 2 р/сут, 7–10 сут.*

II–III триместр:

- ***Клотримазол*** *вагинальные табл. 0,1 г/сут, 6 сут* ***или***
- ***Миконазол/метронидазол*** *вагинальные табл. 0,2–0,4 г/сут 6–7 сут* ***или***
- ***Нифурател/нистатин*** *1 свеча во влагалище в сут, 8 сут* ***или***
- ***Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон*** *вагинальные табл. 0,4 г/сут, 6–10 сут* ***или***
- ***Хлоргексидин*** *1 свеча во влагалище 2 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Бензилдиметил/миристоиламино-пропиламионит,*** *0,01% р-р, для обработки — 1 р/сут, 7–10 сут.*

Для профилактики дисбактериоза кишечника необходимо назначать средства, нормализующие микрофлору кишечника.

Средства, нормализующие микрофлору кишечника

Противодиарейные препараты биологического происхождения, регулирующие равновесие кишечной микрофлоры:

- ***Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium*** *внутрь по 2 драже 3 р/сут, 10 сут* ***или***
- ***Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus*** *внутрь 3 р/сут, 10 сут* ***или***
- ***B. cereus*** *внутрь по 1 капсуле 3 р/сут, 10 сут* ***или***
- ***Bifidobacterium longwn + Enterococcus faecium*** *внутрь по 1 капсуле 3 р/сут, 10 сут* ***или***
- ***Bifidobacterium bifidum*** *внутрь по 2 табл. или по 2 пакетика 3–4 р/сут, 10 сут.*

Средства с противоаллергическим действием

Блокаторы H_1-рецепторов гистамина:

- ***Дифенгидрамин*** *внутрь 0,05 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***

или

Прометазин *внутрь 0,025 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Хлоропирамин *внутрь 0,025 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Мебгидролин *внутрь 0,1 г 2–3 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Кетотифен *внутрь по 0,001 г 2 р/сут, 5–7 сут.*

Коррекция нарушений иммунного и интерферонового статуса

Иммуномодуляторы:

Иммуноглобулин человеческий нормальный *в/в капельно 0,25 г/кг через сутки, 3 раза (при необходимости лечение проводят в I, II триместре беременности и за 10–14 сут до предполагаемого срока родов)* ***или***

Интерферон α-2*b ректальные свечи 100 тыс — 1 млн МЕ/сут, 10 сут в 37–38 нед* ***или***

Интерферон человеческий рекомбинантный α-2***/иммуноглобулины классов G, A, M*** *1 свеча во влагалище 2 р/сут, 10 сут, повторить курс в 37–38 нед.*

Иммуномодуляторы растительного происхождения:

Женьшеня экстракт *15–20 капель внутрь 2–3 р/сут, 30 сут* ***или***

Лимонника плодов настойка *15–20 капель внутрь 2–3 р/сут, 30 сут* ***или***

Элеутерококка корневища и корней экстракт *15–20 капель внутрь 2–3 р/сут, 30 сут.*

Системные энзимы (полиферментные препараты):

Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза/(таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой) *внутрь 3 р/сут, 30 сут.*

Дополнительные методы лечения пациенток с УХ

Профилактика и терапия осложнений беременности — угрозы прерывания, плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии, задержки внутриутробного развития плода и др.

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения УХ у беременных:

- отрицательные результаты лабораторных исследований;
- отсутствие клинических проявлений заболевания;
- купирование признаков внутриутробного инфицирования плода (исчезновение плацентита, нормализация содержания околоплодных вод, улучшение показателей фетоплацентарного кровотока и др.).
- так как эффективность лечения эритромицином около 80%, могут протребоваться дополнительные курсы лечения;
- при отсутствии эффекта от проводимой терапии показано назначение антибактериальных препаратов других химических групп.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При проведении фармакотерапии возможны:

- аллергические реакции;
- индивидуальная непереносимость ЛС;
- развитие устойчивости хламидий к выбранному ЛС.

Ошибки и необоснованные назначения

В связи с возможным отрицательным воздействием на плод во время беременности противопоказано применение **противомикробных ЛС** следующих групп:

- аминогликозидов;
- тетрациклинов;
- фторхинолонов;
- некоторых макролидов (рокситромицин);

- нерациональное назначение цефалоспоринов I–II поколения в связи с их низкой антибактериальной активностью против *C. Trachomatis*.

Прогноз

В большинстве случаев для женщин прогноз благоприятный. Однако у 60–70% детей, рожденных от матерей с клинически проявляющимся УХ, отмечаются признаки хламидийной инфекции.

Литература

1. *Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. — Н. Новгород: НГМА, М.: Медицинская книга, 2001.*
2. *Арестова И.М., Занько С.Н., Русакевич П.С. Генитальные инфекции и беременность — М.: Медицинская литература., 2003.*
3. *Дмитриев Г.А. Наиболее распространенные урогенитальные инфекции: диагностика и терапия // Consilium Medicum. 2003; 5 (7): 385–388.*
4. *Кисина В.И. Клинические аспекты и лечение урогенитального трихомониаза препаратами группы 5-нитроимидазолов // Consilium Medicum. 2003; 5 (3): 162–164.*
5. *Кисына В.И. Урогенитальный трихомоноз: проблемы и пути их решения // Инфекции, передаваемые половым путем. 2001; 6: 14–17.*
6. *Межевитинова Е.А., Ходжаева З.С. Трихомонадный вульвовагинит: пути повышения эффективности лечения // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. 2000; 3: 124–128.*
7. *Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и ассоциированных с ними заболеваний / Под ред. В.Н. Серова, А.А. Кубановой. — М., 2000.*
8. *Молочков В.А. Урогенитальный трихомоноз и ассоциированные урогенитальные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) // Рос. журн. кожн. вен. бол., 2000; 3: 48–56.*
9. *Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М., Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Инфекции, передаваемые половым путем // Руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2006.*
10. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. — М.: Династия, 2003.*
11. *Хандсфилд Х. Заболевания, передающиеся половым путем. М.: Бином, 2004.*
12. *Sekkides O. ECDC issues Chlamydia control guidance // Lancet. 2009; 9 (9): 530.*
13. *Sherrard J. National guideline or the management of trichomonas vairginal's // Sex Trans Int. 1999; 75 (1): 21–23.*
14. *Sweet R.L., Gibbs R.S. (editors). Infections Diseases of the Female Genital // Tract. 3rd ed. Baltimore, 1995: 469–479.*

akusherstvo.ru

Урогенитальный трихомониаз и беременность

Указатель описаний ЛС

Антисептические ЛС
Бензидамин
Бриллиантовый зеленый
Метиленовый синий
Миристамидопропилдиметилбензол аммония хлорид
Хлоргексидин

Иммуномодуляторы
Иммуноглобулин человека нормальный
Интерферон α-2b
Интерферон человеческий рекомбинантный α-2/иммуноглобулины классов G, A, M

Иммуномодуляторы растительного происхождения
Лимонника китайского плоды
Женьшень
Элеутерококка колючего корневища и корни
Полиферментные препараты
Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза

Препараты для местного применения
Клотримазол
Метронидазол/миконазол
Неомицин/ полимиксин В/нистатин
Нистатин/нифурател
Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон
Хлоргексидин

Противомикробные ЛС
Метронидазол
Нифурател
Орнидазол
Секнидазол
Тинидазол

Урогенитальный трихомониаз (УТ) — одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний, передаваемое преимущественно половым путем, характеризующееся многоочаговостью поражения мочеполовых органов, высокой частотой развития таких осложнений, как бесплодие, патология гестационного процесса и периода новорожденности, включая пороки развития и детскую смертность.

Эпидемиология

УТ заболевают преимущественно женщины молодого возраста (16–35 лет). Распространенность УТ среди беременных составляет 3–5%.

Классификация

Выделяют следующие клинические **формы УТ**:
- УТ неосложненный;
- УТ осложненный.

В зависимости от длительности заболевания различают:
- свежий УТ (с давностью заболевания менее 2 месяцев):
  — острый;
  — подострый;
  — торпидный (малосимптомный);
- хронический УТ (с давностью заболевания более 2 месяцев), обычно протекающий со скудными клиническими проявлениями и обостряющийся под влиянием провоцирующих факторов (снижение иммунитета, сопутствующие инфекционные заболевания половых органов, беспорядочная половая жизнь, употребление алкоголя, изменение pH содержимого влагалища);
- трихомонадоносительство — при обнаружении возбудителя отсутствуют объективные и субъективные симптомы заболевания.

Этиология и патогенез

Возбудителем УТ является *Trichomonas vaginalis* — простейшее, относящееся к классу жгутиковых, роду

akushelip.ru

трихомонад. *T. vaginalis* представляет собой подвижный одноклеточный организм, приспособившийся в процессе эволюции к обитанию в органах мочеполовой системы человека.

Основной путь заражения УТ — половой, возможно заражение новорожденных при прохождении через родовые пути матери.

Не исключен в отдельных случаях и бытовой путь инфицирования *T. vaginalis* (через перчатки, подкладные клеенки и судна, туалетные сиденья, одежду, предметы ухода).

Источником инфекции является человек с любой формой УТ.

T. vaginalis, попадая на слизистую оболочку мочеполовых органов, по межклеточным пространствам проникают в субэпителиальную соединительную ткань, вызывая воспалительную реакцию. В местах инфицирования слизистых оболочек развивается воспалительный процесс с гиперемией, отеком, экссудацией, десквамацией поврежденных эпителиальных клеток, мелкими кровоизлияниями и изъязвлениями.

В связи с тем, что *T. vaginalis* поражают плоский эпителий, основным местом их обитания в женском организме является влагалище.

Вторично развиваются вестибулиты, бартолиниты, цервициты.

При восходящем процессе *T. vaginalis* из цервикального канала распространяются на внутренние половые органы и брюшину малого таза. Чаще всего это происходит после родов и внутриматочных вмешательств.

При инфицировании мочеиспускательного канала *T. vaginalis* могут проникать в мочевой пузырь и верхние мочевые пути, вызывая цистит и пиелонефрит.

УТ как моноинфекция встречается лишь в 10,5% случаев, у 89,5% пациенток сочетается с:

- гонореей;
- хламидиозом;
- микоплазмозами;
- кандидозом;
- неспецифическими инфекционными заболеваниями половых органов.

Клинические признаки и симптомы

Инкубационный период при УТ составляет 2–28 сут, в среднем около 10 суток.

Клинические проявления не имеют строго специфических особенностей и существенно не отличаются от проявлений других ЗППП. У 15% пациенток процесс принимает восходящий характер.

При остром УТ клинические проявления зависят от локализации воспалительного процесса.

При вестибулите, вульвите, вагините появляются диффузная гиперемия, отек малых и больших половых губ, стенок влагалища, обширные эрозии, петехиальные геморрагии, опрелости в области промежности и внутренней поверхности бедер. Выделения из половых путей обильные, пенистые, зеленовато-желтые с неприятным запахом. Характерны зуд, жжение, дизурия, диспареуния.

При поражении шейки матки отмечаются ее гиперемия, отечность, появление эрозий, выделений из цервикального канала.

Иногда при восходящем процессе развиваются **эндометриты, сальпингиты, пельвиоперитониты**, обусловленные микробными ассоциациями, в состав которых входят и *T. vaginalis*. Острая стадия заболевания сопровождается недомоганием, повышением температуры тела до 39° С, болями в низу живота и в крестцовой области, обильными серозно-гнойными или кровянисто-гнойными выделениями, лейкоцитозом с палочкоядерным сдвигом. **При пельвиоперитоните**, кроме того, отмечаются метеоризм, напряжение мышц передней брюшной стенки и появление симптомов раздражения брюшины.

При подостром УТ симптомы незначительны; выделения характерные, но необильные.

При торпидной форме субъективные ощущения могут полностью отсутствовать. Слизистые оболочки влагалища и наружных половых органов имеют нормальную окраску или слегка гиперемированы, выде-

ления скудные гомогенные, содержащие большое количество полиморфноядерных лейкоцитов, придающих им типичный желто-зеленый цвет. Признаки вагинита выявляются только при кольпоскопии.

При стихании острых и подострых явлений инфекция переходит в хроническую стадию.

Особенности течения урогенитального трихомониаза во время беременности

УТ у беременных протекает с теми же клиническими проявлениями, что и у женщин вне беременности. Чаще всего в воспалительный процесс вовлекаются наружные половые органы (вульва), влагалище и шейка матки.

УТ может оказывать **неблагоприятное влияние на течение беременности**:

- увеличивается частота угрозы прерывания и самопроизвольного прерывания беременности в различные сроки гестации;
- возможно развитие внутриутробной инфекции (плацентит, хориоамнионит, поли- или олигогидрамнион, внутриутробное инфицирование плода), хронической плацентарной недостаточности.

В процессе родов отмечается значительная частота преждевременного излития околоплодных вод, инфицирование плода, увеличение числа травм мягких родовых путей (разрывы шейки матки, стенок влагалища, промежности), повышенная послеродовая заболеваемость — эндометрит, сальпингит, раневая инфекция, пельвиоперитонит.

Как правило, осложнения обусловлены смешанной бактериально-трихомонадной, трихомонадно-гонорейной, трихомонадно-кандидозной, трихомонадно-хламидийной инфекцией.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз УТ устанавливают на основании анамнестических данных и клинических признаков заболевания и обнаружения в исследуемом материале *T. vaginalis*.

Для **лабораторной диагностики** можно применять один из следующих методов:

- микроскопия нативного препарата, приготовленного из влагалищного отделяемого;
- микроскопическое исследование препаратов, окрашенных метиленовым синим, по Граму, Романовскому—Гимзе и др.;
- культуральное исследование (в связи с высокой чувствительностью и специфичностью является «золотым стандартом»);
- молекулярно-биологические методы (ПЦР).

Сочетание перечисленных методов значительно повышает процент выявления влагалищных трихомонад.

Исследование проводят до лечения и через 10–14 суток после его окончания. Все больные с диагнозом трихомониаз должны быть обследованы на другие ИППП. Беременных обследуют на любом сроке беременности.

Дополнительные исследования у беременных:

- постановка комплекса серологических реакций на сифилис;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту С, HBsAg;
- обследование для выявления других возбудителей, вызывающих воспалительные заболевания мочеполовой системы (гонорея, хламидиоз, кандидоз, бактериальный вагиноз и др.);
- комплексная оценка состояния системы мать—плацента—плод (УЗИ матки, плаценты, плода; допплерографическое исследование маточно- и фето-плацентарного кровотока; кардиотокография плода);
- клинический анализ крови и мочи;
- консультация дерматовенеролога и уролога.

Дифференциальный диагноз

Необходимо проводить дифференциальную диагностику УТ со следующими заболеваниями:

- бактериальным вагинозом;

- гонореей;
- урогенитальным кандидозом;
- урогенитальным хламидиозом.

Клинические рекомендации

Современные методы лечения беременных с УТ основаны на применении противомикробных ЛС, эффективных против *T. vaginalis* (группа нитроимидазолов), иммуномодуляторов и местного лечения.

В качестве способа первичной профилактики при незащищенном половом акте применяют:

Хлоргексидин во влагалище 16 мг (1 свеча) не позднее 2 ч после незащищенного полового акта (независимо от фазы менструального цикла).

Терапию проводят с учетом срока беременности.

Противомикробная терапия

При возникновении инфекции **в I триместре** беременности возможно лечение только местными ЛС — обработка влагалища 4% водным раствором метиленового синего, или бриллиантового зеленого, или марганцево-кислого калия (1:10 000), или миристамидопропилдиметилбензол аммония хлорида, или хлоргексидин во влагалище 16 мг (1 свеча) 2 р/сут, 7–10 сут.

Лечение для системного применения проводят не ранее **II триместра** беременности (с 16–18-й недели).

ЛС выбора:

Орнидазол *внутрь 1,5 г однократно перед сном.*

Альтернативные ЛС:

Метронидазол *внутрь 2 г, однократно, или 0,5 г 2 р/сут, или 0,25 г 3 р/сут, 7 сут* ***или***

Нифурател *внутрь 2 г 3 р/сут, 7 сут* ***или***

Секнидазол *внутрь 2 г, однократно* ***или***

Тинидазол *внутрь 2 г, однократно.*

Так как однократная доза нитроимидазолов в 95% случаев эффективна для лечения беременных, то с целью уменьшения побочных реакций для матери и плода более целесообразно проводить короткие курсы.

В сочетании с пероральными противомикробными средствами для повышения эффективности фармакотерапии могут применяться **местные ЛС**:

Клотримазол *во влагалище 0,1 г (1 табл.) на ночь, 10 сут* ***или***

Нистатин/нифурател *во влагалище 1 свеча или 2–3 г крема на ночь, 10 сут* ***или***

Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон *во влагалище 1 табл. на ночь, 10 сут* ***или***

Хлоргексидин *во влагалище по 16 мг (1 свеча) 12 р/сут, 7–10 сут* ***или***

Миконазол/метронидазол *влагалищные таблетки по 0,2–0,4 г в сутки, 6–7 сут.*

Препараты для обработки влагалища

Бензидамин*, 0,1% р-р, 140 мл/сут, спринцевание, 5–10 сут* ***или***

Миристамидопропилдиметилбензол аммония хлорид*, 0,01% р-р, для обработки влагалища 2–3 р/сут, 5–7 сут.*

При сочетании трихомонадного вагинита с другими ЗППП одновременно проводят их лечение.

После терапии местными ЛС необходимо проводить второй этап лечения — восстановление нормального микроценоза влагалища:

Бифидобактерии бифидум во влагалище *1 свеча на ночь, 7–10 сут* ***или***

Лактобактерии ацидофильные во влагалище *1 свеча на ночь, 7–10 сут.*

Эти ЛС назначают лишь при отсутствии дрожжеподобных грибов в отделяемом из влагалища.

Наряду с лечением трихомониаза необходимо также проводить профилактику и терапию осложнений беременности:

- угрозы прерывания;
- внутриутробной инфекции;
- плацентарной недостаточности;
- хронической внутриутробной гипоксии плода;

- задержки внутриутробного роста плода.

Иммунотерапия

По показаниям проводится коррекция нарушений иммунного и интерферонного статуса.

Иммуномодуляторы:

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в капельно 0,25 г/кг, 3 раза через сутки, при рецидиве заболевания — повторный курс*
или
Интерферон *α-2b ректальные свечи 500 тыс — 1 млн СЕ в сут, 10 сут*
или
Интерферон человеческий рекомбинантный *α-2/**иммуноглобулины классов G, A, M** 1 свеча в сут во влагалище, 10 сут.*

Иммуномодуляторы растительного происхождения:

Женьшеня экстракт *внутрь 15–20 капель 2–3 р/сут, 30 сут*
или
Лимонника плодов настойка *внутрь 15–20 капель 2–3 р/сут, 30 сут*
или
Элеутерококка корневища и корней экстракт *внутрь 15–20 капель 2–3 р/сут, 30 сут.*

Полиферментные препараты:

Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза/ (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой) *внутрь 3–5 табл. 3 р/сут, 30 сут.*

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения трихомониаза у беременных:

- исчезновение клинических проявлений заболевания;
- отрицательные результаты микроскопического и культурального методов исследования;
- благоприятное течение беременности, родов, послеродового периода и периода новорожденности.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Побочные эффекты **противомикробных** средств для системного применения включают: аллергические реакции, тошноту, рвоту, нарушение аппетита, снижение настроения.

Применение **местных ЛС** может сопровождаться: жжением, зудом, отеком стенок влагалища.

Ошибки и необоснованные назначения

Лечение должно быть комбинированным — системным и местным.

Применение только местнодействующих противопротозойных препаратов недостаточно, так как не создается их терапевтическая концентрация в парауретральных и больших вестибулярных железах.

В I триместре беременности в период органогенеза и плацентации лечение **производными нитроимидазола** противопоказано в связи с высоким риском повреждающего действия на формирующиеся органы и системы эмбриона и плода.

Прогноз

В литературе не описаны специфические для трихомонадной инфекции осложнения беременности.

Однако частое сочетание УТ с гонореей, хламидиозом, микоплазмозом может приводить к тяжелым заболеваниям во время беременности и в перинатальном периоде.

Литература

1. *Гранитов В.М. Хламидиозы. — М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2000.*
2. *Дмитриев Г.А. Наиболее распространенные урогенитальные инфекции: диагностика и терапия // Consilium Medicum. 2003; 5 (7): 385–388.*

3. Кисина В.И., Колиева Г.Л., Рахматуллина М.Р. Клиническое значение и оптимальная терапия урогенитального хламидиоза у женщин // Consilium Medicum. 2003; 5 (3): 154–159.
4. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — СПб.: Ольга, 2000.
5. Кузьмин В.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хламидийной инфекции в акушерско-гинекологической практике // Consilium Medicum. 2003; 5 (3): 159–162.
6. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и ассоциированных с ними заболеваний / Под ред. В.Н. Серова, А.А. Кубановой. — М., 2000.
7. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003.
8. Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М., Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2006.
9. Nwnazaki K., Kusaka T., Chiba S. Perenatal complications are associated with seropositivity for Chlamidia trachomatis during pregnancy // Clin. Infect. Dis. 1996; 23: 208.
10. Paavonen S., Eggert-Kruse W. Chlamidia thrachomatis: impact of human reproduction // Hum. Reprod. Update. 1999; 5(5): 433–447.

akusher-lib.ru

Урогенитальный микоплазмоз и беременность

Указатель описаний ЛС

Иммуномодуляторы
Иммуноглобулин человека нормальный
Интерферон α-2b

Иммуномодуляторы растительного происхождения
Женьшень
Лимонника китайского плоды
Элеутерококка колючего корневища и корни

Полиферментные препараты
Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза

ЛС, нормализующие микрофлору влагалища
Бифидобактерии бифидум
Лактобактерии ацидофильные

Противогрибковые ЛС
Изоконазол
Натамицин

Противомикробные ЛС
Азитромицин
Джозамицин
Метронидазол
Орнидазол
Спирамицин
Эритромицин

Препараты для местного применения
Неомицин/полимиксин В/нистатин
Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон

Заболевания человека, вызываемые микоплазмами, объединяют в группу урогенитального микоплазмоза. Согласно современной классификации, микоплазмы относятся к семейству *Mycoplasmataceae*, которое подразделяется на два рода: род *Mycoplasma*, включающий более 100 видов, и род *Ureaplasma*, включающий 3 вида.

Урогенитальный микоплазмоз (УГМ) — инфекционное заболевание, вызываемое микоплазмами, которое преимущественно передается половым путем.

Эпидемиология

УГМ заболевают преимущественно женщины молодого возраста. Пик заболеваемости приходится на возраст 16–30 лет.

Распространенность различных видов микоплазм у беременных составляет 25–30%, у беременных из группы высокого риска (с беспорядочной половой жизнью, перенесенными гинекологическими заболеваниями: трубное бесплодие, ЗППП в анамнезе, воспалительные заболевания неустановленной этиологии; осложненным течением беременности) она в 3–5 раз выше.

При наличии микоплазм в родовых путях матери происходит интранатальное заражение каждого второго ребенка.

Классификация

Официальной классификации УГМ не существует.

По локализации воспалительного процесса можно выделить:

- микоплазмоз нижних отделов мочеполового тракта (уретрит, цистит, вагинит, цервицит);
- микоплазмоз верхних отделов мочевой системы и органов малого таза (пиелонефрит, эндометрит, сальпингоофорит).

По характеру клинического течения различают:

- свежий УГМ:
  - — острый;
  - — подострый;
  - — вялотекущий;
- хронический УГМ;
- носительство микоплазменной инфекции.

akushinfo.ru

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез УГМ подробно описаны в главе «Гинекологические заболевания».

Установлено, что человек является естественным хозяином 14 видов микоплазм, 3 из которых (*M. hominis*, *M. genitalium* и *U. Urealyticum*) являются возбудителями инфекций урогенитального тракта.

Микоплазмы в основном паразитируют на мембранах эпителиальных клеток и в небольшом количестве присутствуют внутриклеточно. Одни исследователи считают, что подавляющее большинство микоплазм являются сапрофитами, что этиологическая роль *M. hominis* и *U. urealyticum* признается только при исключении других возбудителей ИППП. Другие исследователи полагают, что микоплазмы, обнаруженные в половых путях, могут привести к развитию воспалительных процессов мочеполовых органов и органов малого таза, возникновению бесплодия (30%), к различным осложнением беременности и послеродового периода.

При неосложненной беременности урогенитальные микоплазмы выделяются у 13–15% пациенток, при осложненной беременности частота их выделения возрастает в 3–4 раза.

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления УГМ не имеют характерных признаков и практически не отличаются от заболеваний мочеполовых органов другой этиологии.

У женщин чаще всего встречается бессимптомное носительство микоплазм.

Под влиянием различных провоцирующих факторов (см. «Этиология и патогенез») УГМ может активироваться и клинически проявляться в виде воспалительных процессов различной локализации. При этом увеличивается количество и меняется характер выделений из половых путей, присоединяются вульвовагинит, цервицит, эндометрит, уретрит, сальпингит.

Наибольшую опасность УГМ представляет для беременных, у которых он встречается с наибольшей частотой и приводит не только к развитию патологических процессов в урогенитальном тракте, но и к поражению плода на ранних стадиях его развития.

У большинства инфицированных женщин беременность протекает с **осложнениями**:

- угрозой прерывания беременности;
- неразвивающейся беременностью;
- самопроизвольным прерыванием беременности, начиная с ранних сроков;
- септическими абортами;
- аномалиями плацентации;
- внутриутробными инфекциями (плацентит, хориоамнионит, многоводие);
- антенатальной гибелью плода.

При внутриутробном инфицировании у плода могут развиваться:

- локализованные формы инфекции (вагинит, конъюнктивит);
- генерализованные формы инфекции:
  - — с поражением органов дыхания, зрения, почек, печени, ЦНС;
  - — сепсис;
  - — менингит.

Возрастает перинатальная смертность.

Возможные исходы беременности при УГМ:

- недонашивание;
- осложненное течение родов;
- послеродовые гнойно-септические осложнения.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика УГМ основывается на данных анамнеза, клинического обследования и результатов лабораторных исследований (см. главу «Гинекологические заболевания»).

Показания к обследованию беременных (вне зависимости от срока беременности):

- хронические воспалительные заболевания урогенитального тракта в анамнезе;
- неблагоприятные исходы предыдущих беременностей;
- привычное невынашивание;
- осложненное течение беременности;

akusher.ru

- заболевания мочевыводящих путей;
- бесплодие в анамнезе;
- воспалительные заболевания урогенитального тракта у супруга.

Обследование проводят до лечения и через 3–4 недели после его окончания.

Дополнительные методы обследования беременных:

- постановка комплекса серологических реакций для выявления сифилиса;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту C, HBsAg;
- обследование для выявления других инфекций, сопровождающихся поражением половых органов (хламидиоз, трихомониаз, кандидоз, вирусная инфекция, бактериальный вагиноз и др.);
- исследование иммунного статуса;
- комплексная оценка состояния системы мать—плацента—плод (УЗИ матки, плаценты, плода; допплерографическое исследование маточно- и фето-плацентарного кровотока; анализ показателей КТГ и биофизического профиля плода).

Дифференциальный диагноз

Учитывая отсутствие патогномоничных клинических проявлений, необходимо проводить дифференциальную диагностику УГМ с другими инфекционными поражениями половых органов.

Клинические рекомендации

Комплексное лечение УГМ у беременных включает:

- этиотропную терапию;
- назначение иммуномодулирующих ЛС;
- коррекцию нарушений в системе мать—плацента—плод.

Противомикробная (этиотропная) терапия

Показания к этиотропной терапии:

- клинические проявления инфекционно-воспалительного процесса в урогенитальном тракте;
- получение положительных результатов бактериологического исследования (обсемененность $\geq 10^6$ КОЕ/мл);
- наличие признаков внутриутробного инфицирования плода.

При выявлении урогенитальных микоплазм и уреаплазм в низких титрах ($10–10^4$ КОЕ/мл) и при отсутствии клинических проявлений заболеваний наличие этих возбудителей можно рассматривать как носительство. Антибактериальная терапия в этих случаях проводиться не должна.

Применение противомикробных ЛС рекомендовано со II триместра беременности (не ранее 16–18-й недели беременности).

ЛС выбора:

Джозамицин *внутрь 0,5 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Спирамицин *внутрь 3 000 000 ЕД 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
или
Эритромицин *внутрь 0,5 г 4 р/сут, 7–10 сут.*

Альтернативные ЛС:

Азитромицин *внутрь 1 г, однократно или по 0,5 г 1 р/сут, 3 сут* ***или***
Эритромицин *внутрь 0,25 г 4 р/сут, 14 сут.*

Так как УГМ чаще всего является ассоциированной инфекцией, наряду с перечисленными ЛС в схему лечения необходимо включить ***ЛС, активные в отношении анаэробов, и противогрибковые ЛС***:

Метронидазол *внутрь 2 г, однократно или 0,5 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***
Орнидазол *внутрь 1,5 г, однократно*

+

Изоконазол *во влагалище 0,6 г (1 свеча), однократно* ***или***
Натамицин *во влагалище 100 мг (1 свеча) на ночь, 3–6 сут* ***или***
Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон *во влагалище 1 табл. на ночь, 7 сут.*

Восстановление микрофлоры влагалища

После проведения антибактериальной терапии с целью восстановления микро-

ценоза влагалища рекомендуется назначение **ЛС, восстанавливающих микрофлору влагалища**:

Бифидобактерии бифидум *во влагалище 1 свеча на ночь, 7–10 сут*
или
Лактобактерии ацидофильные *во влагалище 1 свеча на ночь, 7–10 сут.*

Иммунотерапия

Терапия проводится по показаниям для коррекции нарушений иммунного и интерферонового статуса.

ЛС выбора:

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в капельно 0,25 г/кг через сутки, 3 раза, при рецидиве заболевания — повторный курс*
или
Интерферон α-2b *в прямую кишку 500 000 МЕ (1 свеча) 2 р/сут, 5 сут.*

Альтернативные ЛС:

Женьшеня экстракт *внутрь 15–20 капель 2–3 р/сут, 1 мес*
или
Лимонника плодов настойка *внутрь 15–20 капель 2–3 р/сут, 1 мес*
или
Элеутерококка корневища и корней экстракт, *внутрь по 15–20 капель 2–3 р/сут, 1 месяц*
или

Полиферментные препараты:

Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза/ (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой) *внутрь, 3–5 табл. 3 р/сут, 1 мес.*

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения:
- элиминация возбудителя;
- исчезновение клинических проявлений заболевания;
- улучшение показателей иммунитета;
- купирование признаков внутриутробного инфицирования плода;
- купирование признаков плацентарной недостаточности.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Побочные эффекты лечения включают:
- индивидуальную непереносимость ЛС;
- аллергические реакции;
- реакции на местное применение ЛС;
- дисбактериоз.

Ошибки и необоснованные назначения

В связи с возможным отрицательным воздействием на эмбрион и плод беременным противопоказаны тетрациклины, фторхинолоны, некоторые макролиды (рокситромицин, кларитромицин, мидекамицин).

Прогноз

При возникновении УГМ во время беременности (первичное инфицирование или обострение хронического процесса) имеется высокий риск развития осложнений беременности, родов и послеродового периода (см. «Клинические признаки и симптомы»).

При своевременной диагностике микоплазмоза и проведении патогенетической терапии исходы беременности и родов более благоприятны.

Литература

1. *Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. — Н. Новгород: НГМА, М.: Медицинская книга, 2001.*
2. *Арестова И.М., Занько С.Н., Русакович П.С. Генитальные инфекции и беременность. — М.: Медицинская литература, 2003.*
3. *Дмитриев Г.А. Урогенитальные бактериальные инфекции: диагностика // Инфекции и антимикробная терапия. 2003; 1: С. 5–11.*

4. *Козлов П.В., Асади Мобарахан А.Х., Николаев Н.Н. и соавт. Роль уреаплазменной инфекции в этиологии и патогенезе преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003; 2(2): 33–36.*
5. *Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — СПб.: Ольга, 2000.*
6. *Савичева А.М. Этиологическая диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций // Трудный пациент. 2007; 5 (1): 21–28.*
7. *Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М., Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2006.*
8. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальная инфекция. — М.: ИД Династия, 2003.*
9. *Abele-Horm M., Peters J., Genzel-Baroviczeny O., Wolff C., Zimmemann A. et al. Vagina ureaplasma urealyticum colonization: influence on pregnancy outcome and neonatal morbidity // Infection. 1997; 25 (5): 286–291.*
10. *Razin S., Yogen D. Molecular biology et pathogenicity of mycoplasmas // Microbiology and Molecular Biology Reviews. 1998: 1056–1094.*
11. *Yoon B.H., Romero R., Park J.S. et al. Microbiol invasion of the amniotic caviti with ureaplasma urealytcum is associated with a robust host response in fetal, amniotic and maternal compartments // Am.J. Obstet. Gynecol. 1998; 179 (5): 1254–1260.*

akusher-lib.ru

Генитальный герпес и беременность

Указатель описаний ЛС

Иммуномодуляторы
Иммуноглобулин человека нормальный
Интерферон α-2b
Полиферментные препараты
Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза
Противовирусные ЛС
Ацикловир
Трийодрезорцин

Генитальный герпес (ГГ; герпес половых органов) — одна из форм герпетической инфекции, передаваемая половым путем, характеризующаяся появлением высыпаний в области половых органов или протекающая бессимптомно.

Эпидемиология

По данным ВОЗ, герпетическая инфекция занимает второе место (15,8%) после гриппа (35,8%) как причина смертности от вирусных инфекций. Распространенность ГГ в России в начале XXI века составила 19%. Частота неонатального инфицирования детей вирусом простого герпеса (ВПГ) варьирует от 0,002 до 0,05%.

Несмотря на относительную редкость неонатального герпеса, тяжесть его проявлений и неблагоприятный прогноз для новорожденного делают весьма актуальной разработку рациональных подходов к диагностике, лечению и профилактике этого крайне тяжелого заболевания.

Классификация

Выделяют следующие клинико-морфологические формы ГГ:

- первичный клинический эпизод первичной инфекции;
- первичный клинический эпизод при ранее существующей герпетической инфекции;
- рецидивирующий;
- атипичный;
- бессимптомный.

В зависимости от частоты обострений выделяют 3 степени тяжести заболевания: легкую — ремиссия не менее 4 месяцев, средней тяжести — ремиссия от 2-х до 3-х месяцев, тяжелую — ремиссия от нескольких сут до 6 недель.

akusher.ru

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез генитального герпеса подробно описаны в главе «Гинекологические заболевания».

Беременность не повышает риск развития осложнений ГГ. Однако при инфицировании ВПГ или реактивации ГГ во время беременности существует риск интра- и неонатального инфицирования плода.

Выделяют следующие **пути проникновения ВПГ к эмбриону и плоду**:

- трансплацентарный (при наличии вирусемии);
- восходящий, или трансцервикальный;
- контактный — заражение плода при прохождении через инфицированные родовые пути матери.

Наиболее высока вероятность внутриутробного и неонатального инфицирования при первичном эпизоде первичной инфекции.

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления различных клинико-морфологических форм герпетической инфекции подробно описаны в соответствующей подглаве (см. главу «Гинекологические заболевания»).

Во время беременности ГГ в большинстве случаев протекает атипично, что представляет наибольшую эпидемическую опасность, т.к. происходит активное выделение вируса без ярких клинических проявлений болезни, побуждающих пациенток обращаться к врачу.

При внутриутробном инфицировании в I триместре беременности возможно развитие следующих осложнений:

- самопроизвольных абортов, неразвивающейся беременности;
- хронической плацентарной недостаточности;
- задержки внутриутробного развития плода;
- пороков развития плода.

Инфицирование при сроке беременности более 20 недель может вызывать:

- хориоамнионит;
- мало- или многоводие;
- антенатальную гибель плода;
- поздние выкидыши и преждевременные роды.

Внутриутробное инфицирование на поздних сроках беременности проявляется ранним развитием клинической картины неонатальной инфекции.

В подавляющем большинстве (85%) случаев инфицирование новорожденного происходит при его прохождении по родовому каналу, при этом передача инфекции возможна как при наличии очагов повреждения в области шейки матки и вульвы, так и при бессимптомном выделении вируса.

Неонатальный герпес может проявляться:

- локализованным поражением кожных покровов и слизистых оболочек с появлением характерной сыпи;
- локализованным поражением ЦНС с развитием энцефалита;
- генерализованным поражением печени, легких, ЦНС, кожи.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ГГ устанавливают на основании изучения анамнеза и жалоб пациентки, результатов клинико-лабораторного обследования.

При сборе анамнеза обращают внимание на:

- условия труда и быта (тяжелый физический труд, переутомление, частые стрессы);
- состояние здоровья супруга (партнера) и проявления у него генитального герпеса;
- наличие частых беспорядочных половых связей;
- рецидивирующие вагиниты, цервициты, эктопии шейки матки, плохо поддающиеся лечению;
- наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, дис-

функций яичников, первичного или вторичного бесплодия.

Большое значение имеют **течение и исход предыдущих беременностей**:

- самопроизвольные выкидыши;
- неразвивающаяся беременность;
- пороки развития плода;
- хроническая плацентарная недостаточность;
- гипоксия и/или задержка развития плода;
- преждевременные роды;
- внутриутробная инфекция;
- антенатальная гибель плода;
- заболевания новорожденного (везикулезные высыпания, конъюнктивит, пневмония, синдром дыхательных расстройств, воспалительные изменения в головном мозге, гипотрофия, тимо- и гепатоспленомегалия, сепсис и др.).

Применяемые **лабораторные методы** диагностики ГГ подробно описаны в главе «Гинекологические заболевания».

Дифференциальный диагноз

Проводят на основании анамнеза, жалоб пациентки и результатов клинико-лабораторного обследования. Необходимо исключить сифилис, мягкий шанкр и другие заболевания, приводящие к развитию язв в области половых органов.

Клинические рекомендации

Тактика лечения зависит от срока беременности и клинической формы ГГ.

Прерывание беременности и оперативное родоразрешение

В I триместре беременности при выявлении и подтверждении диагноза **первичного эпизода первичного ГГ** ставят вопрос о прерывании беременности по медицинским показаниям.

Кесарево сечение для профилактики неонатального герпеса рекомендуют производить только при наличии первичного эпизода первичной инфекции или рецидиве ранее существующего, генитального герпеса за 2–5 сут до родоразрешения.

Противовирусная терапия

Безопасность специфической противовирусной терапии беременных не доказана.

При возникновении рецидива ГГ в I триместре беременности проводят следующую противовируснаю терапию:

> ***Ацикловир**, 5% крем, нанести на пораженную поверхность 4–5 р/сут , 5-10 сут.*

При возникновении первичного эпизода и рецидива ГГ во II и III триместрах беременности противовирусную терапию проводят по следующей схеме:

> ***Ацикловир** внутрь 200 мг 4–5 р/сут, 5–7–14сут.*

В ряде европейских стран и США при тяжелом течении герпетической инфекции и признаках диссеминации рекомендовано:

> ***Ацикловир** в/в по 5 мг/кг, каждые 8 ч, до купирования симптомов.*

Противовирусные ЛС проходят через плаценту, поэтому их следует применять с осторожностью.

Прием противовирусных средств сочетают с **местной терапией**:

> ***Ацикловир**, 5% крем, нанести на пораженную поверхность 4–5 р/сут, 5–10 сут.*

Иммунотерапия (по показаниям)

При ГГ у беременных рекомендуют также применение **иммуномодуляторов** и **системных энзимов**:

> ***Иммуноглобулин человека нормальный** в/в капельно 0,25–0,5 г/кг через сут, 3 введения **или***
>
> ***Интерферон** α-2b в прямую кишку 500 000 МЕ (1 свеча) 1 р/сут, 10 сут*

+

Полиферментные препараты:

> ***Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой)** внутрь, 3–5 табл.*

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения:

- исчезновение клинических проявлений заболевания;

- предотвращение инфицирования ребенка.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Наиболее часто при применении **противовирусных ЛС** встречаются аллергические реакции, тошнота, рвота.

Ошибки и необоснованные назначения

Необоснованны следующие назначения:
- длительный (более 2 недель) прием противовирусных ЛС до 36 недель беременности;
- профилактическое лечение ГГ при беременности без клинического или лабораторного подтверждения диагноза.

Прогноз

При генерализованной форме первичного ГГ у беременных прогноз неблагоприятный как для матери, так и для плода.

Литература

1. *Серов В.Н., Гуртовой Б.Л., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л., Зайдиева З.С. // Герпетическая инфекция в акушерстве / Под ред. В.И. Кулакова. — М., 2001.*
2. *Хандсфилд Х. Заболевания, передающиеся половым путем. — М.: Бином, 2004.*
3. *Center of Disease Control and Prevention Sexually transmitted disease treatment guialines. MMWR. 2006; 55 (6): 11.*
4. *Guidelines for the Management of Genital Herpes in new Lealand, new Leiland foundation, 6th Edition. 2002.*
5. *Lisco A., Vanpouille C., Margolis L. A missed point in deciphering the viral synergy between herpes simplex and HIV // Lancet. 2009; 9: P. 522–523.*
6. *Lorton R.L., Moses S.E., Rucherman M. Global burden of herpes simplex type 2 // Lancet. 2009; 9: 333–334*
7. *Management of genital herpes in pregnancy // RCOG Green-top Guidline. 2007; 30.*
8. *Oshiro B.T. Protocols for Infections Diseases in Obstetrics and Gynecology. 2nd ed. P.B. Mead et al. (editors). — Oxford, 2000: 157–170.*
9. *Sheffield J.S., Hollier L.M., Hill J.B., Stuart G.S. Acyclovir prophylaxis for prevent herpes simplex virus recurrences at delivery: a systematic revieve // Obstet. Gynecol. 2003; 102: 1396–1403.*
10. *Sweet R.L., Gibbs R.S. (editors). Infections Diseases of the Female Genital. Tract. 3rd ed. Baltimore, 1995: 469–479.*
11. *Us Centers for Disease Control and prevention guidelines for the treatment of sexually transmitted disease: an opportunity to unify clinical and public health practice // Ann. Intern. Med. 2002; 137: 255–262.*
12. *Whitley R.J., Weber T., Pass R. (editors). Herpesvirus Infections in Pregnancy // The 7th Annual Meeting of the International Herpes Management Forum. London. 1999: 40–60.*

akusher.ru

Цитомегаловирусная инфекция и беременность

Указатель описаний ЛС

Иммуноглобулин человека нормальный
Интерферон α-2b
Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный
Полиферментные препараты
Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — распространенное вирусное заболевание с широким спектром клинико-патогенетических вариантов, которое вызывает цитомегаловирус (ЦМВ).

ЦМВИ относится к оппортунистическим инфекциям, клинические проявления которых становятся возможными лишь в условиях первичного или вторичного иммунодефицита.

В последние годы в связи с ростом распространенности наркомании, ВИЧ-инфекции, иммунодефицитных состояний наметилась тенденция к повышению частоты ЦМВИ.

Классификация

Единой классификации ЦМВИ не существует.

Условно можно выделить следующие **формы**:

- локализованная;
- генерализованная (у лиц с иммунодепрессией).

Эпидемиология

Источником инфекции является человек — хронический носитель ЦМВ или больной с той или иной формой заболевания. Возбудитель находится в его биологических жидкостях и выделениях: крови, моче, слюне, слезной жидкости, отделяемом носоглотки, цереброспинальной жидкости, грудном молоке, околоплодных водах, цервикальном и вагинальном секретах, сперме, фекалиях. Это определяет многочисленность путей и относительную легкость заражения ЦМВ.

Возможны следующие **механизмы и пути передачи инфекции**:

- фекально-оральный механизм;
- воздушно-капельный путь (аэрозольный механизм);
- контактный механизм:
  — контактно-бытовой путь;
  — половой путь;
- при парентеральных манипуляциях, гемотрансфузиях, трансплантации органов и тканей. В трансплантологии источниками ЦМВ могут являться донорские органы и ткани, особенно при пересадке костного мозга и почек. Инфицирование возможно и при трансфузии серопозитивной (инфицированной) крови серонегативным реципиентам,

akusher-lib.ru

в т.ч. беременным женщинам и недоношенным новорожденным. Особенно велик риск инфицирования детей при заменных переливаниях крови или повторных гемотрансфузиях от эпидемически опасных доноров;
- вертикальный механизм, обеспечивающий переход возбудителя от матери к плоду.

При ЦМВИ большая роль отводится слюне, поэтому данное заболевание называют еще болезнью поцелуев.

Несмотря на то, что ЦМВ — широко распространенный возбудитель, он не отличается высокой контагиозностью. Для передачи инфекции требуется близкий или интимный контакт между людьми. В этой связи рассматривают две волны атаки ЦМВИ: к 3-летнему возрасту и периоду половой зрелости. Кроме того, ЦМВИ является универсальной и профессиональной болезнью проституток и мужчин-гомосексуалистов.

ЦМВ является одной из причин врожденной вирусной инфекции. Распространенность ЦМВИ среди новорожденных варьирует от 0,2 до 3% и более. При этом примерно 1% детей рождаются с признаками заболевания.

Инфицирование плода возможно:
- внутриутробно:
  — трансплацентарно;
  — при контакте с инфицированными околоплодными водами (при их аспирации или заглатывании, через кожные покровы и конъюнктиву);
- во время родов, при прохождении через инфицированные родовые пути матери.

Новорожденный может быть инфицирован через молоко матери или при гемотрансфузии. Инфицирование через грудное молоко происходит в среднем в 63% всех случаев инфицирования новорожденных ЦМВ.

Этиология и патогенез

Возбудитель ЦМВИ — *Cytomegalovirus hominis* — ДНК-содержащий вирус семейства *Herpesviridae*.

В настоящее время в международных каталогах зарегистрированы 3 штамма ЦМВ: АД-169, Davis и Kerr. Этиологическое значение для человека имеют все 3 вида. Необходимо отметить, что от одного человека может быть выделено несколько штаммов этого вируса.

Отличительные особенности ЦМВ по сравнению с другими представителями герпесвирусной инфекции:
- необычайно крупная ДНК;
- возможность репликации без повреждения клетки;
- меньшая цитопатогенность в культуре тканей;
- медленная репликация вируса;
- сравнительно низкая вирулентность;
- более узкий спектр хозяев;
- меньшая чувствительность к аналогам нуклеозидов;
- резкое подавление клеточного звена иммунитета со снижением отношения CD4/CD8;
- тропность к эпителию слюнных желез и способность к длительному персистированию в лимфоцитах.

При взаимодействии вируса с клеткой в зависимости от генетических особенностей и конкретных условий контактирования развивается продуктивная (острая) или непродуктивная (латентная, хроническая) инфекция.

Продуктивная инфекция в своем развитии проходит несколько стадий (абсорбция вирионов на поверхности клетки, проникновение в клетку, депротеинизация, транскрипция, трансляция, репликация ДНК, формирование и выход вирионов из клеток) и заканчивается образованием полноценных вирусных частиц.

Непродуктивная инфекция (состояние скрытого вирусоносительства) характеризуется длительным сохранением вируса в клетке и возможностью передачи его дочерним клеткам.

Наиболее высокой чувствительностью к ЦМВ обладают клетки эпителия мелких протоков слюнных желез, преимущественно околоушных. После размножения в них и, возможно, в других экзокринных железах ЦМВ проникает в кровь, в дальнейшем оседая и персистируя в лимфоци-

тах и мононуклеарных фагоцитах (реже в палочкоядерных лейкоцитах). При этом в каждой пораженной клетке может находиться почти 10 тыс. вирусных частиц. Примерно 1% мононуклеарных клеток периферической крови вирусоносителей содержит вирусный геном. Находящиеся в лимфоцитах ЦМВ устойчивы к действию специфических антител. Это обстоятельство обусловливает латентное субклиническое течение ЦМВИ на протяжении всей жизни человека.

При реактивации ЦМВИ на фоне снижения иммунитета возникают вирусемия и гематогенная диссеменация: вирусы выходят в жидкую среду и разносятся током крови или лимфы в различные органы и ткани, происходит повторное поражение экзокринных железистых органов, развиваются васкулиты. Вирионы индуцируют специфический цитомегалический метаморфоз клеток различных органов и тканей. Возможна генерализация инфекции вплоть до развития септического состояния.

Основным морфологическим признаком ЦМВИ является образование гигантских (25–40 мкм) цитомегалических клеток, содержащих 1–2 типичных внутриядерных включения.

Во время беременности ЦМВ, нарушая плацентарный барьер, проникает из межворсинчатого пространства в кровоток плода, после чего происходит диссеминация в его органах. Поражается и плодовая часть плаценты.

Трансплацентарная передача вируса — главная причина антенатальных повреждений. Возможно развитие синдрома «инфекции околоплодных вод», при котором вирусы с током крови достигают околоплодных оболочек, адсорбируются на них и инфицируют амниотическую жидкость. Инфицирование вод может происходить также восходящим путем — через родовой канал, при преждевременном или раннем повреждении плодных оболочек, и нисходящим — через синцитий хориона, из брюшной полости через маточные (фаллопиевы) трубы.

В патогенезе внутриутробной инфекции существенная роль отводится:

- непосредственному воздействию ЦМВ на эмбрион или плод;
- интоксикации продуктами нарушенного метаболизма матери (ацидоз, изменения клеточных мембран), а также продуктами распада вируса;
- гипертермии и гипоксии.

Спектр повреждений при внутриутробной ЦМВИ весьма широк, характер дефекта зависит от особенностей морфогенеза и типичных ответных реакций эмбриона или плода, а также от продолжительности воздействия патологического фактора и срока гестации.

Чем раньше произошло инфицирование эмбриона или плода, тем тяжелее последствия.

Результатом повреждающего действия ЦМВ могут стать нарушение плацентарной циркуляции на фоне тромбозов и васкулита, клеточные некрозы и иммунологические реакции с образованием циркулирующих иммунных комплексов.

Для внутриутробного инфицирования характерно поражение плаценты, приводящее к синдрому ее недостаточности, гипоксии и задержке внутриутробного развития плода, невынашиванию беременности, рождению ребенка с низкой массой тела. Следствием плацентита могут быть выкидыш, мертворождение, гипоксия плода.

Длительная персистенция ЦМВ и частая повторная реактивация инфекции отягощают течение инфекции, отрицательно влияют на рост и внутриутробное развитие плода.

Клинические признаки и симптомы

Характерная особенность ЦМВИ — необычайно широкий спектр клинико-патогенетических вариантов, что определяется различными взаимоотношениями между вирусом, уровнем иммунитета (прежде всего клеточного) и механизмом инфицирования.

Очерченных нозологических границ, «собственного клинического лица» у

ЦМВИ нет. Клиническая картина этого заболевания зависит от формы инфекции — первичного заражения, реинфекции или реактивации латентного вируса.

У иммунокомпетентных лиц первичное инфицирование ЦМВ не сопровождается клиническими симптомами, формируется бессимптомное вирусоносительство. Лишь у 5% взрослых при первичном инфицировании ЦМВ инфекция протекает как острый локализованный процесс и проявляется гриппоподобной симптоматикой, иногда с развитием мононуклеозоподобного синдрома (повышение температуры тела, катаральные явления, увеличение шейных и подчелюстных ЛУ), отеком и болезненностью околоушных слюнных желез (сиалоаденит).

Редко встречается цитомегаловирусный гепатит с характерными клинико-биохимическими симптомами, которые регрессируют быстро, буквально в течение недели. В дальнейшем инфекция протекает латентно.

У лиц с иммунодепрессией развивается генерализованная форма ЦМВИ, которая при первичном инфицировании протекает более тяжело, чем при обострении латентной или хронической инфекции. При этом поражаются легкие, почки, ЖКТ, печень, ЦНС, глаза, надпочечники, селезенка, поджелудочная железа, ЛУ и другие органы. При вирусоносительстве или субклинической хронической инфекции возможна персистенция вируса в одном или различных органах.

При ЦМВИ у женщин возможно поражение урогенитального тракта. При этом ЦМВ чаще всего обнаруживают случайно, инфекция протекает субклинически и носит хронический характер. Частота выделения ЦМВ из урогенитального тракта у беременных, рожениц и матерей может достигать 3–18% и более.

У гинекологических больных наряду с обусловленными ЦМВ воспалительными процессами в половых органах (вульвовагинит, цервицит, эктопия шейки матки, эндометрит, сальпингоофорит) могут наблюдаться хронические заболевания подчелюстных, околоушных слюнных желез. Отмечаются общее недомогание, головная боль, быстрая утомляемость, слизистые выделения из носа, налеты в области неба, десен, носоглотки, увеличение и болезненность при пальпации подчелюстных и околоушных слюнных желез, а также обильные слизистые выделения беловато-голубоватого цвета из половых органов и прямой кишки. При гинекологическом осмотре выявляются мелкие (1–2 мм) уплотнения в области слизистой оболочки больших и малых половых губ, слизистая оболочка влагалища гиперемирована, отечна, покрыта налетом белесовато-голубоватого цвета, который легко удаляется шпателем, при этом не нарушается целостность слизистой оболочки и нет кровоточивости. В клинических анализах крови отмечается лейкопения.

В период беременности в большинстве случаев возникает обострение хронической или латентной инфекции, которая, как правило, не имеет явных клинических проявлений у матери. Присутствие в сыворотке крови беременной антител не предотвращает реинфицирования или реактивации вируса и его трансплацентарную передачу плоду. Вероятность инфицирования наименьшая в первые 2 триместра гестации (около 20%) и достигает 40% к ее концу.

Беременность при ЦМВИ обычно протекает с осложнениями, что также зависит от формы инфекции, срока гестации, состояния иммунитета пациентки.

К наиболее частым **осложнениям** гестационного периода относятся:

- неразвивающаяся беременность;
- самопроизвольный выкидыш;
- невынашивание беременности;
- внутриутробное инфицирование плода;
- плацентарная недостаточность;
- аномалии и синдром задержки развития плода;
- гипоксия плода;
- мертворождение;
- многоводие;
- угроза преждевременных родов;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и др.

Степень поражения плода не всегда соответствует степени тяжести заболевания

матери. Так, тяжелые поражения плода возможны в случаях легкого или субклинического (инаппарантного) течения заболевания у матери и даже в случаях латентного вирусоносительства.

У женщин с латентной ЦМВИ может родиться ребенок как с отсутствием видимых поражений, так и с развитием мононуклеозоподобного синдрома (умеренная лимфаденопатия, небольшое повышение температуры тела, гепатомегалия, безжелтушный гепатит с доброкачественным течением), а также со скрытым ЦМВ-синдромом, который включает в себя нарушения, выявляемые на более поздних стадиях развития ребенка (хориоретинит с атрофией зрительных нервов, глухота, нарушение речи, снижение интеллекта).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Заболевание диагностируют на основании анамнеза, жалоб и результатов обследования.

В анамнезе обращают внимание на наличие вредных привычек (наркомания), род занятий (проституция), сексуальную ориентацию (секс-меньшинство), частые воспалительные заболевания половых органов, органов мочевыделительной системы, дыхания, другую экстрагенитальную патологию и инфекционные заболевания (особенно ВИЧ-инфекцию), применение цитостатических ЛС (в частности, при трансплантации органов и тканей), гемотрансфузии и др.

Лабораторные методы диагностики:

- молекулярно-биологические:
  - — полимеразная цепная реакция;
  - — ДНК-гибридизация;
- иммунологические методы:
  - — выявление антигена вируса простого герпеса:
    реакции прямой и непрямой иммунофлуоресценции;
    иммуноферментный анализ (ИФА);
  - — выявление специфических антител в сыворотке крови методом ИФА:
    иммуноглобулины класса М свидетельствуют о первичной или реактивации вторичной инфекции;
    иммуноглобулины класса G свидетельствуют о хронической ЦМВИ;
- вирусологические методы выявления и идентификации ЦМВ (изоляция вируса на клеточной культуре).

«Золотым стандартом» в выявлении ЦМВИ является выделение вируса и его типирование. Материалом для исследования является соскоб со слизистой оболочки мочеиспускательного канала, влагалища, канала шейки матки, а также сыворотка крови.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику ЦМВИ необходимо проводить со следующими заболеваниями:

- токсоплазмозом;
- листериозом;
- герпетической инфекцией;
- инфекционным мононуклеозом.

Клинические рекомендации

При первичной ЦМВИ у матери до 22-й недели гестации, подтвержденной клинико-лабораторно, и неспецифических ультразвуковых признаках патологии плода **показано прерывание беременности** по медицинским показаниям.

Родоразрешение путем кесарева сечения проводят лишь по сумме относительных показаний (внутриутробная инфекция, хроническая гипоксия и синдром задержки развития плода II и III степени, первичное и вторичное бесплодие в анамнезе и др.).

Специфических противовирусных ЛС не существует.

Для профилактики и лечения реактивации ЦМВИ проводят следующую фармакотерапию:

> ***Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный*** *по 100 ЕД/кг внутривенно 1 раз в месяц, до родов* ***или*** *200 ЕД/кг внутривенно, однократно.*

Коррекция нарушений иммунного и интерферонового статуса (только по показаниям):

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в капельно 0,2–0,5 г/кг через сут, 3 введения*
или
Интерферон *α-2b в прямую кишку 500 000–1000 000 МЕ (1 свеча) 1 р/сут, 10–14 сут*

+

Полиферментные препараты: Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой) *внутрь 3 табл. 3 р/сут, 1 мес.*

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения:
- отсутствие жалоб и клинических проявлений заболевания;
- динамика титра специфических антител, данные реакции прямой иммунофлуоресценции;
- предотвращение инфицирования плода и новорожденного.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При применении **иммуномодуляторов** наиболее часто встречаются осложнения:
- повышение температуры тела;
- озноб;
- общее недомогание;
- миалгия.

Ошибки и необоснованные назначения

Необоснованно лечение без лабораторного подтверждения диагноза ЦМВИ.

Прогноз

При генерализованной форме первичной ЦМВИ у беременных прогноз неблагоприятный как для матери, так и для плода.

Литература

1. *Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве. — М., 2001.*
2. *Хандсфилд Х. Заболевания, передающиеся половым путем. — М.: Бином, 2004.*
3. *Adler S., Marshall B. Cytomegalovirus infection // Pediatric in Reviev. 2007; 28 (3).*
4. *Adler S., Nigro G., Pereira L. Recent advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infections // Elsevier Ino. 2007: 10–18.*
5. *Andrews J., Griffith J.S., Meier S.J. Cytomegalovirus and the role of interferon in the expression of tumor necrosis factor-related apoptosis ligand in the placenta // Am. J. Obstet. and Gynecol. 2007; 197: 608.*
6. *Nigro G., Adler S., La Terre R., Best Al. M. Passive immunization during pregnancy for conglnital cytomegalovirus infection // The new England Journal of Med. 2005; 353: 1350–1362.*
7. *Oshiro B.T. Protocols for Infections Diseases in Obstetrics and Gynecology. 2nd ed. Editors P.B. Mead et al. — Oxford, 2000: 157–170.*
8. *Scott I. Degradation of RIG-I following cytomegalovirus infection is independent of apoptosis // Microbes and Infection. 2009; 11: 973–979.*
9. *Whitley R.J., Weber T., Pass R. (Eds). Herpesvirus Infections in Pregnancy // The 7th Annual Meeting of the International Herpes Management Forum. — London, 1999: 40–60.*

akusherstvo.ru

Папилломавирусная инфекция половых органов

Указатель описаний ЛС

Иммуномодуляторы
Иммуноглобулин человеческий нормальный
Интерферон α-2β
Интерферон человеческий рекомбинантный α-2/тммуноглобулины классов G, A, M

Иммуномодуляторы растительного происхождения
Женьшень
Лимонника китайского плоды
Элеутерококка колючего корневища и корни

Полиферментные препараты
Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза

Химические коагулянты
Азотная кислота/ кислоты органические/ меди нитрат
Глицирризиновая кислота

Антисептические средства для местного применения
Озонированный раствор дистиллированной воды
Повидон-йод
■ Бетадин 688
Тернидазол/ неомицин/ нистатин/ преднизолон
Тромантадин
Хлоргексидин

Витамины
Витамин Е
Кальций пантотенат
Кокарбоксилаза
Оротовая кислота
Пиридоксин
Инозин
Рибофлавин
Фолиевая кислота

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) половых органов — инфекция, передаваемая половым путем, характеризующаяся появлением экзофитных разрастаний (кондилом) на внутренних или наружных половых органах, промежности и перинатальной области.

Эпидемиология

ПВИ — одно из наиболее распространенных заболеваний, передаваемых половым путем. Частота инфицирования за последнее десятилетие увеличилась более чем в 10 раз и в общей популяции достигает 30%. По данным ВОЗ, ежедневно во всем мире диагностируется около 30 млн новых случаев инфицирования **вирусом папилломы человека.** Однако оценить достоверный уровень заболеваемости сложно, так как заболевание характеризуется длительным латентным течением.

ПВИ половых органов в виде клинической, субклинической и латентной форм встречается у каждой третьей-четвертой больной, обращающейся к гинекологу. Инфекционный период для наружных бородавок составляет 2–3 месяца, для предрака и рака период точно не установлен. В 10–30% случаев отмечается бессимптомное течение ВПЧ, однако вирус при этом может передаваться половому партнеру.

Классификация

Выделяют следующие типы кондилом:
- остроконечные бородавки;
- бородавки в виде папул;
- бородавки в виде пятен;
- гигантские кондиломы;
- интраэпителиальная неоплазия.

akusherstvo.ru

Этиология и патогенез

Возбудитель заболевания — **вирус папилломы человека.**

ВПЧ — мелкие ДНК-содержащие вирусы, характерная особенность которых заключается в способности вызывать пролиферацию эпителия кожи и/или слизистых оболочек.

В настоящее время у человека описано более 100 серотипов папилломавирусов, около 30 из них ассоциированы с поражением урогенитальной области.

Различают ВПЧ низкого, среднего и высокого онкогенного риска. Наиболее часто выделяют (>90%) 6–11 серотипы ВПЧ. Доказана роль ВПЧ в возникновении опухолей аногенитальной области (интраэпителиальная неоплазия ассоциируется с онкогенными типами ВПЧ).

Инфицирование ВПЧ происходит при непосредственном контакте и травмировании кожных покровов или слизистых оболочек при различных видах полового акта. Бородавки могут быть единичными и множественными.

У беременных в связи с присущим беременности иммунодефицитом с ранних сроков беременности возможно бурное увеличение размеров и количества бородавок, но после родов они часто спонтанно регрессируют.

Вирус может передаваться от матери к плоду во время беременности и в процессе родов. Имеются данные об обнаружении ВПЧ в амниотической жидкости, плацентарной ткани, о поражении клеток трофобласта, что может привести к спонтанным абортам. Наличие папилломатозных разрастаний в области родовых путей может послужить причиной геморрагических осложнений во время родов и увеличить риск инфицирования плода с последующим развитием папиломатоза гортани и других органов.

Клинически перинатальная инфекция может проявляться в период от 2–3 месяцев до 2 лет.

Внедрение ВПЧ осуществляется на уровне незрелых клеток эпителия кожи и слизистых оболочек (базальный слой). Полная репликация ВПЧ происходит только в высокоспециализированных клетках многослойного плоского эпителия, в результате чего формируются экзофитные и эндофитные образования, разнообразные по величине, форме и структуре.

Клинические признаки и симптомы

В процесс вовлекаются малые и большие половые губы, вульва, стенки влагалища, шейка матки, перианальная область. У 4–8% женщин поражается наружное отверстие уретры. На сводах влагалища и влагалищной части шейки матки кондиломы обнаруживаются в основном у беременных женщин. Для ПВИ половых органов характерны полиморфные многоочаговые поражения кожи и слизистых оболочек половых путей. Больные с ПВИ предъявляют жалобы на зуд и жжение в области половых органов, наличие образований в области половых органов и перианальной области, выделения из половых путей, учащенное и болезненное мочеиспускание.

В зависимости от проявлений ПВИ на гениталиях выделяют клиническую, субклиническую и латентную формы:

- клиническая форма — бородавки в виде остроконечных (экзофитных), папиллярных или кератотических образований. Симптоматика зависит от размера и локализации (болезненные, зудящие, легкотравмирующиеся);
- субклиническая форма — проявляется в виде плоских кондилом, представляющих собой одиночные или множественные эпителиальные образования в многочисленном плоском эпителии и/или в зоне трансформации, без экзофитных разрастаний, нередко ассоциируются с ВПЧ типа 16 или 18. Субклиническая форма чаще всего бессимптомная, но иногда наблюдаются зуд, жжение, бели;
- латентная форма или бессимптомное вирусоносительство — не сопровождается морфологическими изменениями в инфицированной ткани. Обычно выявляется при обследовании здоровых

женщин или обратившихся по поводу другого заболевания.

ПВИ часто сочетается с другими инфекционными заболеваниями половых органов: сифилисом, СПИДом, гонореей, хламидиозом, трихомониазом, микоплазмозом, генитальным герпесом, кандидозом, бактериальным вагинозом.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика ВПЧ ставится на основании анамнеза, клинических и лабораторных методов исследования. При хорошем освещении производится осмотр аногенитальной области и с использованием зеркал — влагалища и шейки матки. При наличие бородавок в области наружного отверстия уретры необходимо провести уретроскопию для определения границ поражения уретры; при наличие анальных бородавок производится аноскопия. У беременных необходимо провести осмотр влагалищных сводов — места частой локализации кондилом. При локализации бородавок на шейке матки производится расширенная кольпоскопия.

Лабораторные методы исследования:

- молекулярно-биологические методы (ПЦР, ЛЦР, ПЦР в реальном времени) для выявления ДНК ВПЧ;
- цитологическое исследование мазков по Папаниколау. Патогномоничным цистологическим признаком ПВИ является обнаружение койлоцитов — оксифилитно окрашенных клеток эпителия с четкими границами, ясно выраженной перенуклеарной зоной просветления и многочисленными вакуулями в цитоплазме. Другими цитологическими признаками ПВИ являются дискератоз, многоядерность клеток или потеря ими ядра и паракератоз;
- гистологическое исследование проводится при нетипичных формах экзофитных кондилом или при наличии признаков атипии по данным кольпоскопии.

Все пациентки с диагнозом ВПИ должны быть обследованы на другие ИППП, при необходимости должно быть проведено лечение.

Дополнительные методы обследования беременных:

- исследование иммунного статуса;
- комплексная оценка состояния системы мать—плацента—плод (УЗИ матки, плацентометрия, фетометрия, допплерометрическое исследование маточно- и фето-плацентарного кровотока, анализ показателей КТГ).

Дифференциальный диагноз

- Экзофитные кондиломы следует дифференцировать с плоскоклеточными папилломами, широкими кондиломами при сифилисе, раковыми опухолями, контагиозным моллюском, децидуальными полипами при беременности.
- Субклинические формы дифференцируют с микропапилломатозом малых половых губ, сальными железами в области вульвы (иногда напоминают папулы), дистрофическими процессами, гиперкератозом, вагинитами различной этиологии и др.

Клинические рекомендации

Ни один из современных методов лечения ВПЧ не приводит к полному излечению и элиминации вируса, не гарантирует отсутствие рецидивов, частота которых может достигать 30%.

Лечение ПВИ заключается в удалении кондилом воздействием на другие инфекционные агенты нижних отделов половых путей с последующим восстановлением микробиоценоза влагалища и иммунного гомеостаза.

Для лечения беременных с экзофитными кондиломами применяют физические деструктивные методы лечения: лазеротерапия — удаление образований с помощью CO_2 лазера; криотерапия — удаление образований с помощью жидкого азота; химическая деструкция кондилом — коагуляция; местная противовирусная терапия; иммунотерапия.

Средства с прижигающим и мумифицирующим действием

Азотная кислота/кислоты органические/меди нитрат *местно на область кондиломы до 0,2 мл (1 ампула), 5–6 процедур.*

Препараты для наружного применения с противовирусным действием

Глицирризиновая кислота *спрей, 0,1% р-р, для обработки влагалища 3–4 р/сут, 8–10 сут или вагинальный крем 0,1% по 0,2–0,3 см 2–3 р/сут, 8–10 сут.*

Антисептические средства для наружного и местного применения

Тромантадин *1% гель 0,2–0,3 см 3–5 р/сут, 8–10 сут* ***или***

Повидон-йод *1 свеча во влагалище 2 р/сут, 7–8 сут* ***или***

Хлоргексидин *1 свеча во влагалище 2 р/сут, 8–10 сут или 5% эмульсия для обработки 1–2 р/сут, 8–10 сут* ***или***

Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон *1 табл. во влагалище в сутки, 10 сут* ***или***

Озонированный раствор дистиллированной воды (концентрация медицинского озона 2,5–3,0 мг/л) *в виде орошений местно через день, 10 раз.*

Коррекция нарушений иммунного и интерферонового статуса

Иммунотерапия проводится при обострении заболевания в I–III триместрах беременности, только по показаниям.

Иммуномодуляторы:

Иммуноглобулин человеческий нормальный *в/в капельно 0,25–0,5 г/кг, 3 раза, через сут* ***или***

Интерферон α-2b *ректальные свечи, по 500 тыс – 1 млн МЕ 1–2 р/сут, 10 сут*
или

Интерферон человеческий рекомбинантный α-2/***иммуноглобулины классов G, A,M*** *по 1 влагалищной свече в сутки, 10 сут.*

Иммуномодуляторы растительного происхождения:

Женьшеня экстракт *15–20 капель внутрь 2–3 р/сут, 30 сут*
или

Лимонника плодов настойка *15–20 капель внутрь 2–3 р/сут, 30 сут*
или

Элеутерококка корневища и корней экстракт *15–20 капель внутрь 2–3 р/сут, 30 сут.*

Полиферментные препараты:

Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза/(таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой) *внутрь 3–5 табл. 3 р/сут, 30 сут.*

При рецидивирующей вирусной инфекции целесообразно проводить метаболическую терапию, которая назначается по 10 сут с 2–3-х недельными перерывами. В это время используются комплексы витаминов с микроэлементами (матерна, прегнавит, пренатал и др.)

Витамины:

I комплекс

Кокарбоксилаза *в/м 0,1 г 1 р/сут, 5 сут*
+
Рибофлавин *внутрь 0,005–0,1 г 3 р/сут или в/м 1мл 1 р/сут, 5сут*
+
Тиоктовая (липоевая) кислота *внутрь 0,01–0,05 г 3 р/сут, 5 сут*
+
Кальция пантотенат *внутрь 0,1 г 3 р/сут, 5 сут*
+
Витамин Е *внутрь 0,05–0,1 г 3 р/сут, 5 сут.*

II комплекс

Инозин *внутрь 0,2 г 2 р/сут, 5 сут*
+
Оротовая кислота *внутрь 0,5 г 3 р/сут, 5 сут*
+
Пиридоксин *внутрь 0,02 г 3 р/сут, 5 сут*
+
Витамин Е *внутрь 0,05–0,1г 3 р/сут, 5 сут*
+

+

Фолиевая кислота *0,005 г 1 р/сут, 5 сут.*

Экстракорпоральные методы лечения:

При обширных поражения применяется **плазмаферез** (2–3 сеанса с интервалом 1–2 дня).

При сочетании ПВИ с другими ИППП показано лечение последних.

Оценка эффективности лечения

- Исчезновение остроконечных кондилом вульвы, влагалища и признаков атипической зоны трансформации шейки матки (по данным расширенной кольпоскопии).
- Отсутствие койлоцитоза (по данным цитологического и гистологического исследования), клинических проявлений заболевания, уменьшение числа рецидивов.
- Исчезновение вирусной ДНК (по данным ПЦР или ДНК-гибридизации).
- Снижение числа рецидивов.
- Благоприятное течение беременности, отсутствие признаков внутриутробного инфицирования плода.

Ошибки и необоснованные назначения

- Назначение беременным для деструкции экзофитных кондилом препаратов, обладающих системной токсичностью и тератогенными свойствами:
  — подофиллотоксина;
  — 5-фторурацила.
- Назначение антибактериальных ЛС при изолированной ПВИ.

Прогноз

В большинстве случаев в послеродовом периоде ВПЧ спонтанно исчезает. При сохраняющихся проявлениях заболевания по окончании послеродового периода рекомендуется провести повторное комплексное обследование и необходимую терапию.

Литература

1. *Дубенский В.В. Клинико-эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции и методы лечения // Российский журнал кожн. и венер. болезней. 2001; 1: 51–56.*
2. *Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция гениталий: роль интерферонов в патогенезе и лечении // Гинекология. 2003; 5 (5): 195–198.*
3. *Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006.*
4. *Савичева А.М. Этиологическая диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций // Трудный пациент. 2007; 5 (1): 21–28.*
5. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальная инфекция. — М.: ИД «Династия», 2003.*
6. *Calinisan J.H., Chan S.R., King A., Chan P.J. Human papillomavirus and blastocyst apoptosis // J. Assisted Reproduction and Genetics. 2002; 3: 132–136.*

Бактериальный вагиноз и беременность[1]

Указатель описаний ЛС

Антисептические ЛС
Хлоргексидин
Иммуномодуляторы
Интерферон α-2β
Иммуномодуляторы растительного происхождения
Женьшень
Лимонника китайского плоды
Элеутерококка колючего корневища и корни
ЛС, нормализующие микрофлору влагалища
Аскорбиновая кислота/полиметилсилоксан
■ Вагинорм С 689
Бифидобактерии бифидум
Лактобактерии ацидофильные
Препараты для местного применения
Бензидамин
Клиндамицин
Метронидазол
Метронидазол/миконазол
Натамицин
Неомицин/полимиксин В/нистатин
Нифурател/нистатин
Орнидазол
Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон
Хлоргексидин
Эконазол
Полиферментные препараты
Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза

Бактериальный вагиноз (БВ) — общий инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалищного биотопа, сопровождающийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением содержания или отсутствием *Lactobacillus* spp. в отделяемом влагалища.

Эпидемиология

Частота выявления БВ у беременных групп высокого риска достигает 35–37%.

К группе риска развития БВ относятся:

- беременные с сопутствующими воспалительными заболеваниями половых органов в момент осмотра и в анамнезе;
- пациентки с нарушением микроценоза кишечника;
- женщины, длительно использовавшие перед наступлением беременности внутриматочные контрацептивы;
- беременные после проведения антибактериальной терапии;
- пациентки с высоким инфекционным индексом (отношение суммы случаев острых респираторных заболеваний к возрасту) и нарушенным местным иммунитетом.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез бактериального вагиноза подробно описаны в главе «Гинекологические заболевания».

В возникновении БВ ведущая роль принадлежит ассоциациям анаэробных бактерий: *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Mobilluncus* spp., *Fusobacterium* spp., *Gardnerella vaginalis*.

Осложнения беременности на фоне БВ связаны с воспалительными заболеваниями малого таза, которые часто развиваются на фоне высокой концентрации в нижних отделах полового тракта условно-патогенных микроорганизмов.

[1] Бактериальный вагиноз и кандидозный вульвовагинит не являются инфекциями, передаваемыми половым путем. Однако эти нозологии нередко ассоциируются с ИППП, поэтому их целесообразно рассматривать в этом разделе.

akushinfo.ru

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления этого заболевания подробно описаны в главе «Гинекологические заболевания».

БВ оказывает существенное влияние на течение беременности.

Возможно развитие следующих **осложнений у матери и плода**:

- хориоамнионит;
- синдром инфицированности околоплодных вод;
- задержка внутриутробного развития и внутриутробное инфицирование плода;
- самопроизвольное прерывание беременности и преждевременные роды;
- преждевременный разрыв плодного пузыря;
- гнойно-септические осложнения у матери в послеродовом периоде;
- гнойно-септические осложнения у ребенка в неонатальном периоде.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз БВ основывается на данных клинических и лабораторных исследований (см. главу «Гинекологические заболевания»).

Микроскопическое исследование мазка из влагалища, окрашенного по Граму, — наиболее информативный метод диагностики. Для влагалищного мазка при бактериальном вагинозе характерно:

- наличие «ключевых» клеток — клеток плоского влагалищного эпителия, покрытых множеством бактерий;
- резкое снижение содержания *Lactobacillus* spp. или полное их отсутствие;
- высокая общая микробная обсемененность;
- отсутствие в мазке лейкоцитов или их скудное количество.

Необходима **комплексная оценка** состояния системы мать—плацента—плод:

- УЗИ матки, плаценты, плода;
- оценка маточно- и фетоплацентарного кровотока с помощью допплеровского исследования;
- анализ показателей кардиотокограммы и биофизического профиля плода.

Дифференциальный диагноз

БВ следует дифференцировать со следующими заболеваниями:

- неспецифический вагинт;
- кандидозный вульвовагинит;
- урогенитальный трихомониаз;
- микоплазмоза;
- гонорея.

Клинические рекомендации

Основные задачи лечения БВ:

- элиминация облигатно-анаэробных микроорганизмов;
- восстановление нормальной флоры влагалища;
- предупреждение развития суперинфекции (грибы, энтеробактерии и др.).

Комплексное лечение БВ включает также:

- профилактику и лечение осложнений беременности (угроза прерывания, плацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия, задержка внутриутробного развития плода и др.);
- коррекцию нарушений иммунного статуса.

Преимуществами обладают ЛС для местного применения вследствие их прямого действия на возбудителя, это позволяет назначать их в более низких дозах и снизить частоту нежелательных лекарственных реакций.

В связи с возможным отрицательным воздействием на эмбрион как системную, так и местную терапию антианаэробными лекарственными препаратами можно проводить только во II–III триместрах беременности.

Уже имеется опыт применения аскорбиновой кислоты в I триместре беременности (вагинальной формы), который оказывает антисептический эффект (при

отсутствии кандидоза) (Э.М. Джобава, Ю.З. Доброхотова, А.В. Степанян «Гинекология» №1, с.36).

Применение в I триместре беременности защищенных ингибиторами β-лактамаз пенициллинов нецелесообразно из-за их низкой эффективности в отношении анаэробных бактерий.

Антисептики и противомикробные препараты для лечения БВ

Терапия состоит из четырех этапов.

I этап — противомикробные ЛС с выраженной антианаэробной активностью:

- ***Метронидазол*** *внутрь 2 г/сут, однократно, или 1 г 1 р/сут, 7 сут или вагинальные табл. 0,1 г 1 р/сут, 10–14 сут или 0,75% влагалищный гель 3,0–5,0 г 1 р/сут, 7–10 сут* ***или***
- ***Орнидазол*** *внутрь по 1,5 г в сут, однократно, или внутрь 1,0 г 1 р/сут, 5–7 сут* ***или***
- ***Клиндамицин*** *влагалищные свечи 0,1 г 1 р/сут, 3–6 сут, или влагалищный крем 2% 5 г в сут, 3–6 сут* ***или***
- ***Бензидамин,*** *0,1% р-р, для спринцевания влагалища 140 мл 1 р/сут, 5–7 сут.*

II этап — комбинированные ЛС с антибактериальным и противомикробным действием:

- ***Миконазол/метронидазол*** *табл. 0,2 г 1 р/сут, 8–10 сут или нео-пенотрал влагалищные табл. 0,6 г 1 р/сут, 7 сут* ***или***
- ***Нистатин/нуфурател*** *по 1 влагалищной свече в сутки, 8 сут, или влагалищный крем 2,5 г 1 р/сут, 8 сут* ***или***
- ***Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон*** *по 1 влагалищной табл. 1 р/сут, 8–10 сут.*

III этап — при наличии смешанной инфекции:

- ***Хлоргексидин*** *1 влагалищная свеча 2 р/сут, 7–10 сут*

IV этап — профилактика кандидоза — противогрибковые ЛС для местного применения:

- ***Натамицин*** *влагалищные свечи 0,1 г 1 р/сут, 6 сут или 2% влагалищный крем по 3–5 г 1 р/сут, 6 сут* ***или***
- ***Эконазол*** *влагалищные свечи 0,15 г 1 р/сут, 3 дня* ***или***
- ***Иконазол*** *влагалищные свечи 0,6 г 1 р/сут или 1% влагалищный крем 3,0–5,0 г 1 р/сут, 5–6 сут.*

При проведении терапии комбинированными ЛС дополнительно противогрибковые ЛС не назначаются.

Средства, нормализующие микрофлору кишечника

С целью восстановление нормального микроценоза влагалища назначают:

- ***Аскорбиновая кислота*** *1 таблетка на ночь, 6 дней*
- ***Бифидобактерии бифидум*** *во влагалище 1 свеча на ночь, 7–10 сут* ***или***
- ***Лактобактерии ацидофильные*** *во влагалище 1 свеча на ночь, 7–10 сут.*

Данные ЛС назначают лишь в отсутствие дрожжеподобных грибов в отделяемом из влагалища.

Коррекция нарушений иммунного и интерферонового статуса

Иммуномодуляторы:

- ***Интерферон*** *α-2b ректальные свечи, 1 млн 1 р/сут, 10 сут.*

Иммуномодуляторы растительного происхождения:

- ***Женьшеня экстракт*** *внутрь 30–40 капель в сутки, 30 сут* ***или***
- ***Лимонника плод, настойка,*** *внутрь 30–40 капель в сутки, 30 сут* ***или***
- ***Элеутерококка корневища и корней экстракт*** *внутрь 30–40 капель в сутки, 30 сут.*

Полиферментные препараты:

- ***Панкреатин/папаин/бромелин/трипсин/химотрипсин/рутозид/липаза/амилаза (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой)*** *внутрь 9–15 табл./сут, 30 сут.*

Оценка эффективности лечения

Эффективность проведенного лечения оцениваются через 7–14 сут после окончания фармакотерапии.

Критерии эффективности лечения БВ:

- исчезновение клинических проявлений;

- нормализация лабораторных показателей;
- благоприятный исход беременности;
- восстановление нормального биоценоза влагалища.

Осложнения и побочные эффекты лечения

К побочным эффектам проводимой фармакотерапии можно отнести:

- индивидуальную непереносимость ЛС или развитие побочных реакций;
- большое число рецидивов, возникающих в различные сроки после лечения;
- развитие урогенитального кандидоза.

Ошибки и необоснованные назначения

В связи с возможным отрицательным воздействием на эмбрион как системную, так и местную терапию антианаэробными ЛС, относящимися к группе нитроимидазолов, можно проводить только во II–III триместрах беременности.

Применение в I триместре беременности защищенных ингибиторами β-лактамаз пенициллинов нецелесообразно из-за их низкой эффективности.

Прогноз

Риск преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод при БВ возрастает в 2,6–3,8 раза, риск развития послеродовых гнойно-септических осложнений у родильниц — в 3,5–5,8 раза.

Литература

1. *Анкирская А.С. Бактриальный вагиноз // Акушерство и гинекология. 2005; 3: 10–13.*
2. *Анкирская А.С., Муравьева В.В. Инфекции влагалища. Лабораторная диагностика оппортунистических инфекций влагалища // Consilium Med. 2005; 7 (3).*
3. *Кисина В.И. Комбинированная терапия смешанных инфекций влагалища // Consilium Med. 2003; 5 (7): 388–391.*
4. *Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А., Саркисов С.Э. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учебное пособие. — М.: ВУНМЦ VPHA, 1999.*
5. *Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и ассоциированных с ними заболеваний / Под ред. В.Н. Серова, А.А. Кубановой. — М., 2000.*
6. *Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Вульвовагиниты (в помощь практическому врачу) // Гинекология. 2002; 3: 122–125.*
7. *Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Нарушения микробиоциноза влагалища, пути его коррекции // Гинекология. 2007; 9 (4): 25–29.*
8. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальная инфекция. — М.: Династия, 2003.*
9. *Brotman R., Ghanen K.G., Klebanoff M.A. et al. The effect of vaginal douching cessation on bacterial vaginosis: a pilot stude // Am. J. Obstet and Gynecol. 2008; 198: 628.*
10. *Gibbs R.S. Asymptomatic bacterial vaginosis: is it time to treat? // Am. J. Obstet and Gynecol. 2007; 196: 495–496.*
11. *Klomp J., Boon M., Van Haaften M. et al. Cytologically diagnosed Gard vaginalis infection and cervical (pre) neoplasia as established in population — based cervical screening // Am. J. Obstet and Gynecol. 2008; 199: 480.*
12. *Reid G., Bruce A.W. Urogenital infections in women — can probiotics help? // Post-graduate Medical J. 2003; 79: 429–432.*
13. *Reid G., Beuerman D., Heinemann C., Bruce A.W. Effect of oral probiotic Lactobacillus therapy on the vaginal flora and susceptibility to urogenital infections // Submitted to FEMS Immunol Med. Microbiol. 2001; 32: 37–41.*

kushelib.ru

Вагинорм-С® — новые подходы к терапии бактериального вагиноза

Проблема инфекционных заболеваний влагалища в последние годы приобрела особую значимость как у нас в стране, так и во многих странах мира. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные данной проблеме, все еще остается высоким удельный вес данной патологии в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости. Отмечен рост инфекционных заболеваний влагалища, в том числе и бактериального вагиноза (БВ), частота которого колеблется от 12 до 64% в структуре воспалительных заболеваний половых органов. По данным Научного центра АГиП РАМН, БВ выявляют у 24% практически здоровых женщин и у 61% пациенток с клиническими проявлениями неспецифического кольпита преимущественно в раннем репродуктивном возрасте. Известно, что БВ является фактором риска, а иногда и одной из причин возникновения тяжелой патологии женских половых органов и осложнений беременности и родов. Исследования ряда авторов показали, что БВ может привести к развитию хорионамнионита, послеродового эндометрита, преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела, воспалительных процессов половых органов и т.д.

Особое внимание уделяется нормоценозу влагалища на этапе подготовки к беременности. Поскольку последствия предгравидарного дефицита лактобактерий после гинекологических воспалительных заболеваний и оперативных вмешательств могут быть достаточно серьезными: желанная беременность в последующем может и не наступить. А если и наступает, то крайне велик риск таких осложнений, как неразвивающаяся беременность, ее самопроизвольное прерывание, длительная угроза или рождение ребенка с внутриутробной инфекцией.

Коррекция вагинальной микрофлоры в предгравидарный период включает в себя комплекс мероприятий, направленный на восстановление и поддержание нормального биоценоза — устранение дефицита гликогена (питательного субстрата для лактобактерий), т.е. восстановление двухфазного менструального цикла, элиминация патогенных бактерий, создание и поддержание кислотности среды во влагалище как обязательного фактора успешной терапии бактериального вагиноза и профилактики дальнейших рецидивов. В последнее время возрос интерес исследователей к факторам, контролирующим pH среды влагалища. Наличие взаимосвязи между повышенным pH среды влагалища (сдвиг ее в сторону щелочной среды) и БВ привело к увеличению числа исследований, направленных на изучение применения закисляющих агентов, которые способны восстановить кислую среду влагалища и тем самым предупредить развитие рецидива заболевания. Одним из таких препаратов, который нашел широкое применение в лечении БВ является Вагинорм.

Вагинорм-С[09] (вагинальные таблетки, 250 мг), содержащий в своем составе аскорбиновую кислоту. Препарат представляет собой особую галенову лекарственную форму, которая осуществляет высвобождение витамина С в течение нескольких часов, тем самым обеспечивая достаточно высокие концентрации его в очаге поражения с одной стороны, и предотвращая возникновение раздражения вагинального эпителия влагалища за счет достаточно высокой концентрации витамина С, с другой стороны. Основным

механизмом действия Вагинорма-С® является нормализация pH среды влагалища за счет закисления влагалищной среды и тем самым подавления роста бактерий, которые не могут размножаться при pH равном 4,3 и ниже, в то же самое время бактерии рода *Lactobacillus* могут размножаться при показателе pH 4,3 и ниже. Таким образом, при снижении pH влагалища в течение нескольких дней происходит выраженное подавление роста анаэробных бактерий, а также восстановление нормальной флоры (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*)роста и размножения различных микроорганизмов, ассоциированных с БВ. Рядом исследователей показана достаточно высокая эффективность применения препарата Вагинорм-С® в лечении БВ. Так, в исследовании Petersen E.E. и соавт. (2004) эффективность Вагинорма-С в лечении БВ составила 86%. По данным Джобава Э.М. и соавт. (2009), применение Вагинорм-С® у беременных также эффективно при БВ. Так, при изолированном БВ нормализация показателей мазка у 86,7% (13) беременных отмечалась уже на 2-й день терапии, тогда как во 2-й группе у 66,7% (10) беременных нормализация показателей мазка наступила лишь на 6-й день терапии на фоне применения препарата 2% клиндамицина фосфата.

Препарат выпускается в виде вагинальных таблеток для локального применения. Схема применения препарата — по 1 таблетке на ночь интравагинально в течение 6 последовательных дней. Важно отметить, что в отличие от препаратов с антианаэробным действием, которые разрешены к применению со второго триместра беременности, Вагинорм-С® разрешен к применению в любом сроке беременности и во время лактации.

Препарат может назначаться как в качестве самостоятельного средства лечения, так и после курса антибактериальной терапии с целью профилактики рецидивов бактриального вагиноза. Вагинорм-С® разрешен к применению на любых сроках берменности и во время лактации.

Для излечения средней и легкой формы БВ достаточно всего 6 дней применения Вагинорма-С®, а при тяжелых формах возможно более длительное безопасное применение. Повторные курсы терапии повышают эффективность лечения. При необходимости Вагинорм-С® можно применять длительно, ежедневно в течение нескольких недель и даже месяцев.

Литература

1. *Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Современные представления о бактериальном вагинозе. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1996; 3: 40–2.*
1. *Байрамова Г.Р. Клинические особенности и эффективность различных методов терапии бактериального вагиноза: Автореф. дис...канд. мед. наук. М., 1996; 25.*
2. *Радзинский В.Е., Полина М.Л. Биоценоз влагалища и противомикробная терапия: бездействие от незнания — ятрогения. Status Praesens-2009; 1: 9–18.*
4. *Petersen E.E., Magnani P. Efficacy and safety of Vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis. A randomised, double blind, placebo-controlled study. European Journal of Obstetric & Gynecology and Reproductive Biology. 2004; 117: 70–75.*
5. *Polatti F., Rampino M., Magnani P., Mascarucci P. «Gynecological Endocrinology» April 2006; 22(4): 230–234.*

Урогенитальный кандидоз и беременность

Указатель описаний ЛС

Изоконазол
Клотримазол
Миконазол
Натамицин
Неомицин/ полимиксин В /нистатин
Нистатин
Нифурател /нистатин
Сертоконазол
▪ Залаин 699
Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон
Циклопирокс
Эконазол

Иммуномодуляторы
Интерферон α-2b

Иммуномодуляторы растительного происхождения
Женьшень
Элеутерококка колючего корневища и корни

Урогенитальный кандидоз (УК) — инфекционное поражение кожи и слизистых оболочек органов мочеполовой системы, вызванное дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

УК не относится к ИППП, но часто с ними ассоциируется. Это определяет необходимость рассмотрения УК вместе с ИППП.

Особенностью УК является частое рецидивирование, возможность распространения его на другие органы и системы с развитием генерализованных форм, значительные трудности в терапии, особенно у беременных.

Эпидемиология

Частота УК, по данным различных авторов, в структуре инфекционной патологии нижнего отдела половых органов составляет 30–40%. УК у беременных встречается в 2–3 раза чаще, чем у небеременных женщин.

Классификация

В настоящее время в клинической практике используется следующая классификация УК:
- кандиданосительство;
- острый УК;
- хронический (рецидивирующий) УК.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез УК подробно описаны в главе «Гинекологические заболевания».

Основные возбудители — дрожжевые грибы рода *Candida*: *C. albicans* (80–90%), *C. tropicalis* (1–5%), *C. glabrata* (10%) и др.

У 10–20% здоровых женщин *Candida* spp. могут присутствовать во влагалище в небольшом количестве ($\leq 10^3$ КОЕ/мл).

akusher.ru

При беременности в связи с увеличением концентрации эстрогенов в эпителиальных клетках влагалища увеличивается содержание гликогена, возрастает степень колонизации *Lactobacillus* spp. и *Candida* spp.

Под действием высокого уровня прогестерона и глюкокортикоидов происходит снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета, особенно во II триместре беременности. На этом фоне возрастает частота возникновения УК и повышается риск развития осложнений беременности.

Так как околоплодные воды в III триместре беременности обладают слабой антимикробной активностью, то при восходящем пути инфекции *C. albicans* может в них обнаруживаться в значительном количестве. При этом за счет контакта грибов с кожей и слизистыми оболочками, аспирации или заглатывании околоплодных вод происходит инфицирование плода.

Заражение плода может произойти и в процессе родов при контакте с инфицированными родовыми путями матери.

Возможно и постнатальное заражение новорожденного.

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления УК подробно описаны в главе «Гинекологические заболевания».

Кандидоз у беременных протекает с теми же клиническими симптомами, что и у небеременных женщин. Чаще всего в воспалительный процесс вовлекаются наружные половые органы (вульва) и влагалище, реже — цервикальный канал.

На фоне УК возрастает частота развития следующих осложнений беременности:

- угрозы прерывания беременности;
- самопроизвольных выкидышей;
- внутриутробной инфекции (плацентит, хориоамнионит);
- внутриутробного инфицирования плода.

Кандидоз плода может привести к его внутриутробной гибели, выкидышу, преждевременным родам.

В послеродовом периоде у женщин отмечается повышение частоты **послеродовых инфекций**, обусловленных сочетанием УК и БВ:

- эндометрит;
- раневая инфекция.

У новорожденных кандидоз может протекать в виде локализованной инфекции (омфалит, поражение ротовой полости, гортани, легких, кожи) и диссеминированного поражения, развившегося в результате кандидемии (наиболее часто — поражение головного мозга).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз УК основывается на оценке данных анамнеза, субъективных и объективных клинических проявлений, результатов лабораторного обследования.

Основные методы диагностики:

- микроскопическое исследование влагалищного отделяемого (нативных и окрашенных по Граму препаратов) позволяет определить наличие гриба, его мицелия или спор; выявить сопутствующую бактериальную микрофлору;
- культуральный метод (посев материала на питательную среду) позволяет идентифировать полученную культуру гриба и определить его чувствительность к противогрибковым ЛС, а также выявить сопутствующую бактериальную флору;
- экспресс-диагностика с помощью готовых тест-систем.

Идентификация *Candida* spp. при отсутствии клинических признаков заболевания не является критерием диагностики заболевания и показанием для назначения терапии, так как у 10–20% женщин они входят в состав нормальной микрофлоры влагалища.

Исследования проводят до лечения и через 7–10 суток после его окончания и восстановления микробиоценоза влагалища.

Во время беременности показаны следующие **дополнительные исследования**:

- клинический анализ крови и мочи;
- гликемический профиль или проба с нагрузкой глюкозы;
- оценка состояния микроценоза кишечника;
- исключение других инфекций, имеющих сходные клинические проявления (см. «Дифференциальный диагноз»);
- комплексная оценка состояния системы мать—плацента—плод:
  - — УЗИ матки, плаценты, плода;
  - — оценка маточно- и фето-плацентарного кровотока с помощью допплеровского исследования;
  - — анализ показателей кардиотокографии и биофизического профиля плода.

Дифференциальный диагноз

Необходимо проводить дифференциальную диагностику со следующими заболеваниями, имеющими сходные клинические проявления:

- бактериальным вагинозом;
- генитальным герпесом;
- гонореей;
- сифилисом;
- урогенитальным трихомониазом;
- кожными заболеваниями (экземой, красным плоским лишаем, склеродермитом и др.).

Клинические рекомендации

Лечение проводят только в случае микробиологически подтвержденного УК при наличии клинических признаков вульвовагинита.

Для лечения беременных рекомендуется проводить только **местную терапию** с учетом срока беременности.

При бессимптомном кандидоносительстве лечение не требуется.

Цель лечения: эрадикация возбудителей кандидозного вульвовагинита с последующей нормализацией микробиоценоза влагалища.

Антисептики и противомикробные препараты для лечения УК

I триместр

Натамицин *вагинальные свечи 0,1 г 1 р/сут на ночь, 6–9 сут; при упорном течении — вагинальные свечи в комплексе с кишечнорастворимыми таблетками внутрь по 0,2 г 2 р/сут, 5 сут.*

II–III триместр

Изоконазол *влагалищные свечи 0,6 г однократно или влагалищный крем 1% 3–5 г 1 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Клотримазол *влагалищные таблетки 0,1 г/сут, 6 сут или влагалищный крем 1% по 3–5 г 1 р/сут, 6–12 сут* ***или***

Миконазол *влагалищные свечи 0,2 г 1 р/сут, 6 сут или влагалищный крем 2% по 3–5 г 1 р/сут, 6–10 дней* ***или***

Миконазол/метронидазол *влагалищные таблетки по 0,2 г 1 р/сут, 6–10 сут или влагалищные свечи 0,6 г 1 р/сут, 7 сут* ***или***

Нистатин *влагалищные свечи 250–500 тыс. ЕД 2 р/сут, 14 сут или крем 100 тыс. ЕД в 1 г по 3–5 г 2 р/сут, 14 сут* ***или***

Нифурател/нистатин *влагалищные свечи 1 свеча 1 р/сут, 8 сут или влагалищный крем 2,5 г 1 р/сут, 8–10 сут* ***или***

Сертаконазол *влагалищные свечи 0,3 г однократно на ночь, при сохранении симптомов заболевания через 7 дней — повторно 0,3 г на ночь* ***или***

Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон *влагалищные таблетки 0,4 г 1 р/сут, 6–10 сут* ***или***

Эконазол *влагалищные свечи 0,15 г 1 р/сут, 3–6 сут* ***или***

или

Циклопирокс *влагалищные свечи по 0,05–0,1г 1 р/сут, 6 сут или 1% влагалищный крем 0,2–0,3 см 2 р/сут, 3–6 сут.*

При отсутствии эффекта от проведенного лечения необходимо провести повторный курс, используя другие ЛС.

При рецидивирующем кандидозном вульвовагините применяются иммуномодулирующие препараты и полиферментные препараты.

Иммуномодуляторы:

Интерферон *α-2b ректальные свечи, 500 тыс. – 1 млн 1–2 р/сут, 10 сут.*

Иммуномодуляторы растительного происхождения:

Женьшеня экстракт *внутрь по 15–20 капель 2–3 р/сут, 30 сут*
или
Элеутерококка корневища и корней экстракт*, внутрь 15–20 капель 2–3 р/сут, 30 сут.*

Помимо применения противогрибковых ЛС необходимо проводить профилактику и терапию осложнений беременности (угроза прерывания, плацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия плода, задержка внутриутробного развития плода и др.).

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения кандидоза у женщин:

- исчезновение клинических проявлений заболевания;
- отрицательные результаты контрольного микробиологического исследования;
- благоприятное течение беременности, родов, послеродового периода и периода новорожденности.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При проведении терапии может наблюдаться индивидуальная непереносимость ЛС: появляются отек, жжение, гиперемия, увеличивается количество отделяемого из влагалища. В этих случаях рекомендуется смена ЛС, назначение антигистаминных средств.

Ошибки и необоснованные назначения

Беременным с УК можно назначать лишь противогрибковые ЛС для местного применения, т.к. средства для приема внутрь могут оказать отрицательное действие на плод.

При кандиданосительстве лечение не требуется.

Прогноз

Беременность способствует рецидивированию кандидоза на фоне имеющегося транзиторного иммунодефицита. В связи с этим повышается риск развития осложненной беременности и внутриутробного инфицирования плода.

Литература

1. *Анкирская А.С. Микроэкология влагалища и профилактика акушерской патологии // Гинекология. 1999; 3: 80–82.*
2. *Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и ассоциированных с ними заболеваний / Под ред. В.Н. Серова, А.А. Кубановой. — М., 2000.*
3. *Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В. Вагинальный кандидоз. — М., 1997.*
4. *Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. — М.: Триада-Х, 2001.*
5. *Кисина В.И. Первичный и рецидивирующий кандидозный вульвовагинит: патогенез, терапия, профилактика // Гинекология. 2003; 5: 185–187.*

akusher.ru

6. *Кудрина М.И., Маликов В.Е., Жарикова Н.Е., Бурова А.А. Вагинальный кандидоз в клинической больнице // Акушерство и гинекология. 2005; 1: 38–40.*
7. *Сидорова И.С., Шешукова Н.А. Профилактика и лечение вульвовагинального кандидоза у женщин группы высокого риска // Гинекология. 2007; 9 (4): 22–25.*
8. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. — М.: Династия, 2003.*
9. *Eschenbach D.A. Chronic Vulvovaginal Candidosis // New England Journal of Medicine. 2004; 351 (9): 851–852.*
10. *Donders L., Bellen L., Byttebier L. Individualized decreasing dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis // Am. J. Obstet and Gynecol. 2008; 199: 613.*
11. *Lev-Sagie A., Nyijesy P., Tarangelo N. Hyaluronan in vaginal seretions aassociation with recurrent vulvo-vaginal candidiasis // Am. J. Obstet and Gynecol. 2009; 201, 206.*

akusher-lib.ru

Залаин

Наиболее часто нарушение микроценоза влагалища связано с кандидозной инфекцией. По данным литературы, 75% женщин репродуктивного возраста имели, по крайней мере, один эпизод вагинального кандидоза. В настоящее время известно 196 видов грибов рода *Candida*. Из них со слизистых оболочек человека выделяют более 27 видов. Вагинальный кандидоз у беременных встречается, по различным данным, в 30–40% случаев. Для вагинального кандидоза во время беременности нередко характерно бессимптомное течение и частые рецидивы. Частота спонтанных абортов при кандидозе колеблется от 3,5% до 5% (1).

Необходимо отметить, что кандидоз мочеполовых органов у беременных встречается в 2–3 раза чаще, чем у небеременных женщин.

В связи с выраженной тенденцией к распространению кандидоза особую важность приобретает проблема его лечения во время беременности в связи с необходимостью исключить отрицательное влияние препарата на плод. Препараты, применяемые у беременных для лечения вагинального кандидоза, должны отвечать следующим требованиям: низкая токсичность для плода и матери, эффективность, переносимость, минимальная частота выработки резистентности у возбудителей и т.д. Интравагинальное применение антимикотиков предпочтительно из-за резкого снижения системной абсорбции препаратов, что сводит к минимуму потенциальную возможность побочных эффектов. Кроме того, быстрее наступает редукция клинической симптоматики и выздоровление. Следует отметить, что разработка новых препаратов-антимикотиков идет по пути снижения длительности их применения (более короткие курсы лечения). Необходимо учитывать, что с течением времени активность противогрибковых препаратов снижается в силу изменчивости грибов, поэтому рациональным является использование новых препаратов, к которым не выработана резистентность.

Отдельное внимание привлекает к себе Залаин — новый топический антимикотик с однократным применением, активный в отношении широкого спектра патогенных грибов рода *Candida*, дерматофитов (*Trychophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*), а также обладающий антибактериальной активностью в отношении грамположительных бактерий (стафилококки и стрептококки). Благодаря инновационной молекуле, не имеющей аналогов на сегодняшний день, Залаин превосходит по эффективности классические азолы (по данным многоцентровых исследований в Испании, Франции) (2,3). Для купирования обострения кандидоза обычно бывает достаточно однократного интравагинального применения суппозитория Залаина. Большинство пациенток отмечают исчезновение или значительное уменьшение симптомов уже на 2-е сутки после однократного применения свечи Залаина (4,5). При рецидивирующих формах рекомендуется повторное применение той же дозы Залаина (1 суппозиторий однократно) через неделю после первого применения. В соответствии с международными рекомендациями по схеме лечения рецидивирующего вагинального кандидоза, для профилактики развития рецидивов назначается 1 суппозиторий Залаина интравагинально до или после менструации, в моно- или комбинированной с системным антимикотиком терапии в течение 4–6 циклов. Применение Залаина возможно при беременности, что обусловлено доказанным отсутствием его системной абсорбции при интравагинальном применении (6).

Акушерство.ru

Литература

1. *Кошелева Н.Г., Плужникова Т.А. 2002.*
2. *Carrillo J.A. et al. J Chemotherapy 2001; 13(5): 555–62.*
3. *Dellenbach P., et al. Int. J. Gynec. Obstet. 2000; 71 : S47 – S52.*
4. *Радзинский В. Е., Ордиянц И. М. Гинекология, 2006; 8: 4.*
5. *Подзолкова Н. М., Гинекология, 2006; 8: 3: 37–39.*
6. *Guerin V et al. J Mycol Med 1996; De Lunardo MC et al. J Mycol Med 1999; 9: 137–142.*
7. *Torres J. et. al. – Int. J. of Obstetrics & Gynecology, 71 (2000). S3–S20.*

akusher-lib.ru

Глава 12. ВИЧ-инфекция: профилактика передачи от матери ребенку

Указатель описаний ЛС

Зидовудин
Ламивудин
Невирапин
Фосфазид
Нелфинавир
Саквинавир

ВИЧ-инфекция — антропонозная инфекция, характеризующаяся прогрессирующим поражением иммунной системы, при отсутствии или неэффективности лечения приводящим к развитию синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) и смерти от вторичных заболеваний.

Эпидемиология

Передача вируса от инфицированной матери ребенку может происходить:

- антенатально (трансплацентарно, через амниотические оболочки и околоплодные воды, при диагностических инвазивных манипуляциях);
- интранатально (во время родов);
- постнатально (в период грудного вскармливания).

Внутриутробное инфицирование, по-видимому, встречается реже, в то время как основная часть случаев передачи происходит во время родов или на поздних сроках беременности. Этот вывод основан на отсутствии синдрома дисморфизма, связанного с ВИЧ, отсутствии проявлений ВИЧ-инфекции при рождении, а также на наблюдении, что 50% детей, у которых ВИЧ не обнаруживается в первую неделю жизни, оказываются инфицированными в более поздние сроки.

Установлено, что внутриутробное инфицирование ВИЧ может произойти в любой срок беременности: ВИЧ был выделен из тканей 10–15-недельных плодов, амниотической жидкости в I и во II триместрах беременности, из плацентарной ткани после своевременных родов.

Свидетельствами внутриутробной передачи (начиная с 8-й недели беременности) могут служить:

- обнаружение ВИЧ-1 и вирусных антигенов в пробах околоплодных вод и плацентарной ткани;
- выделение вируса у некоторых инфицированных младенцев при рождении, что предполагает передачу до рождения;
- очень ранняя заболеваемость некоторых инфицированных младенцев, позволяющая предположить, что они были инфицированы внутриутробно.

akushlib.ru

При инфицировании эмбриона в I триместре беременность чаще всего самопроизвольно прерывается. При инфицировании в более поздние сроки беременность пролонгируется. В ряде исследований показано, что антенатальное инфицирование происходит преимущественно незадолго до родов. Большинство исследователей придерживается мнения, что около 50% младенцев инфицируются непосредственно во время родов. На долю грудного вскармливания следует отнести около 20% всех случаев перинатального инфицирования.

Ежегодно в мире от больных матерей инфицируются 600–800 тыс. новорожденных детей, общее число детей с ВИЧ/СПИДом достигло на планете более 3 млн, при том что около 500 тыс. детей ежегодно умирают по этой причине.

Уровень перинатальной передачи ВИЧ варьирует от 24 до 40% в развивающихся странах при грудном вскармливании и в отсутствие других мер профилактики и от 2 до 6% в экономически развитых странах при проведении комплекса профилактических мероприятий.

Почему вертикальная передача ВИЧ-инфекции происходит не всегда? Факторы, способствующие передаче вируса от матери ребенку, достаточно сложны и многообразны. Передаче инфекции способствуют различные патологические состояния матери и плода, нарушение защитной функции плаценты, особенности течения родов.

Имеет значение состояние здоровья матери в целом, негативно влияют употребление наркотиков, алкоголя, беспорядочные половые связи во время беременности, неполноценное питание. Риск перинатального инфицирования увеличивается при острой стадии ВИЧ-инфекции и прогрессировании заболевания, когда отмечается высокий уровень вирусемии — более 10 тыс. копий в 1 мкл. Показано, что свыше 50% женщин передали инфекцию при вирусной нагрузке более 50 тыс. копий в 1 мкл. Риск возрастает при снижении количества лимфоцитов CD4 менее 500 клеток в 1 мкл крови, а также при наличии у матери экстрагенитальной патологии (заболевания почек, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет), других ЗППП.

Немаловажное значение имеют генотип и фенотип вируса. Установлен целый ряд подтипов ВИЧ-1 с различными географическими зонами распространения. Подтип Е обладает повышенной способностью инфицировать эпителиальные клетки влагалища и шейки матки. При инфицировании ВИЧ-2 частота вертикальной передачи инфекции значительно ниже.

Большое значение придается состоянию плаценты, ее целостности, наличию повреждений клеток и чувствительности клеток к вирусу. Доказана корреляция между увеличением частоты передачи ВИЧ и наличием хорионамнионита, плацентарной недостаточности, а также преждевременной отслойки плаценты и кровотечения. Необходимо учитывать гестационный возраст плода при рождении: недоношенные дети инфицируются чаще. ВИЧ-инфекция может явиться причиной преждевременных родов при антенатальном варианте инфицирования. В родах недоношенный ребенок также подвергается большему риску в связи с незрелостью иммунной системы. Нарушение целостности кожных покровов и слизистых оболочек новорожденного является дополнительным фактором риска.

Аномалии родовой деятельности, продолжительность родов более 12 ч, безводный период более 4 ч, большое количество влагалищных исследований, применение амниотомии, эпизиотомии, перинеотомии, наложение акушерских щипцов, инвазивный мониторинг в родах увеличивают вероятность передачи вируса.

Классификация

В России в настоящее время принята клиническая классификация ВИЧ-инфекции, предложенная В.И. Покровским.

См. «Клинические проявления и симптомы».

Этиология и патогенез

ВИЧ принадлежит к подсемейству лентивирусов семейства ретровирусов. Инфекции, вызываемые представителями этого семейства, обычно характеризуются длительным латентным периодом.

В настоящее время известны **2 типа вируса**, отличающихся структурой генома и серологическими характеристиками: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Наибольшее распространение в мире имеет ВИЧ-1, тогда как ВИЧ-2 встречается преимущественно в Западной Африке.

Источником ВИЧ является инфицированный человек на всех стадиях заболевания, который остается заразным на протяжении всей своей жизни.

Выделяют следующие **пути инфицирования**:

- половой;
- парентеральный;
- перинатальный:
  - — вертикальный (от матери ребенку во время беременности и родов);
  - — горизонтальный (от матери ребенку при грудном вскармливании, от инфицированного ребенка здоровой женщине, кормящей его грудью).

В организме человека вирус с помощью гликопротеида оболочки gp120 фиксируется на мембране клеток, имеющих рецептор — белок CD4 (Т-хелперы, клетки нейроглии, моноциты, макрофаги, эндотелий сосудов и др.). Затем вирус проникает в клетку, его РНК с помощью фермента ревертазы синтезирует ДНК, которая встраивается в генетический аппарат клетки, где может сохраняться в неактивном состоянии в виде провируса пожизненно.

При активизации провируса в зараженной клетке происходит интенсивное накопление новых вирусных частиц, что ведет к разрушению клеток и поражению новых. Свободный белок gp120 может соединяться с рецептором CD4 неинфицированных Т-хелперов, при этом как инфицированные, так и неинфицированные лимфоциты распознаются иммунной системой как чужеродные и разрушаются клетками-киллерами. Кроме того, инфицированные Т-хелперы приобретают способность образовывать массивные скопления, в результате чего резко снижается их количество.

Инфицированные ВИЧ лимфоциты CD4 не могут осуществлять свою иммунную функцию, а В-клетки перестают синтезировать специфические антитела, но начинают производить большое количество неспецифических иммуноглобулинов. Происходит постепенное разрушение иммунной системы, нарушение нормальной реакции на чужеродный агент.

Человек, зараженный ВИЧ, становится беззащитным перед микроорганизмами, в т.ч. и перед такими, которые не представляют угрозы для нормального человека (оппортунистические инфекции), возникает возможность развития злокачественных опухолей.

Клинические проявления и симптомы

Согласно классификации В.И. Покровского (создана в 1989 г., модифицирована в 2001 г.), выделяют следующие стадии ВИЧ-инфекции:

- **стадия инкубации** — период от момента заражения до появления признаков «острой инфекции» и/или выработки антител;
- **стадия первичных проявлений** — возникает первичный ответ организма на внедрение возбудителя в виде клинических проявлений и/или выработки антител, может протекать в нескольких формах:
  - — 2А — бессимптомная;
  - — 2Б — острая ВИЧ-инфекция без вторичных проявлений;
  - — 2В — острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями (ангина, бактериальная пневмония, кандидоз, герпес);
- **латентная стадия** — происходит медленное прогрессирование иммунодефицита с постепенным снижением уровня лимфоцитов CD4, умеренной репликацией вируса и незначительной лимфаденопатией;

- **стадия вторичных заболеваний** — продолжающаяся репликация ВИЧ, приводящая к гибели лимфоцитов CD4 и истощению их популяции, к развитию на фоне иммунодефицита вторичных (оппортунистических), инфекционных и/или онкологических заболеваний. В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют стадии А, Б, В:
  - — 4А — бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых оболочек и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей;
  - — 4Б — более тяжелые и длительные поражения кожи, саркома Капоши, снижение массы тела, поражения периферической нервной системы и внутренних органов;
  - — 4В — тяжелые, угрожающие жизни оппортунистические заболевания;
- **терминальная стадия** — вторичные заболевания приобретают необратимое течение, проведение терапии не дает результатов, пациенты умирают в течение нескольких месяцев.

У взрослых период от инфицирования до появления клинических проявлений заболевания обычно составляет 2–4 недели, однако описаны случаи более длительного инкубационного периода — до 10 месяцев.

Антитела к ВИЧ появляются в течение 3–12 недель после заражения.

Длительность стадии первичных клинических проявлений составляет 5–44 суток (у 50% пациентов — 1–2 недели).

Следующий за стадией первичных клинических проявлений латентный период может длиться многие годы (от 2 до 20 лет и более).

При дальнейшем прогрессировании у пациентов появляются клинические симптомы, заболевание переходит в следующую стадию — **СПИД-ассоциированный комплекс**.

Среднее время от начала тяжелой иммуносупрессии до постановки диагноза СПИДа у людей, не получавших антиретровирусное лечение, составляет 12–18 месяцев.

По определению ВОЗ, диагноз СПИДа устанавливается у пациентов, имеющих антитела к ВИЧ, с количеством лимфоцитов CD4 менее 200 в 1 мкл и наличием одного из заболеваний, свидетельствующих о наличии СПИДа:

- кандидоза пищевода, трахеи, бронхов и легких;
- криптококкоза внелегочного;
- криптоспоридиоза кишечника хронического;
- цитомегаловирусной инфекции (с поражением других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов);
- цитомегаловирусного ретинита;
- простого герпеса с изъязвлениями;
- гистоплазмоза диссеминированного или внелегочного;
- изоспороза кишечника хронического;
- ВИЧ-ассоциированной деменции;
- саркомы Капоши;
- пневмоцистной пневмонии;
- сальмонеллезной септицемии;
- токсоплазмоза головного мозга.

Особенности течения ВИЧ-инфекции на фоне антиретровирусной терапии

Высокоактивная антиретровирусная терапия может остановить естественное прогрессирование инфекции. Благодаря улучшению иммунного статуса предупреждается развитие или излечиваются оппортунистические инфекции, увеличивается продолжительность жизни пациентов.

Однако не все пациенты, получающие антиретровирусную терапию, поддаются лечению, у них возможно прогрессирование болезни с развитием вторичных и оппортунистических заболеваний.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика ВИЧ-инфекции включает два этапа:

- установление собственно заражения ВИЧ;

- определение стадии, характера течения и прогноза заболевания.

Диагноз устанавливают на основании комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований.

Иммуноферментный анализ (ИФА) — скрининговый тест выявления в сыворотке крови антител к ВИЧ, проводится при добровольном тестировании, в комплексе при диагностическом обследовании пациентов, а также по клиническим показаниям. В случае положительного результата анализ в лаборатории проводится 2 раза (с той же сывороткой), и при получении хотя бы еще одного положительного результата сыворотку направляют для постановки подтверждающего теста. Наиболее ранний срок обнаружения антител — 2 недели с момента заражения. В 90–95% случаев антитела появляются в течение 3 месяцев, у 5–9% инфицированных — через 6 месяцев и у 0,5–1% — в более поздние сроки. Необходимо помнить, что в стадии СПИДа количество антител может снижаться вплоть до полного исчезновения.

Иммунный блотинг — метод проверки специфичности результатов ИФА. Принцип этого метода заключается в выявлении антител к определенным белкам вируса. До получения положительного результата и при отрицательном результате этого теста человек считается здоровым.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) применяется для уточнения прогноза и тяжести ВИЧ-инфекции. Позволяет определить вирусную нагрузку — количество копий РНК ВИЧ в сыворотке крови. Рекомендуется выполнять каждые 6–12 месяцев в отсутствие лечения, каждые 3–6 месяцев на фоне лечения, после перенесенных инфекций или вакцинации, при изменении характера терапии, для определения подтипа вируса в популяции, для сопоставления с клиническим течением болезни и уровнем лимфоцитов CD4. Вирусная нагрузка используется для быстрой оценки эффективности антиретровирусной терапии. Клинически значимым считается изменение содержания РНК ВИЧ не менее чем в 3 раза. При эффективной антиретровирусной терапии уже к 4–8-й неделе отмечается снижение уровня РНК ВИЧ в 3–5 раз. К 12–16-й неделе у большинства пациентов уровень РНК ВИЧ становится неопределяемым. Метод ПЦР успешно применяется для диагностики ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. **Преимущество ПЦР** состоит в том, что эта реакция позволяет выявить генетический материал вируса в инкубационном и раннем клиническом периодах, когда антитела могут отсутствовать.

Помимо специфических методов диагностики применяются **иммунологические методы**, позволяющие определить стадию заболевания: определение общего количества лимфоцитов, Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8) и иммунорегуляторного индекса — отношения CD4/CD8.

У здоровых взрослых людей минимальное число лимфоцитов CD4 составляет 1400 в 1 мкл. Уменьшение количества Т-хелперов до 500 клеток в 1 мкл свидетельствует о развивающейся иммуносупрессии, а в стадии СПИДа их менее 200 в 1 мкл.

Содержание Т-хелперов является важным прогностическим признаком: риск развития СПИДа и смерти в ближайшие 24 месяца у больных с количеством лимфоцитов CD4 более 500 в 1 мкл составляет 5%, а у лиц с количеством менее 50 в 1 мкл — 70%.

Уровень Т-хелперов помогает оценить потребность в антиретровирусной терапии, а повышение Т-хелперов через 1 месяц после начала терапии считается критерием ее эффективности.

Отношение CD4/CD8 у здоровых людей составляет 1,8–2,2, снижение его до 1 и ниже отмечается в стадии СПИДа.

При установлении диагноза ВИЧ-инфекции обязательно указывается стадия заболевания и дается подробная расшифровка вторичных заболеваний.

На протяжении последних 10 лет в России проводится около 20–25 млн ИФА

ежегодно, в т.ч. 3,5 млн ИФА у беременных. Согласно принятым стандартам оказания медицинской помощи, тестирование беременных осуществляется первый раз при постановке на учет по беременности (при первом обращении), второй раз — на 30–32-й неделе беременности. Во многих родовспомогательных учреждениях при поступлении женщины на роды проводится третье тестирование.

Дифференциальный диагноз

Двукратное исследование при помощи ИФА с последующим подтверждением результата в иммуноблоте позволяет установить диагноз ВИЧ-инфекции с практически 100%-ной достоверностью.

Клинические рекомендации

Основная цель лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией — продление жизни с максимальным сохранением ее качества.

Основные принципы лечения:

- создание охранительного психологического режима;
- своевременное начало эффективной антиретровирусной терапии и профилактики вторичных заболеваний;
- тщательный подбор необходимого минимума ЛС;
- ранняя диагностика и своевременное лечение вторичных заболеваний.

Для лечения ВИЧ-инфекции и СПИДа **применяют ЛС следующих групп**:

- ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (нуклеозидные и ненуклеозидные);
- ингибиторы протеазы ВИЧ;
- ЛС из группы индукторов интерферонов, обладающие неспецифической противовирусной активностью.

Выделяют **2 основные группы показаний к антиретровирусной терапии у беременных**:

- антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции;
- химиопрофилактика перинатальной передачи ВИЧ.

Это принципиально важно, поскольку антиретровирусную терапию ВИЧ-инфекции следует рассматривать как терапию, проводимую по жизненным показаниям, при решении вопроса о ее назначении необходимо придерживаться принципа о **приоритете сохранения жизни матери** перед сохранением плода.

В то же время **химиопрофилактика перинатальной передачи инфекции проводится в интересах плода**, поскольку состояние матери в это время не требует применения антиретровирусных средств.

В некоторых случаях терапия ВИЧ-инфекции у матери является также профилактикой заражения плода.

Как уже указывалось выше, наибольший риск внутриутробного инфицирования имеет место в III триместре беременности. В связи с этим считается целесообразным назначение АРВ-профилактики с 28-й недели беременности. Данный срок начала приема АРВ-препаратов позволяет уменьшить длительность воздействия на плод, по сравнению с более ранним назначением. Другим преимуществом начала АРВ-профилактики с 28 недель является повышение приверженности к приему АРВ-препаратов. Однако если риск прогрессирования ВИЧ-инфекции превышает возможные побочные эффекты АРВ-препаратов, то их назначение проводится на любом сроке беременности, предпочтение отдается схемам с наименьшим тератогенным потенциалом. Ранее 28 недель АРВ-препараты должны быть назначены женщинам, имеющим одно или два из указанных ниже состояний:

— острая стадия ВИЧ;

— риск преждевременных родов.

Если ВИЧ-инфекция у беременной была выявлена на более поздних сроках, прием АРВ-препаратов начинается с момента установления диагноза ВИЧ-инфекции, даже если до родов осталось несколько дней.

Согласно стандарту (приказ Минздравсоцразвития № 375 «Об утверждении стандарта профилактики передачи

ВИЧ-инфекции от матери ребенку» от 30.05.2005) во время беременности могут использоваться следующие АРВ-препараты: **зидовудин (азидотимидин)** или **фосфазид, ламивудин, невирапин, нелфинавир, саквинавир/ритонавир**.

Для ППМР во время беременности комбинированное назначение трех антиретровирусных препаратов более эффективно, чем использование одного АРВ-препарата. Предпочтение отдается схемам с сочетанием нуклеозидных аналогов ингибитора обратной транскриптазы и ингибитора протеазы, включающим препараты с наименьшим риском побочных эффектов для беременной женщины и плода. Из нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы для ППМР используются зидовудин (азидотимидин) и ламивудин, из ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы — невирапин, из ингибиторов протеазы нелфинавир или саквинавир в сочетании с ритонавиром.

Ниже представлены возможные схемы комбинированного назначения АРВ-препаратов во время беременности:

> ***Зидовудин*** *300 мг* + ***Ламивудин*** *150 мг* + ***Нелфинавир*** *1250 мг 2 р/сут*
> ***или***
> ***Зидовудин*** *300 мг* + ***Ламивудин*** *150 мг* + ***Невирапин*** *200 мг 2 р/сут*
> ***или***
> ***Зидовудин*** *300 мг* + ***Ламивудин*** *150 мг* + ***Саквинавир/ритонавир*** *1000 мг/100 мг 2 р/сут.*

Если АРВ-профилактика начинается на 34–35-й неделе беременности, возможно использование двухкомпонентной схемы:

> ***Зидовудин*** *300 мг* + ***Ламивудин*** *150 мг внутрь 2 р/сут.*

Если женщина не нуждается в приеме данных препаратов по состоянию собственного здоровья, все они должны быть отменены одновременно, сразу после рождения ребенка.

Если АРВ-терапия была назначена женщине до наступления настоящей беременности, рекомендуется продолжить АРВ-лечение в течение всего периода беременности, родов и после них. Исключением является назначение **ифаверенца** — препарата, обладающего выраженным тератогенным действием. При подтверждении беременности у ВИЧ-инфицированной женщины, получающей этот препарат, рекомендуется провести немедленную замену на **невирапин** или **нелфинавир**. Рекомендуется, по возможности, избегать схем, включающих в себя индинавир, этот препарат потенциально токсичен для плода. Если пациентка лечилась **индинавиром** до беременности, рекомендуется заменить индинавир на другой ингибитор протеазы. Кроме того, не рекомендуется назначать **ставудин в сочетании с диданозином** из-за угрозы развития панкреатита и невропатии, у беременных такое сочетание сопряжено и с повышенным риском развития чрезвычайно опасного осложнения — лактоацидоза.

При прогрессировании ВИЧ-инфекции требуется изменение назначений АРВ-препаратов. Консультирование женщины и выбор схемы АРВ-терапии проводит опытный специалист-инфекционист. Консультирование об АРВ-терапии во время беременности включает разъяснение возможного влияния на здоровье женщины и здоровье будущего ребенка, начала, продолжения, прекращения или отказа от назначения определенных АРВ-ЛС. Полные рекомендации по проведению АРВ-терапии представлены в приказе Минздрава № 606, а также в руководстве Протоколы ВОЗ для стран СНГ «Предоставление помощи и лечения при ВИЧ-инфекции и СПИДе» (2004 и 2006 гг., версии 1 и 2).

Необходимо помнить, что нежелательные явления от приема АРВ-препаратов могут наблюдаться почти у 80% женщин, получавших комбинированную терапию. Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты — анемия, тошнота/рвота, диарея, кожная сыпь и зуд кожи, нарушения функции печени. Для контроля за побочными эффектами проводится исследование общего и биохимического анализа крови. При непереносимости определенных препаратов

нужно провести коррекцию назначений.

При непереносимости зидовудина или возникновении анемии зидовудин можно заменить на ставудин. Если число лимфоцитов > 250 мкл — риск нежелательного воздействия невирапина на печень возрастает в 12 раз. Целесообразно регулярно следить за показателями функции печени в течение первых 18 недель лечения невирапином. При появлении токсичности невирапина (повышение показателей активности печеночных ферментов в 5 и более раз), заменить невирапин на другой АРВ-препарат или продолжать лечение одним зидовудином.

Одним из возможных осложнений при приеме препаратов из группы ингибиторов протеазы (лопинавир, нелфинавир) является развитие гипергликемии. Беременным, получающим эти препараты, должно проводиться исследование уровня глюкозы в крови не реже одного раза в две недели. Кроме того, с целью самоконтроля они должны быть информированы о проявлениях гипергликемии. Все проявления побочного действия препаратов должны быть зарегистрированы в карте медицинского наблюдения.

Если женщина отказывается от приема антиретровирусных препаратов, это не должно приводить к отказу ей в медицинской помощи. Необходимо использовать любую дальнейшую возможность, чтобы убедить женщину в приеме и приверженности к антиретровирусной терапии.

Современные варианты лечения (химиопрофилактики) в зависимости от ВИЧ-статуса женщины, рекомендованные в РФ

Вариант химиопрофилактики при стадии ВИЧ-инфекции 3, 4А в фазе ремиссии, уровень CD4-лимфоцитов более 350/мл, уровень вирусной нагрузки до 10 тыс. копий/мл.

Химиопрофилактика назначается на 28-й неделе беременности (если ВИЧ-инфицированная женщина выявлена на более поздних сроках гестации — как можно раньше).

ЛС выбора:

Зидовудин *0,3 г 2 р/сут (или 0,2 г 3 р/сут) внутрь на весь период до родов.*

Альтернативные ЛС:

Фосфазид *0,4 г 2 р/сут (или 0,2 г 3 р/сут) внутрь.*

Можно использовать при выявлении непереносимости зидовудина (тошноты) или противопоказаний к его применению (анемии).

В период родов

А. При плановом кесаревом сечении

ЛС выбора:

Зидовудин *в/в 2 мг/кг/ч в течение 1 ч, затем 1 мг/кг/ч до перерезания пуповины (начало инфузии — за 4 ч до операции).*

Альтернативные ЛС: продолжить прием зидовудина или фосфазида по той же схеме, что и при беременности.

Б. В случае родов через естественные родовые пути

ЛС выбора:

Зидовудин *в/в 2 мг/кг/ч, затем 1 мг/кг до перерезания пуповины*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут*

+

Невирапин *0,2 г однократно при начале родовой деятельности.*

Альтернативные ЛС:

Зидовудин *0,3 г с началом родовой деятельности, затем в той же дозе каждые 3 ч в течение всего периода родов* ***или***

Фосфазид *0,6 г с началом родовой деятельности, затем 0,4 г каждые 4 ч до конца родов* ***или***

Невирапин *0,2 г однократно при начале родовой деятельности (использование невирапина в виде монопрепарата допускается только в случае крайней необходимости и при отсутствии альтернативы).*

После родов

А. Матери

Если не применялся невирапин, рекомендована отмена препаратов. Если

в период родов применялись схемы с использованием невирапина, то для снижения риска развития устойчивости к нему в течение 7 дней после родов рекомендуется продолжать прием зидовудина:

Зидовудин *0,3 г 2 р/сут*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут.*

Б. Ребенку

ЛС выбора:

Зидовудин*, сироп, внутрь, 4 мг/кг начиная с 8-го часа жизни*

+

Ламивудин*, сироп, внутрь, 2 мг/кг, затем каждые 12 ч в течение 7 сут*

+

Невирапин *0,002 г/кг однократно через 2–2,5 сут после рождения (если мать принимала зидовудин менее 4 нед, то ребенок должен продолжить прием зидовудина 4 нед; недоношенным детям зидовудин назначают в дозе 15 мг/кг в/в или 2 мг/кг внутрь каждые 12 ч).*

Альтернативные ЛС:

Зидовудин*, сироп, внутрь, 4 мг/кг каждые 12 ч в течение 7 сут (если мать принимала зидовудин менее 4 нед, то ребенок должен продолжить прием зидовудина 4 недели)*

или/и

Невирапин *2 мг/кг однократно через 2–2,5 сут после рождения (использование невирапина в виде монопрепарата допускается только в случае крайней необходимости и при отсутствии альтернативы).*

Вариант химиопрофилактики при стадии ВИЧ-инфекции 2А, 2Б, 3, 4А в фазе ремиссии, уровень CD4-лимфоцитов более 350/мл, уровень вирусной нагрузки более 10 тыс. копий/мл или нет возможности определить вирусную нагрузку

Химиопрофилактика назначается на 28-й неделе беременности (если ВИЧ-инфицированная женщина выявлена на более поздних сроках гестации — как можно раньше) в виде комбинации трех противовирусных ЛС.

ЛС выбора:

Зидовудин *0,3 г 2 р/сут (или 0,2 г 3 р/сут) внутрь*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут*

+

Лопинавир/Ритонавир *0,4/0,1 г 2 р/сут (с III триместра беременности дозу лопинавира/ритонавира повышают до 0,533/0,133 г 2 р/сут).*

Альтернативные ЛС:

Фосфазид *0,4 г 2 р/сут (или 0,2 г 3 р/сут) внутрь*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут*

+

Лопинавир/Ритонавир *0,4/0,1 г 2 р/сут (с III триместра беременности дозу лопинавира/ритонавира повышают до 0,533/0,133 г 2 р/сут).*

В период родов

ЛС выбора: независимо от способа родоразрешения продолжить профилактику по той же схеме, что и в период беременности.

Альтернативные ЛС: таблетированный зидовудин в схеме может быть заменен на зидовудин в форме в/в раствора, принимаемый по схеме 0,002 г/кг в течение одного часа, затем 0,001 г/кг до перерезания пуповины, остальные препараты до окончания родов — как в период беременности.

После родов

А. Матери

Отмена всех трех препаратов. В дальнейшем вопрос о проведении противовирусной терапии решается на общих основаниях.

Б. Ребенку

ЛС выбора:

Зидовудин*, сироп, внутрь, 4 мг/кг с 8-го часа жизни, далее каждые 12 ч в течение 7 сут (если мать принимала зидовудин менее 4 нед, то ребенок должен продолжить прием зидовудина 4 нед; недоношенным детям зидовудин назначают в дозе 15 мг/кг в/в или 2 г/кг внутрь каждые 12 ч).*

Альтернативные ЛС:

Невирапин *2 мг/кг однократно через 2–2,5 сут после рождения (только при невозможности проведения химиопрофилактики по основному режиму).*

Вариант химиопрофилактики при выявлении ВИЧ-инфекции после 28-й недели беременности

Химиопрофилактика начинается с момента установления диагноза ВИЧ-инфекции, даже если до родов осталось несколько дней. Оценка данных клинико-лабораторного обследования должна поводиться как можно в более короткие сроки. Если химиопрофилактика назначается на поздних сроках беременности и может быть отсрочена из-за ожидания результатов лабораторного обследования, необходимо сначала начать химиопрофилактику (приоритетный режим — комбинация трех антиретровирусных ЛС), затем выполнить оценку лабораторных данных.

В случае назначения химиопрофилактики после 36-й недели беременности и невозможности использовать комбинацию трех препаратов, может быть выбрана битерапия по схеме:

Зидовудин *0,3 г 2 р/сут*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут* ***или***
Фосфазид *0,4 г 2 р/сут*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут.*

Профилактику в период родов и в послеродовый период рекомендуется проводить так же, как у женщин, не принимавших химиопрофилактику в период беременности (см. далее).

У женщин, не принимавших противовирусные препараты в период беременности, рекомендуются:

В период родов

ЛС выбора:

Зидовудин *в/в 2 мг/кг в течение 1 ч, затем 1 мг/кг до перерезания пуповины*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут*

+

Невирапин *0,2 г однократно при начале родовой деятельности.*

Альтернативные ЛС: вместо в/в введения зидовудина могут быть использованы таблетированные режимы приема зидовудина или фосфазид + ламивудин + невирапин (по стандартной схеме применения в период родов).

При невозможности применения вышеприведенных режимов:

Зидовудин *0,3 г с началом родовой деятельности, затем 0,3 г каждые 3 ч в течение всего периода родов,* ***или***
Фосфазид *0,6 г с началом родовой деятельности, затем 0,4 г каждые 4 ч до конца родов* ***или/и***
Невирапин *0,2 г однократно при начале родовой деятельности.*

После родов

А. Матери

Если не применялся невирапин, рекомендована отмена препаратов. Вопрос о необходимости проведения лечения ВИЧ-инфекции решается на общих основаниях. Если в период родов применялись схемы с использованием невирапина, то для снижения риска развития устойчивости к нему в течение 7 дней после родов рекомендуется продолжать прием зидовудина:

Зидовудин *0,3 г 2 р/сут*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут.*

Б. Ребенку

ЛС выбора:

Зидовудин, *сироп, внутрь, 4 мг/кг с 8-го часа жизни*

+

Ламивудин, *сироп, внутрь, 2 мг/кг каждые 12 ч в течение 4 нед*

+

Невирапин *0,002 г/кг однократно через 2–2,5 сут после рождения (недоношенным детям зидовудин назначают в дозе 0,0015 г/кг в/в или 0,002 г/кг внутрь каждые 12 ч).*

Альтернативные ЛС:

Зидовудин, *сироп, внутрь, 4 мг/кг каждые 12 ч в течение 4 нед* ***или/и***
Невирапин *2 мг/кг однократно через 2–2,5 сут после рождения.*

Если женщина не получала противовирусные препараты в период родов, то химиопрофилактику ребенку начинают как можно раньше после рождения.

Вариант проведения противовирусной терапии у ВИЧ-инфицированных беременных, рожениц и родильниц

Противовирусная терапия в период беременности назначается по тем же показаниям, что и в отсутствие гестации, и является одновременно лечением ВИЧ-инфекции и химиопрофилактикой вертикальной передачи ВИЧ (только при невозможности проведения химиопрофилактики по основному режиму). В случае выявления у беременной женщины абсолютных показаний к проведению противовирусной терапии, она назначается независимо от срока гестации, даже до 14-й недели беременности.

Абсолютными показаниями к назначению противовирусной терапии в период беременности являются:

- клинически манифестные стадии ВИЧ-инфекции (2В, 4А в фазе прогрессирования, 4Б в фазе прогрессирования или 4В независимо от количества CD4-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ в крови);
- уровень CD4-лимфоцитов ниже 200/мл при наличии любой стадии ВИЧ-инфекции независимо от уровня вирусной нагрузки;
- вирусная нагрузка более 100 тыс. копий/мл.

Относительные показания к назначению терапии:

- стадии 2А, 2Б, 3, 4А, 4Б и 4В в фазе ремиссии при количестве CD4-лимфоцитов 200–350/мл. Начало терапии можно отложить до 12–14-й недели беременности.

При назначении противоретровирусной терапии при беременности в ходе консультирования женщине разъясняются причины назначения терапии и необходимость ее продолжения после родов. Важно соотнести предполагаемый риск, связанный с приемом противовирусных ЛС, с доказанными преимуществами терапии для сохранения здоровья женщины и предупреждения заражения ребенка ВИЧ. Женщине предлагают подписать информированное согласие на проведение терапии ВИЧ-инфекции.

При выявлении абсолютных или относительных показаний к проведению противовирусной терапии следуют нижеприведенной тактике.

В период беременности

ЛС выбора:

Зидовудин *0,3 г 2 р/сут (или 0,2 г 3 р/сут) внутрь*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут*

+

Невирапин *0,2 г 1 р/сут в течение 14 сут, затем 2 р/сут на весь срок беременности до родов.*

При уровне CD4 более 250/мл значительно возрастает риск гепатотоксичности невирапина, поэтому в данном случае применяют следующую схему:

Зидовудин *0,3 г 2 р/сут (или 0,2 г 3 р/сут) внутрь*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут*

+

Лопинавир/Ритонавир *0,4/0,1 г 2 р/сут (с III триместра беременности дозу Лопинавира/Ритонавира повышают до 0,533/0,133 г 2 р/сут).*

Альтернативные ЛС:

Фосфазид *0,4 г 2 р/сут (или 0,2 г 3 р/сут) внутрь*

+

Ламивудин *0,15 г 2 р/сут*

+

Лопинавир/Ритонавир *0,4/0,1 г 2 р/сут (с III триместра беременности дозу Лопинавира/Ритонавира повышают до 0,533/0,133 г 2 р/сут).*

В период родов

ЛС выбора: независимо от способа родоразрешения продолжать терапию по той же схеме, что и в период беременности.

Альтернативные ЛС: таблетированный **зидовудин** или **фосфазид** в схеме может быть заменен на **зидовудин** в

akushering.ru

форме в/в раствора, принимаемый по схеме 0,002 г/кг в течение одного часа, затем 0,001 г/кг до перерезания пуповины, остальные препараты до окончания родов — как в период беременности.

После родов

А. Матери

Если у женщины в период беременности имелись абсолютные показания к назначению противовирусной терапии, то после родов необходимо продолжать прием противовирусных ЛС. В послеродовый период:

> ***Лопинавир/Ритонавир*** *0,533/0,133 г 2 р/сут 14 сут, затем 0,4/0,1 г 2 р/сут.*

Если терапия была назначена по относительным показаниям, приоритетным вариантом является продолжение терапии в послеродовый период, однако возможно и ее прекращение исходя из клинико-иммунологической ситуации.

Б. Ребенку

ЛС выбора:

> ***Зидовудин****, сироп, внутрь, 4 мг/кг каждые 12 ч в течение 7 сут с 8-го часа жизни (если мать принимала терапию менее 4 нед, то ребенок должен продолжить прием зидовудина 4 нед; недоношенным детям* ***зидовудин*** *назначают в дозе 0,0015 г/кг в/в или 0,002 г/кг внутрь каждые 12 ч).*

Альтернативные ЛС:

> ***Невирапин*** *2 мг/кг однократно через 2–2,5 ч после рождения (только при невозможности проведения химиопрофилактики по основному режиму).*

Данные схемы предпочтительны при назначении химиопрофилактики, т.к. в них включены препараты с доказанной эффективностью в отношении профилактики вертикальной передачи ВИЧ. При непереносимости этих препаратов возможно назначение других ЛС по схемам, применяемым для лечения ВИЧ-инфекции, — в этом случае следует учитывать, что при беременности не рекомендуется использование:

- ифавиренца из-за возможности тератогенного эффекта;
- комбинации ставудина и диданозина из-за риска лактоацидоза у беременной.

Вариант антиретровирусной терапии при беременности, возникшей на фоне лечения ВИЧ-инфекции

Во время беременности

При выявлении беременности у женщины, уже получающей противовирусную терапию, рекомендуется продолжить текущую схему, если она не содержит ифавиренц. Прием ифавиренца в I триместре беременности сопряжен с риском развития дефекта нервной трубки у плода. Если у женщины, принимающей ифавиренц, выявлена беременность, ифавиренц заменяют на невирапин (при CD4 менее 250/мл) или на лопинавир/ритонавир (при CD4 более 250/мл). Применение схем с использованием ифавиренца в период беременности может быть продолжено при выявлении беременности во II–III триместре при невозможности его замены.

При совместном применении ставудина и диданозина в период беременности описаны случаи тяжелого лактоацидоза, поэтому рекомендуется заменить ставудин на зидовудин или/и диданозин на ламивудин. Если же замена невозможна (из-за выраженной анемии и/или гранулоцитопении, отсутствия препаратов и т.д.), необходимо тщательно следить за лабораторными и клиническими симптомами лактоацидоза.

В период родов

Продолжение лечения по той же схеме, что и при беременности.

После родов (ребенку)

ЛС выбора:

> ***Зидовудин****, сироп, 4 мг/кг каждые 12 ч с 8-го часа жизни в течение 7 сут (недоношенным детям* ***зидовудин*** *назначают в дозе 15 мг/кг в/в или 2 мг/кг внутрь каждые 12 ч).*

Альтернативные ЛС:

> ***Невирапин*** *2 мг/кг однократно через 2–2,5 сут после рождения (только в случае крайней необходимости и*

при невозможности проведения химиопрофилактики по основному режиму).

Оценка эффективности лечения

Критерий эффективности химиопрофилактики — предотвращение инфицирования ребенка.

При проведении химиопрофилактики проводятся контрольные обследования, цель которых:

- оценка соблюдения беременной режима приема ЛС;
- оценка безопасности (выявление побочных эффектов химиопрепаратов);
- оценка течения ВИЧ-инфекции;
- выявление показаний к назначению антиретровирусной терапии.

Первое плановое обследование проводят через 2 недели, второе — через 4 недели после начала химиопрофилактики, затем каждые 4 недели.

Все обследования включают в себя консультирование пациентки и физикальное обследование.

При каждом контрольном обследовании должен проводиться анализ крови с определением уровня гемоглобина, количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.

По завершении 4-й, 8-й, 12-й и 20-й недели терапии, а также за 4 недели до предполагаемого срока родов проводят определение уровня лимфоцитов CD4.

Через 4 и 12 недель химиопрофилактики и за 4 недели до предполагаемого срока родов рекомендуется провести определение вирусной нагрузки.

При выявлении уровня лимфоцитов CD4 менее 300 клеток в 1 мкл или вирусной нагрузки более 30 тыс. копий в 1 мкл рекомендуется повторить эти исследования через 2 недели и при получении тех же результатов начать высокоинтенсивную антиретровирусную терапию. Эту терапию необходимо также начинать по клиническим показаниям при развитии у пациентки связанных с ВИЧ-инфекцией вторичных заболеваний.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Для большинства антиретровирусных ЛС не доказана безопасность для плода при применении в первые 13 недель беременности.

Отсутствие токсического влияния на развитие плода в экспериментах на животных доказано для **диданозина, зидовудина, ламивудина, невирапина, нелфинавира, саквинавира**, однако клинические испытания не проводились.

Экспериментальные исследования на животных показали, что **залцитабин, индинавир** и **ифавиренц** потенциально могут быть опасны для плода в I триместре беременности. Наиболее токсичным для плода является ифавиренц.

Наиболее частыми из тяжелых осложнений терапии зидовудином являются анемия, гранулоцитопения и (реже) тромбоцитопения.

Ошибки и необоснованные назначения

Из-за выраженного токсического действия на плод женщинам, которые планируют сохранить беременность, не следует назначать схемы терапии, содержащие ифавиренц, индинавир.

Если лечение уже проводится этими средствами, их необходимо заменить на аналоги.

Прогноз

Применение химиопрофилактики позволяет снизить вероятность инфицирования ребенка в 3–4 раза. Тем не менее предупредить инфицирование ребенка в 100% случаев в настоящее время невозможно.

До настоящего времени возможности полного излечения пациентов с ВИЧ-инфекцией нет. Средняя продолжительность заболевания от момента заражения ВИЧ-1 до смерти составляет 11–13 лет.

Некоторые пациенты, особенно ведущие асоциальный образ жизни, умирают значительно раньше, в то время как другие живут 15–20 лет и более.

Внедрение в клиническую практику антиретровирусной терапии позволило выделить наряду с естественным течением инфекции еще и ВИЧ-инфекцию на фоне антиретровирусной терапии. Высокоактивная антиретровирусная терапия может остановить прогрессирование инфекции. При этом наблюдается снижение вирусной нагрузки менее чем до 50 копий в 1 мл у 50–70% больных, увеличение числа CD4 лимфоцитов на 150–200 клеток у большинства больных. Благодаря улучшению иммунного статуса предупреждается развитие или излечиваются оппортунистические инфекции, увеличивается продолжительность жизни. Однако не все больные, получающие антиретровирусную терапию, поддаются лечению, возможно прогрессирование болезни с развитием вторичных и оппортунистических заболеваний.

Литература

1. *Доклад о глобальной эпидемии ВИЧ/СПИДа, ЮНЭЙДС. — Женева, 2007.*
2. *Инструкция по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение АРВ-профилактики ВИЧ, утвержденная приказом МЗ РФ № 606 от 19.12.2003.*
3. *Предоставление помощи и лечения при ВИЧ-инфекции и СПИДе. Протоколы ВОЗ для стран СНГ. Версия 1. 2004.*
4. *Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 375 «Об утверждении стандарта профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду» от 30.05.2005.*
5. *Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. и др. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции: Практическое руководство. — М., 2001.*
6. *Рахманова А.Г. Противовирусная терапия ВИЧ-инфекции. СПб.: ССЗ, 2001.*
7. *Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. — М., 2009.*

akusher.ru

Глава 13. Токсикозы и гестозы

Рвота..... 332
Внутрипеченочный холестаз 337
Гестоз..... 342
Острая жировая дистрофия печени 357
HELLP-синдром 363

К токсикозам и гестозам беременных относятся патологические состояния, которые проявляются только во время беременности и, как правило, исчезают после ее окончания или в раннем послеродовом периоде.

Нарушения, которые проявляются в ранние сроки беременности (чаще в I триместре), называются **токсикозами**. Если же клинические симптомы наиболее выражены во II и III триместрах, то речь идет о **гестозе**.

Для токсикозов характерны диспептические расстройства и нарушения всех видов обмена. Наиболее часто в качестве токсикозов выступают рвота беременных и слюнотечение (птиализм). Реже встречаются такие осложнения беременности, как дермопатия, тетания, внутрипеченочный холестаз, острая жировая дистрофия печени и др.

В основе развития гестозов лежат выраженные нарушения микроциркуляции. К гестозам беременных относятся водянка беременных, нефропатия, преэклампсия и эклампсия. Несмотря на большие успехи в лечении и профилактике гестоза, он до сих пор остается одной из основных причин материнской и перинатальной смертности.

akusher.ru

Рвота

Указатель описаний ЛС

Адреномиметики
Фенилэфрин
Антигистаминные ЛС
Клемастин
Прометазин
Тиэтилперазин
Витамины
Аскорбиновая кислота
Кокарбоксилаза
Рибофлавин
Фолиевая кислота
Коллоиды
Гидроксиэтилкрахмал
Повидон
Альбумин человека
Кристаллоиды
Солевые растворы
ЛС, повышающие тонус и моторику ЖКТ
Метоклопрамид
Метаболические ЛС
ЛС, полученное из селезенки крупного рогатого скота[1]
М-холиноблокаторы
Атропин
Нейролептики
Дроперидол
Растворы для парентерального питания
Декстроза
Жировые эмульсии 10–20%
Растворы аминокислот 5–10%

Рвота беременных — проявление токсикоза беременных, представляющее собой осложнение нормально протекающей беременности и характеризующееся диспептическими явлениями и нарушениями всех видов обмена.

Эпидемиология

Рвота в ранние сроки беременности наблюдается в 40–60% случаев.

Классификация

Существует несколько классификаций рвоты беременных.

Одним из первых разработал классификацию А.А. Лебедев (1957):
- **I степень** — фаза невроза;
- **II степень** — фаза токсикоза;
- **III степень** — фаза дистрофии.

Эту классификацию модифицировал И.П. Иванов (1977):
- легкая рвота беременных;
- умеренная (средней тяжести) рвота беременных;
- тяжелая (чрезмерная, неукротимая) рвота беременных.

В иностранной литературе встречается следующая классификация:
- *Emesis gravidarum* — состояние, аналогичное тошноте с наличием «утренней рвоты» или без нее, существенно не влияющее на общее состояние беременной;
- *Hyperemesis gravidarum* — состояние, аналогичное токсикозу беременных, любой степени тяжести.

Этиология

Этиология токсикозов до настоящего времени не уточнена. Большинство исследователей отмечают множественность причин этого осложнения беременности.

Рвоту беременных связывают с:
- отравлением организма токсичными продуктами обмена веществ;
- сенсибилизацией материнского организма антигенами плода при гистонесовместимости;

[1] ЛС, зарегистрированное в РФ: Спленин.

akusher-lib.ru

- психогенными факторами (отрицательные эмоции, страх перед родами) или проявлением истерических реакций;
- нарушением взаимоотношений деятельности центральной нервной системы (ЦНС) и внутренних органов (нервно-рефлекторная теория).

К факторам, предрасполагающим к развитию токсикозов, относятся:
- хронические заболевания ЖКТ;
- хронические заболевания печени;
- астенический синдром.

Существует несколько теорий возникновения раннего токсикоза, часть из которых имеет историческое значение:
- рефлекторная;
- токсическая или интоксикационная;
- психогенная;
- аллергическая;
- гормональная;
- нейрорефлекторная.

Патогенез

В патогенезе рвоты беременных определяющим звеном является нарушение нейроэндокринной регуляции всех видов обмена вследствие частичного (или полного) голодания и обезвоживания. При прогрессировании заболевания постепенно нарушаются водно-солевой (гипокалиемия), углеводный, жировой и белковый обмены в организме матери на фоне нарастающего обезвоживания, истощения и уменьшения массы тела.

Изменения в органах беременной первоначально имеют функциональный характер, а затем по мере нарастания обезвоживания, катаболических реакций, интоксикации недоокисленными продуктами переходят в дистрофические процессы в печени, почках и других органах.

Первоначально нарушаются синтез белка, антитоксическая и другие функции печени, выделительная функция почек, в последующем дистрофические изменения наблюдаются в ЦНС, легких, сердце.

Клинические признаки и симптомы

Легкая рвота:
- общее состояние удовлетворительное;
- частота рвоты до 4–5 раз в день;
- периодическая тошнота;
- незначительное уменьшение массы тела (до 5% от исходной);
- гемодинамические показатели (частота сердечных сокращений и АД) в пределах нормы;
- отсутствие изменений в морфологическом составе крови;
- диурез в норме.

Умеренно выраженная рвота:
- общее состояние средней степени тяжести;
- частота рвоты 10 раз в сутки и более;
- постоянная тошнота;
- слюнотечение;
- уменьшение массы тела на 6–10% от исходной;
- повышение температура тела до 37,5° С;
- тахикардия до 90–100 уд/мин, артериальная гипотония;
- легкая анемия;
- метаболический ацидоз;
- снижение диуреза;
- иногда положительная реакция мочи на ацетон.

Чрезмерная рвота:
- общее состояние тяжелое;
- частота рвоты до 20 раз в сутки;
- постоянная тошнота;
- обильное слюнотечение;
- потеря массы тела более 10% от исходной;
- повышение температуры тела до 38° С;
- тахикардия до 120 уд/мин, артериальная гипотония;
- диурез резко снижен;
- повышение в крови уровня остаточного азота, мочевины, билирубина крови;
- повышение гематокрита;
- лейкоцитоз;
- снижение в крови содержания альбуминов, холестерина, калия, хлоридов;
- протеинурия, цилиндрурия, уробилинурия, эритроцитурия и лейкоцитурия;

- запах ацетона изо рта, резко положительная реакция мочи на ацетон;
- нарушение функций жизненно важных органов и систем, выраженная интоксикация и обезвоживание.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Для определения степени тяжести рвоты беременных наряду с клиническим обследованием показано проведение следующих **лабораторных исследований**:

- общего анализа крови (уровень гемоглобина, количество эритроцитов, гематокрит);
- общего анализа мочи (наличие ацетона, уробилина, желчных пигментов, белка);
- биохимического анализа крови (билирубин, общий белок и белковые фракции, остаточный азот, мочевина, электролиты: калий, натрий, хлориды, трансаминазы, глюкоза, показатели кислотно-основного состояния);
- коагулограммы.

Дифференциальный диагноз

Распознавание рвоты беременных не представляет особых трудностей, т.к. ее возникновение связано с наступлением беременности. Рвота может иметь и другое происхождение: пищевая токсикоинфекция, желудочно-кишечные заболевания, поражения ЦНС. Кроме того, ее возникновению часто способствуют сопутствующие беременности заболевания: хронический холецистит, колит, гельминтоз, при наличии которых рвота беременных принимает особо тяжелое и затяжное течение.

Клинические рекомендации

Легкая рвота быстро поддается лечению или проходит самостоятельно. Лечение беременных с легкой рвотой можно проводить амбулаторно. При умеренно выраженной и тяжелой рвоте показано лечение в стационарных условиях.

Основными компонентами лечения являются:

- диета. В связи со снижением аппетита рекомендуется разнообразная пища, которая должна быть легкоусвояемой, содержать большое количество витаминов. Пищу необходимо принимать небольшими порциями каждые 2–3 ч в охлажденном виде и в положении лежа. Показан также прием минеральной щелочной воды в небольших объемах 5–6 раз в день;
- лечебно-охранительный режим с устранением отрицательных эмоций;
- электроаналгезия, иглоукалывание, психо- и гипнотерапия. Этих средств может быть достаточно для лечения легкой рвоты; при умеренно выраженной и тяжелой рвоте они позволяют ограничить прием ЛС;
- медикаментозная терапия.

Медикаментозное лечение для каждой беременной подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания. Лечение рвоты беременных легкой и средней степени тяжести почти всегда бывает эффективным.

Чрезмерная рвота беременных в отсутствие эффекта от комплексной терапии в течение 3 суток является показанием к прерыванию беременности.

Кроме того, существуют **показания к экстренному прерыванию беременности**:

- нарастание слабости;
- адинамия;
- эйфория или бред;
- тахикардия до 110–120 уд/мин;
- артериальная гипотония (систолическое АД до 80–90 мм рт. ст.);
- желтушность кожи и склер;
- боли в правом подреберье;
- снижение диуреза до 300–400 мл/сут;
- гипербилирубинемия;
- повышение уровня остаточного азота, мочевины;
- протеинурия;
- цилиндрурия.

Медикаментозная терапия должна быть комплексной и включать следующие ЛС:

- ЛС, регулирующие функцию ЦНС и блокирующие рвотный рефлекс;
- инфузионные средства для регидратации, дезинтоксикации и парентерального питания;
- ЛС, предназначенные для нормализации метаболических нарушений.

Наиболее рационально комплексное использование ЛС всех этих групп.

Терапия ЛС, регулирующими функцию центральной нервной системы и блокирующими рвотный рефлекс

Первая группа ЛС включает средства, воздействующие на различные нейромедиаторные системы продолговатого мозга: атропин, галоперидол, дроперидол, метоклопрамид, клемастин, прометазин, тиэтилперазин.

Наиболее эффективными в клиническом отношении являются следующие комбинации:

Дроперидол *в/м 1 мл 1–2 р/сут, длительно*

+

Атропин, *0,1% р-р, в/м 0,5 мл 1–2 р/сут, длительно*

+

Клемастин *в/м 1 мл 1–2 р/сут, длительно* ***или***
Метоклопрамид *в/м 2 мл 1–2 р/сут, длительно*

+

Атропин, *0,1% р-р, в/м 0,5 мл 1–2 р/сут, длительно.*

Лечение продолжают до исчезновения клинических симптомов и в соответствии с результатами лабораторных исследований.

При артериальной гипотонии, возникающей как следствие применения этих ЛС и самого заболевания, целесообразно введение фенилэфрина:

Фенилэфрин, *0,1% р-р, в/в 1 мл, количество инъекций определяют индивидуально.*

Инфузионная терапия

Вторая группа ЛС предназначена для **инфузионной терапии** и включает:

- кристаллоиды (предназначены для регидратации), представляющие собой комплексные солевые растворы (натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, калия хлорид). Объем вводимых кристаллоидов должен составлять около 50% от общего объема инфузии;
- коллоиды (для дезинтоксикации): гидроксиэтилкрахмал, повидон. Объем коллоидных растворов должен составлять 10–15% от объема инфузии;
- парентеральное питание: 10–15% раствор декстрозы и 5–10% раствор аминокислот. Объем вводимых средств для парентерального питания должен составлять не менее 35–40% от общего объема инфузии.

Общий объем инфузионной терапии составляет 1–3 л в зависимости от тяжести токсикоза и массы тела пациентки.

Продолжительность лечения определяется клинико-лабораторными показателями.

Нормализация метаболических нарушений

На фоне инфузионной терапии назначают **ЛС, нормализующие метаболические нарушения**:

Кокарбоксилаза *в/в 100 мг 1 р/сут, 3–4 нед*

+

Рибофлавин *в/м 0,01 г (1 мл 1% р-ра) 1 р/сут, 3–4 нед*

+

Аскорбиновая кислота, *5% р-р, в/в 5 мл 1 р/сут, 3–4 нед*

+

ЛС, полученное из селезенки крупного рогатого скота, *в/м 2 мл 1 р/сут, 10 сут; при упорной рвоте в/м 2 мл 2 р/сут (до улучшения общего состояния), затем снижение дозы до 1 мл 2 р/сут, 3–4 нед*

+

Фолиевая кислота *внутрь 0,001 г 3 р/сут, 3–4 нед.*

Комбинация этих ЛС восстанавливает цикл Кребса, а также нормализует окислительно-восстановительные процессы в клетках.

Оценка эффективности лечения

Критериями эффективности инфузионной терапии являются уменьшение выраженности обезвоживания и повышение тургора кожи, нормализация гематокрита, увеличение диуреза. Об эффективности проводимой комплексной терапии судят по прекращению рвоты, нормализации общего состояния, постепенному увеличению массы тела, нормализации анализов крови и мочи.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение нейролептических средств, оказывающих разнообразное влияние на центральную и периферическую нервную систему, вызывает сухость во рту, жажду, общую слабость, часто тахикардию. Отмену ЛС необходимо проводить постепенно, т.к. резкая отмена может вызывать рецидив заболевания.

Ошибки и необоснованные назначения

Дроперидол противопоказан при экстрапирамидных нарушениях и у лиц, длительно получавших гипотензивные средства. Кроме того, его с осторожностью применяют при декомпенсации сердечной деятельности, нарушениях внутрисердечной проводимости, выраженном атеросклерозе.

Прогноз

Прогноз **при легкой рвоте** беременных благоприятный. Это состояние быстро поддается лечению или проходит самостоятельно, но у 10–15% беременных может переходить в следующую стадию.

Прогноз **при умеренно выраженной рвоте** также благоприятный, но при подобном состоянии беременной требуется комплексное лечение.

Прогноз **при чрезмерной рвоте** не всегда благоприятный. При появлении угрожающих признаков беременность прерывают.

Литература

1. *Беккер С.М. Патология беременности. — Л., 1975. С. 7–20.*
2. *Бенедиктов И.И., Колпаков Л.Ф., Цуцор В.Б. Лечение рвоты беременных // Акуш. гин., 1986; 4: 59–61.*
3. *Бодяжина В.И. Токсикозы беременных // Акушерство/Под ред. В.И. Бодяжиной, К.Н. Жмакина, А.П. Кирющенкова. — М.: Медицина, 1986. С. 192–200.*
4. *Воронин Ю.Т. Клинико-физиологическая характеристика и психотерапия больных рвотой беременных: Автореф. дисс. к.м.н. — М., 1982.*
5. *Говалло В.И. Иммунология репродукции. М.: Медицина, 1987.*
6. *Говорухина Е.М., Иванов И.П. Принципы патогенетического лечения рвоты беременных // Вопр. охр. мат. 1989; 5: 47–51.*
7. *Дьякова Е.П. Клинико-иммунологические аспекты рвоты беременных: Автореф. дисс. ... к.м.н. — М., 1998.*
8. *Иванов И.П. Основные принципы комплексного лечения рвоты беременных // Акуш. гин., 1979; 4: 58–60.*
9. *Каюмова Ш.П. Клинико-иммунологическая характеристика рвоты беременных: Автореф. дисс. ... к.м.н. — М., 1986.*
10. *Куликова И.К. Рвота беременных // Акуш. гин. 1989; 5: 7–11.*
11. *Уткин В.М., Иванов И.П., Миров И.М., Хасин А.З. Комплексное лечение раннего токсикоза беременных: Методические рекомендации. — Рязань, 1989.*

Внутрипеченочный холестаз

Указатель описаний ЛС

Антациды
Алгедрат/магния гидроксид
Алюминия фосфат
Мембраностабилизаторы и гепатопротекторы
Адеметионин
Артишока листьев экстракт
Тиоктовая кислота
Холелитолитические ЛС
Урсодеоксихолевая кислота
Холеретики
Бессмертника песчаного цветки
Осалмид
Препараты желчи и желчных кислот
Шиповника плоды
Энтеросорбенты
Активированный уголь
Фитосорбенты

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ; ранее применялись термины «холестатический гепатоз беременных», «доброкачественный рецидивирующий холестаз беременных», «идиопатическая желтуха беременных», «зуд беременных») — осложнение второй половины беременности, сопровождающееся интенсивным кожным зудом и желтухой, не связанное с вирусной инфекцией и полностью регрессирующее после родоразрешения.

Это состояние, пограничное между акушерской, гепатологической и инфекционной патологией, представляет практический интерес вследствие того, что вопросы этиологии, патогенеза, факторы риска развития синдрома, принципы его терапии и профилактики носят дискуссионный характер.

Эпидемиология

ВХБ — вторая по частоте причина желтухи у беременных после вирусного гепатита, встречается у 0,1–2% беременных и развивается в 80–90% случаев во второй половине беременности (чаще всего в III триместре), хотя может возникнуть на любом сроке.

Классификация

- Первичная форма ВХБ.
- Рецидивирующая форма ВХБ (рецидивирование ВХБ при новой беременности).

Этиология

Этиологически ВХБ связан только с беременностью. К 1976 г. в мировой литературе накоплены сведения о примерно 130 случаях заболевания, при этом высказываются противоречивые мнения по поводу этиологии и патогенеза ВХБ.

Риск развития этого заболевания достоверно выше у первобеременных и при наличии многоплодной беременности.

Характерными отличительными чертами ВХБ является его семейный характер, а также склонность к рецидивам при последующих беременностях.

Этиология ВХБ пока точно не установлена.

akushe.lib.ru

Патогенез

Патогенез ВХБ также точно не установлен. Однако предполагают, что в основе заболевания лежит генетическая предрасположенность к необычной холестатической реакции на продуцируемые во время беременности эстрогены. Считают, что избыток эндогенных половых гормонов, свойственный периоду беременности, стимулирует влияние образования желчи и ингибирует ее выделение. Снижение выделения желчи способствует обратной диффузии билирубина в кровь. Повышение уровня эстрогенов в крови коррелирует с развитием кожного зуда. Немаловажная роль в развитии ВХБ отводится генетическим дефектам метаболизма половых гормонов, проявляющимся только во время беременности.

В основе клинических проявлений ВХБ лежат **3 основных патогенетических фактора**:

- чрезмерное поступление элементов желчи в кровь;
- снижение количества секретируемой желчи в кишечнике;
- токсическое воздействие компонентов желчи на гепатоциты и билиарные канальцы.

Клинические признаки и симптомы

Доминирующим и часто единственным симптомом ВХБ является интенсивный, мучительный кожный зуд. Желтуха относится к непостоянным симптомам и регистрируется у 20–60% женщин через 1–4 недели после начала кожного зуда. В настоящее время зуд беременных считают начальной стадией или стертой формой ВХБ.

Мучительный кожный зуд приводит к появлению экскориаций, бессонницы, повышенной утомляемости. Беременные иногда жалуются на тошноту, рвоту, несильные боли в правом подреберье. Однако болевой синдром для данной патологии не характерен.

Печень и селезенка, как правило, не увеличены.

Общее состояние больной остается удовлетворительным.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Рекомендуемое обследование включает:

- сбор анамнеза и клиническое обследование;
- биохимический анализ крови;
- развернутую коагулограмму;
- измерение суточного диуреза;
- УЗИ органов брюшной полости.

Лабораторными признаками ВХБ являются:

- 5-кратное повышение уровня билирубина в сыворотке крови (в основном за счет его прямой фракции);
- значительное повышение уровня желчных кислот в крови, активности щелочной фосфатазы (ЩФ) (в 7–10 раз) и ряда экскреторных ферментов: α-глютамилтранспептидазы, 5-нуклеотидазы;
- нормальное содержание или незначительное повышение активности трансаминаз (АлАТ, АсАТ);
- повышение концентрации холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, β-липопротеидов в крови;
- снижение уровня показателей свертываемости крови (II, VII, IX факторов и протромбина);
- осадочные пробы в пределах нормы.

Единственным патологическим признаком при гистологическом исследовании является очаговый холестаз с желчными тромбами в расширенных капиллярах, а также отложение желчного пигмента в соседних печеночных клетках. Следует знать, что биопсия печени при беременности не сопровождается бóльшим риском, чем вне беременности. Однако необходимо помнить, что имеется большой риск развития кровотечения, т.к. при ВХБ происходят выраженные изменения в свертывающей системе крови.

Для оценки степени тяжести ВХБ предлагается специальная балльная шкала, конечная сумма баллов которой позво-

akusher.ru

ляет судить об одной из трех степеней тяжести (Осадченко Е.Ю. и соавт., 2000) **(табл. 13.1)**.

Сумма баллов менее 10 свидетельствует о легкой степени ВХБ, от 10 до 25 — о ВХБ средней тяжести, более 25 — о тяжелом ВХБ.

Дифференциальный диагноз

ВХБ дифференцируют от паренхиматозной желтухи (вирусные гепатиты, цитомегаловирусная инфекция и инфекционный мононуклеоз), механической желтухи (желчнокаменная болезнь, рак печени), первичного билиарного цирроза, острой жировой дистрофии печени беременных, гемолитической желтухи.

Клинические рекомендации

Специфическое лечение печеночного холестаза отсутствует. Поэтому проводят **симптоматическое лечение**, основной задачей которого является подавление кожного зуда.

Комплексная терапия ВХБ включает:

- проведение слепых тюбажей с многоатомным спиртом (пентитом) и сорбитом;

Таблица 13.1. Оценка степени тяжести холестатического гепатоза беременных

Симптомы	Баллы
Кожный зуд	
Незначительный, локализованного характера (живот, ладони, разгибательные поверхности суставов)	1
Генерализованный, с нарушением сна	2
Интенсивный, нестерпимый, приводящий к депрессии, нарушению общего состояния	4
Состояние кожи и слизистых оболочек	
Нормальное	0
Субиктеричность	2
Желтуха	4
Острая почечная недостаточность	
Нет	
Усиление эхогенности печени при УЗИ	
Нет	0
Есть	6
Повышение сывороточной активности ЩФ, МЕ/л	
Менее 378	2
378–630	4
630 и более	6
Повышение сывороточной концентрации общего билирубина, мкмоль/л	
Менее 30	2
30–60	4
Более 60	6
Фракции ЛП	
Соответствуют норме	0
Увеличение уровня пре-β-ЛП	4
Увеличение уровня пре-β-ЛП свыше 30%, формирование монофазной кривой β-липопротеиды — α-ЛП	8

akusher-lib.ru

- антацидные ЛС;
- энтеросорбенты;
- желчегонные ЛС из группы холеретиков;
- холелитолитические средства;
- мембраностабилизаторы и гепатопротекторы.

С целью элиминации токсичных метаболитов и иммунных комплексов нередко используют плазмаферез. Однако плазмаферез, вызывая некоторое улучшение общего самочувствия больных, не влияет на биохимические признаки синдрома холестаза, за исключением снижения уровня липидов в крови и ухудшения показателей синдрома цитолиза.

Связывание желчных кислот

С целью связывания желчных кислот назначают **антацидные средства**:

Алюминия гидроксид/магния гидроксид *внутрь 400 мг/400 мг, или 525 мг/600 мг (15 мл)* ***или*** *300 мг/100 мг (5 мл) 3–4 р/сут, длительно* ***или***

Алюминия фосфат *внутрь за 30 мин до еды 16 г 3–4 р/сут, 2–3 нед.*

Терапию дополняют **энтеросорбентами**:

Активированный уголь *0,5 г 3 р/сут, длительно* ***или***

Фитосорбенты*, длительно.*

Терапия желчегонными ЛС

Желчегонные ЛС из группы холеретиков включают:

- средства, содержащие желчь и желчные кислоты;
- препараты растительного происхождения, содержащие плоды шиповника, цветки бессмертника песчаного;
- синтетические холеретики.

Из последних часто применяют:

Осалмид *внутрь 0,25 г 3 р/сут, длительно.*

Терапия холелитолитическими средствами

Механизм действия **холелитолитических ЛС** связан с вытеснением токсичных желчных кислот (холевой, литохолевой, дезоксихолевой) из энтерогепатической циркуляции путем конкурентного ингибирования их всасывания в подвздошной кишке с предупреждением повреждающего действия на мембраны гепатоцитов:

Урсодеоксихолевая кислота *2 г 1 р/сут, длительно.*

Терапия мембраностабилизаторами и гепатопротекторами

Комплексную терапию дополняют **мембраностабилизаторами** и **гепатопротекторами**:

Адеметионин *в/в или в/м 400–800 мг 1 р/сут, 2–3 нед, затем внутрь 800 мг 2 р/сут, 2–4 нед*
или
Кислота липоевая *внутрь 0,025 г 3 р/сут, длительно*
или
Артишока листьев экстракт *внутрь 200 мг 3 р/сут или в/в капельно 5 мл 1 р/сут, длительно.*

Оценка эффективности лечения

- Улучшение клинического состояния беременной: исчезновение зуда кожных покровов, а также желтухи, тошноты, рвоты, болевого синдрома в правом подреберье (при их наличии, т.к. последние непостоянны).
- Оценка лабораторных показателей: снижение в плазме крови уровня ЩФ, общего билирубина, нормализация показателей свертываемости крови (II, VII, IX факторов, протромбина), протеинограммы.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Возможно развитие острой почечной недостаточности.

Существует высокий риск развития кровотечения в родах и послеродовом периоде, т.к. при ВХБ могут происходить выраженные изменения в свертывающей системе крови.

akusher-lo.ru

Ошибки и необоснованные назначения

Назначение блокаторов H_1-рецепторов обычно неэффективно, поэтому их использование нецелесообразно.

Прогноз

Признаки холестаза, обусловленные влиянием беременности, исчезают через 1–3 недели после родов. При повторении этого заболевания при последующих беременностях патологические изменения в печени отсутствуют.

Литература

1. *Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Кузьмин В.Н. и др. Вирусные гепатиты и острый жировой гепатоз беременных // РЖГГН. 2003; 1: 64.*
2. *Николаева Е.И., Бобкова М.В. HELLP-синдром или острый жировой гепатоз беременных? // Мед. помощь. 1994; 2: 23–26.*
3. *Осадченко Е.Ю. Прогнозирование развития, диагностика и принципы патогенетической терапии холестатического гепатоза беременных: Автореф. дисс. ... к.м.н. — Самара, 2000.*
4. *Рычнев В.Е. Холестазы и желтухи у беременных. — Воронеж: Изд-во Воронежского университета, 1981.*
5. *Фарбер Н.А., Мартынов К.А., Гуртовой Б.Л. Вирусные гепатиты у беременных. — М.: Медицина, 1990.*
6. *Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада-Х, 1999: 271–276.*

akusher-lit.ru

Гестоз

Указатель описаний ЛС

α-блокаторы
Празозин
Антиагреганты
Ацетилсалициловая кислота
Дипиридамол
■ Курантил .....
Ксантинола никотинат
Пентоксифиллин
Антигипертензивные ЛС центрального действия
Клонидин
Метилдопа
Антикоагулянты
Эноксапарин натрий
Антиоксиданты, витамины и мембраностабилизаторы
Аскорбиновая кислота
Витамин Е
Глутаминовая кислота
Депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят
■ Актовегин .....
Поливитаминные комплексы
β-блокаторы
Атенолол
Бетаксолол
Небиволол
Пропранолол
*Лабетолол***
Блокаторы кальциевых каналов
Амлодипин
Верапамил
Нифедипин
Токолитики
Гексопреналин
■ Гинипрал 690
Гепатопротекторы
Артишока листьев экстракт
Донаторы оксида азота
Нитроглицерин
Нитропруссид натрия
ЛС, влияющие на метаболизм
Калия аспарагинат
Магния аспарагинат
ЛС для иммунотерапии
Иммуноглобулин человека нормальный
ЛС для инфузионно-трансфузионной терапии
Альбумин
Гидроксиэтилкрахмал
Декстроза
Калия хлорид
Натрия гидрокарбонат
Натрия хлорид
Повидон
Свежезамороженная плазма
Мочегонные ЛС
Гидрохлоротиазид/триамтерен
Фуросемид

Гестоз — осложнение беременности, характеризующееся генерализованным сосудистым спазмом с нарушением перфузии и расстройством функций жизненно важных органов и систем (ЦНС, почек, печени и фетоплацентарного комплекса), а также возникновением полиорганной недостаточности.

Эпидемиология

За последние годы частота гестоза увеличилась и варьирует от 7 до 22%. Гестоз остается основной причиной перинатальной заболеваемости (64–78%) и смертности (18–30%).

В структуре причин материнской смертности в РФ гестоз стабильно занимает 3-е место (от 11,8 до 14,8%).

Классификация

Единая классификация гестоза до настоящего времени отсутствует. Существует много разных рекомендаций относительно терминологии для обозначения гипертензивных состояний, выявленных во время беременности. Наряду с термином «гестоз» за рубежом используют следующие: преэклампсия и эклампсия, артериальная гипертония (АГ), индуцированная беременностью, и ОПГ-гестоз (отек, протеинурия, АГ).

В 1972 г. Комитет по терминологии при Американском обществе акушеров-гинекологов предложил классификацию гестоза, которую до этого относили к разделу «токсемия беременности». В эту классификацию входят:

- отеки беременных;
- протеинурия беременных;
- АГ при беременности;
- преэклампсия;
- эклампсия.

Английская ассоциация акушеров-гинекологов придерживается названия «АГ, индуцированная беременностью».

Термин «ОПГ-гестоз» был рекомендован пленумом Всесоюзного научного общества акушеров-гинеколо-

akusher-lp.ru

Указатель описаний ЛС

Нейролептики
Дроперидол
Седативные ЛС
Валерианы корневища с корнями
Пиона уклоняющегося трава
Пустырника трава
Сборы успокоительные
Снотворные ЛС
Нитразепам
Спазмолитические ЛС
Аминофиллин
Бендазол
Дротаверин
Магния сульфат
Папаверин

гов в 1985 г. вместо термина «поздний токсикоз» как более принятый в Международной федерации акушеров-гинекологов (EPH-гестоз).

В 1996 г. на Всероссийском пленуме акушеров-гинекологов были приняты термин «гестоз» и классификация, включающая следующие **клинические формы гестоза**:

- гестоз легкой, средней и тяжелой степени;
- преэклампсия;
- эклампсия.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ по международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-X, 1998 г.) II блок раздела акушерства носит название «Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде».

Гестоз также подразделяют на **чистый** и **сочетанный**. Сочетанный гестоз развивается на фоне хронических заболеваний, существовавших до беременности.

Этиология

Причины развития гестоза множественные, сложные и до конца не изучены. Несомненно, что заболевание непосредственно связано с беременностью, т.к. прекращение последней до развития тяжелых осложнений всегда способствует выздоровлению.

Существуют несколько взаимодополняющих **теорий развития гестоза**:

- неврогенная;
- почечная;
- плацентарная;
- иммунная;
- генетическая.

Среди **факторов риска** развития гестоза ведущее место принадлежит экстрагенитальной патологии (64%). При этом основное значение имеют ожирение (17%), заболевание почек (10%), АГ (8%), а также сочетанная экстрагенитальная патология (17%). К другим факторам риска развития гестоза относятся частые инфекции верхних дыхательных путей, профессиональные вредности, неблагоприятные социальные и бытовые условия, наличие гестоза, перинатальных заболеваний и смерти во время предыдущей беременности, мно-

akusherstvo.ru

гоплодие, возраст моложе 17 и старше 30 лет.

Патогенез

В последние годы доказано, что основы заболевания закладываются на ранних сроках гестации.

За счет иммунных и генетических особенностей у беременных в момент имплантации наблюдаются:

- торможение миграции трофобласта;
- отсутствие трансформации мышечного слоя в спиральных артериях, сохраняющих морфологию небеременных;
- спазм спиральных артерий;
- снижение межворсинчатого кровотока;
- тканевая гипоксия.

Гипоксия, развивающаяся в тканях маточно-плацентарного комплекса, вызывает:

- поражение эндотелия с нарушением его тромборезистентных и вазоактивных свойств;
- выделение медиаторов (эндотелин, серотонин, тромбоксан), играющих ключевую роль в регуляции гемостаза и сосудистого тонуса;
- нарушение синтеза и дисбаланс простаноидов материнского и плодового происхождения (простагландины класса E и F, простациклин, тромбоксан).

Недостаточная продукция простациклина и простагландинов E или гиперпродукция простагландинов F и тромбоксана сопровождаются:

- генерализованным сосудистым спазмом;
- отсутствием снижения общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС);
- уменьшением сердечного выброса;
- снижением кровотока и клубочковой фильтрации почек;
- нарушением микроциркуляции в плаценте.

Возникают **тромбофилические нарушения**, обусловленные наличием у женщин генетических изменений в ряде факторов свертывания крови:

- резистентность к белку С;
- врожденный дефицит белка S и антитромбина;
- другие генетические нарушения в системе свертываемости крови.

Главными звеньями патогенеза гестоза являются:

- генерализованный спазм артерий;
- гиповолемия;
- нарушение реологических и коагуляционных свойств крови;
- эндотоксемия;
- гипоперфузия тканей;
- нарушение структурно-функциональных свойств клеточных мембран с изменением жизнедеятельности клеток;
- ишемические и некротические изменения в тканях жизненно важных органов с нарушением их функции.

Клинические признаки и симптомы

Несмотря на многообразие клинических проявлений, ни одного патогномоничного симптома гестоза не существует.

Водянка беременных проявляется стойкими отеками и является самым ранним симптомом гестоза.

Различают:

- **скрытые отеки** (патологическая прибавка массы тела на 200 г и более за 1 неделю);
- **явные (видимые) отеки**, различающиеся по степеням:
  - I степень — отеки нижних конечностей;
  - II степень — отеки нижних конечностей и живота;
  - III степень — отеки нижних конечностей, стенки живота и лица;
  - IV степень — анасарка.

В 88—90% случаев водянка беременных переходит в следующую стадию гестоза — нефропатию беременных.

Гестоз беременных характеризуется триадой симптомов:

- отеки — общее и чрезмерное накопление жидкости в тканях после 12-часового отдыха в постели;

- артериальная гипертония — повышение систолического АД на 30 мм рт. ст. от исходного, а диастолического АД — на 15 мм рт. ст. от исходного и выше;
- протеинурия.

Преэклампсия беременных характеризуется присоединением следующих симптомов:

- головной боли различной локализации;
- ухудшения зрения;
- болей в правом подреберье или эпигастрии;
- тошноты, рвоты;
- снижения слуха, речевых затруднений;
- чувства жара, гиперемии лица, АГ;
- затрудненного носового дыхания, заложенности носа;
- кожного зуда;
- сонливости либо, наоборот, состояния возбуждения;
- покашливания, осиплости голоса, тахипноэ;
- плаксивости, неадекватности поведения, двигательного возбуждения.

Наиболее тяжелой стадией гестоза является **эклампсия**, характеризующаяся судорожными припадками.

Классическими **осложнениями гестоза** являются:

- острая почечная недостаточность;
- дыхательная недостаточность;
- отслойка сетчатки;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- HELLP-синдром;
- острый жировой гепатоз беременных;
- кровоизлияние в мозг;
- мозговая кома.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Обязательные методы обследования включают:

- клинический анализ мочи;
- анализ суточной мочи для выявления белка;
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, мочевина, глюкоза, электролиты, креатинин, остаточный азот, холестерин, билирубин прямой и непрямой, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, триглицериды);
- измерение диуреза;
- измерение динамики массы тела;
- измерение АД на обеих руках;
- клинический анализ крови.

Дополнительные методы обследования:

- анализ мочи по Нечипоренко;
- анализ мочи по Зимницкому;
- проба Реберга;
- бактериологическое исследование (посев) мочи;
- гемостазиограмма (тромбоэластография, АЧТВ, число и агрегация тромбоцитов, фибриноген, продукты его деградации, концентрация эндогенного гепарина, антитромбин III);
- определение волчаночного антикоагулянта, антител к хорионическому гонадотропину человека;
- суточное мониторирование АД;
- электрокардиография (ЭКГ);
- кардиотокография;
- допплерометрия материнской и плодовой гемодинамики;
- исследование глазного дна;
- УЗИ жизненно важных органов матери и плода;
- измерение центрального венозного давления.

Диагностику гестоза **на доклинической стадии** в I–II триместрах беременности осуществляют на основании следующих изменений:

- прогрессирующее по мере развития беременности снижение числа тромбоцитов (160×10^9/л и менее);
- гиперкоагуляция в клеточном и плазменном звеньях гемостаза:
  - — повышение агрегации тромбоцитов до 76%;
  - — снижение АЧТВ менее 20 сек;
  - — гиперфибриногенемия (до 4,5 г/л);
- снижение уровня антикоагулянтов:
  - — эндогенного гепарина до 0,07 ЕД/мл;
  - — антитромбина III до 63%;
- лимфопения (18% и менее);
- активация перекисного окисления липидов (выше нормы в зависимости от метода определения);

- снижение уровня антиоксидантной активности крови (выше нормы в зависимости от метода определения);
- нарушение кровотока в сосудах маточно-плацентарного русла.

О доклинической стадии заболевания свидетельствует наличие 2–3 признаков.

Диагностика **водянки беременных** основывается на обнаружении следующих симптомов:

- никтурии;
- снижения диуреза менее 1000 мл при водной нагрузке в количестве 1500 мл;
- патологической или неравномерной прибавки массы тела (более 300 г/нед в I триместре и 200—250 г/нед во II триместре);
- положительного симптома «кольца»;
- пробы по Мак-Клюру—Олдричу на гидрофильность (при в/к введении 1 мл изотонического раствора натрия хлорида волдырь рассасывается менее чем за 35 мин).

Для оценки **степени тяжести гестоза** используют шкалу, разработанную Г.М. Савельевой и соавт. (1999) **(табл. 13.2)**.

Объем и кратность исследований определяются характером и степенью тяжести клинических проявлений.

Объективные критерии гестоза:

- систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст.;
- диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст.

После 20 недель беременности у женщин, имевших нормальное АД до беременности:

- протеинурия ≥ 300 мг в суточной моче.

Критериями тяжелого гестоза и преэклампсии являются следующие признаки:

- систолическое АД 170 мм рт. ст. и более, диастолическое — 110 мм рт. ст. и более;
- протеинурия 5 г/сут и более;
- олигурия (объем мочи в сутки менее 400 мл);
- гипокинетический тип центральной материнской гемодинамики с повышенным ОПСС, выраженные нарушения почечного кровотока, двустороннее нарушение кровотока в маточных артериях, повышение пульсационного индекса во внутренней сонной артерии более 2,0, ретроградный ток крови в надлобковых артериях;

Таблица 13.2. Шкала тяжести гестоза

Симптомы	Баллы[1]			
	0	1	2	3
Отеки	Нет	На голенях, патологическая прибавка массы тела	На голенях, передней брюшной стенке	Генерализованные
Протеинурия, г/л	Нет	0,033–0,132	0,132–1	1 и более
Систолическое АД, мм рт. ст.	Ниже 130	130–150	150–170	170 и выше
Диастолическое АД, мм рт. ст.	Ниже 85	85–90	90–110	110 и выше
Срок появления гестоза, нед	Нет	36–40	30–35	24–30
Гипотрофия плода	Нет	—	Отставание на 1–2 нед	Отставание на 3 нед и более
Фоновые заболевания	Нет	Проявление заболевания до беременности	Проявление заболевания во время беременности	Проявление заболевания до беременности и во время нее

[1] Менее 7 баллов — легкая степень тяжести, 8–11 баллов — средняя степень тяжести, 12 и более — тяжелая степень.

- отсутствие нормализации либо ухудшение гемодинамических показателей на фоне интенсивной терапии гестоза;
- тромбоцитопения менее (100×10^9/л), гипокоагуляция, повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия;
- снижение концентрации общего белка до 50 г/л и ниже и выраженная диспротеинемия.

Дифференциальный диагноз

Повышение АД во время беременности может быть обусловлено АГ, предшествовавшей беременности (обычно это гипертоническая болезнь), АГ, возникающей во время беременности (АГ беременных) и преэклампсией. Несмотря на общность проявлений, это разные заболевания. Их патогенез, лечение, а также прогноз для матери и плода различаются. Однако важно помнить, что эти заболевания могут сочетаться.

Клинические рекомендации

При гестозе легкой степени тяжести возможно лечение в условиях женских консультаций. При гестозе средней и тяжелой степени тяжести лечение осуществляют в стационаре. Беременных с гестозом тяжелой степени, преэклампсией, эклампсией целесообразно госпитализировать в стационары многопрофильных больниц, имеющих реанимационное отделение и отделение для выхаживания недоношенных детей.

Принципы терапии гестоза заключаются в следующем:

- создание лечебно-охранительного режима:
  - — дозированный постельный режим — пребывание беременных в положении преимущественно на левом боку с 10.00 до 13.00 и с 14.00 до 17.00, т.е. в часы, соответствующие наивысшим подъемам АД;
  - — лечебное питание (достаточное содержание в рационе белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ, ограничение потребления поваренной соли до 6–8 г/сут, ограничение водной нагрузки до 1300–1500 мл);
- медикаментозная терапия, направленная на восстановление функции жизненно важных органов;
- быстрое и бережное родоразрешение.

Медикаментозная терапия гестоза

Должна быть комплексной и включать следующие ЛС:

- ЛС, регулирующие функции ЦНС;
- антигипертензивные ЛС;
- мочегонные ЛС;
- ЛС для нормализации реологических и коагуляционных показателей крови;
- ЛС для инфузионно-трансфузионной и дезинтоксикационной терапии;
- ЛС, улучшающие маточно-плацентарный кровоток;
- антиоксиданты, витамины, мембраностабилизаторы, гепатопротекторы;
- ЛС, влияющие на метаболизм;
- иммуномодуляторы (при необходимости).

Курс лечения проводят с индивидуальным подбором ЛС в зависимости от степени тяжести заболевания.

Профилактика судорог обязательна для всех пациенток с тяжелой формой гестоза, преэклампсией во время беременности, родов и в первые 24 часа после родов. Препаратом выбора является сульфат магния.

Нагрузочная доза сульфата магния составляет 4(6) г, вводится медленно в течение 5–10 (20) мин. Рекомендуемая поддерживающая доза 1(2) г/час (может быть увеличена при необходимости). Максимальная суточная доза — 50 г. Терапевтический уровень сульфата магния в крови — 4–6 мэкв/л (3,5–7 мэкв/л); его оценка осуществляется через 4 ч после введения нагрузочной дозы, далее каждые 6 ч при необходимости.

Длительность профилактики зависит от степени тяжести гестоза.

Одновременное использование сульфата магния и блокаторов кальциевых каналов противопоказано.

Токсичность сульфата магния возникает в случае превышения терапевтического уровня в плазме крови. Лечение токсического эффекта сульфата магния:

— прекращение введения препарата;
— повторная оценка его содержания в плазме крови;
— проведение адекватной оксигенации, при необходимости — ИВЛ; в/в введение (медленное, 3–10 мин) глюконата кальция в дозе 1 г;
— назначение диуретиков (фуросемида) в случае тяжелой интоксикации.

Регуляция функции центральной нервной системы

Первая группа ЛС включает седативные средства, транквилизаторы, нейролептики.

При гестозе легкой степени тяжести:

Настойка пиона *5 мл 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Сборы успокоительные *2,5 мл 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Экстракт валерианы *внутрь 0,02–0,04 г 3 р/сут или настой внутрь 1,5 мл (30 капель) 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Экстракт пустырника *внутрь 30 мл 3 р/сут, 14 сут*

+

Диазепам *внутрь 0,01 г 2 р/сут, 14 сут* ***или***
Нитразепам *внутрь 0,01 г 1 р/сут на ночь, 14 сут.*

При тяжелом гестозе, преэклампсии и эклампсии:

Закисно-кислородный или закисно-фторотановый наркоз с кислородом

+

Диазепам*, 0,5% р-р, в/в 2–4 мл*

+

Дроперидол*, 0,25% р-р, в/в 2–4 мл*

+

Магния сульфат*, 25% р-р, в/в 10–20 мл.*

Антигипертензивная терапия

Основная цель — предотвращение цереброваскулярных нарушений у матери при тяжелой гипертензии путем адекватного снижения АД, а не достижение нормализации (т.к. риск геморрагического инсульта коррелирует со степенью повышения АД).

Показана беременным, роженицам и родильницам, имеющим ДАД ≥90 мм рт. ст., длительно сохраняющееся САД ≥ 140 мм рт. ст.

Во время беременности необходимо снижение АД в контролируемой манере без снижения маточно-плацентарного кровотока. Быстрое и значительное снижение АД чревато нарушением маточно-плацентарного кровотока и появлением децелераций сердечного ритма плода.

Основные группы антигипертензивных препаратов

- Нейротропные средства центрального типа действия (метилдопа, клофелин).
- β-адреноблокаторы (пропранолол, метопролол и др.).
- α- и β-адреноблокаторы (лабетолол, празозин).
- Антагонисты кальция (амлодипин).
- Периферические вазодилататоры (гидралазин).
- Диуретики (тиазидовые).

ЛС первого ряда

- Метилдопа — препарат выбора.
- При непереносимости метилдопы — лабетолол, метопролол, атенолол.

ЛС второго ряда

- Клофелин.
- Гидрохлортиазид.
- Нифедипин.
- Исрадипин.
- Празозин.

ЛС для парентерального введения

- Сульфат магния.
- Гидралазин.
- Лабетолол.
- Нитропруссид натрия.
- Клонидин.

Внимание! Противопоказаны ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

При гестозе легкой степени тяжести:

Аминофиллин *внутрь 0,15 г 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Амлодипин *внутрь 5 мг 1 р/сут, 14 сут* ***или***
Бендазол *внутрь 0,02–0,05 г 2–3 р/сут, 14 сут* ***или***
Верапамил *внутрь 40 мг 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Дротаверин *внутрь 0,04 г 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Клонидин *внутрь 0,15 мг 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Метилдопа *внутрь 250 мг 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Папаверин *внутрь 0,4 г 3 р/сут, 14 сут* ***или***

+

Атенолол *внутрь 50 мг 1 р/сут, 14 сут* ***или***
Бетаксолол *внутрь 20 мг 1 р/сут, 14 сут* ***или***
Небиволол *внутрь 2,5 мг 2 р/сут, 14 сут* ***или***
Пропранолол *внутрь 10–20 мг 3–4 р/сут, 14 сут*

+

Нитроглицерин *0,5 мг под язык или в/в капельно, 1% р-р, 1 р/сут до нормализации состояния.*

Наиболее эффективна следующая комбинация ЛС:

Верапамил *внутрь 40 мг 3 р/сут, 14 сут*

+

Клонидин *внутрь 0,15 мг 3 р/сут, 14 сут.*

При гестозе тяжелой степени, преэклампсии и эклампсии:

Аминофиллин*, 2,4% р-р, в/в 10 мл* ***или***
Дибазол*, 0,5–1% р-р, в/м 2–4 мл* ***или***
Дротаверин*, 2% р-р, в/м 2 мл* ***или***
Клонидин*, 0,01% р-р, в/м 1 мл* ***или***
Папаверин*, 2% р-р, в/м 2 мл* ***или***
Празозин *внутрь 1 мг 1–2 р/сут*

+

Бензогексоний*, 2,5% р-р, в/м или в/в 1 мл* ***или***
Пентамин*, 5% р-р, в/м или в/в 1 мл.*

Терапию проводят с целью подготовки к родоразрешению.

Терапия мочегонными ЛС

Мочегонные ЛС применяют при низком диурезе после нормализации объема циркулирующей крови.

При гестозе легкой степени тяжести применяют фитосборы, обладающие мочегонными свойствами:

Листья брусники или
Листья толокнянки (медвежьи ушки) или
Настойка леспедезы головчатой или
Плоды можжевельника или
Почки березовые или
Трава хвоща полевого или
Цветки василька синего или
Чай почечный (ортосифон тычиночный).

Используют также **калийсберегающие диуретики**:

Гидрохлоротиазид/триамтерен *25 мг/100 мг утром 2 р/нед, до исчезновения отеков.*

При гестозе тяжелой степени, преэклампсии и эклампсии по показаниям при подготовке к родоразрешению назначают салуретики:

Фуросемид *в/м или в/в 20–500 мг/сут дробно.*

При стойкой олигурии и анурии, развитии почечной недостаточности показан экстракорпоральный гемодиализ: плазмаферез или ультрафильтрация.

Терапия ЛС, улучшающими реологические свойства крови

Дезагреганты и антикоагулянты включают следующие ЛС:

Ацетилсалициловая кислота *внутрь 60 мг 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
Дипиридамол *внутрь 50 мг 3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
Ксантинола никотинат *внутрь 150 мг 3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
Эноксапарин натрий *п/к 0,2–0,4 мл 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально*
или

akusher.ru

или

Пентоксифиллин *внутрь 100 мг 3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Лечение проводят под контролем гемостазиограммы.

Инфузионно-трансфузионная терапия

Инфузионно-трансфузионная терапия направлена на восстановление нормальной тканевой перфузии и органного кровотока, устранение гиповолемии, гемоконцентрации, гипопротеинемии и на коррекцию электролитных и метаболических нарушений. Для этих целей используют:

- плазмозамещающие растворы (свежезамороженная плазма, 5% и 10% растворы альбумина);
- кристаллоиды, представляющие собой комплексные солевые растворы (натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, калия хлорид), 10% раствор декстрозы;
- коллоиды (декстраны, повидон, 6% и 10% гидроксиэтилированный крахмал).

Нормализация маточно-плацентарного кровотока

β-миметики назначают для нормализации маточно-плацентарного кровотока в индивидуально переносимых дозах вплоть до 38-й недели беременности:

Гексопреналин *внутрь 500 мкг 6 р/сут или в/в 10 мкг 1 р/сут, до 38 нед беременности.*

Терапия антиоксидантами, витаминами, мембраностабилизаторами, гепатопротекторами и ЛС, влияющими на метаболизм

В комплексной терапии гестоза применяют также:

Аскорбиновая кислота *100 мг 1 р/сут, длительно* ***или***

Глутаминовая кислота *0,25 г 4—6 р/сут, длительно* ***или***

Поливитамины*, длительно* ***или***

Токоферола ацетат *600 мг 1 р/сут, длительно*

+

Фосфолипиды эссенциальные *внутрь 300 мг 3 р/сут или в/в 5 мл, длительно*

+

Калия аспарагинат/магния аспарагинат *внутрь 158 мг/140 мг 3 р/сут, длительно.*

Иммунотерапия

Иммунотерапию применяют по показаниям и под контролем клинического состояния и лабораторных критериев. Прибегают к введению аллогенных лимфоцитов (в/к 30—50 млн выделенных клеток из 40—50 мл крови мужа каждые 4—6 недель на ладонные поверхности предплечья в 8—10 точках), а также иммуноглобулинов:

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в 25—50 мл 1 раз в 4—6 нед, количество инъекций определяют индивидуально.*

При наличии эффекта беременность пролонгируют до срока, гарантирующего рождение жизнеспособного плода, или до наступления родов.

Тактика ведения беременных в отсутствие эффекта от лечения гестоза

При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии, нарастании тяжести состояния беременной и/или ухудшении состояния плода показано родоразрешение независимо от срока беременности.

Профилактика респираторного дистресс-синдрома проводится в 24—34 нед беременности:

Бетаметазон *24 мг в течение 48 ч (12 мг/сут)* ***или***

Дексаметазон *24 мг в течение 48 ч по 6 мг 2 р/сут.*

Показаниями к досрочному родоразрешению являются не только эклампсия и ее осложнения, но и тяжелый и длительно текущий гестоз. В отсутствие эффекта от проводимой терапии при нефропатии легкой степени — в течение 2 недель, при нефропатии средней степени тяжести — в течение 5—6 суток, при тяжелой

нефропатии — в течение 3–12 ч показано досрочное бережное родоразрешение путем кесарева сечения. Кесарево сечение при тяжелых формах гестоза проводят только под эндотрахеальным наркозом.

При возможности ведения родов через естественные родовые пути предварительно для улучшения функционального состояния матки и подготовки шейки матки в цервикальный канал или в задний свод влагалища вводят простагландиновый гель вместо эстрогенов. При подготовленной шейке матки производят амниотомию с последующим родовозбуждением.

При родоразрешении через естественные родовые пути в первом периоде родов наряду с применением классических методов (раннее вскрытие плодного пузыря, адекватная гипотензивная терапия, инфузионно-трансфузионная терапия не более 500 мл) проводят поэтапную длительную аналгезию, включая эпидуральную анестезию; во втором периоде родов оптимальным является продолжение эпидуральной анестезии.

В послеродовом периоде инфузионно-трансфузионную терапию проводят в полном объеме и продолжают не менее 3–5 суток в зависимости от снижения выраженности симптомов патологического процесса под контролем клинико-лабораторных данных.

После выписки проводят мероприятия, направленные на профилактику рецидива гестоза в условиях женской консультации.

Профилактика гестоза

Важную роль играет профилактика развития гестоза с учетом имеющихся факторов риска. Профилактика тяжелых форм гестоза должна начинаться с 8–9-й недели беременности. Профилактические мероприятия проводят поэтапно, с учетом фоновой патологии.

Профилактический комплекс включает:

- диету;
- режим;
- витамины;
- фитосборы с седативным эффектом и улучшающие функцию почек;
- спазмолитики;
- средства, влияющие на метаболизм;
- дезагреганты и антикоагулянты;
- антиоксиданты, мембраностабилизаторы;
- лечение экстрагенитальной патологии по показаниям.

У беременных группы риска профилактические мероприятия проводят постоянно. Фитосборы и ЛС, влияющие на метаболизм, следует принимать постоянно, чередуя друг с другом. На их фоне дезагреганты, антикоагулянты, мембраностабилизаторы с антиоксидантами применяют курсами по 30 дней с перерывом 7–10 суток.

Оценка эффективности лечения

Критерием эффективности терапии гестоза является нормализация клинико-лабораторных и функциональных показателей у беременной и плода.

При наличии эффекта от проводимой терапии гестоза беременность может быть пролонгирована до срока, гарантирующего рождение жизнеспособного плода, или до наступления родов.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Передозировка **сульфата магния** при его в/в или в/м введении может привести к остановке дыхания и сердечной деятельности, особенно при условии неконтролируемого или неадекватного диуреза.

В случае превалирования в составе инфузионно-трансфузионной терапии **коллоидов** возможны такие осложнения, как коллоидный нефроз и усугубление АГ; при передозировке **кристаллоидов** развивается гипергидратация.

Использование **препаратов гамма-оксимасляной кислоты** для нормализации функции ЦНС противопоказано из-за их способности вызывать АГ и психомоторное возбуждение.

Не следует применять **эноксапарин натрия** с целью нормализации реологических и коагуляционных свойств крови при тромбоцитопении и выраженной АГ (АД 160/100 мм рт. ст. и выше), поскольку при этих условиях существует угроза кровоизлияния.

Препараты метилдопы могут вызвать задержку развития плода.

Ошибки и необоснованные назначения

Наиболее частыми ошибками при лечении гестоза являются:

- недооценка тяжести состояния;
- недопустимость резкого и быстрого снижения АД;
- неадекватная терапия и/или ее несвоевременная реализация;
- бесконтрольная инфузионно-трансфузионная терапия, которая способствует гипергидратации;
- неправильная тактика родоразрешения — ведение родов через естественные родовые пути при тяжелых формах гестоза и их осложнениях;
- неполноценная профилактика кровотечения.

Прогноз

При эффективности проводимой терапии гестоза беременность может быть пролонгирована до срока, гарантирующего рождение жизнеспособного плода, или до наступления родов.

Литература

1. *Абубакирова А.М., Баранов И.И. Возможности применения экстракорпоральных методов лечения в акушерстве и гинекологии // Вестн. акуш. гин. 1993; 1–2; 27–34.*
2. *Акушерство: Учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. Г.М. Савельевой. — М.: Медицина, 2000.*
3. *Валленберг Х.С.С. Новые достижения в тактике ведения ранней преэклампсии и HELLP-синдрома // Акуш. гин. 1998; 5: 29–31.*
4. *Валленберг Х.С.С. Профилактика преэклампсии: возможно ли это? // Акуш. гин. 1998; 5: 52–54.*
5. *Гридчик А.Л. Эклампсия — фактор риска в жизни женщины // Проблемы беременности. 2001; 3: 23–26.*
6. *Карпов О.И., Зайцев А.А. Риск применения лекарственных препаратов при беременности и лактации. — М. – СПб.: Диля, 2003.*
7. *Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Бурлев В. А. Клинико-биохимические аспекты патогенеза гестозов // Акуш. гин. 1995; 2: 3–5.*
8. *Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.И. и др. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии (эфферентные методы). — М., 1998.*
9. *Мурашко Л.Е., Ахмедова Е.А., Бадоева Ф.С. и др. Тромбофилические мутации и гипергомоцистеинемия у женщин с гестозом // Проблемы беременности. 2002; 6: 44–48.*
10. *Отраслевые стандарты объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии/Под ред. В.И. Кулакова. — М., 1999.*
11. *Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н., Стрижаков А.Н. и др. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза: Методические указания. — М., 2000.*
12. *Савельева Г.М. Патогенетическое обоснование терапии и профилактики гестозов // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. 1998; 2: 21–26.*
13. *Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акуш. гин. 1998; 5: 3–6.*
14. *Садчиков Д.В., Елютин Д.В. Системный подход в оценке течения беременности и гестоза // Проблемы беременности. 2001; 3: 26–29.*
15. *Серов В.Н., Пасман Н.М., Бородин Ю.И., Бурухина А.Н. Гестоз — болезнь адаптации. — Новосибирск, 2001.*

akushinfo.ru

16. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А.Практическое акушерство: Руководство. — М.: Медицина, 1989. С. 145–189.
17. Сидорова И.С. Гестоз. — М.: Медицина, 2003.
18. Шалина Р.И. Гестоз в современном акушерстве. Современные технологии в профилактике перинатальной и материнской смертности: Тезисы Всероссийского пленума. — М., 2000: 273–274.
19. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада-Х, 1999.
20. Юсупова Л.Н. Тактика ведения беременных с железодефицитной анемией и гестозом: Автореф. дисс. ... к.м.н. — М., 2002.

akusher-lib.ru

Применение дипиридамола для профилактики и лечения гестоза*

Патология в системе гемостаза и, как следствие, развитие ДВС-синдрома лежат в основе осложненного течения беременности и родов и определяют их исход. Гиперкоагуляционные нарушения являются инициирующим механизмом в развитии и прогрессировании такой акушерской патологии, как гестоз, фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода. Тромбофилии (врожденные или приобретенные) также выделены в группы самостоятельных причин невынашивания беременности, антенатальной гибели плода и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. В связи с этим, особое и важное значение приобретает противотромботическая профилактика и терапия, эффективность и безопасность которой во многом зависят от понимания патогенеза развития тромбозов, а также знания механизма действия противотромботических препаратов.

Для того чтобы понять патофизиологию нарушений в системе коагуляции и обосновать их коррекцию, в первую очередь необходимо рассмотреть механизмы, регулирующие нормальный гемостаз. Первичный гемостаз осуществляется преимущественно тромбоцитами. Тромбоциты не обладают способностью оседать на неповрежденном эндотелии сосудов. Интактный эндотелий содержит в интиме в высоких концентрациях простациклин, стимулирующий выработку цАМФ и препятствующий адгезии тромбоцитов. Тромбоксан А2 в противоположность простациклину ингибирует цАМФ и стимулирует адгезию и агрегацию тромбоцитов [2].

Между действием простациклина и тромбоксана А2 существует некое равновесие и если оно нарушается, то это может явиться причиной тромбозов или предрасположенности к кровотечениям.

Для системы гемостаза при беременности характерно повышение общего коагуляционного потенциала крови. При физиологически протекающей беременности к концу III триместра отмечается повышение количества факторов свертывания на 200%, за исключением факторов XI и XIII, повышение уровня фибриногена в 2 раза, снижение фибринолитической активности при увеличении продуктов деградации фибрина и естественной антикоагулянтной (антитромбин III, протеин S) активности [1, 3, 4, 6]. Отмечаются также адаптационные изменения и в морфологических показателях тромбоцитов (увеличение диаметра, периметра, площади и высоты клетки) и увеличение их функциональной активности [5]. Повышенный коагуляционный потенциал свидетельствует о готовности организма матери к возможному кровотечению во время родов.

Патологические нарушения при гестозе начинаются с сосудисто-тромбоцитарного звена. Наличие в крови матери чужеродных антигенов плода сопровождается образованием и фиксацией иммунных комплексов на мембране эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов и других клеток, изменяя их функциональную активность, вызывая пролиферацию эндотелия, секрецию эндотелина, молекул адгезии и т.д. с развитием острого эндотелиоза сосудов [3].

При нарушении целостности эндотелия сосуда экспозиция коллагена базальной мембраны стимулирует очень быструю адгезию тромбоцитов и одновременно их агрегацию для закрытия дефекта. Вслед за начальной фазой адгезии происходит

* И.С. Сидорова, Н.А. Шешукова — ММА им. И.М. Сеченова (зав. кафедрой — член корр. РАМН, проф., д.м.н. И.С. Сидорова)

трансформация тромбоцитов, что приводит к образованию тромбоцитарной пробки, из которой высвобождаются белки, ферменты, вазоактивные и другие пептиды, способствующие дальнейшей агрегации тромбоцитов [2].

Нарушение целостности эндотелия сосудов (независимо от причины) способствует выработке факторов, ингибирующих действие простациклина, а также вызывает нарушения в системе активации одного из важнейших антикоагулянтов протеина С, практически выключая его из противосвертывающей системы. Повреждение сосудистой эндотелиальной поверхности является основной причиной нарушения продукции и соотношения простациклина и тромбоксана.

Следствием этих изменений является снижение перфузии плаценты, сопровождающееся развитием гипоксических изменений и еще большим повреждением эндотелия, что влечет за собой увеличение степени выраженности тромбофилии и вазоконстрикцию.

Морфофункциональные изменения сосудистой системы и отдельных ее компонентов способствуют нарушению маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока. Результатом тромбоза сосудов фетоплацентарного комплекса может стать полная блокада микроциркуляции, способствующая развитию тяжелых форм гестоза и полиорганной недостаточности. В связи с этим важное место в терапии гестоза и фетоплацентарной недостаточности занимают препараты антикоагулянтного и антиагрегантного действия [1, 3, 4, 6].

Наиболее патогенетически обоснован для лечения и профилактики сосудисто-тромбоцитарных, микроциркуляторных и гемостатических нарушений, присущих гестозу, фетоплацентарной недостаточности, при наличии антифосфолипидного синдрома дипиридамол (Курантил®N, «**Берлин-Хеми АГ», Германия**).

Дипиридамол обладает антиагрегантным и ангиопротективным действием. Действие препарата выражается в обратимом ингибировании фосфодиэстеразы тромбоцитов и активации аденилатциклазы, что способствует накоплению цАМФ и аденозина в тромбоцитах и гладкомышечных клетках сосудистой стенки, предотвращая их инактивацию.

Повышение накопления цАМФ в гладкой мускулатуре сосудистой стенки вызывает ее расслабление. При накоплении цАМФ в тромбоцитах угнетается их реактивность, высвобождение активаторов агрегации, факторов свертывания и вазоконстрикторов, в то время как кальций удерживается в мембранных структурах.

Антитромботическое действие дипиридамола также обусловлено высвобождением предшественника простагландина из сосудистого эндотелия. Влияя на метаболизм арахидоновой кислоты, препарат увеличивает синтез простациклина в сосудистой стенке и уменьшает синтез тромбоксана А2 в тромбоцитах путем подавления тромбоксансинтетазы. Это также приводит к уменьшению адгезии тромбоцитов к эндотелию сосудов, субэндотелию и коллагену поврежденной сосудистой стенки, увеличивая продолжительность жизни тромбоцитов, предотвращая их агрегацию и блокируя освобождение биоактивных веществ.

Дипиридамол потенцирует антиагрегантный и сосудорасширяющий эффект эндотелиального фактора, тормозит агрегацию эритроцитов. В результате высвобождения плазминогена из стенки сосудов препарат оказывает фибринолитическое действие.

Учитывая, что одним из важных патогенетических механизмов развития фетоплацентарной недостаточности и гестоза является нарушение в системе мать–плацента–плод, действие препарата Курантил®N направлено на улучшение микроциркуляции, торможение тромбообразования, уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления, расширение сосудов, улучшение доставки кислорода к тканям, предотвращение гипоксии плода.

Библиотека РГМУ

Благодаря применению препарата Курантил®N улучшается маточно-плацентарный и фетоплацентарный кровоток (повышается артериальный приток и нормализуется венозный отток из межворсинчатого пространства), снижается или устраняется гипоксия плода, редуцируются морфофункциональные нарушения в плаценте. При угрозе преэклампсии препарат предупреждает дистрофические изменения в плаценте, устраняет гипоксию тканей плода, способствует накоплению в них гликогена.

Положительный терапевтический эффект препарата Курантил®N выражается также в улучшении церебрального, коронарного и почечного кровотока, усилении сердечного выброса, некотором снижении артериального давления.

Дипиридамол интенсивно связывается с белками плазмы, его $T_{1/2}$ составляет 12 ч. Препарат не повышает тонус матки и, что важно, не обладает эмбриотоксическим действием.

Таблетированный Курантил®N отличается от формы в виде драже более полным и быстрым высвобождением действующего вещества из лекарственной формулы за счет сокращения содержания в оболочке таблетки гидрофобных веществ. В ядро также добавлены вспомогательные вещества, усиливающие распадаемость таблетки.

При лечении и профилактике гестоза и фетоплацентарной недостаточности препарат назначают внутрь в дозе 25 мг за 1 ч до еды 2–3 раза в день, курс терапии — 4–6 нед. При выраженной агрегации тромбоцитов доза препарата может быть увеличена до 75–225 мг/сут.

Важное преимущество препарата Курантил®N по сравнению с другими антиагрегантами — наличие иммуностимулирующего эффекта. Дипиридамол является индуктором интерферона и оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона, повышает неспецифическую противовирусную резистентность к вирусным инфекциям. Стимуляция защитных свойств организма также является одним из показаний для назначения препарата Курантил®N при наличии антифосфолипидного синдрома.

Из других антиагрегантных препаратов может быть использован ацетилсалициловая кислота — ингибитор простагландинсинтетазы. Ацетилсалициловая кислота необратимо ингибирует синтез тромбоксана А2, снижает адгезию тромбоцитов, через 6–10 сут после приема препарата начинают преобладать простациклиновые эффекты. Использование аспирина в I-ом триместре беременности остается дискутабельным, поскольку отсутствие его тератогенного эффекта еще не доказано, однако большинство исследователей считают, что его применение возможно в небольших дозах.

Таким образом, ряд акушерских заболеваний сопровождается нарушениями в системе гемостаза и нарушениями на уровне сосудисто-тромбоцитарного звена. В связи с этим, основу лечения и профилактики таких заболеваний должны составлять препараты антиагрегантного и антикоагулянтного действия. Среди антиагрегантов наиболее патогенетически обоснованно применение дипиридамола (Курантил®N), обладающего не только антиагрегационным действием, но и ангиопротекторными и иммуномодулирующими свойствами.

Литература

1. *Уитфилд Ч.Р. (ред.) Руководство Дьюхерста по акушерству и гинекологии для постдипломного обучения. М.: 2003.*
2. *Лоуренс Д.Р. и др. (ред.) Клиническая фармакология. М.: 2002.*
3. *Сидорова И.С. Гестоз. М.: 2003.*
4. *Сидельникова В.М. Привычное невынашивание беременности. М.: 2002.*
5. *Шмаков Р.Г., Савушкин А.В., Сидельникова В.М. Акуш. и гин. 2003; 3: 17–21.*
6. *Макацария А.Д. Тромбофилические состояния в акушерстве. М.: 2001.*

Острая жировая дистрофия печени

Указатель описаний ЛС

Антибактериальные ЛС
Имипенем/циластатин
Меропенем
Офлоксацин
Пиперациллин/тазобактам
Цефепим
Цефотаксим
Цефтриаксон
Витамины, антиоксиданты
Аскорбиновая кислота
Витамин Е
Глутаминовая кислота
Кокарбоксилаза
Пиридоксин
Тиамин
Фолиевая кислота
Цианокобаламин
Гепатопротекторы
Декстроза
Артишока листьев экстракт
ГКС
Преднизолон
Антиагреганты и антикоагулянты
Эноксапарин натрия
Гепарин натрия
Дипиридамол
■Курантил 702
Пентоксифиллин
Ингибиторы протеолиза
Апротинин
Ингибиторы фибринолиза
Транексамовая кислота
ЛС для инфузионно-трансфузионной терапии
Альбумин
Гидроксиэтилкрахмал
Декстраны
Свежезамороженная плазма

Острая жировая дистрофия печени беременных (ОЖДПБ; Синдром Шихана, острый жировой гепатоз беременных, острая желтая атрофия печени) — редкое осложнение беременности, проявляющееся тяжелой печеночно-клеточной недостаточностью, геморрагическим синдромом, обусловленным диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови (ДВС-синдром) и поражением почек.

Эпидемиология

ОЖДПБ — редкое осложнение беременности, которое встречается с частотой 1 на 13 000 родов. Материнская смертность при этом заболевании составляет 60–85%, плод погибает еще чаще. Острое ожирение печени чаще развивается у молодых первобеременных в III триместре беременности при осложнении ее гестозом.

Классификация

В Международной классификации болезней десятого пересмотра эта патология отнесена в рубрику К-10 «Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках», в которую она включена как «Желтая атрофия, или дистрофия печени жировая, острый жировой гепатоз, синдром Шихана».

Этиология и патогенез

Этиология заболевания до сих пор не ясна. Развитие заболевания связывают с тромбозом сосудов печени, побочным действием тетрациклина и левомицетина, немаловажное значение имеют нарушения иммунного гомеостаза в системе мать—плацента—плод, т.к. развитие болезни совпадает с определенным сроком беременности. Однако редкость данного осложнения у беременных при тяжелых гестозах, сопутствующих бактериальных инфекциях и пониженном питании свидетельствует о других причинах ОЖДПБ.

Согласно современным представлениям, ОЖДПБ относят к митохондриальным цитопатиям, при которых жировое перерождение печени — это проявление системной патологии митохондрий, поражающей также почки, мышцы, нервную систему, поджелудочную железу, сердце. Вероятно,

akusher-lit.ru

недостаточность специфического фермента 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот, обусловленная генетически, лежит в основе развития ОЖДПБ и других заболеваний, также относящихся к группе митохондральных цитопатий (синдром Рейе, реакции на некоторые ЛС и пр.). Развитие этого осложнения может быть связано с наблюдающейся у этой категории женщин гетерозиготности по генному дефекту, который вызван появлением мутантного гена, ответственного за возникновение 3-гидрооксиацил-КоА-дегидрогеназной недостаточности. Кроме того, не исключена возможность развития ОЖДПБ в III триместре беременности в результате влияния на организм гетерозиготной по дефекту метаболизма жирных кислот матери, плода, имеющего этот дефект.

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления ОЖДПБ разнообразны. Встречаются случаи заболевания со скудной клинической симптоматикой, с желтухой и без нее, а также варианты, характеризующиеся чрезвычайно острым началом и быстрым прогрессированием заболевания, приводящие к развитию острой печеночно-почечной недостаточности, ДВС-синдрома и смерти беременной и ее ребенка.

В клиническом течении заболевания выделяют **3 стадии**:

- **первая стадия (дожелтушная)** начинается, как правило, на 30–34-й неделе беременности. Появляются нерезко выраженные признаки гестоза. Типичны жалобы на тошноту, рвоту, отсутствие аппетита, боли в животе, слабость, вялость, кожный зуд, изжогу, вначале кратковременную, перемежающуюся, а потом мучительную, не поддающуюся лечению и заканчивающуюся рвотой «кофейной гущей». Патоморфологической основой этого симптома является эрозирование или изъязвление слизистой оболочки пищевода при развитии ДВС-синдрома;
- **вторая стадия (желтушная)** развивается спустя 1–2 недели от начала болезни. Желтуха обычно интенсивная, но может быть умеренно выраженной. К этому времени нарастает слабость, усиливаются изжога, тошнота и рвота (чаще кровавая), тахикардия 120–140 уд/мин, жжение за грудиной, боли в животе, лихорадка, олиго-/анурия, периферические отеки, скопление жидкости в серозных полостях, нарастают симптомы печеночной недостаточности. В результате поражения почек развивается почечная недостаточность той или иной степени выраженности. Клинические признаки сочетаются с быстрым уменьшением печени;
- **третья стадия** развивается спустя 1–2 недели после возникновения желтухи и характеризуется тяжелой фульминантной печеночной недостаточностью и острой почечной недостаточностью. Сознание больных сохраняется долго, вплоть до терминальной стадии болезни. Развивается тяжелый ДВС-синдром с сильнейшим кровотечением из матки, других органов и тканей. Часто ОЖДПБ осложняется изъязвлением слизистых оболочек пищевода, желудка, кишечника. Возникают тяжелые кровоизлияния в головной мозг, поджелудочную железу, что ускоряет летальный исход заболевания. В противоположность обычной печеночной коме при данной патологии развивается не алкалоз, а метаболический ацидоз.

Продолжительность заболевания находится в пределах от нескольких дней до 7–8 недель.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Рекомендуемое обследование включает различные методы исследования.

Лабораторные методы:

- клинический анализ крови;

- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, мочевина, глюкоза, электролиты, креатинин, остаточный азот, холестерин, билирубин прямой и непрямой, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, триглицериды);
- гемостазиограмма (тромбоэластография, активированное частичное тромбопластиновое время, число и агрегация тромбоцитов, фибриноген, продукты его деградации, концентрация эндогенного гепарина, антитромбин III);
- определение волчаночного антикоагулянта;
- определение антител к хорионическому гонадотропину человека;
- клинический анализ мочи (в т.ч. по Нечипоренко);
- анализ мочи по Зимницкому;
- проба Реберга;
- анализ суточной мочи для определения белка;
- измерение диуреза;
- бактериологическое исследование (посев) мочи.

Физикальное обследование:

- измерение АД на обеих руках;
- суточное мониторирование АД;
- определение пульса.

Инструментальные и визуализирующие методы:

- ЭКГ;
- кардиотокография;
- УЗИ жизненно важных органов матери и плода;
- допплерометрия материнской и плодовой гемодинамики;
- исследование глазного дна;
- измерение центрального венозного давления.

Диагноз может быть поставлен на основании совокупности вышеперечисленных клинических и лабораторных критериев.

Лабораторными признаками ОЖДПБ являются:

- гипербилирубинемия (за счет прямой фракции);
- гипопротеинемия (менее 60 г/л);
- гипофибриногенемия (менее 2 г/л);
- резкое снижение уровня антитромбина III;
- тромбоцитопения;
- повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови;
- незначительное увеличение уровня трансаминаз;
- лейкоцитоз (до 20 000—30 000);
- метаболический ацидоз.

По результатам **визуализирующих методов исследования** выявляют:

- повышение эхогенности печени при УЗИ;
- снижение плотности печени при компьютерной томографии.

Морфологические признаки при ОЖДПБ весьма специфичны и характеризуются тем, что в центральной части органа обнаруживается резко выраженная жировая дистрофия гепатоцитов в отсутствие некроза. Печеночные клетки в центральных долях органа выглядят набухшими и имеют пенистый вид вследствие накопления в цитоплазме мельчайших капелек жира. Однако биопсия печени, как правило, невозможна из-за выраженных нарушений свертывания крови.

Дифференциальный диагноз

ОЖДПБ дифференцируют от острого вирусного гепатита (ОВГ). Течение ОВГ также характеризуется развитием преджелтушного периода со сходными астеновегетативными и диспептическими явлениями. Однако клинические проявления ОЖДПБ имеют ряд особенностей.

Так, изжога и боль при глотании по ходу пищевода не свойственны ОВГ. При тяжелом течении желтушной стадии ОВГ развивается своеобразная энцефалопатия, которая приводит к развитию комы и утрате сознания. ОВГ редко сочетается с гестозом, для него нетипично развитие острой почечной недостаточности. При ОВГ наблюдается значительное повышение (более чем в 30–100 раз) уровня АлАТ, изменена тимоловая проба, определяются маркеры вирусного гепатита. ОВГ не свойст-

akusherstvo.ru

венны лейкоцитоз, тромбоцитопения и гипопротеинемия.

ОЖДПБ дифференцируют также от тяжелой преэклампсии, HELLP-синдрома, внепеченочной обструкции печеночных путей и холестаза беременных.

Клинические рекомендации

Терапевтическая тактика при ведении беременных с ОЖДПБ заключается в немедленном бережном родоразрешении с последующим проведением комплекса лечебных мероприятий, направленных на коррекцию нарушений функционирования различных органов и систем.

Лечебные мероприятия при ОЖДПБ включают:

- интенсивную предоперационную подготовку (инфузионно-трасфузионная терапия);
- срочное абдоминальное родоразрешение до гибели плода и появления признаков ДВС-синдрома;
- заместительную и гепатопротекторную терапию;
- профилактику массивной кровопотери во время операции и в послеродовом периоде;
- антибактериальную терапию (для профилактики гнойно-септических осложнений).

Повторные беременности не противопоказаны, т.к. рецидивы ОЖДПБ не наблюдаются.

Инфузионно-трансфузионная терапия

Проводимая терапия должна быть комплексной, с использованием ЛС из разных фармакологических групп. В первую очередь необходимо проведение инфузионно-трансфузионной терапии, которая включает:

- свежезамороженную плазму или альбумин (10–20% раствор);
- декстраны;
- повидон;
- гидроксиэтилированный крахмал (6% или 10% раствор);
- растворы солей натрия и калия;
- декстрозу.

Терапия ЛС, улучшающими реологические и коагуляционные свойства крови

Терапию дополняют назначением **дезагрегантов** и **антикоагулянтов**:

> ***Дипиридамол*** *внутрь 50 мг 3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
>
> ***Пентоксифиллин*** *внутрь 100 мг 3 р/сут или в/в 5 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*
>
> ***Эноксапарин натрий*** *по 0,2–0,4 мл (1мл–10000 анти-Ха МЕ)* ***или***
>
> ***Гепарин натрия.***

Торможение фибринолитической активности плазмы осуществляется с помощью **ингибиторов протеолиза в сочетании с ингибиторами фибринолиза**:

> ***Апротинин*** *в/в 40 000–60 000 ЕД 1 р/сут, 2–3 сут, затем 10 000–20 000 ЕД 1 р/сут (в первые 2 сут после операции 100 000 ЕД 4 р/сут)*

+

> ***Транексамовая кислота*** *в/в болюсно 750 мг 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Терапия ГКС

Указанная комплексная терапия реализуется на фоне введения **ГКС**:

> ***Преднизолон*** *в/в 500 мг 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Терапия витаминами, антиоксидантами и гепатопротекторами

Кроме того, назначают **витамины, антиоксиданты** и **гепатопротекторы**:

> ***Кокарбоксилаза*** *внутрь 100 мг 1 р/сут, длительно* ***или***
>
> ***Пиридоксин****, 1–5% р-р, в/м 1 мл 1 р/сут, 3–4 нед*
>
> ***или***

или
Тиамин, *2,5–5% р-р, в/м 1 мл 1 р/сут, 3–4 нед* ***или***
Фолиевая кислота *внутрь 0,3 г 3 р/сут, 3–4 нед* ***или***
Цианокобаламин *в/м 200 мкг 1 р/сут, 3–4 нед*

+

Аскорбиновая кислота, *5% р-р, в/в 5 мл 1 р/сут, 3–4 нед* ***или***
Глутаминовая кислота *внутрь 0,25 г 4–6 р/сут, 3–4 нед* ***или***
Токоферола ацетат *внутрь 600 мг 1 р/сут, 3–4 нед*

+

Артишока листьев экстракт *внутрь 5,0 мл в/в кап. и по 200 мг 3 р/ сут, 3–4 нед.*

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия начинается с начала родоразрешения и включает антибиотики с бактерицидной активностью и широким спектром антибактериального воздействия, такие как **комбинированные уреидопенициллины, цефалоспорины III и IV поколения, карбапенемы** и **фторхинолоны**:

Имипенем/циластатин *в/в 750 мг 2 р/сут, 5–10 сут* ***или***
Меропенем *в/в 0,5–1 г 3 р/сут, 5–10 сут* ***или***
Офлоксацин *внутрь 100–200 мг 2 р/сут, 5–10 сут* ***или***
Пиперациллин/тазобактам *в/в медленно в течение 30 мин 4 г/0,5 г 3 р/сут, 5–10 сут* ***или***
Цефепим *внутрь 2 г 2 р/сут, 5–10 сут* ***или***
Цефотаксим *внутрь 1–2 г 1–2 р/сут, 5–10 сут* ***или***
Цефтриаксон *внутрь 0,5—1 г 1–2 р/сут, 5–10 сут.*

Оценка эффективности лечения

Эффективность интенсивной терапии оценивают на основании клинического состояния женщины и лабораторных показателей, а также визуализирующих исследований (УЗИ и компьютерная томография).

Осложнения и побочные эффекты лечения

При недостаточной инфузии раствора декстрозы велик риск развития спонтанной гипогликемии.

Ошибки и необоснованные назначения

У больных с аллергическими реакциями на пенициллины может быть повышена чувствительность к цефалоспоринам, что необходимо учитывать при выборе антибиотика. При лечении не используют антибиотики группы тетрациклинов и левомицетин.

Прогноз

На прогноз чаще всего влияют характер и степень тяжести нарушений свертываемости крови.

Прогноз для матери и плода зависит от тяжести болезни и уровня того учреждения, в котором оказалась женщина. После родоразрешения у большинства больных улучшение наступает медленно, полное клиническое и лабораторное выздоровление занимает от 1 до 4 недель.

Своевременная диагностика и родоразрешение после установления диагноза позволили снизить материнскую смертность с 85 до 8–18%, а перинатальную — до 18–23%.

Литература

1. *Мартынов К.А., Фарбер Н.А. Акушерская тактика при остром жировом гепатозе беременных // Акуш. гин. 1983; 3: 6–8.*
2. *Репина М.А., Ходжиева Э.Д., Пригожина В.К. и др. Острый жировой гепатоз*

беременных // Акуш. гин. 1987; 6: 26–30.

3. *Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н. и др. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза: Методические указания. — М., 2000.*
4. *Савельева Г.М., Шалина Р.И., Белякова Г.И. HELLP-синдром: этиология, патогенез, диагностика, лечение // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. 1997; 2: 33–37.*
5. *Ходасевич Л.С., Хорева О.В., Абрамов А.А. Преэклампсия беременных, осложненная HELLP-синдромом // Архив. патол. 1999; 6: С. 41–43.*
6. *Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада-Х, 1999: 268–271.*
7. *Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2002.*

akusher-lib.ru

HELLP-синдром

Указатель описаний ЛС

Антибактериальные ЛС
Имипенем/циластатин
Меропенем
Офлоксацин
Пиперациллин/тазобактам
Цефотаксим
Цефепим
Цефтриаксон
Витамины
Аскорбиновая кислота
Гепатопротекторы
Декстроза
Артишока листьев экстракт
Дезагреганты и антикоагулянты
Гепарин натрия
Эноксапарин натрия
ГКС
Преднизолон
Ингибиторы фибринолиза
Транексамовая кислота
Коллоиды
Альбумин
Гидроксиэтилкрахмал
Инфукол ГЭК
Кристаллоиды
Солевые растворы
Кровозамещающие ЛС
Свежезамороженная плазма
Свежезамороженная плазма, обогащенная тромбоцитами
Тромбоконцентрат

Название синдрома — это английская аббревиатура **HELLP**, обозначающая гемолиз — **H** (*Hemolysis*), повышение уровня ферментов печени — **EL** (*elevated liver enzimes*), низкое число тромбоцитов — **LP** (*low platelet count*).

Вопрос о том, должен ли HELLP-синдром рассматриваться как самостоятельное заболевание или как одно из осложнений беременности, долгое время оставался спорным. Впервые HELLP-синдром был описан J.A. Pritchard в 1954 г. В 1982 г. Weinstein предложил термин «HELLP-синдром» для определения особой группы беременных с преэклампсией, у которых отмечались гемолиз, гиперферментемия и снижение уровня тромбоцитов. Многие клиницисты рассматривают HELLP-синдром как осложнение гестоза.

Эпидемиология

Частота HELLP-синдрома составляет 2–15% у беременных с артериальной гипертонией и характеризуется высокой материнской смертностью (до 75%) и перинатальной смертностью.

Этиология

Этиология HELLP-синдрома до настоящего времени изучена недостаточно хотя некоторые авторы считают HELLP-синдром многофакторной патологией, в основе которой лежит аномальная плацентация.

Патогенез

Наиболее распространенной является теория нарушенного метаболизма простаноидов. Согласно этой теории, происходит генерализованный спазм сосудов с последующим повреждением эндотелия и активацией тромбоцитов, высвобождением плацентарного тромбопластина и поступлением его в материнский кровоток. Следствием этого являются адгезия и агрегация тромбоцитов, возникает тромбоцитопения. При пассаже эритроцитов через измененные микрососуды происходит гемолиз. Повреждение эндотелия и сосудистый спазм приводят к недостаточной перфузии печени и повреждению гепатоцитов, а также развитию токсического гепатита (некрозам паренхимы и

akusher-lib

в ряде случаев к формированию субкапсулярной гематомы), в результате чего происходит повышение уровня печеночных ферментов в крови.

Классификация

Классификация HELLP-синдрома основана на количестве тромбоцитов и позволяет прогнозировать вероятность развития осложнений, перинатальной смертности и необходимость проведения плазмафереза:

- **класс 1** — менее 50×10^9/л тромбоцитов;
- **класс 2** — 50×10^9/л — 100×10^9/л тромбоцитов;
- **класс 3** — 100×10^9/л — 150×10^9/л тромбоцитов.

Клинические признаки и симптомы

HELLP-синдром развивается в III триместре беременности с 33-й по 39-ю неделю, чаще при сроке 35 недель беременности. HELLP-синдром в 30% случаев проявляется в послеродовом периоде.

Клиническая картина характеризуется агрессивным течением и стремительным нарастанием симптомов.

Первоначальные проявления неспецифичны и включают:

- головную боль, чувство тяжести в голове;
- слабость и утомление;
- мышечные боли в области шеи и плеч;
- нарушение зрения;
- рвоту;
- боли в животе, чаще локализующиеся в правом подреберье или диффузные.

Затем присоединяются:

- кровоизлияния в местах инъекций;
- рвота содержимым, окрашенным кровью;
- желтуха и печеночная недостаточность;
- судороги;
- кома.

Нередко наблюдается разрыв печени с кровотечением в брюшную полость.

HELLP-синдром может проявляться:

- клинической картиной тотальной преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, сопровождающейся массивным коагулопатическим кровотечением и быстрым формированием печеночно-почечной недостаточности;
- ДВС-синдромом;
- отеком легких;
- острой почечной недостаточностью.

В послеродовом периоде из-за нарушения свертывающей системы наблюдаются профузные маточные кровотечения.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Рекомендуемое обследование включает различные методы исследования.

Лабораторные методы:

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, мочевина, глюкоза, электролиты, креатинин, остаточный азот, холестерин, билирубин прямой и непрямой, АлАТ, АсАТ, ЩФ, триглицериды);
- гемостазиограмма (тромбоэластография, АЧТВ, число и агрегация тромбоцитов, фибриноген, продукты его деградации, концентрация эндогенного гепарина, антитромбин III — АТ III);
- определение волчаночного антикоагулянта;
- определение антител к ХГЧ;
- клинический анализ мочи (в т.ч. по Нечипоренко);
- анализ мочи по Зимницкому;
- проба Реберга;
- анализ суточной мочи на белок;
- измерение диуреза;
- бактериологическое исследование (посев) мочи.

Физикальное обследование:

- измерение АД на обеих руках;
- суточное мониторирование АД;
- определение пульса.

akush-lib.ru

Инструментальные и визуализирующие методы:
- ЭКГ;
- кардиотокография;
- УЗИ жизненно важных органов матери и плода;
- допплерометрия материнской и плодовой гемодинамики;
- исследование глазного дна;
- измерение центрального венозного давления.

Лабораторными признаками HELLP-синдрома являются:
- повышение уровня трансаминаз в крови (АсАТ более 200 ЕД/л, АлАТ более 70 ЕД/л, ЛДГ более 600 ЕД/л);
- тромбоцитопения (менее 100×10^9/л);
- снижение уровня АТ III ниже 70%;
- внутрисосудистый гемолиз;
- повышение уровня билирубина;
- удлинение протромбинового времени и АЧТВ;
- снижение уровня фибриногена (становится ниже необходимого во время беременности);
- повышение содержания азотистых шлаков в крови;
- снижение уровня глюкозы крови вплоть до развития гипогликемии.

Все признаки HELLP-синдрома наблюдаются не всегда. В отсутствие гемолитического синдрома симптомокомплекс обозначают как ELLP-синдром. Если отсутствует или незначительно выражена тромбоцитопения, то заболевание называют HEL-синдром.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз при HELLP-синдроме проводят с рядом заболеваний, наиболее значимыми из которых являются острая жировая дистрофия печени беременных (ОЖДПБ), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), гемолитико-уремический синдром (ГУС).

ОЖДПБ — редкое, но крайне тяжелое заболевание, проявляющееся в III триместре беременности. В продромальном периоде жалобы больных неспецифичны (головная боль, тошнота, боли в животе) и сходны с таковыми при HELLP-синдроме. В дальнейшем быстро прогрессируют желтуха, энцефалопатия, почечная недостаточность. Тромбоцитопения и гемолиз появляются в финале болезни, что и позволяет различить эти заболевания.

При **ТТП** наряду с признаками, характерными для HELLP-синдрома, наблюдаются лихорадка и ранние неврологические нарушения, при этом прямая связь с беременностью отсутствует.

ГУС не имеет прямой связи с беременностью, протекает не столь скоротечно, превалирует острая почечная недостаточность, нет лихорадки и симптомов поражения ЦНС.

Клинические рекомендации

При HELLP-синдроме акушерская тактика должна быть направлена в первую очередь на **прерывание беременности в максимально короткие сроки** и стабилизацию функций пораженных органов и систем. Прерывание беременности — единственный способ предотвратить прогрессирование патологических процессов.

Лечение беременных при HELLP-синдроме включает:
- интенсивную предоперационную подготовку (инфузионно-трансфузионую терапию), которая должна продолжаться не более 4 ч;
- срочное абдоминальное родоразрешение;
- заместительную и гепатопротекторную терапию;
- профилактику тяжелой кровопотери во время операции и в послеродовом периоде;
- антибактериальную терапию.

Лечение беременных и родильниц при HELLP-синдроме проводится с дополнительным контролем через каждые 6 ч количества эритроцитов и тромбоцитов, общего белка, билирубина, протромби-

нового индекса, АЧТВ, времени свертывания крови по Ли—Уайту, печеночных трансаминаз.

Инфузионно-трансфузионная терапия

Инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) применяется с целью нормализации объема циркулирующей крови, коллоидно-осмотического давления плазмы, реологических и коагуляционных свойств крови, макро- и микрогемодинамики. Она включает **коллоиды**:

> ***Альбумин**, 10–20% р-р, в/в, объем инфузии и длительность терапии определяют индивидуально* **или**
> ***Свежезамороженная плазма** в/в 20 мл/кг/сут в предоперационный период и интраоперационно, в послеоперационном периоде в/в 12–15 мл/кг/сут*

+

> ***Гидроксиэтилкрахмал**, 6% или 10% р-р, в/в, объем инфузии и длительность терапии определяют индивидуально.*

А также ИТТ включает **кристаллоиды**, представляющие собой комплексные солевые растворы (натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, калия хлорид), **плазму, обогащенную тромбоцитами** (при уровне тромбоцитов менее 40×10^9/л), или **тромбоконцентрат** (не менее 2 доз при уровне тромбоцитов менее 50×10^9/л).

Соотношение коллоидов и кристаллоидов, объем ИТТ определяются значениями:

- гематокрита (не ниже 0,27 и не выше 0,35);
- диуреза (50–100 мл/ч);
- ЦВД (не менее 6–8 см водн. ст.);
- показателей гемостаза (АТ III не менее 70%, эндогенный гепарин не ниже 0,07 ЕД/мл);
- содержания белка в крови (не менее 60 г/л);
- цифр АД.

В начале инфузии скорость введения растворов в 2–3 раза превышает диурез, в последующем на фоне или в конце введения жидкости количество мочи в час должно превышать объем вводимой жидкости в 1,5–2 раза.

При неэффективности терапии проводят **плазмаферез**.

Терапия гепатопротекторами и витаминами

ИТТ дополняют **гепатопротекторами и витаминами, обладающими гепатопротекторными свойствами**:

> ***Декстроза**, 10% р-р, в/в, объем инфузии и длительность терапии определяют индивидуально*

+

> ***Аскорбиновая кислота** внутрь до 10 г/сут, длительность терапии определяют индивидуально*
> ***или***
> ***Артишока листьев экстракт** по 5 мл внутрь, 300 мг 3 р/сут или в/в 5 мл 3 р/сут, длительно.*

Гипотензивная терапия

При повышении систолического АД выше 140 мм рт. ст. показано проведение **относительной управляемой гипотензии**.

Коррекция коагуляционных нарушений

С целью дополнительной коррекции нарушений гемокоагуляции в предоперационном периоде и интраоперационно вводят **ингибиторы фибринолиза**:

> ***Транексамовая кислота** в/в болюсно 750 мг 1 р/сут.*

Терапия ГКС

Указанную выше комплексную терапию проводят на фоне введения **ГКС**:

> ***Преднизолон** в/в 500–1000 мг/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Антибактериальная терапия

Антибактериальную терапию начинают с момента операции родоразрешения. Она включает антибиотики с бактерицидной активностью и широким спектром антибактериального действия, такие как комбинированные уреидопенициллины, цефалоспорины III и

IV поколения (обладают высокой проникающей способностью в различные ткани и жидкости организма, большей продолжительностью действия, что позволяет вводить средства 1–2 раза в сутки. Эти ЛС можно также применять при не очень тяжелой почечной недостаточности, т.к. при их применении не требуется коррекция режима дозирования), карбапенемы и фторхинолоны (высокоактивные антибиотики, обладающие ультраширокими спектром действия):

Имипенем/циластатин *в/в 750 мг 2 р/сут, 5–10 сут*
или
Меропенем *в/в 500–1000 мг 3 р/сут, 5–10 сут*
или
Офлоксацин *внутрь 100–200 мг 2 р/сут, 5–10 сут* ***или***
Пиперациллин/тазобактам *в/в медленно в течение 30 мин 4 г/500 мг 3 р/сут, 5–10 сут*
или
Цефепим *внутрь 2 г 2 р/сут, 5–10 сут*
или
Цефотаксим *внутрь 1–2 г 1–2 р/сут, 5–10 сут*
или
Цефтриаксон *внутрь 0,5–1 г 1–2 р/сут, 5–10 сут.*

В послеоперационном периоде по показаниям проводят **плазмаферез** и **ультрафильтрацию**.

После родов все признаки HELLP-синдрома исчезают в течение 5–7 дней и обычно не повторяются при последующих беременностях.

Оценка эффективности лечения

Оценка эффективности лечения проводится на основании результатов клинико-лабораторных исследований.

Осложнения и побочные эффекты лечения

См. раздел I.

Ошибки и необоснованные назначения

- Неправильный выбор средств и доз ЛС, влияющих на свертывающую и противосвертывающую систему крови.
- Неправильный выбор дозы и скорости введения ЛС для гипотензивной и седативной терапии.
- Избыточное введение диуретиков с развитием острой дегидратации.

Прогноз

Своевременная диагностика HELLP-синдрома как до родов, так и в послеродовом периоде, патогенетически обоснованная интенсивная терапия с устранением гемолиза и тромботической микроангиопатии, профилактикой синдрома мультисистемной дисфункции, оптимизацией неврологического статуса и экстреторной функции почек, нормализацией АД, полноценное анестезиологическое пособие при родоразрешении, применение плазмафереза с заменным переливанием свежезамороженной плазмы в комплексной интенсивной терапии позволили снизить материнскую смертность с 75 до 3,4–24,2%.

Литература

1. *Городецкий В., Шамара М., Шулутко Е. HELLP-синдром // Врач. неотложная терапия: 30–32.*
2. *Николаева Е.И., Бобкова М.В. HELLP-синдром или острый жировой гепатоз беременных? // Мед. помощь. 1994; 2: 23–26.*
3. *Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н., Стрижаков А.Н. и др. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза: Методические указания. — М., 2000.*
4. *Савельева Г.М., Шалина Р.И., Белякова Г.И. HELLP-синдром: этиология,*

akusherin.ru

патогенез, диагностика, лечение // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. 1997; 2: 33–37.

5. *Ходасевич Л.С., Хорева О.В., Абрамов А.А. Преэклампсия беременных, осложненная HELLP-синдромом // Архив патологии. 1999; 6: 41–43.*
6. *Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2002.*

akusher-lib.ru

Глава 14. Внутриутробная инфекция

Указатель описаний ЛС

Противомикробные ЛС
Амоксициллин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин
Ампициллин/сульбактам
Джозамицин
Цефоперазон
Цефотаксим
Цефтазидим
Цефтриаксон
Противовирусные препараты
Ацикловир
Валацикловир
Антиагреганты
Ацетилсалициловая кислота
Дипиридамол
■Курантил
Пентоксифиллин
Антикоагулянты
Гепарин натрия
Надропарин кальция
Антиоксиданты, витамины и мембраностабилизаторы
Аскорбиновая кислота
Токоферола ацетат Витамин Е (альфатокоферол)
Депротеинизированный гемодериват из крови телят
■Актовегин 702
Кокарбоксилаза
Поливитаминные комплексы
Сложный органический препарат фосфора, содержащий смесь кальциевых и магниевых солей различных инозитфосфорных кислот, главным образом инозитгексафосфорной кислоты
Фолиевая кислота
Гепатопротекторы
Артишока листьев экстракт
ЛС для иммунотерапии
Иммуноглобулин человека нормальный
Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный
Человеческий рекомбинантный интерферон α-2b
ЛС для инфузионной терапии
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000
Декстроза
Растворы незаменимых амнокислот
Седативные ЛС
Валерианы корневища с корнями
Пиона уклоняющегося трава, корневище, корни
Пустырника трава
Сухой экстракт лекарственных растений (валериана лекарственная, мелисса лекарственная, зверобой продырявленный, боярышник обыкновенный, страстоцвет, хмель обыкновенный, бузина черная)

Внутриутробная инфекция (ВУИ) — это развитие специфического инфекционного процесса у плода, при котором источником заражения является организм инфицированной матери.

Эпидемиология

ВУИ развивается у 11–27,4% детей, рожденных живыми, а внутриутробное инфицирование выявляют у 50–60% госпитализированных доношенных и у 70% недоношенных детей. В структуре неонатальной смертности ВУИ обусловливает от 11 до 45 % потерь.

Классификация

Следует различать инфицирование — состояние, которое возникает при проникновении разнообразных возбудителей в организм плода и не имеет клинических проявлений и ВУИ — заболевание, причиной которого является инфекция в организме матери.

Этиология и патогенез

Возбудителями ВУИ являются более 27 видов бактерий, многие вирусы, паразиты, 6 видов грибов, 4 вида простейших и риккетсии. В настоящее время выделяют 4 основных пути внутриутробного инфицирования: гематогенный, восходящий, контактный и более редко встречающийся — нисходящий.

Наиболее частым, по мнению ряда авторов, является восходящее распространение наружной урогенитальной инфекции, что может произойти при любых видах инициирующих агентов, включая различные патогенные кокки, грибы, микоплазмы, хламидии, вирусы герпеса II типа. Прогрессирование восходящей инфекции во время беременности, как правило, документируется поэтапным развитием острого воспалительного процесса в соответствующих отделах детородной системы женщины. Первоначальное размножение и накопление возбудителя происходит в нижних отделах урогенитального тракта, затем микроорганизмы проникают в околоплодные воды, параллельно распространяясь

Указатель описаний ЛС

Транквилизаторы
Диазепам
Нитразепам
Спазмолитические ЛС
Дротаверин
Папаверин
Нестероидные противовоспалительные средства
Индометацин
Ферментные препараты (системные энзимы)
Панкреатин/папаин/бромелаин/трипсин/химотрипсин/амилаза/липаза/рутозид
Препараты для местного применения
Кетоконазол
Клотримазол
Метронидазол
Натамицин
Хлоргексидин
Эконазол

между оболочками и достигая базальной мембраны, где встречают реакцию материнского организма в виде лейкоцитарной инфильтрации. В амниотической жидкости происходит практически беспрепятственное размножение возбудителя с развитием хориомнионита, формированием синдрома инфицированных околоплодных вод.

Второй по частоте — гематогенный (трансплацентарный) путь инфицирования реализуется при наличии гнойно-воспалительного очага в организме матери или циркуляции вирусов в ее крови. Наличие у матери очагов инфекции является фактором высокого риска для возникновения различных патологических состояний плода, при этом наибольшего внимания заслуживают урогенитальные инфекции, обострение хронических инфекций во время беременности и хронические неспецифические заболевания легких. При данном пути первоначально инфицируется плацента с формированием васкулита, в последующем развиваются интервиллузит и виллузит, поражения сосудов ворсин и генерализованное гематогенное инфицирование внутренних органов плода. Проникновение возбудителя в кровоток плода возможно при нарушении барьерной функции плаценты с поражением ее плодовой части. Трансплацентарное инфицирование может вызвать не только заболевание плода, но и аномалии его развития (микро- или гидроцефалию, внутричерепной кальциноз, пороки развития конечностей). Гематогенный путь является единственно возможным для таких возбудителей, как токсоплазма, листерия, вирус краснухи.

Крайне редко встречается нисходящий путь возникновения ВУИ, он наблюдается преимущественно у женщин с очагами хронического воспаления в яичниках и маточных трубах, обусловленного, в частности, гонорейной, микоплазменной или хламидийной инфекцией.

Контактное инфицирование плода развивается во время родов, когда ребенок непосредственно соприкасается с инфицированными тканями родового канала.

Описанные в литературе трансдецидуальный (из гнойных очагов между стенкой матки и децидуальной оболочкой) и смешанный пути инфицирования встречаются очень редко. Патогенез поражения плода в этих случаях аналогичен инфекции, возникшей гематогенным или восходящим путем.

Важную, а иногда ведущую роль в патогенезе ВУИ играет срок беременности. Известно, что особенностью зародышевых тканей всех живых организмов является их исключительно высокая повреждаемость на ранних этапах эмбриогенеза. В наблюдениях пока-

akushka.ru

зано, что чем меньше срок беременности, тем тяжелее реакции развивающегося организма на патогенное воздействие инфекционных агентов, что проявляется нарушениями процессов нормального развития, исходом которых могут быть инфекционные эмбриопатии, самопроизвольные выкидыши и неразвивающаяся беременность. Аномалии, которые вызываются ВУИ в фетальном периоде, обычно имеют характер диспластических, гипопластических или дисхронических изменений. Инфицирование в эти сроки сопровождается формированием хронической плацентарной недостаточности и развитием у плода гепатоспленомегалии, микро- и гидроцефалии, гидроторакса и др. ВУИ на поздних сроках беременности проявляется ранним развитием клинической картины неонатальной инфекции.

Клинические признаки и симптомы

Несмотря на большое количество работ, посвященных ВУИ, достоверных методов ее диагностики пока не существует. Лишь по косвенным признакам можно предположить ее наличие и установить инфицированность плода и плодного яйца. Окончательный диагноз, как правило, верифицируется лишь после рождения ребенка в раннем неонатальном периоде.

Решение вопроса ранней диагностики ВУИ в настоящее время ведется в двух направлениях: ранняя экспресс-диагностика сразу после рождения ребенка и разработка ее диагностических критериев во время беременности. Примером экспресс-диагностики ВУИ у новорожденного является определение содержания иммуноглобулинов класса М (IgM) в пуповинной крови, повышенное содержание которого принято считать диагностическим критерием. К скрининговым тестам ВУИ у новорожденных группы высокого риска ее развития относят исследование плаценты, мазков околоплодных вод, посевы пуповинной крови и содержимого желудка новорожденного.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Неспецифичность клинических проявлений ВУИ обусловливает возможности ее диагностики во время беременности лишь в результате сочетания клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования. Важное место в диагностике ВУИ принадлежит ультразвуковым методам, с помощью которых можно определить как косвенные признаки ВУИ плода (многоводие, увеличение толщины плаценты, мелкодисперсная взвесь в околоплодных водах), так и обусловленные инфекцией структурные изменения в различных его органах, например, обнаружение воспалительных кист головного мозга, двусторонних перивентрикулярных обызвествлений, гепатоспленомегалия и другие. Применение магнитно-резонансной томографии повышает эффективность диагностики неспецифических проявлений ВУИ (внутренняя гидроцефалия, кисты прозрачной перегородки и др.).

Перспективно определение содержания цитокинов и их соотношений в качестве диагностических критериев реализации ВУИ.

Клинические рекомендации

Вопросы тактики ведения беременности (пролонгирования или прерывания), время и методы проведения профилактических и лечебных мероприятий определяются сроком гестации, видом возбудителя, состоянием внутриутробного «пациента» и компенсаторно-приспособительных реакций.

В последние годы разработаны общие принципы профилактики и лечения ВУИ во время беременности, к ним относятся:

- этиотропная, противомикробная (противовирусная) терапия с учетом стадии заболевания, общих и локальных симптомов, длительности течения, наличия смешанной инфекции, срока беременности;
- профилактика и лечение нарушений функции фетоплацентарного комплек-

са в 10–12, 20–22 и 28–30 недель беременности, а также в индивидуальные критические сроки в комплексе пренатальной подготовки (метаболическая терапия, вазоактивные препараты, антиагреганты и др.);
- иммуномодулирующая, интерферонкоррегирующая терапия (по показаниям);
- коррекция и профилактика нарушений микробиоценоза организма беременной.

До наступления беременности:
- предгравидарная подготовка;
- лечение половых партнеров при наличии ЗППП.

Антибактериальная терапия

У беременных при выборе ЛС необходимо учитывать срок беременности и возможное отрицательное влияние на плод.

При лечении пациенток в **I триместре беременности** (в период органогенеза) применяют малотоксичные природные и полусинтетические пенициллины, которые подавляют рост многих грамотрицательных и грамположительных бактерий, фитопрепараты:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
Ампициллин *в/в или в/м 0,5–1 г 4 р/сут, 5 сут* ***или***
Ампициллин/сульбактам *в/в или в/м 1,5–3 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
Амоксициллин *внутрь 0,25–0,5 г 3 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Амоксициллин/клавулановая кислота *внутрь 0,375 г 2–3 р/сут, 5 сут* ***или***
Ампициллин внутрь *0,5 г 4 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Ампициллин/сульбактам *внутрь 0,375 г 2 р/сут, 5–7сут.*

Во **II и III триместрах беременности** спектр антибактериальных ЛС может быть расширен.

ЛС выбора:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
Ампициллин *в/в или в/м 0,5–1 г 4 р/сут, 5 сут* ***или***
Ампициллин/сульбактам *в/в или в/м 1,5–3 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
Амоксициллин *внутрь 0,25–0,5 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
Амоксициллин/клавулановая кислота *внутрь 0,375 г 2–3 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Ампициллин *внутрь 0,5 г 4 р/сут, 5–7сут* ***или***
Ампициллин/сульбактам *внутрь по 0,5 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Джозамицин *внутрь 0,375г 2 р/сут, 5–7 сут*
Цефоперазон *в/в или в/м 1–2 г 3р/сут, 5 сут* ***или***
Цефотаксим *в/в или в/м 1–2 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
Цефтазидим *в/в или в/м 1–2 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
Цефтриаксон *в/в или в/м 0,5–1 г 2 р/сут, 5 сут.*

ЛС для местного применения:

I триместр:

Натамицин *во влагалище 100 мг (1 свеча) на ночь, 6 сут* ***или***
Хлоргексидин *во влагалище 0,016 г (1 свеча) 2 р/сут, 7–10 сут*

II и III триместр:

Хлоргексидин *во влагалище 0,016 г (1 свеча) 2 р/сут, 7–10 сут.*
Клотримазол *во влагалище 100 мг (1 вагинальная табл.) на ночь, 6 сут* ***или***
Кетоконазол *во влагалище 400 мг (1 свеча) на ночь, 3–5 сут* ***или***
Натамицин *во влагалище 100 мг (1 свеча) на ночь, 6 сут* ***или***
Метронидазол *во влагалище 5 г 0,75% гель 1–2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Эконазол *во влагалище 1 свеча на ночь, 3 сут.*

При проведении терапии комбинированными ЛС дополнительно противогрибковые ЛС не назначают.

Противовирусные препараты

Учитывая возможность прохождения противовирусных ЛС через плаценту, назначение противовирусной терапии должно проводиться по показаниям.

Во II и III триместрах:

Ацикловир *внутрь 200 мг 4 р/сут, 5 сут* ***или***

или

Валацикловир *внутрь 500 мг 2 р/сут, 5 сут.*

Нестероидные противовоспалительные средства

Индометацин *100 мг (1 свеча) 1 р/сут курсовая доза 1000 мг.*

Иммунная терапия

Иммунотерапию применяют у беременных с ВУИ по показаниям:

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в 50 мл 1 раз в 2 сут на сроке 12–15, 24–27 и 36–39 нед беременности (всего 3 курса).*

При первичной ЦМВ или ее рецидиве применяют:

Антицитомегаловирусный иммуноглобулин *100 ЕД/кг 1 р/мес, всего 3–5 раз или 200 ЕД/кг однократно.*

Человеческий рекомбинантный интерферон α ***2b*** *1 млн МЕ (1 свеча) на ночь, 10 сут.*

Коррекция реологических свойств крови

Лечение проводят под контролем гемостазиограммы и АД:

Декстран, *средняя молекулярная масса 30 000–40 000, в/в капельно 400 мл 1 р/сут, 3–5 сут*

+

Ацетилсалициловая кислота *внутрь 60 мг 1 р/сут, длительно*

или

Гепарин натрий *в/в 5000–10 000 ЕД 1 р/сут, 3–5 сут, с переходом на п/к путь введения*

или

Дипиридамол *внутрь 25–50 мг 3 р/сут, 28 сут* ***или***

Пентоксифиллин *в/в 100 мг 1 р/сут или внутрь 0,1 г 3 р/сут, 5–7 сут.*

Улучшение трофической функции плаценты

Для улучшения трофической функции плаценты применяют:

Декстроза, *5–10% р-р, в/в 400 мл 1 р/сут, 3–5сут*

+

Р-ры незаменимых аминокислот *в/в 1 раз в 2–3 сут, 3–5 сут*

+

Депротеинизированный гемодериват из крови телят *внутрь 200 мг 3 р/сут или в/в 5 мл 1 р/2–3 сут, 3–5 сут.*

Спазмолитическая терапия:

Дротаверин *внутрь 0,04 г 3 р/сут или в/м 2 мл 2% р-ра 1–2 р/сут* ***или***

Папаверин *внутрь 0,4 г 3 р/сут или в/м 2 мл 2% р-ра 1–2 р/сут.*

Метаболическая терапия

Нормализацию метаболических процессов проводят с помощью витаминов и антиоксидантов:

Кокарбоксилаза *в/в 100 мг 1 р/сут, 7–10 сут*

+

Аскорбиновая кислота *5% р-р, в/в 5 мл 1 р/сут, 7–10 сут*

+

Витамин Е *внутрь 50 мг 3 р/сут, 10–14 сут*

+

Фолиевая кислота *внутрь 0,001 г 3 р/сут, 10–14 сут*

+

Артишока листьев экстракт *2 табл. 3 р/сут, 10–14 сут или 5 мл в/в 1 раз в 2–3 сут 5 сут*

+

Сложный органический препарат фосфора *(смесь кальциевых и магниевых солей инозитфосфорных кислот) внутрь 0,25 г 3 р/сут, 10–14 сут*

+

Панкреатин/папаин/бромелаин/трипсин/химотрипсин/амилаза/липаза/рутозид *3 драже внутрь 3 р/сут 30 сут.*

Нормализация функции ЦНС

Применяют седативные средства, транквилизаторы, нейролептики:

Пиона настойка *5 мл 3 р/сут* ***или***

Экстракт валерианы *внутрь 0,02–0,04 г 3 р/сут,*

или

Экстракт пустырника *внутрь 30 мл 3 р/сут,*
или
Ново-пассит *1 табл. 3 р/сут* ***или*** *сухой экстракт лекарственных растений (см. список ЛС)*
Диазепам *внутрь 0,01 г 2 р/сут или в/м 2мл 1р/сут*
или
Нитразепам *внутрь 0,01 г 1 р/сут на ночь.*

При недостаточной эффективности терапии ВУИ может быть рекомендован **плазмаферез**. При проведении плазмафереза используются коллоидные растворы — гидроксиэтилкрахмал; декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000; альбумин; поливидон/натрия хлорид/калия хлорид/кальция хлорид/магния хлорид/натрия гидрокарбонат и др.

Профилактика внутриутробной инфекции

Профилактика ВУИ заключается в выделении пациенток группы высокого риска развития данной патологии с последующим динамическим наблюдением.

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения определяют по результатам клинико-лабораторных исследований, оценки состояния плода по данным функциональных методов (исчезновение плацентита, нормализация содержания околоплодных вод, улучшение показателей фетоплацентарного кровотока и др.).

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение **антибактериальных препаратов** может привести к развитию аллергических реакций. Применение спазмолитических ЛС может сопровождаться снижением АД.

Ошибки и необоснованные назначения

В связи с возможным отрицательным воздействием на плод во время беременности противопоказано применение некоторых противомикробных ЛС: аминогликозидов, тетрациклинов, фторхинолонов. Применение иммуноглобулина не показано при отсутствии нарушений со стороны иммунного статуса.

Прогноз

Своевременная диагностика ВУИ, правильное и грамотное ведение этих беременных позволяют пролонгировать беременность до срока рождения жизнеспособного плода с благоприятным перинатальным исходом.

Выбор времени и метода родоразрешения должен проводится с учетом срока беременности, функционального состояния плода, эффективности проводимой терапии. При досрочном родоразрешении необходимо принимать во внимание наличие условий для интенсивной и реанимационной помощи новорожденным.

Литература

1. *Кузнецов М.И., Белковская М.Э., Бабаева О.И. Эхографическая картина «инфицированной» плаценты — наиболее вероятные признаки // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2000; 4: 284–288.*
2. *Кулаков. В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. — М., 2004. — 494 с.*
3. *Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко И.А., Эдокова А.Д., Макарова И.И. Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода // Рос. вестник перинатол. и педиатрии. 2000; 45 (2): 5–8.*

Глава 15. Плацентарная недостаточность

Указатель описаний ЛС

Антиагреганты
Ацетилсалициловая кислота
Дипиридамол
■Курантил 702
Ксантинола никотинат
Пентоксифиллин
Антикоагулянты
Гепарин натрия
Эноксапарин натрия
Антиоксиданты, витамины и мембраностабилизаторы
Аскорбиновая кислота
Витамин Е
Депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят
■Актовегин
Кальция пантотенат
Кокарбоксилаза
Оротовая кислота
Пиридоксаль фосфат
Поливитаминные комплексы
Рибофлавин
Сложный органический препарат фосфора
Фолиевая кислота
Цианокобаламин
Блокаторы кальциевых каналов
Верапамил
Токолитики
Гексопреналин
■Гинипрал 690
Фенотерол
Гепатопротекторы
Артишока листьев экстракт
ЛС для иммунотерапии
Иммуноглобулин человека нормальный
ЛС для инфузионной терапии
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000
Декстроза
Седативные ЛС
Валерианы корневища с корнями
Пиона уклоняющегося трава, корневища, корни
Пустырника трава
Сборы успокоительные
Спазмолитические ЛС
Аминофиллин
Бендазол
Дротаверин
Папаверин
Ферментные препараты (системные энзимы)
Панкреатин/папаин/бромелаин/трипсин/химотрипсин/амилаза/липаза/рутозид

Многочисленными исследованиями показано, что более 60% перинатальной патологии возникает в антенатальном периоде. Одной из основных причин ее развития является плацентарная недостаточность, которая приводит к развитию гипотрофии и гипоксии плода и, кроме того, является основной причиной антенатальной гибели плода.

Плацентарная недостаточность (ПН) — патофизиологический феномен, состоящий из комплекса нарушений трофической, эндокринной и метаболической функций плаценты, ведущих к неспособности ее поддерживать адекватный и достаточный обмен между организмами матери и плода.

В основе данного синдрома лежат патологические изменения в плодово- и/или маточно-плацентарном комплексах с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях.

Эпидемиология

ПН одинаково часто встречается как при акушерской, так и при экстрагенитальной патологии у беременных и составляет 30,6%.

Частота ПН колеблется в широких пределах и зависит от основных причин ее возникновения. Так, у женщин с воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы она составляет 34,4%, анемией — 32,2%, сердечно-сосудистыми заболеваниями — 37,2–45%, эндокринной патологией — 24%, миомой матки — 46%, преэклампсией — 48,4–54,6%, при угрозе прерывания практически у всех беременных наблюдается ПН, привычное невынашивание осложняется ПН в 47,6–77,3% наблюдений. Достаточно высока (55,2%) частота хронической ПН у пациенток с обострением инфекционных заболеваний при беременности.

Классификация

Общепринятой классификации ПН в связи с ее многофакторной природой, возможностью возникновения в ранние сроки, различной степенью клинических проявлений в настоящее время не разработано.

Существует несколько классификаций.

В нашей стране наибольшее распространение получила классификация плацентарной недостаточности

по клинико-морфологическим признакам, предложенная М.В. Федоровой и Е.П. Калашниковой, согласно которой различают *первичную* (раннюю — до 16 недель беременности) и *вторичную* (позднюю — после 16 недель) ПН:

- **первичная (ранняя) недостаточность** (до 16 недель) возникает при формировании плаценты — в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации под влиянием генетических, эндокринных, инфекционных и других факторов. Большое значение в развитии первичной недостаточности играет ферментативная недостаточность децидуальной ткани (при дисфункции яичников, анатомических нарушениях строения, расположения и прикрепления плаценты, а также дефектах васкуляризации и нарушениях созревания хориона). Первичная ПН способствует развитию врожденных пороков развития плода, неразвивающейся беременности. Клинически она проявляется картиной угрожающего прерывания беременности или самопроизвольного аборта в ранние сроки. В отдельных случаях первичная ПН переходит во вторичную;
- **вторичная (поздняя) плацентарная недостаточность** возникает на фоне сформировавшейся плаценты после 16-й недели беременности под влиянием исходящих от матери факторов. Является следствием нарушения маточного кровотока в результате артериальной гипо- или гипертонии у матери, инфарктов, отслойки части плаценты, изменений реологических свойств крови, а также воспалительных реакций вследствие наличия инфекционного агента в организме матери в более поздние сроки.

По клиническому течению:

- **острая** — быстро протекающие нарушения децидуальной перфузии и маточно-плацентарного кровообращения. Проявлением острой ПН являются обширные инфаркты, преждевременная отслойка плаценты. В результате могут быстро наступить гибель плода и прерывание беременности;
- **хроническая** — более частая патология, наблюдающаяся приблизительно у каждой третьей группы беременных высокого риска. Она может возникать рано, уже во II триместре беременности, и протекать длительно. К хронической ПН (в зависимости от состояния компенсаторно-приспособительных реакций) относятся:
  - **относительная ПН** — при сохранности компенсаторных реакций в плаценте поддержание жизнедеятельности плода обусловлено компенсаторными реакциями, действующими на тканевом (увеличение числа резорбционных ворсин, капилляров терминальных ворсин, функционирующих синцитиальных узелков), клеточном и субклеточном уровнях. Определенное значение принадлежит нарушениям созревания плаценты и иммунным расстройствам;
  - **абсолютная ПН** — наиболее тяжелая форма хронической ПН. Развивается на фоне нарушения созревания при повреждениях плаценты инволюционно-дистрофического, циркуляторного и воспалительного характера в отсутствие компенсаторно-приспособительных реакций хориона на тканевом уровне.

Также выделяют следующие формы хронической ПН: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную и критическую.

На основе морфологических изменений, которые приводят к универсальным реакциям в организме матери и плода и, таким образом, не бывают изолированными, выделяют три формы ПН:

- **гемодинамическая**, вызванная нарушениями в маточно-плацентарном и плодоплацентарном бассейнах;
- **плацентарно-мембранная**, характеризующаяся снижением способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов;
- **клеточно-паренхиматозная**, связанная с нарушениями клеточной активности трофобласта и плаценты.

M. Vogel предложил классификацию ПН с подразделением ее на *латентную плацентарную дисфункцию, манифестную и хроническую недостаточность.* Причем каждая из них может быть минимальной, средней или выраженной степени тяжести.

А.П. Милованов различает 6 патогенетических форм хронической ПН: *недостаточность инвазии вневорсинчатого цитотрофобласта в спиральные артерии плацентарного ложа; реологические нарушения; патологическая незрелость ворсин; нарушения перфузии ворсин; патология плацентарного барьера; эндокринная дисфункция.*

Этиология и патогенез

Принципиально важным вопросом является отношение к ПН как к самостоятельному клиническому синдрому или симптомокомплексу, сопровождающему основное патологическое состояние, поскольку часто плацентарную недостаточность рассматривают отдельно от этиологических факторов. При этом, как правило, констатируется нарушение кровообращения в сосудах фетоплацентарного комплекса вследствие гиповолемии, тромбоза и повышения резистентности сосудов. При этом в тени остаются причины, вызвавшие ПН, а лечение основного заболевания не всегда связывают с профилактикой и лечением плацентарной недостаточности.

ПН зависит от нарушений в самой плаценте, от наличия соматической или акушерской патологии у матери, а также от состояния плода. Реакция системы мать–плацента–плод зависит как от каждого из инициаторов патологического состояния, так и от их сочетания.

Факторы риска развития ПН разделены на 5 групп:

- **социально-биологические факторы**: возраст матери и отца, работа на производстве с неблагоприятными факторами, злоупотребление алкоголем, курение, весоростовые показатели, эмоциональные нагрузки, семейное положение женщины;
- **акушерский анамнез**: преждевременные роды, осложнения предыдущих родов, бесплодие, патология матки в виде пороков развития, опухолей, истмико-цервикальной недостаточности;
- **экстрагенитальные заболевания**: сердечно-сосудистая патология, заболевания почек, эндокринной системы, крови, острые и хронические инфекции;
- **осложнения данной беременности**: кровотечения во второй половине беременности, много- и маловодие, многоплодная беременность, перенашивание плода и угроза прерывания беременности, тяжелые формы гестоза, изоантигенная несовместимость крови матери и плода;
- **патология плода и фетоплацентарной системы** (гипотрофия плода, снижение уровня эстриола в моче).

В последние годы наблюдается значительный рост плацентарной недостаточности инфекционного генеза. Этиология инфекционно-ассоциированной ПН может быть разнообразной, т.к. поражение плаценты может вызываться всеми классами микроорганизмов: бактериями, вирусами, микоплазмами, хламидиями, простейшими, грибами и т.д.

Инфицирование плаценты и плода может быть вызвано как острой инфекцией матери, так и активацией хронической, персистирующей инфекции во время беременности. Большая часть заболеваний беременных, приводящих к внутриматочной инфекции, протекает в латентной, или субклинической, форме. Активация персистирующей инфекции возможна при любом нарушении гомеостаза в организме беременной.

Женщины с хроническими очагами генитальной инфекции имеют исходную гипофункцию яичников, что в последующем приводит к формированию неполноценного фетоплацентарного комплекса. Инфекционные агенты в этой ситуации проникают с большей легкостью в плодные оболочки и плаценту, вызывая нарушение ее функций.

Нарушения иммунной системы в виде аутоиммунных состояний также играют большую роль в развитии ПН. В патогенезе ряда аутоиммунных состояний (системная красная волчанка, склеродермия, антифосфолипидный синдром) участвуют циркулирующие антифосфолипидные аутоантитела, повреждающие эндотелий сосудов, подавляющие продукцию ряда биологически активных веществ, что сопровождается угнетением фибринолиза. Нарушения в системе гемостаза по типу тромбозов, подтвержденных результатами морфологических исследований плаценты при антифосфолипидном синдроме (множественные инфаркты и участки ишемического некроза), представляют собой структурную основу развития функциональных нарушений в плаценте.

Известно, что причиной развития акушерской патологии в 70–75% случаев являются наследственные и приобретенные аномалии гемостаза. Поэтому большое значение в развитии ПН имеет тромбофилия.

При генетической или приобретенной тромбофилии риск венозного и артериального тромбообразования у беременных резко возрастает во всех жизненно важных органов, включая систему мать–плацента–плод. При тромбофилии снижена глубина инвазии трофобласта, а имплантация неполноценная (при недостаточности фибринолиза). Группу риска по тромбофилии составляют беременные с отягощенным акушерским анамнезом (тяжелые формы гестоза, преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром, преждевременная отслойка плаценты, привычное невынашивание беременности и преждевременные роды до 34 недель, антенатальная гибель плода, неудачные попытки ЭКО); с рецидивирующими тромбозами или эпизодом тромбоза в анамнезе или в данную беременность, а также с семейным анамнезом, отягощенным тромбозами.

Причинами ПН могут быть эндогенные и экзогенные факторы.

К **эндогенным факторам** относятся нарушения формирования плаценты. При этом первично может развиться сосудистая и ферментная недостаточность, обусловленная нарушениями гормональной функции яичников, изменениями в миометрии и эндометрии, влиянием курения и других вредных факторов окружающей среды, а также заболеваниями женщины, особенно в ранние сроки беременности.

Экзогенные факторы, как правило, приводят к нарушениям маточно-плацентарного кровообращения. К ним относятся артериальная гипотония беременных и синдром сдавления нижней полой вены (изменение маточного кровотечения в связи с уменьшением притока крови к плаценте), артериальная гипертония беременных (спазм маточных сосудов), длительные сокращения матки и отечный синдром (затруднение венозного оттока), возникновение инфарктов, отслойки части плаценты, ее отека, нарушение созревания ворсин, внутриутробное инфицирование, действие тератогенных факторов (нарушение капиллярного кровотока в ворсинах хориона), изменение реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода.

Несмотря на многофакторную природу ПН, имеются определенные закономерности в развитии этого синдрома. Выделяют **2 основных пути формирования хронической ПН**:

- нарушение питательной функции, или трофическая недостаточность, при которой нарушается всасывание и усвоение питательных веществ, а также синтез собственных продуктов обмена веществ плода;
- дыхательная недостаточность, заключающаяся в нарушении транспорта кислорода и CO_2.

Следует отметить, что возникновение ПН по первому типу происходит в наиболее ранние сроки беременности и ведет к задержке внутриутробного развития (ЗВУР) плода. Оба названных пути развития нарушения функции плаценты могут существовать самостоятельно или сочетаться друг с другом. Они лежат в основе патогенеза как первичной, так и вторичной ПН.

Клинические признаки и симптомы

Основными клиническими проявлениями хронической ПН являются задержка развития плода (ЗРП) или его внутриутробная гипоксия. В связи с этим выделяют следующие виды гипотрофии плода:

- симметричная форма гипотрофии плода (по гармоническому типу) — пропорциональное отставание массы тела и длины плода;
- асимметричная гипотрофия плода (по дисгармоническому типу) — наблюдается отставание массы тела при нормальной длине плода. При этом возможно неравномерное развитие отдельных его органов и систем: отставание в развитии живота и груди при нормальных размерах головки плода, замедление роста которой происходит позднее. Это обусловлено гемодинамическими адаптационными реакциями в организме плода, в первую очередь предупреждающими замедление роста головного мозга. Асимметричное отставание в развитии плода несет в себе угрозу рождения ребенка с неполноценным развитием ЦНС, менее способного к реабилитации.

В условиях ПН при различной патологии беременности могут наблюдаться оба типа отставания в развитии плода. Однако более частым является дисгармонический тип.

Большинство исследователей указывают на 3 степени синдрома ЗРП: отставание УЗ-параметров плода от предполагаемого срока беременности на 1–2 нед, на 3–4 нед и на срок 4 и более недель.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика ПН основана на комплексном клиническом обследовании беременных и результатах лабораторных методов исследования.

Она включает:

- определение уровня гормонов и специфических белков беременности в динамике (плацентарный лактоген, эстриол, ФП, ХГ и его субъединица, кортизол, ТБГ, ПАМГ);
- оценку состояния метаболизма и гемостаза в организме беременной (КОС, СРО, объемный транспорт кислорода, ферменты: АлАТ, АсАТ, ЩФ, ЛДГ, КФК, ГОДГ, ГТП, показатели гемостазиограммы);
- оценку роста и развития плода путем измерения высоты дна матки с учетом окружности живота и массы тела беременной;
- ультразвуковую биометрию плода;
- оценку состояния плода (кардиотокография, эхокардиография, биофический профиль плода, кордоцентез);
- ультразвуковую оценку состояния плаценты (локализация, толщина, площадь, объем материнской поверхности, степень зрелости, наличие кист, кальциноз);
- изучение плацентарного кровообращения, кровотока в сосудах пуповины и крупных сосудах плода (допплерометрия, радиоизотопная плацентометрия);
- амниоскопию.

Диагностика фетоплацентарной недостаточности должна быть произведена в виде скрининга всем женщинам группы повышенного риска перинатальной гибели плода.

Дифференциальный диагноз

Диагноз ПН при синдроме ЗРП установить несложно. Однако трудно выявить ее начальные проявления, когда ПН реализуется на уровне расстройств метаболических реакций в организмах матери и плода. Поэтому диагноз должен устанавливаться на основании комплексного обследования беременных, данных тщательно собранного анамнеза с учетом условий жизни и труда, вредных привычек, экстрагенитальных заболеваний, особенностей течения и исходов предыдущих беременностей, а также результатов лабораторных исследований.

Клинические рекомендации

Лечение ПН начинают с терапии осложнений беременности и экстрагенитальных заболеваний, оказывающих отрицательное воздействие на функцию плаценты. Кроме того, оно включает:

- соблюдение лечебно-охранительного режима (исключение тяжелых физических и эмоциональных нагрузок);
- медикаментозную терапию.

Медикаментозная терапия направлена на нормализацию функции ЦНС, улучшение маточно-плацентарного кровотока, воздействие на реологические свойства крови, улучшение трофической функции плаценты и нормализацию метаболических процессов.

Нормализация функции ЦНС

Применяют седативные средства, транквилизаторы, нейролептики:

Пиона уклоняющегося настойка *5 мл 3 р/сут, длительно* ***или***
Сборы успокоительные *10 мл 3 р/сут, длительно* ***или***
Экстракт валерианы *внутрь 0,02–0,04 г 3 р/сут, длительно* ***или***
Экстракт пустырника *внутрь 30 мл 3 р/сут, длительно*

+

Диазепам *внутрь 0,01 г 2 р/сут или в/м 2 мл 1 р/сут, длительно* ***или***
Дроперидол, *0,25% р-р, в/м 2–4 мл 1 р/сут, длительно* ***или***
Нитразепам *внутрь 0,01 г 1 р/сут на ночь, длительно.*

Улучшение маточно-плацентарного кровотока

Применяют β-миметики, являющиеся токолитиками:

Гексопреналин *внутрь 500 мкг 6 р/сут или в/в 5 мкг в 500 мл 5% р-ра глюкозы 1 р/сут, 6–10 сут*
или
Фенотерол *внутрь 5 мг 6 р/сут или 0,5 мг в 500 мл 5% р-ра глюкозы 1 р/сут, 6–10 сут.*

При возникновении тахикардии на фоне применения β-миметиков к лечению добавляют блокаторы кальциевых каналов:

Верапамил *внутрь 20–40 мг 3 р/сут, 6–10 сут (вместе с токолитиками).*

Применяют спазмолитики:

Аминофиллин *внутрь 0,15 г 3 р/сут или в/в 10 мл 2,4% р-ра 1 р/сут, длительно* ***или***
Бендазол, *0,5–1% р-р, в/м 2–4 мл 1 р/сут, длительно* ***или***
Дротаверин *внутрь 0,04 г 3 р/сут или в/м 2 мл 2% р-ра 1 р/сут, длительно* ***или***
Папаверин *внутрь 0,4 г 3 р/сут или в/м 2 мл 2% р-ра 1 р/сут, длительно.*

Коррекция реологических свойств крови

Лечение проводят под контролем гемостазиограммы и АД:

Декстран, *средняя молекулярная масса 30 000–40 000, в/в капельно 400 мл 1 р/сут, 3–5 сут*

+

Ацетилсалициловая кислота *внутрь 60 мг 1 р/сут, длительно* ***или***
Гепарин натрий *в/в 5000–10 000 ЕД 1 р/сут, 3–5 сут, с переходом на п/к путь введения*
или
Надропарин *0,3 мл п/к* ***или***
Эноксипарин или
Дальтепарин или
Дипиридамол *внутрь 25–50 мг 3 р/сут, 28 сут* ***или***
Ксантинола никотинат *150 мг 3 р/сут после еды или в/в 2 мл 15% р-ра 3 р/сут, 2–3 нед* ***или***
Пентоксифиллин *в/в 100 мг 1 р/сут или внутрь 0,1 г 3 р/сут, 5–7 сут.*

Улучшение трофической функции плаценты

Для улучшения трофической функции плаценты применяют:

Декстроза, *5–10% р-р, в/в 400 мл 1 р/сут, 10 сут*

+

Р-ры незаменимых аминокислот *в/в 1 раз в 2–3 сут, 5–7 введений*

+

+

Депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят *внутрь 200 мг 3 р/сут или в/в 5 мл 1 р/ 2—3 сут, 14 сут*

+

Аскорбиновая кислота, *5% р-р, в/в 5 мл 1 р/сут, 14 сут.*

Метаболическая терапия

Нормализацию метаболических процессов проводят с помощью витаминов и антиоксидантов. Для каждой беременной индивидуально подбирают метаболическую терапию. При невозможности индивидуального подбора можно воспользоваться усредненным типом терапии, наиболее приемлемым для большинства пациенток:

Кальция пантотенат *внутрь 0,25 мг 3 р/сут или в/м 2 мл 20% р-ра, 10–14 сут*

+

Кокарбоксилаза *в/в 100 мг 1 р/сут, 10–14 сут*

+

Липоевая кислота *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 10–14 сут*

+

Рибофлавин *в/м 0,01 г (1 мл 1% р-ра) 1 р/сут, 10–14 сут*

+

Токоферола ацетат *внутрь 50 мг 3 р/сут, 10–14 сут* ***или***
Калия оротат *внутрь 0,5 г 3 р/сут, 10–14 сут*

+

Пиридоксаль фосфат *внутрь 0,01 г 3 р/сут, 10–14 сут*

+

Сложный органический препарат фосфора *(смесь кальциевых и магниевых солей инозитфосфорных кислот) внутрь 0,25 г 3 р/сут, 10–14 сут*

+

Токоферола ацетат *внутрь 50 мг 3 р/сут, 10–14 сут*

+

Фолиевая кислота *внутрь 0,001 г 3 р/сут, 10–14 сут*

+

Цианокобаламин *в/м 200 мкг 1 р/сут, 10–14 сут.*

Комплекс метаболической терапии содержит много витаминов, но заменить его поливитаминами для беременных нельзя, т.к. 1-я схема рассчитана на восстановление цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса), а 2-я схема — на нормализацию окислительно-восстановительных процессов. При приеме поливитаминов такой последовательности не наблюдается.

Иммунная терапия

Иммунотерапию применяют у беременных с ПН по показаниям:

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в 50 мл 1 раз в 2 сут на сроке 12–15 нед, 24–27 нед и 36–39 нед беременности (всего 3 курса).*

У беременных с острой или обострением хронической инфекции — это прежде всего проведение мероприятий, направленных на борьбу с инфекцией и улучшение защитных резервов в системе мать—плацента—плод. При ПН инфекционного генеза, наряду с улучшением показателей гемодинамики и метаболизма в системе мать—плацента—плод, важное значение имеют профилактика и лечение острой инфекции или обострения хронической.

При бактериальной этиологии заболевания показано назначение антибактериальных препаратов с учетом основного возбудителя для определенного инфекционного заболевания.

При инфекциях, вызванных другими возбудителями (грибами рода *Candida*, гарднереллами и др.), лечение беременных проводят согласно рекомендациям, специфичным для каждой нозологической формы. Что касается противовирусных препаратов, их обычно назначают в конце II, III триместров беременности и строго по показаниям (при первичной герпетической инфекции или обострении хронического процесса):

Ацикловир *0,2 г 4 р/сут 10–14 сут* ***или***
Валтрекс *0,5 г 2 р/сут 10–14 сут.*

akusher.ru

При изменениях показателей иммунитета и интерфероногенеза необходима их коррекция. Назначается иммуноглобулин нормальный человеческий по 0,25 г/кг через день, в/в капельно, всего на курс лечения 3 раза. В течение беременности возможно проведение курсов иммуноглобулинотерапии в I и II триместрах беременности, а также за 10–14 сут до предполагаемого срока родов. Коррекция изменений интерфернового статуса проводится препаратами кипферон или виферон:

Кипферон *1 млн МЕ (1 свеча) ректально или интравагинально, 2 р/сут 10 сут* ***или***

Виферон *1 млн МЕ (1 свеча) ректально или интравагинально, 2 р/сут 10 сут.*

Методом выбора для профилактики и лечения хронической рецидивирующей инфекции, а также ПН во II и III триместрах беременности является плазмаферез. Детоксикация достигается путем экстракорпоральной элиминации токсических продуктов клеточного метаболизма. Иммунокорригирующий эффект осуществляется путем механического удаления из кровяного русла антигенов, в том числе аутоантигенов.

Профилактика плацентарной недостаточности

Профилактика ПН у пациенток с привычной потерей плода в анамнезе должна начинаться до беременности путем выявления причин невынашивания, оценки состояния репродуктивной системы супругов и рациональной подготовки с учетом выявленных нарушений.

Профилактика ПН **в I триместре** помимо лечения основной патологии, обусловливающей невынашивание, включает:

Депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят *в/в капельно 5 мл в 200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида 1 р/сут, 5–10 сут, или внутрь 200 мг 3 р/сут, 30 сут*

+

Троксерутин *внутрь 1 табл. 3 р/сут, 30 сут*

+

Артишока листьев экстракт *1 табл. 3 р/сут, 30 сут*

+

Поливитамины *внутрь 1 табл. 1 р/сут, 30 сут.*

Назначают также комплексы метаболической терапии курсами по 5 дней с перерывами в 10 дней.

I комплекс *(5–6 сут с 8–9-го по 13–14-й день м. ц.):*

Бенфотиамин *внутрь 0,01 г 3 р/сут, 5–6 сут*

или

Кокарбоксилаза *в/м 100 мг 1 р/сут, 5–6 сут*

+

Рибофлавин *внутрь 10 мг 1 р/сут или в/м 1 мл 1% р-ра 1 р/сут, 5–6 сут*

+

Кальция пантотенат *внутрь 0,1 г 3 р/сут, 5–6 сут*

+

Липоевая кислота *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 5–6 сут*

+

Витамин Е *внутрь 0,1 г 3 р/сут, 5–6 сут.*

II комплекс *(с 15-го по 22-й день м. ц.):*

Инозин *внутрь 200 мг 3 р/сут, 8 сут*

+

Пиридоксин *внутрь 0,01 г 3 р/сут, 8 сут*

+

Фолиевая кислота *внутрь 0,01 г 3 р/сут, 8 сут*

+

Смесь кальциевых и магниевых солей инозитфосфорных кислот *внутрь 0,25 г 3 р/сут, 8 сут*

+

Оротовая кислота, калиевая соль *внутрь до еды 0,5 г 3 р/сут, 8 сут*

+

Витамин Е *внутрь 0,1 г р/сут, 8 сут.*

При артериальной гипотонии показано назначение комбинированного средства, содержащего янтарную и лимонную кислоты, которое повышает АД в среднем на 10 мм рт. ст.:

Янтарная кислота/лимонная кислота *1 табл. 2 р/сут (утром и днем), 10 сут с перерывом 10 сут.*

Во **II и III триместрах** беременности помимо лечения основных причин невынашивания может быть рекомендована терапия в чередующем режиме:

Депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят *в/в капельно 5 мл в 200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида 1 раз в 2 сут, 5 сут*

+

Гексобендин/этамиван/этофиллин *в/в капельно 2 мл в 200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида 1 раз в 2 сут, 5 сут.*

Для лечения гипотрофии плода применяются:

Р-ры аминокислот *в/в капельно 500 мл, 1 р/сут, 5–10 сут.*

При недостаточной эффективности терапии ПН может быть рекомендован **плазмаферез**. При проведении плазмафереза используются коллоидные растворы — гидроксиэтилкрахмал; декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000; альбумин; поливидон/натрия хлорид/калия хлорид/кальция хлорид/магния хлорид/натрия гидрокарбонат и др.

Оценка эффективности лечения

В связи с большими компенсаторными возможностями плаценты ПН поддается терапевтической коррекции. Оценка эффективности лечения основана на результатах клинико-лабораторных исследований, исследований гормональной, транспортной, белоксинтезирующей функции плаценты, оценки состояния плода по данным функциональных методов.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение **β-миметиков** может привести к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы беременной в виде тахикардии, артериальной гипотонии, возможен тремор пальцев рук, озноб, тошнота и рвота, головная боль, повышенная возбудимость.

Ошибки и необоснованные назначения

Применение гепарина натрия не показано при непереносимости ЛС, исходной гипокоагуляции, наличии опухолей, геманги-ом, заболеваниях крови.

Прогноз

Своевременная диагностика ПН, правильное и грамотное ведение этих беременных позволят пролонгировать беременность до срока рождения жизнеспособного плода с благоприятным перинатальным исходом.

Выбор срока родоразрешения должен основываться на совокупности диагностических тестов. При досрочном родоразрешении необходимо принимать во внимание наличие условий для интенсивной и реанимационной помощи новорожденным.

Литература

1. *Волощук И.Н. Морфологические основы и патогенез плацентарной недостаточности: Дис. ... докт. мед. наук. — М., 2002.*
2. *Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. Руководство для врачей. М., 2004. 494 с.*
3. *Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.*
4. *Орджоникидзе Н.В. Хроническая плацентарная недостаточность и немедикаментозные методы ее терапии: Дис. ... докт. мед. наук. — М., 1994.*
5. *Радзинский В.Е. Особенности развития плацентарной недостаточности*

при акушерской и экстрагенитальной патологии: Дис. ... докт. мед. наук. — Л., 1985.

6. *Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. — М.: Медицина, 1991. — 272 с.*
7. *Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности // Русский медицинский журнал. 2002; 10 (7): 340–343.*
8. *Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. — М.: Триада-Х, — 2002. 304 с.*
9. *Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность: клинико-диагностические аспекты. — М.: Медицина, 2000. 127 с.*
10. *Тютюнник В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и вирусной инфекции (патогенез, диагностика, профилактика, лечение): Дис. ... докт. мед. наук. — М., 2002.*
11. *Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. — М.: Медицина, 1986. — 256 с.*
12. *Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. — СПб.: Элби СПб, 2002. — 352 с.*
13. *Ahmed A., Kilby M.D. Hypoxia or hyperoxia in placental insufficiency? // Lancet. 1997; 20 (350): 826–827.*
14. *Brown M.B., Peltier M., Hiller M. et al. Genital mycoplasmosis in rats: a model for intrauterine infection // Am. J. Reprod. Immunol. 2001; 46 (3): 232–241.*
15. *Burke C.J., Tannenberg A.E., Payton D.J. Ischaemic cerebral injury, intrauterine growth retardation, and placental infarction // Dev. Med. Child. Neurol. 1997; 39 (11): 726–730.*
16. *Chatterjee A., Chartrand S., Harrison C. et al. Severe intrauterine herpes simplex disease with placentitis in a newborn of a mother with recurrent genital infection at delivery // J. Perinatol. 2001; 21 (8): 559–564.*
17. *Corey L. Fist-episode, recurrent, and asymptomatic herpes simplex infections // J. Am. Acad. Derm. 1988; 18 (2): 169–172.*
18. *Daffos F. Means of diagnosing viral infections in the fetus // Arch. Pediatr. 1999; 6 (2): 409–410.*
19. *Gencay M., Koskiniemi M., Fellman V. et al. Chlamydia trachomatis infection in mothers with preterm delivery and in their newborn infants // APMIS. 2001; 109 (9): 636–640.*
20. *Ghidini A., Salafia C.M., Kirn V. et al. Biophysical profile in predicting acute ascending infection in preterm rupture of membranes before 32 weeks // Obstet. Gynecol. 2000; 96 (2): 201–206.*
21. *Halliday E., Foote K., Dryden M., Heard M. Neonatal group B streptococcal infection // Lancet. 2001; 358 (7): 270–275.*
22. *Hallman M. Intrauterine infections and the fetus // Duodecim. 1999; 115 (14): 1437–1438.*
23. *Imura S. TORCH complex // Ryoikibetsu. Shokogun. Shirizu. 2000; 30 (5): 462–465.*
24. *Machlitt A., Wauer R.R., Chaoui R. Longitudinal observation of deterioration of doppler parameters, computerized cardiotocogram and clinical course in a fetus with growth restriction // J. Perinat. Med. 2001; 29 (1): 71–76.*
25. *Mori A., Trudinger B., Mori R. The fetal central venous pressure waveform in normal in umbilical placental insufficiency // Am. J. Obstet. Gynecol. 1995; 172 (1): 51–57.*
26. *Mwanyumba F., Gaillard P., Inion I. et al. Placental inflammation and perinatal transmission of HIV-1 // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 2002; 29 (3): 262–269.*
27. *Ong S., Lash G., Baker P.N. Angiogenesis and placental growth in normal and compromised pregnancies // Baillieres. Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2000; 14 (6): 969–980.*
28. *Reynolds L.P., Redmer D.A. Angiogenesis in the placenta // Biol. Reprod. 2001; 64 (4): 1033–1040.*
29. *Senbaj A., Sanz E., Castro I. Alkaline phosphatase isoenzymes in plasme of*

chagasic and healthy pregnant women // Mem. Inst. Osvaldo Crus. 1999; 94 (6): 786–789.

30. *Vandenbosche R.C., Kirchner J.T. Intrauterine growth retardation // Am. Fam. Phys. 1998; 58 (6): 1384–1394.*
31. *Vintzileos A.M., Campbell W.A., Nochimson D.J. The use and misuse of the biophysical profile // Am. J. Obstet. Gynecol. 1987; 156 (3): 527–533.*
32. *Vogel M. Histological stages of development of the chorionic villi in the embryonal and early fetal period (5th to 20th week of pregnancy) // Pathologe. 1986; 7 (1): 59–61.*
33. *Wallenburg H.C. Placental insufficiency: pathophysiology and therapetic approaches // Triangle. 1990; 29 (4): 326–356.*
34. *Wolfsdorf K. Theriogenology question of the month. Placental insufficiency, probably the result of twin fetuses // J. Am. Vet. Med. Assoc. 1996; 208 (2): 201–202.*
35. *Wutzler, Sauerbrei A. Infections during pregnancy // Contrib. Microbiol. 1999; 3: 141–149.*

akusher-lib.ru

Лечение плацентарной недостаточности, как способ воздействия на компенсаторные возможности фетоплацентарного комплекса*

Первичными звеньями в патогенезе плацентарной недостаточности (ПН) является сниженный маточно-плацентарный кровоток, отставание в формировании катиледонов и плодово-плацентарного кровообращения. На этом фоне развитие компенсаторно-приспособительных механизмов в плаценте обычно бывает усилено, особенно в ранние сроки беременности. В результате чрезмерной стимуляции компенсаторно-приспособительных механизмов происходит преждевременное созревание плаценты, что приводит к срыву адаптационных реакций. Идет формирование синдрома ПН, имеющего морфологические и функциональные проявления. К основным морфологическим проявлениям можно отнести гипоплазию плаценты, редукцию сосудистого русла плаценты и отсутствие с его стороны компенсаторных реакций. Что касается функциональных проявлений, то это, прежде всего, церебральные повреждения плода. В настоящее время наиболее признанными механизмами этих повреждений являются гипоксически-ишемический и инфекционный. Нельзя также не сказать о врожденных и наследственных заболеваниях. Крайним проявлением экстремального состояния фетоплацентарного комплекса (ФПК) является антенатальная гибель плода.

Фармакотерапия — это способ лечения патологического процесса, болезни при помощи лекарственного средства. Предотвращение нежелательных влияний на плод лекарственных средств, проникающих через плаценту, занимает центральное место в тактике фармакотерапии у беременных с фетоплацентарной недостаточностью (ФПН). Однако и без учета влияния лекарств на плод (имеются в виду случаи терапии по витальным показаниям), фармакотерапия имеет особенности, обусловленные перестройкой обмена веществ в организме беременной женщины, а также связанные с участием плаценты и плода в кинетике применяемых препаратов.

Изменения в организме беременной, начиная со второго триместра беременности, повышают устойчивость организма к экзогенным факторам, в том числе и к лекарствам, за счет их разведения в водной среде организма. Кроме того, происходит перераспределение препарата к плоду. Все это снижает концентрацию лекарственного средства в органах-мишенях. Нельзя не сказать об ускорении процесса метаболизма и выведения лекарственного средства. Поэтому дозы большинства лекарственных средств нужно повышать, хотя бы параллельно увеличению массы тела, и сокращать интервалы между повторными их введениями, поддерживающими терапевтическую концентрацию.

По мере роста плода повышается внутрибрюшное давление, уменьшается всасывание в кишечнике и биодоступность лекарственных средств, вводимых перорально и ректально. Поэтому предпочте-

*Краснопольский В.И., Новикова С.В., Титченко Л.И. (Московский областной НИИ акушерства и гинекологии (дир. — член-корр. РАМН проф. В.И. Краснопольский), кафедра акушерства и гинекологии ФУВ (зав. — член-корр. РАМН проф. В.И. Краснопольский) Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского)

ние следует отдавать средствам, вводимым парентерально, поскольку при этом сокращается период достижения терапевтической концентрации в крови.

Проблема фармакологической защиты организма при ФПН имеет два четко разграниченных аспекта: профилактический и лечебный. Профилактический аспект — это соблюдение условий, способствующих предупреждению фетального дистресса: прегравидарная подготовка, современные диагностические возможности, прогнозирование перинатальных осложнений, адекватная тактика ведения. Учитывая определенную стадийность в развитии ФПН, мы можем также говорить о лечебно-профилактическом аспекте.

Современная фармакотерапия ФПН базируется на 4 основных направлениях:

- коррекция метаболических и гемодинамических нарушений, связанных с заболеванием матери;
- воздействие на патологические изменения маточно-плацентарного кровообращения;
- улучшение снабжения плода кислородом и энергетическими веществами, что определяет повышение адаптационных возможностей в системе мать-плод и устойчивости плода к гипоксии;
- поддержание метаболического и биохимического равновесия в плодной системе, благоприятствующих течению обменных процессов.

Исходя из основных положений патогенеза ФПН и ее следствия, каковым является задержка внутриутробного роста плода (ЗВУР), можно выделить основное звено приложения терапии этого состояния — это улучшение кровотока в системе мать–плацента–плод. Улучшение маточно-плацентарного кровотока достигается применением различных комбинаций медикаментозных средств, среди которых особое место занимает Актовегин.

В настоящее время Актовегин является незаменимым препаратом в комплексе метаболической терапии ФПН, как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Активное вещество Актовегина представляет собой депротеинизированный гемодериват из телячьей крови с низкомолекулярными пептидами и дериватами нуклеиновых кислот.

Активизируя обмен веществ в плаценте, препарат улучшает микроциркуляторные процессы в плацентарной ткани, нормализует кровообращение в плацентарных сосудах, улучшает реологические и коагуляционные свойства крови в системе «мать–плацента–плод», вследствие чего улучшаются метаболические процессы и регулируется энергообеспечение тканей. Актовегин стимулирует клеточный метаболизм путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, усиления внутриклеточной утилизации. Эти процессы приводят к ускорению метаболизма АТФ и повышению энергетических ресурсов клетки.

Вторичным эффектом является улучшение микроциркуляции и кровоснабжения ишемизированных тканей. Поглощение клеткой большего количества кислорода приводит к активации процессов аэробного окисления, что увеличивает энергетический потенциал тканей.

Эффекты Актовегина наиболее выражены при гипоксическом характере повреждения тканей, при этом, Актовегин позволяет нормализовать показатели гемодинамики, повышает доставку кислорода и перфузию глюкозы в плаценте, стимулирует аэробное окисление и обладает выраженным влиянием на белковый обмен плода.

Следует отметить высокую эффективность использования широко распространенной схемы лечения ФПН при помощи Актовегина:

Актовегин 10 мл (400 мг) в 200 мл физиологического раствора № 5–10 через день, далее per os: *Актовегин* по 1 таблетке (200 мг) 2 раза в день в течение 3–4 нед.

Необходимость проведения контроля за состоянием внутриплацентарного кровотока в процессе терапии для своевременной оценки влияния медикаментозных препаратов, использующихся в повседневной акушерской практике, очевидна. Мы проводили оценку эффективности

лечебного воздействия Актовегина на уровень внутриплацентарного кровотока и состояние плодово-плацентарной гемодинамики. Для контроля за эффективностью лечения применена методика трехмерной допплерометрии. Исследования проводились на ультразвуковом приборе Voluson-730, оснащенном специализированным трехмерным датчиком (RAB 4–8p).

Оказалось, что на фоне проведения инфузии Актовегина уровень внутриплацентарного кровотока повышался во всех зонах плаценты на 10–50% ($p < 0,05$).

Оценка уровня внутриплацентарного кровотока на фоне лечения ПН позволила нам сделать вывод о том, что Актовегин обладает высокой эффективностью в лечении ФПН. Следует подчеркнуть, что проводимая терапия дает достаточный терапевтический эффект только на компенсированной и субкомпенсированной стадиях процесса. При прогрессировании патологии развивается декомпенсированная ФПН, требующая немедленного родоразрешения. Будет справедливо заметить, что родоразрешение для беременных с ФПН является компонентом лечения. Одной из важнейших задач при этом является выбор оптимального срока и метода родоразрешения.

akusher-lib.ru

Глава 16. Гемолитическая болезнь плода

Среди клинических форм иммунопатологии беременности наиболее изучена и занимает ведущее место **гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБП)**, которая **развивается вследствие несовместимости организмов матери и плода по различным эритроцитарным антигенам**. В настоящее время известно более 10 изосерологических систем эритроцитарных антигенов. В подавляющем большинстве случаев гемолитическая болезнь вызывается **сенсибилизацией матери антигенами системы резус и АВ0**. Значительно реже она возникает при **несовместимости крови матери и плода по другим эритроцитарным антигенам: Келл, Даффи, система *MNSs*, *Pp*, Лютеран.**

Эпидемиология

Частота ГБП вследствие несовместимости крови по антигенам системы АВ0 равна 1:200 — 1:256 родов, в 2–3 раза чаще, чем по другим антигенам и наблюдается при наличии у матери 0(I) группы крови, а у плода А(II) или В(III). Агглютинабельная активность антигенов А и В новорожденного в 5 раз меньше, чем у взрослого человека. Эти антигены растворимы в жидкостях организма и в околоплодных водах, связывают иммунные антитела, ограничивая их поступление в кровоток плода, поэтому гемолитическая болезнь по антигенам АВ0 редко бывает тяжелой. Редко развивается в антенатальном периоде, чаще всего на 3-й день после рождения ребенка.

Классификация

См. выше.

Этиология и патогенез

Из всех клинических форм ГБП, развивающейся в результате несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, наиболее часто и наиболее тяжело протекает **гемолитическая болезнь при резус-несовместимости**.

Резус-антигены — группа полипептидов, тесно расположенных на клеточной с, е, мембране эритроцитов:

D, C, E, они обеспечивают гидрофильность эритроцитов, кодируются двумя генами. Один ген кодирует D-полипептид и присутствует только у резус-положительных людей, второй — кодирует C/c, E/e. Кровь резус-отрицательных лиц не содержит антигенов D, C, E.

Наиболее иммуногенным является **антиген D**, и он является основным в резус-иммунизации. Однако кровь резус-отрицательных лиц также не лишена антигенных свойств, антиген «c» по антигенности идет вслед за антигеном C.

Иммунные антирезус-антитела появляются в организме в ответ на попадание резус-антигена либо при переливании или в/м введении резус-несовместимой крови, либо после беременности резус-положительным плодом, особенно при осложненном течении беременности и родов. Наличие в крови резус-отрицательных людей антирезус-антител является **показателем сенсибилизации организма к резус-фактору**. После первой беременности резус-положительным плодом сенсибилизируется 10% резус-отрицательных женщин.

Наиболее распространенными способами выявления антирезус-антител являются **прямая** и **непрямая пробы Кумбса**. Об активности антител судят по их титру, однако титр и биологическая активность не обязательно совпадают.

ГБП развивается в результате проникновения материнских антител через плаценту к плоду. Резус-антитела вступают в реакцию с резус-положительными эритроцитами плода, что ведет к их гемолизу. Развивающаяся анемия вызывает компенсаторную реакцию организма плода — возникновение очагов экстрамедулярного кроветворения с последующей гепатоспленомегалией. Продукты распада эритроцитов стимулируют костный мозг к образованию молодых, незрелых форм клеток красной крови. В результате превалирования процесса разрушения эритроцитов над гемопоэзом развивается анемия. Появление и усиление желтухи при гемолизе эритроцитов связано с увеличением в крови непрямого билирубина, обладающего токсическими свойствами с поражением ЦНС — развитием ядерной желтухи. Нарушения метаболизма и нарастающая анемия ведут к развитию сердечной недостаточности, застою в большом круге кровообращения, выпотеванию жидкости в ткани и в полости — развитию анасарки.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Неинвазивные методы антенатальной диагностики:

- **определение титра антирезус-антител** является важнейшей частью клинического исследования у женщин с резус-отрицательной кровью, т.к. позволяет выявить резус-сенсибилизированных женщин, у которых возможно развитие ГБП. Тяжелая форма чаще наблюдается при высоких титрах антител. Однако прогностическая ценность определения титра антител и его изменений в динамике не имеет решающего значения при определении степени тяжести гемолитической болезни и ее исхода для плода в связи с возможностью рождения ребенка с резус-отрицательной кровью, т.к. 55% резус-положительных людей являются гетерозиготами по D-гену и у таких отцов 50% детей будут с резус-отрицательной кровью;
- **определение D-гена плода в крови матери методом ПЦР** позволяет выделить из группы сенсибилизированных женщин тех, у кого плод имеет резус-отрицательный тип крови;
- **УЗИ плода** позволяет в динамике следить за ростом и развитием плода, состоянием плаценты. При ГБП отмечается: увеличение размеров живота по сравнению с размерами головки и грудной клетки плода, появление асцита разной степени выраженности, увеличение печени, выявление двойного контура головки, увеличение толщины (более 5 см) и объема плаценты. УЗИ — высокоинформативный метод при тяжелых

формах гемолитической болезни. При отсутствии тяжелой формы заболевания ни один из параметров фето- и плацентометрии не является достоверным критерием оценки степени тяжести ГБП;

- **допплерометрия плодово-плацентарного, маточно-плацентарного кровотока** при ГБП не имеет большой диагностической ценности, т.к. при развитии анемии скорость кровотока может быть в пределах нормы. Наибольшую диагностическую ценность имеет оценка кровотока в средней мозговой артерии плода, и именно она является решающей в тактике перехода от неинвазивных методов оценки степени тяжести ГБП к инвазивным. При анемии значительно повышена скорость кровотока в средней мозговой артерии плода, которая коррелирует с тяжестью анемии при ГБП.

Инвазивные методы антенатальной диагностики ГБП

Амниоцентез — операция вхождения в полость амниона иглой для получения околоплодных вод и последующего их исследования. Показания для амниоцентеза:

— титр антител выше критического для данной лаборатории или двукратное увеличение титра при наблюдении в динамике;

— антитела вне зависимости от титра, при наличии в анамнезе мертворождения или тяжелобольного ребенка с ГБП;

— данные неинвазивных методов исследования, свидетельствующие о наличии у плода среднетяжелой или тяжелой формы ГБП.

Время амниоцентеза определяется индивидуально, но чаще — после 26 недель беременности.

После пункции амниона околоплодные воды отсасывают медленно в количестве 15–20 мл, воды помещают в темную посуду, т.к. билирубин разлагается под действием света.

Оптическая плотность билирубина определяется на спектрофотометре на длине волны 450 нм и оценивается по шкале *Liley* или по шкале *Freda* для определения степени тяжести ГБП.

Кордоцентез — внутриматочная пункция сосудов пуповины под УЗИ-контролем для исследования крови плода — наиболее информативный метод оценки степени тяжести ГБП. Набирается 2–3 мл крови плода для определения уровней гемоглобина, гематокрита, билирубина, группы крови и резус-принадлежности и др.

Клинические рекомендации

Для лечения гемолитической болезни плода в антенатальном периоде применяют:

- **плазмаферез**. Курс лечения 3–5 сеансов. Показаниями для повторных курсов являются результаты клинического и лабораторного исследования у каждой конкретной больной. Плазмаферез целесообразно проводить до беременности, с I триместра беременности в динамике;
- **иммуноглобулин** для в/в введения по 10 г или из расчета 400 мг / 1 кг массы тела, начиная с ранних сроков беременности. Целесообразно вводить иммуноглобулин после курса плазмафереза.

Дополнительные методы неинвазивного лечения — профилактика плацентарной недостаточности и профилактика активации инфекции, которые усиливают проницаемость плаценты для антител.

Методом выбора терапии тяжелых форм ГБП является внутрисосудистое переливание крови плоду путем кордоцентеза, которое проводится чаще всего после 28 недель беременности.

Профилактика резус-сенсибилизации

- **Постнатальная профилактика** резус-сенсибилизации — резус-отрицательной, несенсибилизированной родильнице, родившей резус-положительного ребенка, вводится **иммуноглобулин антирезус в дозе 350 мкг в/м, не позднее 72 ч после родов**.
- **Антенатальная профилактика** резус-сенсибилизации — резус-отрицатель-

akusher.ru

ной, несенсибилизированной беременной, при наличии резус-положительной крови у отца ребенка, вводится **350 мкг иммуноглобулина антирезус в 28–30 недель беременности или 100 мкг в 28 недель и в 34 недели беременности. После диагностического амниоцентеза вводится 100 мкг.**

- Резус-отрицательным несенсибилизированным женщинам после прерывания беременности самопроизвольным или медицинским абортом после 7 недель беременности также необходимо ввести иммуноглобулин антирезус.

Оценка эффективности лечения

Повторение плазмафереза 2–3 раза позволяет удалить 600–900 мл плазмы за 1 сеанс.

Введение иммуноглобулина не только блокирует продукцию антител, но и снижает деструкцию эритроцитов плода. При введении в целях профилактики частота резус-сенсибилизации снижается:

— при **постнатальной профилактике** с 10% до 1,2–1,5%;

— при **антенатальной профилактике** — до 0,1–0,2%.

akusher-lib.ru

Глава 17. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц

Указатель описаний ЛС

Поливитамины+минеральные соли.
Железа сульфат/витамин С/никотинамид/кальция карбонат/цинк глюконат/витамины B_1, B_2, B_6/медь/фолиевая кислота

Препараты железа
Железа сульфат/серин
Железа сульфат/серин/ фолиевая кислота
Железа (III) гидроксид полиизомальтозат
Железа (III) гидроксид полимальтозат
Железа (III) гидроксид полимальтозат/фолиевая кислота
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
Железа глюконат/марганца глюконат/меди глюконат
Железа протеинит сукцинилат
Железа протеинит сукцинилат/фолиевая кислота
Железа сульфат/фолиевая кислота
Железа сульфат/аскорбиновая кислота
■Сорбифер Дурулес 716
Железа сульфат/фолиевая кислота/цианокобаламин
Железа фумарат/фолиевая кислота
Препараты рекомбинантного эритропоэтина
Эпоэтин альфа
Эпоэтин бета

Железодефицитные состояния (ЖДС) — это состояния, вызванные нарушениями метаболизма железа вследствие его недостатка в организме, с клиническими и лабораторными признаками дефицита железа (ДЖ), выраженность которых зависит от стадии.

ДЖ у беременных и родильниц развиваются вследствие повышенного потребления железа матерью и плодом на фоне его недостаточного экзогенного поступления и/или усвоения во время беременности, а также кровопотери при родоразрешении.

Эпидемиология

По данным литературы, в мире насчитывается 60 млн беременных, имеющих МДЖ. Из них в индустриально развитых странах проживают 4 млн. Частота МДЖ у беременных в мире в среднем колеблется от 25 до 50%. В развивающихся странах распространенность МДЖ колеблется от 35 до 75%, а в развитых составляет 18–20%. По данным Минздравсоцразвития, в среднем в России частота МДЖ у беременных в 2002–2008 гг. колебалась от 39 до 44%, а частота МДЖ у родильниц — от 24 до 27%. Частота ЖДС, предшествующих МДЖ (предлатентный и латентный ДЖ), безусловно, значительно выше. По некоторым данным, к концу беременности ДЖ развивается в скрытой или явной форме у всех без исключения беременных. Прогрессирование физиологической беременности (не осложненной ДЖ в I триместре) приводит к формированию ПДЖ к концу III триместра.

Классификация

Различают **три стадии ДЖ**: **предлатентный** (ПДЖ), **латентный** (ЛДЖ) и **манифестный** дефицит железа (МДЖ).

Первые две стадии характеризуются снижением показателей запасного и транспортного фондов метаболизма железа при сохраненном функциональном, третья — уменьшением уровня показателей всех фондов метаболизма железа. ***Вне беременности предлатентный ДЖ*** характеризуется увеличенной абсорбцией железа в желудочно-кишечном тракте, отсутствием клинических симптомов. Лабораторные

показатели: гемоглобин (Hb), эритроциты (RBC), гематокрит (Ht), сывороточное железо (СЖ), трансферрин (ТФ), сывороточный ферритин (СФ) — в пределах нормы. Тест абсорбции $^{59}Fe^{3+}$: в 60% случаев выявляется повышение абсорбции $^{59}Fe^{3+}$ более 50% при норме 10–15%. При ***латентном ДЖ*** имеются сидеропенические симптомы. Снижен уровень СФ (5–15 мкг/л), СЖ, увеличен уровень ТФ. Развивается недостаток транспортного железа, хотя синтез Hb на этой стадии не нарушен. Hb, Ht, RBC и эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC) — в пределах нормы. Однако при дополнительных стрессах или потерях железа — ЛДЖ может перейти в МДЖ. ***Манифестный ДЖ*** — заключительная стадия ЖДС. Возникает при снижении функционального фонда железа и проявляется симптомами анемии и гипосидероза (**табл. 17.1–17.3**).

Этиология

Чаще всего развитие ЖДС обусловлено перерасходом железа во время беременности, для которой оно абсолютно необходимо. К факторам, предрасполагающим к возникновению ДЖ, относятся: 1) истощенные запасы микроэлемента у 40–60% женщин до беременности; 2) интенсификация эритропоэза, увеличение эритроцитарной массы; 3) потребление плодом железа из материнского депо, вследствие

Таблица 17.1. Железодефицитные состояния у беременных (Коноводова Е.Н., 2008)

Предлатентный ДЖ	Отсутствуют клинические и биохимические признаки ДЖ. В физиологических условиях (при беременности, не осложненной ДЖ в I триместре) ПДЖ развивается к концу III триместра и характеризуется достоверным снижением, в пределах нормативных значений, показателей всех фондов метаболизма железа, кроме регуляторного (эритрокинетические показатели повышаются)
Латентный ДЖ	Отсутствуют клинические признаки ДЖ. Характерно снижение запасов железа и эритропоэтина до уровня, поддерживающего гематологические показатели в пределах нижней границы нормы. Отсутствие лечения препаратами железа беременных с ЛДЖ приводит к развитию МДЖ у 65% и увеличению частоты осложненного течения беременности. ЛДЖ может развиваться в любом сроке беременности, чаще с 19-й по 24-ю недели. Проведение селективной профилактики (лечение ЛДЖ) в 94% предупреждает возникновение МДЖ у беременных и тем самым снижает частоту развития плацентарной недостаточности и гипотрофии у плода, а также частоту развития МДЖ у родильниц
Манифестный ДЖ	При МДЖ определяются нарушения во всех фондах метаболизма железа, имеются клинические признаки ДЖ и выше частота акушерских осложнений. Различают два клинических варианта у беременных: *типичный и атипичный*
Типичный клинический вариант МДЖ	Определяются нарушения во всех фондах метаболизма железа (функциональном, транспортном, запасном, регуляторном)
Атипичный клинический вариант МДЖ	Определяются нарушения во всех фондах метаболизма железа, кроме запасного (уровень СФ>20 мкг/л). Развивается у беременных с заболеваниями, сопровождающимися воспалением, и имеет две стадии течения, с выраженностью нарушений метаболизма железа, пропорционально стадии
Атипичный МДЖ ***1-я стадия***	В транспортном фонде нарушения отсутствуют. Имеются нарушения в функциональном и регуляторном фондах метаболизма железа
Атипичный МДЖ ***2-я стадия***	При 2-й стадии нарушения более выраженные, чем при 1-й, т.к. помимо функционального и регуляторного затрагивают еще и транспортный фонд. В результате наблюдается меньшая эффективность проводимой терапии, особенно выраженная у беременных с заболеваниями почек

Таблица 17.2. Дифференциальная диагностика клинических вариантов МДЖ у беременных

Клинический вариант МДЖ / Показатель	МДЖ легкой степени тяжести		
	типичный	атипичный	
		1-я стадия	2-я стадия
Hb	↓	↓	↓
RBC	↓	↓	↓
Ht	↓	↓	↓
СФ	↓	N	N
КНТ	↓	N	↓
СЖ	↓	N	↓

Примечание. ↓ — уровень показателя ниже нормативного значения; N — уровень показателя в пределах нормативных значений.

Таблица 17.3. Классификация манифестного дефицита железа по степени тяжести

Степени тяжести МДЖ	Уровень гемоглобина (Hb), г/л
Легкая	110–90 (для беременных), 100–90 (для родильниц)
Средняя	От 89 до 70
Тяжелая	Менее 70

которого у матери формируется отрицательный баланс железа.

Железо не является единственным микроэлементом, участвующим в кроветворении. Велика роль и других незаменимых микроэлементов: меди, марганца, цинка, цианкобаламина, фолиевой и аскорбиновой кислот, ретинола, пиридоксина, рибофлавина и других, недостаточность которых в организме играет определенную роль в развитии ЖДС у беременных и родильниц.

Патогенез

Биологическая роль железа как незаменимого микроэлемента велика и определяется его участием в окислительно-восстановительных процессах, реакциях кислородозависимого свободнорадикального окисления и антиокислительной системе, росте и старении тканей, механизмах общей и тканевой резистентности, кроветворении, снабжении органов и тканей кислородом, активации и ингибирования целого ряда ферментов. Многие метаболические процессы в организме, например, такие как синтез стероидов, метаболизм ЛС, синтез ДНК, пролиферация и дифференциация клеток, регуляция генов протекают с участием железа. ДЖ в организме, в т.ч. у беременных и родильниц, отражается на всех вышеперечисленных процессах и затрагивает генетический, молекулярный, клеточный, тканевой, органный, системный и организменный уровни. В результате ДЖ страдают умственная, физическая, неврологическая, терморегулятивная функции; нарушаются поведение и способность к обучению; снижаются толерантность к физическим нагрузкам и познавательные способности. ДЖ у беременных способствует увеличению частоты различных осложнений беременности, родов, послеродового периода, у плода и новорожденного.

Механизм развития ЖДС у беременных до конца не изучен. Развитие ЖДС

при беременности — следствие нарушения равновесия между повышенным расходом железа и его поступлением в организм. ЖДС (предлатентный, латентный и манифестный ДЖ) у беременных и рожениц представляют собой последовательные и обратимые стадии процесса потери или накопления запасов железа в организме и сопровождаются формированием патогенетических вариантов (компенсированного, субкомпенсированного и декомпенсированного) с взаимосвязанными изменениями показателей всех фондов метаболизма железотранспортного, функционального, запасного и регуляторного. Значительная роль в развитии ЖДС у беременных отводится эритропоэтину (ЭПО), участнику системы железорегуляторного отдела метаболизма железа. ЭПО вырабатывается в почках и оказывает стимулирующий эффект на костный мозг, способствует пролиферации ранних эритроидных предшественников, поддерживает их выживание при созревании (препятствует апоптозу), оказывает стимулирующий эффект на синтез Hb и включение железа клетками костного мозга. Определяющими факторами механизма обратной связи, регулирующими скорость продукции RBC, являются гипоксия, уровень ЭПО и концентрация Hb. Стимулом к увеличению синтеза ЭПО служит тканевая гипоксия. В норме в ответ на уменьшение величины Hb экспоненциально повышается функциональная активность ЭПО-образующего аппарата в почках, что приводит к увеличению уровня ЭПО в сыворотке. Нарушение функционирования железорегулирующего отдела метаболизма железа (неадекватная продукция ЭПО, несоответствие уровня ЭПО степени снижения Hb) наблюдается при МДЖ у беременных и родильниц и характеризуется уровнем коэффициента адекватности продукции ЭПО (КАэпо) < 0,9. Неадекватная продукция ЭПО в среднем выявляется у 47% беременных с МДЖ легкой степени; у 50% беременных с МДЖ — на фоне гестоза (умеренной преэклампсии); у 60% беременных — с МДЖ и заболеваниями почек. Частота неадекватной продукции ЭПО у родильниц пропорциональна степени тяжести МДЖ: у 12% родильниц при легкой степени тяжести; у 50% — при средней и у 80% при тяжелой степени тяжести МДЖ. Эффективность лечения препаратами железа беременных с ЖДС во многом зависит от уровня эндогенного ЭПО. У беременных с адекватным уровнем ЭПО эффективность лечения в 2–2,5 раза выше по сравнению с беременными с неадекватным уровнем.

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления МДЖ обусловлены, с одной стороны, наличием анемического синдрома, а с другой — ДЖ (гипосидерозом), некоторые признаки которого могут быть и при ранних стадиях ДЖ (предлатентном и латентном ДЖ).

Анемический синдром проявляется неспецифическими симптомами. Основные жалобы больных сводятся к слабости, повышенной утомляемости, головокружениям, шуму в ушах, мельканию «мушек» перед глазами, сердцебиению, одышке при физической нагрузке.

Клинические проявления гипосидероза обусловлены тканевым ДЖ. В результате снижения активности некоторых железосодержащих тканевых энзимов, в частности цитохромов, появляются изменения в эпителиальных тканях (кожа и ее придатки, слизистые оболочки). Отмечаются бледность и сухость кожи, ломкость и слоистость ногтей, извращение вкуса, затрудненное глотание сухой и твердой пищи (сидеропеническая дисфагия). К симптомам, связанным с ДЖ, относится также мышечная слабость (из-за дефицита железосодержащих ферментов).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Для диагностики ДЖ в организме проводится определение показателей,

характеризующих различные фонды метаболизма железа: транспортного, функционального, запасного и железорегуляторного.

Из показателей транспортного фонда в настоящее время наиболее приемлемым является определение СЖ, ТФ и коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ). Помимо Hb, как параметра функционального фонда, определяются другие гематологические показатели (RBC и Ht). Запасный фонд оценивается по уровню СФ, а железорегуляторный — по эритрокинетическим показателям (ЭПО и коэффициент адекватности продукции ЭПО — КАэпо).

Дифференциальный диагноз

Снижение гематологических показателей (Hb, RBC, Ht) наблюдается при многих видах анемий. Дифференциальную диагностику МДЖ или ЖДА следует проводить с анемиями различного генеза с учетом данных специальных методов исследования.

При обнаружении сниженных гематологических показателей у беременной или родильницы в задачу акушера-гинеколога и/или терапевта входит верификация диагноза МДЖ на основании подтверждения железодефицитной природы снижения уровня Hb, RBC, Ht. Если значения показателей у пациентки не соответствуют диагностическим критериям МДЖ, для уточнения диагноза пациентку следует направить к гематологу. Критерии диагностики МДЖ у беременных приведены в **табл. 17.4**.

Клинические рекомендации

Алгоритм диагностики, профилактики и лечения железодефицитных состояний у беременных и родильниц

Диагностика. Проведение скрининга на ЖДС (определение Hb, RBC, Ht, СЖ, КНТ, СФ) у беременных в 5–6 недель или в более поздние сроки беременности при первичном обращении к врачу; у родильниц — на 2-е сутки после родов (определение Hb, RBC, Ht).

С учетом диагностических критериев (**табл. 17.5 и 17.6**) необходимо определить стадию ДЖ: предлатентную, латентную или манифестную (легкой, средней или тяжелой степени). При выявлении МДЖ у беременных следует определить его клинический вариант (типичный, атипичный).

Профилактика. Профилактика предлатентного и латентного ДЖ проводится по алгоритму (**табл. 17.7**).

- Беременным при нормативных значениях показателей обмена железа в I и II триместрах целесообразно проводить профилактику развития ПДЖ путем назначения поливитаминных препаратов для беременных, содержащих не менее 20 мг элементарного железа в суточной дозе (*поливитамины + минеральные соли*).
- При нормативных значениях показателей обмена железа в III триместре, а также беременным и родильницам при ПДЖ, для профилактики ЛДЖ показан прием 50 мг элементарного железа в сутки в течение 4 недель. Кроме того,

Таблица 17.4. Нормативные значения показателей обмена железа у беременных (Коноводова Е.Н., 2008)

Показатель / Триместры	Hb, г/л	RBC, $\times 10^{12}$/л	Ht, %	СФ, мкг/л	КНТ, %	СЖ, мкмоль/л
I	127–137	≥3,9	≥37,5	≥67	≥24	≥13
II	127–137	≥3,9	≥37,7	≥40	≥20	≥13
III	122–126	3,9–4,2	37,6–40,0	37–51	≥16	≥13

Таблица 17.5. Диагностические критерии железодефицитных состояний у беременных

Железодефицитные состояния Показатель	ПДЖ	ЛДЖ	МДЖ легкой степени	
			клинические варианты	
			типичный	атипичный
Клинические признаки анемического и сидеропенического синдромов	Нет	Нет	Есть	Есть или нет
Наличие заболеваний, сопровождающихся воспалением *	Нет или есть	Нет или есть	Нет или есть	Есть
Морфологические изменения RBC (гипохромия, анизохромия, анизоцитоз, микроцитоз, пойкилоцитоз)	Нет	Нет	Есть	Есть или нет
Изменения эритроцитарных индексов: MCV<80 фл.; MCH<27 пг; MCHC<30 г/дл; RDW>14,5%	Нет	Нет	Есть	Есть или нет
Гемоглобин (Hb), г/л	122–126	110–120	90–110	90–110
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}$/л	3,9–4,2	3,7–3,85	3,3–3,7	3,3–3,7
Гематокрит (Ht), %	37,5–40	35–37	30,5–35	30,5–35
Ферритин сыворотки (СФ), мкг/л	30–50	20–30	≤20	>20
Коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ)	≥16	≥16	<16	1-я стадия ≥ 16 2-я стадия < 16
Железо сыворотки (СЖ), мкмоль/л	≥13	≥13	<12,5	1-я стадия ≥ 13 2-я стадия <12,5

*К заболеваниям, сопровождающимся воспалением, у беременных с атипичным клиническим вариантом МДЖ относятся: 1) заболевания почек; 2) инфекционно-воспалительные заболевания: органов дыхания; урогенитальные (хламидиоз, трихомониаз, уреаплазмоз, бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз) и вирусные инфекции (ВПГ, ЦМВ, ВИЧ, гепатит А, В, С); 3) аутоиммунные заболевания; 4) злокачественные новообразования и др. (Коноводова Е.Н., 2008).

Таблица 17.6. Диагностические критерии железодефицитных состояний у родильниц*

ЖДС Показатель	ПДЖ	ЛДЖ	МДЖ легкой степени	МДЖ средней степени	МДЖ тяжелой степени
Hb, г/л	120–124	101–119	90–100	70–89	<70
RBC, $\times 10^{12}$/л	3,9–4	3,3–3,9	2,8–3,3	2,5–2,8	2–2,5
Ht, %	37–38,5	30–37	25,5–30	23,5–25,5	15,5–23,5

*Определение уровня ферритина сыворотки для диагностики ДЖ у родильниц имеет ограниченное значение, т.к. в послеродовом периоде уровень ферритина при МДЖ может повышаться в 2,9 раз по сравнению с дородовыми значениями (Коноводова Е.Н., 2008).

рекомендуется прием поливитаминных препаратов для беременных по 1 табл. или капс. в сутки и дополнительно 1 табл. комплекса *Железо плюс*.

- Для профилактики МДЖ необходимо своевременно выявлять ЛДЖ у беременных и родильниц, назначать *селективную профилактику* препаратами железа. При ЛДЖ, помимо поливитаминов с железом (1 табл. или капс. в сутки), в течение 6 недель показан прием 50–100 мг элементарного железа

в сутки. Рекомендуются препараты Fe^{2+} по 50 мг элементарного железа в сутки: *железа сульфат/фолиевая кислота/цианокобаламин, железа фумарат/фолиевая кислота, железа глюконат/марганца глюконат/меди глюконат, Фенюльс, Актиферрин, Актиферрин композитум* или препараты Fe^{3+} по 100 мг элементарного железа в сутки: *железа (III) гидроксид полиизомальтозат, железа протеинит сукцинилат, железа протеинит сукцинилат/фолиевая кислота.*

- Эффективность селективной профилактики у беременных составляет >90%.
- При отсутствии лабораторных возможностей определения уровня СФ решение вопроса о назначении селективной профилактики беременным (в виде исключения) может быть принято на основании гематологических критериев (Hb, RBC, Ht), соответствующих стадии ЛДЖ (**табл. 17.5**).
- Профилактикой МДЖ у родильниц являются мероприятия, способствующие уменьшению кровопотери при родоразрешении (профилактика кровотечения и адекватный гемостаз) и/или ее восполнению (реинфузия, аутодонорство), предупреждению острых или рецидивов хронических инфекционно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде, своевременная и адекватная коррекция ЛДЖ у женщин в III триместре беременности.
- Оценка эффективности профилактики проводится через 6 недель от начала приема препаратов железа путем определения гематологических (Hb, Ht, RBC) и феррокинетических (СФ, СЖ, КНТ) показателей.

Лечение. Лечение беременных и родильниц с МДЖ проводится по алгоритму **(табл. 17.7)**.

- «Золотой стандарт» патогенетического лечения при МДЖ — применение препаратов железа внутрь. При наличии показаний для парентерального применения железа рекомендуется использовать *железа (III) гидроксид сахарозный комплекс.*

Лечение беременных и родильниц с МДЖ должно быть комплексным. Помимо препаратов железа Fe^{2+} *или* Fe^{3+} перорально показан прием поливитаминов и биологически активных добавок, содержащих железо.

- Начальная доза элементарного железа в сутки и длительность лечения МДЖ зависят от исходной степени тяжести МДЖ **(табл. 17.7)**.
- При отсутствии эффекта от лечения МДЖ легкой степени тяжести препаратами железа, а также при лечении беременных и родильниц с МДЖ тяжелой и средней степени показано применение *эпоэтина альфа* или *бета* (по 50–60 ед/кг массы тела — у беременных после 20 недель гестации, 2–3 раза в неделю, подкожно, 6 инъекций) и по 70–80 ед/кг массы тела — у родильниц, через день, подкожно, 3–6 инъекций) в сочетании с препаратами *сульфата железа: железа сульфат/фолиевой кислотой/цианокобаламином, железа сульфат/аскорбиновой кислотой, железа сульфат/фолиевой кислотой,* перорально (200 мг элементарного железа в сутки) или с *железа (III) гидроксид сахарозным комплексом* по 5–10 мл в 200–400 мл физиологического раствора в/в капельно через день.
- Лечение беременных с атипичным клиническим вариантом МДЖ, развившимся на фоне заболеваний, сопровождающихся воспалением (заболевания почек, острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания, аутоиммунные заболевания, злокачественные новообразования и др.) рекомендуется начинать в первую очередь с терапии основного заболевания, вызвавшего воспалительный процесс в организме. При этом в случае отсутствия эффекта от лечения препаратами железа в течение 2–3 недель необходимо использовать препараты *эпоэтина альфа или бета* в сочетании с препаратами *сульфата железа* перорально или с *железа (III) гидроксид сахарозным комплексом* парентерально.
- Родильницам с МДЖ после кесарева сечения в первые 3-е суток после опе-

рации, учитывая диету, рекомендуется прием внутрь препаратов железа в форме раствора: *железа протеинит сукцинилат* внутрь 1 флак. 2 р/сут *или железа глюконат/ марганца глюконат/меди глюконат* внутрь 1 амп. 2 р/сут или *железа (III) гидроксид сахарозный комплекс* парентерально.

- Восполнение дефицита железа при МДЖ следует проводить *поэтапно*. Доза элементарного железа в сутки и продолжительность приема его препаратов зависят от этапа терапии. При лечении МДЖ тяжелой степени необходимо проведение 5 этапов восполнения ДЖ; при МДЖ средней степени тяжести — 4 этапа; при МДЖ легкой степени тяжести — 3 этапа; при ЛДЖ — 2 этапа; при ПДЖ — 1 этап. Обоснованием перехода к следующему этапу лечения служат значения гематологических (Hb, RBC,

Таблица 17.7. Алгоритм профилактики и лечения беременных и родильниц с ЖДС

Стадия ДЖ Рекомендуемые мероприятия	**0 (отсутствие ДЖ)**	**1 (ПДЖ)**	**2 (ЛДЖ)**	**3 (МДЖ легкой степени)**	**4 (МДЖ средней степени)**	**5 (МДЖ тяжелой степени)**
Цель мероприятий на 1-м этапе	Профилактика ПДЖ	Лечение ПДЖ = профилактика ЛДЖ	Лечение ЛДЖ = профилактика МДЖ	Лечение МДЖ легкой степени	Лечение МДЖ средней степени	Лечение МДЖ тяжелой степени
Доза элементарного железа в сутки, без учета 1 табл./капс./сут поливитаминов с железом (20–25 мг железа)	1 капс./табл. поливитаминов с железом	25 мг	50–100 мг	100–120 мг	150 мг	200 мг
Длительность лечения на 1-м этапе (недели)	Период беременности и лактации	4	6	6–8	3–4	2–3
Препараты железа для приема внутрь (Fe^{2+} или Fe^{3+})	Нет	Да	Да	Да	Да	Да
Гидроксид сахарозный комплекс железа для в/в введения (Венофер)	Нет	Нет	Нет	*По показаниям	Да	Да
РЭПО (эпоэтин альфа или бета)	Нет	Нет	Нет	*По показаниям	Да	Да
Продолжение лечения с соблюдением последовательности, дозы железа и длительности восполнения ДЖ, как при стадиях 4, 3, 2, 1, 0	–	0	1 0	2 1 0	3 2 1 0	4 3 2 1 0
Общая продолжительность лечения, нед	Период беременности и лактации	4	10	16–18	19–22	21–24
Клинический анализ крови	1 раз в 4 нед.	1 раз в 3 нед.	1 раз в 2 нед.	1 раз в 2 нед.	1 раз в 2 нед.	1 раз в нед.
Биохимический анализ крови (СЖ, СФ, КНТ)	1 раз в 12 нед.	1 раз в 10 нед.	1 раз в 8 нед.	1 раз в 6 нед.	1 раз в 4 нед.	1 раз в 4 нед.

*Показанием к применению препаратов железа парентерально и/или препаратов рекомбинантного эритропоэтина при МДЖ легкой степени тяжести является неэффективность лечения препаратами железа при приеме внутрь.

kusher-ru

Ht) и феррокинетических показателей (СЖ, КНТ, СФ), соответствующих определенным стадиям ДЖ. Гематологические и феррокинетические показатели рекомендуется определять в начале и в конце каждого этапа лечения **(табл. 17.8)**.

Применение алгоритма диагностики и лечения МДЖ у беременных и родильниц, учитывающего клинический вариант (типичный, атипичный), стадию, степень тяжести, уровень коэффициента адекватности продукции эритропоэтина (адекватный, неадекватный) обеспечивает эффективное патогенетическое лечение МДЖ благодаря индивидуально подобранной терапии (препараты железа, доза, форма, способ введения и длительность приема, сочетание с поливитаминами и препаратами рекомбинантного ЭПО).

Оценка эффективности лечения

Оценка эффективности лечения МДЖ проводится через 2–3 недели от начала лечения препаратами железа путем подсчета процентного роста значений гематологических показателей (Hb, Ht, RBC) по отношению к исходному уровню. Повышение Hb менее чем на 6% (2% в неделю); Ht — менее чем на 1,5% (0,5% в неделю); RBC — менее чем на 3% (1% за неделю) свидетельствуют о неэффективности лечения.

Эффективность лечения препаратами железа беременных с МДЖ зависит от дозы элементарного железа и уровня эндогенного эритропоэтина. У беременных с адекватным уровнем эритропоэтина эффективность лечения в 2,5 раза выше по сравнению с таковым у беременных с неадекватным уровнем.

Применение рекомбинантного эритропоэтина в сочетании с препаратами железа у беременных и родильниц с МДЖ приводит к достоверно большему росту уровня Hb, Ht, RBC и объемного транспорта кислорода и, следовательно, более выраженному клиническому эффекту, по сравнению с таковым у женщин, получавших только препараты железа.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При применении препаратов железа возможно возникновение различных диспептических явлений, к которым и без того склонны беременные.

Возможными осложнениями являются аллергические реакции на используемые ЛС. Требуется отмена медикамента и проведение десенсибилизирующей терапии.

При введении препаратов рекомбинантного эритропоэтина возможно возникновение кратковременного повышения АД, особенно у лиц, склонных к артериальной гипертензии или с таковой в анамнезе. Необходим контроль АД после введения препаратов рекомбинантного эритропоэтина и введение гипотензивных средств в случае повышения АД.

Ошибки и необоснованные назначения

- Назначение дозы элементарного железа в сутки без учета стадии ДЖ (недостаточная или избыточная дозировка).
- Несоблюдение длительности лечения и его этапности (отмена препаратов железа на этапе достижения стадии ЛДЖ или ПДЖ).
- Диета с низким содержанием белка.
- Отмена поливитаминных комплексов для беременных и кормящих, содержащих железо, после начала лечения препаратами железа.
- Продолжение приема пероральных препаратов железа при их неэффективности (отказ от назначения препаратов рекомбинантного эритропоэтина или/и препарата для внутривенного введения *железа (III) гидроксид сахарозного комплекса* при наличии показаний).
- Недостаточная доза *сульфата железа* перорально или *железа (III) гидроксид сахарозного комплекса* в/в (менее 200 мг элементарного железа в сутки)

на фоне лечения препаратами рекомбинантного эритропоэтина.
- Прием *железа (III) гидроксид полимальтозата* или *железа протеинит сукцинилата* на фоне лечения препаратами рекомбинантного эритропоэтина.
- Продолжение приема пероральных препаратов железа на фоне в/в введения *железа (III) гидроксид сахарозного комплекса.*
- При наличии показаний для применения парентеральных препаратов железа использование вместо *железа (III) гидроксид сахарозного комплекса (Венофер)* других препаратов железа для парентерального введения.

Прогноз

Дефицит железа у беременных неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного, способствуя увеличению частоты различных осложнений.

В настоящее время отсутствуют убедительные данные *о влиянии лечения МДЖ у беременных на ее исходы* для матери и плода. По некоторым данным, лечение МДЖ во II и III триместрах позитивно сказывается на клинических, гематологических и феррокинетических показателях, однако не влияет на исходы беременности. В то же время *лечение ЛДЖ у беременных (селективная профилактика МДЖ)* является эффективной в профилактике осложнений, связанных с ДЖ у матери, плода и новорожденного. Так, эффективность селективной профилактики МДЖ у беременных составляет свыше 90%. На фоне селективной профилактики у беременных с ЛДЖ достоверно реже развива-

Таблица 17.8. Влияние дефицита железа на течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плода, новорожденного и детей ранних лет жизни

Беременность	Увеличение частоты развития угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности и преждевременных родов
	Дистрофические проявления в миометрии, гипоплазия плаценты, снижение продукции гормонов
	Нарушение белкового обмена: гипопротеинемия, гипоальбуминемия, диспротеинемия
Роды	Повышение частоты слабости родовой деятельности, гипотонических кровотечений
Послеродовый период	Рост частоты развития гнойно-септических осложнений, МДЖ у родильниц, гипогалактии, уменьшение длительности лактации
Плод	Увеличение частоты развития гипотрофии, внутриутробного инфицирования
Новорожденный	Увеличение частоты рождения недоношенных детей и осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде
Дети	Снижение уровня умственного, моторного и речевого развития у детей с МДЖ первых лет жизни
	У 68% детей, родившихся от женщин с МДЖ при беременности, в возрасте до 1 года развивается МДЖ
	При ДЖ у детей вследствие МДЖ у матери при беременности происходят изменения метаболизма клеточных структур, нарушение гемоглобинообразования
	У новорожденных от матерей с МДЖ показатели обмена железа значительно снижены
	Снижение устойчивости к инфекции, нарушение иммунного статуса (снижение уровней иммуноглобулинов, комплемента, абсолютного и относительного числа В- и Т-лимфоцитов)

ются плацентарная недостаточность и гипотрофия плода.

Литература

1. *Аркадьева Г.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий: Учебно-методическое пособие. М., 1999. — 58 с.*
2. *Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Нерсесян Р.А., Торчинов А.М., Коробицын Л.П. Эритропоэтин у родильниц с анемией // Проблемы репродукции. 2002; 5: 53–56.*
3. *Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е., Сокур Т.Н., Юсупова Л.Н., Павлович С.В., Нерсесян Р.А. Клиническое значение депонированного железа у беременных с анемией на фоне лечения эритропоэтином // Проблемы репродукции. 2001; 1: 41–46.*
4. *Бурлев В.А., Коноводова, Е.Н., Мурашко Л.Е, Сокур Т.Н., Юсупова Л.Н., Павлович С.В. Объемный транспорт кислорода на фоне лечения эритропоэтином и препаратами железа у беременных с анемией // Проблемы репродукции. 1999; 5 (2): 10–14.*
5. *Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Водолазская Т.И., Цидаева Т.И., Чельдиева А.А. Уровень эритропоэтина и эффективность лечения анемии у беременных с привычным невынашиванием в анамнезе // Проблемы репродукции. 2007; 3: 71–74.*
6. *Бурлев В.А., Сидельникова В.М., Коноводова Е.Н., Водолазская Т.И., Цидаева Т.И., Зайдиева З.С., Чельдиева А.А. Активность эритропоэтина у беременных с анемией и привычным невынашиванием // Проблемы репродукции. 2001; 4: 44–47.*
7. *Бурлев В.А., Мурашко Л.Е., Коноводова Е.Н. Антиоксидантные витамины у беременных с железодефицитной анемией и гестозом на фоне лечения // Акушерство и гинекология. 2002; 6: 16–20.*
8. *Бурлев В.А., Орджоникидзе Н.В., Соколова М.Ю., Сулейманова И.Г., Ильясова Н.А. Возмещение дефицита железа у беременных с бактериально-вирусной инфекцией // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2006; 3: 11–14.*
9. *Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Синдром неадекватной продукции эритропоэтина у беременных с гестозом // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; 6 (6): 16–21.*
10. *Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В., Серов В.Н., Елохина Т.Б., Ильясова Н.А. Лечение латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006; 1: 64–68.*
11. *Венофер. Монография по препарату. — Vifor (International), 2001. 115 с.*
12. *Горячев В.В. Метаболизм железа при беременности. — Астраханъ, 1994. 99 с.*
13. *Дворецкий Л.И. Гипохромные анемии // Гематология. 2001; 3: 9.*
14. *Демихов В.Г. Этиология и патогенез анемии беременных // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2004; 3 (1): 36–42.*
15. *Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т. и др. Лабораторная диагностика анемий. — М., 2001. — 84 с.*
16. *Луговская С.А., Миронова И.И., Почтарь М.Е. и др. Диагностика железодефицита с помощью современных гематологических анализаторов // Гематол. и трансфузиология. 1996; 41 (4): 31–33.*
17. *Коноводова Е.Н. Эритропоэтин у плода и новорожденного // Акушерство и гинекология. 2004; 1: 13–16.*
18. *Коноводова Е.Н. Диагностика и лечение железодефицитных состояний у беременных // Гинекология. 2003; 5 (6): 258–260.*
19. *Коноводова Е.Н., Бурлев В.А. Человеческий рекомбинантный эритропоэтин — новый подход в лечении анемий в акушерстве // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1999; 2: 35–40.*
20. *Коноводова Е.Н. Бурлев В.А. Эффективность применения препарата Феррофольгама у беременных и родильниц с железодефицитной анемией // Русский медицинский журнал. 2003; 11 (16): 899–901.*

21. *Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Кравченко Н.Ф., Карибджанов О.К., Сопоева Ж.А., Мурашко Л.Е. Коэффициент насыщения трансферрина железом у беременных // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2004; 3: 17–19.*
22. *Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Тютюнник В.Л., Вердян Г.А. Рациональные схемы лечения родильниц с железодефицитной анемией // РМЖ. 2005; 13 (1): 25–27.*
23. *Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния: Когда и кому назначать Тотему? // Фарматека. 2005; 6 (101): 34–40.*
24. *Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение). Автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2008. 46 с.*
25. *Луговская С.А., Миронова И.И., Почтарь М.Е. и др. Диагностика железодефицита с помощью современных гематологических анализаторов // Гематол. и трансфузиология. 1996; 41 (4): 31–33.*
26. *Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Справочно-информационные материалы службы охраны здоровья матери и ребенка в 2004 г. — М., 2005. — 19 с.*
27. *Мурашко Л.Е., Бурлев В.А., Павлович С.В., Сопоева Ж.А. Объемный транспорт кислорода у беременных с анемией и гестозом при лечении Феррофольгаммой // Русский медицинский журнал. 2002; 10 (7): 364–367.*
28. *Некоторые показатели деятельности акушерско-гинекологической службы Российской Федерации, в разрезе федеральных округов (статистические материалы). — М.: МЗиСР РФ, 2005. — 42 с.*
29. *Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий. М., 2003. 447 с.*
30. *Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у женщин в различные возрастные периоды. Когда назначать Ферлатум? // Русский мед. журнал. 2007; 15 (3): 186–190.*
31. *Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Жаров Е.В., Охапкин М.Б., Лопухин В.О. Железодефицитные состояния у беременных // Серия научно-практических информационных материалов «Российский клинический опыт для акуш.-гинекологов». — М., 2005. — 32 с.*
32. *Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц // Алгоритмы диагностики и лечения гинекологических заболеваний / Под ред. В.Н. Серова. — М.: Литтерра, 2008. — 160 с.*
33. *Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Гурская Т.Ю., Мурашко Л.Е., Орджоникидзе Н.В., Сокур Т.Н., Павлович С.В. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц: Учеб. пособие. — М., 2009. — 80 с.*
34. *Хух Р., Брейман К. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде. — М.: Триада, 2007. — 73 с.*
35. *Шехтман, М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М., 1999. — 815 с.*
36. *Allen L.H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome // Am. J. Clin. Nutr. 2000; 71 (5): 1280–1284.*
37. *Al R.A., Unlubilgin E., Kandemir O., Yalvac S., Cakir L., Haberal A. Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in pregnancy: a randomized trial // Obstet Gynecol. 2006; 107 (3): 742.*
38. *Binder T., Záhumenský J., Feldmár P., Dvorská M., Zmrhalová B. Intravenous treatment of postpartum anemia with trivalent ferrum preparation // Ceska Gynekol. 2007; 72 (3): 169–174.*
39. *Breymann C., Richter C., Huttner C., et al. Effectiveness of recombinant erythropoietin and iron sucrose vs. Iron therapy only, in patients with postpartum anaemia and blunted erythropoiesis // Eur. J. Clin. Invest. 2000; 30 (2): 154–161.*
40. *Breymann C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy // Blood Cells Mol. Dis. 2002; 29 (3): 506–516.*
41. *Breymann C. Iron supplementation during pregnancy // Fetal and Maternal Medicine Review. 2002; 13: 1–29.*

42. *Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches // Clin. Chem. 2003; 49 (10): 1573–1578.*
43. *Lozoff B. Iron deficiency and child development // Food Nutr Bull. 2007; 28 (Suppl. 4): S560–71.*
44. *Malhotra M., Sharma J.B., Batra S., et al. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2002; 79 (2): 93–100.*
45. *Melamed N., Ben-Haroush A., Kapian B., Yogev Y. Iron supplementation in pregnancy — does the preparation matter // Arch Gynecol Obstet. 2007; 276 (6): 601–604.*
46. *Milman N. Iron and pregnancy — a delicate balance // Ann. Hematol. 2006; 85 (9): 559–565.*
47. *Paiva A.A., Rondy P.H., Pagliusi R.A., Latorre M.R., Cardoso M.A., Gondim S.S. Relationship between the iron status of pregnant women and their newborns // Rev Saude Publica. 2007; 41 (3): 321–327.*
48. *Perewusnyk G., Huch R., Breymann C. Parenteral iron therapy in obstetrics: 8 years experience with iron-sucrose complex // Br. J. Nutr. 2002; 88: 3–10.*
49. *Schaefer R.M., Huch R., Krafft A. Anaemia Working Group. Current recommendations for the treatment of iron deficiency anemia // Rev Med Suisse. 2007; 105 (3): 874–380.*
50. *UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. — Geneva: WHO/NHD, 2001.*
51. *Wegström, E., Akesson A., van Rooijen M., Larson B., Bremme K. Erythropoietin and intravenous iron therapy in postpartum anaemia // Acta Obstet Gynecol Scand. 2007; 86 (8): 957–962.*
52. *World Health Organization. Nutritional anaemias: Technical Report Series. — Geneva: World Health Organization, 1972. 503 p.*
53. *World Health Organization. The prevalence of anaemia in women: a tabulation of available information: 2nd ed. — Geneva: World Health Organization, 1992.*

akusher.ru

Глава 18. Заболевания желудочно-кишечного тракта и беременность

Изжога.....407
Запоры.....410
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь ...415
Хронический гастрит...417
Язвенная болезнь.....419
Заболевания желчевыделительной системы.....422
Заболевания поджелудочной железы.....426
Геморрой 429

Наиболее частыми желудочно-кишечными синдромами у беременных являются изжога и запоры.

Во время беременности происходят различные изменения деятельности ЖКТ.

К **механическим изменениям** относятся: нарастающее краниальное смещение желудка и кишечника под влиянием увеличивающейся матки; вертикальное расположение желудка; повышение внутрижелудочного давления и смещение угла гастроинтестинального соединения кпереди, что увеличивает вероятность рефлюкса; сдавление кишечника маткой.

Физиологические изменения функции ЖКТ во время беременности до сих пор остаются предметом дискуссий. Доказано наличие релаксации нижнего эзофагального сфинктера, но имеются различные мнения о влиянии этого феномена на моторную функцию ЖКТ и о сроках, при которых это влияние наиболее выражено. Многие считают, что у беременной имеется торможение моторики ЖКТ и замедление эвакуации содержимого желудка, что сопровождается снижением pH и увеличением желудочного содержимого, начиная со срока гестации 8—10 недель. Однако в настоящее время доказано, что эвакуация содержимого желудка замедляется только во время родов.

Таким образом, при беременности повышена опасность гастроэзофагеального рефлюкса, вследствие чего существует повышенный риск аспирации.

Это необходимо учитывать при оказании экстренной помощи, особенно при анестезиологических процедурах.

akushka.ru

Изжога

Указатель описаний ЛС

Алгедрат
Алюминия фосфат
Кальция карбонат
Кальция карбонат/магния карбонат
*Магния гидроксид***
Магния карбонат
Натрия гидрокарбонат

Изжога — ощущение тепла (жжения) в нижней загрудинной или подложечной области из-за заброса желудочного содержимого в нижний отдел пищевода и раздражающего действия на его слизистую свободной соляной или желчных кислот, содержащихся в рефлюктате.

Ряд авторов выделяют изжогу беременных как отдельный симптом, появляющийся на фоне беременности и обусловленный ей.

Эпидемиология

До 85% женщин во время беременности страдают изжогой.

Этиология и патогенез

В развитии изжоги имеют значение повышение чувствительности слизистой, нарушение запирательной функции нижнего сфинктера.

Клинические признаки и симптомы

Изжога наблюдается чаще во II и III триместрах, обычно после употребления обильной жирной, жареной и острой пищи. Продолжается от нескольких минут до часов, по несколько раз в день, усиливаясь в горизонтальном положении; наклоны туловища провоцируют ее появление. На фоне длительной изжоги возможно появление болей за грудиной, отрыжки воздухом.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Для постановки диагноза достаточно клинических данных.

Положительный «щелочной» тест (быстрое купирование изжоги в ответ на прием всасывающихся антацидов) косвенно свидетельствует о наличии рефлюкс-эзофагита.

akusherlib.ru

Для уточнения причин изжоги по показаниям проводят эзофагогастродуоденоскопию.

Дифференциальный диагноз

При изжоге у беременных необходимо проводить дифференциальную диагностику с наиболее частыми причинами изжоги: функциональной диспепсией, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Клинические рекомендации

Целью лечебных мероприятий при изжоге в рамках рефлюкс-эзофагита должно быть максимальное усиление факторов защиты от рефлюкса и ослабление агрессивного кислотно-пептического фактора.

Обязательное условие успешного лечения — это соблюдение рекомендаций по изменению образа жизни и питания.

Прежде всего следует избегать положений, способствующих возникновению изжоги. При отсутствии противопоказаний рекомендуется сон с приподнятым головным концом кровати. Необходимо избегать запоров, т.к. любое натуживание приводит к повышению внутриутробного давления, забросу кислого желудочного содержимого в пищевод и появлению изжоги.

Необходимо соблюдение строгой диеты. Питание должно быть дробным, малыми порциями, без переедания.

Терапия антацидными ЛС

Антациды нейтрализуют свободную соляную кислоту желудочного сока, уменьшают давление в желудке и двенадцатиперстной кишке, уменьшают мышечный спазм и дуоденогастральный рефлюкс, сокращают время эвакуации желудочного содержимого из желудка.

Антациды принято подразделять на **всасывающиеся** (системные, растворимые) и **невсасывающиеся** (несистемные, нерастворимые).

К всасывающимся относится натрия гидрокарбонат, часто применяемый в повседневной жизни для избавления от изжоги, однако он не подходит для длительного систематического приема.

Во-первых, несмотря на способность натрия гидрокарбоната быстро купировать изжогу, его действие кратковременное, т.к. при взаимодействии с желудочным соком образуется углекислота, обладающая выраженным сокогонным действием, происходит повторное выделение новых порций соляной кислоты, и изжога вскоре возобновляется с новой силой.

Во-вторых, ионы натрия, всасываясь в кишечнике, способствуют появлению отеков, что крайне нежелательно у беременных.

К невсасывающимся антацидам относятся карбонат кальция (всасывается в небольших количествах), магния гидроксид или магния карбонат основной, а также алюминия фосфат или алгедрат. Невсасывающиеся антациды реализуют свое действие посредством двух основных механизмов: они нейтрализуют и адсорбируют продуцируемую желудком соляную кислоту. Невсасывающиеся антациды обладают высокой эффективностью и слабой выраженностью побочных эффектов, поэтому их допустимо назначать беременным, не опасаясь подвергнуть мать и плод особому риску. Исключение составляют некоторые алюминийсодержащие антациды.

Оценка эффективности лечения

Критериями эффективности терапии считают исчезновение симптоматики.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Магнийсодержащие антациды могут оказывать послабляющее действие.

Натрия гидрокарбонат может вызывать отрыжку и феномен «отдачи».

Ошибки и необоснованные назначения

При лечении изжоги у беременных необходимо избегать длительного применения в высоких дозах алюминийсодержащих антацидов.

Гидрокарбонат натрия не рекомендуется для длительного системного использования.

Прогноз

Прогноз благоприятный.

akusher-lib.ru

Запоры

Указатель описаний ЛС

Лактулоза
■Дюфалак
Макрогол

Эпидемиология

Запоры — самая частая патология кишечника при беременности, встречается почти в 60% случаев.

Этиология и патогенез

Во время беременности, особенно во второй ее половине, кишечник сдавливается беременной маткой, что частично нарушает кровообращение — происходит венозный застой в сосудах малого таза. Повышается толерантность кишечника к физиологическим стимуляторам. Прогестерон снижает тонус гладкой мускулатуры кишечника. Гипотоническое состояние кишечника при беременности — защитная реакция организма, но ее следствием являются запоры, которые можно рассматривать как патологию — нарушение эвакуаторной функции кишечника, его дискинезию. Запоры нередко бывают упорными.

Клинические признаки и симптомы

При запорах снижается частота стула (1 раз в неделю и реже), изменяется консистенция стула (вплоть до т. н. овечьего кала), могут возникать боли и дискомфорт в животе, чувство неполного опорожнения кишечника, метеоризм.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Для диагностики проводят исследование кала на дисбактериоз, исследование микрофлоры генитального тракта, также оценивают иммунный статус беременной.

Дифференциальный диагноз

Причинами запоров помимо беременности могут быть также нарушение моторной функции толстой кишки, колит, мегаколон, долихосигма, аномалии и пороки развития толстой кишки, действие ЛС.

akusher.ru

Клинические рекомендации

Лечение запоров основывается на устранении вызывающей их причины. При запоре, возникающем вследствие заболеваний кишки и системных заболеваниях, назначают соответствующее лечение.

При гипомоторной дискинезии толстой кишки хороший эффект могут оказать прокинетики — **метоклопрамид**.

При функциональных запорах эффективными могут оказаться ЛС, **дающие желчегонный эффект и содержащие желчные кислоты** (за счет усиления секреторной и двигательной активности ЖКТ).

Запоры при беременности (гестационный запор) — не только ухудшают качество жизни, но и могут создать реальную угрозу здоровью матери и будущего ребенка! Наряду с другими негативными последствиями, хронический толстокишечный стаз приводит не только к негативным сдвигам, способствуя активации условно-патогенной микрофлоры кишечника, но и к изменениям микрофлоры генитального тракта, что как минимум является фактором риска, а в ряде случаев — и причиной серьезных инфекционных осложнений беременности, родов, послеродового периода.

Не всегда достаточно правильно режим и диета, и нередко приходится прибегать к лекарственной терапии.

Эффективное лечение в большинстве случаев возможно только при использовании слабительных средств.

При выборе слабительного средства основной принцип — безопасность.

В случае применения слабительных средств должны, конечно же, соблюдаться самые высокие стандарты безопасности, обеспечивающие нормальное развитие плода. Требуется с большой осторожностью подходить к выбору слабительного средства во время беременности. Следует также подчеркнуть, что клинические испытания, посвященные изучению безопасности и переносимости слабительного средства при беременности, могут проводиться с участием лишь очень ограниченного числа пациенток этой категории. **Возможность применения традиционных слабительных средств при беременности ограничена.** Для лечения беременных женщин необходимо выбирать средства с мягким, послабляющим эффектом, вызывающим стул, близкий к нормальному.

Раздражающие слабительные (касторовое масло, карловарская соль, препараты сены, бисакодил) могут вызывать рефлекторные сокращения матки. Они взаимодействуют с эпителиальными структурами кишечника и вызывают активную секрецию жидкости в его просвет, одновременно уменьшая всасывание. При длительном приеме возникает постоянная секреторная диарея, что приводит к схваткообразным болям в животе, частому жидкому стулу, потере жидкости и электролитным нарушениям, прежде всего к гипокалиемии.

Противопоказаны слабительные, стимулирующие перистальтику кишечника, т.к. они могут спровоцировать прерывание беременности и преждевременные роды.

Усиление перистальтики кишечника приводит к поступлению в кровь избытка ацетилхолина, что стимулирует сократительную деятельность матки. Антрохиноны и дериваты дифенилметана действуют на уровне нейронов подслизистого сплетения, вызывают образование оксида азота, который расслабляет гладкие мышцы и ингибирует перистальтику. При длительном применении развиваются дегенеративные изменения энтеральной нервной системы. Предполагается, что слабительные этих групп оказывают также мутагенное действие и обладают генотоксичностью.

Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого (пищевые волокна, гидрофильные коллоиды), требуют приема большого количества жидкости, что нарушает водный баланс и приводит к развитию отеков. При объеме жидкости менее 1,5 л/сут они выполняют функцию сорбентов, т.е. поглощают жидкость из кишечника и усиливают запор. Недостаток слабительных этой груп-

пы — медленно развивающийся эффект (через 10—20 дней). У некоторых больных с выраженной гипотонией кишки эти ЛС неэффективны.

При запорах во время беременности **ЛС выбора** являются представители группы осмотических слабительных: синтетический дисахарид лактулоза и регулятор стула макрогол, которые оказывают мягкое послабляющее действие и стул, близкий к нормальному:

> ***Лактулоза*** *15—30 мл 1 р/сут утром во время еды; дозу увеличивают в том случае, если в течение 2 дней приема ЛС не наблюдается улучшения состояния больного; как правило, доза может быть снижена после 2 дней приема в зависимости от потребности больного; поддерживающая доза — 10—25 мл или*
>
> ***Макрогол*** *1—2 пакетика в сутки за 1 прием (предпочтительно утром), содержимое пакетика предварительно растворить: для 5,9 г в 100 мл воды (1/2 стакана); максимальная суточная доза — 11,8 г (2 пакетика по 5,9 г).*

Оценка эффективности лечения

Лечение запоров у беременных считается эффективным при нормализации частоты, консистенции стула и исчезновении сопутствующей клинической симптоматики.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Сеннозиды А + В, бисакодил вызывают схваткообразные боли в животе, частый жидкий стул.

Ошибки и необоснованные назначения

Слабительные расслабляющего или размягчающего действия (глицерол, касторовое масло) при беременности не показаны. Слабительные ЛС, увеличивающие объем кишечного содержимого, используют с осторожностью при соблюдении водного баланса.

Прогноз

Запоры у беременных могут привести к появлению анальных трещин, рецидивирующего геморроя, сфинктериту.

Кроме того, возможны осложнения течения беременности, такие как внутриутробное инфицирование, угроза прерывания беременности, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела.

akusher-rf.ru

Лечение запора у беременных женщин*

Запор — самая частая патология кишечника во время беременности и в послеродовом периоде. С ней сталкиваются практически все гинекологи и 50% беременных женщин. Дискинезия толстой кишки выявляется у 115 из 200 беременных женщин. Столь значительное распространение этой патологии у беременных обусловлено физиологическими сдвигами в системе пищеварения и изменением ее регуляции на протяжении гестационного периода.

Во время беременности, особенно со второй ее половины, кишечник подвергается, во-первых, сдавлению увеличенной маткой, нарушая тем самым его моторно-эвакуаторную функцию. Во-вторых, вследствие повышения порога возбудимости его рецепторов к биологически активным веществам у беременных происходит ослабление автоматической ритмической деятельности кишечника. Простагландины, влияя на тонус гладкой мускулатуры, активизируют деятельность кишечника. Однако при беременности он становится толерантным к обычным физиологическим раздражителям. Это биологически оправданно, так как при наличии общей с маткой иннервации всякое чрезмерное повышение перистальтики кишечника могло бы возбудить сократительную деятельность матки, вызвав угрозу прерывания беременности. В-третьих, прогестерон, действующий расслабляюще на гладкомышечную ткань, вызывает также снижение тонуса гладкой мускулатуры кишечника. Таким образом, гипотоническое состояние кишечника во время беременности — не что иное как защитная реакция, но ее следствием являются запоры, которые можно рассматривать как патологию — нарушение эвакуаторной функции кишечника, его дискинезию.

Для лечения запоров у беременных не требуется специальной диеты, рекомендуется лишь пища, содержащая большое количество клетчатки — целлюлозы. В кишечнике она не переваривается, а только набухает, и увеличивает общую массу химуса, поэтому беременным рекомендуется включать в рацион свежие и кулинарно обработанные овощи и фрукты. Женщинам, страдающим запорами, не следует употреблять крепкий чай, черный кофе, какао, шоколад, белый хлеб, особенно высокосортный, мучные и слизистые супы, манную кашу, чернику, бруснику.

Основным принципом при выборе слабительного средства у беременных являются высокие стандарты безопасности, обеспечивающие нормальное развитие плода.

Возможность применения традиционных слабительных средств при беременности сильно ограничена. Требуется с большой осторожностью подходить к выбору слабительного средства во время беременности. Следует также подчеркнуть, что клинические испытания, посвященные изучению безопасности и переносимости слабительного препарата при беременности, могут проводиться с участием лишь очень ограниченного числа пациентов этой категории. Именно поэтому приходится часто сталкиваться с фразой «...опыт применения при беременности отсутствует».

Препаратом выбора слабительного средства у беременных, который одобрен FDA и разрешен к применению, является Дюфалак.

Дюфалак мягко устраняет запор, восстанавливая самостоятельную работу кишечника, и способствуя росту собственных бифидо- и лактобактерий.

*М.Ю. Соколова

Клиническая эффективность и безопасность препарата Дюфалак обусловлена его влиянием на метаболизм кишечной микрофлоры. При производстве Дюфалака как исходный продукт используется молочная сыворотка, которая получается в процессе приготовления сыра. Затем из лактозы производится лактулоза, которая представляет собой дисахарид фруктозы и галактозы, которые и являются основным действующим началом препарата Дюфалак. Это вещество не всасывается и не расщепляется, так как в организме человека нет ферментов, которые могли бы расщеплять лактулозу.

В процессе своего фармакологического действия препарат Дюфалак метаболизируется микрофлорой толстого кишечника до короткоцепочечных жирных кислот, что приводит к повышению осмотического давления, снижению pH и увеличению биомассы сахаролитических бактерий. Как следствие усиливается перистальтика и происходит нормализация стула. Дюфалак обладает уникальным сочетанием осмотического и пребиотического эффектов. Дюфалак не расщепляется и не всасывается на протяжении всего желудочно-кишечного тракта, попадая в толстый кишечник в неизмененном виде. Там Дюфалак под действием бифидо- и лактобактерий расщепляется до короткоцепочечных жирных кислот.

В результате этого подкисляется содержимое кишечника и повышается осмотическое давление в толстой кишке, что предотвращает обратное всасывание воды и увеличивает кишечное содержимое. Увеличение биомассы сахаролитических бактерий также приводит к увеличению кишечного содержимого. Увеличение кишечного содержимого приводит к усилению перистальтики. Тем самым осуществляется мягкая регуляция функции кишечника и развивается слабительное действие.

Механизм действия Дюфалака близок к механизму действия на кишечник пищевых волокон, содержащихся во фруктах, овощах и злаках.

Кроме того, увеличение биомассы сахаролитических бактерий сопровождается активной утилизацией аммиака и азота аминокислот, снижается производство аммиака, образование аммиака протеолитическими бактериями, время его присутствия в кишечнике и всасывание. Это имеет большое практическое значение с точки зрения дезинтоксикации и положительного действия на функцию печени, которая при беременности несет двойную нагрузку.

Таким образом, препарат Дюфалак обладает комплексным, положительным воздействием на организм беременной женщины и является эффективным и безопасным средством лечения запоров у беременных.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Указатель описаний ЛС

Метоклопрамид

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — заболевание с развитием характерных симптомов и/или воспалительного поражения дистальной части пищевода вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы — смещение абдоминального отдела пищевода, части или всего желудка через расширенное отверстие из брюшной полости в грудную.

Эпидемиология

Заболевание занимает 2—3-е место среди других болезней органов пищеварения.

В 99,3% случаев встречаются аксиальные грыжи. У 21% женщин они развиваются во время беременности, причем чаще у многородящих в возрасте старше 30 лет.

Классификация

Различают **рефлюкс-эзофагит** (повреждение слизистой оболочки пищевода, видимое при эндоскопии) и **гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь без эзофагита** (синоним: эндоскопически неактивная рефлюксная болезнь или неэрозивная рефлюксная болезнь).

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы принято подразделять на 3 основные типа:

- аксиальные (скользящие);
- параэзофагеальные;
- врожденный короткий пищевод с грудным расположением желудка.

Этиология и патогенез

У беременных в связи с рефлюксом активного желудочного сока в пищевод из-за недостаточности кардии, которая в большинстве случаев встречается при аксиальных грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, развивается так называемый рефлюкс-эзофагит. По сути, он представляет собой асептический ожог пищевода кислотой желудочного сока.

akusher-lib.ru

Клинические признаки и симптомы

Клинически гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь проявляется изжогой (при физическом напряжении, наклонах, в положении лежа, после еды) и срыгиванием кислого содержимого. При формировании пептической стриктуры пищевода, как правило, возникает дисфагия (ощущение затруднения или препятствия прохождения пищи по пищеводу).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

См. подглаву «Изжога».

Дифференциальный диагноз

Рефлюкс-эзофагит необходимо дифференцировать с острыми эзофагитами, возникающими из-за раздражения слизистой оболочки пищевода горячей пищей и питьем, химическими веществами, острыми фарингитами и гастритами, функциональной диспепсией, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Клинические рекомендации

Проводят консервативное лечение, направленное на уменьшение желудочно-пищеводного рефлюкса, ликвидацию воспалительных изменений слизистой пищевода, устранение сопутствующей дискинезии.

Необходимо соблюдение диеты, правильное положение во время сна, устранение метеоризма и запоров.

При медикаментозной терапии **рефлюкс-эзофагита при грыже пищеводного отверстия диафрагмы** чаще всего используют антациды, вяжущие и обволакивающие ЛС.

Во время беременности допустимо применение невсасывающихся антацидов, обволакивающих и вяжущих ЛС растительного происхождения (отвары зверобоя, ольхи, ромашки, крахмал). Хороший результат достигается при назначении вяжущих ЛС в комбинации с антацидами.

Для ликвидации сопутствующих дискинезий, нормализации тонуса назначают метоклопрамид:

> *Метоклопрамид внутрь 10 мг 2–3 р/сут, 10–14 сут.*

В случае развития гипохромной анемии ЛС необходимо вводить парентерально, чтобы не раздражать слизистую оболочку пищевода и желудка.

Оценка эффективности лечения

См. подглаву «Изжога».

Осложнения и побочные эффекты лечения

См. подглаву «Изжога».

Ошибки и необоснованные назначения

Нежелательно применение спазмолитиков (папаверин, дротаверин) или холинолитиков (платифиллин, метоциния йодид) у беременных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, т.к. они расслабляют нижний пищеводный сфинктер, способствуя его недостаточности.

Прогноз

Прогноз благоприятный.

Хронический гастрит

Указатель описаний ЛС

Антагонисты дофаминовых рецепторов
Метоклопрамид
Спазмолитические ЛС
Дротаверин
Папаверин

Хронический гастрит — хроническое воспаление слизистой оболочки желудка с ее структурной перестройкой и нарушением секреторной, моторной и частично инкреторной функций желудка.

Эпидемиология

Хронический гастрит является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний. Хроническим гастритом страдают около 50—80% всего взрослого населения, с возрастом заболеваемость увеличивается.

Классификация

Выделяют **2 типа гастрита**:
- тип А (неатрофический, гиперсекреторный);
- тип В (атрофический).

Для типа А характерно преимущественное поражение в области дна желудка. Тип В поражает в основном антральный отдел и встречается в 4 раза чаще типа А, чаще у молодых и в 100% случаев обнаруживается при язвенной болезни.

Этиология и патогенез

В основе развития гастрита типа А лежит аутоиммунный механизм, снижение выработки соляной кислоты.

К факторам, способствующим типу В, относятся заброс содержимого из двенадцатиперстной кишки в желудок, курение, употребление острой пищи, алкоголя, прием некоторых ЛС.

Важное место в развитии хронического гастрита принадлежит инфицированию *Helicobacter pylori*, этиологическая роль которого доказана и общепризнана.

Клинические признаки и симптомы

Хронический гастрит может сопровождаться диспепсическим и/или болевым синдромом.

Иногда заболевание протекает латентно. Часто оно характеризуется ощущением тяжести в надчревной

akusherstvo.ru

области после еды, чувством переедания, переполнения желудка.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Эзофагогастродуоденоскопия является «золотым стандартом» в диагностике хронического гастрита.

Диагноз «гастрит» может считаться правомочным при оценке биоптатов желудка, которые берутся из различных отделов желудка, т.е. морфологическом подтверждении диагноза. Гиперемия слизистой желудка является субъективным признаком и лишь косвенным образом свидетельствует о наличии гастрита.

Также проводят различные диагностические тесты для выявления *Helicobacter pylori*, которые подразделяются на инвазивные (биопсия, уреазный тест, посев биоптата) и неинвазивные (серологические методы, дыхательный тест, ПЦР-диагностика).

Дифференциальный диагноз

Хронический гастрит необходимо дифференцировать с функциональной диспепсией, язвенной болезнью, доброкачественными и злокачественными опухолями желудка.

Клинические рекомендации

Лечение при хроническом гастрите проводят комплексное, дифференцированное и строго индивидуальное.

Необходимо соблюдение режима, диеты, употребление минеральных вод.

При хроническом гастрите с секреторной недостаточностью (атрофическом гастрите) назначают спазмолитические ЛС (папаверин, дротаверин), метоклопрамид, седативные ЛС (отвары корня валерианы, травы пустырника). Показаны настои из лечебных трав (семя укропа, мята перечная, цветки ромашки, тысячелистник).

Лечение беременных, страдающих **хроническим гастритом с сохраненной или повышенной секреторной функцией**, проводится так же, как и больных язвенной болезнью.

При выраженной секреторной недостаточности проводят восполнение дефицита соляной кислоты и пепсина (бетаин/пепсин, сычужные ферменты).

При эрозии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки традиционно применяют невсасывающиеся антациды. При применении данных ЛС болевой синдром обычно купируется за 2—6 суток.

Вопрос об эрадикации *Helicobacter pylori* следует по возможности отложить до окончания сроков беременности.

Оценка эффективности лечения

Одним из основных критериев эффективности лечения является купирование клинической симптоматики.

Осложнения и побочные эффекты лечения

См. подглаву «Изжога».

Ошибки и необоснованные назначения

См. подглаву «Изжога».

Прогноз

Общее состояние плода при наличии у матери неосложненного хронического гастрита страдает мало. Прогноз благоприятный.

akusher.ru

Язвенная болезнь

Указатель описаний ЛС

Антагонисты дофаминовых рецепторов
Метоклопрамид
Антацидные ЛС
Алгедрат/магния гидроксид
М-холиноблокаторы
Метоцинния йодид
Ферментные ЛС
Панкреатин
Панкреатин/желчи компоненты/гемицеллюлаза

Язвенная болезнь (ЯБ) — хроническое, циклически протекающее заболевание с разнообразной клинической картиной и изъязвлением слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки в период обострения.

Эпидемиология

Предполагается, что 8—10% населения страдают ЯБ. Среди больных ЯБ женщин встречается в 4—10 раз меньше. Обострение ЯБ чаще наблюдается в I либо в III триместре за 2—4 недели до родов или в раннем послеродовом периоде.

Классификация

Различают **ЯБ желудка** и **ЯБ двенадцатиперстной кишки**.

Этиология и патогенез

ЯБ возникает в результате нарушения равновесия между агрессивными (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты) и защитными (секреция слизи, выработка простагландинов, адекватное кровоснабжение) механизмами слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Важнейшую роль в развитии ЯБ играет *Helicobacter pylori*.

Беременность благоприятно влияет на течение ЯБ: в большинстве случаев наблюдается ремиссия заболевания. Этому способствуют изменения секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудка, улучшение кровоснабжения и активизация процессов пролиферации в слизистой оболочке, обусловленные изменением уровня половых (эстрогены, прогестерон) и гастроинтестинальных (гастрин, ВИП, бомбезин, мотилин, соматостатин) гормонов, простагландинов, эндорфинов, других биологически активных веществ. Некоторые исследователи склонны объяснять благоприятное течение ЯБ в гестационном периоде простым соблюдением диеты, регулярным питанием, отказом от вредных привычек.

akusher-lib.ru

Клинические признаки и симптомы

Болевой симптом является ведущим в клинике заболевания. При локализации язвы в проксимальных отделах желудка характерны ранние боли (через 30—60 мин после еды). Поздние боли (через 1—1,5 ч после еды), ночные, «голодные» боли более характерны для ЯБ двенадцатиперстной кишки. На высоте болей может возникнуть рвота кислым содержимым. Боли, как правило, проходят после еды, приема антацидных ЛС, блокаторов H_2-рецепторов.

Неспецифические проявления ЯБ включают тошноту, изжогу, отрыжку.

Для ЯБ типичны сезонные обострения.

Иногда ЯБ может протекать бессимптомно.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

В типичном случае характерная клиническая картина не вызывает затруднений в постановке диагноза.

Показатели общего и биохимического анализа крови остаются в норме, при обострении нередко наблюдается положительная реакция кала на скрытую кровь.

Диагноз ЯБ окончательно устанавливается на основании эзофагогастродуоденоскопии. При обострении обнаруживают язву слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, в фазу ремиссии — рубцово-язвенную деформацию.

Обязательным является взятие биопсии слизистой и проведение исследований на *Helicobacter pylori (см. подглаву «Хронический гастрит»)*.

Дифференциальный диагноз

ЯБ необходимо дифференцировать с функциональной диспепсией, хроническим гастритом и дуоденитом, рефлюкс-эзофагитом, синдромом Золингера—Эллисона, доброкачественными и злокачественными опухолями желудка и двенадцатиперстной кишки.

Клинические рекомендации

Медикаментозную терапию проводят только **во время обострения заболевания**, подтвержденного клинически и лабораторно-инструментальными методами (кроме рентгенологического). Она показана также при отсутствии эффекта от соблюдения режима питания, диеты, включения «пищевых» антацидов, при развитии осложнений. Необходимо учитывать возможное вредное влияние ЛС на состояние плода и тонус миометрия.

Лечение комплексное и строго индивидуальное. Необходимо соблюдение режима, диеты, употребление минеральных вод. Однако следует помнить, что минеральные воды не используют во второй половине беременности при развитии симптомов позднего токсикоза, когда необходимо ограничение потребления жидкости.

При отсутствии эффекта от соблюдения строгого режима питания, диеты назначают невсасывающиеся, нерастворимые антациды. Они реализуют свое действие посредством двух основных механизмов — нейтрализации и адсорбции продуцируемой желудком соляной кислоты. Благодаря отсутствию всасывания именно эти ЛС наиболее подходят для беременных:

> ***Алгедрат/магния гидроксид*** *внутрь за 60 мин до еды 15 мл 3 р/сут и 4-й раз на ночь, 14 сут.*

Также эффективен прием обволакивающих и вяжущих ЛС (лучше растительного происхождения) — отвары ромашки, зверобоя, тысячелистника.

При выраженном болевом синдроме назначают спазмолитики (папаверин, дротаверин), из холинолитиков допустим прием метоциния йодида:

> ***Метоциния йодид,*** *0,1% р-р, п/к 0,5 мл 1 р/сут, 5 сут.*

Пациенткам с обострением ЯБ и рвотой беременных дополнительно назначают метоклопрамид:

Метоклопрамид *внутрь 10 мг 2 р/сут, 10—14 сут.*

При метеоризме, явлениях кишечной диспепсии дополнительно рекомендуется прием ферментных ЛС:

Панкреатин *внутрь во время еды 10 000—20 000 ЕД 3 р/сут, до клинического улучшения* ***или***

Панкреатин/желчи компоненты/гемицеллюлаза *внутрь во время еды 1 драже 3 р/сут, до клинического улучшения.*

В гастроэнтерологической практике для лечения ЯБ широкое применение нашли ЛС из группы антагонистов H_2-рецепторов и ингибиторов протонной помпы, однако следует по возможности избегать назначения их беременным в виду малой изученности их действия на плод. По мнению Х. Кьюмерле и К. Брендел, «в случае необходимости проведения лекарственной терапии следует использовать те ЛС, которые широко применялись во время беременности в течение многих лет, предпочитая их более новым препаратам».

Оценка эффективности лечения

Критериями эффективности лечения являются уменьшение жалоб, отрицательная реакция при исследовании кала на скрытую кровь, рубцевание язвы при эндоскопическом контроле.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Редко при лечении **антацидными ЛС** возможно появление запоров, тошноты, рвоты, изменение вкусовых ощущений.

При приеме **ферментных ЛС** возможны аллергические реакции (гиперемия кожи, чихание, слезотечение), диарея, тошнота, абдоминальные боли (в т.ч. кишечная колика), гиперурикемия, гиперурикозурия.

Ошибки и необоснованные назначения

Нельзя проводить антихеликобактерную терапию без подтверждения наличия инфекции *Helicobacter pylori*.

Беременным не следует назначать атропин и висмутсодержащие ЛС.

Прогноз

В большинстве случаев отмечается доброкачественное течение ЯБ при беременности, хотя в 25% случаев возможно развитие обострения. Общее состояние плода при неосложненной ЯБ у матери страдает мало. Практически во всех случаях через 3—5 суток от начала лечения удается добиться исчезновения болей, а через 2—3 недели стационарного лечения — хорошего результата. Всем беременным, перенесшим обострение ЯБ, за 2—3 недели до родов необходимо проводить профилактический курс лечения. Особое внимание необходимо уделить послеродовому периоду, когда риск обострения ЯБ повышается.

Осложнения ЯБ, такие как перфорация или кровотечение, чрезвычайно опасны для жизни матери и будущего ребенка, если не распознаны вовремя. Частота хирургических осложнений ЯБ у беременных составляет 1—4 на 10 000.

akusherlib.ru

Заболевания желчевыделительной системы

Указатель описаний ЛС

Антагонисты дофаминовых рецепторов
Метоклопрамид
Антибактериальные ЛС
Оксациллин
Желчегонные ЛС
Бессмертника песчаного цветки[1]
Сорбитол
Шиповника плодов экстракт[2]

Хронический (бескаменный) холецистит — хроническое рецидивирующее заболевание, связанное с наличием воспалительных изменений в стенке желчного пузыря.

Дискинезия желчевыводящих путей (ЖВП) — заболевание, в основе которого лежат нарушения моторики желчного пузыря и ЖВП без признаков их органического поражения.

Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) — заболевание, характеризующееся образованием желчных камней в печени, желчных протоках или желчном пузыре, чаще в последнем.

Эпидемиология

Особенно часто заболевания желчевыделительной системы встречаются в молодом возрасте, у женщин в 4—7 раз чаще, чем у мужчин. Хронические заболевания печени и ЖВП встречаются у 3% беременных.

Холецистит (бескаменный) встречается во время беременности редко (0,3%), т.к. прогестерон расслабляет гладкую мускулатуру желчного пузыря и ЖВП.

Гипомоторная дискинезия примерно у трети женщин встречается в I триместре, у 2/3 — во II и в III триместрах.

Частота холецистэктомии при беременности составляет около 0,1—0,3%.

Классификация

В **желчнокаменной болезни** по клиническому течению различают бессимптомные конкременты желчного пузыря, симптоматически неосложненное и осложненное течение заболевания.

Дискинезию ЖВП разделяют на гипермоторную и гипомоторную.

Этиология и патогенез

Обострению хронического холецистита способствует гиперхолестеринемия, развивающаяся во время беременности. Существенную роль играет и инфекция. Возбудители — чаще стафилококк и кишечная палочка.

[1] ЛС, зарегистрированные в РФ: Аренарин, Фламин.
[2] ЛС, зарегистрированные в РФ: Холос, Холосас.

akusher-lib.ru

В основе дискинезии ЖВП лежат нарушения моторики желчного пузыря и ЖВП без признаков их органического поражения. При беременности эти нарушения встречаются особенно часто.

Клинические признаки и симптомы

Основным в клинике **хронического холецистита** является болевой синдром. Боль локализуется в правом подреберье, реже в эпигастральной области, иррадиирует в правую лопатку, ключицу, плечо, реже — в левое подреберье. Возникновение боли и ее усиление обычно связаны с нарушением диеты (употребление жирных и жареных блюд, яиц), физической нагрузкой, стрессом, переохлаждением, сопутствующей инфекцией. Болевой синдром обычно сопровождается диспептическим синдромом (отрыжка горечью, тошнота, рвота, чувство распирания в животе, вздутие кишечника, нарушение стула). При затруднении оттока слизи из-за скопления слизи, эпителия или паразитов в общем желчном протоке может наблюдаться желтушная окраска кожных покровов. В фазе обострения возможно повышение температуры. При пальпации определяют болезненность в правом подреберье, положительные болевые симптомы холецистита.

Гипермоторная дискинезия также характеризуется периодически возникающими приступообразными болями в правом подреберье и правой половине живота вследствие внезапного повышения давления в желчном пузыре, обычно после погрешностей в диете. Боли возникают через час и более после еды. Иногда приступы сопровождаются тошнотой, рвотой, запорами. Болевые симптомы, характерные для холецистита, выражены нерезко или отсутствуют. Температура тела не повышается.

Для **гипомоторной дискинезии** характерны постоянные тупые ноющие боли в правом подреберье без четкой иррадиации. Больные часто жалуются на снижение аппетита, отрыжку воздухом, тошноту, горечь во рту, вздутие живота.

Желчнокаменная болезнь может протекать бессимптомно или же клинически проявляться желчной коликой либо хроническим калькулезным холециститом, симптомы которого идентичны таковым при хроническом бескаменном холецистите.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Основной метод диагностики патологии ЖВП — УЗИ.

Также проводят клинический анализ крови (определяют число лейкоцитов и СОЭ для оценки воспалительного процесса), биохимический анализ крови (определяют уровень общего и свободного билирубина, печеночных ферментов).

Рентгенологические методы исследования при беременности не применяют.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику заболеваний желчного пузыря и ЖВП проводят друг с другом и другими заболеваниями ЖКТ, такими как ЯБ двенадцатиперстной кишки, хроническим дуоденитом, заболеваниями поджелудочной железы, острым аппендицитом.

При беременности дифференциальную диагностику проводят также с пиелонефритом, мочекаменной болезнью, при наличии желтухи — с вирусным гепатитом, гестозами.

Клинические рекомендации

Принципы лечения такие же, как и вне беременности.

Необходимо соблюдение диеты. При хроническом холецистите диета должна способствовать предупреждению застоя желчи в желчном пузыре, уменьшению воспалительных явлений. Питание дробное, 5—6 р/сут. При сопутствующей гипомотроной дискинезии предпочтительны «холецистокинетические» продук-

ты, богатые липотропными веществами. При гипермоторной форме рекомендуют минеральные воды с их уменьшением во второй половине беременности.

Возможен прием **антибактериальных ЛС**, таких как олеандомицин, ампициллин и оксациллин:

> ***Оксациллин*** *внутрь 0,25 г 4 р/сут, 5—6 сут.*

Всем без исключения беременным назначают желчегонные ЛС. Так как чаще превалирует гипомоторная дискинезия, наиболее показаны **холецистокинетики**. Они обладают и послабляющим эффектом:

> ***Сорбитол****, 10—15% р-р, внутрь за 30 мин до еды 50—70 мл 2—3 р/сут, длительно.*

Беременным лучше назначать **растительные препараты**: цветки бессмертника песчаного, кукурузные рыльца, лист мяты перечной, семена укропа, плоды шиповника, корень барбариса, которые обладают смешанным (холеретическим и холецистокинетическим) действием, отдельно или в смеси 1:1. Отвар готовят из расчета 1 ст. л. измельченного сырья на 1 стакан кипятка. Далее по 1/3 стакана в теплом виде за 30 мин до еды 3—4 р/сут. Особенно во второй половине беременности удобно принимать бессмертника песчаного цветки:

> ***Бессмертника песчаного цветки*** *внутрь за 30 мин до еды 50—100 мг 3 р/сут, 3—4 нед.*

В качестве желчегонного ЛС можно использовать препараты шиповника (сироп из сгущенного водного экстракта плодов шиповника и сахара). Перед употреблением его можно растворить в половине стакана теплой воды:

> ***Шиповника плодов экстракт*** *внутрь за 30 мин до еды 1—2 ст. л. 3 р/сут, длительно.*

Возможны и лечебные дуоденальные зондирования, особенно при необходимости ограничить жидкость, или слепые тюбажи с растительными маслами 30—40 мл, карловарской солью или солью Барбара — 1 ч.л. на 1 стакан воды. При проведении тюбажа грелку ставить не следует.

При выраженном болевом синдроме показаны спазмолитики и анальгетики (дротаверин, папаверин, метамизол натрий в обычных дозах).

Метоклопрамид **нормализует моторику пузыря у беременных независимо от вида дискинезии**, в т.ч. и при рвоте беременных:

> ***Метоклопрамид*** *внутрь 10 мг 2 р/сут, 10—14 сут.*

Гипермоторная форма дискинезии ЖВП лечится диетой с ограничением холецистокинетических продуктов, приемом спазмолитиков, теплых минеральных вод низкой минерализации с их уменьшением во второй половине беременности.

При гипомоторной дискинезии предпочтительны «холецистокинетические» продукты, богатые липотропными веществами. Необходимы желчегонные холецистокинетики, умеренный прием растительных стимуляторов (экстракт элеутерококка, пантокрин, женьшень).

Цель консервативного лечения при **желчнокаменной болезни** — уменьшить воспалительный процесс, улучшить отток желчи и моторную функцию пузыря и протоков. Во многом это сходно с лечением хронического холецистита (лечебное питание, желчегонные, спазмолитики, анальгетики). Прием ЛС из группы холецистокинетиков резко ограничен.

Оценка эффективности лечения

Критериями эффективности лечения являются уменьшение болевого синдрома, нивелирование явлений диспепсии, купирование воспаления.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При приеме **метоклопрамида** возможно возникновение сонливости, утомляемости, тревожности, растерянности, головной боли, шума в ушах. Со стороны пищеварительной системы: запор или диарея, редко — сухость во рту.

Прием **сорбитола** может сопровождаться слабостью, тошнотой, головокружением, метеоризмом, диареей.

Ошибки и необоснованные назначения

При гипомоторной дискинезии желчевыводящих путей и спазмолитики, и холеретики не показаны, т.к. их применение может усилить гипотонию у беременных.

Прогноз

При неосложненном холецистите прогноз для матери и плода в целом удовлетворительный.

akusher-lib.ru

Заболевания поджелудочной железы

Панкреатит — полиэтиологичное заболевание с воспалительно-деструктивными изменениями поджелудочной железы.

Эпидемиология

Острый панкреатит встречается редко, его частота составляет около 1:4000. Во время беременности острый панкреатит может возникнуть на любом сроке, но чаще во второй половине беременности.

Обострение **хронического панкреатита** возникает примерно у $^1/_3$ беременных. В I триместре часто совпадает с ранним токсикозом.

Классификация

Различают **острый** и **хронический** панкреатит.

Этиология и патогенез

Развитию панкреатита способствуют не только механические нарушения, препятствующие оттоку панкреатического сока, но и гормональные изменения, свойственные беременности. Фоном для развития панкреатита являются инфекционные заболевания, интоксикации, стрессовые ситуации, заболевания печени и ЖКТ, холециститы, ОПГ-гестозы.

Клинические признаки и симптомы

При остром панкреатите беременные жалуются на появление болей в эпигастральной и околопупочной областях, в 50% случаев иррадиирующих в спину, ухудшение общего состояния, плохой аппетит, бессонницу. В 75% случаев возникают тошнота и рвота. Со временем рвота может приобретать мучительный, неукротимый характер. Повышается температура тела. Появляется вздутие живота, большей частью по ходу поперечной ободочной кишки.

У 40% больных появляется желтушность кожных покровов и склер. Иногда отмечаются неврологические симптомы, головная боль, спутанность сознания. Язык становится сухим, с налетом. На коже могут появиться

akusher-lib.ru

высыпания, кровоизлияния, васкулиты. Пульс урежается, АД снижается.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

При остром панкреатите, как и при обострении хронического панкреатита, при пальпации живота отмечается зона болезненности в эпигастральной области в проекции поджелудочной железы и резистентность передней брюшной стенки, наиболее выраженные в верхнем отделе, также возможно появление мышечной защиты.

Помогают в диагностике панкреатита лабораторные исследования. В клиническом анализе крови при остром панкреатите выявляется высокий лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, повышается гематокрит. При хроническом панкреатите показатели клинического анализа крови могут оставаться нормальными. Данные лабораторных исследований сопоставляют с результатами клинического наблюдения за беременными.

О тяжести заболевания может свидетельствовать развитие гипергликемии и гипокальциемии.

Наибольшее диагностическое значение имеет определение активности амилазы и липазы в крови и моче. Повышение уровней амилазы и липазы сыворотки крови при остром панкреатите происходит в первые сутки и сохраняется в течение 3—7 суток. Исследование липазы технически более сложное, чем определение суммарной амилазы, но обладает более высокой чувствительностью и специфичностью. Однако необходимо учитывать, что при беременности уровень амилазы крови может быть повышен и в отсутствии патологии поджелудочной железы. При хроническом панкреатите повышение уровня ферментов в крови или моче наблюдается редко.

Для оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы проводят копрологическое исследование.

Обязательным является проведение УЗИ поджелудочной железы. При остром панкреатите с помощью УЗИ можно обнаружить признаки отека поджелудочной железы, скопление жидкости, а также желчные конкременты, расширение общего печеночного протока вследствие нарушения оттока желчи. УЗИ при хроническом панкреатите позволяет оценить размеры поджелудочной железы, расширение и неровность контура, псевдокисты.

Дифференциальный диагноз

Повышение амилазы крови наблюдается не только при панкреатите, но и при нормально протекающей беременности, почечной недостаточности, паротите, заболеваниях ЖВП, перфорации язвы.

Диагностика острого панкреатита у беременных представляется трудной. Необходимо дифференцировать острый панкреатит от преэклампсии, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, мочекаменной болезни, острого холецистита.

Клинические рекомендации

Лечение проводят только в условиях хирургического стационара.

Лечение **острого панкреатита** начинают с исключения питья и питания, эвакуации желудочного содержимого (через нос тонким зондом), назначают спазмолитики и анальгетики.

Для восстановления водно-электролитного баланса под контролем содержания в плазме крови натрия, калия, кальция, хлора вводят полиионные растворы (0,9% раствор хлорида натрия, натрия хлорид/кальция хлорид/калия хлорид и др.).

Для борьбы с интоксикацией используют поливидон/натрия хлорид/калия хлорид/кальция хлорид/магния хлорид/натрия гидрокарбонат, кокарбоксилазу, аскорбиновую кислоту с 10% или 20% раствором декстрозы (под контролем содержания глюкозы в крови). Под контролем pH крови вводят 4% раствор натрия бикарбоната. Для снятия отека поджелудочной железы используют 1% раствор калия хлорида. Для улучшения микро-

циркуляции используют декстран, средняя молекулярная масса 30 000—40 000.

Инфузионная терапия проводится под контролем гематокрита, суточного (почасового) диуреза с учетом потери жидкости с рвотой и дыханием. Через каждые 3 ч измеряются АД и температура; при температуре свыше 38° С вводят жаропонижающие ЛС: метамизол натрий, парацетамол. Назначают введение магния сульфата путем в/в капельного вливания.

Для борьбы с инфекцией беременным назначают антибиотики пенициллинового ряда и его синтетические аналоги (ампициллин). При тяжелом панкреонекрозе назначают антибиотики широкого спектра действия: цефазолин, карбенициллин.

Учитывая тяжесть состояния больных, назначают комплекс витаминов, белковые ЛС. Вводят ингибиторы ферментов поджелудочной железы.

Для снятия отека поджелудочной железы назначают диуретики (кроме тиазидных).

Лечение **обострения хронического панкреатита** такое же, как и острого панкреатита. Первые 3 суток соблюдают режим голода и жажды. Далее диета. В связи с истощением внешнесекреторной функции поджелудочной железы при нарушении пищеварения показаны ферментные ЛС, принимаемые во время еды в обычных дозах.

Оценка эффективности лечения

Показателями эффективности лечения являются уменьшение болей, снижение температуры, нормализация лабораторных показателей, прежде всего ферментов поджелудочной железы.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Побочные эффекты при лечении **ингибиторами фибринолиза** наблюдаются сравнительно редко и в основном при в/в введении ЛС. К ним относятся головная боль, сонливость, головокружение, шум в ушах, слабость, диспепсия.

Ошибки и необоснованные назначения

Широко распространено использование при хроническом панкреатите ингибиторов протеаз. Тем не менее в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях показана неэффективность этих ЛС.

При панкреатите нельзя назначать тиазидные диуретики.

Прогноз

При остром серозном панкреатите возможен благоприятный исход, при остальных формах высок процент перинатальной и материнской смертности (до 40%), что выше, чем у небеременных.

Хронический панкреатит не является противопоказанием для беременности.

Геморрой

Геморрой — варикозное расширение вен в области заднего прохода.

Эпидемиология

По данным различных авторов, распространенность геморроя среди взрослого населения колеблется от 11 до 24%. При беременности геморрой беспокоит каждую 3-ю женщину.

Классификация

Различают **наружный** и **внутренний** геморрой.

Под наружным геморроем понимают расширение вен наружного прямокишечного сплетения, лежащего под кожей вокруг заднего прохода.

При внутреннем геморрое в процесс вовлекаются вены внутреннего прямокишечного сплетения, лежащего под слизистой оболочкой самого дистального отдела прямой кишки.

Этиология и патогенез

Появление геморроя является результатом нарушенной гемодинамики и воспаления в сосудах геморроидальных сплетений, что часто сопровождается тромбозом, варикозным расширением и склерозом вен, кровотечением.

Проявление или обострение геморроя у женщин происходит главным образом во время беременности и при родах, что связано с застоем крови из-за повышенного внутрибрюшного давления. Провоцирующим фактором являются запоры, нередко возникающие в гестационный период вследствие гипотонического состояния прямой кишки.

Клинические признаки и симптомы

Типичный симптомокомплекс хронического течения геморроя складывается из болей в области заднего прохода, возникающих во время и после дефекации, небольших интермиттирующих кровотечений (связанных, как правило, с дефекацией), выпадения внутренних геморроидальных узлов. Довольно часто эти

akusher.ru

признаки сочетаются с анальным зудом или чувством жжения, мокнутия, саднения в области заднего прохода.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Геморроидальные узлы можно выявить при осмотре анальной зоны и пальцевом исследовании прямой кишки.

Дифференциальный диагноз

Геморрой необходимо дифференцировать с опухолями прямой кишки, а также воспалительными заболеваниями или дивертикулезом толстой кишки.

Клинические рекомендации

Необходимыми условиями лечения являются регуляция опорожнения кишечника, ликвидация запоров, осуществление дефекации без усилий. После каждого опорожнения необходимо промывать область заднего прохода прохладной водой.

Консервативное лечение включает мазевые аппликации и свечи, содержащие анестетики. Назначают трибенозид с лидокаином. Трибенозид уменьшает проницаемость капилляров и улучшает сосудистый тонус. Лидокаин оказывает местноанестезирующее действие. ЛС вызывает быстрое облегчение неприятных симптомов, вызванных геморроем (боль, зуд, натяжение кожи). Оказывает местное противовоспалительное, вазоконстрикторное, анестезирующее действие.

В момент обострения назначают примочки с алюминия ацетатом, нитрофуралом, применяют мази (фенилбутазон, мазь, содержащую гепарин натрий, бензокаин и бензоникотиновую кислоту, рутозид, гель троксерутина).

Оценка эффективности лечения

Лечение является эффективным при купировании основных симптомов заболевания.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При применении **трибенозида** возможно возникновение жжения, усиление перистальтики кишечника.

Ошибки и необоснованные назначения

Трибенозид в I триместре беременности назначать не рекомендуется.

Оперативное лечение беременным, как правило, не проводится.

Прогноз

Наличие геморроя не принимается во внимание при выборе метода родоразрешения, но учитывается в тактике ведения беременности и послеродового периода.

Литература

1. *Акушерство / Под ред. Г.М. Савельевой. — М.: Медицина, 2000. — 1046 с.*
2. *Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М.: Литтерра, 2003. — 1046 с.*

akusher-lib.ru

Глава 19. Заболевания щитовидной железы и беременность

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса—Базедова).....434
Гипотиреоз.....440
Эндемический эутиреоидный зоб 443
Аутоиммунный тиреоидит Хашимото ..449
Послеродовой тиреоидит 451

Щитовидная железа (ЩЖ) вырабатывает два гормона: биологически более активный трийодтиронин (T_3, или лиотиронин) и менее активный тироксин (T_4, или левотироксин). Ежедневно из ЩЖ в кровоток поступает примерно 90 мкг T_4 и 10 мкг T_3. При дефиците йода T_3 выделяется в повышенном количестве.

Оба гормона находятся в крови в основном в связанном с тироксинсвязывающим глобулином состоянии. В свободном виде в крови содержится всего 0,03–0,05% T_4 и 0,15–0,3% T_3. Связанная и свободная фракции тиреоидных гормонов вместе составляют общую фракцию T_4 и общую фракцию T_3.

Роль гормонов ЩЖ в период становления и функционирования репродуктивной системы чрезвычайно велика. Тиреоидные гормоны влияют на синтез белка и рост клеток, стимулируют синтез РНК в ядре, активируют тканевое дыхание. Гормоны имеют большое значение для развития плода, роста и дифференциации тканей, влияя на все виды обмена веществ. Усиливая процессы метаболизма, тиреоидные гормоны повышают потребность в различных ферментах и, соответственно, в необходимых для их синтеза витаминах.

Тиреоидные гормоны влияют на половые железы, тормозя фолликулостимулирующую и повышая лютеинизирующую функцию гипофиза, увеличивают чувствительность яичников к гонадотропным гормонам и эндометрия к эстрогенам. В пубертатный период тиреоидные гормоны активно влияют на организм, стимулируя совместно с половыми стероидами окончательное завершение физической, половой и психической дифференцировки и способствуя установлению в женском организме нормального двухфазного менструального цикла. При избытке (тиреотоксикоз) и недостатке (гипотиреоз) тиреоидных гормонов нарушается менструальный цикл (олигоменорея, аменорея).

Во время беременности происходят следующие **физиологические изменения функционирования ЩЖ**:

- **гиперстимуляция ЩЖ хорионическим гонадотропином** вызывает:
  - — снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в первой половине беременности;
  - — увеличение продукции тиреоидных гормонов ЩЖ;

akushgin.ru

- **увеличение продукции тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) в печени** вызывает:
  - — повышение уровня общих T_4 и T_3;
  - — уровни свободных T_4 и T_3 не изменяются;
- **усиление экскреции йода с мочой, трансплацентарный перенос йода и дейодирование тиреоидных гормонов плацентой** вызывает:
  - — повышение потребности беременной в йоде;
  - — дополнительную косвенную стимуляцию ЩЖ.

В последние годы заболеваниям ЩЖ во время беременности придается все большее значение. Возникающие функциональные изменения ЩЖ (гипо- и гипертиреоз) неблагоприятно влияют на течение беременности. Тиреоидные гормоны матери в большой степени влияют на эмбриогенез, нормальное развитие плода, оказывают непосредственное действие на рост и процессы оссификации, на формирование ЦНС, что коренным образом определяет состояние физического и психического здоровья потомства.

Неадекватное лечение гипотиреоза у матери может привести к различного рода осложнениям: анемии, гестозу, отслойке плаценты, послеродовым кровотечениям и нарушениям функции сердечно-сосудистой системы у матери и тяжелому поражению ЦНС и других систем органов у плода.

При тиреотоксикозе во время беременности имеется риск самопроизвольного выкидыша, рождения плода с низкой массой тела, возникновения пороков развития. Поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение нарушений функции ЩЖ являются необходимым условием для физиологии гестационного процесса.

Классификация

Традиционно используется классификация заболеваний ЩЖ, в основе которой лежит ее функциональное состояние.

Заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся развитием синдрома тиреотоксикоза

Тиреотоксикоз, обусловленный повышенной продукцией гормонов ЩЖ:

- диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса—Базедова);
- многоузловой токсический зоб;
- токсическая аденома;
- йодиндуцированный тиреотоксикоз;
- гипертиреоидная фаза аутоиммунного тиреоидита;
- тиреотоксикоз, обусловленный гиперсекрецией ТТГ:
  - — аденома гипофиза, продуцирующая ТТГ;
  - — синдром неадекватной секреции ТТГ (резистентность тиреотрофов к тиреоидным гормонам);
- трофобластический тиреотоксикоз (пузырный занос);
- гестационный транзиторный гипертиреоз.

Тиреотоксикоз, обусловленный продукцией тиреоидных гормонов вне ЩЖ:

- опухоль яичника, продуцирующая гормоны ЩЖ (*struma ovarii*);
- метастазы рака ЩЖ, продуцирующие тиреоидные гормоны.

Тиреотоксикоз, не связанный с гиперпродукцией гормонов ЩЖ:

- медикаментозный (передозировка препаратов гормонов ЩЖ);
- тиреотоксическая стадия подострого тиреоидита де Кервена, амиодарон-индуцированный тиреоидит.

Заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся развитием синдрома гипотиреоза

Первичный гипотиреоз:

- гипотиреоз, обусловленный уменьшением количества функционирующей ткани ЩЖ:
  - — врожденный гипотиреоз (аплазия или гипоплазия ЩЖ);
  - — гипотиреоз в исходе аутоиммунного тиреоидита Хашимото;
  - — гипотиреоз в исходе других тиреоидитов (подострого, туберкулезного и т.д.);
  - — послеоперационный гипотиреоз;

— пострадиационный гипотиреоз;
— гипотиреоз на фоне новообразований в ЩЖ;
- гипотиреоз, обусловленный нарушением синтеза тиреоидных гормонов:
— эндемический зоб с гипотиреозом;
— спорадический зоб с гипотиреозом (генетические дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов);
— ятрогенный (медикаментозный гипотиреоз из-за приема тиреостатиков и других ЛС).

Гипотиреоз центрального происхождения:
- гипотиреоз гипофизарного происхождения (вторичный гипотиреоз):
— гипопитуитаризм;
— изолированная недостаточность ТТГ (врожденная или приобретенная);
— секреция биологически неактивного ТТГ;
- гипотиреоз гипоталамического происхождения (третичный гипотиреоз).

Заболевания щитовидной железы, протекающие без нарушения ее функции

Эутиреоидный зоб:
- эндемический (диффузный, узловой);
- спорадический (диффузный, узловой);
- ятрогенный (медикаментозный);
- зоб, обусловленный зобогенными веществами, содержащимися в пище.

Тиреоидные неоплазии:
- доброкачественные опухоли;
- злокачественные опухоли.

Тиреоидиты:
- острый:
— гнойный;
— негнойный;
- подострый (вирусный) тиреоидит де Кервена;
- хронический тиреоидит:
— аутоиммунный:
- гипертрофический (зоб Хашимото);
- атрофический;
— бессимптомный:
- безболевой;
- послеродовый;
— специфический:
- туберкулезный;
- сифилитический;
- септико-микозный и т.д.;
— фиброзный тиреоидит Риделя (в настоящее время исключен из заболеваний ЩЖ и рассматривается только как симптом некоторых системных заболеваний).

akushelp.ru

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса—Базедова)

Указатель описаний ЛС

ГКС
Гидрокортизон
Тиреостатики
Пропилтиоурацил
Тиамазол

Эпидемиология

Распространенность тиреотоксикоза во время беременности составляет 0,1–0,2%. Основной причиной тиреотоксикоза у беременных является диффузный токсический зоб (ДТЗ), или болезнь Грейвса—Базедова. ДТЗ в экономически развитых странах страдают почти 1–2% населения, соотношение больных женщин к мужчинам составляет 7:1; заболевание может возникнуть в любом возрасте, но пик заболеваемости приходится на 20–40 лет.

Классификация

См. классификацию заболеваний ЩЖ.

Этиология и патогенез

Часто заболевание развивается после перенесенных инфекционных процессов, наблюдается семейная предрасположенность (в 50% случаев). Болезнь Грейвса—Базедова — это аутоиммунное заболевание, причиной которого является стимуляция рецепторов тиреотропного гормона ЩЖ на поверхности тиреоцитов под действием аутоантител.

В настоящее время расшифрована структура рецептора ТТГ и установлены те антигенные детерминанты этого белка, с которыми взаимодействуют указанные антитела.

Клинические признаки и симптомы

Симптомы тиреотоксикоза:
- возбудимость, раздражительность;
- тахикардия, аритмия;
- тремор рук и тела;
- артериальная гипертония;
- плохая переносимость тепла;
- повышение аппетита;
- частый жидкий стул, диарея;
- повышенная утомляемость, мышечная слабость;
- влажная, теплая кожа, повышенная потливость;
- нарушение концентрации внимания, бессонница;
- глазные симптомы тиреотоксикоза.

akusherlib.ru

Основные симптомы ДТЗ:
- симптомы тиреотоксикоза;
- зоб (не всегда);
- экстратиреоидная патология:
  — эндокринная офтальмопатия;
  — претибиальная микседема (редко).

Экзофтальм (пучеглазие) выражен у 60% женщин, у большинства из них умеренно. Часто наблюдаются и другие глазные симптомы: Грефе (блеск глаз), Мебиуса (слабость конвергенции), Кохера (отставание верхнего века от радужной оболочки при взгляде вниз), Штельвага (редкое мигание), Дальримпля (широкое раскрытие глазных щелей), Еллинека (потемнение кожи на веках).

Нарушение ритма сердца проявляется главным образом тахикардией, у 9% больных — фибрилляцией предсердий (ФП) или мерцательной аритмией.

АД не меняется при легкой степени болезни; при среднетяжелом и тяжелом течении систолическое АД увеличивается за счет резкого возрастания ударного и минутного объемов крови. Диастолическое АД уменьшается за счет увеличения емкости микроциркуляторного русла под влиянием избытка тиреоидных гормонов.

У многих женщин выслушивается **систолический шум** на верхушке сердца, обусловленный увеличенной скоростью кровотока.

Различают **3 степени тяжести течения ДТЗ**:
- **легкое течение** характеризуется повышенной нервной возбудимостью, потливостью, тахикардией до 100 уд/мин, похуданием с потерей до 15% массы тела (3–5 кг), глазные симптомы отсутствуют, трудоспособность сохранена;
- течению болезни **средней тяжести** свойственны тахикардия до 120 уд/мин, похудание с потерей более 20% массы тела (8–10 кг), слабость, гипергидроз, выраженный тремор, повышение систолического и снижение диастолического АД, снижение трудоспособности;
- при **тяжелой форме** тиреотоксикоза похудание превышает 50% (кахексия), пульс до 140 уд/мин, появляется ФП, возникают изменения печени, снижение функции коры надпочечников; больные нетрудоспособны.

Обострение болезни может носить форму **тиреотоксического криза**. Криз развивается после психического стресса или перенесенной операции, травмы, инфекции, родов. Симптомами криза служат:
- психомоторное возбуждение;
- дезориентация;
- гипертермия;
- артериальная гипертония;
- желтуха;
- влажность кожи;
- остро возникший экзофтальм;
- аритмия;
- сердечная недостаточность.

Течение диффузного токсического зоба во время беременности

При **легкой форме ДТЗ** со второй половины беременности состояние обычно улучшается, а у 28% женщин зоб спонтанно становится эутиреоидным, что можно объяснить усилением во время беременности гормоносвязывающих свойств крови, в результате чего уровень биологически активного cT_4 соответствует показателям при физиологической беременности.

При средней и тяжелой степени тяжести тиреотоксикоза развитие беременности значительно реже сопровождается улучшением общего состояния. У большинства женщин начиная с 28–30-й недели беременности развиваются явления сердечной недостаточности. Изменения гемодинамики, характерные для этих сроков беременности, увеличение объема циркулирующей крови, сердечного выброса, тахикардия, вызванная усиленно функционирующей ЩЖ, приводят к нарушению сердечной деятельности. У больных часто возникают выраженная тахикардия (частота сердечных сокращений 120–140 уд/мин), учащенное дыхание, высокое пульсовое давление; иногда отмечается нарушение ритма сердца по типу мерцательной аритмии.

Течение беременности на фоне тиреотоксикоза

У большинства женщин, страдающих ДТЗ, беременность протекает с ослож-

нениями, из которых наиболее частым и характерным является невынашивание. Признаки угрозы выкидыша или преждевременных родов возникают у 46% больных, чаще в ранние сроки, что может быть связано со значительным повышением функции ЩЖ, сопровождающимся усиленной продукцией тиреоидных гормонов. Вероятно, избыточно продуцируемый T_4 отрицательно влияет на процессы имплантации и дальнейшее развитие плодного яйца, что приводит к аборту. Угрожающий выкидыш или преждевременные роды чаще наблюдаются при заболевании средней тяжести.

Довольно часто у больных, страдающих ДТЗ, развивается токсикоз беременных, преимущественно ранний. Развитие токсикоза в первой половине беременности обычно совпадает с периодом обострения основного заболевания, что можно связать с изменениями в ЦНС и обменными нарушениями, свойственными данному заболеванию. Иногда ранний токсикоз протекает очень тяжело и плохо поддается лечению, в связи с чем беременность приходится прерывать.

Гестоз развивается реже, главным образом у больных с выраженными нарушениями функции ЩЖ. В клинической картине гестоза характерно преобладание гипертензивного синдрома.

Клинические наблюдения показывают, что роды у большинства больных с ДТЗ протекают без осложнений. Характерно быстрое течение родового процесса. У большинства первородящих продолжительность родов составляет 10 ч. Возникшие в процессе родов осложнения (преждевременное излитие вод, слабость родовых сил) следует связать прежде всего не с данной эндокринной патологией, а с наличием в анамнезе больных инструментальных вмешательств при самопроизвольных выкидышах.

Особого внимания заслуживает вопрос о возможности кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах, т.к. при патологии ЩЖ имеются нарушения в системе гемостаза.

У больных токсическим зобом не наблюдается заметного увеличения частоты послеродовых заболеваний. У 40% родильниц выявляется недостаточная лактация. Заслуживает особого внимания обострение тиреотоксикоза в первые сутки после родов. Эти родильницы жалуются на сердцебиение, слабость, повышенное потоотделение, тремор рук. Резкое обострение заболевания является показанием к подавлению лактации и началу лечения антитиреоидными ЛС. Следует отметить, что в связи с быстрым переходом через барьер молочной железы ряда лекарственных веществ лечение тиреотоксикоза нужно проводить с большой осторожностью и при необходимости терапии большими дозами следует прекратить кормление ребенка.

Декомпенсированный тиреотоксикоз может вызвать и усугубить сердечно-сосудистую недостаточность у матери, а также способствовать развитию тиреотоксического криза во время родов. Все эти осложнения наблюдаются при развитии тиреотоксикоза во время беременности чаще, чем в случае наступления беременности у женщин с ранее леченным ДТЗ.

У детей, рожденных матерями с декомпенсированным ДТЗ, повышен риск развития врожденных пороков развития и других фетальных нарушений (6%). В то же время у детей, чьи матери во время беременности находились в состоянии эутиреоза на фоне лечения пропилтиоурацилом, частота фетальных нарушений аналогична таковой среди детей здоровых матерей (менее 1%).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Для диагностики нарушения функций ЩЖ наряду с данными клинического обследования имеют значение результаты лабораторных исследований.

Наиболее информативным является **определение уровня тиреоидных гормонов в крови** радиоиммунологическим методом. У больных с ДТЗ значительно увеличено содержание cT_4 и cT_3 при сниженном уровне ТТГ.

Для подтверждения аутоиммунного генеза ДТЗ (болезнь Грейвса—Базедова) определяют **наличие в крови антител к тиреоидной пероксидазе** (ТПО) **и тиреоглобулину** (при ДТЗ они повышены) и производят УЗИ ЩЖ.

УЗИ ЩЖ позволяет получить не только точное определение ее объема, но и информацию об изменениях паренхимы ЩЖ. Для ДТЗ характерно увеличение объема ЩЖ в сочетании с диффузным снижением эхогенности ее ткани.

Определение антител к рецептору ТТГ в настоящее время мало распространено в нашей стране, хотя это наиболее чувствительный и специфичный метод диагностики ДТЗ.

Радиоизотопные методы исследования и функциональные пробы с тиролиберином у беременных не применяют.

Биохимическое исследование крови позволяет выявить гипохолестеринемию, умеренную гипергликемию. Возможно развитие тиреогенного сахарного диабета и надпочечниковой недостаточности.

Дифференциальный диагноз

ДТЗ необходимо дифференцировать от других возможных причин тиреотоксикоза.

Физиологическое снижение уровня ТТГ в I триместре беременности в сочетании с повышением уровня cT_4 (гестационный транзиторный гипертиреоз — ГТГ) достаточно часто приходится дифференцировать от манифестации ДТЗ. Причиной ГТГ, который наблюдается у 2% беременных, является повышение уровня хорионического гонадотропина (ХГ), который действует как слабый аналог ТТГ. ГТГ нередко сопровождается неукротимой рвотой беременных (*hyperemesis gravidarum*), что затрудняет его диагностику. Кроме того, иногда отмечаются неспецифические симптомы, сходные с таковыми при тиреотоксикозе (тахикардия, общая слабость, высокое пульсовое давление), которые могут наблюдаться и у здоровых женщин в I триместре беременности. ГТГ обычно разрешается ко II триместру беременности. В отличие от ДТЗ при ГТГ, как правило, отсутствуют выраженные симптомы тиреотоксикоза, эндокринная офтальмопатия, характерные изменения, выявляемые при УЗИ, и антитиреоидные антитела. Лечение тиреостатиками при ГТГ не показано; при выраженных клинических симптомах достаточно короткого курса β-блокаторов.

Клинические рекомендации

В настоящее время используются три варианта лечения ДТЗ: **лечение тиреостатическими ЛС, хирургическое** и **лечение радиоактивным ^{131}I**. Последний вариант для беременных неприемлем.

Терапия тиреостатическими ЛС

Лечение тиреостатическими ЛС заключается в применении тиамазола или пропилтиоурацила, которые подавляют биосинтез тиреоидных гормонов. При беременности более целесообразно применение пропилтиоурацила, поскольку он хуже проникает через плаценту и в молочную железу.

Для достижения эутиреоидного состояния:

> ***Пропилтиоурацил*** *внутрь, независимо от приема пищи 100 мг 3–4 р/сут, 3–4 нед* ***или***
>
> ***Тиамазол*** *внутрь, независимо от приема пищи 15–20 мг 1 р/сут, 3–4 нед.*

Для поддержания эутиреоидного состояния:

> ***Пропилтиоурацил*** *внутрь, независимо от приема пищи 50–100 мг 1 р/сут, 12–18 мес* ***или***
>
> ***Тиамазол*** *внутрь, независимо от приема пищи 2,5–5 мг 1 р/сут, 12–18 мес.*

После исчезновения признаков тиреотоксикоза дозы тиреостатических средств можно снижать, и, поскольку во II и III триместрах беременности обычно наблюдается ремиссия ДТЗ, эти ЛС можно вообще отменить. Некоторые клиницисты, учитывая стрессовое воздействие родов, считают целесообраз-

ным продолжать лечение низкими дозами тиреостатических средств до самых родов и даже после них.

После родов за состоянием женщины с тиреотоксикозом необходимо тщательно наблюдать, поскольку в этот период возрастает риск рецидива. В некоторых случаях лучше продолжить лечение низкими дозами тиреостатических ЛС в течение не менее 6 месяцев, даже если к моменту родов отмечалась ремиссия заболевания.

Лечение тиреостатическими ЛС во время беременности нельзя назвать абсолютно безопасным, но оно необходимо, поскольку заболевание беременных тиреотоксикозом повышает риск рождения мертвого ребенка, наступления преждевременных родов или развития гестоза. Повышаются также частота неонатальной смертности, вероятность рождения ребенка с дефицитом массы тела.

При тиреотоксическом кризе назначают высокие дозы тиреостатических ЛС, причем предпочтение следует отдать пропилтиоурацилу, который дополнительно препятствует превращению T_4 в T_3 на периферии:

> ***Пропилтиоурацил*** *внутрь, независимо от приема пищи 600 мг, однократно, затем 300 мг каждые 6–8 ч, до ликвидации клинических проявлений криза*
>
> ***или***
>
> ***Тиамазол*** *внутрь 60—80 мг, однократно, затем 30 мг каждые 6–8 ч, до ликвидации клинических проявлений.*

Кроме того, в/в назначают ГКС, которые подавляют секрецию гормонов ЩЖ и уменьшают превращение T_4 в T_3, компенсируют относительную надпочечниковую недостаточность, оказывают иммуносупрессивное действие:

> ***Гидрокортизон*** *в/в 50–100 мг каждые 6–8 ч, до ликвидации клинических проявлений криза.*

Непрерывно проводят дезинтоксикационную терапию, при этом общее количество переливаемой жидкости составляет 3 л. При гипертермии рекомендуются влажные обертывания тела. При необходимости назначают транквилизаторы.

Оперативное лечение

Оперативное лечение во время беременности (субтотальная резекция ЩЖ) показано в отсутствие эффекта от консервативного лечения ДТЗ средней тяжести и при узловом зобе, при необходимости использования высоких доз тиреостатических ЛС для поддержания эутиреоидного состояния, при подозрении на малигнизацию и при зобе больших размеров. Наиболее целесообразно осуществить операцию в начале II триместра беременности. Хирургическое лечение на более ранних сроках чаще приводит к спонтанному аборту. Подготовка к операции заключается в назначении тиамазола до достижения эутиреоидного состояния, преднизолона, витаминов. С целью предупреждения возможного прерывания беременности после операции необходимо назначать ЛС, снижающие возбудимость матки, и гестагены.

Планирование семьи при диффузном токсическом зобе

Оптимальный период для планирования семьи — полное устранение тиреотоксикоза, при этом обязательным условием является исчезновение из крови антител к рецептору ТТГ (тиреостимулирующих иммуноглобулинов) до наступления беременности. В противном случае они поступят в кровь плода и будут стимулировать его ЩЖ, что приведет к развитию врожденного тиреотоксикоза.

При легкой форме ДТЗ беременность может быть сохранена, но требуется обязательное наблюдение акушера-гинеколога, эндокринолога и лечение в первой половине беременности.

Заболевание средней и тяжелой степени тяжести при неэффективности комплексной консервативной терапии служит показанием к хирургическому лечению в конце I — начале II триместра беременности или прерыванию беременности и обязательному последующему лечению тиреотоксикоза.

Женщину, страдающую ДТЗ, необходимо госпитализировать в ранние сроки беременности, т.к. именно в это время чаще наблюдается обострение

akusher.ru

заболевания и довольно часто возникает угроза прерывания беременности. Госпитализация может понадобиться для коррекции гормональных нарушений, при присоединении гестоза и других осложнений беременности.

Родоразрешение должно производиться на фоне эутиреоза, чтобы не спровоцировать развитие тиреотоксического криза. Ведение родов предусматривает выжидательную тактику; необходим контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы, по показаниям применяют сердечно-сосудистые ЛС в связи с опасностью развития декомпенсации кровообращения. В последовом и раннем послеродовом периодах должна проводиться профилактика кровотечения.

Оценка эффективности лечения

Эффективность терапии оценивают по клиническому состоянию (нормализации пульса, исчезновению глазных симптомов, улучшению общего состояния), нормализации уровня гормонов в крови: cT_4 (10–25 пмоль/л), cT_3 (4,4–9,3 пмоль/л), ТТГ (1–3,5 МЕ/л).

Осложнения и побочные эффекты лечения

Тиреостатические ЛС дают ряд побочных эффектов: могут вызывать агранулоцитоз, лейкопению, тошноту, нарушение функции печени, гипотиреоз, зоб, сыпь. Побочные эффекты проявляются преимущественно в первую неделю лечения. Тиреостатические ЛС беспрепятственно преодолевают плацентарный барьер, способны проникать и в материнское молоко. При использовании высоких доз у новорожденных могут наблюдаться врожденный зоб, гипотиреоз и кретинизм.

Ошибки и необоснованные назначения

Преждевременная отмена тиреостатиков может привести к рецидиву болезни и необходимости вернуться к высоким дозам.

Прогноз

При своевременном выявлении и адекватной терапии прогноз благоприятный.

akusher-ipo.ru

Гипотиреоз

Указатель описаний ЛС

Левотироксин натрий

Эпидемиология

Гипотиреоз у женщин репродуктивного возраста, в т.ч. у беременных, выявляется в 2–3% случаев. В 90–95% случаев это первичный гипотиреоз.

Классификация

См. классификацию заболеваний ЩЖ.

Этиология и патогенез

Снижение уровня тиреоидных гормонов, влияющих на физиологические функции и метаболические процессы в организме, приводит к угнетению всех видов обмена веществ, утилизации кислорода тканями, снижению активности различных ферментных систем, газообмена и основного обмена. Замедление синтеза и катаболизма белка, а также его выделения из организма ведет к значительному увеличению количества продуктов белкового распада в органах и тканях, в коже и мускулатуре.

У женщин с гипотиреозом (врожденным, приобретенным после оперативного вмешательства на ЩЖ и вторичным — церебрально-гипофизарного происхождения) беременность возникает довольно редко.

Репродуктивная функция у женщин, страдающих гипотиреозом, резко угнетена. Значительное замедление обменно-трофических процессов влияет на функцию яичников: наблюдается задержка созревания премордиальных фолликулов, нарушаются овуляция и развитие желтого тела.

Нелеченый или некомпенсированный гипотиреоз влияет на зачатие и увеличивает частоту спонтанных абортов и мертворождений. Нарушение зачатия может быть следствием вторичной гиперпролактинемии, вызывающей ановуляторное состояние.

Некомпенсированный гипотиреоз приводит к бесплодию, преждевременному прерыванию беременности, а в случае донашивания беременности рождаются неполноценные дети.

akushinfo.ru

Клинические признаки и симптомы

Поскольку рецепторы тиреоидных гормонов присутствуют практически во всех тканях, симптомы гипотиреоза многочисленны и разнообразны. Их тяжесть зависит от степени и длительности дефицита тиреоидных гормонов.

Клиническая картина гипотиреоза обусловлена уменьшением влияния тиреоидных гормонов на обмен веществ, снижением активности всех обменных процессов.

При осмотре обращают на себя внимание бледность и отечность кожных покровов и подкожной клетчатки. Кожа сухая, шелушащаяся, холодная. Характерны одутловатость лица, пастозность конечностей. Речь замедленная, голос хриплый, движения медлительные. Определяется брадикардия (52—60 уд/мин), артериальная гипотония, объем циркулирующей крови уменьшен, скорость кровотока замедлена. При врожденном гипотиреозе происходит задержка роста и психического развития вплоть до слабоумия (кретинизм). Психические расстройства той или иной степени наблюдаются у всех больных.

Между выраженными формами первичного, вторичного и третичного гипотиреоза существенные клинические различия отсутствуют.

Употребление алкоголя, охлаждение, стресс могут вызвать развитие гипотиреоидного (микседематозного) криза: быстрое ухудшение состояния, особенно у больной с микседемой. Криз проявляется гипотермией, нарастающим торможением ЦНС, альвеолярной гиповентиляцией с гиперкапнией, брадикардией, артериальной гипотонией и заканчивается смертью больной.

Особенностью течения **гипотиреоза у беременных** является снижение выраженности симптомов гипотиреоза с развитием беременности. Обращает на себя внимание, что у больных, постоянно принимавших определенные дозы тиреоидных гормонов, во второй половине беременности возникают клинические симптомы гиперфункции ЩЖ, что прежде всего выражается в появлении тахикардии. Эти изменения обусловлены компенсаторным увеличением активности ЩЖ плода и поступлением тиреоидных гормонов от плода к матери. На более поздних сроках беременности возможна ремиссия имеющегося гипотиреоза.

Беременность при гипотиреозе нередко осложняется развитием артериальной гипертонии, гестоза, эклампсии и внутриутробной смертью плода. Дети рождаются с глубокими аномалиями развития. Даже субклинические формы гипотиреоза сопровождаются невынашиванием беременности. Довольно частым осложнением беременности является развитие железо-фолиеводефицитной (тиреопривной) анемии. Наиболее характерное осложнение родового процесса — упорная слабость сократительной деятельности матки. Мертворождаемость у женщин, больных гипотиреозом, в 2 раза выше, чем у здоровых.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Уровень ТТГ в крови при первичном гипотиреозе повышен, при вторичном — снижен или нормальный. Уровни тиреоидных гормонов T_4 и T_3 снижены.

На **ЭКГ** отмечаются синусовая брадикардия, снижение вольтажа, замедление атриовентрикулярной проводимости, удлинение интервала P—Q, снижение интервала S—T.

В **анализах крови** патологические изменения находят у 60–70% больных: лимфоцитоз, увеличение СОЭ, угнетение обменных процессов в костном мозге лежит в основе тиреогенных анемий, которые могут быть гипохромными, нормохромными и гиперхромными. Как правило, повышен уровень холестерина — до 9,36 ммоль/л (360 мг%).

У больных отмечается склонность к развитию гиперкоагуляции; дети у матерей с гипотиреозом сразу после рождения должны быть взяты под особый контроль

из-за повышения толерантности плазмы к гепарину и увеличения уровня свободного фибриногена.

УЗИ, благодаря определению размеров ЩЖ и оценке ее эхоструктуры, выявляет возможные причины гипотиреоза. С помощью этого метода удается установить один из характерных симптомов, имеющийся у 30–80% больных гипотиреозом, — жидкость в полости перикарда. Гидроперикард может сочетаться с другими проявлениями гипотиреоидного полисерозита — гидротораксом, асцитом.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводят между всеми возможными причинами гипотиреоза. В отсутствие в анамнезе указаний на резекцию ЩЖ или лечение радиоактивным йодом наиболее вероятной причиной является аутоиммунный тиреоидит Хашимото.

Клинические рекомендации

Основной принцип лечения гипотиреоза — проведение **заместительной терапии тиреоидными гормонами**.

Врачебная тактика при беременности на фоне гипотиреоза основывается на положении, что беременные с этим заболеванием относятся к группе высокого риска развития перинатальной патологии.

Проведение адекватной заместительной терапии тиреоидными гормонами под контролем уровня ТТГ и T_4 в крови — залог успешного исхода беременности.

Заместительную терапию левотироксином у беременных проводят из расчета 2,3 мкг/кг массы тела, причем при впервые выявленном во время беременности гипотиреозе необходимо сразу назначать полную заместительную дозу:

> ***Левотироксин*** *натрий внутрь 150–200 мкг утром натощак за 30 мин до завтрака 1 р/сут до окончания беременности, затем коррекция дозы.*

Оценка эффективности лечения

Основными критериями компенсации гипотиреоза являются обратное развитие клинических проявлений гипотиреоза, нормальное содержание ТТГ и свободного T_4 в сыворотке крови.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При передозировке возможно развитие симптомов тиреотоксикоза.

Ошибки и необоснованные назначения

Постепенное увеличение дозы левотироксина при гипотиреозе у беременных нецелесообразно, т.к. риск поражения ЦНС у плода из-за недостатка тиреоидных гормонов превышает риск возможных преходящих побочных действий на сердечно-сосудистую систему у матери.

Прогноз

При своевременном и адекватном лечении прогноз благоприятный. Однако необходимо учитывать, что в случае недостаточной компенсации гипотиреоза беременность часто осложняется преждевременным прерыванием и развитием анемии. Операции (кесарево сечение) у больных со сниженной функцией ЩЖ не обязательно сопровождаются тяжелыми осложнениями. Однако плановые операции следует отложить до полной компенсации гипотиреоза.

При врожденных формах гипотиреоза требуется особый подход к решению вопроса о продолжении беременности. В этих случаях необходимо проведение медико-генетической консультации, т.к. риск рождения неполноценного потомства у таких женщин достаточно высок; имеются данные о взаимосвязи патологии ЩЖ и хромосомных аберраций.

Эндемический эутиреоидный зоб

Указатель описаний ЛС

Препараты йода
Калия йодид
Тиреоидные гормоны
Левотироксин натрий

Эпидемиология

Эндемический эутиреоидный зоб — наиболее часто встречающееся заболевание ЩЖ в Европе. Примерно у 800 млн людей имеется риск развития йододефицитных заболеваний, 190 млн страдают эндемическим зобом, и у 3 млн имеются клинические проявления кретинизма. Около 25% беременных женщин в России имеют диффузный эутиреоидный зоб, примерно 4% — узловой эутиреоидный зоб.

Эндемический зоб возникает обычно в периоды жизни, связанные с гормональной перестройкой и обусловленной при этом повышенной потребностью в йоде: в период полового созревания, во время беременности и кормления грудью.

Повышение потребности в йоде во время беременности связано с двумя факторами. Во-первых, при беременности наблюдается увеличенная потеря йода с мочой, во-вторых, часть материнского йода переходит в организм плода и используется для синтеза тиреоидных гормонов его ЩЖ.

Суточная пищевая потребность в йоде взрослого человека составляет 150 мкг, у беременных и кормящих женщин — 200 мкг.

Фактически среднее потребление йода жителем России (по данным скринингового обследования, проведенного в 1997 г.) составляет 40–60 мкг в день, т.е. является недостаточным. Учитывая эпидемиологические данные, можно констатировать, что у населения большинства регионов России имеется легкий или умеренный дефицит йода.

Практически вся территория России эндемична по зобу. По своему геохимическому составу почва и вода на подавляющей части территории России обеднены йодом, что приводит к развитию эндемического зоба у жителей этих районов. Наиболее широко из-за дефицита йода эндемический зоб распространен на Северном Кавказе, Урале, Алтае, Сибирском плоскогорье, Дальнем Востоке, Верхнем и Среднем Поволжье и в Центральном регионе европейской части страны. Неблагоприятную роль в развитии йододефицитного зоба сыграли значительные изменения в характере питания: снижение почти в 10 раз потребления морской рыбы и морепродуктов, богатых йодом, а также мяса и молочных продуктов, содержание йода в которых относительно высоко. Овощи с приусадебных участков, преобладающие в рационе многих жителей страны, содержат мало

йода. Важно и то, что одно время производство йодированной соли в России было практически свернуто.

В регионах с умеренной и тяжелой степенью йодного дефицита в биосфере, к которым относится подавляющая часть территории России, пониженное потребление йода (менее 100 мкг/сут) является мощным фактором стимуляции ЩЖ во время беременности. Развитие гипотиреоза у плода и в раннем детском возрасте приводит к нарушению умственного развития, вплоть до кретинизма; менее выраженные умственные расстройства плохо диагностируются, и их распространенность значительно выше. В йододефицитных регионах у женщин страдает репродуктивная функция, увеличивается количество выкидышей и мертворожденных. В этих районах повышена перинатальная и детская смертность.

Классификация

Различают **диффузную, узловую** и **смешанную формы** эндемического зоба.

По консистенции зоб может быть:

- мягким;
- плотным;
- кистозным.

Этиология и патогенез

Эндемический зоб — заболевание, встречающееся в географических районах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде и характеризующееся увеличением ЩЖ. Зоб развивается в качестве ответной реакции на длительную йодную недостаточность; при этом включается ряд механизмов адаптации, главные из которых повышение тиреоидного клиренса неорганического йода, снижение синтеза тиреоглобулина, увеличение синтеза ЩЖ трийодтиронина, повышение превращения T_4 в T_3 и продукции ТТГ, гиперплазия ЩЖ (это способствует дополнительному синтезу гормонов, за счет чего поддерживается эутиреоидное состояние).

Наличие эутиреоидного зоба у беременной чревато развитием зоба у ребенка, поскольку обеспечение йодом ЩЖ плода происходит исключительно за счет организма матери.

Беременность ограничивает резервы йода и приводит к состоянию относительной йодной недостаточности. Эта ситуация чревата последствиями как для матери, так и для плода. У матерей зоб формируется в результате повышения уровня ТТГ (в пределах нормального диапазона). Увеличение содержания ТТГ происходит главным образом после окончания I триместра и сочетается с относительной гипотироксинемией.

Возникающий на фоне беременности зоб после родов подвергается обратному развитию не всегда, и это обусловливает высокую распространенность тиреоидной патологии среди женщин.

У плода также наблюдается избыточная стимуляция ЩЖ: железистая гиперплазия после рождения встречается у 10% новорожденных, а уровни ТТГ в пуповинной крови у младенцев умеренно повышены.

Клинические признаки и симптомы

Клиническая картина определяется величиной, формой и функциональным состоянием зоба. Больных беспокоят общая слабость, повышенная утомляемость, головные боли, неприятные ощущения в области сердца.

При большом зобе возникает чувство сдавливания близлежащих органов.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Пальпация является основным методом оценки структуры ЩЖ, и ее необходимо проводить всем пациенткам. Остальные исследования структуры и функции ЩЖ должны проводиться по показаниям.

Вместе с тем пальпация не является вполне надежным методом определе-

ния размеров ЩЖ. Число ошибок этого метода может достигать 40% и более. На результаты пальпации влияют возраст пациентки, строение шеи, толщина мышц и подкожно-жирового слоя, расположение ЩЖ. Кроме того, сложности могут возникать при сравнении размеров долей щитовидной железы с размерами дистальной фаланги большого пальца обследуемого.

Таким образом, если при клиническом осмотре пациентки врач делает вывод о увеличении ЩЖ или пальпирует в ней узловые образования, то показано более чувствительное исследование — **УЗИ ЩЖ**, которое позволяет определить ее объем, структуру, наличие или отсутствие узловых образований и их размеры.

Объем ЩЖ определяют по формуле, в которой учитываются ширина, длина и толщина каждой доли и коэффициент поправки на эллипсоидность:

Объем ЩЖ = $[(Ш_{правой\ доли} \times Д_{правой\ доли} \times Т_{правой\ доли}) + (Ш_{левой\ доли} \times Д_{левой\ доли} \times Т_{левой\ доли})] \times 0{,}479$.

У взрослых женщин зоб диагностируется в том случае, если объем ЩЖ, по данным УЗИ, превышает 18 мл.

При узловом эутиреоидном зобе, помимо пальпации и УЗИ, требуются **определение уровня гормонов ЩЖ в крови** и **тонкоигольная аспирационная биопсия**. Последний метод позволяет исключить злокачественную опухоль ЩЖ.

Дифференциальный диагноз

Эндемический зоб дифференцируют от хронического аутоиммунного тиреоидита и спорадического зоба, узловые формы коллоидного зоба — от опухолей ЩЖ.

Злокачественные опухоли ЩЖ являются противопоказанием к беременности. После перенесенной операции по поводу рака ЩЖ беременность нежелательна, однако консилиум в составе эндокринолога, онколога, акушера может высказаться в пользу наступления беременности в отсутствие метастазов.

Клинические рекомендации

Основной задачей консервативного лечения эутиреоидного зоба является стабилизация размеров узловых образований и отсутствие формирования новых узлов в ткани ЩЖ, а также уменьшение размеров ЩЖ.

Диффузный эутиреоидный зоб

Медикаментозную терапию эутиреоидного йододефицитного зоба проводят с помощью препаратов йода, тиреоидных гормонов или комбинации этих ЛС. Как правило, для большинства больных достаточно назначения калия йодида в физиологической дозе:

> ***Калия йодид*** *внутрь 200 мкг 1 р/сут, 1,5–2 года.*

В том случае, если через 6 месяцев отмечается значительное уменьшение или нормализация размеров ЩЖ, рекомендуется продолжить прием препаратов йода в профилактической дозе.

Если на фоне приема препаратов йода в течение 6 месяцев не произошло нормализации размеров ЩЖ, то показано применение левотироксина:

> ***Левотироксин натрий*** *внутрь 100–150 мкг утром за 30 мин до завтрака 1 р/сут, длительно*

±

> ***Калия йодид*** *внутрь 200 мкг /сут, длительно.*

Адекватную дозу подбирают в соответствии с уровнем ТТГ, который должен быть на нижней границе нормы. После нормализации размеров ЩЖ по данным УЗИ, проводимого каждые 6 месяцев, рекомендуется переход на длительный прием профилактических доз йода.

Узловой/многоузловой эутиреоидный зоб

Узловой эутиреоидный зоб в виде одиночного или множественных узлов нередко диагностируют у молодых женщин. Вероятность развития тиреоток-

сикоза при этом во время беременности невелика, поскольку возрастает потребность в тиреоидных гормонах и ускоряется клиренс йода. После родов в отличие от ДТЗ риск развития тиреотоксикоза у женщин с узлами ЩЖ не увеличивается. Если возникают показания к удалению узла, операцию лучше производить во II триместре беременности либо через некоторое время после родов. После операции при необходимости проводят заместительную терапию тиреоидными гормонами. **Узловой эутиреоидный зоб не является показанием к прерыванию беременности.**

Консервативное лечение (левотироксином в дозе, позволяющей поддерживать уровень ТТГ на нижней границе физиологической нормы, — 0,5–1 МЕ/л) оправдано при наличии у больной одиночного узлового коллоидного эутиреоидного зоба (УКЗ) небольших размеров, преимущественно паренхиматозного типа строения (узел не более 3 см) или многоузлового зоба на ранних стадиях (при небольшом числе узловых образований и умеренной пролиферации фолликулярных клеток, а также при условии, что исходный уровень ТТГ не ниже 1 МЕ/мл). Основная цель лечения — **предотвратить или замедлить дальнейший рост узла**:

> ***Левотироксин натрий*** *внутрь 100–150 мкг утром за 30 мин до завтрака 1 р/сут, 12 мес.*

Использование комбинированных препаратов (левотироксин/йодид калия) при лечении УКЗ вполне оправдано, особенно у пациенток, проживающих в регионах с умеренной или тяжелой степенью йодной недостаточности. Однако эффект от такой терапии будет несколько более отсроченным, чем при монотерапии левотироксином. Кроме того, более предпочтительно начинать лечение узлового эутиреоидного зоба именно с левотироксина, т.к. в патогенезе зоба, помимо йодной недостаточности, могут принимать участие и другие зобогенные факторы или врожденный дефект синтеза тиреоидных гормонов.

На фоне лечения проводят контрольные определения уровня ТТГ в крови и УЗИ ЩЖ каждые 3–4 месяца.

После отмены левотироксина пациентки с положительными результатами терапии должны получать физиологическое количество йода с пищей либо дополнительно в виде ЛС **во избежание рецидива заболевания**:

> ***Калия йодид*** *внутрь 150–200 мкг 1 р/сут, длительно.*

Противопоказания к применению левотироксина у больных узловым зобом

Назначение препаратов тиреоидных гормонов при узловом зобе не показано:

- при длительно существующих узловых/многоузловых зобах;
- при наличии выраженного кистозного компонента в узловом образовании;
- если размер одного из образований 3 см и более.

Абсолютные противопоказания к назначению левотироксина больным с узловым зобом:

- ИБС с тяжелыми нарушениями ритма сердца, политопная или частая экстрасистолия;
- стенокардия напряжения III—IV функционального класса;
- нестабильная стенокардия;
- выраженная недостаточность кровообращения (начиная со стадии IIb);
- базальный уровень ТТГ менее 1 МЕ/л;
- признаки повышенной функциональной активности тиреоцитов при цитологическом исследовании пунктата;
- «горячие» узлы при сканировании.

Узлы щитовидной железы размером менее 1 см

Данные узлы в ЩЖ являются чаще всего случайными находками при УЗИ. В зависимости от расположения их в ткани ЩЖ они могут быть как пальпируемыми, так и непальпируемыми. Узловые образования малых размеров (или так называемые фокальные изменения ткани ЩЖ) — очень распространенное явление у людей, испытывающих дефицит йода. С учетом йодной недостаточности на территории России и принимая во внимание роль дефицита

йода в патогенезе узлового зоба, следует назначить пациенту йодид калия в профилактической дозе и повторить УЗИ через 12 месяцев его приема.

Узловой зоб на фоне аутоиммунных заболеваний щитовидной железы

На фоне хронического аутоиммунного тиреоидита может возникнуть любое узловое образование, морфологическую характеристику которого следует уточнять при проведении пункционной биопсии узла. В том случае, если у больной с подтвержденным хроническим аутоиммунным тиреоидитом в ЩЖ методом УЗИ выявляется узловое образование, а при цитологическом исследовании из этого образования получен материал, характерный для пролиферирующего УКЗ, лечение такой пациентки необходимо осуществлять в соответствии с вышеуказанными принципами. Если же у больной с хроническим аутоиммунным тиреоидитом при УЗИ выявляются очаги повышенной неоднородности в ЩЖ, отличающиеся структурно от окружающей ткани, и при цитологическом исследовании пунктат из них характерен для усиленной лимфоидной инфильтрации, обнаруживаемой при гипертрофической форме хронического аутоиммунного тиреоидита, то лечение проводят в соответствии с алгоритмом терапии тиреоидита.

Профилактика эндемического зоба

Задачей профилактических мероприятий является достижение оптимального уровня потребления йода населением.

Для удовлетворения потребности организма в йоде рекомендуются следующие **нормы** его ежедневного потребления (ВОЗ, 1996):

- 50 мкг — для детей грудного возраста;
- 90 мкг — для детей от 2 до 6 лет;
- 120 мкг — для детей от 7 до 12 лет;
- 150 мкг — для подростков старше 12 лет и взрослых;
- 200 мкг — для беременных и кормящих женщин.

В связи с этим каждый житель йододефицитного региона должен получать ежедневно дополнительное количество йода:

- дети в препубертатном периоде — 100 мкг;
- подростки — 200 мкг;
- взрослые — 150 мкг;
- беременные и кормящие женщины — 200 мкг.

Дети грудного возраста получают йод с молоком матери.

Для преодоления дефицита йода используют следующие методы профилактики:

- **массовая йодная профилактика** — профилактика в масштабе популяции, осуществляемая путем внесения йода в наиболее распространенные продукты питания (хлеб, соль);
- **групповая йодная профилактика** — профилактика в масштабе определенных групп повышенного риска развития йододефицитных заболеваний: дети, подростки, беременные и кормящие женщины. Осуществляется путем регулярного длительного приема препаратов, содержащих физиологические дозы йода;
- **индивидуальная йодная профилактика** — профилактика у отдельных лиц путем длительного приема препаратов, содержащих физиологические дозы йода.

Предотвратить формирование зоба во время беременности можно систематическим приемом калия йодида:

> ***Калия йодид*** *внутрь 200 мкг 1 р/сут, длительно.*

Можно также применять комплексные витаминно-минеральные препараты, содержащие йод.

Оценка эффективности лечения

Лечение расценивается как эффективное, если на его фоне происходит уменьшение объема ЩЖ вплоть до его нормализации.

Основным клиническим эффектом консервативного лечения многоузлового коллоидного зоба являются стабилизация размеров узловых образований и отсутствие формирования новых узлов в ткани ЩЖ.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Осложнений и побочных эффектов от лечения диффузного эутиреоидного зоба **препаратами йода** в адекватных дозах, как правило, нет.

При использовании **левотироксина** побочные эффекты (чаще всего в виде отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему) возникают, в первую очередь, из-за передозировки ЛС.

Ошибки и необоснованные назначения

Основными ошибками являются назначение препарата йода на короткий временной период, а также отсутствие рекомендаций по применению йодированной поваренной соли после отмены препарата йода. Кроме того, недопустимо использование биологически активных добавок с йодом в качестве лечебных средств при йододефицитных заболеваниях.

Терапия левотироксином (особенно монотерапия) не имеет смысла и будет неэффективной, если назначать препарат в неадекватно малых дозах (12,5 мкг/сут). Назначение же необоснованно больших доз левотироксина может вызывать симптомы передозировки. Заместительная доза левотироксина зависит от возраста, массы тела, функционального состояния ЩЖ.

Прогноз

Нормализация объема ЩЖ достигается через 1,5–2 года лечения. Для исключения рецидива заболевания рекомендуется постоянное употребление в пищу йодированной поваренной соли и йодосодержащих продуктов.

akushelib.ru

Аутоиммунный тиреоидит Хашимото

Указатель описаний ЛС

Левотироксин натрий

Эпидемиология

Среди всех тиреоидитов наиболее часто, особенно у женщин среднего возраста, встречается хронический аутоиммунный тиреоидит Хашимото (зоб Хашимото).

Аутоиммунный тиреоидит встречается у 1–5% населения разных стран, являясь основной причиной развития спонтанного гипотиреоза. Соотношение числа болеющих мужчин и женщин составляет 1:4–1:10.

Классификация

См. классификацию заболеваний ЩЖ.

Этиология и патогенез

Аутоиммунный тиреоидит — воспаление ЩЖ иммунной природы, обусловленное количественным и/или качественным дефицитом Т-супрессоров, вследствие которого Т-хелперы получают возможность взаимодействовать с антигенами клеток ЩЖ. В подавляющем большинстве случаев это приводит к развитию стойкого гипотиреоза.

Иммунная природа заболевания подтверждается массивной лимфоцитарной и плазматической инфильтрацией ткани ЩЖ, повышенным содержанием иммуноглобулинов в крови, повышением титра антител к различным компонентам тиреоидной ткани, прежде всего к тиреоглобулину и микросомам, у 90% больных.

Клинические признаки и симптомы

При аутоиммунном тиреоидите ЩЖ увеличена в размерах, безболезненна, умеренной плотности. Признаки сдавления органов, расположенных рядом, встречаются редко. Через некоторое время от начала болезни появляются симптомы гипотиреоза.

См. подглаву «Гипотиреоз».

Вследствие иммунодепрессивного действия беременности ранее диагностированный аутоиммунный тиреоидит может иметь тенденцию к ремиссии во время беременности с рецидивом в послеродовом периоде.

akusher.lib.ru

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика аутоиммунного тиреоидита основывается на клинических, лабораторных и инструментальных исследованиях:

- клинический осмотр и пальпация ЩЖ; определение уровня тиреоидных гормонов в крови (нередко выявляется повышение уровня ТТГ и снижение уровня T_4 и T_3);
- определение уровня антител к тиреоглобулину и ТПО (обычно они повышены; наличие в крови антител обоих типов в диагностических титрах является серьезным указанием либо на наличие, либо на высокий риск развития аутоиммунной патологии);
- УЗИ ЩЖ (характерно диффузное снижение эхогенности ткани);
- тонкоигольная аспирационная биопсия ЩЖ (применяется в основном при необходимости дифференциальной диагностики с узловым зобом).

Дифференциальный диагноз

Дифференциально-диагностический поиск при аутоиммунном тиреоидите необходимо проводить в зависимости от функционального состояния ЩЖ и характеристики зоба **(табл. 19.1)**.

Клинические рекомендации

При развитии гипотиреоза проводится заместительная терапия тиреоидными гормонами:

> ***Левотироксин натрий*** *внутрь 150–200 мкг утром натощак за 30 мин до завтрака 1 р/сут до окончания беременности, затем коррекция дозы.*

Оценка эффективности лечения

См. подглаву «Гипотиреоз».

Осложнения и побочные эффекты лечения

См. подглаву «Гипотиреоз».

Ошибки и необоснованные назначения

См. подглаву «Гипотиреоз».

Прогноз

При адекватном лечении прогноз благоприятный.

Таблица 19.1. Дифференциально-диагностический поиск при аутоиммунном тиреоидите

Различные формы (фазы) тиреоидита	Заболевания, с которыми проводят дифференциальную диагностику
Гипертиреоидная фаза аутоиммунного тиреоидита	Диффузный токсический зоб
Эутиреоидная фаза аутоиммунного тиреоидита	Диффузный эутиреоидный (эндемический) зоб
Псевдоузловые формы аутоиммунного тиреоидита	Узловой зоб, рак щитовидной железы

akusherlib.ru

Послеродовой тиреоидит

Указатель описаний ЛС

β-блокаторы
Пропранолол
Тиреоидные гормоны
Левотироксин натрий

Эпидемиология

Послеродовой тиреоидит (ПТ) встречается после родов в 5–9% случаев.

Классификация

См. классификацию заболеваний ЩЖ.

Этиология и патогенез

ПТ — это разновидность аутоиммунного тиреоидита. При беременности транзиторно снижается активность иммунных процессов. После родов иммунная активность резко возрастает, и такой феномен «отдачи» может лежать в основе тиреоидных нарушений у женщин с предрасположенностью к аутоиммунным заболеваниям ЩЖ.

Клинические признаки и симптомы

Начальные проявления ПТ возникают через 3 месяца после родов (гипертиреоидная фаза), затем спустя 5–7 месяцев наступает фаза транзиторного гипотиреоза.

Тиреотоксикоз развивается не у всех больных ПТ. Примерно у 1/3 больных тиреотоксическая фаза либо совсем отсутствует, либо столь коротка, что ее не успевают заметить. Тем не менее ПТ является наиболее частой причиной развития тиреотоксикоза в ближайшем послеродовом периоде.

Симптомы послеродового тиреотоксикоза отличаются от любого другого тиреотоксикоза только сроком появления. Поэтому у таких больных реже наблюдаются клинические проявления, характерные для длительно существующего тиреотоксикоза, такие как резкая слабость проксимальных мышц, неспецифические боли в животе, потеря массы тела (кроме обычной послеродовой) и фибрилляция предсердий (ФП).

Несмотря на то что через несколько недель или месяцев после начала ПТ функция ЩЖ в большинстве случаев восстанавливается, не менее чем у 25% таких больных через 2–4 года развивается гипотиреоз.

akusher.ru

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

При проявлении указанных симптомов в послеродовом периоде необходимо провести:

- клинический осмотр и пальпацию ЩЖ;
- гормональное исследование (ТТГ, свободный T_4);
- определение антител к тиреоглобулину и ТПО;
- УЗИ ЩЖ;
- сцинтиграфию ЩЖ (при необходимости).

Дифференциальный диагноз

При подтверждении гиперфункции ЩЖ необходимо провести дифференциальную диагностику с ДТЗ. В отличие от ДТЗ при ПТ снижено поглощение радиоактивного йода или технеция ЩЖ, отсутствуют антитела, стимулирующие рецепторы ТТГ. Кроме того, ПТ не сопровождается развитием эндокринной офтальмопатии.

Клинические рекомендации

Лечение ПТ направлено на коррекцию нарушения функции ЩЖ. Лечение проводится только при выраженных клинических проявлениях.

Многие женщины не нуждаются в заместительной терапии, поскольку гипотиреоз у них непродолжителен. **В случае появления отчетливых симптомов или при сохранении лабораторных признаков гипотиреоза** необходимо начать лечение левотироксином:

> ***Левотироксин натрий*** *внутрь 100–150 мкг утром за 30 мин до завтрака 1 р/сут, 6 мес.*

Через 6 месяцев после назначения левотироксина следует сделать попытку его отмены и определить функцию ЩЖ (не менее чем через 4–6 недель после прекращения лечения). Если функция ЩЖ восстановилась, в дальнейшей терапии нет необходимости.

При гипотиреозе лечение левотироксином следует продолжить, а через 3—6 месяцев сделать еще одну попытку его отменить. Сохранение гипотиреоза более 6 месяцев с высокой степенью вероятности указывает на формирование стойкого манифестного гипотиреоза, что обусловливает необходимость в пожизненной терапии левотироксином:

> ***Левотироксин натрий*** *внутрь 25–50 мкг/сут утром за 30 мин до завтрака, с последующим повышением дозы на 25–50 мкг/сут до 100–150 мкг/сут, пожизненно.*

Как правило, транзиторный тиреотоксикоз при ПТ проходит самостоятельно в течение 3—5 недель, при необходимости могут быть назначены **β-блокаторы**:

> ***Пропранолол*** *внутрь 20–40 мг 3–4 р/сут, до ликвидации клинических проявлений.*

Оценка эффективности лечения

Купирование нарушений функционального состояния ЩЖ оценивают по уровню ТТГ, cT_4.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При неадекватно подобранной дозе **тиреоидных гормонов** появляются симптомы передозировки или остаются признаки некомпенсированного гипотиреоза.

Ошибки и необоснованные назначения

Поскольку тиреотоксикоз при ПТ связан с деструкцией ткани ЩЖ и пассивным выходом коллоида в кровь, назначение тиреостатиков нецелесообразно.

Прогноз

В подавляющем большинстве случаев исходом заболевания является эутиреоз.

У 20–35% пациенток через 5 лет возможно развитие стойкого гипотиреоза после перенесенного ПТ. Риск повторного развития ПТ при последующей беременности составляет 40%. В целом пациентов необходимо наблюдать как минимум в течение 3 лет, поскольку в 10% случаев отмечаются рецидивы бессимптомного тиреоидита.

Литература

1. *Алиева Д.А., Садыкова М.Ш. Гормональная контрацепция в программе предгравидарной подготовки женщин с нарушением репродуктивной функции, обусловленной заболеваниями щитовидной железы // Пробл. репрод. 2002; 5: 65–68.*
2. *Башмакова Н.В., Дерябина Е.Г. Сочетание узлового эутиреоидного зоба и фибромиомы матки у женщин с климактерическим синдромом // Рос. вестн. акуш.-гин. 2002; 5: 56–57.*
3. *Бойчук Е.Б., Ровда Ю.И. Темпы полового созревания и особенности функционального состояния нервной системы подростков с диффузным увеличением щитовидной железы // Педиатрия. 2000; 6: 59–61.*
4. *Бурумкулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Пробл. эндокринол. 1998; 2: 27–32.*
5. *Заводова А.С. О функциональной взаимосвязи между щитовидной железой и половыми железами у девочек в период полового созревания // Вопр. охр. мат. дет. 1970; 5: 50–52.*
8. *Зайдиева Я.З., Ушкалова С.Г., Варламова Т.М. Состояние щитовидной железы у женщин в климактерии // Человек и лекарство: Тезисы IX конгресса. — М., 2001:196.*
9. *Кандрор В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии // Пробл. эндокринол. 2001; 5: 3–10.*
10. *Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика: Пособие для врачей. — М.: МедЭкспертПресс, 2003.*
11. *Мурашко Л.Е., Мельниченко Г.А., Клименченко Н.И. Щитовидная железа и беременность // Пробл. беременности. 2000; 1: 1–6.*
12. *Петров В.Г., Махнев А.В. Тактика диагностики и лечения узловых образований щитовидной железы // Пробл. эндокринол. 2002; 5: 3–6.*
13. *Руководство по климактерию / Под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник. — М., 2001: 36–74.*
14. *Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н.Т. Старковой. — СПб., 1996: 115–170.*
15. *Старкова Н.Т. Структурные изменения щитовидной железы // Пробл. эндокринол. 2002; 1: 3–6.*
16. *Стрижова Н.В., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В. Функциональное состояние щитовидной железы у больных с патологией эндометрия в пременопаузе // Акуш. и гинекол. 2002; 5: 24–28.*
17. *Таракулов Я.Х. Биосинтез и механизм действия гормонов щитовидной железы // Вестник АМН СССР. 1969; 8: 28.*
18. *Шехтман М.М., Варламова Т.М. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных. — М., 2001.*
19. *Щеплягина Л.А. Медико-социальные последствия роста зобной эндемии для детей и подростков // Тироид. Россия. 1997: 41–42.*
20. *Algune F., Kosem M., Topa L. 5th European Congress of Endocrinology: Abstract Book. — Turin, 2001.*
21. *Amino N., Tada H., Hidaka Y. Autoimmune thyroid disease and pregnancy // J. Endocrinol. Inves. 1996; 19: 59–70.*
22. *Glinoer D. The thyroid gland and pregnancy: iodine, restriction and goitorogenesis revealed // Thyroid. Int. 1994; 5: 1–16.*
23. *Glinoer D., De Nayer P. Regulation of maternal thyroid during pregnancy // J. Endocrinol. Metabol. 1990; 71: 276–287.*
24. *Kimura M., Amino N., Tamaki H. Gestational thyrotoxicosis and hypermesis gravidarum: possible role of hCG with higher stimulating activity // Clin. Endocrinol. 1993; 38: 345–350.*
25. *Klein R., Haddiw J. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women // Clin. Endocrinol. 1996; 36: 41–46.*

26. *Lientand H. Pregnancy and the thyroid gland // Ann. Med. Interne. 1999; 150 (5): 397–407.*
27. *Monotani N., Noh J., Oyanaga H. Antithyroid drug therapy for Graves disease during pregnancy // New. Engl. J. Med. 1984; 311: 1349–1353.*
28. *Papi G., Carapezzi C. The management of thyrotoxicosis: a schematic Approach // Minerva Endocrinol. 2002; 27(2): 119–126.*
29. *Rezig K., Diar N., Benabidallah D. Goiter and pregnancy: a case of Predictable difficult intubation // Ann. Fr. Anesth. Reanim. 2001; 20 (7): P. 639–642.*

akusher-lib.ru

Глава 20. Бронхиальная астма и беременность

Указатель описаний ЛС

β_2-агонисты короткого действия
Сальбутамол
*Тербуталин***
Фенотерол
β_2-агонисты длительного действия
Салметерол
Формотерол
ГКС
Беклометазон
Будесонид
Метилпреднизолон
Преднизолон
*Флунизолид***
Флутиказон
Диметилксантины
Теофиллин
М-холинолитики
Ипратропия бромид
Стабилизаторы мембран тучных клеток
Кромоглициевая кислота
Недокромил натрия

Интермиттирующая бронхиальная астма (ступень 1) 460
Легкая персистирующая бронхиальная астма (ступень 2) 460
Персистирующая бронхиальная астма средней степени тяжести (ступень 3) 460
Тяжелая персистирующая бронхиальная астма (ступень 4) 461

Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, сопровождающееся гиперреактивностью бронхов, кашлем, одышкой и приступами удушья. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, которая часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения.

Эпидемиология

БА представляет глобальную проблему здравоохранения — в мире живет около 300 млн больных БА. Распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18%. Начиная с переходного возраста женская часть населения страдает БА чаще, чем мужская. Аспирининдуцированная БА также чаще встречается у женщин. Среди беременных БА диагностируют у 4% женщин.

Классификация

Классификация БА по степени тяжести с учетом клинических проявлений до начала лечения:

- **ступень 1 — интермиттирующая БА:**
  - — симптомы возникают реже 1 раза в неделю;
  - — короткие обострения;
  - — ночные приступы не чаще 2 раз в неделю;
  - — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) или пиковая скорость выдоха (ПСВ) 80% и более от должных величин;
  - — вариабельность показателей ПСВ или $ОФВ_1$ менее 20%;
- **ступень 2 — легкая персистирующая БА:**
  - — симптомы возникают чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день;
  - — обострения могут влиять на физическую активность и сон;
  - — ночные приступы развиваются чаще 2 раз в месяц;
  - — $ОФВ_1$ или ПСВ 80% и более от должных величин;

akushlib.ru

— вариабельность показателей ПСВ или $ОФВ_1$ составляет менее 30%;

- **ступень 3 — персистирующая БА средней тяжести:**
  — симптомы появляются ежедневно;
  — обострения могут влиять на физическую активность и сон;
  — ночные приступы развиваются чаще 1 раза в неделю;
  — $ОФВ_1$ или ПСВ от 60 до 80% от должных величин;
  — вариабельность показателей ПСВ или $ОФВ_1$ более 30%;
  — ежедневный прием ингаляционных β_2-агонистов короткого действия;
- **ступень 4 — тяжелая персистирующая БА:**
  — симптомы появляются ежедневно;
  — частые обострения;
  — частые ночные приступы;
  — $ОФВ_1$ или ПСВ менее 60% от должных значений;
  — вариабельность показателей ПСВ или $ОФВ_1$ более 30%.

Этиология

В этиологии БА играют роль как внутренние факторы (или врожденные характеристики организма), которые обусловливают предрасположенность человека к развитию БА или защищают от нее, так и внешние факторы, вызывающие начало или развитие БА у предрасположенных к этому людей, приводящие к обострению БА и/или длительному сохранению симптомов болезни.

Внутренние факторы включают:

- генетическую предрасположенность к развитию либо БА, либо атопии;
- пол;
- ожирение.

К внешним факторам относятся:

- аллергены (домашняя пыль, продукты жизнедеятельности тараканов, перхоть кошек, собак, пыльца);
- профессиональные сенсибилизаторы (лакокрасочные материалы, производство пластмасс, моющих средств, пищевое производство, фармацевтическое производство и др.);
- возбудители респираторных вирусных инфекций, паразитарных инфекций, хламидии, микобактерии;
- курение табака;
- питание.

К факторам, которые вызывают обострение БА и/или способствуют персистенции симптомов (триггерам), относят:

- аллергены;
- загрязнители воздуха;
- неадекватную терапию;
- периоды гормональных перестроек (беременность, менструация, аборты и т.д.);
- респираторные инфекции;
- физические нагрузки и гипервентиляцию легких;
- погодные изменения;
- двуокись серы;
- продукты питания, пищевые добавки и ЛС;
- эмоциональные нагрузки.

Патогенез

В основе патогенеза БА лежит специфический воспалительный процесс в стенке бронхов, приводящий к обструкции дыхательных путей в ответ на воздействие различных триггеров. Основной причиной обструкции является **спазм гладкой мускулатуры бронхов** под действием медиаторов, высвободившихся из тучных клеток, локальных афферентных (центростремительных) нервных волокон и из постганглионарных эфферентных (центробежных) волокон. В дальнейшем сокращения гладкой мускулатуры дыхательных путей усиливаются вследствие утолщения стенки бронхов из-за острого отека, клеточной инфильтрации и ремоделирования дыхательных путей — хронической гипертрофии гладкой мускулатуры, сосудов и секреторных клеток, отложения матрикса в стенке бронхов, гибели эпителиальной выстилки бронхов. Обструкцию усугубляет плотный вязкий секрет, вырабатываемый бокаловидными клетками и подслизистыми железами. Фактически все функциональные нарушения при БА вызваны обструкцией,

вовлекающей все участки бронхиального дерева, но выраженной максимально в мелких бронхах диаметром от 2 до 5 мм.

БА, как правило, связана с таким состоянием дыхательных путей, когда они сужаются слишком легко и/или «гиперреактивно» в ответ на воздействие провоцирующих факторов.

У больных с БА существует не просто хроническая гиперсекреция слизи. Вырабатываемый секрет отличается также по вязкости, эластичности и реологическим свойствам. Патологическое повышение вязкости и «ригидность» такого секрета происходят из-за повышенной выработки муцина и скопления эпителиальных клеток, альбумина, основных белков и ДНК из разложившихся клеток воспаления. В мокроте больных БА эти изменения проявляются в виде слизистых сгустков (спирали Куршмана).

Признаки воспаления бронхов сохраняются даже в бессимптомный период заболевания, а их выраженность коррелирует с симптомами, определяющими тяжесть заболевания.

Клинические признаки и симптомы

Симптомы, характерные для приступа БА:

- одышка;
- раздутие крыльев носа на вдохе;
- поднятые плечи;
- наклон туловища вперед;
- участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры;
- ортопноэ;
- затруднения при разговоре из-за прерывистой речи;
- постоянный или прерывающийся кашель;
- нарушение сна;
- тахикардия;
- цианоз.

Аускультативно определяются сухие хрипы, усиливающиеся на выдохе. Однако у некоторых больных в период обострения БА хрипы могут не выслушиваться вследствие обструкции мелких бронхов. Важным является указание на то, что появление симптомов провоцируется аллергенами или неспецифическими раздражителями, а исчезновение симптомов происходит спонтанно или после применения бронходилататоров.

Оценка функции внешнего дыхания, особенно обратимости его нарушений, позволяет наиболее точно определить степень обструкции дыхательных путей.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз БА часто ставят на основании клинической картины. В то же время оценка функции дыхания значительно повышает его достоверность.

Существует множество различных методов для оценки степени бронхиальной обструкции, но 2 показателя получили широкое признание во всем мире: **спирометрия** — определение обьема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) и связанная с ним форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ); а также **пикфлоуметрия** — измерение пиковой скорости выдоха (ПСВ).

$ОФВ_1$ и ФЖЕЛ измеряют с использованием спирометра при выполнении форсированного выдоха. В расчет принимается самое высокое значение из 2–3 предпринимаемых попыток. Тест теряет свою информативность при $ОФВ_1$ менее 1 л. Ввиду того что некоторые заболевания могут вызывать снижение $ОФВ_1$, необходимо использовать отношение $ОФВ_1$ к ФЖЕЛ, которое при нормальной функции легких составляет более 80%, при снижении этого отношения можно предполагать наличие бронхиальной обструкции.

Диагноз БА можно подтвердить при проведении спирометрии, когда после ингаляции бронхолитика или в ответ на пробную терапию глюкокортикостероидным средством (ГКС) отмечается увеличение $ОФВ_1$ хотя бы на 12%. Регулярное проведение спирометрии позволяет следить за прогрессированием заболевания и контролировать эффективность лечения.

akushering.ru

Помощь в диагностике и контроле за эффективностью лечения БА оказывают пикфлуометры, применяемые как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. О наличии БА свидетельствует увеличение ПСВ на 15% и более после ингаляции бронхолитика или при пробном назначении ГКС. ПСВ следует измерять первый раз утром, когда показатель находится на наименее низком уровне, и вечером перед сном, когда ПСВ обычно наиболее высокая. Дневной разброс ПСВ более чем на 20% рассматривается как диагностический признак БА, а величина отклонений прямо пропорциональна тяжести заболевания. Следует отметить, что вариабельность ПСВ может отсутствовать при легкой персистирующей форме БА или при тяжелой, не поддающейся лечению БА. Иногда требуется несколько недель лечения, чтобы появилась обратимость бронхиальной обструкции.

Выраженность воспаления дыхательных путей, связанного с БА, оценивают с помощью анализа мокроты для выявления эозинофилов, кристаллов Шарко–Лейдена, метахроматических клеток. Кроме того, уровни выделяемого оксида азота (NO) или окиси углерода (CO) возрастают при нарастании тяжести симптомов БА, однако пока эти данные не могут считаться специфичными для БА.

Измерение специфического иммуноглобулина (Ig) классе E в сыворотке малоинформативно для диагностики БА. Кожные тесты с аллергенами проводить во время беременности нельзя.

Дифференциальный диагноз

Несмотря на имеющиеся четкие диагностические признаки БА, возникает ряд сложностей при проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких, сопровождающимися бронхиальной обструкцией:

- гипервентиляционный синдром и панические атаки;
- обструкция верхних дыхательных путей и аспирация инородных тел;
- дисфункция голосовых связок;
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- необструктивные заболевания легких (диффузные поражения паренхимы легких);
- нереспираторные заболевания (левожелудочковая недостаточность).

БА может сочетаться с любым из перчисленных выше состояний. Для того чтобы определить роль БА и сопутствующего заболевания в развитии симптомов, нередко требуется проводить не только диагностику, но и лечение обоих заболеваний.

Клинические рекомендации

Целью лечения БА является достижение и поддержание контроля над клиническими проявлениями заболевания. В настоящее время принят **ступенчатый подход к терапии БА** в связи с тем, что наблюдается значительное разнообразие тяжести течения БА не только у разных людей, но и у одного и того же человека в различное время. Цель данного подхода — достижение ремиссии и профилактика обострений БА с применением наименьшего количества ЛС. Количество и частоту приема ЛС увеличивают (ступень вверх), если течение БА ухудшается, и уменьшают (ступень вниз), если обострения БА отсутствуют.

Во время беременности тяжесть течения БА нередко меняется, и больным могут понадобиться более тщательное врачебное наблюдение и изменение схемы лечения. Ретроспективные исследования показали, что во время беременности примерно у 1/3 женщин течение БА не меняется, у 1/3 – становится менее тяжелым, у 1/3 – ухудшается. Увеличение перинатальной смертности при плохо контролируемой БА приводит к тому, что применение ЛС для достижения оптимального контроля БА оправдано даже в тех случаях, когда их безопасность при беременности не бесспорна. Лечение ингаляционными β_2-агонистами, теофиллином, кромогликатом натрия,

ингаляционными ГКС не сопровождается увеличением частоты врожденных пороков развития плода.

Одно из центральных мест в лечении БА занимают **обучающие программы** и **диспансерное наблюдение**.

ЛС для лечения БА делят на препараты, контролирующие течение заболевания (поддерживающая терапия) и препараты неотложной помощи (для облегчения симптомов).

Препараты для поддерживающей терапии — базисные ЛС — принимают ежедневно, так как благодаря своему противовоспалительному действию они обеспечивают контроль над клиническими проявлениями БА. Они включают:

- ГКС (ингаляционные, системные).

В исследованиях показано, что они эффективно уменьшают выраженность симптомов БА, улучшают качество жизни и функцию легких, угнетают воспаление в дыхательных путях, снижают частоту и тяжесть обострений и частоту смертей при БА. Основной эффект ингаляционных ГКС у взрослых достигается при применении доз, эквивалентных 400 мкг будесонида в сутки. Курение табака уменьшает чувствительность к ингаляционным ГКС, что может потребовать увеличение дозы препарата. При тяжелой неконтролируемой БА может потребоваться длительная терапия системными ГКС.

- Ингаляционные β_2-агонисты длительного действия.

Формотерол и сальметерол не должны использоваться в качестве монотерапии, так как нет данных, что эти препараты угнетают воспаление при БА. Они наиболее эффективны, если применяются в комбинации с ингаляционными кортикостероидами, что уменьшает выраженность симптомов БА днем и ночью, улучшает функцию легких, снижает потребность в быстродействующих ингаляционных β_2-агонистах. Для формотерола характерно более быстрое развитие эффекта по сравнению с сальметеролом, что позволяет использовать его не только для профилактики, но и для купирования симптомов.

- Антилейкотриеновые препараты.

Антилейкотриеновые препараты включают антагонисты рецепторов цистеиновых лейкотриенов 1-го субтипа (монтелукаст, пранлукаст, зафирлукаст) и ингибитор 5-липоксигеназы (зилейтон). Данные клинических исследований показали, что антилейкотриеновые препараты обладают слабым и вариабельным бронхорасширяющим действием, уменьшают выраженность симптомов, включая кашель, улучшают функцию легких, уменьшают активность воспаления в дыхательных путях и снижают частоту обострений БА. Могут использоваться как препараты второго ряда для лечения взрослых пациентов с легкой персистирующей БА, кроме того, некоторые больные с аспириновой БА хорошо отвечают на терапию этими препаратами.

- Теофиллин пролонгированного действия.

Теофиллин является бронхолитиком, при назначении в небольших дозах обладает небольшим противовоспалительным эффектом. Не используется как препарат первого выбора для поддерживающего лечения бронхиальной астмы.

К **симптоматическим ЛС** (средства скорой или неотложной помощи, средства для быстрого облегчения состояния), устраняющим бронхоспазм и облегчающим сопутствующие симптомы (свистящие хрипы, чувство стеснения в грудной клетке, кашель), относятся ингаляционные и пероральные β_2-агонисты короткого действия, антихолинергические препараты, теофиллин короткого действия.

- β_2-агонисты короткого действия.

Используются для быстрого купирования бронхоспазма при обострении БА, а также для профилактики бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. К ним относятся сальбутамол, тербуталин, фенотерол, репротерол, пирбутерол. Используются только по потребности. Пероральные β_2-агонисты назначаются пациентам, которые не способны принимать ингаляционные препараты.

- Антихолинергические препараты.

К ним относятся ипратропия бромид и окситропия бромид. Являются альтернативными препаратами в случае развития

тахикардии, аритмии, тремора при применении β_2-агонистов короткого действия.
- Теофиллин короткого действия.

Не следует назначать пациентам, принимающим пролонгированный теофиллин.

ЛС для лечения БА вводят различными путями, включая ингаляционный, пероральный и парентеральный. Основное преимущество при поступлении ЛС непосредственно в дыхательные пути при ингаляции — более эффективное создание высоких концентраций ЛС в дыхательных путях и сведение к минимуму системных побочных эффектов. При назначении беременным следует отдавать предпочтение ингаляционным формам введения ЛС. Аэрозольные ЛС для лечения представлены в виде ингаляторов-дозаторов аэрозолей, активируемых дыханием ингаляторов-дозаторов аэрозолей, ингаляторов-дозаторов сухих порошков и «влажных» аэрозолей, которые подаются через распылитель ингаляционных растворов (небулайзер). Использование буферной насадки (спейсера) улучшает поступление ЛС из ингалятора, дозирующего аэрозоль под давлением.

Ниже приведены схемы лечения БА в зависимости от степени тяжести.

Интермиттирующая бронхиальная астма (ступень 1)

Назначение базисных ЛС не показано. Применяют симптоматические ЛС не чаще 1 раза в неделю:

Сальбутамол *ингаляционно 100–200 мкг (1–2 дозы) по потребности, но не более 4 р/сут* ***или***
Тербуталин *ингаляционно 100–200 мкг (1–2 дозы) по потребности, но не более 4 р/сут* ***или***
Фенотерол *ингаляционно 100–200 мкг (1–2 дозы) по потребности, но не более 4 р/сут.*

Фенотерол необходимо с осторожностью применять в I триместре беременности.

Перед предполагаемой физической нагрузкой или при контакте с аллергеном:

Кромоглициевая кислота *ингаляционно 5–10 мг (1–2 дозы)* ***или***
Сальбутамол *ингаляционно 100–200 мкг (1–2 дозы).*

При этом необходимо учитывать, что кромоглициевая кислота противопоказана в I триместре беременности.

Легкая персистирующая бронхиальная астма (ступень 2)

ЛС выбора:

Беклометазона дипропионат *ингаляционно 250 мкг (1 доза) 2 р/сут, длительно* ***или***
Будесонид *ингаляционно 200 мкг (1 доза) 2 р/сут, длительно* ***или***
Флунизолид *ингаляционно 250 мкг (1 доза) 2 р/сут, длительно* ***или***
Флутиказон *ингаляционно 50–125 мкг 2 р/сут, длительно*

±

Ипратропия бромид *ингаляционно 40 мкг (2 дозы) 4 р/сут, длительно*

+

Сальбутамол *ингаляционно 100–200 мкг (1–2 дозы) по потребности, но не более 4 р/сут.*

Альтернативные ЛС:

Кромоглициевая кислота *ингаляционно 5–10 мг (1–2 дозы) 4 р/сут, длительно* ***или***
Недокромил натрия *ингаляционно 2–4 мг (1–2 дозы) 2–4 р/сут, длительно* ***или***
Теофиллин *пролонгированного действия внутрь 200–350 мг 2 р/сут, длительно.*

Персистирующая бронхиальная астма средней степени тяжести (ступень 3)

ЛС выбора:

Беклометазона дипропионат *ингаляционно 250 мкг (1–2 дозы) 2–4 р/сут, длительно* ***или***
Будесонид *ингаляционно 200 мкг (1 доза) 2–4 р/сут, длительно* ***или***

Флунизолид *ингаляционно 500 мкг (2 дозы) 2–4 р/сут, длительно* ***или***
Флутиказон *ингаляционно 125 мкг (1 доза[1]) 2–4 р/сут, длительно*

+

Салметерол *ингаляционно 25–50 мкг (1–2 дозы) 2 р/сут, длительно* ***или***
Формотерол *ингаляционно 12–24 мкг (1–2 дозы) 2 р/сут, длительно*

+

Сальбутамол *ингаляционно 100–200 мкг (1–2 дозы) по потребности, но не более 4 р/сут*

±

Теофиллин *пролонгированного действия внутрь 200–350 мг 2 р/сут.*

Тяжелая персистирующая бронхиальная астма (ступень 4)

ЛС выбора:

Беклометазона дипропионат *ингаляционно 250 мкг (1 доза) 4 р/сут, длительно* ***или***
Будесонид *ингаляционно 200 мкг (1 доза) 4 р/сут, длительно* ***или***
Флунизолид *ингаляционно 500 мкг (2 дозы) 4 р/сут, длительно* ***или***
Флутиказон *ингаляционно 250 мкг (1 доза[1]) 2–3 р/сут, длительно*

+

Салметерол *ингаляционно 25–50 мкг (1–2 дозы) 2 р/сут, длительно* ***или***
Формотерол *ингаляционно 12–24 мкг (1–2 дозы) 2 р/сут, длительно*

+

Сальбутамол *ингаляционно 100—200 мкг (1–2 дозы) по потребности, но не более 4 р/сут*

±

Теофиллин *пролонгированного действия внутрь 200–350 мг 2 р/сут, длительно*

±

Метилпреднизолон *внутрь 20–40 мг (в зависимости от тяжести процесса) 1 р/сут, длительно* ***или***
Преднизолон *внутрь 5–30 мг (в зависимости от тяжести процесса) 1 р/сут, длительно.*

Оценка эффективности лечения

Если в течение 3-х месяцев на фоне проводимой терапии симптомы БА практически отсутствуют, а функциональные показатели внешнего дыхания находятся в пределах ожидаемых величин, то активность терапии можно снизить (сделать «шаг назад»). При неэффективности лечения переходят на более активные вмешательства (т.е. делают «шаг вперед»).

Осложнения и побочные эффекты лечения

Зависят от применяемых ЛС.

Ошибки и необоснованные назначения

Во время беременности нерационально назначение гипоаллергенной диеты, т.к. она не снижает риска рождения ребенка с атопией, а также проведение специфической аллерговакцинации. При обострении БА назначение теофиллина парентерально неоправданно, если больная уже принимает его внутрь. При аспирининдуцированной БА необоснованно применение каких-либо системных ГКС, кроме дексаметазона.

К ЛС, назначение которых во время беременности противопоказано в связи с эмбриотоксичностью и тератогенностью, относятся адреналин, эфедрин, бромфенирамин, триамцинолон, бетаметазон.

Прогноз

Общий перинатальный прогноз для детей, рожденных матерями с компенсирован-

[1] Следует принимать во внимание, что дозировка в данном ингаляторе может быть различной (25, 50, 100, 125, 250, 500 мкг).

akusherstvo.ru

ной БА, сопоставим с прогнозом для детей, рожденных матерями, не болеющими БА. Плохо контролируемая БА приводит к повышению перинатальной смертности, увеличению числа преждевременных родов и рождению недоношенных детей.

Литература

1. *Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Симпатомиметики при тяжелом обострении бронхиальной астмы // Рус. мед. журн. 2000; 4: 166–173.*
2. *Бронхиальная астма и беременность: Пособие для врачей. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.*
3. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы/ Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2007. — 104 с.*
4. *Ефанов А.А., Федорова М.В., Малиновская В.В. и др. Нарушение функции системы интерферона у беременных с бронхиальной астмой: // Материалы III Российского форума «Мать и дитя». —М., 2001: 57–58.*
5. *Княжеская Н.П. Длительная терапия бронхиальной астмы // Рус. мед. журн. 1999; 17: 830–835.*
6. *Княжеская Н.П. Тяжелая бронхиальная астма // Consilium medicum. 2002; 4: 189–195.*
7. *Княжеская Н.П., Чучалин А.Г. Нестероидные противовоспалительные препараты и бронхиальная астма // Клин. фармакол. и тер. 2000; 5: 57–59.*
8. *Мазурская М.Н., Шугинин И.О., Маркосян А.А. и др. Функция внешнего дыхания у матери и состояние внутриутробного плода и новорожденного при хронических неспецифических заболеваниях легких // Вестник Рос. ассоц. акуш.-гин. 1996; 1: 22–25.*
9. *Молчанова Л.Г., Кириллов М.М., Сумовская А.Е. Хронические неспецифические заболевания легких, беременность и роды // Тер. арх. 1996; 10: 60–63.*
10. *Цой А.Н., Архипов В.В. Клиническая фармакология современных стимуляторов β_2-адренергических рецепторов // Клин. фармакол. и тер. 2000; 5: 40–47.*
11. *Шехтман М.М. Неотложная помощь при экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: МЕДпресс, 2001.*
12. *Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада-Х, 1999.*

akusher-lib.ru

Глава 21. Внебольничная пневмония и беременность

Указатель описаний ЛС

Азитромицин
Амоксициллин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин
Ампициллин/сульбактам
Бензилпенициллин
Ванкомицин
Гентамицин
Имипенем/циластатин
Меропенем
Оксациллин
Пиперациллин/тазобактам
Рокситромицин
Спирамицин
Цефазолин
Цефепим
Цефотаксим
Цефтазидим
Цефтриаксон
Цефуроксим

Пневмонии — группа различных по этиологии, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальной этиологии) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Эпидемиология

Заболеваемость внебольничной пневмонией у взрослых (старше 18 лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста от 1–11,6%; в старших возрастных группах — до 25–44%.

Женщины болеют пневмонией несколько реже, чем мужчины. Однако пневмония — самая частая неакушерская инфекционная причина материнской смертности. Точная частота пневмоний, осложняющих беременность, неизвестна, примерные цифры варьируют в широких пределах (от 1 на 367–1287 родов).

Классификация

В настоящее время наибольшее распространение получила классификация пневмоний, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунной реактивности организма пациента. В соответствии с этой классификацией выделяют следующие **виды пневмонии**:

- внебольничная пневмония (ВП) — приобретенная вне лечебного учреждения (синонимы: домашняя, амбулаторная);
- внутрибольничная (госпитальная, нозокомиальная) пневмония — приобретенная в лечебном учреждении;
- аспирационная пневмония;
- пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета.

В акушерской практике чаще всего приходится иметь дело с ВП.

Этиология и патогенез

Вызывать ВП могут практически все известные в настоящее время инфекционные агенты.

akusher.ru

Типичными возбудителями ВП являются:
- *Streptococcus pneumoniae* (30–50% случаев заболевания);
- *Haemophilus influenzae* (1–3% случаев).

Немаловажное значение в развитии этого заболевания имеют **атипичные микроорганизмы** (*Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila*), на долю которых приходится от 8 до 30% случаев ВП. Однако точно установить этиологическую значимость этих микроорганизмов в настоящее время сложно, т.к. ни один из микробиологических методов исследования, включая ПЦР, не позволяет идентифицировать всех потенциальных возбудителей ВП.

К **редким** (3–5%) **возбудителям** относятся:
- *Staphylococcus aureus;*
- *Klebsiella pneumoniae.*

В очень редких случаях ВП может вызывать *Pseudomonas aeruginosa.*

Даже в специализированных пульмонологических стационарах этиологию ВП можно установить лишь у 50% пациентов. Это связано с тем, что классическими микробиологическими методами невозможно определить атипичных возбудителей. Кроме того, следует учитывать, что в 10–40% случаев ВП вызывает смешанная инфекция, а именно сочетание типичных бактериальных и атипичных возбудителей.

В норме у здоровых лиц кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, факторы неспецифического и специфического иммунитета препятствуют инфицированию нижних дыхательных путей патогенными и условно-патогенными микроорганизмами.

Причиной развития воспалительной реакции в респираторных отделах легких могут быть как снижение эффективности защитных сил макроорганизма, так и большое количество поступивших микроорганизмов и их повышенная вирулентность.

Выделяют следующие **патогенетические механизмы, с различной частотой ответственные за развитие пневмонии**:
- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение инфекции из внелегочного очага инфекции (эндокардит трехстворчатого клапана, септический тромбофлебит вен таза и др.);
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных тканей (например, абсцесса печени) или в результате инфицирования при проникающих ранениях легких.

Клинические признаки и симптомы

Клинические признаки ВП:
- острое начало;
- кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты;
- одышка в покое и при незначительной физической нагрузке;
- ремиттирующая лихорадка с ознобом;
- потливость;
- головная боль;
- слабость.

Течение ВП у беременных нередко бывает более тяжелым в связи со снижением дыхательной поверхности легких, высоким стоянием диафрагмы, ограничивающим экскурсию легких, дополнительной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ВП является **определенным** при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих:
- острая лихорадка в начале заболевания;
- кашель с мокротой;
- физические признаки (крепитация и/или мелкопузырчатые хрипы, жесткое/бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- лейкоцитоз более 10×10^9/л и/или палочкоядерный сдвиг (более 10%).

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения инфильтрации в легких делает диагноз ВП неточным/неопределенным. При отсутствии и физикальных данных — диагноз ВП маловероятен.

Необходимые **лабораторные методы исследования**:

- клинический анализ крови — для ВП характерен лейкоцитоз;
- биохимический анализ крови обязательно проводят при тяжелом течении пневмонии, почечной и/или печеночной недостаточности, сахарном диабете, а также для своевременного выявления возможных побочных эффектов антибактериальной терапии;
- микроскопическое исследование мокроты может служить ориентиром в определении возбудителя и выборе противомикробных ЛС (выявление большого количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией);
- посев мокроты показан в случае, если при микроскопическом исследовании в поле зрения при малом увеличении выявлены более 25 полиморфноядерных лейкоцитов и менее 10 эпителиальных клеток. Диагностически значимо выявление потенциального возбудителя в концентрации более 10^5 КОЕ/мл. Результаты бактериологического исследования могут быть получены через 3–4 суток;
- посев венозной крови (взятие крови производится из разных вен с интервалом 10 мин) показан при тяжелом течении пневмонии;
- определение чувствительности к противомикробным ЛС микрофлоры, выделенной из мокроты и крови, позволяет скорректировать лечение, особенно при неэффективности эмпирической терапии;
- некультуральные методы идентификации атипичных возбудителей ВП (*M. pneumoniae, C. pneumoniae, Legionella spp.*):
  - — реакция непрямой иммунофлуоресценции;
  - — определение легионеллезного антигена в моче;
  - — серологические реакции (определение антител к возбудителям в сыворотке крови);
  - — ПЦР.

Бронхоскопия показана при пневмонии у пациенток с иммунодефицитом, подозрении на туберкулез легких в отсутствие продуктивного кашля, раке легкого, аспирации и инородном теле бронха и др.

УЗИ сердца и органов брюшной полости осуществляют при дифференциальной диагностике сепсиса и эндокардита.

Рентгенографию легких в 2-х проекциях применяют при беременности только **по особым показаниям** (тяжелое течение ВП и неэффективность проводимой терапии).

Дифференциальный диагноз

На основании клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования ВП дифференцируют от:

- застойной сердечной недостаточности;
- тромбоэмболии ветвей легочной артерии;
- рака легкого;
- саркоидоза;
- лекарственных поражений легких и др.

Клинические рекомендации

Основным методом лечения пневмонии является **антибактериальная терапия**, которую следует начинать без промедления сразу после установления диагноза. В большинстве случаев применяют эмпирическую терапию, а при выборе ЛС ориентируются на следующие критерии:

- наиболее вероятный возбудитель заболевания с учетом его предполагаемой лекарственной устойчивости (на основании локальных эпидемиологических данных);
- особенности клинического течения и степень тяжести заболевания;
- срок беременности;
- аллергологический анамнез;
- сопутствующие заболевания;
- стоимость ЛС.

Таблица 21.1. Фармакотерапия внебольничной пневмонии легкой и средней степени тяжести у беременных женщин в амбулаторных условиях

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора
Нетяжелая ВП у пациенток без сопутствующих заболеваний	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae* *H. influenzae*	Амоксициллин 0,5×3 р/сут Азитромицин внутрь 0,5 г 1 р/сут Рокситромицин внутрь 150 мг 2 р/сут Спирамицин внутрь 3000 000 МЕ 3 р/сут
Нетяжелая ВП у пациенток с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, цирроз печени)	*S. pneumoniae* *H. influenzae* *C. pneumoniae* *S. aureus* *Enterobacteriaceae*	Амоксициллин/клавулановая кислота внутрь 625 мг 3 р/сут Цефуроксим-аксетил внутрь 0,5 г 2 р/сут

Продолжительность лечения зависит от нескольких факторов:
- возбудителя ВП;
- ответа на терапию;
- наличия сопутствующих заболеваний и осложнений.

Доза и частота введения ЛС должны быть соизмеримы с интенсивностью патологического процесса.

Лечение ВП может проводиться как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Фармакотерапия внебольничной пневмонии у беременных женщин в стационарных условиях в отделениях общего профиля

По показаниям к госпитализации беременных с ВП можно разделить на 3 группы:
- **непосредственно связанные с тяжелым течением ВП:**
  - — нарушение сознания;
  - — частота дыхания более 30 в минуту;
  - — частота сердечных сокращений более 125 уд/мин;
  - — артериальная гипотония (систолическое АД менее 90 мм рт. ст., диастолическое АД менее 60 мм рт. ст.);
  - — нестабильная гемодинамика;
  - — температура тела ниже 35 °С или выше 40 °С;
  - — количество лейкоцитов периферической крови менее 4×10^9/л или более 20×10^9/л;
  - — уровень гемоглобина менее 90 г/л, гематокрит менее 30%;
  - — гипоксемия или гиперкапния;
  - — уровень креатинина сыворотки крови более 176,7 мкмоль/л или мочевины крови более 7 ммоль/л;
  - — возможная аспирация;
  - — плевральный выпот;
  - — многодолевое поражение легкого;
  - — септикопиемия;
  - — септический шок;
  - — неэффективность амбулаторного лечения в течение 3-х суток;
- **связанные с наличием сопутствующих соматических заболеваний:**
  - — хроническая обструктивная болезнь легких;
  - — гипертоническая болезнь и сердечно-сосудистые заболевания, особенно осложненные сердечной недостаточностью;
  - — цереброваскулярные заболевания;
  - — хронические гепатиты;
  - — хронические нефриты, острая или хроническая почечная недостаточность;
  - — сахарный диабет;
  - — системные заболевания соединительной ткани;
  - — наркомания, алкоголизм;
  - — дефицит массы тела;
- **связанные с осложненным течением беременности:**
  - — токсикоз средней и тяжелой степени;
  - — угроза прерывания беременности;
  - — фетоплацентарная недостаточность;
  - — острая и хроническая внутриутробная гипоксия плода;
  - — задержка внутриутробного развития плода.

Elsner-Up.ru

При принятии решения следует также учитывать социальные и бытовые условия пациентки, ее пожелания относительно места лечения. Однако необходимо учитывать, что в первые 3 дня амбулаторного лечения беременная нуждается в ежедневном осмотре терапевтом или патронаже высококвалифицированной медицинской сестрой. Очевидно, что госпитализации подлежит большинство беременных с ВП.

При лечении ВП в отделениях общего профиля возможно проведение ступенчатой терапии, предусматривающей двухэтапное применение противомикробных ЛС: переход с парентерального на пероральный путь введения с учетом клинического состояния беременной. Этот переход допустим при клиническом улучшении состояния, стабилизации гемодинамики, возможности самостоятельного приема пищи и отсутствии нарушения всасывания.

Фармакотерапия внебольиичной пневмонии в отделении интенсивной терапии

Показаниями к лечению ВП в условиях отделения интенсивной терапии являются следующие состояния:

- частота дыхания более 30 в минуту;
- систолическое АД менее 90 мм рт. ст.;
- двусторонняя или многодолевая пневмония;
- быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких;
- септический шок или необходимость введения вазопрессорных ЛС более 4 ч;
- острая почечная недостаточность.

ЛС выбора:

Цефепим *в/в 1 г 2 р/сут,* ***или***
Цефотаксим *в/в 1 г 3 р/сут,* ***или***
Цефтриаксон *в/в 1 г 1 р/сут,* ***или***

+

Спирамицин *в/в 3000 000 МЕ 3 р/сут.*

При наличии клинических и эпидемиологических данных, позволяющих с большой долей вероятности предположить ВП определенной этиологии, или при неэффективности стартовой эмпирической АТ (после получения результатов бактериологического исследования мокроты) возможно проведение терапии, направленной на эрадикацию определенного возбудителя.

Внебольничная пневмония, вызванная *S. pneumoniae*

ЛС выбора:

Амоксициллин *внутрь 0,5 г 3 р/сут* ***или***
Бензилпенициллин *в/в 2000 000 ЕД 4 р/сут* ***или***
Рокситромицин *внутрь 150 мг 2 р/сут* ***или***
Спирамицин *внутрь 3000 000 МЕ 3 р/сут* ***или***
Цефуроксим *внутрь 0,5 г 2 р/сут* ***или***
Цефтриаксон *в/в 1 г 1 р/сут* ***или***
Цефотаксим *в/в 1 г 3 р/сут.*

Альтернативные ЛС:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут* ***или***
Ванкомицин *в/в 1 г 2 р/сут* ***или***
Имипенем/циластатин *в/в 0,5 г 3—4 р/сут* ***или***
Меропенем *в/в 0,5 г 3—4 р/сут* ***или***
Пиперациллин/тазобактам *в/в 2,5 г 3 р/сут* ***или***
Спирамицин *в/в 3000 000 МЕ 3 р/сут* ***или***
Цефазолин *в/в 1 г 3 р/сут.*

АТ пневмококковой пневмонии должна продолжаться не менее 3 дней после стойкой нормализации температуры тела.

Внебольничная пневмония, вызванная *H. influenzae*

ЛС выбора:

Ампициллин/сульбактам *в/в 1,5 г 4 р/сут* ***или***
Пиперациллин/тазобактам *в/в 2,5 г 3 р/сут* ***или***
Цефепим *в/в 1 г 2 р/сут* ***или***
Цефотаксим *в/в 1 г 3 р/сут* ***или***
Цефтриаксон *в/в 1 г 1 р/сут* ***или***
Цефуроксим *в/в 0,5 г 2 р/сут.*

Альтернативные ЛС:

Спирамицин *в/в 3000 000 МЕ 3 р/сут.*

akusher.ru

Внебольничная пневмония, вызванная *C. pneumoniae, Legionella* spp., *M. pneumoniae*

Азитромицин внутрь 0,5 г 1 р/сут, 3 сут **или**
Рокситромицин внутрь 150 мг 2 р/сут, 2–3 нед **или**
Спирамицин в/в или внутрь 3000 000 МЕ 3 р/сут, 2–3 нед.

Внебольничная пневмония, вызванная *P. aeruginosa*

ЛС выбора:

Имипенем/циластатин в/в 0,5 г 3–4 р/сут **или**
Меропенем в/в 0,5 г 3-4 р/сут **или**
Пиперациллин/тазобактам в/в 2,5 г 3 р/сут **или**
Цефтазидим в/в 1 г 3 р/сут
±
Гентамицин в/м 80 мг 2 р/сут.

Альтернативные ЛС:

Гентамицин в/м 80 мг 2 р/сут
+
Цефтазидим в/в 1 г 3 р/сут
+
Спирамицин в/в или внутрь 3000 000 МЕ 3 р/сут.

Внебольничная пневмония, вызванная *S. aureus*

ЛС выбора:

Оксациллин в/в или в/м 2 г 4 р/сут.

Альтернативные ЛС:

Ванкомицин в/в 1 г 2 р/сут **или**
Спирамицин в/в 3000 000 МЕ 3 р/сут **или**
Цефуроксим в/в 0,5 г 2 р/сут.

Внебольничная пневмония, вызванная бактериями семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter*)

ЛС выбора:

Имипенем/циластатин в/в 0,5 г 3–4 р/сут **или**
Меропенем в/в 0,5 г 3–4 р/сут **или**
Гентамицин в/м 80 мг 2 р/сут
+
Цефепим в/в 1 г 2 р/сут **или**
Цефотаксим в/в 1 г 3 р/сут **или**
Цефтриаксон в/в 1 г 1 р/сут.

Альтернативные ЛС:

Ампициллин/сульбактам в/в 1,5 г 4 р/сут **или**
Пиперациллин/тазобактам в/в 2,5 г 3 р/сут.

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения оценивают по динамике клинико-лабораторных показателей (кашель, одышка, температура тела, количество лейкоцитов периферической крови).

Наиболее четким критерием эффективности терапии являются **сроки нормализации температуры тела**:

- у молодых беременных с пневмококковой пневмонией — в среднем через 2,5 суток после начала лечения (через 6–7 суток при осложненном течении);
- в большинстве случаев микоплазменной пневмонии — на 1–2-е сутки терапии.

Роль рентгенологических методов исследования при оценке эффективности терапии низка как из-за резких ограничений применения этого метода при беременности, так и из-за медленной динамики инфильтративных изменений (при пневмококковой пневмонии сохраняются в течение 4 недель, при легионеллезной — 7–12 недель).

Неэффективность терапии может быть связана с:

- ошибочным диагнозом пневмонии;
- устойчивостью возбудителя к используемым противомикробным ЛС;
- небактериальной этиологией пневмонии (грибы, вирусы);
- суперинфекцией;
- развитием гнойных осложнений (эмпиема плевры);
- неверным выбором антибиотика, дозы и пути его введения;
- нарушением режима приема антибиотиков и др.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Побочные эффекты **противомикробных ЛС** включают:

- желудочно-кишечные осложнения (тошнота, рвота, диарея, ощущение переполнения желудка, стоматит, глоссит, псевдомембранозный колит, транзиторное повышение уровня билирубина и печеночных ферментов в сыворотке крови, гепатит, желтуха, дисбактериоз);
- сердечно-сосудистые осложнения и нарушения кроветворения и гемостаза (кардиоваскулярный коллапс, гемолитическая анемия, лейко-, тромбоцитопения, агранулоцитоз, эозинофилия, положительный прямой тест Кумбса);
- аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отек, мультиформная эритема, анафилактический шок, коллапс и другие анафилактоидные реакции, бронхоспазм);
- прочие побочные реакции (повышение температуры тела, тендинит, миалгия, артралгия, головная боль, бессонница).

Ошибки и необоснованные назначения

Антибактериальные ЛС, применение которых во время беременности противопоказано:

- доксициклин;
- ко-тримоксазол;
- сульфаниламиды;
- фторхинолоны.

Нерационально использовать комбинации бактерицидных (пенициллин) и бактериостатических (эритромицин) антибиотиков, а также использование фиксированной комбинации ампиокса, в которой доза оксациллина недостаточная.

Нистатин или флуконазол (применяют с осторожностью лишь в конце беременности) назначают только при микотическом воспалении в полости рта, влагалище и пр.

Отсутствуют соответствующие доказательства целесообразности длительного применения нестероидных противовоспалительных средств и ненаркотических анальгетиков, а также биогенных стимуляторов и антигистаминных ЛС.

Применение аминогликозидов, карбапенемов, гликопептидов, цефалоспоринов, азитромицина в первой половине беременности допустимо лишь в том случае, когда ожидаемый эффект от терапии превышает потенциальный риск для плода.

Прогноз

Статистические данные отсутствуют.

Прогноз благоприятный при своевременно начатой и адекватной терапии ВП.

Прогноз неблагоприятный при тяжелом осложненном течении ВП на фоне сопутствующих хронических заболеваний внутренних органов и осложненного течения беременности.

Литература

1. *Ноников В.Е. Дифференциальная диагностика и антибактериальная терапия пневмоний // Consilium medicum. 2001; 12: 569–572.*
2. *Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях // Consilium medicum. 2002; 4: 180–185.*
3. *Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Яковлев С.В. Внебольничная пневмония у взрослых: Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. — Смоленск, 2003.*
4. *Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада-Х, 1999.*
5. *Яковлев С.В. Формуляр антибактериальной терапии и профилактики инфекций в акушерстве и гинекологии // Инфекция и антимикроб. тер. 2001; 3: 1–4.*

kushe.ru

Глава 22. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и беременность

Указатель описаний ЛС

Ангиопротекторы
Аскорбиновая кислота/рутозид
Этамзилат натрия
ГКС
Гидрокортизон
Метилпреднизолон
Преднизолон
Иммуноглобулины
Иммуноглобулин человека нормальный
Ингибиторы фибринолиза
Аминокапроновая кислота
Аминометилбензойная кислота
Апротинин

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИПТП, болезнь Верльгофа) — заболевание аутоиммунной природы, вызываемое одним или более антитромбоцитарными антителами (АТ-АТ) и/или циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК), обычно воздействующими на мембранные гликопротеиновые структуры тромбоцитов и вызывающими разрушение их клетками ретикулоэндотелиальной системы.

Симптомы ИПТП описал еще Гиппократ, но только в 1735 г. П.Г. Верльгоф выделил ИПТП как самостоятельную нозологическую единицу и описал ее как «болезнь пятнистых геморрагий» у молодых женщин. Он также описал случаи спонтанного и полного выздоровления. А почти через 150 лет было доказано, что причиной геморрагий при болезни Верльгофа является уменьшение количества тромбоцитов в циркулирующей крови.

Эпидемиология

По опубликованным данным, распространенность ИПТП среди взрослых колеблется от 1 до 13 на 100 000 человек. Среди больных преобладают женщины в соотношении 4:1, а в репродуктивном возрасте это соотношение возрастает до 9:1.

ИПТП наиболее часто (в 40% случаев) является причиной геморрагического синдрома как в гематологической, так и в акушерской практике.

Классификация

По течению выделяют **острые** (продолжающиеся менее 6 месяцев) и **хронические** формы ИПТП. Последние подразделяют на варианты:

- с редкими рецидивами;
- с частыми рецидивами;
- с непрерывно рецидивирующим течением.

У большинства (80—90%) беременных наблюдается хроническая форма ИПТП, у 10% — острая форма.

По периоду болезни выделяют **обострение (криз)**, **клиническую компенсацию** (отсутствие проявлений геморрагического синдрома при сохраняющейся тромбоцитопении) и **клинико-гематологическую ремиссию**.

Этиология

Выявить явные причины возникновения заболевания, как правило, не представляется возможным. Предполагается сочетанное воздействие факторов окружающей среды, таких как стресс, фотосенсибилизация, радиация, нерациональное питание и др., а также генетических и гормональных. По данным некоторых авторов, в развитии ИПТП немаловажную роль играет наследственная предрасположенность — передаваемая по аутосомно-доминантному типу качественная неполноценность тромбоцитов. Пусковым механизмом ИПТП, возможно, является активация вирусов.

Патогенез

Для ИПТП характерна повышенная деструкция тромбоцитов вследствие образования антител к их мембранным антигенам. Результаты некоторых исследований доказывают связь с HLA-системой, дефицитом IgG-2, аномальными компонентами комплемента, особенно C4. Среди конкретных механизмов болезни доказано влияние иммунных нарушений Т-клеточной системы и продукции цитокинов, которые принимают участие в активации и дифференциации В-лимфоцитов в антителопродуцирующие клетки. Последнее ведет к гиперпродукции различных антител, аутоантител и образованию ЦИК, которые, откладываясь на базальных мембранах тромбоцитов, вызывают их повреждение; это приводит к высвобождению новых антигенов, к которым формируются новые антитела и иммунные комплексы, создавая, таким образом, порочный круг.

Клинические признаки и симптомы

Заболевание обычно характеризуется внезапным появлением **геморрагического синдрома** по микроциркуляторному типу у больной, которая в других отношениях абсолютно здорова. Геморрагический синдром обычно представлен:

- кожными геморрагиями (петехии, пурпура, экхимозы);
- кровоизлияниями в слизистые оболочки;
- кровотечениями из слизистых оболочек (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба, маточные, реже — мелена, гематурия).

При физикальном обследовании, кроме геморрагического синдрома, другие синдромы поражения (интоксикация, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия) не выявляются.

ИПТП протекает, как правило, хронически, характеризуется постепенным началом, длительным рецидивирующим течением, относительной устойчивостью к большинству методов лечения.

Обострение ИПТП возникает чаще во время беременности, причем в первой ее половине, реже — после окончания беременности (как после родов, так и после абортов и, как правило, не в первые дни, а через 1—2 месяца после окончания беременности). Снижение частоты обострений ИПТП во II и III триместрах беременности, вероятно, объясняется повышением уровня глюкокортикоидов в крови и продолжительности их циркуляции в материнском организме в эти периоды гестации из-за замедления метаболизма, а также физиологической повышенной готовностью организма к тромбообразованию и повышением активности плазменных факторов свертывания крови.

Основными факторами, определяющими риск возникновения обострения во время беременности, являются:

- наличие к моменту зачатия признаков активности (клинической и гематологической) тромбоцитопенического процесса;
- предшествующая неадекватная терапия ИПТП;
- активация вирусной инфекции;
- наличие очагов хронической инфекции в организме беременной.

При клинических и гематологических признаках активности болезни в момент

зачатия риск обострения возрастает до 45%, тогда как при наступлении беременности на фоне полной ремиссии обострение ИПТП возникает в 12% случаев. Спленэктомия, произведенная до беременности, значительно улучшает прогноз заболевания у матери, и, как правило, у 60% таких больных обострения болезни не происходит.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика ИПТП основывается на клинической картине и установленных лабораторных критериях, отражающих повышенную продукцию и усиленный распад тромбоцитов, включая:

- клинические проявления остро возникающей кровоточивости кожи и слизистых оболочек;
- снижение количества тромбоцитов в периферической крови;
- отсутствие изменений костного мозга с нормальным или увеличенным количеством мегакариоцитов (при анализе миелограммы);
- наличие свободных или связанных АТ-АТ и ЦИК.

Между числом тромбоцитов и клинической симптоматикой заболевания существует взаимосвязь:

- при числе тромбоцитов более 50×10^9/л заболевание протекает бессимптомно;
- при числе тромбоцитов от 30×10^9/л до 50×10^9/л у больных наблюдается склонность к образованию кровоподтеков при малейшей травме;
- при числе тромбоцитов от 10×10^9/л до 30×10^9/л отмечаются спонтанные кровоизлияния и меноррагии, удлиняется время кровотечения после повреждения;
- при числе тромбоцитов менее 10×10^9/л появляются кровотечения из слизистых оболочек (носовые, десневые, желудочно-кишечные, мочеполовые), высок риск развития внутричерепных кровоизлияний.

Научно обоснованных данных о точности и достоверности диагностических тестов, применяемых при ИПТП, мало. Как правило, для постановки окончательного диагноза необходимо **подтвердить наличие изолированной тромбоцитопении** и исключить другие возможные ее причины, анализируя данные анамнеза, объективного обследования, результаты клинического анализа крови и мазка периферической крови. Данных о прогностической значимости или эффективности дополнительных методов исследования (например, выявление анти-ДНК, антикардиолипиновых антител и АТ-АТ, проба Кумбса, уровни иммуноглобулинов) в типичных случаях ИПТП нет.

В миелограмме при ИПТП изменений не отмечается, выявляется нормальное или повышенное количество мегакариоцитов, что доказывает тромболитический характер тромбоцитопении. В связи с этим исследование костного мозга необходимо проводить лишь при наличии симптомов, указывающих на возможность другого диагноза: снижение массы тела, боли в костях, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, хроническое течение болезни в сочетании с анемией, лейкопенией или лейкоцитозом. Аспирация костного мозга является обязательной для тех больных, которым показана терапия ГКС. Поскольку вирусы ветряной оспы, кори, краснухи, ЦМВ, вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ), парвовирус типа В19 могут вызвать ИПТП, должно проводиться тестирование на эти инфекции, особенно в случае хронической ИПТП.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика проводится со следующими заболеваниями:

- лейкозом;
- апластической анемией;
- гемолитико-уремическим синдромом;
- синдромом Вискотта—Олдрича;
- анемией Фанкони;
- TAR-синдромом (тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости);
- тромботической тромбоцитопенической пурпурой;
- системной красной волчанкой;

- синдромом Казабаха—Меррита;
- аномалиями Мея—Хеглина, Бернара—Сулье;
- синдромом Фишера;
- миелодиспластическим синдромом;
- ВИЧ-инфекцией;
- вирусными инфекциями (ЦМВ, ВЭБ, парвовирус типа В19).

Необходимо также исключить факторы, способные вызывать вторичную тромбоцитопению или увеличение селезенки (антифосфолипидный синдром, лимфолейкоз, миелодисплазия, аутоиммунный тиреоидит, вирусный гепатит С, гаммаглобулинемия, лечение некоторыми ЛС, посттрансфузионная тромбоцитопения, врожденная и наследственная тромбоцитопения). В отличие от тромбоцитопатии при тромбоцитопении функция тромбоцитов не нарушена.

Клинические рекомендации

Все беременные, страдающие ИПТП с любыми проявлениями геморрагического синдрома, должны быть госпитализированы.

В силу того что ИПТП является результатом сложного иммунологического конфликта по типу аутоиммунной агрессии, все имеющиеся методы лечения направлены на различные звенья патологического процесса и действуют по пути либо более глубокого и полного подавления выработки аутоантител и ЦИК, либо их механического удаления, а также возможного воздействия на процессы центральной регуляции иммунитета.

При лечении беременной, страдающей ИПТП, необходимо стремиться поддерживать **число тромбоцитов на «безопасном» уровне — 30×10^9/л**. Однако, если во время родов планируется использование некоторых видов анестезии (например, эпидуральной), желательно, чтобы количество тромбоцитов было более высоким (от 50×10^9/л до 100×10^9/л).

Целью терапии и/или наблюдения является профилактика тяжелых кровотечений (внутричерепного кровоизлияния или кровотечения из слизистых оболочек с развитием тяжелой постгеморрагической анемии), угрожающих жизни больной, в течение периода тромбоцитопении. При наличии любого из этих осложнений терапия должна быть начата немедленно, вне зависимости от количества тромбоцитов. При тромбоцитопении в отсутствие геморрагического синдрома лечение, как правило, не требуется.

К основным методам лечения относятся:

- проведение комплексной медикаментозной терапии (ГКС, иммуноглобулины, ангиопротекторы);
- выполнение спленэктомии в отсутствие устойчивого и продолжительного эффекта от проведения комплексной консервативной терапии в течение 3—4 недель при непрерывно рецидивирующем течении хронической ИПТП или частых обострениях с кровотечениями из слизистых оболочек.

Во время беременности **спленэктомия** показана и проводится по жизненным показаниям со стороны матери, причем предпочтительнее во II триместре беременности, т.к. спленэктомия, выполняемая в I триместре, повышает риск самопроизвольных выкидышей, а в III триместре становится технически очень сложной и повышает риск преждевременных родов и мертворождений. В случаях, если выраженный геморрагический синдром развивается в III триместре беременности, то после энергичной медикаментозной подготовки производят спленэктомию, сочетая ее с кесаревым сечением.

Показаниями к спленэктомии являются:

- частые обострения с кровотечениями из слизистых оболочек при количестве тромбоцитов менее 30×10^9/л;
- некупирующееся профузное кровотечение любой локализации или угроза кровоизлияния в ЦНС и жизни больной;
- маточное кровотечение, некупирующееся консервативными методами, в послеродовом периоде.

В настоящее время спленэктомию проводят трансторакальным доступом со вскрытием грудной полости и диафраг-

мы и гораздо реже — верхнесрединной лапаротомией. Во время операции должны быть удалены все добавочные селезенки, в противном случае тромбоцитопения будет сохраняться.

Плазмаферез показан больным, полностью резистентным к медикаментозной терапии или зависимым от больших доз ГКС, а также тем лицам, у которых определяются высокие титры АТ-АТ.

Основные рекомендации по лечению ИПТП у беременных:

- больным с числом тромбоцитов больше 50×10^9/л лечение обычно не требуется, им не следует назначать ГКС или иммуноглобулины в качестве начальной терапии;
- если число тромбоцитов составляет 30×10^9/л — 50×10^9/л на протяжении I и II триместров беременности, то вышеуказанные ЛС также не показаны (за исключением больных с высоким риском кровотечения, включая лиц с сопутствующей АГ, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и лиц, ведущих активный образ жизни);
- лечение показано всем беременным с числом тромбоцитов менее 10×10^9/л на любом сроке беременности, а также тем, у кого оно равно 10×10^9/л — 30×10^9/л во II и III триместрах беременности или имеется кровотечение;
- в/в введение иммуноглобулина целесообразно в качестве начальной терапии в том случае, когда число тромбоцитов менее 10×10^9/л на протяжении III триместра или когда оно равно 10×10^9/л — 30×10^9/л и имеется кровотечение;
- если у беременной, несмотря на лечение ГКС и высокими дозами иммуноглобулина в течение 4—5 недель, число тромбоцитов остается менее 30×10^9/л и продолжается кровотечение, следует выполнить спленэктомию;
- если у беременной накануне спленэктомии продолжается кровотечение, а уровень тромбоцитов менее 10×10^9/л, то до операции целесообразно назначить парентерально высокие дозы иммуноглобулина и ГКС в пульсовом режиме в дозе 1 г/сут в течение 3 дней;
- если симптомы ИПТП сохраняются после проведения комплексной консервативной терапии и спленэктомии, то беременность следует прервать и приступать к лечению больных цитостатиками, иммуносупрессантами и др.

Для лечения кровотечений, угрожающих жизни больной, в качестве начальной терапии используются:

- ГКС в высоких дозах или пульс-терапия;
- иммуноглобулин человека нормальный в/в;
- сочетание ГКС и иммуноглобулина человека нормального в/в;
- экстренная спленэктомия (по жизненным показаниям, прежде всего при внутричерепном кровоизлиянии и его угрозе, а также при профузном кровотечении любой локализации).

Трансфузии тромбоцитной массы не показаны из-за сенсибилизации и резкого повышения образования АТ-АТ за исключением эпизодов развившегося профузного кровотечения с целью создания гемостатической пробки.

Симптоматическая терапия

На протяжении всей беременности необходимо проводить симптоматическую терапию, особенно у больных с непрерывно рецидивирующим течением заболевания, включающую чередование курсов фитотерапии (крапива, тысячелистник, шиповник, пастушья сумка, арника и др.), а также использование препаратов железа (для коррекции железодефицитных состояний), местных способов остановки кровотечений, ангиопротекторов и ингибиторов фибринолиза:

> ***Аскорбиновая кислота/рутозид*** *внутрь 0,05 г 4 р/сут, длительно* ***или***
> ***Этамзилат натрия*** *внутрь 250 мг 3 р/сут, длительно*
>
> ±
>
> ***Аминокапроновая кислота*** *внутрь 0,2—0,5 г/кг 1 р/сут, длительно.*

Иммуносупрессивная терапия ГКС

При усугублении кожного геморрагического синдрома в процессе наблюдения за больной и/или в случае присоединения

кровотечения показана иммуносупрессивная терапия ГКС, которые нарушают взаимосвязь между поверхностью тромбоцита и АТ-АТ, уменьшают продукцию АТ-АТ селезенкой, печенью, костным мозгом, уменьшают проницаемость и степень повреждения эндотелия, снижают селезеночную секвестрацию тромбоцитов и деструкцию тромбоцитов фагоцитами.

ЛС выбора при назначении ГКС являются преднизолон и метилпреднизолон ввиду их относительно малой способности проникать через фетоплацентарный барьер и меньшего количества побочных эффектов:

> ***Преднизолон*** *внутрь 0,5—1 мг/кг/сут (с учетом суточного биоритма — 2/3 суточной дозы в утренние часы), 4 нед, затем снижать дозу по 5 мг/нед до достижения дозы 10—15 мг/сут, 3—4 мес.*

Четырехнедельный срок терапии ГКС в полной дозе определяется периодом полураспада АТ-АТ, который составляет 3—4 недели.

Лечение проводят под контролем уровня тромбоцитов, показателей гемостаза и титра АТ-АТ и ЦИК.

Снижение количества тромбоцитов на фоне уменьшения дозы ГКС не является показанием к возврату прежней дозы. В случае достижения только клинической ремиссии продолжение терапии ГКС в прежней дозе до нормализации количества тромбоцитов нецелесообразно, т.к. пролонгированное лечение ГКС подавляет продукцию тромбоцитов и способствует развитию осложнений.

При наличии у больной тяжелых кровотечений начальная доза ГКС может составлять 3—5 мг/кг/сут в течение 3—5 дней до купирования геморрагического синдрома; в дальнейшем ЛС применяют в дозе 2 мг/кг/сут.

Альтернативным методом лечения в тяжелых ситуациях может быть пульс-терапия:

> ***Метилпреднизолон*** *в/в капельно в течение 20 мин 30 мг/кг/сут, 3 сут, до купирования геморрагического синдрома и повышения количества тромбоцитов до безопасного уровня (более 30 × 10^9/л).*

Пульс-терапия и применение ГКС в дозе 3—5 мг/кг/сут могут быть использованы при рецидиве тромбоцитопении и геморрагического синдрома после завершения начального курса ГКС.

Особого рассмотрения требует **тактика ведения больных в день родоразрешения.**

Всем больным в день родоразрешения и последующие 2 дня (т.е. всего в течение 3 дней) дополнительно необходимо парентеральное введение ГКС по следующей схеме.

В день родоразрешения:

> ***Гидрокортизон*** *в/в 250 мг, однократно* ***или***
>
> ***Преднизолон*** *в/в 60 мг, однократно (при сохранении основной дозы преднизолона, принимаемой внутрь до родоразрешения).*

В 1-й и 2-й дни после родов:

> ***Гидрокортизон*** *в/в 125 мг 1 р/сут, 2 сут* ***или***
>
> ***Преднизолон*** *в/в 30 мг 1 р/сут, 2 сут (при сохранении основной дозы преднизолона, принимаемой внутрь до родоразрешения).*

Всем больным, принимавшим ГКС во время беременности, после родоразрешения, учитывая вероятность обострения заболевания, рекомендуется продолжать прием преднизолона в прежней дозе в течение не менее 2 месяцев; затем дозу ЛС медленно снижают под контролем уровня тромбоцитов в крови и показателей гемостазиограммы.

Терапия иммуноглобулинами

В случае резистентности к терапии ГКС возможно использование лечебных доз иммуноглобулинов:

> ***Иммуноглобулин человека нормальный*** *в/в капельно (10—20 капель/мин) 0,4—0,6 г/кг 1 р/сут, 3—5 сут.*

В экстренных ситуациях дозу иммуноглобулинов увеличивают:

> ***Иммуноглобулин человека нормальный*** *в/в капельно (10—20 капель/мин) 1 г/кг 1 р/сут, 2 сут.*

Иммуноглобулин не вводят при количестве тромбоцитов более 30 × 10^9/л.

В настоящее время существуют **3 основные гипотезы, объясняющие ме-**

ханизм патогенетического действия иммуноглобулина при ИПТП. К ним относятся:

- неспецифическая блокада иммуноглобулинами рецепторов клеток, фагоцитирующих тромбоциты;
- модулирующее воздействие на активность Т-хелперов и Т-супрессоров, вследствие чего угнетается синтез аутоантител; подавляется аутоиммунный процесс;
- нейтрализация АТ-АТ.

Оценка эффективности лечения

Эффект от **введения иммуноглобулинов** человека достаточно быстрый, буквально на 2—3-е сутки после начала терапии, эффективность его составляет 80—90%, но повышение количества тромбоцитов носит временный характер (продолжительность 45—60 дней).

При выполнении **спленэктомии** клинико-лабораторная ремиссия достигается у 70—90% больных. Эффект спленэктомии связывают в основном с выпадением двух ее основных функций: источника АТ-АТ и органа деструкции тромбоцитов.

После **плазмафереза** у всех больных быстро исчезают геморрагические проявления. Затем отмечается значительное снижение уровня АТ-АТ, причем сначала снижается уровень или исчезают фиксированные, а затем циркулирующие антитела. Это происходит, по-видимому, в результате того, что путем плазмафереза не только механически удаляются антитела, но и нарушается взаимосвязь фиксированных антител в плазме с последующим их удалением. Одновременно снижается уровень ЦИК, прослеживается тенденция к нормализации исходно измененных уровней Т- и В-лимфоцитов, снижается уровень компонентов системы комплемента и повышается уровень тромбоцитов. Уровень тромбоцитов обычно повышается в периоде от 2 недель до 2 месяцев после проведенного лечения. Дополнительное применение ГКС удлиняет эффект от лечения.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Больные обычно хорошо переносят лечение высокими дозами иммуноглобулина. Однако в литературе имеются сведения о развитии острой почечной недостаточности на фоне терапии высокими дозами ЛС у больных ИПТП, ранее не страдавших заболеваниями почек, для лечения которой приходится прибегать к гемодиализу. Поэтому при назначении высоких доз иммуноглобулина следует контролировать функцию почек и печени. Имеются также сообщения о развитии индуцированного гемолиза на фоне применения иммуноглобулинов.

Ошибки и необоснованные назначения

Частой ошибкой в лечении ИПТП является применение ГКС в неадекватных дозах и неправильной продолжительности.

Необоснованно частое использование компонентов крови в профилактических целях.

Больным с ИПТП противопоказаны прививки живыми вирусными вакцинами. Не рекомендуются смена климата, повышенная инсоляция. У всех больных должны быть исключены аспирин и другие антиагреганты, антикоагулянты и ЛС нитрофуранового ряда. Следует проводить санацию хронических очагов инфекции, профилактику ОРВИ. Не следует выполнять в/м инъекции.

Прогноз

Беременность и ее исходы в большинстве (70%) случаев не вызывают ухудшения состояния больных с ИПТП. Опасных кровотечений не возникает, наблюдается стойкая клиническая и гематологическая ремиссия. Обострение и ухудшение течения ИПТП в связи с беременностью возникает в 30% случаев.

Выделяют **факторы, способствующие переходу заболевания в хроническую форму**:

- неадекватная терапия ГКС — начальная доза менее 2 мг/кг/сут, длительность курса ГКС в полной дозе менее 3 недель;
- переливание тромбоцитной массы;
- персистенция вирусов;
- хронические очаги инфекции;
- социально-бытовые факторы, определяющие эмоциональный статус больной.

В случае значительного снижения числа тромбоцитов возрастает риск развития профузных кровотечений с развитием тяжелой постгеморрагической анемии, представляющей угрозу для жизни больной. Основная причина смерти, хотя и достаточно редкая (менее 1% при ИПТП), — внутричерепные кровоизлияния. Факторы риска развития данного осложнения включают крайнюю степень выраженности кожного геморрагического синдрома с локализацией петехий на ушах, слизистой оболочке полости рта, кровоизлияния в склеру, кровотечения из слизистых оболочек при количестве тромбоцитов менее 10 x 10^9/л.

Литература

1. *Арайя Л.С. Внутричерепные кровоизлияния при иммунной тромбоцитопенической пурпуре // Гематол. и трансфузиол. 1998; 3: 40.*
2. *Ващенко Т.Ф., Плахута Т.Г., Цымбал И.Н. и др. Значение иммунокорригирующей терапии препаратами интерферона в лечении идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у детей // Гематол. и трансфузиол. 1999; 1: 9—14.*
3. *Донюш Е.К. Современное состояние вопроса об идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у детей // Педиатрия. 1999; 2: 56—77.*
4. *Имбах П. Диагноз и лечение хронической иммунной тромбоцитопенической пурпуры // Гематол. и трансфузиол. 1998; 3: 27—31.*
5. *Мазурин А.В. Тромбоцитопеническая пурпура у детей. — М., 1971.*
6. *Решетникова М.Н., Ковалева Л.Г. Современные методы лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры // Тер. архив. 1990; 6: 57—60.*
7. *Шабалов Н.П. Патогенез, клиника, дифференциальный диагноз и лечение идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у детей: Автореф дис. ... к.м.н. — 1977.*
8. *Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М., 1999: 427—460.*
9. *Miller D.R. Blood Diseases of Infancy and Childhood. — 1995: 877—893.*
10. *Nathan D.Y., Oski F.A. Hematology of Infancy and Childhood. — 1992: 1564—1593.*

akusherstvo.ru

Глава 23. Сахарный диабет и беременность

Предгестационный сахарный диабет..... 480
Гестационный сахарный диабет..... 492
Родоразрешение при сахарном диабете..... 498

Сахарный диабет (СД) — группа метаболических заболеваний, характеризующихся развитием стойкой гипергликемии вследствие дефекта секреции инсулина, дефекта действия инсулина или обоих этих факторов (ВОЗ, 1999).

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — гипергликемия, относящаяся к категориям сахарный диабет, или нарушенная толерантность к глюкозе, возникшая или впервые выявленная во время беременности, причем не исключается возможность того, что нарушение углеводного обмена могло предшествовать беременности, но оно не было установлено, нарушение углеводного обмена, впервые возникшее во время беременности.

Эпидемиология

По данным масштабных эпидемиологических исследований, примерно в 4% случаев у беременных кавказоидной расы развивается ГСД, что встречается в 100 раз чаще, чем беременность, протекающая на фоне ПГСД. Распространенность ГСД может варьировать от 1 до 14% всех беременностей в зависимости от популяции женщин и орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), применяемого для диагностики заболевания, и составляет в среднем 7%. Распространенность и заболеваемость ГСД в нашей стране не известна, так как не проводились реальные эпидемиологические исследования по протоколам, отвечающим международным стандартам. Также плохо организована программа скрининга и диагностики ГСД.

В настоящее время прослеживается тенденция к увеличению числа беременных, страдающих СД-1 и СД-2. Это связано в первую очередь с заметным увеличением заболеваемости СД в общей популяции, которая в России составляет около 1,5% населения (при этом фактическая распространенность должна быть в 3–4 раза выше). По данным регистра СД Российской Федерации, в 2005 г. в России насчитывалось 2,59 млн больных СД. Число женщин репродуктивного возраста, страдающих СД, в России составляет 186 964 человек.

Указатель описаний ЛС

Препараты инсулина:
Инсулин ультракороткого действия
Инсулин аспарт
Инсулин лизпро
Инсулин короткого действия
Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)
Инсулин средней продолжительности действия
Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)

Классификация

В настоящее время принята так называемая этиологическая классификация СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999 г.)

Сахарный диабет 1-го типа (СД-1) (деструкция β-клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности):

A. Аутоиммунный
B. Идиопатический

Сахарный диабет 2-го тип (СД-2) (возможны варианты: от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточности до преимущественного секреторного дефекта с ин-сулиновой резистентностью или без нее).

Другие специфические типы диабета

A. Генетические дефекты β-клеточной функции
B. Генетические дефекты в действии инсулина
C. Болезни экзокринной части поджелудочной железы
D. Эндокринопатии
E. Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями
F. Инфекции
G. Необычные формы иммунно-опосредованного диабета
H. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом

Нарушения углеводного обмена, встречающиеся во время беременности, делятся на две большие группы: **предгестационный сахарный диабет (ПГСД)** и **гестационный сахарный диабет (ГСД)**. Согласно этиологической классификации СД в первую группу входят СД 2-го типа (СД-2), СД 1-го типа (СД-1) и другие типы СД, выявленные до наступления беременности, а во вторую — собственно ГСД.

akusher-lit.ru

Предгестационный сахарный диабет

Указатель описаний ЛС

Антитиреоидные средства
Йодит калия
Витамины
Фолиевая кислота
Инсулины
Инсулин аспарт
Инсулин-изофан
Инсулин лизпро

Антенатальная и неонатальная патология 483
Врожденные пороки развития и самопроизвольные аборты 483
Диабетическая фетопатия 484
Осложнения, развивающиеся во время беременности у матери с ПГСД 487
Влияние беременности на прогрессирование сосудистых осложнений ПГСД 488

Патогенез

До широкого внедрения инсулина в клиническую практику беременность у женщин, страдающих ПГСД, была редким явлением и обычно сопровождалась высокой материнской (до 44%) и перинатальной (до 60%) смертностью. В наши дни благодаря улучшению качества диабетологической службы, повсеместному внедрению интенсифицированной инсулинотерапии, а также расширению диагностических и лечебных возможностей в акушерстве материнская смертность больных СД не отличается от таковой в общей популяции.

Однако перинатальная смертность при беременностях, осложненных ПГСД, остается крайне высокой и составляет, по данным разных авторов, от 3 до 15%. А беременность и роды у женщин, страдающих ПГСД, все также входят в группу высокого риска. При ПГСД возрастает опасность возникновения спонтанных абортов (СА), врожденных пороков развития (ВПР) у плода, прогрессирования сосудистых осложнений СД у беременной, диабетического кетоацидоза, тяжелых гипогликемий, развития диабетической фетопатии (ДФ), преэклампсии и эклампсии, инфекции мочеполовых путей, многоводия, родоразрешения путем операции кесарева сечения, преждевременных родов.

Обеспечение стабильной компенсации СД не только резко снижает опасность любых последствий, но и у большинства больных позволяет их полностью избежать. Следовательно, основная задача эндокринологов и акушеров должна сводиться к обеспечению стабильной компенсации углеводного обмена на всех этапах развития плода — от зачатия до рождения.

akushka.ru

Клинические признаки и симптомы

Физиологические изменения обмена веществ, связанные с естественным течением беременности, при непринятии своевременных мер могут приводить к различным осложнениям при ПГСД, включая декомпенсацию СД (**табл. 23.1**). Диабетический кетоацидоз, гиперосмолярные состояния, тяжелые гипогликемии, требующие экстренных вмешательств, часто встречаются во время беременности при ПГСД.

Развивающийся плод постоянно получает от матери питательные вещества, прежде всего глюкозу как основной источник энергии. Содержание глюкозы в организме плода на 10–20% ниже, чем у матери; такое различие в концентрации глюкозы способствует увеличению ее переноса от матери к плоду посредством облегченной диффузии. Инсулин через плаценту не проникает.

В отличие от глюкозы, процесс поступления аминокислот в систему кровообращения плода энергозависим. Активный перенос аминокислот через плаценту, в частности аланина, приводит к тому, что печень матери лишается большей части субстрата, используемого в процессе глюконеогенеза. В результате возникает необходимость в других источниках энергии для восполнения метаболических потребностей матери. В связи с этим в ее организме усиливается липолиз, что приводит к повышению уровня свободных жирных кислот, триглицеридов и кетоновых тел в крови. Этот защитный механизм назван феноменом «быстрого голодания». Он предусматривает моментальную перестройку обмена веществ у матери с углеводного на жировой при малейшем ограничении поступления глюкозы к плоду.

Во второй половине беременности потребность плода в питательных веществах при еще более быстрых темпах его роста по-прежнему остается важным фактором, определяющим метаболический статус матери. Однако в эти сроки начинает проявляться контринсулиновый эффект беременности, который в первую очередь связан с активизацией синтеза гормонов фетоплацентарного комплекса: плацентарного лактогена (ПЛ)

Таблица 23.1. Физиологические изменения обмена веществ во время беременности

Изменения	Причины
Углеводный обмен	
Снижение уровня гликемии натощак (на 0,5–1,0 ммоль/л) Снижение продукции глюкозы печенью Повышение постпрандиальной гликемии	• Клиренс глюкозы • Доступность субстратов глюконеогенеза (аланин) • ↑ потребление глюкозы фетоплацентарным комплексом
Белковый обмен	
Снижение количества циркулирующих аминокислот	• Снижение образования аминокислот в мышечной ткани за счет подавления протеолиза гормонами фетоплацентарного комплекса и инсулином • Повышение потребления аминокислот периферическими тканями и фетоплацентарным комплексом
Жировой обмен	
Активизация липолиза	• Повышение уровня плацентарного лактогена
Повышение кетогенеза	• Повышение уровня плацентарного лактогена
Повышение уровня триглицеридов в крови	• Активизация синтеза из-за повышения уровня основного субстрата — свободных жирных кислот и стимуляции эстрогенами • Снижение клиренса из-за повышения активности липопротеинлипазы жировой ткани • Повышение калорийности пищи

akusher-lib.ru

и прогестерона (ПГ). ПЛ является периферическим антагонистом действия инсулина. Кроме того, ПЛ обладает мощной липолитической активностью, что приводит к увеличению концентрации свободных жирных кислот, которые сами по себе снижают чувствительность мышечной ткани к инсулину. Повышается уровень диабетогенных гормонов матери и, в первую очередь, стероидов, таких как кортизол, прогестерон, эстрогены. Все это вместе с резким снижением физической активности беременной, повышением калорийности потребляемой пищи, прибавкой веса, снижением постпрандиального термогенеза приводит к выраженной инсулинорезистентности, достигающей 70%. Однако, у здоровой женщины при нормальных эндогенных резервах инсулинорезистентность компенсирована. Повышается и первая, и вторая фаза секреции эндогенного инсулина, в целом, в три раза. Это происходит за счет прямого инсулиномиметического влияния гормонов фетоплацентарного комплекса (ПЛ и ПГ), повышения активности протеинкиназы С, а также морфологических изменений островков Лангерганса во время беременности. В целом масса бета-клеток увеличивается на 10–15% за счет их гиперплазии и гипертрофии. Во вторую половину беременности снижается и клиренс инсулина.

Нормальный средний уровень гликемии колеблется в довольно ограниченных пределах в течение дня на протяжении всей беременности. Так, у беременной, не страдающей СД, он ниже и равен 3,57±0,49 ммоль/л, тогда как его дневной уровень при обычном питании составляет 4,40±0,55 ммоль/л. Для беременных характерна склонность к гипергликемии после приема пищи. Это связано с более быстрым достижением пика всасывания углеводов и удлинением времени всасывания пищи за счет сниженной двигательной активности желудочно-кишечного тракта. Однако уровень глюкозы в крови через 1 ч после приема пищи никогда не превышает 7,70 ммоль/л.

Функциональная активность фетоплацентарного комплекса достигает своего плато и даже несколько снижается примерно с 36-й недели беременности. А роды и ранний послеродовый период связаны с устранением важного источника контринсулиновых гормонов — плаценты. Период полувыведения ПЛ составляет 20–30 минут, а через 3 ч он уже не обнаруживается в крови родильницы. Гипофизарный гормон роста и гонадотропины пока остаются подавленными, несмотря на резкое снижение плацентарных гомонов. Поэтому ранний послеродовый период характеризуется состоянием относительного пангипопитуитаризма и повышением чувствительности к инсулину.

Пациенткам с ПГСД для поддержания нормогликемии требуется постоянная коррекция дозы вводимого инсулина на основании данных самоконтроля. Так, на ранних сроках беременности могут возникать тяжелые гипогликемии, а потребность в инсулине может снижаться более чем на 10–20% в сравнении с таковой до беременности. Токсикоз первой половины беременности может явиться причиной быстрого развития диабетического кетоацидоза у пациенток с СД-1. Во II и III триместрах беременности в связи с нарастанием инсулинорезистентности требуется изменение дозы экзогенного инсулина, которая может увеличиваться в 2–3 раза по сравнению с таковой до беременности. А с 36-й недели доза инсулина, необходимая для поддержания нормогликемии, увеличивается незначительно или даже может снижаться к родам. Однако созданный в результате введения больших доз запас инсулина, резкое снижение инсулинорезистентности после отделения последа приводят к риску возникновения гипогликемий. Поэтому в раннем послеродовом периоде и в первые 24–48 ч часто отпадает необходимость в введении экзогенного инсулина. Но поддержание нормогликемии в этом периоде необходимо для запуска физиологической лактации у женщины, что возможно только на фоне тщательного и частого контроля уровня гликемии и адекватной сахароснижающей терапии.

Антенатальная и неонатальная патология

К **антенатальной патологии** относят все виды отклонений нормального развития зародыша и плода от момента образования зиготы до начала родов.

Типичными проявлениями антенатальной патологии являются ВПР — грубые анатомические изменения органа и тканей (или системы органов), приводящие к расстройствам функции. Частота ВПР в среднем составляет 0,7–1,3% среди живорожденных. В то же время у 10–15% детей, умерших в перинатальном периоде, и у 70–80% спонтанных абортусов находят пороки развития. В структуре перинатальной смертности врожденные пороки развития занимают 2–3-е место.

Другой частый признак внутриутробной патологии — задержка внутриутробного развития плода, частота которой колеблется в разных странах мира от 6,5 до 30% всех новорожденных.

Однако не все изменения, полученные в антенатальном периоде, могут быть выявлены при рождении или в неонатальном периоде. Это в том числе последствия антенатального поражения мозга плода на фоне декомпенсации СД, которые могут впервые четко выявляться как снижение IQ лишь в дошкольном, школьном возрасте.

В зависимости от сроков возникновения внутриутробной патологии при ПГСД различают следующие ее формы:

- Диабетическая гаметопатия — патологические изменения в половых клетках, произошедшие до оплодотворения и приводящие к СА, ВПР, наследственным заболеваниям.
- Диабетическая бластопатия — повреждения зиготы в первые 2 недели после оплодотворения, вызывающие гибель зародыша, внематочную беременность, ВПР с нарушением формирования оси зародыша (симметричные, асимметричные и не полностью разошедшиеся близнецы, циклопия, сирингомиелия, аплазия почек и др.).
- Диабетическая эмбриопатия — поражения зародыша от момента нидации (15-й день после оплодотворения) до сформирования плаценты (75-й день внутриутробной жизни), проявляющиеся ВПР отдельных органов и систем, тератомами (эмбриоцитомами), СА.
- Фетопатия — общее название болезней плода, возникающих с 76-го дня внутриутробной жизни (нередко упрощенно указывают — с 12-й недели внутриутробной жизни) до начала родов. Проявлением фетопатии являются задержка внутриутробного развития. Другие клинические проявления фетопатии, которые более характерны для сахарного диабета будут представлены отдельно ниже.

Врожденные пороки развития и самопроизвольные аборты

Частота встречаемости ВПР при ПГСД составляет от 6 до 12%, что в 2–5 раз чаще по сравнению с общей популяцией (2–3%). Клинически значимые пороки развития являются причиной перинатальной смертности при СД 1 типа почти в 40% случаев. Большинство встречающихся ВПР плода при СД у матери затрагивают центральную нервную систему, желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистую, мочеполовую и скелетную системы **(табл. 23.2)**. При ПГСД имеется тенденция к порокам сердца, нервной трубки и скелета, а варианты каудальной регрессии особенно тесно связаны ПГСД.

Закладка нервной трубки происходит на 3–4-й неделях внутриутробного развития, сердечно-сосудистой системы, мочеполовой системы на 5-й неделе, а весь органогенез у плода полностью заканчивается к 8-й недели беременности. В связи с этим при отсутствии планирования беременности, но немедленном обращении за квалифицированной помощью и коррекцией углеводного обмена в первые дни задержки менструации можно предотвратить возникновение пороков сердца и магистральных сосудов. Однако шансов на абсолютно нормальную закладку нервной трубки даже к этому раннему сроку уже не остается.

Таблица 23.2. Врожденные пороки у детей от матерей с СД

Порок	Степень риска	Гестационный срок после овуляции в неделях
Каудальная регрессия	252	3
Расщелина позвоночника, гидроцефалия или другие дефекты ЦНС	2	4
Аненцефалия	3	4
Пороки сердца	4	
Транспозиция магистральных сосудов		5
Дефект межжелудочковой перегородки		6
Анальная/ректальная атрезия		6
Почечные аномалии	5	
Агенезия	6	5
Поликистоз	4	5
Удвоение уретры	23	5
Транспозиция органов	84	4

Самопроизвольные аборты (СА) встречаются в 30 до 60% случаев беременностей при ПГСД, что в два раза выше, чем в общей популяции.

Частота развития ВПР и СА напрямую зависит от степени компенсации за 3–4 недели до зачатия и в период органогенеза. Концентрация HbA1c на малых сроках беременности отражает средний уровень гликемии в этот период, с чем напрямую и связана частота нежелательных исходов беременности. В целом общий риск СА и ВПР при декомпенсации СД составляет 65%.

Нормализация углеводного обмена до и во время раннего периода беременности снижает частоту развития ВПР и СА при ПГСД до уровня таковой в общей популяции. Активное внедрение программ предгравидарной подготовки у женщин с ПГСД, по мнению исследователей, также позволяет значительно снизить частоту неблагоприятных исходов беременности.

Диабетическая фетопатия

ДФ является одной из основных причин перинатальных потерь у женщин с ПГСД. Она нередко обусловливает преждевременные роды, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни и является наиболее частой причиной наонатальных болезней и смертности.

Клинические проявления диабетической фетопатии

Фетальный период [от 76-го дня (12 недель) до родов]:

- задержка внутриутробного развития плода;
- антенатальная гибель плода;
- хроническая гипоксия;
- опережение внутриутробного развития плода (размеры плода):
  - — размеры плода > реального срока беременности на 2 недели;
  - — размеры плода > 90 перцентиля, по таблицам внутриматочного роста плода;
- отечность тканей (головки и т.д.);
- диспропорция (↑ размеров окружности туловища плода в сравнении с размерами головки);
- многоводие;
- внутриутробное инфицирование.

Неонатальный период (1-я неделя после родов):

- функциональная и морфологическая незрелость новорожденного даже при доношенной беременности;
- новорожденные высокого риска, требующие этапного лечения;

- фенотипические признаки диабетической фетопатии;
- макросомия (вес плода при рождении):
  - — > 4000 г при доношенной беременности;
  - — > 90 перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода при недоношенной беременности;
- травматизм во время родов;
- асфиксия;
- дыхательные расстройства;
- метаболические нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни:
  - — гипогликемия;
  - — гикальциемия;
  - — гимагнезиемия;
  - — гипербилирубинемия;
  - — полицитемия;
  - — тромбоцитопения;
- интранатальная и постнатальная гибель плода.

Основным субстратом для развития плода является глюкоза, которую плод получает от матери, так как синтезировать ее самостоятельно не может. Глюкоза проникает к плоду посредством облегченной диффузии. Трансплацентарным переносчиком глюкозы у человека является GLUT-1. Так же беспрепятственно проникают через плаценту и кетоновые тела. Гипергликемия и кетонемия являются основными триггерными веществами в запуске механизма развития ДФ. Ранее большое внимание в генезе ДФ уделялось иммунным комплексам инсулин—антитело. Однако в настоящее время в эпоху использования только генно-инженерных инсулинов человека этот субстрат как причина развития ДФ не рассматривается. Гипергликемия приводит к морфологическим изменениям формирующейся плаценты. При хронической декомпенсации СД у матери в плаценте выявляется утолщение стенок сосудов, к концу беременности имеет место даже атеросклеротическое поражение спиральных артерий, фокальные некрозы синтициотрофобласта. Плацента увеличивается в размерах за счет пролиферации цитотрофобласта, отека и фиброза стромы ворсин, разветвления и увеличения их общей поверхности. Снижение объема межворсинчатого пространства приводит к снижению кровотока в фетоплацентарном комплексе и к хронической гипоксии плода, которая и так развивается при высоком уровне HbA1c у матери, имеющем высокое сродство к кислороду.

Изменяются и биохимические процессы, происходящие в плаценте. Экспрессия GLUT-1 и GLUT-3 в везикулах базальной мембраны микровиллей плаценты выше на 40% по сравнению со здоровыми беременными, снижается содержание гликогена. Количество транспортеров глюкозы в базальной мембране везикул повышается в первой половине беременности, а затем остается постоянным. Иными словами, уже в ранние периоды плацентации устанавливается глюкозо-транспортная функция плаценты. Неудовлетворительный гликемический контроль с 8-й по 10-ю недели беременности, возможно, является метаболическим фактором дисрегуляции экспрессии GLUT-1 в базальной мембране везикул, которая сохраняется до конца беременности. Это приводит к увеличению облегченной диффузии глюкозы во II и III триместрах беременности к плоду даже при нормальном уровне гликемии у матери.

Избыточное поступление глюкозы к плоду после 13-й недели беременности приводит к гипертрофии и гиперплазии его бета-клеток. По данным экспериментальных и клинических наблюдений, это приводит к фетальной гиперинсулинемии, чем в основном и обусловлены дальнейшие патологические изменения, развивающиеся у плода. Так, в плазме пуповины и амниотической жидкости плодов с макросомией были обнаружены высокие уровни общего и связанного инсулина, С-пептида, ИФР I и II.

Длительная декомпенсация СД у матери во время первых 2-х триместров беременности может наоборот привести к истощению бета-клеток плода, к гипоинсулинемии и впоследствии к развитию синдрома задержки внутриутробного роста плода.

После 28-й недели беременности, когда у плода появляется возможность само-

стоятельно синтезировать триглицериды и формировать подкожную жировую клетчатку, фетальная гиперинсулинемия является основной причиной развития синдрома опережения внутриутробного развития плода (СОВРП) вследствие стимулированной активации липогенеза у плода. При динамическом ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявляется увеличение основных размеров в сравнении с реальным сроком гестации более чем на две недели, или больше 90-го перцентиля по оценке таблиц динамики внутриутробного роста плода. Другими УЗ-признаками начинающейся ДФ являются многоводие, диспропорция размеров плода, отечность тканей и подкожной жировой клетчатки, что также обусловлено гиперинсулинемией у плода вследствие декомпенсации СД матери. На фоне хронической гипоксии повышается синтез фетального гемоглобина (HbF), имеющего большее сродство к кислороду и глюкозе в сравнении с HbA, что еще больше усугубляет гипоксию. Последняя является причиной увеличения эритропоэза у плода из-за значительной активации синтеза фетального эритропоэтина.

Развивается органомегалия, в основном за счет печени и селезенки. Имеет место значительная задержка формирования и развития легочной ткани у плода на фоне декомпенсации СД у матери.

Сама по себе декомпенсация СД во время III триместра может явиться причиной перинатальных потерь. Транзиторные подъемы уровня гликемии у матери на 36-38-й неделе беременности в течение дня перед приемами пищи более 7,8 ммоль/л могут привести к антенатальной гибели плода.

ДФ является основной причиной неонатальных заболеваний детей, рожденных от матерей с ПГСД. Даже при доношенной беременности врачам-неонатологам приходится иметь дело с функционально и морфологически незрелыми новорожденными, часто требующими этапного лечения.

К фенотипическим признакам ДФ при рождении относятся макросомия, диспластическое ожирение, лунообразное лицо, короткая шея, заплывшие глаза, гипертрихоз, пастозность, отеки на ногах, пояснице, выраженный плечевой пояс, длинное туловище, короткие конечности, кардиомиопатия, гепатомегалия, спленомегалия. Такой ребенок внешне очень похож на больного с синдромом гиперкортицизма.

Макросомия. Под макросомией принято понимать рождение ребенка весом более 4000 г при доношенной беременности, или > 90-го перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода при недоношенной беременности. Макросомия на фоне ПГСД у матери встречается в 25–42% случаев по сравнению с 8–14% в общей популяции. Макросомия является причиной более частого родоразрешения путем кесарева сечения, а также родового травматизма. К родовым травмам, которые часто связаны с рождением крупного ребенка через естественные родовые пути, относятся перелом ключицы, паралич диафрагмального нерва, вывих плеча, паралич Эрба, пневмоторакс, повреждения головы, шеи и внутренних органов, асфиксия плода в родах. Асфиксия может привести к острым фатальным изменениям новорожденного: недостаточности функции легких, почек и центральной нервной системы.

Дыхательные расстройства. Респираторный дистресс-синдром (РДС), или болезнь гиалиновых мембран как основное его проявление, связан с незрелостью легких и является основной причиной постнатальной смертности новорожденных от матери с ПГСД. Риск развития РДС у таких детей в 5,6 раза выше, чем в общей популяции. Развитие синдрома прямо коррелирует со степенью компенсации СД у матери. Гипергликемия у матери и развивающаяся вследствие этого гиперинсулинемия плода приводят к дефициту сурфактанта и повышают риск РДС у новорожденных. Риск РДС увеличивается в 5 раз при родоразрешении беременной раньше 38-й недели внутриутробного развития плода. Другими причинами дыхательных расстройств у

новорожденных от матери с ПГСД являются заболевания сердца, диафрагмальная грыжа, аспирация меконием, пневмомедиастинум, пневмоторакс и транзиторное тахипноэ.

Гипогликемия новорожденного. Гипергликемия матери является основной причиной фетальной гипергликемии, фетальной гиперинсулинемии и неонатальной гипогликемии. У таких новорожденных снижены гликогенсинтетическая функция печени, глюконеогенез, а также секреция глюкагона. Гипогликемией новорожденных считается уровень глюкозы в цельной капиллярной крови < 1,7 ммоль/л у недоношенных и < 2,2 ммоль/л у доношенных детей. Клиническими проявления гипогликемии новорожденных являются необычный плач, апатия, апноэ, остановка сердца, судороги, цианоз, гипотермия, гипотония, возбуждение, летаргия, тремор, тахипноэ.

Уровень гликемии у матери во время родов выше 6,9 ммоль/л часто осложняется гипогликемией новорожденного, которая может развиваться через 30 минут после перевязки пуповины, персистировать в течение 48 ч после рождения или развиваться через 24 ч после рождения. Частота гипогликемии новорожденных варьирует от 21% до 60%, в то время как клинические симптомы гипогликемии присутствуют лишь у 25–30% новорожденных.

Осложнения, развивающиеся во время беременности у матери с ПГСД

Некоторые осложнения беременности, будучи характерными не только для СД, тем не менее чаще наблюдаются у женщин именно с данным заболеванием. У беременных с СД чаще встречается ранний токсикоз, связанный с развитием кетоацидоза и тяжелой гипогликемии в I триместре. Преэклампсия отмечается в 4 раза чаще даже при отсутствии предшествующих сосудистых осложнений. Чаще развиваются инфекции мочевых путей, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды. Последние осложнения, возможно, связаны с наличием многоводия и инфекцией. Наличие сосудистых осложнений СД, макросомия плода, гестоз и нарушение функционального состояния плода являются показаниями к более частому родоразрешению беременных с ПГСД путем операции кесарева сечения. Чаще отмечается и послеродовое кровотечение, что может быть связано с перерастяжением матки при многоводии и крупными размерами плода.

Осложнения, развивающиеся во время беременности у матерей с ПГСД.

- Декомпенсация СД.
- Преэклампсия и эклампсия.
- Артериальная гипертензия беременных.
- Пиелонефрит и другие виды инфекции.
- Многоводие.
- Преждевременные роды.
- Аномалии родовой деятельности.
- Травматизм во время родов.
- Родоразрешение путем операции кесарева сечения.
- Послеродовые осложнения.
- Гипогалактия.
- Возникновение и прогрессирование поздних осложнений СД:
  - — ретинопатии;
  - — нефропатии;
  - — невропатии;
  - — макроангиопатии (ИБС).
- Материнская смертность.

Наличие автономной невропатии, проявляющейся гастроэнтеропатией, неощущаемыми гипогликемиями, ортостатической гипотензией и нейрогенным мочевым пузырем может существенно осложнять контроль СД во время беременности и являться причиной тяжелых гипогликемий, инфекции мочевых путей и задержки внутриутробного развития плода. В настоящее время гастропарез является абсолютным противопоказанием к беременности, так как при этом осложнении затруднено поддержание нормогликемии и адекватное поступление питательных веществ к плоду.

akusher.ru

Влияние беременности на прогрессирование сосудистых осложнений ПГСД

Диабетическая ретинопатия (ДР). Во время беременности имеются все патогенетические механизмы для возможного прогрессирования ДР, влияние которых значительно усиливается при наступлении беременности на фоне декомпенсации ПГСД.

Существует три патогенетических механизма прогрессирования ДР во время беременности: гормональный, метаболический и гемодинамический.

Гормональные факторы. Во время нормальной беременности увеличивается концентрация многих факторов роста (ПЛ, плацентарный гормон роста (ГР), гипофизарный ГР и пролактин). Значительно увеличивается продукция материнского ИФР-1. Все они могут являться причиной прогрессирования пролиферации сосудов сетчатки у беременных с ПГСД.

Гемодинамические факторы. Во время беременности происходит увеличение общего объема крови, что повышает частоту сердечных сокращений и снижает резистентность периферических сосудов. В результате сердечный выброс увеличивается на 40%. Это приводит к повышению кровотока в сетчатке и может вызывать повреждение сосудистой стенки, особенно при быстрой нормализации гликемии и повышенном артериальном давлении (АД).

Метаболические факторы. Необходимость жесткой нормогликемии во время беременности приводит к тому, что при резком снижении гликемии в сосудах сетчатки возникает ишемия. Это повышает проницаемость сосудов для белков плазмы и на глазном дне появляется большое количество ватных очагов. При наличии микроаневризм, геморрагий картина состояния глазного дна может резко ухудшиться.

При беременности ухудшение ретинопатии связано с жизненной необходимостью быстрого снижения уровня гликемии, если женщина решила пролонгировать беременность.

Диабетическая нефропатия (ДН). Контролируемых исследований, подтверждающих влияния перенесенной беременности на прогрессирование ДН, не проводилось.

У здоровых женщин во время беременности скорость клубочковой фильтрации (СКФ) возрастает вследствие повышенного уровня обменных процессов. Снижение же СКФ у беременных с ПГСД может быть следствием ежегодного прогрессирования ДН (снижение на 10 мл/мин/год вне беременности) или в связи с прогрессированием ранее существующей артериальной гипертензии (АГ). Обычно во время беременности у пациенток с ДН возрастает протеинурия. Это может быть связано с неотвратимым прогрессированием ДН или гломерулярным эндотелиозом вследствие преэклампсии. Основными причинами увеличения протеинурии являются физиологическая гиперфильтрация и сниженная реабсорбция в проксимальных канальцах во время беременности. У женщин с ДН во время беременности наблюдается значительное снижение почечной функции по сравнению с популяцией беременных, страдающих различными заболеваниями почек другого генеза. ДН прогрессирует быстрее, если беременность осложняется АГ и инфекцией мочевых путей. Исходная протеинурия повышает риск развития АГ во время беременности. Целевые показатели АД у больных СД: систолическое давление < 130 мм рт. ст., диастолическое давление < 85 мм рт. ст. Нормализация АД у больных с СД является важнейшим шагом в лечении и профилактике ДН. Однако средства для достижения этой цели в период беременности ограничены, так как препараты выбора при ДН — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) противопоказаны при беременности. Ограниченные возможности применения во время беременности нефропротективных препаратов способствуют прогрессированию ДН у женщин с ПГСД 1 типа после беременности.

Ишемическая болезнь сердца. Беременность у женщин с ПГСД и ишемической болезнью сердца (ИБС) встречается крайне редко. В настоящее время ИБС у женщин с СД-1 является абсолютным противопоказанием к беременности.

Наблюдение и курация женщин с СД на этапах предгравидарной подготовки, беременности, родовспоможения, ведения новорожденных должны проводиться в специализированных центрах «Беременность и сахарный диабет».

Клинические рекомендации и оценка эффективности лечения

Предгравидарная подготовка

Оптимизация контроля гликемии, выявление и стабилизация поздних сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний у женщин с ПГСД задолго до зачатия и на протяжении всей беременности значительно снижает частоту ВПР, СА, перинатальных проблем и осложненного течения беременности. Поэтому у женщин с ПГСД беременность обязательно должна планироваться.

На этапе предгравидарной подготовки наблюдаются пациентки с ПГСД репродуктивного возраста, планирующие беременность в течение ближайшего года, и пациентки, наступление беременности у которых возможно в ближайшем будущем.

Протокол предгравидарной подготовки. Активное амбулаторное динамическое наблюдение женщин репродуктивного возраста с ПГСД и ГСД в анамнезе в течение 6 месяцев:

- контрацепция;
- комплексное гинекологическое обследование;
- комплексное общемедицинское обследование;
- генетическое консультирование;
- комплексное офтальмологическое обследование;
- комплексное нефрологическое обследование;
- комплексное неврологическое обследование;
- комплексное кардиологическое обследование (при длительности СД > 10 лет);
- исследование уровня ТТГ, свТ4 и АтТПО у всех пациенток с СД-1(у других – по показаниям);
- выявление групп риска, пациенток с абсолютными[1] и относительными противопоказаниями к беременности;
- обучение в «Школе по планированию беременности»[2]. Занятия проводятся в удобное для пациенток и членов их семей вечернее время, 1 раз в неделю;
- лечение урогенитальных инфекций, достижение стабилизации осложнений СД (нефропатии, ретинопатии, периферической и автономной полиневро-

[1] Абсолютные противопоказания к наступлению беременности при ПГСД:

- ишемическая болезнь сердца;
- почечная недостаточность: клиренс эндогенного креатинина < 50 мл/мин, креатинин сыворотки > 2 мг/дл, протеинурия > 2 г/сутки, неконтролируемая артериальная гипертензия (АД > 130/80 мм рт. ст. на фоне гипотензивной терапии).
- некорректируемая автономная полиневропатия (нарушение контррегуляции уровня глюкозы — неощущаемые гипогликемии); тяжелая неконтролируемая гастроэнтеропатия: гастропарез, диарея.

[2] Краткое содержание программы обучения «Сахарный диабет и беременность».

Для достижения основной цели — создания мотивации у пациенток, занятия проводятся ежедневно в стационаре на протяжении 6 дней или амбулаторно в удобное для работающих пациенток и членов их семей вечернее время, в группах из 5–6 человек, в виде диалога с пациентками, опроса их мнения, дискуссии и подведения итогов дискуссии. Перед каждым занятием проводится тестовый контроль, обсуждение вопросов по предыдущим занятиям, просмотр и обсуждение дневников самоконтроля. Учитывая, что большинство женщин неоднократно проходили обучение в различных Школах больных СД, главными темами всех занятий являются влияние декомпенсации СД на течение беременности, особенности углеводного обмена во время беременности, риск возникновения и прогрессирования осложнений СД.

патии, артериальной гипертензии) и других экстрагенитальных заболеваний, не являющихся абсолютными противопоказаниями к беременности;
- достижение компенсации СД (уровень HbA1c не более чем на 1% выше нормы, гликемия (цельная капиллярная кровь) натощак — < 5,0 ммоль/л, гликемия перед приемами пищи в течение дня — < 5,0 ммоль/л, гликемия через 1 час после еды — < 6,7 ммоль/л, отсутствие гипогликемий) на фоне интенсифицированной сахароснижающей терапии (диетотерапия, дозированные физические нагрузки, самоконтроль гликемии [не менее 7–8 раз в сутки]);
- все женщины находятся на инсулинотерапии: режим многоразовых инъекций инсулинов или постоянная подкожная инфузия инсулина с помощью инсулиновых помп. Используются только генно-инженерные инсулины человека короткого или ультракороткого действия (инсулин аспарт, инсулин лизпро) и инсулин-изофан;
- женщины с СД-2 переводятся на инсулинотерапию, так как прием пероральных сахароснижающих препаратов во время беременности запрещен;
- отмена контрацепции и планирование беременности;
- если в течение года беременность не наступила, пациентки дополнительно обследуются по программе «Бесплодие»;
- фолиевая кислота (не менее 400 мкг/сут);
- йодит калия 250 мкг/сут.

Протокол ведения женщин с ПГСД во время беременности

Начиная с первого обращения и далее в течение всей беременности, пациентки наблюдаются амбулаторно в специализированном центре «Беременность и сахарный диабет».

При первом визите выявляются степень компенсации углеводного обмена, наличие поздних осложнений СД, ориентация женщины в своем заболевании, самоконтроле и интенсифицированной инсулинотерапии, проводится комплексное гинекологическое обследование.
- Всем пациенткам, даже тем, кто наблюдался в центре на этапе предгравидарной подготовки, рекомендуется пройти обучение в школе «Беременность и сахарный диабет».
- До 29-й недели беременности визиты в центр осуществляются пациентками каждые 2 недели, а с 29-й недели — 1 раз в неделю.
- Прием ведется одновременно эндокринологом и акушером-гинекологом.
- При необходимости пациентки активно вызываются на дополнительные визиты по телефону медицинской сестрой.
- Пациентки ведут дневник самоконтроля, где ежедневно фиксируют личные показатели (подробнее см. **табл. 23.3**). Записи в дневнике обсуждаются во

Таблица 23.3. Основные показатели самоконтроля

Параметр	Нормы	Частота контроля
Гликемия (ммоль/л) (цельная капиллярная кровь)		Ежедневно
• натощак	4,0–5,0	Ежедневно
• перед едой	4,0–5,0	Ежедневно
• через 1 час после еды	< 6,7	Ежедневно
• через 2 часа после еды	< 6,7	Ежедневно
• перед сном	5,0	Ежедневно
• 03.00	5,0	Ежедневно
Кетоновые тела (моча или цельная капиллярная кровь натощак)	Нет	Ежедневно
МАУ (мг/сут)	< 30	Раз в 2 недели
Протеинурия	Нет	Раз в 2 недели
АД (ммHg)	< 130/85	Ежедневно 2–3 раза в день
Вес (кг)		Еженедельно
Шевеления плода	> 10 за 1 ч	Ежедневно с 32-й недели

время каждого запланированного или дополнительного визита в центр или консультации по телефону.
- Для экстренных консультаций обеспечивается доступ к врачу-эндокринологу по мобильной телефонной связи.
- Необходимые динамические обследования пациентки проходят либо в центре, либо в женской консультации по месту жительства (подробнее см. **табл. 23.4**).
- При благоприятном исходе на 35–36-й неделе беременности пациентки в плановом порядке госпитализируются в отделение патологии беременных родильного дома, где впоследствие проводится родоразрешение в зависимости от показаний.
- При необходимости прерывания беременности на ранних сроках пациентки госпитализируются в отделение гинекологии.
- Новорожденные наблюдаются в отделении неонатологии или реанимации новорожденных родильного дома.

Ошибки и необоснованные назначения

Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности противопоказаны.

Отсутствуют какие-либо лекарственные препараты для стабилизации или лечения поздних сосудистых осложнений, которые разрешены к применению во время беременности.

Прогноз

Прогноз и тактику ведения во время родоразрешения см. ниже.

Таблица 23.4. Обследования, проводимые во время беременности, и их периодичность

Параметр	Нормы	Частота исследования
HbA1c (%)	< 6,4	Каждые 6 нед
Фруктозамин (μмоль/л)	205–285	Через 10 дней после коррекции инсулинотерапии
Клинический анализ крови		Каждые 2 нед
Общий анализ мочи		Каждые 2 нед
МАУ (мг/сутки)	< 30	1 раз в триместр (по показаниям чаще)
Протеинурия (г/сутки)		1 раз в триместр (по показаниям чаще)
ТТГ, св.Т4, АТ к ТПО		1 визит, затем по показаниям
α-фетопротеин		на 16–17-й нед
УЗИ плода		7-8 нед, 19–20 нед, каждые 2 нед с 28 нед
Допплерометрия		Каждые 2 нед с 28–30-й нед
КТГ		Еженедельно с 30–32-й нед
Офтальмометрия		1 раз в триместр, по показаниям чаще

akushgin.by

Гестационный сахарный диабет

Термином «гестационный сахарный диабет» (ГСД) в настоящее время принято называть гипергликемию, относящуюся к категориям сахарный диабет или нарушенная толерантность к глюкозе, возникшую или впервые выявленную во время беременности, причем не исключается возможность того, что нарушение углеводного обмена могло предшествовать беременности, но оно не было установлено.

Классификация

См. выше.

ГСД кардинально отличается по многим позициям от ПГСД, объединяющего в себе СД-1, СД-2 и другие типы СД, выявленные еще до наступления настоящей беременности.

Этиология

См. выше.

Патогенез

Во время беременности по мере созревания плаценты постепенно нарастает инсулинорезистентность. Основную роль в этом процессе играют фетоплацентарные гормоны [плацентарный лактоген (ПЛ) и прогестерон (ПГ)] и гормоны матери (кортизол, эстрогены, пролактин), концентрация которых в крови также возрастает с увеличением сроков беременности. Этот процесс компенсируется повышением продукции и снижением клиренса эндогенного инсулина матери. Инсулинорезистентность усугубляется увеличением калорийности принимаемой матерью пищи, снижением физической активности и прибавкой веса.

При наличии эндогенных факторов, таких как наследственная предрасположенность к СД-2, ожирение и т.д., секреция инсулина становится недостаточной для преодоления инсулинорезистентности, что и приводит к появлению гипергликемии.

Патогенез СД-1, других типов СД, которые могут впервые дебютировать во время беременности и также относятся к категории ГСД, ничем не отличается от такового вне беременности.

akusher-lib.ru

Акушерские и перинатальные осложнения

Гипергликемия у матери приводит к развитию диабетической фетопатии (ДФ) (см. ПГСД). Риск развития врожденных пороков развития (ВПР) и самопроизвольных абортов (СА) при ГСД такой же, как в общей популяции и чаще не связан с декомпенсацией СД, так как чаще ГСД развивается после завершения органогенеза у плода.

Декомпенсация ГСД может явиться причиной перинатальной смертности. При ГСД чаще развивается преэклампсия и эклампсия, что нередко требует экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Клинические признаки и симптомы

ГСД чаще не имеет клинических проявлений, связанных с гипергликемией, такие как полиурия, полидипсия, снижение веса, зуд. Поэтому необходимо проводить активный скрининг этого состояния.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Общие критерии диагностики СД и других категорий гипергликемии изложены в **табл. 23.5.**

Факторы риска развития ГСД:

- СД-2 у ближайших родственников;
- возраст ≥ 25 лет;
- ИМТ до беременности ≥ 25 кг/м^2;
- нарушение углеводного обмена в анамнезе;
- отягощенный акушерский анамнез:
  - — перинатальная гибель плода;
  - — пороки развития;
  - — рождение ребенка весом > 4000 г;
  - — хроническое невынашивание беременности (три и более самопроизвольных аборта на ранних сроках);
  - — многоводие;
- принадлежность к этническим группам с высокой предрасположенностью к ГСД.

Группы риска ГСД

Высокий риск (2 и более признаков).

- СД у ближайших родственников.
- Избыточный вес/ожирение.
- Нарушение углеводного обмена в анамнезе (ГСД, НТГ, НГН).
- Глюкозурия в данную беременность.

Средний риск.

- Наличие 1 и более факторов риска.

Низкий риск.

- Отсутствие всех из вышеперечисленных факторов риска.

Диагностика ГСД (рекомендации ВОЗ)

Женщинам с низким риском ГСД ОГТТ с 75 г глюкозы.

Таблица 23.5. Критерии диагностики СД и других категорий гипергликемии (ВОЗ, 1999)

	Концентрация глюкозы в венозной плазме, ммоль/л (мг/дл)
Сахарный диабет:	
• гликемия натощак	≥ 7,0 (≥ 126)
• через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы	≥ 11,1 (≥ 200)
Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)	
• гликемия натощак	< 7,0 (< 126) и
• через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы	≥ 7,8 (≥ 140), но < 11,1 (< 200)
Нарушенная гликемия натощак (НГН)	
• гликемия натощак	≥ 6,1 (≥ 110) и
• через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы	< 7,0 (< 126), но < 7,8 (< 140)

акушер.ru

У женщин с выскоким риском развития ГСД при наличии двух и более из вышеперечисленных признаков (ожирение, СД у ближайших родственников, ГСД, НТГ, НГН в анамнезе, глюкозурия) при первом обращении проводится ОГТТ с 75 г глюкозы. Если ГСД не выявляется, то тест повторяется между 24-й и 28-й неделями беременности.

Всем женщинам со средним риском развития ГСД ОГТТ с 75 г глюкозы проводится между 24 и 28 неделями беременности.

Всем беременным необходимо исследовать гликемию натощак на фоне обычной диеты и физической активности при первом обращении в женскую консультацию. Вызывают опасение гликемия в цельной капиллярной крови натощак от 4,8 до 6,0 ммоль/л и гликемия в венозной плазме от 5,3 до 6,9 ммоль/л. При сомнительных результатах назначается ОГТТ с 75 г глюкозы.

Методика проведения ОГТТ с 75 г глюкозы

До проведения теста пациентка в течение 3 дней должна находиться на обычной диете, богатой углеводами (более 150 г углеводов в день), и придерживаться обычной для себя физической активности. Последние исследования показывают, что вечером перед проведением теста следует употреблять пищу, содержащую 30–50 г углеводов. ОГТТ необходимо проводить утром после ночного голодания в течение 8–14 ч, во время которого можно пить только воду. Во время проведения теста не разрешается курить, ходить. Необходимо учитывать все факторы, которые могут повлиять на результаты теста. Так, например, некоторые лекарственные препараты: глюкокортикоиды и токолитики, интеркурентные инфекции могут снижать толерантность к углеводам. После забора первой пробы плазмы венозной крови натощак уровень гликемии измеряется немедленно, так как при получении результатов, характерных для диагноза ГСД, тест прекращается. При выявлении нормогликемии или нарушенной гликемии натощак, пациентка в течение 5 минут должна выпить раствор, приготовленный из 75 г глюкозы в виде сухого вещества и 250–300 мл воды. Начало приема раствора глюкозы считается началом теста. Через 2 ч проводится повторный забор проб плазмы венозной крови.

При исследовании уровня гликемии в венозной плазме пробы крови берутся в пробирку с флюоридом натрия (6 мг на 1 мл цельной крови) и немедленно центрифугируются для избежания спонтанного гликолиза. Известно, что даже при наличии консервантов уровень гликемии в цельной крови при комнатной температуре может снизиться на 10% и более. Если сразу после центрифугирования не проводится определение гликемии, то плазму следует заморозить. У пациентов с нормальным гематокритом концентрация глюкозы в цельной крови ~на 15% ниже, чем в плазме, а в артериальной крови ~на 7% выше, чем в плазме.

Беременным женщинам, у которых показатели гликемии по рекомендациям ВОЗ соответствуют критериям диагностики СД или нарушенной толерантности к глюкозе, ставится диагноз ГСД. Значение нарушенной гликемии натощак во время беременности еще не установлено (ВОЗ, 1999). Всем беременным с НГН рекомендуется проведение ОГТТ с 75 г глюкозы. Если результаты исследования соответствуют норме, то повторно тест обязательно проводится на 24–28-й неделях беременности. На более ранних сроках ГСД часто не выявляется, а установление диагноза после 28 недель не всегда предотвращает развитие диабетической фетопатии. Всем женщинам, имеющим факторы риска развития ГСД, даже при нормогликемии, проводится ОГТТ с 75 г глюкозы.

Случайное определение уровня гликемии ≥ 11,1 ммоль/л (≥ 200 мг/дл) в цельной капиллярной крови или венозной плазме в течение дня, или гликемия натощак ≥ 7 ммоль/л (≥ 126 мг/дл) в венозной плазме и ≥ 6 ммоль/л в цельной капиллярной крови достаточно для диагностики ГСД и не требует дальнейшего обследования.

Измерение уровня гликемии проводится в лаборатории с помощью ферментных методов (глюкозо-оксидазного,

гексокиназного или глюкозо-дегидрогеназного). Средства самоконтроля не используются для скрининга и диагностики ГСД. Анализ уровня HbA1c также не зарекомендовал себя, как чувствительный диагностический тест для выявления ГСД. Гликирование белков является неферментным процессом, который зависит от длительности гипергликемии. В связи с этим существует несколько проблем в использовании определения уровня гликированных белков в качестве диагностических тестов:

- у беременных женщин уровень гликемии натощак ниже, чем у небеременных;
- во время беременности уровень постпрандиальной глюкозы выше;
- в связи с ускорением эритропоэза во время беременности уровень HbA1c ниже нормативных показателей на 20%;
- во время проведения скрининга ГСД, продолжительность любого потенциального нарушения толерантности к глюкозе может быть слишком коротким.

Глюкозурия не является диагностическим критерием ГСД, так как у многих беременных женщин несколько раз в течение дня может появляться глюкозурия. Это связано с повышением скорости клубочковой фильтрации и снижением канальцевой реабсорбции глюкозы во время беременности. Однако наличие глюкозурии требует измерения уровня гликемии, и при наличии факторов риска — проведения ОГТТ с 75 г глюкозы.

Клинические рекомендации

Протокол ведения женщин с гестационным сахарным диабетом

Начиная с первого обращения и далее в течение всей беременности, пациентки, входящие в группу риска по ГСД, и женщины с выявленным ГСД наблюдаются амбулаторно в специализированном центре «Беременность и сахарный диабет».

- Обучение в школе «Гестационный сахарный диабет».
- До 29-й недели беременности визиты в центр осуществляются пациентками каждые 2 недели, а с 29-й недели — 1 раз в неделю.
- Прием ведется одновременно эндокринологом и акушером-гинекологом.
- При необходимости пациентки активно вызываются на дополнительные визиты по телефону медицинской сестрой.
- Пациентки ведут дневник самоконтроля (**табл. 23.6**), где ежедневно фиксируют личные показатели. Записи в дневнике обсуждаются во время каждого запланированного и дополнительного визита в центр или консультации по телефону.

Таблица 23.6. Основные показатели самоконтроля

Показатель	Цель
Гликемия (цельная капиллярная кровь)	
• натощак	< 5,0 ммоль/л
• перед едой в течение дня	< 5,0 ммоль/л
• через 1 час после еды	< 6,7 ммоль/л
• через 2 часа после еды	< 6,7 ммоль/л
• перед сном	5,0 ммоль/л
• 3.00	≈ 5,0 ммоль/л
Ацетонурия в утренней порции мочи	Отсутствие
Количество съедаемых углеводов	
Количество выпиваемой и выделяемой жидкости	
Артериальное давление	
Шевеления плода	
Эпизоды гипогликемии	

- Для экстренных консультаций обеспечивается доступ к врачу-эндокринологу по мобильной телефонной связи.
- После выявления ГСД всем пациенткам подбирается соответствующее лечение:
  — обучение;
  — диетотерапия;
  — дозированные физические нагрузки;
  — инсулинотерапия;
  — наблюдение акушера и эндокринолога.

Назначается диетотерапия с ограничением легкоусвояемых углеводов для достижения и стабильного поддержания целевых уровней гликемии. Женщинам с нормальным весом тела рекомендуется суточная калорийность пищи 30 ккал/кг, а при избыточной массе тела — 25 ккал/кг при весе 120–150% от идеальной массы тела, 12–15 ккакл/кг при весе >150% идеальной массы тела. Исключается употребление в пищу углеводов с высоким гликемическим индексом. Углеводы с высоким содержанием пищевых волокон составляют не более 38–45% от суточной калорийности пищи, белки — 20–25% (1,3 г/кг), жиры — до 30%. Продукты, содержащие углеводы, равномерно распределяются в течение дня на 3 основных приема и 2–3 перекуса, с минимальным содержанием в завтрак.

Женщины проводят самоконтроль гликемии не менее 4 раз в день — натощак и через 1–2 часа после основных приемов пищи. Пациентки, находящиеся на инсулинотерапии, помимо постпрандиальной гликемии, контролируют гликемию перед едой, на ночь и в 3 часа ночи (см. ПГСД).

Беременным, находящимся на гипокалорийной диете, ежедневно натощак в утренней порции мочи или цельной капиллярной крови необходимо контролировать кетоновые тела для выявления недостаточного употребления углеводов или калорий с пищей.

Если не удается на фоне диетотерапии в течение 1 недели достичь целевых показателей гликемии, то назначается инсулинотерапия. Во время беременности назначаются только генно-инженерные инсулины человека или ультракоротокие аналоги инсулина (аспарт или лизпро) (см. лечение ПГСД). Использование пероральных сахароснижающих препаратов во время беременности не разрешено. Применяется режим многоразовых инъекций инсулина: комбинация инсулинов короткого или ультракороткого действия перед каждым приемом пищи, содержащей углеводы, в зависимости от углеводного коэффициента, и с целью коррекции гипергликемии с учетом коэффициента чувствительности и инсулина изофанового-человеческого в 2-х или 3-х инъекциях. Инсулин вводится подкожно при помощи инсулиновых шприцев или инсулиновых дозаторов (ручек). При суточной дозе инсулина > 100 Ед в сутки возможен перевод беременной на постоянную подкожную инфузию инсулина с помощью инсулиновой помпы. Схемы и дозы инсулинотерапии пересматриваются во время каждого визита в зависимости от данных самоконтроля, динамики роста плода, уровня HbA1c.

Появление ультразвуковых признаков ДФ или повышения уровня инсулина в амниотической жидкости при установленном диагнозе ГСД у женщин, находящихся на диетотерапии, также является показанием к назначению инсулинотерапии, даже если поддерживаются целевые уровни гликемии.

Для каждой женщины индивидуально подбирается программа физических упражнений в соответствии с ее возможностями.

Необходимые динамические обследования пациентки проходят либо в центре «Беременность и сахарный диабет» либо в женской консультации по месту жительства. Методы обследования и их периодичность изложены в **табл. 23.7**.

Прогноз

Прогноз и тактику ведения во время родоразрешения см. ниже.

Таблица 23.7. Методы обследования беременных с ГСД

Метод	Периодичность
Клинический анализ крови	1 раз в 2 недели
Креатинин сыворотки	1 раз в 4 недели
Общий анализ мочи	Еженедельно
Микроальбуминурия	Каждый триместр
HbA1c	Каждые 4–6 недель (цель — на 20% меньше верхней границы нормы)
УЗИ	
с 28-й недели	Каждые две недели — динамика развития плода, допплерометрия, оценка фетоплацентарного комплекса
Кардиотокография	С 28-й недели — еженедельно (при необходимости чаще)

akusher-lib.ru

Родоразрешение при сахарном диабете

Клинические рекомендации

СД сам по себе не является показанием к кесареву сечению или родоразрешению до 38-й недели беременности. Пролонгирование беременности после 38-й недели повышает риск развития макросомии плода, не снижая вероятности кесарева сечения. Поэтому чаще при СД рекомендуется родоразрешение на 38-й неделе беременности. Сахароснижающая терапия во время родов зависит от вида лечения во время беременности, способа и экстренности родоразрешения. Целевой уровень гликемии в цельной капиллярной крови во время родов не превышает 4–6 ммоль/л. Алгоритм акушерской помощи женщинам с СД представлена на **рис. 23.1.**

Во время самостоятельных родов контроль гликемии в цельной капиллярной крови проводится каждые 2 часа при достижении целевых уровней и ежечасно при коррекции тенденции к гипо- или гипергликемии.

Пациенткам, находящимся ранее на инсулинотерапии, во время самостоятельных родов инсулин короткого действия вводится в/в с помощью инфузомата. Внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси начинается только при тенденции к гипогликемии на фоне уже сниженной скорости инфузии инсулина или ее остановки.

При ГСД после отделения последа отменяется инсулинотерапия, при тенденции к гипогликемии возможна внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси. Всем женщинам с ПГСД после отделения последа снижается скорость инфузии инсулина в 2 раза и начинается внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси. При возобновлении самостоятельного энтерального питания женщина переводится на обычную схему инсулинотерапии. Целевые уровни гликемии в цельной капиллярной крови: натощак, перед едой, перед сном 4,0–6,0 ммоль/л, через 2 часа после еды 6,0–8,0 ммоль/л, в 03.00 не менее 5,5 ммоль/л.

Во время операции кесарева сечения контроль гликемии проводится до операции, перед извлечением плода, после отделения последа, далее каждые 2 часа при достижении целевых уровней и ежечасно при коррекции тенденции к гипо- или гипергликемии до возобновления самостоятельного энтерального питания.

akusher.ru

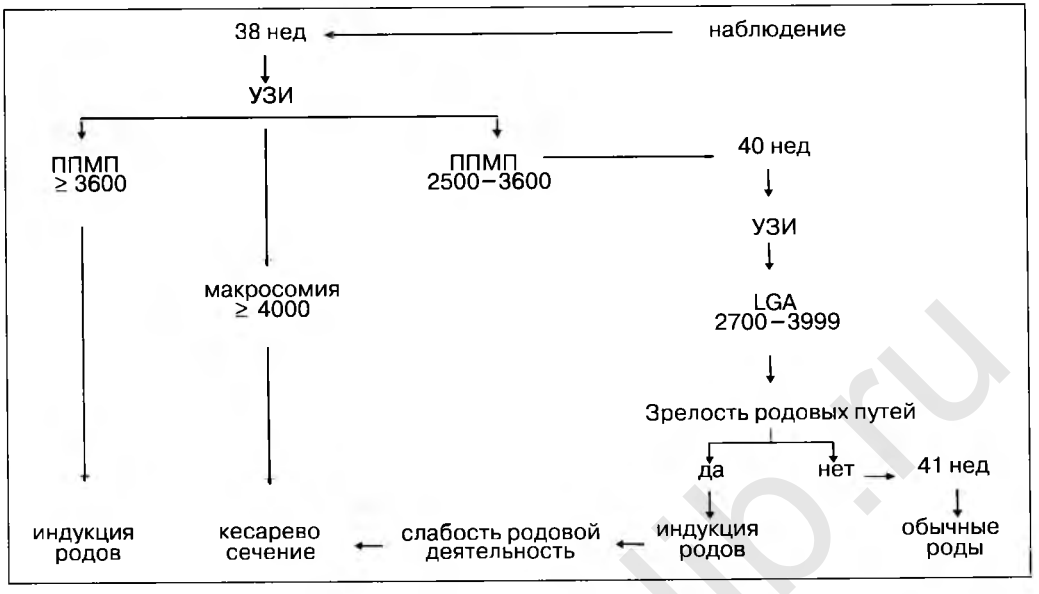


Рис. 23.1. Акушерская помощь женщинам с СД

Женщинам, находящимся до родов на диетотерапии, в периоперационном периоде инсулин не вводится. Избегается в/в инфузия растворов, содержащих глюкозу и лактат.

Женщинам на инсулинотерапии в периоперационном периоде инсулин короткого действия вводится в/в с помощью инфузомата. Внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси начинается только при тенденции к гипогликемии на фоне уже сниженной скорости инфузии инсулина или ее остановки. После отделения последа снижается скорость инфузии инсулина в 2 раза и начинается внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси. При возобновлении самостоятельного энтерального питания женщина переводится на обычную схему инсулинотерапии. Целевые уровни гликемии в цельной капиллярной крови: натощак, перед едой, перед сном 4,0–6,0 ммоль/л, через 2 часа после еды 6,0–8,0 ммоль/л, в 03.00 не менее 5,5 ммоль/л.

Женщинам, находящимся **на постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулиновой помпы**, во время родов продолжается введение инсулина со стандарной базальной скоростью. После отделения последа скорость инфузии снижается в 2 раза и начинается в/в инфузия глюкозо-калиевой смеси.

Ошибки и необоснованные назначения

Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности противопоказаны.

Прогноз

Если беременность при ПГСД и ГСД планировалась, наступила и протекала на фоне компенсации углеводного обмена, поздние осложнения были стабилизированы или отсутствовали, пациентка адекватно велась и была родоразрешена согласно протоколу, то прогноз для матери и будущего плода благоприятный.

Однако у потомства матерей с декомпенсированным ПГСД в пубертатном периоде повышен риск развития ожирения и нарушения толерантности к глюкозе. Церебральный паралич и эпилепсия у таких детей встречается в 3–5 раз чаще. Задержка умственного развития у потомства матерей с ПГСД связана со степенью компенсации СД во время беременности, возрастом матери, тяжестью диабета, задержкой внутриутробного развития, осложненным течением беременности.

Риск развития СД у детей, если один из родителей болен СД-1, составляет 1–6%.

Если мать больна СД-1 и ее возраст старше 25 лет, то шанс развития СД у ребенка составляет примерно 1%, если ей меньше 25 лет, то степень риска увеличивается до 4%. Риск заболеть СД у детей от матерей с ПГСД в два раза выше, чем в общей популяции.

Алгоритм реклассификации степени нарушения углеводного обмена после родов у женщин с ГСД

С целью реклассификации состояния женщины через 6–8 недель после родов или после окончания лактации женщине проводится ОГТТ с 75 г глюкозы. Диагностические критерии категории гипогликемии представлены выше. Если уровень глюкозы в норме, то повторные исследования гликемии проводятся с интервалом в 3 года. Женщин с НТГ или НГН следует обследовать ежегодно.

Женщины с ГСД входят в группу риска по развитию СД-2 после родов.

У детей, рожденных от матерей с ГСД, во время пубертатного периода и в будущем повышен риск развития ожирения и нарушений углеводного обмена. Высока частота нейропсихологических изменений, особенно у потомства матерей с поздно выявленным и, следовательно, длительное время декомпенсированным ГСД. Церебральный паралич и эпилепсия у таких детей встречается в 3–5 раз чаще по сравнению с детьми от матерей без нарушения углеводного обмена.

Терапевтическая тактика при ГСД в дальнейшем

Вне зависимости от результатов ОГТТ, проведенного после родов, всем женщинам рекомендуется изменение стиля жизни, направленного на поддержание нормальной массы тела с помощью диеты и физической активности. По возможности необходимо избегать применения препаратов, усиливающих инсулинорезистентность (например, глюкокортикоиды). При появлении симптомов, характерных для гипергликемии, рекомендуется обращение за медицинской помощью. Последующие беременности должны планироваться. У женщин, имеющих ГСД в анамнезе, возможно использование низкодозированных эстроген-гестагенных пероральных контрацептивов, если нет медицинских противопоказаний.

Дети матерей с ГСД должны наблюдаться на предмет развития ожирения и/или нарушенной толерантности к глюкозе.

Литература

1. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation; WHO/NCD/NCS/1999.02.*
2. *Evers I.M., de Valk H.W., Visser G.H.A. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlandsu // BMJ. 2004; 328: 915; originally published online 5 Apr 2004.*
3. *Hod M., Visser G., Damm P. et al. Safety and Perinatal Outcome in Pregnancy: A Randomized.*
4. *Macintosh Mc.M., Fleming K.M., Bailey J.A. et al. Perinatal mortality and congentital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study // British Medical Journal. 16 June, 2006.*

5. *Mathiesen E.R., Vaz J.A. Insulin treatment in diabetic pregnancy // Diabetes Metab Res Rev. 2008; 24 (Suppl. 24): S3–S20.*
6. *Summary of evidence and consensus recommendations for care. Managing Preexisting Diabetes for Pregnancy // DIABETES CARE. 2008; 31 (5): 1060–1079.*
7. *The HAPO Study Cooperative Research Group Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes // New. Engl. J. Med. 2008; 358: 1991–2002.*
8. *Trial Comparing Insulin Aspart with Human Insulin in 322 Subjects with Type 1 Diabetes. ADA. Poster 1805-P // Diabetes. 2006; 6.*

akusher-lib.ru

Глава 24. Инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц

Пиелонефрит 503
Цистит.....510
Бессимптомная бактериурия.....514

Среди экстрагенитальных заболеваний у беременных и родильниц наиболее часто встречаются инфекционно-воспалительные заболевания мочевых путей.

По локализации выделяют:

- инфекции верхних мочевых путей (пиелонефрит);
- инфекции нижних мочевых путей (цистит, уретрит).

Высокая частота инфицирования мочевых путей у женщин в период гестации объясняется:

- особенностями анатомического строения и топографии мочевых путей у женщин: короткий мочеиспускательный канал (уретра), близкое расположение его к влагалищу и прямой кишке, которые в высокой степени колонизированы микроорганизмами;
- нарушением уродинамики мочевых путей вследствии:
  - — функциональных причин, обусловленных гормональными изменениями на фоне беременности;
  - — механических факторов (например, сдавление мочеточников беременной маткой);
- инфекционными поражениями половых органов;
- снижением иммунитета, обусловленным гестационным процессом и наличием очагов хронической инфекции в организме.

Инфекция мочевых путей у женщин чаще всего имеет восходящий характер: микроорганизмы из перианальной области и влагалища проникают в уретру и мочевой пузырь, а далее вследствии пузырно-мочеточечниковых, пиелотубулярных и пиеловенозных рефлюксов — в почку.

Своевременная диагностика и эффективная терапия цистита и бессимптомной бактериурии —наиболее эффективные способы профилактики развития гестационного пиелонефрита.

akusher.ru

Пиелонефрит

Указатель описаний ЛС

Блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов
Дифенгидрамин
Кетотифен
Лоратадин
Мебгидролин
Прометазин
Хифенадин
Хлоропирамин

Детоксицирующие ЛС
Гидроксиэтилкрахмал
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000
Декстроза
Натрия лактат раствор сложный
Натрия хлорид раствор сложный

Диуретики
Фуросемид

Противомикробные ЛС
Аминогликозиды
Амикацин
Гентамицин
Нетилмицин
Карбапенемы
Имипенем/циластатин
Меропенем
Монобактамы
Азтреонам
Нитрофураны
Нитрофурантоин
Фуразолидон
Пенициллины
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин/сульбактам
Карбенициллин
Пиперациллин/тазобактам
Тикарциллин/клавулановая кислота
Фторхинолоны
Левофлоксацин
Офлоксацин
Пефлоксацин
Ципрофлоксацин
Хинолоны
Налидиксовая кислота
Оксолиновая кислота
Пипемидовая кислота
Цефалоспорины
Цефаклор
Цефиксим
Цефоперазон
Цефотаксим
Цефтазидим
Цефтибутен
■ Цедекс.....721
Цефтриаксон
Цефуроксим
Цефуроксим аксетил

Пиелонефрит — неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы.

Эпидемиология

Пиелонефрит — наиболее частая клиническая форма (до 10–12%) среди патологических процессов в почках, наблюдаемых у беременных и родильниц. У каждой третьей из них пиелонефрит возникает впервые во время беременности или в послеродовом периоде.

Классификация

В зависимости от длительности течения воспалительного процесса и клинических проявлений выделяют следующие формы пиелонефрита:

- **острый:**
  - — серозный;
  - — гнойный:
    - диффузный гнойный;
    - очаговый гнойный (деструктивный);
  - — апостематозный;
  - — абсцесс почки;
  - — карбункул почки;
- **хронический.**

Этиология и патогенез

Воспалительный процесс в почке может развиваться во время беременности, родов или в послеродовом периоде.

При пиелонефрите преимущественно (примерно у 70–80% пациенток) высеваются следующие микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*: 1) *Escherichia coli*; 2) *Klebsiella* spp.; 3) *Proteus* spp.

Реже выявляют *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa*. Наряду с перечисленными возбудителями пиелонефрит могут вызывать *Candida* spp., *Chlamydia trachomatis*, вирусы и микоплазмы.

При остром пиелонефрите из мочи пациенток преимущественно выделяют монокультуру возбудителя, при хроническом процессе обнаруживаются ассоциации микроорганизмов, формирующиеся в резуль-

akusher-lib.ru

Указатель описаний ЛС

Растительные уросептики
Водно-спиртовой экстракт из травы золототысячника (Herba Centaurii), корня любистока лекарственного (Radix Levistici), листьев розмарина (Folia Rosmarini) (Канефрон Н)
Паста для приема внутрь с экстрактами Rhizoma Agropyri, Squama Allii cepae, Folium Betulae, Semen Foenugraeci, Fructus Petroselini, Herba Solidaginis, Herba Herniariae, Herba Equiseti, Herba Polygoni avicularis и эфирными маслами шалфея, сосны, мяты и Aurantii (Фитолицин)
Растворимый растительный чай с обезвоженным экстрактом из коры ивы, листьев березы, листьев толокнянки, травы хвоща, травы золотарника, корня рудбекии, корня лакричника, корня стальника и корневищ злаков (Урофлукс)
Мочегонные сборы

Спазмолитики и анальгетики
Дротаверина гидрохлорид
Метамизол натрия

Средства, нормализующие микрофлору кишечника
Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium B. cereus IP 5832
Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium
Беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ: Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus

тате суперинфекции, возникшей при катетеризации мочевых путей или применении инвазивных методов исследования.

Инфицирование почки чаще всего происходит восходящим путем из нижних мочевых путей или гематогенным — при локализации в организме внепочечного очага.

К возникновению пиелонефрита в гестационном периоде предрасполагает нарушение уродинамики мочевых путей и кровообращения в почках.

Начиная с ранних сроков беременности у 80% здоровых женщин возникают функциональные изменения мочевых путей, проявляющиеся снижением тонуса и гипокинезией мочеточников. На этом фоне развиваются пузырно-мочеточниковые рефлюксы, повышается внутрилоханочное давление, возникают пиеловенозные и пиелотубулярные рефлюксы, приводящие к проникновению мочи, микробов, токсинов в ткань почки, что предрасполагает к развитию острого пиелонефрита.

Пиелонефрит оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и состояние плода. Отмечается значительная частота гестозов, угрозы прерывания беременности, преждевременных родов, хронической плацентарной недостаточности, хронической гипоксии плода, внутриутробного инфицирования плода и осложненного течения периода адаптации у новорожденного.

В свою очередь прогрессирующая беременность провоцирует обострение пиелонефрита, учащение приступов почечной колики.

Клинические признаки и симптомы

Наиболее часто пиелонефрит возникает на 22–28-й неделе беременности.

Острый пиелонефрит характеризуется внезапным началом, высокой температурой тела, ознобами, выраженной интоксикацией с наличием характерных локальных симптомов: болей в поясничной области, соответствующих стороне поражения, иррадиирующих в верхнюю часть живота, паховую область, половые губы, бедро.

Для **серозного пиелонефрита** характерны менее выраженные клинические проявления, однако на практике зачастую разграничить серозный и диффузный гнойный пиелонефрит не представляется возможным.

Наиболее тяжело пиелонефрит протекает при сочетании с другими заболеваниями мочевой системы: мочекаменной болезнью, аномалиями развития верхних мочевых путей, нефроптозом и др.

akushinfo.ru

При сочетанной патологии отмечаются частые рецидивы, тяжелые формы гестоза и ухудшение функционального состояния почек. В современных условиях преобладают латентно протекающие формы хронического пиелонефрита, сопровождающиеся неоднократными рецидивами в период беременности.

Единственными признаками **хронического пиелонефрита** могут быть бессимптомная бактериурия и пиурия.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

У женщин с заболеванием почек на протяжении всей беременности, начиная с ранних сроков, необходимо тщательное наблюдение за функциональным состоянием почек и течением беременности.

Диагностика пиелонефрита во время беременности основывается на данных:

- анамнеза;
- клинического обследования;
- лабораторных методов исследований;
- УЗИ почек;
- МРТ почек;
- хромоцистоскопии;
- рентгенологических исследований (производят перед операцией на мочевых путях для более точной диагностики локализации процесса и степени поражения почек).

Рекомендуемые лабораторные методы исследования:

- общий и биохимический анализ крови (для острого пиелонефрита характерны лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом нейтрофилов, анемия, гипопротеинемия, диспротеинемия, возможно незначительное повышение концентраций мочевины и креатинина в сыворотке крови);
- экспресс-исследование мочи с использованием диагностических полосок;
- клинический анализ мочи и анализ мочи по Нечипоренко:
  - — при остром пиелонефрите отмечаются пиурия, бактериурия, протеинурия менее 1 г/л (при протеинурии более 1 г/л необходимо исключить присоединившийся гестоз), микрогематурия;
  - — при хроническом пиелонефрите — непостоянная бактериурия, лейкоцитурия более 10–15 в поле зрения;
- бактериологическое исследование мочи с последующей идентификацией возбудителя, определением степени микробной обсемененности (для большинства бактерий диагностически значим титр $\geq 10^5$ КОЕ/мл) и чувствительности выделенной микрофлоры к основным противомикробным ЛС;
- пробы Зимницкого и Реберга (для оценки функционального состояния почек).

УЗИ почек позволяет определить их размеры, толщину коркового слоя, выявить дилатацию чашечно-лоханочной системы и сопутствующие заболевания почек (аномалии развития, опухоли, камни, гидронефроз и др.).

МРТ почек позволяет получить их изображение в любой плоскости и визуализировать все структуры почки. При проведении МРТ с использованием магнитно-резонансных контрастных веществ можно диагностировать патологический процесс в мочевыводящих органах и оценить функциональное состояние почек и мочеточников, а также выявить заболевания у плода. Метод безопасен для матери и плода.

Дифференциальный диагноз

Нередко клиническая картина острого пиелонефрита может симулировать картину острого аппендицита, холецистита, гриппа и других заболеваний, что часто приводит к диагностическим и тактическим ошибкам.

Пиелонефрит у родильниц может быть расценен как послеродовая инфекция.

Клинические рекомендации

Основные принципы терапии острого гестационного пиелонефрита:

- восстановление нарушенного пассажа мочи (катетеризация, стентирование

akusher.ru

мочеточника, чрескожная пункционная нефростомия);
- антибактериальная терапия (эмпирическая или с учетом чувствительности выявленных возбудителей);
- симптоматическая терапия (дезинтоксикационная, спазмолитическая, по показаниям — введение анальгетиков);
- при необходимости применяют эфферентные методы детоксикации;
- применение антигистаминных ЛС;
- применение ЛС, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры.

Проводят тщательное наблюдение за течением беременности, состоянием матери и плода, профилактику гипоксии и гипотрофии плода.

При появлении признаков, свидетельствующих о снижении функции почек, дозу вводимого ЛС необходимо уменьшить в 2–4 раза. При проведении терапии необходимо учитывать, что в 40% случаев пиелонефрит сочетается с другими заболеваниями мочевой системы: мочекаменной болезнью, аномалиями развития почек, мочеточников или сосудов, нефроптозом, хронической почечной недостаточностью (ХПН).

Антибактериальная терапия

Антибактериальную терапию (после восстановления адекватного пассажа мочи по верхним мочевым путям) проводят с учетом вида возбудителя, срока беременности, функционального состояния почек и аллергологического анамнеза.

Длительность лечения определяется динамикой клинико-лабораторных показателей.

В I триместре беременности (в период органогенеза) для предотвращения повреждающего влияния на эмбрион применяют только малотоксичные природные и полусинтетические пенициллины, которые подавляют рост многих грамотрицательных и грамположительных бактерий:

> ***Амоксициллин/клавулановая кислота*** *в/в 1,2 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
> ***Ампициллин/сульбактам*** *в/в или в/м 1,5–3 г 3 р/сут, 5 сут.*

При **остром пиелонефрите**, наличии выраженных симптомов интоксикации в/в антибиотиков продолжается до исчезновения лихорадки. Далее проводят лечение таблетированными формами ЛС:

> ***Амоксициллин/клавулановая кислота*** *0,375 г 3 р/сут* ***или*** *0,625 г 2 р/сут* ***или*** *1,0 г 2 р/сут, 5–10 сут* ***или***
> ***Ампициллин/сульбактам*** *внутрь 0,375 г 3 р/сут* ***или*** *0,625 г 2 р/сут, 5–10 сут.*

При тяжелых или нозокомиальных формах ИМП назначают инфузии антибиотиков:

> ***Тикарциллин/клавулановая*** *по 1,6–3,2 г в/в капельно 3–4 р/ сут, 5 сут* ***или***
> ***Пиперациллин/тазобактам*** *в/в капельно по 2,25–4,5 г 3–4 р/сут, 5 сут.*

Ампициллин, амоксициллин и карбенициллин в настоящее время не следует широко применять в связи с резистентностью к ним многих штаммов микроорганизмов. Их назначают только при получении данных о чувствительности к ним возбудителя.

Во II и III триместрах беременности (после завершения органогенеза плода и начала функционирования плаценты, выполняющей барьерную функцию по отношению к некоторым антибиотикам) спектр антибактериальных ЛС может быть расширен.

Кроме ингибиторозащищенных пенициллинов, можно назначить цефалоспорины II–III поколения.

ЛС выбора:

> ***Цефуроксим*** *в/в или в/м 0,75–1,5 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
> ***Цефоперазон*** *в/в или в/м 1–2 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
> ***Цефотаксим*** *в/в или в/м 1–2 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
> ***Цефтазидим*** *в/в или в/м 1–2 г 3 р/сут, 5 сут* ***или***
> ***Цефтриаксон*** *в/в или в/м 0,5–1 г 2 р/сут, 5 сут.*

Затем лечение продолжают таблетированными формами ЛС:

> ***Цефуроксим аксетил*** *0,25–0,5 г 2 р/сут, 5–10 сут* ***или***

Цефаклор *0,25–0,5 г 3 р/сут, 5–10 сут* ***или***
Цефиксим *0,4 г в сут в 1–2 приема* ***или***
Цефтибутен *0,4 г 1 р/сут.*

Альтернативные ЛС:

Азтреонам *в/в или в/м по 1–2 г 3–4 р/сут, 10 сут*

+

(после окончания курса)

Фуразолидон *внутрь по 0,1 г 4 р/сут, 5–10 сут.*

В исключительных случаях, если существует непереносимость ЛС пенициллинового и цефалоспоринового ряда, назначают **аминогликозиды II и III поколения**:

Гентамицин *в/м 3–5 мг/кг в сут в 1 введение 5–7 сут* ***или***
Нетилмицин *в/м 4–7,5 мг/кг в сут в 1 введение 5–7 сут* ***или***
Амикацин *в/м 15–20 мг/кг в сут в 1–2 введения 5–7 сут.*

Данные препараты противопоказаны при почечной недостаточности и заболеваниях органов слуха.

В послеродовом периоде, помимо вышеуказанной **антибиотикотерапии терапии**, можно применять фторхинолоны и карбапенемы.

ЛС выбора:

Имипенем/циластатин *в/в 0,5–1 г 2–4 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Меропенем *в/в 0,5–1 г 2–4 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Офлоксацин *в/в 0,2–0,4 г в сут в 1–2 введения, 5–7 сут* ***или***
Пефлоксацин *в/в 0,4 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Ципрофлоксацин *в/в 0,4–0,6 г 2 р/сут, 5–7 сут*

+

(после окончания курса)

Левофлоксацин *внутрь 0,25–0,5 г 1–2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Офлоксацин *внутрь 0,2–0,4 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Пефлоксацин *внутрь 0,4 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Ципрофлоксацин *внутрь 0,25–0,75 г 2 р/сут, 5–7 сут.*

Альтернативные ЛС (могут применяться самостоятельно или в сочетании с антибиотиками):

Налидиксовая кислота *внутрь 0,5–1 г 4 р/сут, 10–12 сут* ***или***
Нитрофурантоин *внутрь 0,05–0,1 г 4 р/сут, 10–12 сут* ***или***
Оксолиновая кислота *внутрь 0,5 г 3 р/сут, 10–12 сут* ***или***
Пипемидовая кислота *внутрь 0,4 г 2 р/сут, 10–12 сут.*

На период активной антибактериальной терапии временно прекращают грудное вскармливание.

Одновременно с антибиотиками во время беременности и в послеродовом периоде применяют **растительные уросептики** (лечение ими продолжают и после завершения антибактериальной терапии).

Водно-спиртовой экстракт из травы золототысячника (Herba Centaurii), корня любистока лекарственного (Radix Levistici), листьев розмарина (Folia Rosmarini) *2 табл. внутрь 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Паста для приема внутрь с экстрактами Rhizoma Agropyri, Squama Allii cepae, Folium Betulae, Semen Foenugraeci, Fructus Petroselini, Herba Solidaginis, Herba Herniariae, Herba Equiseti, Herba Polygoni avicularis и эфирными маслами шалфея, сосны, мяты и Aurantii *1 ч. л. внутрь 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Растворимый растительный чай с обезвоженным экстрактом из коры ивы, листьев березы, листьев толокнянки, травы хвоща, травы золотарника, корня рудбекии, корня лакричника, корня стальника и корневищ злаков *1 пак. 3 р/сут, 14 сут* ***или***
Мочегонные сборы, клюквенный морс *100 мл 3 р/сут, 14 сут.*

Дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия

При остром пиелонефрите наряду с антибактериальной проводят **дезинтоксикационную** и **десенсибилизирующую терапию**.

Препараты для дезинтоксикации (инфузионная терапия) во время беременности и после родов:

Декстроза *5% р-р в/в капельно 400 мл в сут* ***или***

Хлорид натрия *0,9% р-р в/в капельно 400 мл в сут* ***или***

Гидроксиэтилкрахмал *6% и 10% р-р в/в капельно 500 мл в сут* ***или***

Натрий гидрокарбонат + натрия хлорид + калия хлорид *в/в капельно 400 мл в сут* ***или***

Натрия хлорид р-р сложный *(калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид — р-р Рингера) в/в капельно 400 мл/сут* ***или***

Натрия лактат р-р сложный *(калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид + натрия лактат) в/в капельно 400 мл/сут.*

Объем и продолжительность инфузионной терапии определяется индивидуально в зависимости от тяжести клинического течения заболевания.

ЛС с противоаллергическим действием:

Дифенгидрамин *в/м 1% р-р 1 мл 2–3 мл/с или внутрь 0,05–0,1 г/с* ***или***

Прометазин *в/м 2,5% р-р 2–4 мл/с или внутрь 0,025–0,05 г/с* ***или***

Хлоропирамин *в/м 2% р-р 1–2 мл или внутрь 0,025–0,05 г/с* ***или***

Мебгидролин *внутрь 0,2–0,3 г/с* ***или***

Кетотифен *внутрь 0,002 г/с* ***или***

Хифенадин *внутрь 0,05–0,075 г/с* ***или***

Лоратадин *внутрь 0,01 г/с.*

Спазмолитики и анальгетики

При болевом синдроме применяются **спазмолитики и неопиоидные анальгетики:**

Дротаверина гидрохлорид *в/в или в/м 4–6 мл/с* ***и/или***

Метамизол натрия *в/в или в/м 5–0 мл/с.*

Диуретики

Для улучшения выведения воспалительного детрита из мочевых путей назначают небольшие дозы **диуретиков**. Однако они должны применяться с осторожностью при мочекаменной болезни:

Фуросемид *1% р-р 1–2 мл в/в или в/м 1 р/сут, 3–4 сут* ***или***

Фуросемид *внутрь 0,04 г 1 р/сут, 3–4 сут.*

При тяжелых формах острого пиелонефрита целесообразно проведение **плазмафереза**, однако он противопоказан при почечной недостаточности.

Средства, нормализующие микрофлору кишечника

Для профилактики развития дисбактериоза показано назначение **эубиотиков** — противодиарейных препаратов биологического происхождения, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры:

Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

B. cereus IP 5832 *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ: Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus *внутрь 5 мл 3 р/сут, 5–6 сут.*

Лечение пиелонефрита беременных и рожениц осуществляют под контролем лабораторных данных. В отсутствие эффекта от проводимой комплексной терапии острого пиелонефрита в течение 2–3-х суток (продолжающиеся озноб, гектическая лихорадка, выраженная интоксикация, воспалительные изменения показателей крови и мочи) производят операцию — декапсуляцию почки, нефростомию, вскрытие гнойных очагов и, при необходимости, дренирование околопочечного пространства. В крайних случаях производят нефрэктомию. После успешной операции беременность может быть сохранена.

Оценка эффективности лечения

Критерии излеченности пиелонефрита:

- исчезновение клинических проявлений заболевания;
- положительная динамика при УЗИ почек;
- отсутствие патологических изменений в моче (прекращение лейкоцитурии,

клинически значимой бактериурии) при трех последовательных ее анализах в течение 8–10 суток.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Аминогликозиды противопоказаны при почечной недостаточности и заболеваниях органов слуха. Как правило, их назначают в тех исключительных случаях, когда имеется непереносимость ЛС пенициллинового и цефалоспоринового ряда.

Некоторые ЛС могут оказывать отрицательное воздействие на плод и новорожденных:

- **нитрофурантоин** увеличивает риск развития гемолиза и дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы у новорожденных;
- **аминогликозиды** могут привести к повреждению VIII пары черепных нервов у плода;
- **фторхинолоны** нельзя назначать в течение всего периода беременности, т.к. они могут вызвать повреждение хрящевой ткани суставов новорожденных, а также поражение соединительной ткани у плода.

Ошибки и необоснованные назначения

- Недостаточная продолжительность курсов антибиотикотерапии.
- Применение при остром пиелонефрите антибактериальных ЛС без предварительного УЗИ почек.
- Применение противомикробных ЛС без учета срока беременности и возможного отрицательного воздействия на плод.
- Антибактериальная терапия без учета аллергологического анамнеза и функционального состояния почек.
- **Сульфаниламиды** противопоказны в I и III триместрах беременности, т.к. увеличивают риск развития ядерной желтухи у новорожденных.
- **Тетрациклины** нарушают формирование костной ткани и изменяют цвет эмали зубов.
- **Триметоприм,** входящий в состав котримоксазола, является антагонистом фолиевой кислоты и может отрицательно влиять на процесс образования нервных волокон и развития нервной трубки.

Прогноз

В зависимости от длительности заболевания почек и сопутствующих болезней существует **3 степени риска развития осложнений во время беременности**:

- I степень — острый пиелонефрит, возникший во время беременности;
- II степень — хронический неосложненный пиелонефрит, существовавший до беременности;
- III степень — пиелонефрит в сочетании с артериальной гипертонией, ХПН, пиелонефрит единственной почки.

При **I степени риска** беременность и роды протекают, как правило, благополучно. Такие осложнения, как гестоз, анемия, угроза прерывания, встречаются приблизительно с такой же частотой, что и у здоровых беременных. Однако нередко наблюдается внутриутробное инфицирование плода.

При **II степени риска** отмечается значительная частота осложнений — 20–50% (гестоз, самопроизвольный аборт, преждевременные роды, гипотрофия плода, повышается перинатальная смертность), ухудшается течение пиелонефрита. Тактика индивидуальная.

Если функция почек сохранена, отсутствуют артериальная гипертония и токсикозы, то беременность может быть сохранена, даже если во время беременности были многократные обострения заболевания, катетеризации мочеточников или операция на почках.

При **III степени риска** беременность противопоказана, т.к. при ней развиваются тяжелые формы гестоза, прогрессирует почечная недостаточность.

Особенности ведения пациенток с единственной почкой подробно описаны в *главе «Ведение беременных с единственной почкой»*.

akusher.ru

Цистит

Указатель описаний ЛС

Пенициллины
Амоксициллин клавулановая кислота
Ампициллин/сульбактам
Цефалоспорины
Цефуроксим аксетил
Цефаклор
Цефиксим
Цефтибутен
▪ Цедекс 721
Нитрофураны
Нитрофурантоин
Фуразолидон
Фторхинолоны
Левофлоксацин
Офлоксацин
Пефлоксацин
Ципрофлоксацин
Хинолоны
Налидиксовая кислота
Оксолиновая кислота
Пипемидовая кислота
Другие антибактериальные ЛС
Фосфомицин
Растительные уросептики
Водно-спиртовой экстракт из травы золототысячника (Herba Centaurii), корня любистока лекарственного (Radix Levistici), листьев розмарина (Folia Rosmarini) (Канеффон Н)
Паста для приема внутрь с экстрактами Rhizoma Agropyri, Squama Allii cepae, Folium Betulae, Semen Foenugraeci, Fructus Petroselini, Herba Solidaginis, Herba Herniariae, Herba Equiseti, Herba Polygoni avicularis и эфирными маслами шалфея, сосны, мяты и Aurantii (Фитолицин)
Растворимый растительный чай с обезвоженным экстрактом из коры ивы, листьев березы, листьев толокнянки, травы хвоща, травы золотарника, корня рудбекии, корня лакричника, корня стальника и корневищ злаков (Урофлукс)
Мочегонные сборы
Антигистаминные ЛС
Дифенгидрамин
Кетотифен
Лоратадин
Мебгидролин
Прометазин
Хифенадин
Хлоропирамин
Средства, нормализующие микрофлору кишечника.
Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium
B. cereus IP 5832
Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium
Беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ: Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus

Цистит — воспалительные изменения слизистой оболочки мочевого пузыря, сопровождающиеся нарушением его функции.

Эпидемиология

Цистит — наиболее распространенная форма мочевой инфекции как в период беременности, так и вне ее. Около 20–25% женщин переносят цистит в той или иной форме, 10% страдают хроническим рецидивирующим циститом.

Классификация

По клиническому течению выделяют **острый** и **хронический** цистит. У беременных наиболее часто встречается острый цистит.

Этиология и патогенез

Острый неосложненный цистит, как правило, вызывается микроорганизмами одного вида. Наиболее частыми возбудителями являются следующие микроорганизмы: 1) *Escherichia coli* (70–90% случаев); 2) *Staphylococcus saprophyticus* (10–12%); 3) редко другие представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus faecalis* и др.), *Candida* spp., *Chlamydia trachomatis*, микоплазмы.

Мочевой пузырь чаще всего инфицируется через уретру микроорганизмами из кишечника и нижних отделов полового тракта (восходящая инфекция).

Инфекция может быть занесена при катетеризации мочевого пузыря в процессе родов, после них и в послеоперационном периоде.

Кроме того, возможен лимфогенный путь инфицирования мочевого пузыря при воспалительных процессах тазовых органов (эндометрит, сальпингоофорит, параметрит и др.).

В развитии цистита немаловажную роль играют нарушения функции мочевого пузыря, обусловленные беременностью:

- снижение тонуса;
- увеличение емкости;
- повышенная смещаемость.

Стаз мочи увеличивает восприимчивость мочевых путей к инфекции.

akusherin.ru

Неосложненный цистит не оказывает существенного влияния на течение беременности, однако он часто является первым клиническим проявлением пиелонефрита, мочекаменной болезни, инфекционных поражений половых органов, которые приводят к осложненному течению беременности.

Клинические признаки и симптомы

Основные симптомы **острого цистита**:
- частое, малыми порциями, болезненное, с ощущениями рези и жжения мочеиспускание;
- императивные позывы к мочеиспусканию;
- боль в надлобковой области, усиливающаяся при пальпации и наполнении мочевого пузыря;
- у ряда пациенток отмечается повышение температуры тела до субфебрильных цифр;
- слабость;
- снижение трудоспособности.

Длительность клинических проявлений при остром цистите обычно составляет 5–7 суток.

Для **хронического цистита** характерны те же симптомы, что и для острого, однако они гораздо менее выражены.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз цистита может быть установлен на основании характерной клинической картины заболевания и данных анализа мочи.

Рекомендуемые методы обследования при остром цистите:
- клинический анализ крови (выявляется незначительный лейкоцитоз, непостоянно);
- экспресс-анализ мочи с использованием диагностических полосок;
- клинический анализ мочи (лейкоцитурия, эритроцитурия, бактериурия, умеренная протеинурия, повышение числа эпителиальных клеток);
- микробиологическое исследование (посев мочи с идентификацией возбудителей и определением их чувствительности к основным противомикробным ЛС);
- УЗИ мочевого пузыря (определяется утолщение стенок мочевого пузыря и негомогенность его содержимого) и почек.

При хроническом цистите как с диагностической, так и с лечебной целью может проводиться цистоскопия, при которой выявляются отек, гиперемия, кровоточивость, неровность слизистой оболочки за счет участков утолщения, участки, покрытые фибринозно-гнойными налетами, изъязвления.

При рецидивирующем цистите необходимо дополнительное исследование для исключения сопутствующей патологии:
- УЗИ почек и органов малого таза;
- определение уровня глюкозы в сыворотке крови.

Дифференциальный диагноз

Дизурию при остром цистите следует дифференцировать от уретрита и вульвовагинита.

Для **уретрита** характерны болезненное мочеиспускание и выделения из уретры. Уретрит может сочетаться с цервицитом или бартолинитом. Наиболее частыми причинами уретрита являются урогенитальный хламидиоз, урогенитальный микоплазмоз или гонорея.

При **вульвовагините** наблюдаются зуд и жжение в области наружных половых органов, усиливающиеся при мочеиспускании, гноевидные выделения из влагалища. Наиболее частой причиной вульвовагинита являются урогенитальный хламидиоз, урогенитальный микоплазмоз, урогенитальный кандидоз, генитальный герпес.

Клинические рекомендации

Основное место в лечении цистита принадлежит противомикробным ЛС.

Выбор ЛС в большинстве случаев осуществляют эмпирически на основании

Akusher-lib.ru

данных о преобладающих возбудителях, их чувствительности к антибиотикам.

При выборе ЛС у беременных необходимо учитывать срок беременности и возможное отрицательное влияние на плод, у рожениц — поступление ЛС в молоко. Чаще всего для лечения цистита применяют ЛС для приема внутрь.

Антибактериальная терапия

Амоксициллин/клавулановая кислота *0,375 г 3 р/сут или 0,625 г 2 р/сут или 1,0 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***

Ампициллин/сульбактам *по 0,375 г 3 р/сут или 0,625 г 2 р/сут, 7 сут.*

Фосфомицин *по 3 г однократно на ночь* ***или***

Амоксициллин/клавулановая кислота *0,375 г 3 р/сут, 7 сут или 0,625 г 2 р/сут или 1,0 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***

Ампициллин/сульбактам *0,375 г 3 р/сут или 0,625 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***

Цефуроксим аксетил *0,25–0,5 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***

Цефаклор *0,25–0,5 г 3 р/сут, 7 сут* ***или***

Цефиксим *0,4 г 1 р/сут в 1–2 приема, 7 сут* ***или***

Цефтибутен *0,4 г 1 р/сут, 7 сут. Возможен короткий курс 3 дня**

Альтернативные ЛС:

Нитрофурантоин *0,05–0,1 г 4 р/сут, 10–14 сут* ***или***

Фуразолидон *0,1 г 4 р/сут, 10–14 сут.*

В **послеродовом периоде**, кроме перечисленных ЛС, могут назначаться фторированные и нефторированные хинолоны:

Левофлоксацин *внутрь 0,25–0,5 г 1–2 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Офлоксацин *внутрь 0,2–0,4 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Пефлоксацин *внутрь 0,4 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Ципрофлоксацин *внутрь 0,25–0,75 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***

Налидиксовая кислота *внутрь 0,5–1,0 г 4 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Пипемидовая кислота *внутрь 0,4 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Оксолиновая кислота *внутрь 0,5 г 3 р/сут, 10–12 сут.*

На период лечения фторхинолонами временно прекращается грудное вскармливание, т.к. препараты проникают в грудное молоко в высоких концентрациях и могут оказать вредное влияние на новорожденного.

При лечении цистита, помимо антибактериальных препаратов, целесообразно применять:

Растительные уросептики:

Водно-спиртовой экстракт из травы золототысячника (Herba Centaurii), корня любистока лекарственного (Radix Levistici), листьев розмарина (Folia Rosmarini) *5 г 3 р/сут, 14 сут* ***или***

Паста для приема внутрь с экстрактами Rhizoma Agropyri, Squama Allii cepae, Folium Betulae, Semen Foenugraeci, Fructus Petroselini, Herba Solidaginis, Herba Herniariae, Herba Equiseti, Herba Polygoni avicularis и эфирными маслами шалфея, сосны, мяты и Aurantii *5 г 3 р/сут, 14 сут* ***или***

Мочегонные сборы *по 100 мл 3 р/сут, 14 сут.*

ЛС с противоаллергическим действием:

Дифенгидрамин *внутрь 0,05 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Хлоропирамин *внутрь 0,025 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Мебгидролин *внутрь 0,1 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Кетотифен *внутрь 0,001 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***

Прометазин *внутрь 0,025 г 2 р/сут, 10–12 сут.*

Противодиарейные препараты биологического происхождения

Эти ЛС регулируют равновесие кишечной микрофлоры, препятствуя развитию дисбактериоза:

* Рекомендации EAU 2006–2007 под редакцией Н.А. Лопаткина, О.И. Аполихина, Р.С. Козлова, Т.С. Перепановой, глава 2.8.3. www.antibiotic.ru

Lactobacillus acidophilus* + *Bifidobacterium infantis* + *Enterococcus faecium *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

B. cereus *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Bifidobacterium longum* + *Enterococcus faecium *внутрь по 1 капсуле 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ: Escherichia coli* + *Streptococcus faecalis* + *Lactobacillus acidophilus* + *Lactobacillus helveticus *внутрь 5 мл 3 р/сут, 5–6 сут.*

При отсутствии эффекта от проведенного лечения в течение 5–7 суток возможны повторные курсы антибактериальной терапии длительностью до 14 суток.

Оценка эффективности лечения

Критерии излечения:

- исчезновение клинических проявлений;
- нормализация анализов мочи.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Наиболее частым побочным эффектом применения противомикробных ЛС являются аллергические реакции.

Ошибки и необоснованные назначения

Необоснованно назначение противомикробных ЛС без учета их возможного отрицательного влияния на плод (ко-тримоксазол, фторхинолоны, аминогликозиды и др.).

Прогноз

При своевременном и адекватном лечении — прогноз благоприятный. Однако в отсутствие лечения цистита и бессимптомной бактериурии возможны восходящая инфекция и развитие пиелонефрита.

akusher.lib.ru

Бессимптомная бактериурия

Указатель описаний ЛС

Пенициллины
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин/сульбактам
Цефалоспорины
Цефуроксим аксетил
Цефаклор
Цефиксим
Цефтибутен
■ Цедекс 721
Нитрофураны
Нитрофурантоин
Фуразолидон
Фторхинолоны
Офлоксацин
Пефлоксацин
Ципрофлоксацин
Хинолоны
Налидиксовая кислота
Оксолиновая кислота
Пипемидовая кислота
Другие антибактериальные ЛС
Фосфомицин
Растительные уросептики
Водно-спиртовой экстракт из травы золототысячника (Herba Centaurii), корня любистока лекарственного (Radix Levistici), листьев розмарина (Folia Rosmarini) (Канеффон Н)
Паста для приема внутрь с экстрактами Rhizoma Agropyri, Squama Allii cepae, Folium Betulae, Semen Foenugraeci, Fructus Petroselini, Herba Solidaginis, Herba Herniariae, Herba Equiseti, Herba Polygoni avicularis и эфирными маслами шалфея, сосны, мяты и Aurantii (Фитолицин)
Растворимый растительный чай с обезвоженным экстрактом из коры ивы, листьев березы, листьев толокнянки, травы хвоща, травы золотарника, корня рудбекии, корня лакричника, корня стальника и корневищ злаков
Мочегонные сборы
Антигистаминные ЛС
Дифенгидрамин
Кетотифен
Лоратадин
Мебгидролин
Прометазин
Хифенадин
Хлоропирамин
Средства, нормализующие микрофлору кишечника
Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium
B. cereus IP 5832
Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium
Беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ: Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus

Бессимптомная бактериурия (ББ) — персистирующая бактериальная колонизация мочевыводящих путей у пациенток без клиничеких проявлений заболевания.

Эпидемиология

Частота ББ составляет 7–10%. При отсутствии ее лечения у 40% больных развивается пиелонефрит.

Этиология и патогенез

Основные возбудители: *E. Coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. и др.

Клинические признаки и симптомы

При ББ отсутствуют какие-либо клинические проявления заболевания.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ББ устанавливается на основании клинически значимой бактериурии ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) при микробиологическом исследовании.

Рекомендуемые методы обследования:
- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- микробиологическое исследование (посев мочи с идентификацией возбудителей и определением их чувствительности к основным противомикробным ЛС);
- УЗИ органов мочевой системы.

Клинические рекомендации

Антибактериальная терапия

При выявлении ББ у беременных показана антибактериальная терапия, которая существенно снижает риск развития цистита и пиелонефрита.

Антибактериальную терапию ББ проводят назначением ЛС внутрь.

I триместр:

Амоксициллин/клавулановая кислота *по 0,375 г 3 р/сут или 0,625 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***

Ампициллин/сульбактам *по 0,375 г 3 р/сут или 0,625 г 2 р/сут, 7 сут.*

II–II триместры

Препарат выбора:

Фосфомицин *по 3 г однократно,* т.к. его высокая концентрация в моче сохраняется в течение 3-х суток. Иногда при очень высокой степени колонизации возможно дополнительное назначение 3 г препарата через 24 ч.

Альтернативные ЛС:

Амоксициллин/клавулановая кислота *0,375 г 3 р/сут, 7 сут или 0,625 г 2 р/сут или 1,0 г 2 р/сут, 7 сут* **или**

Цефуроксим аксетил *0,25–0,5 г 2–3 р/сут, 7 сут* ***или***

Цефаклор *0,25–0,5 г 3 р/сут, 7 сут* ***или***

Цефиксим *0,4 г в сут в 1–2 приема, 7 сут* ***или***

Цефтибутен *0,4 г в сут 1 р/сут, 7 сут*

Нитрофурантоин *0,05–0,1г 4 р/сут, 10–14 сут* ***или***

Фуразолидон *0,1 г 4 р/сут, 10–14 сут.*

В послеродовом периоде наряду с перечисленными ингибиторозащищенными пенициллинами, цефалоспоринами и нитрофуранами могут применяться фторхинолоны:

Налидиксовая кислота *внутрь 0,5 г 4 р/сут, 7 сут* ***или***

Пипемидовая кислота *внутрь 0,4 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***

Оксолиновая кислота *внутрь 0,5 г 2–3 р/сут, 7 сут* ***или***

Офлоксацин внутрь *по 0,1–0,2 г 2 р/сут, 5 сут* ***или***

Пефлоксацин внутрь *по 0,2–0,4 г 2 р/сут, 5 сут* ***или***

Ципрофлоксацин внутрь *по 0,25–0,5 г 2–3 р/сут, 5 сут.*

На период лечения нефторированными хинолонами (налидиксовая, оксолиновая, пипемидовая кислоты) **и фторхинолонами** (офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин и др.) **временно прекращают грудное вскармливание**, т.к. препараты проникают в грудное молоко в высоких концентрациях и могут оказать вредное влияние на новорожденного.

При лечении ББ наряду с антибиотиками используются:

Растительные уросептики:

Водно-спиртовой экстракт из травы золототысячника (Herba Centaurii), корня любистока лекарственного (Radix Levistici), листьев розмарина (Folia Rosmarini) *по 5 г 3 р/сут, 10–14 сут* ***или***

Паста для приема внутрь с экстрактами Rhizoma Agropyri, Squama Allii cepae, Folium Betulae, Semen Foenugraeci, Fructus Petroselini, Herba Solidaginis, Herba Herniariae, Herba Equiseti, Herba Polygoni avicularis и эфирными маслами шалфея, сосны, мяты и Aurantii *по 5 г 3 раза/сут, 10–14 сут* ***или***

Мочегонные сборы *по 100 мл 3 р/сут, 10–14 сут.*

ЛС с противоаллергическим действием:

Дифенгидрамин *внутрь 0,05 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***

Прометазин *внутрь 0,025 г 2 р/сут, 7 сут*

Хлоропирамин *внутрь 0,025 г 2 р/сут, 7 сут* ***или***

Мебгидролин *внутрь 0,1 г 2 р/сут, 17 сут* ***или***

Кетотифен *внутрь 0,001 г 2 р/сут, 7 сут.*

Противодиарейные препараты биологического происхождения

Эти ЛС регулируют равновесие кишечной микрофлоры, препятствуя развитию дисбактериоза:

Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium infantis + Enterococcus faecium *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

B. cereus *внутрь 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium *внутрь по 1 капс. 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***

Беззародышевые водные субстракты продуктов обмена веществ Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus helveticus *внутрь по 5 мл 3 р/сут, 5–6 сут.*

Через 1–2 недели рекомендуют повторное бактериологическое исследование мочи. При сохраняющейся бактериурии рекомендуют повторный курс антибактериальной терапии и дополнительное обследование для исключения сопутствующих заболеваний мочевыводящих путей.

Оценка эффективности лечения

Контроль эффективности амнтимикробной терапии — отсутствие клинически значимой бактериурии.

Ошибки и необоснованные назначения

Назначение антибактериальных препаратов без учета срока беременности, возможного отрицательного влияния на мать и плод.

Прогноз

Благоприятный. Однако при отсутствии эффекта от проводимой терапии возможно развитие восходящей инфекции и пиелонефрита.

Литература

1. *Вартанова А.О., Кирющенков А.П., Довлатян А.А. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с острым гестационным пиелонефритом // Акушерство и гинекология. 2006; 2: 8–11.*
2. *Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И., Погорелова А.Б. Принципы диагностики и терапии (формулярная система) инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц // Акушерство и гинекология. 2003; 3: 3–8.*
3. *Довлатян А.А. Двусторонний очагово-гнойный пилонефрит беременных // Урология 2007; 1:. 14–17.*
4. *Елохина Т.Б., Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Пустотина О.А. Опыт применения современных растительных уросептиков в профилактике обострений хронического пиелонефрита у беременных // Проблемы беременности. 2004; 8: 23–28.*
5. *Карпов О.И., Зайцев А.А. Риск применения лекарств при беременности и лактации: Справочное руководство. — СПб.: БХВ-Санкт-Петербург, 1998.*
6. *Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И. Некоторые научно-практические итоги по диагностике и лечению пиелонефрита беременных и родильниц (30-летний опыт) // Акушерство и гинекология. 2005; 6: 3–8.*
7. *Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиции доказательной медицины // Инфекция и антимикробная терапия. 2003; 5 (3): 89–92.*
8. *Потапова С.Ю., Панов В.О., ОрджоникидзеН.В. Диагностика пороков развития почек у беременных с использованием МРТ // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М., 2004: 55–56.*
9. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007.*
10. *Рациональная фармакотерапия в урологии: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С.Перепановой. — М.: Литтерра, 2006.*
11. *Шехтман М.М., Павлов В.В., Линева О.И. Почки и беременность. — Самара: ГП Перспектива, 2000.*

Цедекс — взвешенный выбор антибиотикотерапии в акушерстве и гинекологии

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям у женщин.

Выбор антимикробного препарата для лечения НИМП в большинстве случаев осуществляется эмпирически. При выборе антибиотика 1-й линии для лечения ИМП отдают предпочтение препаратам, обладающим следующими характеристиками [1]:

- высокой активностью в отношении основных возбудителей;
- отсутствием или низким уровнем резистентности к препарату;
- создающим высокие бактерицидные концентрации в моче;
- хорошо абсорбирующимся при приеме внутрь;
- обеспечивающим минимальное воздействие на микрофлору кишечника и влагалища;
- с периодом полувыведения, обеспечивающим минимальную кратность приема.

Фармакокинетические и фармакодинамические характеристики антибактериального препарата Цедекс (цефтибутен) соответствуют всем этим требованиям [2].

Количество пероральных цефалоспоринов 3-го поколения очень ограничено. Цедекс оригинальный цефалоспорин для перорального применения относится к группе цефалоспоринов 3-го поколения и обладает широким спектром действия с высокой активностью в отношении главного возбудителя ИМП E. coli [2]. Что очень важно, на данный момент по результатам локальных эпидемиологических исследований не отмечается выделения резистентных штаммов E. coli к Цедексу при неосложненных ИМП, а при осложненных ИМП уровень резистентности составляет 1,4% [3]. Ведущей причиной развития резистентности к β-лактамным антибиотикам среди грамотрицательных микроорганизмов являются β-лактамазы. Такой низкий уровень резистентности связан с тем, что Цедекс обладает повышенной устойчивостью к β-лактамазам (плазмидным пенициллиназам и цефалоспориназам) по сравнению с другими цефалоспоринами благодаря добавлению карбоксиэтилидиновой группы в 7-ю позицию ациллярной части β-цепи [2].

Цедекс характеризуется высокой биодоступностью (при приеме внутрь всасывается около 90% введенной дозы), что обеспечивает создание высоких плазменных концентраций и при этом 67,5–75,2% этого препарата выделяется с мочой в неизмененном виде [2]. Максимальная концентрация цефтибутена в моче достигается в течение первых 4 ч и составляет 264 мкг/мл, что превышает МПК90 для *E. coli* в 528 раз. Через 24 ч после приема концентрация цефтибутена остается достаточно высокой, превышая МПК-90 в 21 раз [4].

1. *Перепанова Т.С.* Место цефалоспоринов в лечении инфекции мочевых путей, CONSILIUM MEDICUM, 2009 / ТОМ 13 / № 5
2. Инструкция по медицинскому препарату Цедекс П№013725/01-2002.
3. *Рафальский В.В., Малеев И.В., Рохликов И.М., Деревицкий А.В.* Рациональная антибактериальная терапия амбулаторных инфекций мочевыводящих путей с учетом данных по резистентности основных уропатогенов в России// Трудный пациент №9, т. 4, 2006, 25–28.
4. *Wiseman L.R., Balfour J.A.* Ceftibuten-a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. Drugs 1994; 47 (5): 784–808.

К числу важных преимуществ цефтибутена относится минимальное воздействие на кишечную микрофлору в связи с тем, что данный антибиотик быстро и почти полностью абсорбируется в тонком кишечнике, выводится преимущественно почками, практически не метаболизируясь в печени. В толстом кишечнике Цефтибутен инактивируется β-лактамазами *Bacteroides fragilis*, главным компонентом анаэробной флоры кишечника. Деградация антибиотика в толстом кишечнике способствует сохранности нормальной кишечной микрофлоры с минимальными разрушениями нормальных микробных биоценозов (отмечается небольшое нарастание числа энтерококков без признаков роста титра *Clostridium* spp.)[5].

Цедекс — имеет длительный период полувыведения (3–4 ч), что позволяет назначать его 1 раз в сутки по 0,4 г [2].

Кратность приема ЛС является одним из важных факторов, обеспечивающих комплаентность пациента назначенному курсу терапии. В исследованиях, посвященных оценке приверженности пациентов назначенному лечению, было показано, что если кратность приема препарата возрастает до 2–3 раз в сутки, то вероятность пропуска приема составляет более 35%[6, 7].

Таким образом однократный прием препарата позволяет избежать негативных последствий, к которым приводит нарушение комплаентности: субтерапевтические концентрации препарата и недостаточного уровня системного воздействия антибиотика, развитие резистентности вследствие отсутствия достаточной концентрации лекарства и селекцию резистентных штаммов[8].

Цедекс продемонстрировал высокую эффективность в клинических исследованиях при осложненных и неосложненных ИМП, в том числе и у беременных. Цедекс включен в Рекомендации Европейского Урологического общества для лечения острого цистита и асимптоматической бактериурии у беременных и небеременных женщин. В качестве эффективной терапии острого цистита у беременных может быть рекомендован коротким курсом по 400 мг в сутки в течение 3-х дней (IIа категория В)[9].

Цедекс относится к числу антибиотиков с отличной переносимостью, даже при длительном применении в максимально допустимых дозах. Нежелательные побочные реакции, наблюдаемые в редких случаях, аналогичны развивающимся при лечении другими β-лактамными антибиотиками, но с меньшей частотой возникновения[10].

Таким образом, цефтибутен характеризуется многими авторами как перспективный оральный цефалоспорин 3-го поколения, обладающий высокой антимикробной активностью, отличной клинической эффективностью, хорошей переносимостью.

5. *Brismar B., Edlund C., Nord C.E.* Effect of ceftibuten on the normal intestinal microflora. Infect 1993; 21: 373–375.
6. *Mazzei T. et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of antimicrobial agents for the treatment of uncomplicated urinary tract infections International Journal of Antimicrobial Agents 28S (2006). S35–S41.
7. *Kardas P.* The once daily dosage secures better compliance with antibiotic therapy of respiratory tract infections than twice daily dosage. J Applied Res. 2003; 3: 201–6.
8. *Тихомиров А.Л.* Роль цефалоспоринов в терапии ВЗОМТ, Гинекология 2009, т. 11, №4.
9. Рекомендации EAU 2006–2007 под редакцией Н.А. Лопаткина, О.И. Аполихина, Р.С. Козлова, Т.С. Перепановой, глава 2.8.3. www.antibiotic.ru.
10. *Kammer R.B.* Worldwide safety experience with ceftibuten pediatric suspension. Ibid; 1993; 12: 92–94.

Глава 25. Ведение беременных с единственной почкой

Указатель описаний ЛС

Противомикробные ЛС
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин/сульбактам
Имипенем/циластатин
Ко-тримоксазол
Левофлоксацин
Меропенем
Налидиксовая кислота
Нитрофурантоин
Оксолиновая кислота
Офлоксацин
Пефлоксацин
Пипемидовая кислота
Пиперациллин/тазобактам

Растительные уросептики
Спирамицин
Тикарциллин/клавуланова я кислота
Цефоперазон
Цефотаксим
Цефтазидим
Цефтриаксон
Цефуроксим
Ципрофлоксацин

Спазмолитические ЛС
Дротаверин

В понятие «единственная функционирующая почка» входит не только врожденное отсутствие почки, но и потеря одной из почек или ее функции в результате какого-либо заболевания.

Эпидемиология

Частота родов у женщин с единственной почкой, по данным разных авторов, составляет 150–270 случаев на 30 000 родов. По данным ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», за 10 лет наблюдения частота родов обследованных женщин с одной почкой составила 100 случаев на 22 500 родов.

Этиология и патогенез

Врожденное отсутствие одной почки (агенезия, аплазия) встречается у 1 из 1800–2000 урологических больных. В отсутствие патологических изменений в единственной почке эта аномалия нередко остается нераспознанной и впервые может быть выявлена во время беременности.

Часто аплазия почки сочетается с пороками развития половой системы, что объясняется общностью эмбриогенеза. Неправильное развитие протоков первичной почки (вольфовых протоков) обусловливает ненормальное формирование мочеточника и всей почечной системы. Поскольку проток первичной почки развивается несколько раньше, дефект или его отсутствие задерживает рост вниз парамезонефрического (мюллерова) протока. В результате маточные трубы, матка и влагалище развиваются неправильно. Это объясняет тот факт, что при недоразвитии почки на той же стороне часто наблюдаются аномалии матки и влагалища. Аплазии влагалища при функционирующей недоразвитой матке у 50% пациенток сопутствует аплазия почки, добавочное замкнутое влагалище всегда сочетается с аплазией почки на одноименной стороне поражения.

Чаще встречаются лица с единственной оставшейся после нефрэктомии почкой. В большинстве случаев почки удаляют по поводу пиелонефрита, мочекаменной болезни, гидронефроза. Нефрэктомия по поводу злокачественных заболеваний составляет только 10–12% от общего количества операций.

акушерство.ru

Резервные возможности почки велики. В норме одновременно функционируют лишь 1/4 почечной паренхимы. Оставшаяся после нефрэктомии единственная почка, компенсаторно увеличиваясь на 75% за счет гипертрофии и на 25% за счет гиперплазии ткани, берет на себя двойную нагрузку, в целом на 3/4 восстанавливая функцию утраченного органа. Этот процесс протекает в две стадии. Первая характеризуется задействованием всех резервных нефронов, острой гиперемией почки и начинающейся гипертрофией, однако функция почки при этом не увеличивается. Во второй стадии происходит увеличение функции почки в 2 раза, восстановление функционального резерва (часть нефронов не функционирует).

Поскольку гиперфункция единственной сохранившейся почки не полностью компенсирует функцию двух здоровых почек, несмотря на викарное увеличение органа, возможно постепенное развитие латентной стадии хронической почечной недостаточности с изменением почечной гемодинамики, нарушением канальцевой секреции и реабсорбции.

Лица с аплазией почки вследствие достаточной приспособляемости ее к повышенной нагрузке с самого рождения реже страдают заболеваниями почки, чем пациенты с единственной почкой, оставшейся в организме после нефрэктомии.

Функциональное состояние единственной почки играет значительную роль в течение беременности, которая у таких пациенток часто сопровождается гестозом, нередко тяжело протекающим и плохо поддающимся терапии, увеличиваются число преждевременных родов, частота рождения недоношенных и гипотрофичных детей, перинатальная смертность.

В свою очередь, беременность вследствие гормонального и механического факторов неблагоприятно влияет на функцию почки, способствуя обострению хронического пиелонефрита, развитию почечной недостаточности.

Какова бы ни была причина отсутствия почки, возможность сохранения беременности зависит прежде всего от состояния единственной оставшейся почки.

Клинические признаки и симптомы

Самым частым заболеванием единственной почки является **пиелонефрит**. По данным «ФГУ научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», это заболевание выявляется у 78% беременных с единственной почкой, что значительно чаще, чем у беременных в популяции, у которых, по различным данным, пиелонефрит встречается в 2–20% случаев.

Почти у каждой второй женщины с единственной почкой во время беременности отмечается обострение пиелонефрита. Более тяжело пиелонефрит протекает у женщин с единственной почкой, оставшейся после нефрэктомии, что объясняется большей предрасположенностью к инфекции, особенно если после операции прошло более 4–5 лет.

Течение гестационного процесса у женщин с единственной почкой сопровождается и другими осложнениями, частота которых также выше, чем в общей популяции **(табл. 25.1)**.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Всем беременным с единственной почкой, помимо осмотра для уточнения функционального состояния почки, показано проведение следующего обследования:

- клинический анализ крови и мочи;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- проба по Зимницкому;
- бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к основным противомикробным ЛС;
- биохимический анализ крови (определение содержания в сыворотке крови общего белка, сывороточного железа, креатинина, мочевины, глюкозы, калия, натрия, хлора);

Таблица 25.1. Частота акушерских осложнений у беременных с единственной почкой

Осложнения, %	Популяция в целом[1]	Беременные с единственной почкой
Гестоз	15,1–17,8	28,3
Отслойка нормально расположенной плаценты	1,02–1,07	2
Преждевременные роды	10,3	25,3
ЗВУР	8–11	23,4
Совокупные потери плода и новорожденного	2,3–2,5	6,1
Кесарево сечение	9,6–12,2	39,4

[1] Данные Министерства здравоохранения РФ за 1994–1997 гг.

- проба Реберга;
- ультразвуковое сканирование почек.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику обострения пиелонефрита единственной почки необходимо проводить со следующими заболеваниями и патологическими состояниями:

- аппендицитом;
- острым холециститом;
- почечной коликой на фоне мочекаменной болезни;
- эктопической беременностью;
- разрывом овариальной кисты;
- инфекциями респираторного тракта (при лихорадке);
- токсоплазмозом.

Клинические рекомендации

Антибактериальная терапия

Лечение пиелонефрита у пациенток с единственной почкой проводится по общепринятым принципам.

Основным компонентом лечения является антибактериальная терапия, подбираемая с учетом чувствительности выявленных микроорганизмов и срока беременности.

При лечении пиелонефрита у беременных с единственной почкой необходимо учитывать данные о суммарной функциональной способности почки. При гипостенурии и снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 50–60 мл/мин во избежание кумуляции и побочных эффектов дозы ЛС должны быть снижены в 2–4 раза.

При лечении пациенток в **I триместре** беременности (в период органогенеза) для предотвращения повреждающего влияния на эмбрион применяют только малотоксичные ингибиторзащищенные аминопенициллины, которые подавляют рост многих грамотрицательных и грамположительных бактерий, и растительные уросептики:

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1,2 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Ампициллин/сульбактам *в/в или в/м 1,5-3 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Тикарциллин/клавулановая кислота *в/в 3,2 г 3–4 р/сут 7–10 сут* ***или***
Пиперациллин/тазобактам *в/в 2,25–4,5 г 3–4 р/сут 7–10 сут* ***или***
Амоксициллин/клавулановая кислота *внутрь 0,375 г 2–3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Ампициллин/сульбактам *внутрь 0,375 г 2 р/сут, 7–10 сут*

+

Растительные уросептики *внутрь 3 р/сут, 30 сут.*

Во **II и III триместрах беременности** (после завершения органогенеза плода

и начала функционирования плаценты, выполняющей барьерную функцию по отношению к некоторым антибиотикам) спектр антибактериальных ЛС может быть расширен. Могут применяться цефалоспорины II и III поколения, макролиды.

ЛС выбора:

Ингибиторзащищенные аминопенициллины (см. выше)

+

Цефоперазон *в/в или в/м 1–2 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Цефотаксим *в/в или в/м 1–2 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Цефтазидим *в/в или в/м 1–2 г 3 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Цефтриаксон *в/в или в/м 0,5–1 г 2 р/сут, 7–10 сут* ***или***
Цефуроксим *в/в или в/м 0,75–1,5 г 3 р/сут, 7–10 сут*

+

(после окончания курса)

Цефуроксим *внутрь 0,5–1 г 2 р/сут, 5–10 сут.*

Альтернативные ЛС:

Спирамицин *в/в 1,5–3 млн МЕ 3 р/сут, 7–10 сут.*

Для профилактики развития пиелонефрита всем беременным с единственной почкой на протяжении всего гестационного периода показаны растительные уросептики.

В послеродовом периоде помимо указанной терапии или при их непереносимости применяют карбопенемы, фторхинолоны, ко-тримоксазол, нитрофураны, монобактамы, при этом на период антибактериальной терапии необходимо временно прекратить грудное вскармливание.

ЛС выбора:

Ингибиторзащищенные аминопенициллины или **цефалоспорины II–III поколения**

+

Имипенем/циластатин *в/в 0,5–1 г 2–4 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Меропенем *в/в 0,5–1 г 2–4 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Офлоксацин *в/в 0,2–0,4 г/сут в 1–2 введения, 5–7 сут* ***или***
Пефлоксацин *в/в 0,4 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Ципрофлоксацин *в/в 0,4–0,6 г 2 р/сут, 5–7 сут*

+

(после окончания курса)

Левофлоксацин *внутрь 0,25–0,5 г 1–2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Офлоксацин *внутрь 0,2–0,4 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Пефлоксацин *внутрь 0,4 г 2 р/сут, 5–7 сут* ***или***
Ципрофлоксацин *внутрь 0,25–0,75 г 2 р/сут, 5–7 сут.*

Альтернативные ЛС (могут применяться или в качестве монотерапии, или в сочетании с антибиотиками):

Налидиксовая кислота *внутрь 0,5–1 г 4 р/сут, 10–12 сут* ***или***
Нитрофурантоин *внутрь 0,05–0,1 г 4 р/сут, 10–12 сут* ***или***
Оксолиновая кислота *внутрь 0,5 г 3 р/сут, 10–12 сут* ***или***
Пипемидовая кислота *внутрь 0,4 г 2 р/сут, 10–12 сут* ***или***
Ко-тримоксазол *внутрь 0,96 г 2 р/сут.*

Спазмолитическая терапия

Для улучшения оттока мочи могут быть назначены спазмолитические ЛС, в т.ч. растительного происхождения:

Дротаверин *внутрь 40–80 мг 3 р/сут или в/в, в/м или п/к 40–80 мг 1–3 р/сут, длительность лечения определяют индивидуально.*

Оценка эффективности лечения

Критериями излеченности пиелонефрита являются исчезновение характерных клинических симптомов и отсутствие патологических изменений в трех последовательных анализах мочи.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При применении **противомикробных ЛС** возможно развитие побочных эффектов, характерных для определенных средств,

наиболее частыми из которых являются аллергические реакции.

Ошибки и необоснованные назначения

Наиболее часто встречаются следующие ошибки в тактике ведения беременных с единственной почкой:

- при выборе доз противомикробных ЛС не учитывается функциональная способность почки;
- не придается должного значения бессимптомной бактериурии, при которой требуется обязательная терапия. В данном случае могут использоваться пероральные противомикробные ЛС.

Прогноз

В большинстве случаев наличие единственной почки у женщины не является противопоказанием к беременности, поскольку при условии динамического контроля за состоянием мочевыделительной системы и правильно подобранной терапии осложнений благоприятные исходы возможны в 95% случаев.

Наличие почечной недостаточности резко ухудшает течение и исход беременности: в 2 раза чаще наблюдается угроза прерывания беременности, в 3 раза чаще присоединяется гестоз, в 70% случаев возникают внутриутробная гипотрофия и инфицирование плода.

Литература

1. *Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. — М.: Триада-Х, 2004. — 176 с.*
2. *Довлатян А.А. Острый пиелонефрит беременных. — М.: Медицина, 2004. — 216 с.*
3. *Лопаткин Н.А., Аполихин О.И., Козлов Р.С., Перепанова Т.С. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. — М., 2007. — 224 с.*
4. *Петрова С.Б. Врачебная тактика у беременных с единственной почкой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999.*
5. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М., 2000. — 381 с.*
6. *Delzell J.E.Jr., Lefevre M.L. Urinary tract infections during pregnancy // Am. Fam. Physician. 2000; 61 (3): 713–721.*
7. *Krcmery S., Hromec J., Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy // Int. J. Antimicrob. Agents. 2001; 31 (1): 279–282.*
8. *Millar L.K., DeBuque L., Wing D.A. Uterine contraction frequency during treatment of pyelonephritis in pregnancy and subsequent risk of preterm birth // J. Perinat. Med. 2003. Vol. 31. Issue 1. P. 41–46.*
9. *Nicolle L.E. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat // Infect. Dis. Clin. North Am. 2003; 17 (2): 367–394.*
10. *Ovalle A., Martinez M.A., Wolff M. et al. Prospective, randomized, comparative study of the efficacy, safety and cost of cefuroxime versus cephradine in acute pyelonephritis during pregnancy // Rev. Med. Chil. 2000; 128 (7): 749–757.*
11. *Vazquez J.C., Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy (Cochrane Review) // The Cochrane Library. 2004. Issue 2.*
12. *Villar J., Lydon-Rochelle M.T., Gulmezoglu A.M., Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy (Cochrane Review).*
13. *Wing D.A., Hendershott C.M., Debuque L., Millar L.K. Outpatient treatment of acute pyelonephritis in pregnancy after 24 weeks // Obstet. Gynecol. 1999; 94: 683.*

Глава 26. Беременность при трансплантированной почке

Указатель описаний ЛС

α-адреномиметики
Клонидин
Метилдопа
β-блокаторы
Атенолол
Бетаксолол
Небиволол
Пропранолон
Витамины
Фолиевая кислота
Цианокобаламин
Гипотензивные ЛС
Амлодипин
Верапамил
Нифедипин
Дофаминомиметики
Бромокриптин
Иммунодепрессанты
Метилпреднизолон
Преднизолон
Циклоспорин
Препараты железа
Железа глюконат/марганца глюконат/меди глюконат
Железа сульфат/аскорбиновая кислота
■Сорбифер Дурулес 716
Железа сульфат/фолиевая кислота
Железа сульфат/фолиевая кислота/цианокобаламин
Железа фумарат/фолиевая кислота
Железа (III) гидроксид полимальтозат/фолиевая кислота
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс
Препараты эритропоэтина
Эпоэтин альфа
Противомикробные ЛС
Азлоциллин
Ампициллин/оксациллин
Метронидазол
Оксациллин
Растительные уросептики
Цефазолин
Цефепим
Цефотаксим
Цефтриаксон
Спазмолитические ЛС
Аминофиллин
Бендазол
Бендазол/папаверин
Дротаверин
Магния сульфат
Папаверин

Эпидемиология

Наибольшую часть реципиенток почечного трансплантата составляют женщины репродуктивного возраста. Восстановление фертильности у них является важным этапом медицинской и социальной реабилитации.

Первые сообщения об успешном завершении беременности у женщины через 5 лет после аллотрансплантации почки относятся к концу 50-х гг. XX в. В настоящее время одна из 50 женщин детородного возраста после пересадки органа становится беременной, и уже известны тысячи случаев рождения детей у этих пациенток.

Этиология и патогенез

К терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) наиболее часто приводят следующие заболевания:

- хронический гломерулонефрит;
- диабетическая нефропатия;
- поликистоз почек;
- пиелонефрит;
- нефроангиосклероз;
- амилоидоз почек.

На фоне ХПН у большинства женщин развивается дисфункция половых желез, характеризующаяся гипогонадизмом и нечувствительностью яичников к действию тропных гормонов гипофиза. В результате нарушается менструальная функция (хроническая ановуляция, олиго-, опсоменорея, аменорея). Аменорея у этих женщин может быть также связана с гиперпролактинемией.

Наиболее эффективным методом лечения пациенток с терминальной стадией ХПН является аллотрансплантация почки. Почечный трансплантат при этом помещается экстраперитонеально в левой или правой подвздошной области. Общепризнано, что успешно проведенная операция наилучшим образом восстанавливает качество жизни пациенток.

После успешной трансплантации почки восстановление менструальной функции происходит в среднем через 6,9 месяца (от 2 до 18 месяцев) у 60% женщин.

Интервал между операцией и наступлением беременности должен быть не менее 12–18 месяцев. К этому моменту, как правило, достигается стабильная функция трансплантата. На фоне достаточно низких доз иммунодепрессантов существенно снижается риск развития реакции отторжения и неблагоприятного влияния на плод.

Оптимальным для беременности следует считать период от 2 до 7 лет после трансплантации почки.

В более поздние сроки беременность нежелательна, т.к. увеличивается риск развития хронической трансплантационной нефропатии.

Во время беременности при удовлетворительной и стабильной функции трансплантированной почки увеличивается скорость клубочковой фильтрации, прогрессивно уменьшается индекс резистентности в результате повышения диастолического компонента кровотока, происходит некоторое снижение уровней мочевины и креатинина плазмы крови.

Описанные изменения показателей функции почечного трансплантата наблюдаются вплоть до середины III триместра беременности, когда снижается почечный кровоток и возрастает индекс резистентности, уменьшается скорость клубочковой фильтрации и, как следствие, повышаются уровни креатинина и мочевины.

Изменение функции трансплантата на протяжении беременности можно объяснить гормональными особенностями процесса гестации. Соматотропный гормон и прогестерон, содержание которых в сыворотке крови во время беременности возрастает, могут приводить к увеличению почечного кровотока. Повышение клубочковой фильтрации связано с выработкой хорионического гонадотропина. Снижение кровотока в почках, увеличение индекса резистентности и уменьшение клубочковой фильтрации перед родами объясняются активацией симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, результатом которой является повышение уровней адреналина, активного ренина и ангиотензина в крови, что приводит к возрастанию периферического сопротивления.

Подобные изменения, направленные на поддержание высокого уровня объема циркулирующей крови для обеспечения адекватного маточно-плацентарного кровотока, свидетельствуют о транзиторном характере нарушений функции почечного трансплантата и не требуют специальной медикаментозной коррекции.

Клинические признаки и симптомы

Во время беременности у женщин с трансплантированной почкой может развиться ряд осложнений, характеризующихся специфическими особенностями.

Наиболее частым среди них является **анемия**. Практически у всех пациенток с ХПН, находящихся на программном гемодиализе, развивается полиэтиологическая анемия. Однако даже после удачной трансплантации почки у отдельных больных сохраняется анемия. К этому может привести прием иммунодепрессантов, β-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), которые оказывают подавляющее действие на костный мозг. У некоторых пациенток железодефицитная анемия развивается в результате истощения резервов ферритина.

У 20% пациенток после трансплантации почки развивается **эритроцитоз**. Однако во время беременности дефицит эритропоэтина при условии удовлетворительной функции и отсутствия хронического отторжения почки может быть связан с повышенной потребностью в нем в процессе гестации.

Следующим по распространенности (40%) среди осложнений является **пиелонефрит трансплантированной почки**. Причина этого осложнения заключается в нарушении уродинамики, ведущем к расширению верхних мочевых путей.

akushlib.ru

Наиболее выражены эти изменения в середине II и III триместров беременности. После родоразрешения регресс наблюдается в течение 4–8 недель.

Чаще всего инфекция мочевыводящих путей во время беременности встречается у женщин, причиной почечной недостаточности у которых был пиелонефрит собственных почек или перенесенный пиелонефрит трансплантата. Диагностическими критериями пиелонефрита являются лейкоцитурия в сочетании с бактериурией, а также бессимптомная изолированная бактериурия.

Протеинурия является важным показателем состояния пересаженной почки, которую рассматривают в качестве фактора риска развития хронической трансплантационной нефропатии. В течение беременности протеинурия незначительно увеличивается и к концу срока гестации может превышать 0,5 г/л/сут. Даже при неосложненной беременности у большинства женщин отмечается протеинурия, что обусловлено увеличением индекса плазменного кровотока, объем которого возрастает более чем на 50%. Другие причины протеинурии — сдавление почечной вены, расширение мочеточника. Умеренную протеинурию в период беременности не следует считать признаком прогрессирования почечной патологии при условии, что она не сочетается с артериальной гипертонией (АГ).

АГ часто встречается у реципиентов почечного аллотрансплантата; по данным разных авторов, она выявляется в 60–75%. Одной из причин АГ является прием иммунодепрессанта циклоспорина. Чаще всего на протяжении беременности у женщин с трансплантированной почкой наблюдается умеренная АГ (АД в пределах 130/90–140/90 мм рт. ст.). Уровень АД имеет некоторую тенденцию к повышению в III триместре.

АГ, усугубленная нарастающей протеинурией, опасна развитием преэклампсии и эклампсии как крайней степени выраженности **гестоза**, угрожающих жизни женщины и плода.

Гестоз у беременных, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, наблюдается реже, чем в общей популяции, что косвенно может подтверждать иммунный механизм развития гестоза.

Вирусные инфекции у реципиентов после трансплантации могут возникать как в ближайшие месяцы, так и в отдаленные сроки. Иммуносупрессивная терапия у женщин на фоне естественной иммуносупрессии во время беременности объясняет высокий процент инфицирования пациенток вирусами, бактериями, простейшими. Это влечет за собой возможность их трансплацентарной передачи, может способствовать увеличению частоты инфекционных осложнений беременности, а также инфекционных осложнений в послеродовой и неонатальный периоды.

Многие возбудители легко преодолевают маточно-плацентарный барьер, представляя тем самым реальную угрозу жизни и здоровью не только матери, но и плода.

Цитомегаловирусная и герпетическая инфекции остаются наиболее частыми вирусными инфекциями в посттрансплантационном периоде. Основным источником является донорская почка. Наиболее частый путь инфицирования плода — трансплацентарный и вертикальный, особенно при генитальном герпесе.

Вирус папилломы человека встречается более чем у 50% реципиентов после пересадки почки. Генитальная форма инфекции вызвана подтипом 6 и встречается у женщин после трансплантации почки в 4% случаев.

Доля инфицированных **вирусами гепатита В** (ВГВ) и **гепатита С** (ВГС) среди реципиентов почек крайне велика по сравнению с общей популяцией (преобладает гепатит С). Программный гемодиализ, гемотрансфузии, неоднократные оперативные вмешательства являются дополнительными факторами риска заражения вирусом гепатита. Инфицирован-ный донорский трансплантат также мо-жет быть источником гепатита.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Значения ряда клинико-лабораторных показателей у беременных реципиенток почечного трансплантата могут существенно отличаться от аналогичных значений у здоровых беременных и, следовательно, могут быть неправильно интерпретированы врачами, незнакомыми с данной патологией.

Протокол динамического обследования реципиенток почечного аллотрансплантата в течение беременности включает:

- клинический анализ крови с подсчетом эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови с определением уровней в сыворотке крови креатинина, мочевины, мочевой кислоты, билирубина, трансаминаз. При выраженной анемии, плохо поддающейся патогенетической терапии, проводят исследование обмена железа, включающее определение уровней в сыворотке крови железа, трансферрина, ферритина, цианокобаламина, фолата и эндогенного эритропоэтина;
- пробу Реберга;
- суточную экскрецию белка с мочой;
- бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к основным противомикробным ЛС;
- расширенную коагулограмму;
- исследование крови для выявления антител к ряду вирусов (ВГС, цитомегаловируса, вируса простого герпеса), простейших (токсоплазма), HBsAg;
- мониторинг АД;
- УЗИ пересаженной почки с допплерографической оценкой ее кровотока;
- УЗИ матки, плаценты, плода;
- допплерографическое исследование маточного и фетоплацентарного кровотоков;
- анализ показателей кардиотокограммы плода;
- определение содержания циклоспорина в сыворотке крови.

Абсолютными противопоказаниями к беременности являются:

- нестабильная функция трансплантата;
- тяжелая форма АГ или АД выше 160/100 мм рт. ст.;
- сахарный диабет;
- обструктивный пиелонефрит трансплантата;
- нарушение психосоциального статуса.

Об удовлетворительной и стабильной функции почечного трансплантата и возможности пролонгирования беременности свидетельствуют следующие значения **основных показателей функции почечного аллотрансплантата**:

- уровень креатинина в сыворотке крови менее 0,15 ммоль/л, мочевины — 6–12 ммоль/л;
- протеинурия менее 0,5 г/л/сут;
- скорость клубочковой фильтрации не ниже 70 мл/мин;
- АД на протяжении всей беременности менее 140/90 мм рт. ст.;
- индекс резистентности менее 0,8;
- концентрация циклоспорина в сыворотке крови 80–130 нг/мл.

Индекс резистентности более 0,8 — прогностически неблагоприятный фактор, который может свидетельствовать о риске реакции отторжения трансплантата, ренальной обструкции, пиелонефрите, циклоспориновой токсичности или нефропатии, вызванной беременностью.

Клинико-лабораторный контроль указанных параметров производят не реже 1 раза в 2 недели в I и II триместрах беременности и еженедельно в III триместре беременности.

Дифференциальный диагноз

Выраженная отрицательная динамика основных показателей функции почечного аллотрансплантата по мере прогрессирования беременности может свидетельствовать как о реакции отторжения, так и о развитии гестоза.

Проявления гестоза у женщин после трансплантации почки с предшествующей АГ практически идентичны

картине острого или хронического отторжения трансплантата.

В таких случаях показана чрескожная биопсия почечного трансплантата для уточнения диагноза. Беременность не является противопоказанием к проведению этого исследования. Важно отметить, что изменения в клубочках, связанные с гестозом, могут сохраняться в почках от 9 дней до 2 лет после родов.

Клинические рекомендации

Тактика ведения беременности у женщин с пересаженной почкой определяется прежде всего оценкой степени риска ее наступления и пролонгирования для пациентки, а также влиянием на развитие плода и здоровье будущего ребенка.

Ведение беременности у женщин с трансплантированной почкой осуществляют совместно нефролог и акушер-гинеколог.

Непременным условием благоприятного исхода беременности является тщательный контроль за функцией трансплантированного органа, состоянием женщины и плода на протяжении всего периода гестации.

Иммуносупрессивная терапия

Все женщины, перенесшие трансплантацию почки, получают иммуносупрессивную терапию, но дозы и комбинация препаратов различны (преднизолон, азатиоприн, селлсепт, ингибиторы кальцийневрина). Азатиоприн отменяется с момента установления факта беременности, селлсепт — за 3 месяца до предполагаемой беременности.

Стабильность функционирования трансплантированной почки во многом зависит от адекватной иммуносупрессии в период гестации. Учитывая особенности фармакокинетики ингибиторов кальцийневринов (програф, сандиммун/неорал) показан ежемесячный контроль их концентрации в крови. Рекомендованный диапазон концентраций — 80–130 нг/мл при использовании сандиммуна/неорала, 3–7 нг/мл — при использовании прографа.

Адекватный уровень иммуносупрессии во время беременности позволяет избежать развития дисфункции трансплантата и острого и/или хронического его отторжения во время беременности.

В связи с изменением концентрации иммуносупрессивных препаратов в послеродовом периоде вследствие назначения дофаминомиметиков (для подавления лактации) необходим еженедельный контроль уровня иммуносупресии.

Противоанемическая терапия

Анемия — наиболее частое осложнение беременности у женщин с трансплантированной почкой. Обязательным компонентом ее лечения является назначение **препаратов железа**:

- ***Железа лактат*** *внутрь 1 г 3 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
- ***Железа сульфат*** *внутрь 100–200 мг/сут (исходя из расчета на Fe^{2+}), длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
- ***Железа сульфат/аскорбиновая кислота*** *внутрь 320 мг/60 мг (1 табл.) 1 р/сут, или 100 мг/60 мг (2 драже) 3 р/сут, или 256,3 мг/30 мг — 512,6 мг/60 мг/сут (1–2 табл.), длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
- ***Железа сульфат/фолиевая кислота*** *внутрь 256,3 мг/0,35 мг (1 табл.) 1–2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
- ***Железа сульфат/фолиевая кислота/цианокобаламин*** *внутрь 100 мг/5 мг/10 мкг (1 капс.) 2 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
- ***Железа фумарат*** *внутрь 350–700 мг/сут (1–2 капс.), длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
- ***Железа фумарат/фолиевая кислота*** *внутрь 154 мг/0,5 мг (1 капс.) 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
- ***Железа (III) гидроксид полимальтозат*** *внутрь 100 мг (1 табл.) 3 р/сут или в/в 5 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***

Железа (III) гидроксид полимальтозат/ фолиевая кислота *внутрь 100 мг/0,35 мг (1 табл.) 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс *в/в 2–5 мл 1 р/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

В тех случаях, когда лечение препаратами железа не приводит к ожидаемому результату, следует думать о возможном дефиците витаминов, участвующих в метаболизме этого микроэлемента.

В этой ситуации дополнительно назначают:

Фолиевая кислота *внутрь 5 мг 1 р/сут, 1–2 нед*

+

Цианокобаламин *в/м 1–2 мг/сут, 1–2 нед.*

Применение препаратов рекомбинантного эритропоэтина показано при анемии, связанной с недостаточной продукцией эритропоэтина, которая наблюдается при хронической трансплантационной нефропатии либо при гипопротеинемии, связанной с потерей белка (нефротический синдром):

Эпоэтин альфа *п/к 3000 ЕД 2 р/нед, 2–4 нед при достижении уровня гемоглобина 120 г/л.*

Эпоэтин альфа оказывает хороший клинико-лабораторный эффект и является практически безопасным для плода, поскольку не проникает через плацентарный барьер.

Антибактериальная терапия

Всем беременным с трансплантированной почкой на протяжении всего периода гестации показано профилактическое применение **растительных уросептиков**.

При выявлении бактериурии пациентки должны быть госпитализированы в стационар. Показано проведение антибактериальной терапии с учетом активности процесса и чувствительности выделенных микроорганизмов. Необходимо учитывать также особенности фармакокинетики и возможность эмбриотоксического, тератогенного действия ЛС, их способность проникать через плаценту.

Предпочтение следует отдавать **полусинтетическим пенициллинам** и **цефалоспоринам**:

Азлоциллин *в/в 15—20 г/сут в 3–4 введения, 5–10 сут* ***или***

Ампициллин/оксациллин *в/в или в/м 2–4 г/сут в 3–4 введения, от 5–7 сут до 2–3 нед* ***или***

Оксациллин *внутрь 0,25–0,5 г 3 р/сут или в/в или в/м 2–4 г/сут, 5–10 сут* ***или***

Цефазолин *в/в или в/м 1 г 4–6 р/сут, 5–10 сут.*

Указанные противомикробные ЛС в различной степени проникают через плаценту и накапливаются в амниотической жидкости, не оказывают эмбриотоксического и тератогенного действия.

Терапия гипотензивными ЛС

Артериальная гипертония, при которой требуется медикаментозная коррекция, встречается у 50% женщин до наступления беременности.

После наступления беременности дозу гипотензивных ЛС в большинстве случаев необходимо увеличить в соответствии с уровнем АД по данным суточного мониторирования.

Возможно применение ЛС следующих групп.

Антагонисты кальция:

Амлодипин *внутрь 5 мг 1 р/сут, постоянно* ***или***

Верапамил *внутрь 40 мг 3 р/сут, постоянно* ***или***

Нифедипин *внутрь 10 мг 3 р/сут, постоянно.*

α-адреномиметики:

Клонидин *внутрь 0,075 мг 3 р/сут или в/м, 0,01% р-р, 1 мл (в отсутствие таблетированной формы), длительно* ***или***

Метилдопа *внутрь 0,25 г 2–3 р/сут, длительно.*

β-блокаторы:

Атенолол *внутрь 50 мг 1 р/сут, постоянно* ***или***

Бетаксолол *внутрь 20 мг 1 р/сут, постоянно* ***или***

Небиволол *внутрь 2,5 мг 2 р/сут, постоянно* ***или***
Пропранолол *10–20 мг 3–4 р/сут, постоянно.*

Спазмолитики:

Аминофиллин *внутрь 150 мг (1 табл.) 3 р/сут или в/в, 2,4% р-р, 10 мл 1 р/сут, 5–10 сут с последующим переходом на пероральную форму, длительно* ***или***
Бендазол *в/в или в/м, 0,5–1% р-р, 2–4 мл (для купирования криза)* ***или***
Бендазол/папаверин *2 табл. 3 р/сут, длительно* ***или***
Дротаверин *внутрь 40 мг (1 табл.) 3 р/сут или в/м 2 мл 2 р/сут, 5–7 сут, затем внутрь 40 мг 3 р/сут, длительно* ***или***
Папаверин *внутрь 80 мг (2 табл.) 3 р/сут или в/м 2 мл 2 р/сут, 5–7 сут, затем внутрь 80 мг 3 р/сут, длительно.*

Наиболее часто применяют комбинации ЛС различных групп. В каждом конкретном случае схема лечения определяется индивидуально.

Наибольшей эффективностью обладают следующие сочетания: **антагонисты кальция + клонидин** (85%), **спазмолитические ЛС + клонидин** (82%).

В дополнение к перечисленным ЛС может быть назначен:

Магния сульфат *в/в до 12 мг/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Это ЛС оказывает мочегонное, гипотензивное, противосудорожное, спазмолитическое действие, а также снижает внутричерепное давление.

Профилактика интра- и неонатального инфицирования плода вирусами

Вероятность внутриутробного инфицирования плода вирусами особенно высока в том случае, если заражение произошло в III триместре беременности. Это обусловливает необходимость проведения ряда профилактических мероприятий:

- детей, рожденных матерями с положительным HbsAg, необходимо сразу после рождения вакцинировать с одновременным введением специфического иммуноглобулина;
- профилактики вирусного гепатита С в настоящее время не существует. Однако новорожденным, чьи матери больны гепатитом С, может быть рекомендована вакцинация против гепатита А и В.

Ведение родов и послеродового периода

У беременных с трансплантированной почкой родоразрешение наиболее целесообразно путем кесарева сечения.

В качестве профилактики криза отторжения пересаженной почки по показаниям интраоперационно и в течение первых суток после родоразрешения показано дробное введение метилпреднизолона:

Метилпреднизолон *в/в суммарно 500–750 мг.*

В послеродовом периоде в связи с высоким риском развития инфекционных осложнений на фоне иммуносупрессии необходимо проведение антибактериальной терапии:

Цефепим *в/в или в/м 1 г 2 р/сут, 10 сут* ***или***
Цефотаксим *в/в или в/м 1–2 г 1–2 р/сут, 10 сут* ***или***
Цефтриаксон *в/в или в/в 0,5–1 г 1–2 р/сут, 10 сут*

+

Метронидазол *в/в 0,5 г 3 р/сут, 10 сут.*

Всем пациенткам, перенесшим инфекцию мочевыводящих путей во время беременности, в послеродовом периоде даже в отсутствие лейкоцитурии и клинических проявлений пиелонефрита в последующем на 3 месяца назначают растительные уросептики.

Сразу после операции в комплекс иммуносупрессивной терапии добавляют азатиаприн (в дозе, рекомендованной нефрологом).

Грудное вскармливание противопоказано в связи со способностью иммунодепрессантов проникать в молоко.

С целью подавления лактации назначают дофаминомиметики:

Бромокриптин *внутрь 2,5 мг 2 р/сут, 10–17 сут.*

Оценка эффективности лечения

Критерий эффективности лечения — возможность пролонгирования беременности.

См. «Диагноз и рекомендуемые клинические исследования».

Осложнения и побочные эффекты лечения

Во время беременности в ряде случаев наблюдается токсическое действие **циклоспорина**, которое может быть обусловлено неправомочным увеличением его дозы и, как следствие, проявлением неблагоприятных побочных эффектов: повышением АД, рождением детей с низкой массой тела.

В то же время неадекватная **иммуносупрессия** в период беременности может привести к дисфункции почечного трансплантата и кризу отторжения.

Ошибки и необоснованные назначения

Необоснованное прерывание беременности у женщин с трансплантированной почкой может оказать отрицательное влияние на функцию пересаженного органа (развитие хронической трансплантационной нефропатии, гнойно-воспалительных осложнений).

Нередко женщинам, перенесшим трансплантацию почки, назначают ингибиторы АПФ. В связи с тератогенным действием прием этих ЛС необходимо прекратить сразу же после наступления беременности.

В послеродовом периоде пациенткам с трансплантированной почкой не следует назначать нефротоксичные противомикробные ЛС (аминогликозиды).

Прогноз

Течение и исход беременности у женщин с трансплантированной почкой зависят от исходной функции пересаженного органа и адекватной иммуносупрессии в период гестации и родов.

Прерывание беременности может ухудшить функцию трансплантата. Поэтому в отсутствие медицинских и социальных противопоказаний следует рекомендовать сохранение беременности.

Литература

1. *Ватазин А.В., Пасов С.А., Щербакова Е.О. и др. Применение циклоспорина А у больных после пересадки трупной почки // Трансплантология и искусственные органы. 1998; 1: 3–8.*
2. *Кулаков В.И., Шумаков В.И., Серов В.Н. и др. Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин с трансплантированной почкой: Методические указания № 2003/92. — М., 2004.*
3. *Мойсюк Я.Г., Герасимов А.А., Цветков Д.В., Арутюнян С.М. Профилактика цитомегаловирусной инфекции после трансплантации органов // Трансплантология и искусственные органы. 1996; 3: 107–109.*
4. *Мурашко Л.Е., Ильинский И.М., Мойсюк Я.Г. и др. Морфология почек после перенесенной эклампсии // Пробл. беременности. 2001; 4: 39–42.*
5. *Мурашко Л.Е., Мойсюк Я.Г. Новое в лечении гестоза: гипотеза // Пробл. беременности. 2001; 4: 42–45.*
6. *Helderman J.H., Goral S. Cyclosporin withdrawal: to be or not to be! // Nephrol. Dial. Transplant. 1998; 13: 31–33.*
7. *Opelz G. Influence of treatment with cyclosporine, azathioprine and steroids on chronic allograft failure // Kidney Int. 1995; 48 (52): 89–92.*

Глава 27. Лимфома Ходжкина и беременность

Указатель описаний ЛС

Алкилирующие ЛС
Дакарбазин

ЛС растительного происхождения, включая алкалоиды
Винбластин

Противоопухолевые антибиотики
Блеомицин
Доксорубицин

Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз, болезнь Ходжкина) — злокачественная опухоль, первично возникающая в лимфатических узлах (ЛУ).

Эпидемиология

Основной пик заболеваемости приходится на возраст 15–40 лет (в этой возрастной группе среди заболевших преобладают женщины), второй пик — на возраст старше 50 лет. В последние годы наличие второго пика стало подвергаться сомнению, т.к. при ретроспективном пересмотре гистологических ЛУ и дополнительном иммуноферментном исследовании больных лимфомой Ходжкина старшей возрастной группы было выявлено большое число крупноклеточных неходжкинских лимфом.

Классификация

Выделяют **4 гистологических варианта** лимфомы Ходжкина:

- с преобладанием лимфоцитов — встречается в 5–6% случаев;
- нодулярный склероз — 30–45% случаев:
  - — со смешанно-клеточным составом;
  - — с лимфоидным истощением (отмечается более тяжелое течение заболевания, чаще встречаются генерализованные формы);
- смешанно-клеточный вариант — 35–50% случаев;
- лимфоидное истощение — до 10% случаев.

Согласно международной клинической классификации выделяют следующие **стадии распространения лимфомы Ходжкина**:

- **стадия I** — поражение одной лимфатической зоны или структуры (I) или локализованное поражение одного экстралимфатического органа/ткани (IE). К лимфатическим структурам относят ЛУ, селезенку, вилочковую железу, лимфатическое глоточное кольцо, червеобразный отросток, пейеровы бляшки;
- **стадия II** — поражение ЛУ двух областей и более по одну сторону диафрагмы (II) или локализованное поражение одного экстралимфатического органа/ткани и регионарных ЛУ в сочетании или в отсутствие поражения других ЛУ по ту же сторону диафраг-

akusher-ru

мы (IIE). Для II стадии рекомендуется указывать число пораженных лимфатических областей, например II4;

- **стадия III** — поражение ЛУ или структур по обе стороны диафрагмы (III), которое может сочетаться с локализованным поражением одного экстралимфатического органа/ткани (IIIE), поражением селезенки (IIIS) или поражением того и другого (IIIES);
- **стадия IV** — диссеминированное (многофокусное) поражение одного или нескольких экстралимфатических органов с поражением ЛУ или без него или изолированное поражение экстралимфатического органа с поражением отдаленных (нерегионарных) ЛУ. Поражение печени и костного мозга — всегда IV стадия.

Символом «X» при всех стадиях обозначается массивное поражение ЛУ:

- для ЛУ узлов средостения — медиастинально-торакальный индекс (МТИ) (соотношение ширины средостения к ширине грудной клетки на уровне Th_{V-VI} на стандартных прямых рентгенограммах) более 0,33;
- любые опухолевые массы диаметром более 10 см.

Наличие хотя бы одного из симптомов интоксикации (профузная потливость по ночам, повышение температуры тела выше 38° С не менее 3 дней подряд без признаков воспалительного процесса, снижение массы тела на 10% за последние 6 месяцев) обозначается символом «Б», а их отсутствие — символом «А». Зуд до расчесов не является симптомом интоксикации.

Для выбора тактики лечения дополнительно используют группу прогностических факторов — так называемые **факторы риска**, которые в большей или меньшей степени определяют прогноз заболевания:

- массивное поражение ЛУ средостения (МТИ > 0,33);
- поражение трех областей ЛУ или более;
- ускорение СОЭ > 30 мм/ч при стадии Б и СОЭ > 50 мм/ч при стадии А;
- экстралимфатическое поражение в пределах, обозначаемых символом «Е».

Рецидивы лимфомы Ходжкина разделяют на:

- ранние — возникшие в течение первых 12 месяцев после окончания лечения;
- поздние — возникшие более чем через 12 месяцев после окончания лечения.

Этиология и патогенез

Этиология лимфомы Ходжкина до настоящего времени точно неизвестна. Одним из предполагаемых этиологических факторов возникновения заболевания является вирус Эпштейна–Барр, однако сероположительная реакция на этот вирус отмечается всего у 50–70% пациентов со смешанно-клеточным вариантом заболевания и лишь в 10–42% пациентов с нодулярным склерозом.

Опухолевым субстратом лимфомы Ходжкина являются гигантские клетки Штернберга (Березовского–Штернберга или Штернберга–Рид), которые представляют собой малигнизированный клон клеток лимфоидного ряда, происходящих из зародышевого центра фолликулов и в 80% случаев являются В-лимфоцитами.

Клинические признаки и симптомы

Клиническую картину лимфомы Ходжкина определяет преимущественное поражение того или иного органа или системы.

Основным и наиболее ранним симптомом является увеличение ЛУ.

Заболевание начинается чаще всего с поражения шейно-надключичных ЛУ. При пальпации увеличенные ЛУ безболезненны, не спаяны с кожей, плотно-эластической консистенции, могут образовывать крупные конгломераты.

Метастазирование происходит сначала лимфогенно в сопредельные ЛУ и лишь значительно позже гематогенно в другие органы.

Селезенка вовлекается в патологический процесс в 25% случаев.

Наиболее часто поражаются следующие органы:
- легкие — 20–30% случаев;
- селезенка — 25% случаев;
- кости — 14–20% случаев.

Остальные органы: почки, молочные железы, яичники, щитовидная железа, центральная нервная система и др., — поражаются крайне редко (1–3% случаев).

Желудок всегда поражается вторично при прорастании из ретрогастральных ЛУ.

Поражение оболочек спинного мозга происходит при прорастании из близлежащих ЛУ по миелиновым оболочкам с образованием опухолевого инфильтрата, сдавливающего спинной мозг.

Приблизительно у 1/3 пациентов заболевание сопровождается **симптомами интоксикации**:
- повышением температуры тела;
- профузным потоотделением;
- снижением массы тела.

У 10–15% пациентов отмечается кожный зуд до расчесов, у очень небольшого числа больных — боли в пораженных ЛУ после приема алкоголя.

Синдром сдавления верхней полой вены отмечается только при очень резком увеличении ЛУ средостения.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз лимфомы Ходжкина устанавливают исключительно в том случае, если при гистологическом исследовании биоптата ЛУ найдены специфические многоядерные клетки Штернберга.

Для выбора адекватного объема терапии в объем **обязательного обследования** входят:
- пункция и последующая биопсия ЛУ (узел должен быть взят целиком), в сложных случаях с иммунофенотипированием;
- клинический анализ крови (изменения неспецифичны);
- биохимический анализ крови (определение уровня в сыворотке общего белка и щелочной фосфатазы);
- рентгенография легких в прямой и боковой проекциях (во время беременности используют специальный свинцовый фартук для защиты плода);
- при отсутствии изменений на стандартных рентгенограммах, а также при очень больших размерах ЛУ средостения у небеременных обязательна компьютерная томография средостения для исключения невидимых при обычной рентгенографии увеличенных ЛУ средостения в первом случае и поражения легочной ткани и перикарда во втором случае; у беременных в этих случаях выполняют УЗИ на аппаратах последнего поколения;
- УЗИ всех групп периферических, внутрибрюшных и забрюшинных ЛУ, печени и селезенки, щитовидной железы (при выраженном увеличении ЛУ шеи);
- трепанобиопсия подвздошной кости для исключения поражения костного мозга.

Дифференциальный диагноз

Лимфому Ходжкина необходимо дифференцировать от других лимфом и различных лимфаденитов. Дифференциальную диагностику проводят на основании клинико-лабораторных данных.

Во всех сомнительных случаях или при первичном подозрении на опухолевый процесс обязательно гистологическое исследование биоптата ЛУ.

Клинические рекомендации

В настоящее время существуют **3 метода лечения лимфомы Ходжкина**: химиотерапия, лучевая терапия и комбинированное лечение.

До недавнего времени выявление лимфомы Ходжкина во время беременности считалось абсолютным показанием к ее прерыванию вне зависимости от срока.

Однако в последнее десятилетие были опубликованы результаты нескольких исследований, показавших возможность

лечения этого заболевания во время беременности с использованием химиопрепаратов, не проникающих через плацентарный барьер и не оказывающих выраженное мутагенное воздействие.

Тактика ведения беременных с впервые диагностированной лимфомой Ходжкина или ее рецидивом зависит от срока беременности и особенностей клинического течения заболевания:

- при выявлении лимфогранулематоза в **I триместре** целесообразно прерывание беременности;
- во **II триместре** (если женщина настаивает на сохранении беременности) необходимо проведение химиотерапии. Прервать лечение следует за 3 недели до планируемых родов, чтобы избежать миелосупрессивного влияния лечения на кроветворную систему ребенка;
- в **III триместре** при хорошем самочувствии беременной и отсутствии симптомов интоксикации, быстрого прогрессирования болезни и синдрома сдавления верхней полой вены предпочтительна и возможна выжидательная тактика и донашивание беременности до сроков, близким к срокам родов. Однако сразу после родов необходимо прервать лактацию и начать лечение. В настоящее время большинство авторов считают возможным проводить химиотерапию и в последнем триместре беременности.

Отдельные клиники при I или II стадиях заболевания и при поражении только шейно-надключичных ЛУ применяют лучевую терапию.

Для лечения лимфомы Ходжкина во время беременности наиболее целесообразно применять **полихимиотерапию** по схеме **ABVD (АБВД)**:

Блеомицин *в/в капельно 10 мг/м² в 1-й и 14-й день*

+

Доксорубицин *в/в капельно 25 мг/м² в 1-й и 14-й день*

+

Винбластин *в/в капельно 6 мг/м² в 1-й и 14-й день*

+

Дакарбазин *в/в струйно 375 мг/м² в 1-й и 14-й день.*

Повторный курс проводят через 2 недели.

При I и IIA стадиях с благоприятным прогнозом необходимо использование не менее 4-х курсов химиотерапии, при остальных стадиях — не менее 6 курсов.

Оценка эффективности лечения

Критерий эффективности лечения — уменьшение размеров опухоли, вплоть до ее исчезновения.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Возможно мутагенное действие, миелосупрессивное влияние лечения на кроветворную систему ребенка.

Прогноз

Как показал опыт ряда отечественных и зарубежных клиник, беременность и роды в период стойкой ремиссии лимфомы Ходжкина не отягощают прогноз заболевания.

Число рецидивов достоверно ниже (9%) в группе женщин, находившихся в полной ремиссии более 3 лет, но достигает 44% в группе женщин, рожавших в течение первых 3 лет после окончания лечения, что соответствует большей частоте рецидивов в эти сроки во всей популяции пациентов с лимфомой Ходжкина.

Таким образом, следует предупреждать женщин о нежелательности беременности в течение первых 3–5 лет после окончания лечения.

После родов женщинам, перенесшим лимфому Ходжкина, показано более тщательное наблюдение в течение первых 3 лет.

Физическое развитие новорожденных, рожденных женщинами, находящихся как в стадии ремиссии, так и получающих лечение по поводу лимфомы Ходжкина во время беременности, их адаптация в первые дни неонатального периода не

отличаются от таковых у детей, рожденных здоровыми матерями.

Литература

1. *Шмаков Р.Г. Репродуктивное здоровье женщин с онкогематологическими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2008.*
2. *Bailliere's. Clinical haematology // International practice and research Hodgkin's disease / V. Diehl (Ed.). — Guest. 1996.*
3. *Cancer: Principles & practice of oncology. 6th ed. / V.T. DeVita, S. Hellman, S.A. Rosenberg (Eds.). — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.*
4. *Hodgkin's disease / P.V. Mauch, J.O. Armitage, V. Diehl (Eds.). — Philadelphia, 1999.*
5. *Пылова И.В. Репродуктивная функция женщин, больных лимфомой Ходжкина. Влияние беременности и родов на течение заболевания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007.*

akusher-lib.ru

Глава 28. Неходжкинские лимфомы и беременность

Указатель описаний ЛС

Алкилирующие ЛС
Циклофосфамид
ЛС растительного происхождения, включая алкалоиды
Винкристин
Противоопухолевые антибиотики
Глюкокортикоиды
Доксорубицин
Преднизолон

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) представляют гетерогенную группу злокачественных лимфопролиферативных опухолей, различающихся по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на терапию и прогнозу.

Эпидемиология

В России НХЛ составляют 2,6% всех злокачественных опухолей, занимая пятое место среди наиболее часто встречающихся опухолей у женщин (после молочной железы, легких, кишечника, прямой кишки, а также матки). В западных странах частота НХЛ за последние 20 лет неуклонно растет, в настоящее время в странах Европейского Союза зарегистрировано 230 000 больных НХЛ, при этом ежегодно в Европе впервые заболевают лимфомами около 70 000 человек.

Классификация

В зависимости от линейной принадлежности НХЛ могут быть В- или Т-клеточными, а уровень дифференцировки опухолевых клеток лежит в основе разделения НХЛ на лимфомы с фенотипом центральных и периферических органов иммунной системы. С практической точки зрения имеет значение дополнительное деление НХЛ на опухоли низкой степени злокачественности (индолентные лимфомы) и высокоагрессивные опухоли, что позволяет адекватно выбирать программу лечения и определять тактику ведения беременности.

К опухолям низкой степени злокачественности относят (в соответствии с классификацией REAL, 1999):

- В-клеточные опухоли:
  - — хронический лимфолейкоз/мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома;
  - — лимфомы маргинальной зоны;
  - — фолликулярная НХЛ (I–II степени).
- Т-клеточные опухоли:
  - — грибовидный микоз;
  - — анапластическая крупноклеточная ALK-позитивная НХЛ.

akusher.ru

В группу высокоагрессивных лимфом включены:

- В-клеточные опухоли:
  - — диффузная В-клеточная крупноклеточная НХЛ;
  - — лимфома Беркитта;
  - — мантийно-клеточная лимфома;
- Т-клеточные опухоли.
  - — лимфобластная лимфома;
  - — периферические Т-клеточные НХЛ;
  - — анапластическая крупноклеточная ALK-негативная НХЛ;
  - — ангиоиммунобластная НХЛ.

Этиология и патогенез

Для большинства НХЛ этиологический фактор неизвестен. Большое значение имеет иммунодефицит как первичный (в т.ч. и возрастной), так и вторичный (ятрогенный). Определяется отчетливая связь между иммунной дисфункцией и частотой НХЛ в старшей возрастной группе и при наследственных иммунодефицитных синдромах. К ятрогенным факторам относится иммуносупрессорная терапия при пересадке органов (риск развития НХЛ в 46 раз больше, чем в общей популяции), а также предшествующая лучевая, химио- и гормонотерапия.

Различные инфекционные агенты принимают участие в патогенезе НХЛ, причем в последние годы возрастает число лимфом, ассоциированных с вирусом (вирус Эпштейна—Барр, гепатита С, ВИЧ). Хроническая бактериальная инфекция или, по крайней мере, иммунный ответ организма на бактерильный антиген приводят к развитию лимфом MALT-типа.

Большинство вариантов НХЛ начинается с поражения одиночного опухолевого узла и распространяется путем лимфогенного и гематогенного метастазирования. Существуют экстранодальные формы заболевания, при которых первичный очаг локализуется в органах, а лимфатические узлы (ЛУ) поражаются метастатически. Клинические проявления НХЛ весьма разнообразны, т.к. обусловлены расположением опухолевых очагов. Иммунодефицит с различной степенью выраженности характерен для всех НХЛ. При поражении костного мозга наступает угнетение нормального кроветворения. Вторичные проявления заболевания — инфекционные и некротические процессы, геморрагии, нарушения гемодинамики, функций печени и почек, а также симптомы, связанные со специфическим поражением различных органов.

Клинические признаки и симптомы

Характер клинических проявлений при НХЛ, интенсивность выраженности отдельных симптомов и агрессивность течения зависят главным образом от степени дифференцировки клеток, составляющих морфологический субстрат опухоли. Начальным проявлением НХЛ чаще всего бывает поражение периферических ЛУ (в 40% случаев), а также медиастинальных и забрюшинных. Периферические ЛУ с самого начала имеют округлую форму, плотные, безболезненные, редко спаяны с кожей и тканями. При поражении ЛУ шеи и средостения в ряде случаев возникает сдавление пищевода и трахеи, вызывающие сухой кашель и синдром сдавления верхней полой вены, который диагностируют значительно чаще, чем при лимфоме Ходжкина. Поражение ЛУ брюшной полости может привести к механической желтухе, нарушению лимфооттока из нижней половины тела (асцит, отеки нижних конечностей), развитию кишечной непроходимости. Реже первичный очаг НХЛ локализуется в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), костях, коже, почках, легких, печени, центральной нервной системе (ЦНС).

Иммунологическая недостаточность у больных с НХЛ предрасполагает к развитию бактериальных и вирусных инфекций. Бактериальные агенты чаще всего вызывают развитие острой пневмонии или инфекции мочевыводящих путей. Среди вирусных инфекций на первом месте стоят герпес-вирусы, также отме-

чают высокую частоту инфекционных гепатитов, особенно при генерализованных стадиях заболевания.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Современная основа диагностики НХЛ — морфоиммуногистохимическое и цитогенетическое исследования удаленного ЛУ или ткани, которое позволяет выявить и идентифицировать опухолевые клетки, тканевую анаплазию и определить вариант лимфомы. Для выбора адекватного лечения в необходимый перечень обязательного обследования входят:

- пункция и последующая обязательная биопсия ЛУ с морфоиммунологическим исследованием;
- полный общий анализ крови с формулой, числом тромбоцитов и СОЭ;
- биохимический анализ крови с исследованием уровня белка, функции печени и почек, включая щелочную фосфатазу;
- рентгенография легких (обязательно в прямой и боковой проекциях). У беременных женщин при выполнении рентгенографии легких матка должна защищаться свинцовым фартуком;
- компьютерная томография грудной клетки и брюшной полости обязательна для установления стадии заболевания. Как минимум, компьютерная томография средостения необходима при отсутствии изменений на стандартных рентгенограммах, а также при очень больших размерах ЛУ средостения — для исключения невидимых при обычной рентгенографии увеличенных ЛУ в средостении в первом случае и поражения легочной ткани и перикарда во втором случае. Для беременных женщин необходимость проведения компьютерной томографии грудной клетки, брюшной полости и малого таза должна обсуждаться индивидуально;
- УЗИ всех групп периферических, внутрибрюшных и забрюшинных ЛУ, печени и селезенки, при больших ЛУ шеи — УЗИ щитовидной железы;
- морфологическое и цитологическое исследования костного мозга;
- эндоскопическое исследование желудка и носоглотки;
- магнитно-резонансная томография при подозрении на поражение ЦНС.

Исследование с помощью компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза сопровождаются более высоким уровнем облучения плода, поэтому предпочтение необходимо отдавать более безопасным методам исследования: МРТ и УЗИ.

Клинические рекомендации

Основные факторы, влияющие на выбор терапевтической тактики, — иммуногистохимический вариант опухоли, степень злокачественности, распространенность процесса (I–II или III–IV стадии), первичная или преимущественная локализация опухолевого поражения, дополнительные факторы прогноза. В настоящее время основные методы лечения вне беременности — химио- и лучевая терапия, в последнее время широко используется таргетная (целенаправленная) терапия. Успешным является сочетание в одной программе всех трех методов лечения. Комбинированное лечение осуществляется в виде сочетания нескольких курсов химиотерапии и/или иммунохимиотерапии с лучевым лечением. Высокая чувствительность НХЛ к противоопухолевым агентам и их комбинациям обусловила разнообразие применяемых сочетаний цитостатических препаратов.

Для лечения НХЛ во время беременности в настоящее время предпочтительнее использование схемы CHOP:

> ***Циклофосфамид*** *в/в 750мг/м² в 1-й день,*
> ***Доксорубицин*** *в/в 50 мг/м² в 1-й день,*
> ***Винкристин*** *в/в 1,4 мг/м² в 1-й день,*
> ***Преднизолон*** *внутрь 60 мг/м² 1-й 5-й день.*

Повторный курс проводят на 14–21-й день.

Рекомендуется проведение от 3 до 8 циклов CHOP, а затем — лучевая

терапия (лучше воздержаться вплоть до родоразрешения, но не должно пройти более 9 недель после последнего курса химиотерапии). CHOP безопасен для плода во II или III триместрах беременности. Однако следует помнить, что в этой схеме содержится алкилирующий препарат циклофосфамид, обладающий мутагенными свойствами. Поэтому применение данной схемы в I триместре противопоказано.

Некоторые формы лимфом требуют более агрессивного лечения, чем химиотерапия по схеме CHOP, что нежелательно во время беременности. Именно поэтому в таких случаях сложно дать обычные рекомендации и решение должно приниматься индивидуально, сбалансированно между прогнозом жизни для матери и риском для плода.

Тактика ведения беременности у женщин с НХЛ:

- сочетание беременности с НХЛ в ремиссии не служит показанием к прерыванию беременности;
- при выявлении НХЛ во II или III триместрах возможна, если это необходимо, полихимиотерапия во время беременности;
- при рецидивирующем течении НХЛ, а также всем женщинам с впервые диагностированным заболеванием, выявленным в I триместре, и неблагоприятным прогнозом показано прерывание беременности;
- во II и III триместрах в случае тяжелой дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности необходимо прерывание беременности или преждевременное родоразрешение. Всегда необходимо стремиться организовать родоразрешение в перинатальных центрах или роддомах с детской реанимацией;
- во всех случаях возможность пролонгирования беременности при активном течении НХЛ без лечения, а также вопросы выбора схем лечения во время беременности решает только онколог или гематолог.

У больных злокачественными заболеваниями имеет место активация системы гемостаза, преимущественно по внешнему пути свертывания крови. Это обусловливает необходимость своевременной диагностики и профилактических мероприятий, которые показаны:

- при активном течении гемобластоза (впервые выявленный гемобластоз или рецидив заболевания);
- при проведении противоопухолевой терапии во время беременности;
- при предстоящей операции кесарево сечение.

Для профилактики нарушений в системе гемостаза и связанных с ними тромботических осложнений у беременных с гемобластозами наиболее эффективно применение группы низкомолекулярных форм гепарина

Оценка эффективности лечения

Клиническая ремиссия подтверждается данными физикального осмотра и результатами инструментальных методов обследования, в ряде случаев при остаточных проявлениях заболевания необходима морфологическая верификация диагноза.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Возможно мутагенное действие на плод (особенно при применении полихимиотерапии в I триместре), а также индуцированная полихимиотерапией цитопения у матери и плода. Противоопухолевое лечение необходимо закончить за 3 недели до предполагаемого срока родоразрешения и начинать через 3–4 недели после родов.

Прогноз

В целом, НХЛ поддаются излечению менее чем у 25% пациентов. Индолентные лимфомы, характерные для популяции старшего возраста, имеют лучший прогноз на длительную выживае-

мость, но полные ремиссии достигаются редко и рецидивы наступают неизбежно. У женщин репродуктивного возраста диагностируются преимущественно агрессивные НХЛ, у большинства из них достигается полная ремиссия, и современные программы терапии при некоторых вариантах позволяют излечивать до 50% больных и более.

Сроки жизни нелеченных больных с индолентными лимфомами исчисляются годами (медиана — 7–10 лет), агрессивными — месяцами и даже неделями (медиана — 1,5–2 года). Важное прогностическое значение имеют возраст, стадия, общее состояние больного, число зон опухолевого поражения, симптомы интоксикации и др.

Литература

1. *Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / Под ред. М. А. Волковой. — М.: Медицина, 2007. — 1120 с.*
2. *Клиническая онкология / Под ред. М. И. Давыдова. — М.: РЛС, 2004: 660–665.*
3. *Шмаков Р.Г. Репродуктивное здоровье женщин с онкогематологическими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2008.*
4. *Lishner M., Koren G. Cancer chemotherapy during pregnancy. Consortium of cancer in pregnancy evidence // Can. Fam. Physician. 2001; 47: 41–42.*
5. *Silva P.T., de Almeida H.M., Principe F. et al. Non-Hodgkin lymphoma during pregnancy // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1998; 77(2): 249–251.*

akusher-lib.ru

Глава 29. Хронические миелопролиферативные заболевания и беременность

Указатель описаний ЛС

Антиагреганты
Ацетилсалициловая кислота
Антикоагулянты — низкомолекулярный гепарин
Далтепарин натрия
Надропарин натрия
Эноксапарин натрия
Иммуномодуляторы
Рекомбинантный интерферон альфа-2а
Витамины группы В
Пиридоксин
Фолиевая кислота
Цианокобаламин

Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) составляют группу клонально обусловленных хронических лейкозов миелоидного происхождения, сопровождающихся трансформацией плюрипотентной стволовой кроветворной клетки и характеризующихся пролиферацией одного или нескольких ростков миелопоэза. Рассматриваемые хронические миело-пролиферативные заболевания включают три классические нозологические формы: истинную полицитемию, эссенциальную тромбоцитемию и идиопатический миелофиброз. Они являются Ph-негативными, т.к. в клетках при ХМПЗ отсутствует филадельфийская (Ph) хромосома в отличие Ph-положительного хронического миелолейкоза). Нозологические границы этих заболеваний в ряде случаев условны, поскольку ассоциированные с ними генетические мутации (Jak2V617F и MPL) встречаются при всех трех заболеваниях и поэтому различные фенотипические проявления повторяются в тех или иных сочетаниях.

Эссенциальная тромбоцитемия (первичный, или идиопатический, тромбоцитоз, хронический мегакариоцитарный лейкоз) — клональное миелопролиферативное заболевание, при котором в процесс вовлечена мегакариоцитарная клеточная линия, характеризующаяся преимущественной пролиферацией аномальных мегакариоцитов, постоянным увеличением числа тромбоцитов с тенденцией к тромбозам и геморрагиям.

Истинная полицитемия (эритремия, болезнь Вакеза, полицитемия Вера) — клональное миелопролиферативное заболевание, возникающее в результате поражения стволовой кроветворной клетки и характеризующееся преимущественной пролиферацией всех трех ростков гемопоэза (панмиелоз).

Идиопатический миелофиброз (агногенная миелоидная метаплазия, миелосклероз с миелоидной метаплазией, сублейкемический миелоз) — клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся пролиферацией аномальных мегакариоцитов и гранулоцитов с образованием экстрамедуллярных очагов кроветворения преимущественно в печени и селезенке и ранним развитием миелофиброза костного мозга.

akushka.ru

Эпидемиология

Классические ХМПЗ относятся к наиболее часто встречающимся гематологическим заболеваниям, обычно поражающим население старшего возраста. Средний возраст пациентов составляет 50–60 лет.

Эссенциальной тромбоцитемией (ЭТ) несколько чаще болеют женщины. Генетическая особенность заболевания — этническая предрасположенность: у лиц еврейской национальности оно встречается в 3 раза чаще. В последнее время имеется тенденция к увеличению частоты ХМПЗ у женщин детородного возраста. В репродуктивном периоде ЭТ встречается чаще, чем остальные ХМПЗ.

Средний возраст пациентов с истинной полицитемией (ИП) — 60 лет, однако бывают случаи заболевания в молодом и детском возрасте. Чаще болеют мужчины. Заболеваемость ИП составляет в среднем 0,8–1 случай на 100 000 населения в год.

Частота идиопатического миелофиброза (ИМФ) составляет 0,5–1,5 случаев на 100 000 населения в год. Заболевание чаще развивается в пожилом возрасте — после 60 лет. Мужчины и женщины заболевают с одинаковой частотой.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез ХМПЗ до сих пор до конца не изучены. Все Ph-негативные ХМПЗ имеют клональное происхождение, что было доказано наличием одного типа изофермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы во всех клетках миелоидного ряда. Специфические хромосомные аберрации при этих заболеваниях отсутствуют. В результате многочисленных исследований были выявлены различные цитогенетические нарушения, однако они характерны не только для этой группы заболеваний.

В молекулярном патогенезе Ph-негативных ХМПЗ определенную роль играют открытие мутации Янус-киназы-2 (Jak2V617F) и мутаций MPL-тромбопоэтинового рецептора (ТПО). Рецептор ТПО экспрессирован не только на мегакариоцитах и тромбоцитах, но и на эритроидных предшественниках и стволовых клетках, продолжительность жизни которых увеличивается при действии тромбопоэтина. При изучении экспрессии рецептора MPL на мегакариоцитах и тромбоцитах пациентов с ХМПЗ выявлено, что его экспрессия значительно снижена по сравнению со здоровыми людьми. По мере прогрессирования заболеваний экспрессия продолжает снижаться. Все вышеописанное свидетельствует о несомненной роли изменений MPL-рецептора в патогенезе ХМПЗ.

Классификация

Различают следующие стадии ИП:

- стадия 1 — малосимптомная, 5 лет и более;
- стадия 2А — эритремическая развернутая стадия без миелоидной метаплазии селезенки, 10–20 лет;
- стадия 2В — эритремическая с миелоидной метаплазией селезенки, реже печени;
- стадия 3 — постэритремическая миелоидная метаплазия с миелофиброзом и без него.

В развитии ИМФ выделяют следующие стадии:

- пролиферативная (ранняя/префибротическая);
- продвинутая (фибротическая/фибротически-склеротическая);
- трансформация в острый миелоидный лейкоз.

При ЭТ классификация не разработана.

Клинические признаки и симптомы

Особенность Ph-негативных ХМПЗ — внутригрупповое сходство клинико-морфологических изменений на разных стадиях.

Среди общих симптомов ХМПЗ отмечаются так называемые конституциональные симптомы: субфебрилитет, потеря

массы тела, повышенная потливость, а также кожный зуд различной степени выраженности, усиливающийся после водных процедур.

Сосудистые осложнения, характеризующиеся многочисленными клиническими проявлениями, являются основной причиной, угрожающей здоровью и жизни пациентов с ХМПЗ. Среди микроциркуляторных сосудистых расстройств преобладают нарушения на уровне головного мозга: мучительные мигрени, головокружения, тошнота и рвота, транзиторные ишемические атаки, инсульты головного мозга, психические расстройства, преходящие нарушения зрения и слуха. Кроме того, микрососудистые осложнения проявляются стенокардией, эритромелалгией, характеризующейся приступами острых жгучих болей в пальцах верхних и нижних конечностей с багровым покраснением кожи и отеком.

Тромбозы венозных и артериальных сосудов составляют вторую группу сосудистых расстройств при ХМПЗ и нередко являются причиной летальных исходов (тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей, инсульты головного мозга, инфаркты миокарда и других органов, тромбозы печеночных и нижней полой вены с развитием синдрома Бадда–Киари).

Геморрагические осложнения, спонтанные или спровоцированные даже малыми оперативными вмешательствами, варьируют от незначительных (носовые, десневые кровотечения, экхимозы) до непосредственно угрожающих жизни кровотечений (желудочно-кишечные и другие полостные кровотечения). Спленомегалия, являющаяся характерным симптомом всех ХМПЗ, развивается на разных стадиях заболеваний. Причинами увеличения селезенки являются как депонирование избыточного количества клеток крови при ЭТ, 2А стадии ИП, так и развитие экстрамедуллярного гемопоэза при 2В стадии ИП и ИМФ. Нередко спленомегалии сопутствует увеличение печени, хотя встречается и изолированная гепатомегалия. Нарушение обмена мочевой кислоты (гиперурикемия и урикозурия) — также общий признак всех ХМПЗ. Клинически проявляется почечной коликой, мочекаменной болезнью, подагрой, подагрической полиартралгией и их сочетанием.

Стадия гематологических исходов, являющаяся проявлением естественной эволюции ХМПЗ, характеризуется развитием миелофиброза разной степени выраженности или трансформацией в острый лейкоз. Кроме того, возможна взаимная трансформация ХМПЗ, поэтому в настоящее время не является ошибкой смена диагнозов ИП, ЭТ или ИМФ.

В начальных стадиях ИП основные проявления заболевания связаны с плеторическим синдромом (гиперпродукция эритроцитов), проявляющимся эритроцианотической окраской кожи лица и видимых слизистых оболочек, особенно мягкого неба, резко контрастирующей с обычной окраской твердого неба (симптом Купермана), чувством жара, повышением температуры конечностей. В то же время некоторые пациенты адаптированы к плеторе и могут не предъявлять никаких жалоб. Примерно у 25% больных в дебюте заболевания развиваются венозные тромбозы, инфаркт миокарда или церебральные нарушения, а в 30–40% случаев отмечены проявления геморрагического синдрома. Кожный зуд наблюдается у каждого второго пациента. Выявляют сплено- и гепатомегалию, а также различные проявления тромбогеморрагического синдрома. В фазе гематологических исходов постэритремический миелофиброз развивается у 10–20% больных, трансформация в острый лейкоз встречается в 20–40% случаев.

Увеличение селезенки является основным клиническим симптомом при ИМФ и встречается у 97–100% пациентов. ИМФ долгое время протекает бессимптомно, и спленомегалия выявляется случайно. Наиболее частая причина обращения к врачу у пациентов с ИМФ — слабость, причиной которой является анемия у половины пациентов, в т.ч. тяжелой степени в 25% случаев. При значительной спленомегалии пациенты часто жалуют-

ся на тяжесть в области живота, ощущение сдавления желудка и кишечника, периодические острые боли, вызываемые инфарктом селезенки и перисплénитом. Гепатомегалия встречается более чем у половины больных на момент диагностики. Эволюция ИМФ приводит к развитию острого лейкоза у 5–20% больных.

ЭТ у 1/3 больных протекает бессимптомно и обнаруживается только при рутинном исследовании анализа периферической крови. Увеличение селезенки, обычно незначительное, наблюдается в 50–56% случаев или отсутствует, а у 20–50% пациентов наблюдается и гепатомегалия. Дебют заболевания может проявляться кровотечениями в 20–35% случаев или тромбозами у 25–80% больных.

При отсутствии адекватной терапии беременность у женщин с ХМПЗ характеризуется следующими особенностями:

- высокая частота репродуктивных потерь — в 73,3% случаев самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода;
- высокая частота осложнений беременности (57,1% случаев), проявляющихся угрозой прерывания, плацентарной недостаточностью, внутриутробной задержкой развития плода, преэклампсией;
- высокий риск тромбогеморрагических осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

При проведении адекватной терапии:

- частота репродуктивных потерь снижается до 13,04%;
- частота осложнений беременности снижается до 26,7%;
- риск тромбогеморрагических осложнений сохраняется во время беременности, родов и в послеродовом периоде немного выше, чем в общей популяции.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз Ph-негативных ХМПЗ устанавливают согласно общепринятым критериям с обязательным исследованием:

- периферической крови для выявления умеренного лейкоцитоза с омоложением в формуле, тромбоцитоза, эритроцитоза;
- молекулярно-генетического анализа мутации гена Jak2V617F;
- мутации рецептора тромбопоэтина (MPL);
- гистологического исследования костного мозга (трепанобиоптата);
- спонтанного колониеобразования эритроидных клеток-предшественников при культивировании клеток крови и/или костного мозга в метилцеллюлозе;
- активности (нормальной или повышенной) щелочной фосфатазы в гранулоцитарных лейкоцитах периферической крови;
- цитогенетического исследования костного мозга;
- УЗИ органов брюшной полости для исключения гепатоспленомегалии.

Во время беременности трепанобиопсия подвздошной кости проводится под местной анестезией, не оказывающей вредного воздействия на плод, однако при большом сроке беременности возможны технические трудности, следствием которых являются отсутствие или малая информативность полученных данных. У беременных женщин необходимо проводить исследования общего анализа крови с обязательным подсчетом числа тромбоцитов, биохимического анализа крови, гемостазиограммы с определением агрегации тромбоцитов, маркеров внутрисосудистой активации системы гемостаза, физиологических антикоагулянтов, волчаночного антикоагулянта, УЗИ органов брюшной полости с дополнительной визуализацией сосудов портальной системы.

Общепринятые критерии **ЭТ**, предложенные группой по изучению ИП (PVSG, США):

- стойкое увеличение числа тромбоцитов более 600×10^9/л;
- нормальное содержание железа в костном мозге;
- при гистоморфологическом исследовании препарата костного мозга — выра-

женная гиперплазия мегакариоцитарного ростка, отсутствие коллагенового миелофиброза;
- исключение реактивного характера тромбоцитоза.

Наличие **ИП** следует предположить при повышении уровня гемоглобина более 170 г/л, при увеличении массы эритроцитов. Как правило, содержание лейкоцитов и тромбоцитов также увеличено и составляет $10–12\times10^9$/л и более 400×10^9/л соответственно. Как правило, отмечается повышение активности щелочной фосфатазы в нейтрофилах в 80% случаев и витамина B_{12} в сыворотке. При исследовании костного мозга определяется типичная картина его гиперклеточности с пролиферацией трех ростков кроветворения (панмиелоз).

При **ИМФ** в периферической крови обнаруживаются пойкилоцитоз эритроцитов, наличие дакроцитов и нормобласты в гемограмме. В клеточной стадии заболевания анемия умеренная или отсутствует, в то время как для поздних стадий заболевания характерна выраженная анемия с распространенным миелофиброзом костного мозга. В поздних стадиях возможно развитие остеомиелосклероза, приводящего к уменьшению клеточности костного мозга и неэффективному гемопоэзу.

Дифференциальный диагноз

В каждом случае необходимо исключить вторичный характер развития тромбо-, эритро- и лейкоцитоза. В связи со схожестью клинико-морфологических особенностей необходима внутригрупповая дифференциация, а также с Ph-положительным лейкозом (хроническим миелолейкозом) на основании клинико-лабораторных данных.

Клинические рекомендации

Алгоритм обследования во время беременности у женщин с ХМПЗ предусматривает:
- динамический контроль показателей периферической крови с исследованием числа тромбоцитов, их функциональной активности, состояния плазменного звена гемостаза, а также исследование содержания маркеров внутрисосудистого свертывания каждые 2 недели;
- диагностика антифосфолипидного синдрома (волчаночный антикоагулянт, антикардиолипиновые антитела), а также исследование мутаций генов, сопряженных с наследственной тромбофилией, уровня гомоцистеина (если эти исследования не были проведены до беременности);
- УЗИ плода дважды в каждом триместре;
- допплерометрия с исследованием фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотоков, кровотока в средней мозговой артерии плода с 22-й недели, каждые 4 недели;
- кардиотокография плода с 33-й недели (на 33-й, 36-й и 38-й неделях).

В *лечении* больных со всеми видами ХМПЗ отмечается сходная терапевтическая тактика, направленная на профилактику сосудистых осложнений и борьбу с тромбоцитозом. В настоящее время применение не проникающих через плаценту и не обладающих тератогенным действием ЛС позволило значительно улучшить качество жизни, прогноз и исход данных заболеваний, а также способствовало сохранению беременности у пациенток.

Программа лечения ХМПЗ во время беременности:
- всем беременным с тромбоцитозом назначают ацетилсалициловую кислоту в дозе 50–100 мг;
- при уровне тромбоцитов более 600×10^9/л вводят рекомбинантный интерферон-альфа (ИФН-α) в дозе 3 млн МЕ в день (или через день), позволяющей поддерживать число тромбоцитов на уровне $200–300\times10^9$ л;
- при тромбоцитозе более 400×10^9 л введение ИФН–α продолжают, если это лечение проводилось еще до беременности и/или существует высокий тромбогенный риск;

- антикоагулянты прямого действия (низкомолекулярный гепарин, НМГ) по показаниям при отклонениях в плазменном звене гемостаза: в случае развития гиперкоагуляции, не характерной для определенного срока беременности, при признаках активации внутрисосудистого свертывания крови, а также при наличии дополнительных факторов наследственной и приобретенной тромбофилии;
- витамины группы В: пиридоксин, цианокобаламин, фолиевая кислота.

Профилактика тромбоэмболических осложнений перед родоразрешением:

- медицинский компрессионный трикотаж;
- прием ацетилсалициловой кислоты отменить за 2 недели до родоразрешения в связи с высоким риском гематом эпидурального пространства;
- регионарную анестезию можно проводить не ранее чем через 12 ч после последней профилактической дозы НМГ и не ранее чем через 24 ч после последней лечебной дозы НМГ;
- при плановом кесаревом сечении прекратить введение НМГ в профилактических дозах за 24 ч до и возобновить через 3 ч после его окончания (или через 4 ч после удаления эпидурального катетера).

Терапия в послеродовом периоде:

- все пациентки получают ацетилсалициловую кислоту в дозе 50–100 мг;
- введение ИФН-α продолжают, если лечение начато во время беременности и/или существовал высокий тромбогенный риск;
- при наличии дополнительных факторов тромбофилии и/или высоком тромбогенном риске назначают НМГ в профилактических дозах в течение 6 недель послеродового периода.

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения подтверждается сохранением клинико-гематологической ремиссии заболевания, которая определяется данными объективного обследования, показателей периферической крови, УЗИ органов брюшной полости (размеры печени и селезенки), гистологическим исследованием костного мозга.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При применении ИФН-α у пациенток возможно развитие гриппоподобного синдрома (вялость, повышение температуры, озноб, потеря аппетита, мышечные и головные боли). Данные побочные действия ослабевают или устраняются приемом парацетамола. Применение ацетилсалициловой кислоты может спровоцировать геморрагические осложнения у беременных, особенно при высоком тромбоцитозе или дефиците фактора фон Виллебранда.

Прогноз

У женщин с ХМПЗ при адекватно подобранном лечении возможны нормальные беременность и роды. Беременность не влияет на течение заболевания.

Физическое развитие детей, частота врожденной и приобретенной патологии новорожденных у женщин с ХМПЗ не отличаются от аналогичных показателей у новорожденных в общей популяции.

Литература

1. *Клиническая онкогематология / Под ред. М.А. Волковой. — М.: Медицина, 200: 263–300.*
2. *Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. — М.: Ньюдиамед, 2003; 2: 16–29.*
3. *Цветаева Н.В., Хорошко Н.Д., Соколова М.А., Шмаков Р.Г. и др. Хронические миелопролиферативные заболевания и беременность // Терапевтический архив. 2006.*
4. *Шмаков Р.Г. Репродуктивное здоровье женщин с онкогематологическими*

заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2008.

5. *Barbui T., Barosi G., Grossi A. et al. Practice guidelines for the therapy of essential thrombocythaemia. A statement from the Italian Society of Hematology, the Italian Society of Experimental Hematology and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation // Haematologica. 2004; 89 (2): 215–232.*
6. *Harrison C. Pregnancy and its management in the Philadelphia negative myeloproliferative diseases // British Journal of Haematology. 2005; 129 (3): 293–306.*
7. *Robinson S., Bewley S., Hunt B., et al. The management and outcome of 18 pregnancies in women with polycythemia vera // Haematologica. 2005; 90 (11): 1477–1483.*

akusher-lib.ru

Глава 30. Невынашивание беременности

Угроза прерывания беременности.....550
Привычное невынашивание беременности различного генеза.....557

Невынашивание беременности — самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 37 полных недель, считая с первого дня последней менструации.

Самопроизвольное прерывание беременности от зачатия до 12 недель называют ранним **самопроизвольным абортом (выкидышем)**, с 13 до 22 недель — поздним самопроизвольным выкидышем. Самопроизвольное прерывание беременности с 22-й по 28-ю неделю называют прерыванием беременности с указанием срока прерывания, с 28-й по 37-ю неделю — **преждевременными родами**. С 2012 г. планируется переход учета преждевременных родов с 22-х недель беременности. **Дети** при преждевременных родах **считаются недоношенными**.

Невынашивание беременности представляет собой одну из важнейших проблем практического акушерства. В настоящее время частота невынашивания беременности колеблется от 15 до 20%; в I триместре она может достигать 70%, во II триместре — 20%, в III триместре — 10%.

Факторы риска невынашивания беременности:

- **социально-биологические факторы**: низкое социально-экономическое положение (низкий доход, низкий уровень образования, недостаточное питание), работа, связанная с физическим напряжением, стрессы;
- **данные акушерско-гинекологического анамнеза**: возраст первородящей матери менее 16 и более 35 лет, преждевременные роды в анамнезе, отягощенный акушерский анамнез;
- **наличие экстрагенитальной патологии**: сахарный диабет, артериальная гипертензия и другие заболевания сердечно-сосудистой системы, бронхиальная астма, пиелонефрит, привычные интоксикации (прием алкоголя, курение), наркомания;
- **осложнения беременности**: многоплодие, многоводие, тазовое предлежание плода (преждевременные роды в 20% случаев), предлежание плаценты (преждевременные роды в 5 раз чаще), отслойка плаценты (преждевременные роды в 4 раза чаще), хориоамнионит, преэклампсия и др.

Угроза прерывания беременности — повышение сократительной активности матки, которое потенциально может привести к отслойке плодного яйца и изгнанию его из полости матки.

Привычное невынашивание — самопроизвольное прерывание беременности 2 и более раз подряд.

akushkniga.com

Угроза прерывания беременности

Указатель описаний ЛС

Токолитики
Гексопреналин
▪ Гинипрал 690
Сальбутамол
Фенотерол
Гемостатические ЛС
Аминокапроновая кислота
Аминометилбензойная кислота
Транексамовая кислота
Этамзилат
НПВС
Индометацин
Блокатор кальциевых каналов
Нифедипин
Препараты магния
Магния лактат/пиридоксин
Магния оротат
Магния сульфат
Седативные ЛС
Валерианы корневища с корнями
Пустырника трава
Спазмолитические ЛС
Дротаверин
Папаверин
Транквилизаторы
Диазепам
Эстрогены, гестагены; их гемологии и антагонисты
Дидрогестерон
▪ Дюфастон 695
Прогестерон

В ранние сроки (2–4 недели) самопроизвольные выкидыши более чем в 60% случаев обусловлены хромосомными аномалиями эмбриона, поэтому не рекомендуется применять гормональные и иммунные методы терапии, когда причина выкидыша не ясна и не проводилось обследование женщины до беременности.

Классификация и клинические признаки

Угрожающий аборт — ощущение тяжести, тянущие боли внизу живота или в пояснице, могут быть незначительные кровянистые выделения из половых путей, шейка матки не укорочена, внутренний зев закрыт, тонус матки повышен, но величина матки соответствует сроку беременности.

Начавшийся аборт — схваткообразные боли и кровянистые выделения более выражены, чем при угрожающем выкидыше, величина матки соответствует сроку беременности, шейка матки сохранена, канал ее закрыт или слегка приоткрыт, возможно подтекание околоплодных вод.

Аборт в ходу — характеризуется сильными схваткообразными болями внизу живота, кровотечением, плодное яйцо находится в канале шейки матки, нижний полюс его может определяться во влагалище. Аборт в ходу может завершиться неполным или полным абортом.

При неполном аборте плодное яйцо частично изгоняется из полости матки, наблюдаются схваткообразные боли, кровотечение различной интенсивности, канал шейки матки раскрыт, матка мягкой консистентности, меньше предполагаемого срока беременности, в матке задерживаются плодные оболочки, плацента или ее часть.

При полном аборте плодное яйцо полностью выходит из полости матки. Матка сокращается, кровотечение прекращается. При исследовании матка хорошо контурируется, размером меньше срока гестации, цервикальный канал может быть закрыт.

Несостоявшийся выкидыш (неразвивающаяся беременность, missed abortion) — гибель эмбриона (плода) без появления признаков угрожающего выкидыша. Клинически размеры матки меньше срока гестации, не определяется сердцебиение плода, уменьшаются субъективные признаки беременности, иногда могут быть мажущие кровянистые выделения. Диагноз подтверждается при ультразвуковом исследовании.

akushgin.ru

При длительном течении самопроизвольного аборта возможно проникновение микрофлоры из влагалища в полость матки с развитием хориоамнионита, амнионита, эндометрита. В зависимости от степени распространения инфекции выделяют **несложненный инфицированный аборт** (инфекция локализуется в матке), **осложненный инфицированный аборт (**инфекция не выходит за пределы малого таза), **септический аборт** (процесс принимает генерализованный характер). Клиническое течение инфицированного аборта определяется степенью распространения и вирулентности инфекции.

При угрозе прерывания беременности необходимо срочно выполнить УЗИ для определения жизнеспособности эмбриона плода, т.к. признаки угрозы нередко появляются после его гибели.

Дифференциальный диагноз

1. Внематочная беременность.
2. Пузырный занос.
3. Кровотечение из второго рога матки, при пороках ее развития, в дни ожидаемой менструации.
4. Кровянистые выделения ановуляторного цикла, наступившие после задержки менструации.
5. Злокачественные или доброкачественные заболевания шейки матки.

Клинические рекомендации

Первый триместр беременности является наиболее сложным периодом беременности и во многом определяет ее течение. В этот период идут формирование плаценты, эмбриогенез и формирование сложных взаимоотношений организмов матери и плода. Лечение в этот период должно проводиться так, чтобы применяемые средства не давали тератогенного или эмбриотоксического эффекта и не нарушали сложных гормональных и иммунных взаимоотношений.

Лечение угрозы прерывания должно быть комплексным:

- физический и сексуальный покой;
- седативная и спазмолитическая терапия:

Настойка валерианы *внутрь 30 капель 3 р/сут*

±

Настойка травы пустырника *внутрь 30 капель 3 р/сут, длительность терапии определяется индивидуально*

±

Диазепам *0,5% р-р, в/м по 2,0 мл при стрессовых ситуациях.*

Экспериментальные исследования показали, что **магний** обладает антистрессовым действием, и у принимающих его больных снижается интенсивность тревоги на 60%, что позволяет использовать препараты магния как базисную терапию всем пациенткам, вне зависимости от патогенетических механизмов невынашивания. Магний при приеме внутрь оказывает не только седативный эффект и нормализует сон, но и снижает тонус матки, улучшает работу кишечника:

Магния лактат/пиридоксин *(содержит 48 мг магния/5 мг пиридоксина) внутрь по 2 табл. 2 р/сут или 1 табл. утром, 1 табл. днем и 2 табл. на ночь, длительно* ***или***

Оротовая кислота магниевая соль *500 мг (содержит 32,8 мг магния) внутрь 2 табл. 2 р/сут.*

При отсутствии побочных эффектов препараты магния для приема внутрь могут применяться длительно, до ликвидации угрозы прерывания и в процессе всей беременности, для восполнения дефицита магния, который нередко сопровождает беременность.

Спазмолитическая терапия

Помимо препаратов магния в I триместре беременности рекомендуется использовать **спазмолитические ЛС**:

Дротаверин *внутрь 40–80 мг 2–3 р/сут, 2–20 сут* ***или***

Папаверин, *свечи, ректально 20 мг 2–3 р/ сут, 2–20 сут.*

При выраженной боли назначают:

Дротаверин *в/м 40–80 мг 2–3 р/сут, 2–20 сут.*

Длительность применения спазмолитиков определяется клиническими проявлениями угрозы прерывания (боли в низу живота и/или пояснице) от 2–3-х суток до 2–3 недель. Противопоказанием к назначению является лишь индивидуальная непереносимость.

Гормональная терапия

При хронических воспалительных гинекологических заболеваниях, пороках развития и, миомах матки, эндометриозе целесообразно назначение гестагенных препаратов при угрозе прерывания беременности. Наиболее эффективным является препарат дидрогестерон:

> ***Дидрогестерон*** *40 мг однократно, затем 10 мг 3–4 р/сут при выраженных явлениях угрозы, затем 10 мг 2 р/сут до 20 недель беременности.*

После 20 недель доза дидрогестерона уменьшается на 1/4 таблетки в день. При отсутствии кровянистых выделений и явлений дизбиоза влагалища можно применять:

> ***Прогестерон*** *в виде вагинальных капсул* ***или***
>
> ***Прогестерон*** *200 мг 2–3 р/сут при выраженной угрозе прерывания, затем 100 мг 2 р/сут.*

Оба препарата получены из растительного сырья, но за счет дополнительной обработки прогестерона молекула дидрогестерона приобретает минимальные отличия от прогестерона, благодаря чему биодоступность дидрогестерона увеличена в 10 раз, а сродство к рецепторам прогестерона в 1,5 раза и доза дидрогестерона 10 мг эквивалентна 100 мг прогестерона. Оба препарата не обладают андрогенным и анаболическим действием, не влияют на липидный и углеводный обмен, на гемостаз и не вызывают тромбофилических осложнений. Прогестерон в связи с повышенным сродством к рецепторам минералокортикоидов и глюкокортикоидов обладает выраженным седативным и снотворным эффектом и переносится хуже, чем дидрогестерон. В связи с большей биодоступностью дидрогестерон обладает более высоким иммуномодулирующим действием. При применении дидрогестерона и прогестерона (в меньшей степени) иммунные клетки вырабатывают особый протеин — прогестерон-индуцированный блокирующий фактор, под влиянием которого уменьшается цитотоксичность NK-клеток и уровень провоспалительных цитокинов.

При угрозе прерывания во II триместре применяют ЛС, направленные на снижение тонуса или сократительной деятельности матки, — **токолитические препараты**:

> ***Магния сульфат*** *2% раствор 200–400 мл в/в капельно 1–2 р/сут 5–7 сут или в/м 5–10 мл 10% р-р 1–2 р/сут.*

Токолитическая терапия сульфатом магния не оказывает отрицательного действия на плод, снижает АД у матери, усиливает диурез, отмечается благоприятный седативный эффект, однако эффективность токолитического действия ниже, чем при использовании других токолитических средств.

При повышенном тонусе матки используется **индометацин — ингибитор синтеза простагландина:**

> ***Индометацин*** *ректально, 100 мг 2 р/сут не более 5 сут (суммарная доза не более 1000 мг).*

Противопоказания для использования индометацина: почечная и печеночная патология, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелая гипертензия, бронхиальная астма и коагулопатические нарушения.

В последние годы самое широкое применение в качестве токолитического средства получил препарат **нифедипин — ингибитор кальциевых каналов:**

> ***Нифедипин*** *10–20 мг каждые 6 ч внутрь или сублингвально до прекращения явлений угрозы прерывания.*

Побочных эффектов воздействия на плод и новорожденного не отмечено. Препарат можно принимать с 16 недель беременности, ограничений по длительности применения нет.

Наиболее сильными токолитическими средствами являются **β-миметики** (гексопреналин, сальбутамол, фенотерол, ритодрин, тербуталин, партусистен, сальгим и др.). Они являются

производными эпинефрина и норэпинефрина, действуют на β-адренорецепторы, которые десенситизируются через 48 ч их применения. Препараты имеют много противопоказаний, побочных действий на мать, плод и новорожденного. Селективные β-адреномиметики снижают амплитуду схваток и очень медленно снижают тонус матки, поэтому они являются препаратами выбора для лечения угрозы преждевременных родов с 26–27 недель беременности для проведения профилактики респираторного дисстрес-синдрома плода. На более ранних сроках беременности их применение менее эффективно, ограничено по длительности применения из-за десенситизации β-адренорецепторов и большого количества побочных действий на мать и плод.

При начавшемся аборте — тактика определяется общим состоянием беременной, наличием живого эмбриона/плода, величиной отслойки хориона и кровотечения. Необходимо срочно определить группу крови, резус-принадлежность, сделать общий анализ крови, гемостазиограмму и УЗИ. При компенсированном состоянии беременной, при живом эмбрионе осторожно проводится осмотр в зеркалах, убирают сгустки крови, осматривают шейку матки. Бимануальное исследование проводить нецелесообразно, т.к. есть данные УЗИ, а убрать кровь из влагалища необходимо для оценки величины кровопотери.

Для остановки кровотечения могут быть использованы кровоостанавливающие ЛС (ингибиторы фибринолиза). Назначается препарат **трансамин (транексамовая кислота, трансамча)**, который способствует «приклеиванию» хориона или плаценты, обладает антифибринолитическим, противовоспалительным и антиаллергическим действием, не влияет на систему гемостаза:

> ***Трансамин*** *в/в, капельно, 5–10 мл (250–500 мг) в 200 мл 0,9 % натрия хлорида 1–2 р/сут, можно вводить в/м по 2 мл 2–3 р/сут. После остановки кровотечения — 1 табл. 3 р/сут еще 4–5 сут.*

Целесообразно назначение препарата **этамзилат.** Этот ангиопротектор повышает устойчивость капилляров, нормализует их проницаемость, улучшает микроциркуляцию, не обладает гиперкоагуляционными свойствами:

> ***Этамзилат*** *в/в или в/м 250–500 мг 2–3 р/сут, затем в таблетированном виде по 1 табл. (250 мг) 3 р/сут до полной остановки кровотечения.*

При кровотечении, обусловленном активацией фибринолиза и тромбоцитопенией, назначают:

> ***Аминометилбензойная кислота 1% р-р*** *в/в 5–10 мл или в/м 10 мл до 3–4 р/сут до остановки кровотечения.*

Использование этого ЛС противопоказано в I триместре беременности и при хронической форме ДВС. **Аминокапроновая кислота** аналогична по действию аминометилбензойной кислоте, но менее эффективна. Назначается:

> ***Аминокапроновая кислота*** *4–5 г в 0,9% р-ре хлорида натрия, в/в капельно однократно (при необходимости повторное введение возможно через 4 ч).*

При отсутствии эффекта от применения кровоостанавливающих препаратов целесообразно перелить **свежезамороженную плазму.**

Одновременно с кровоостанавливающими средствами проводят такую же терапию, как при угрозе прерывания. После полной остановки угрозы прерывания и кровотечения при наличии ретрохориальных гематом для более быстрого рассасывания гематом целесообразно назначение **системной энзимотерапии:**

> ***Панкреатин 345 ЕД/папаин 90 ЕД/бромелаин 225 ЕД/трипсин ЕД/химотрипсин 300 ЕД/амилаза 50 ЕД/липаза 34 ЕД/рутин 50 мг*** *3 табл. 3 р/сут за 45 мин до еды.*

При начавшемся аборте с подтеканием околоплодных вод до 22-х недель беременности проведение сохраняющей терапии нецелесообразно.

Неполный аборт нередко сопровождается обильным кровотечением и тре-

бует оказания неотложной помощи. Необходимо стабилизировать состояние больной переливанием кровезаменителей. Целесообразно введение **окситоцина** — 30 ЕД в 1000 мл физиологического раствора со скоростью 200 мл/ч (в ранние сроки беременности матка менее чувствительна к окситоцину). Окситоцин может вызывать антидиуретическое действие, поэтому после опорожнения матки введение таких доз окситоцина должно быть прекращено. Абортцангом удаляют остатки плодного яйца, производят вакуум-аспирацию или кюретаж, назначают антибактериальную терапию, при необходимости проводят лечение постгеморрагической анемии. Пациенткам с резус-отрицательным фактором крови необходимо ввести иммуноглобулин антирезус при отсутствии явлений резус-сенсибилизации.

При **полном аборте** в сроки беременности до 14–16 недель целесообразно произвести выскабливание стенок полости матки, т. к. велика вероятность задержки остатков плодного яйца. В более поздние сроки беременности при хорошо сократившейся матке выскабливание не производят. Проводятся антибактериальная терапия, лечение анемии и введение иммуноглобулина-антирезус пациенткам с резус-отрицательным фактором крови.

При **неразвивающейся беременности** при длительной (более 4 недель) задержке плодного яйца в полости матки возможны коагулопатические осложнения. Целесообразны исследование системы гемостаза, определение группы крови и резус-принадлежности. Нужно также иметь все необходимое для остановки коагулопатического кровотечения. При сроке беременности до 12–14 недель возможно одномоментное удаление плодного яйца (предпочтение должно быть отдано вакуум-аспирации). Для удаления погибшего плода во II триместре беременности могут быть использованы специфические методы: в/в введение больших доз **окситоцина** по методу Б.Л. Гуртового, интраамниотическое введение **простагландина F2α,** интравагинальное введение **суппозиториев простагландина Е2.** Вне зависимости от выбранного метода окончания беременности для улучшения открытия шейки матки целесообразно введение **ламинарий** в цервикальный канал на ночь перед опорожнением матки.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Препараты магния следует с осторожностью использовать при артериальной гипотонии. Побочным действием пероральных препаратов магния является вздутие кишечника. В случае развития данного осложнения дозу ЛС следует уменьшить до нормализации функции кишечника.

При длительном применении **индометацина** после 32-х недель беременности у плода могут быть побочные эффекты в виде сужения *d.arterious* с задержкой созревания легких и развитием легочной гипертензии в неонатальном периоде.

Побочные эффекты при применении **нифедипина** минимальны по сравнению с другими токолитиками: снижение АД, головокружение, редко тошнота.

Побочные эффекты при применении **аминометилбензойной кислоты:** тахикардия, головокружение, колебание АД и диспептические нарушение.

Побочные эффекты при применении **аминокапроновой кислоты**: артериальная гипотония, головокружение, тошнота.

Дюфастон® в решении проблем бесплодия и невынашивания беременности

Проблема бесплодия в настоящее время наиболее актуальная проблема в мире. По данным ВОЗ, частота бесплодных браков в России достигает 15–20%. До 40% случаев бесплодия обусловлены эндокринными нарушениями у женщин. Эндокринные нарушения, в частности недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) также приводят к невынашиванию беременности, в том числе к привычным выкидышам и преждевременным родам.

Эндогенный прогестерон оказывает разнообразные эффекты, главный из них — ежемесячная подготовка половых органов женщины к беременности. Прогестерон вызывает децидуальные изменения в эндометрии, готовит его к имплантации, способствует росту и развитию миометрия, поддерживает миометрий в состоянии покоя во время беременности путем нейтрализации действия окситоцина и снижения синтеза простагландинов. При беременности материнский прогестерон играет крайне важную роль в угнетении опосредованной через Т-лимфоциты реакции отторжения плода и сохранении беременности.

Причиной формирования НЛФ может быть гипофункция желтого тела, сопровождающаяся недостаточностью прогестерона. Однако, понимая механизм воздействия гормонов на ткани-мишени, не всегда можно связать НЛФ с низким уровнем гормонов. Может быть поражен рецепторный аппарат эндометрия разной степени выраженности, при этом даже при нормальном уровне гормонов в крови, по тестам функциональной диагностики будет выявляться НЛФ. Чаще всего причиной формирования НЛФ является хронический эндометрит, который развивается после абортов, самопроизвольных выкидышей, замерших беременностей, воспалительных заболеваний ОМТ, внутриматочных вмешательств. Хронический эндометрит верифицируется у 70% женщин с привычным невынашиванием беременности.

Необходимость применения гестагенов для поддержки второй фазы менструального цикла при НЛФ, при лечении угрожающего выкидыша, а также в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) не вызывает сомнения. Показан положительный эффект аналогов прогестерона в лечении бесплодия, обусловленного синдромом поликистозных яичников или повышенной секреции ЛГ, при подготовке к беременности женщин с привычным невынашиванием.

Дюфастон® (дидрогестерон) является ретроизомером натурального прогестерона растительного происхождения. Молекула дидрогестерона почти идентична молекуле эндогенного прогестерона. В то же время уникальная структура Дюфастона обусловливает повышение биодоступности при приеме внутрь и отсутствие метаболитов с нежелательной гормональной активностью (глюкокортикоидной, минералокортикоидной и др.). По гестагенной активности Дюфастон® в 10–30 раз превышает микронизированный прогестерон. Благодаря селективному влиянию на прогестероновые рецепторы он обеспечивает полноценную секреторную трансформацию эндометрия.

Дюфастон® является совершенным гестагеном для сохранения беременности, так как помимо гестагенного эффекта оказывает иммуномодулирующее влияние на систему мать–плод. Установлено, что Дюфастон® модулирует иммунный ответ беременной женщины и предотвращает отторжение плода путем сти-

муляции синтеза прогестерон-индуцированного блокирующего фактора (PIBF). PIBF увеличивает продукцию регуляторных провоспалительных цитокинов, и обеспечивает сохранение и прогрессирование беременности.

Благодаря высокому сродству к рецепторам прогестерона (в 1,5 раза выше, чем у прогестерона) Дюфастон® эффективен у пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и хроническим эндометритом. Назначение Дюфастона на этапе прегравидарной подготовки и на ранних сроках беременности с целью коррекции состояний, обусловленных недостаточным эффектом прогестерона, позволяет не только сохранить беременность, но и снизить частоту преждевременных родов, частоту и тяжесть гестозов, предупредить формирование фетоплацентарной недостаточности (ФПН).

Дюфастон® является одним из оптимальных средств для лечения бесплодия у женщин с НЛФ, так как обеспечивает адекватную подготовку эндометрия к беременности, не подавляет овуляцию и синтез гонадотропных гормонов, не изменяет динамику базальной температуры, не влияет на секрецию гормонов в желтом теле. Лечение проводят в течение не менее 6 циклов, а при наступлении беременности продолжают терапию до 20 недель гестации.

Дюфастон® не обладает андрогенным и анаболическим эффектами, не оказывает неблагоприятного действия на углеводный обмен, АД, не влияет на систему гемостаза. Также дидрогестерон не вызывает сонливости и хорошо переносится женщинами.

Безопасность Дюфастона как для мамы, так и для будущего малыша доказана не только в клинических исследованиях, но и в реальной медицинской практике, где препарат широко применяется уже более 45 лет. Дюфастон® зарегистрирован по всем показаниям, включая бесплодие, лечение угрожающего и привычного выкидыша в 76 странах мира. С момента его появления на международном фармацевтическом рынке его получали более 38 млн женщин, в том числе более 10 млн во время беременности.

Литература

1. *Сметник В.П., Тумилович Н.М. Неоперативная гинекология. М.: Медицина, 1999: 7–69.*
2. *Башмакова Н.В., Мелкозерова О.А., Пепеляева Н.А. Состояние здоровья новорожденных, рожденных от матерей с угрозой прерывания беременности. Проблемы репродукции, № 2, 2004.*
3. *Сидельникова В.М. Применение дидрогестерона для лечения угрозы прерывания беременности в I триместре. Гинекология, том 10, № 6: 25–28.*
4. *Сидельникова В.М. Применение дидрогестерона у пациенток с неполноценной лютеиновой фазой до и во время беременности. Гинекология, том 11, № 1: 68–70.*
5. *Kalinka J., Szekers-Bartho J. The impact of dydrogesterone supplementation on hormonal profile and progesterone-induced blocking factor concentrations in women with threatened abortion Am. J of Reprod. Immunol, 2005; 53: 1–6.*
6. *A. Queisser-Luft Dydrogesterone use during pregnancy: Overview of birth defects reported since 1977. Early Human Development, 2009.*
7. *Fujii S., Fukui A., Yamaguchi E. Et al. Reducing multiple pregnancies by restricting the number of embryo transferred to two at the first embryo transfer attempt. Hum. Reprod. 1998; 13(12): 3550–3554.*

Привычное невынашивание беременности различного генеза

Указатель описаний ЛС

Антиагреганты
Ацетилсалициловая кислота
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000
Дипиридамол
■ Курантил 702
Пентоксифиллин

Антибактериальные ЛС
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин
Джозамицин
Карбенициллин
Цефазолин
Цефотаксим

Антикоагулянты
Гепарин натрий
Далтепарин натрий
Надропарин кальций
Эноксапарин натрий

Антиоксиданты, витамины и мембраностабилизаторы
Бенфотиамин
Витамин Е
Кальция пантотенат
Оротовая кислота, калиевая соль
Пиридоксин

Поливитаминные комплексы
Рибофлавин
Сложный органический препарат фосфора
Тиоктовая кислота
Фолиевая кислота

Гестагены
Дидрогестерон
■ Дюфастон 695
Прогестерон

ГКС
Дексаметазон
Метилпреднизолон
Преднизолон

Гонадотропины
Гонадотропин хорионический

Иммуноглобулины
Иммуноглобулин человека нормальный
Иммуноглобулин человека нормальный (IgG + IgA + IgM)

Иммуномодуляторы
Имунофан
Галавит
Интерферон α-2b
Системные энзимы

ЛС для профилактики и лечения плацентарной недостаточности
Артишока листьев экстракт
Депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят
■ Актовегин .....
Инозин
Кокарбоксилаза

Привычное невынашивание эндокринного генеза 557
Неполноценная лютеиновая фаза (НЛФ) 558
Гиперандрогения 559
Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) 562
Антифосфолипидный синдром 564
Привычное невынашивание беременности аллоиммунного генеза ... 567
Привычное невынашивание беременности инфекционного генеза ... 568
Привычное невынашивание беременности при патологии матки 574
Профилактика плацентарной недостаточности 576

Привычное невынашивание (привычная потеря беременности) — это самопроизвольное прерывание беременности 2 и более раз подряд.

Частота привычного невынашивания в популяции составляет от 2 до 5%.

Наиболее частыми **причинами привычного невынашивания** являются:

- хромосомные аномалии у родителей, реже у эмбриона;
- эндокринные нарушения: неполноценная лютеиновая фаза, гиперандрогения, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемия;
- патология матки: истмико-цервикальная недостаточность, пороки развития, внутриматочные синехии, миома матки, аденомиоз;
- иммунологические нарушения: аллоимунные и аутоиммунные;
- тромбофилические нарушения: врожденные и приобретенные;
- инфекционные заболевания.

Выяснение причин привычной потери беременности чрезвычайно важно с практической точки зрения. Зная причины и понимая патогенез прерывания беременности, можно успешно проводить патогенетическое лечение, в противном случае оно становится симптоматическим и часто неэффективным.

Привычное невынашивание эндокринного генеза

К эндокринным причинам невынашивания относятся **неполноценная лютеиновая фаза (НЛФ)** и **гиперандрогения.**

akusherstvo.ru

Указатель описаний ЛС

Растворы аминокислот
Троксерутин
Янтарная кислота/лимонная кислота

Препараты для местного применения
Бензилдиметил-миристоиламинопропиламмония хлорида моногидрат
Водорода пероксид
Клотримазол
Метронидазол/миконазол
Неомицина сульфат/полимиксина В сульфат/Нистатин
Нитрофурал
Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон
Хлоргексидин
Хлорхинальдол/метронидазол

Эстрогены
Эстрадиол

Неполноценная лютеиновая фаза (НЛФ)

При **НЛФ** наблюдается снижение выработки прогестерона во вторую фазу менструального цикла. Полагают, что одной из причин формирования НЛФ является гипоэстрогения на этапе селекции доминантного фолликула, что ведет к снижению овуляторного пика ЛГ и уровня эстрадиола, а также к замедлению темпов развития преовуляторного фолликула. Уменьшение продукции эстрадиола обусловливает и неполноценную продукцию прогестерона, отсутствие должной секреторной трансформации эндометрия. Другой частой причиной формирования НЛФ является хронический эндометрит, когда поражен рецепторный аппарат эндометрия разной степени выраженности, при этом даже при нормальном уровне гормонов в крови по тестам функциональной диагностики будет выявляться НЛФ. (т.к. по данным исследований хр. эндометрит является более частой причиной НЛФ, чем дефицит прогестерона).

Для диагностики НЛФ ежедневно измеряют ректальную температуру на протяжении нескольких циклов, определяют уровни гормонов на 2–3-й и 22–24-й день менструального цикла или на 6–7-й день после подъема ректальной температуры, т.е. после овуляции.

В качестве подготовки к беременности пациенток, страдающих привычным невынашиванием, обусловленным НЛФ, используют циклическую комбинированную гормональную терапию эстрогенами и гестагенами, проводят стимуляцию овуляции **кломифеном:**

> ***Эстрадиол*** *внутрь 2 мг 1 раз в сутки с 1-й по 15-й день м. ц.;* ***или***
> ***Дидрогестерон*** *внутрь 10 мг 2 р/сут, с 16-й по 26-й день м. ц.;* ***или***
> ***Прогестерон*** *вагинально 100 мг 2–3 р/сут 16-й по 26 день м. ц.*

Может быть предложен вариант терапии при эстрогенновой недостаточности:

> ***Дидрогесестерон + эстрадиол 2/10*** *с 1-го дня +* ***дидрогестерон*** *10 мг с 16-й по 26-й день.*

Терапия гестагенами

Во время беременности гестагены применяют в I триместре, а точнее, до 16-й недели беременности, т.е. до окончания формирования плаценты. На фоне лечения гестагенами улучшаются рост и развитие миометрия, его васкуляризация. Гестагены нейтрализуют действие окситоцина, снижают синтез простагландинов, блокируют клеточный иммунный ответ путем синтеза прогестерон-индуцированного блоки-

akusher.ru

рующего фактора, протеинов, вызывающих апоптоз естественных киллеров:

Дидрогестерон *внутрь 10 мг 2 р/сут, до 16–20-й нед беременности* ***или***
Прогестерон *внутрь 100 мг 2–3 р/сут или интравагинально 100 мг 2–3 р/сут, до 16–20-й нед. беременности.*

Оба препарата получены из одного сырья, но за счет дополнительной обработки микронизированного прогестерона биодоступность дидрогестерона увеличена в 10 раз и доза дидрогестерона 10 мг эквивалентна 100 мг микронизированного прогестерона. Оба препарата не обладают андрогенным и анаболическим действием, не влияют на липидный и углеводный обмен, на гемостаз и не вызывают тромбофилических осложнений. Дидрогестерон имеет один метаболит — гидроксидидрогестерон, также обладающий гестагенным эффектом и у него отсутствуют нежелательные эффекты, присущие метаболитам других гестагенов. Микронизированный прогестерон имеет несколько метаболитов и не только гестагенного действия, а также повышенное сродство к рецепторам минералокортикоидов и глюкокортикоидов, поэтому системные эффекты более выражены.

Во всех остальных случаях препаратом выбора при привычном невынашивании беременности вне и во время беременности является дидрогестерон с более выраженным гестагенным и иммуномодулирующим действием.

Терапия гонадотропинами

Для нормального течения беременности при низком уровне ХГ, гипоплазии хориона целесообразно вводить поддерживающие дозы экзогенного хорионического гонадотропина, т.к. он не только влияет на яичники, стимулируя продукцию половых гормонов, но и обладает прямым действием на эндометрий, повышая его рецептивность и способствуя децидуализации:

Хорионический гонадотропин *в/м 700–1000 МЕ 2–3 р/нед, до 12-й нед беременности.*

Гиперандрогения

Гиперандрогения представляет собой патологическое состояние, обусловленное изменением секреции и метаболизма гормонов. Выделяют надпочечниковую, яичниковую и смешанную формы гиперандрогении. Выяснение источника гиперпродукции андрогенов чрезвычайно важно, т. к. при подготовке к беременности и при ее ведении тактика зависит от источника гиперпродукции андрогенов.

Надпочечниковая гиперандрогения — врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН) — группа аутосомно-рецессивных наследственных заболеваний, обусловленных дефектами ферментов стероидогенеза в надпочечниках. Наиболее частой формой ВГКН является дефецит 21-гидроксилазы, что сопровождается высоким уровнем 17-оксипрогестерона (17-ОП), дефицитом 3β-ол-дегидрогеназы с высоким уровнем дегидроэпиандростерона (ДЭА и ДЭАС), дефицитом 11β-гидроксилазы, определяющей тяжесть сольтеряющей формы ВГКН. Тяжесть и форма заболевания зависят от дефекта генов, кодирующих последовательность 21-гидроксилазы: СУР-21В и СУР-21А. Эти гены гомологичны, но активен транскрипционно только ген СУР-21В. Ген СУР-21А не активен, но имеет много мутаций. Различают классический и неклассический вариант ВГКН.

Классический вариант ВГКН — наиболее тяжелое заболевание, чаще всего связано с гомозиготной мутацией гена СУР-21В, встречаеся с частотой 1 : 10000–14000 родов, проявляется внутриутробно, особенно тяжело у девочек за счет формирования ее половых органов по мужскому типу. Плод страдает не от материнских андрогенов, которые не проникают через плаценту, а от собственных андрогенов в случае наследования мутантного гена. При отсутствии лечения после рождения прогрессирует вирилизация. В первые годы жизни дети опережают в росте сверстников, увеличивается мышечная масса, прогрессирует гирсутизм, харак-

терно более раннее половое развитие. Эти изменения коррелируют с уровнем андрогенов. В связи с быстрым закрытием зон роста он останавливается. У девушек отмечаются позднее менархе, нарушение цикла или отсутствие менструаций. При классическом варианте ВГКН беременность наступает крайне редко, но при адекватной терапии глюкокортикоидами и стимуляции овуляции вполне возможна.

Неклассическая форма (стертая, постпубертатная, позднего начала) — чаще всего проявляется в период усиления гормональной функции коры надпочечников и может быть обусловлена разными вариантами сочетания и степенью поражения мутантных генов с нормальными. Тяжесть мутации внутри гена определяет степень поражения стероидогенеза и тяжесть проявления симптомов заболевания. Клинические проявления заболевания: особенности телосложения (высокий рост, широкие плечи, суженный таз), отсутствие жировых отложений на бедрах, ягодицах, гипопластичные молочные железы, гирсутизм разной степени тяжести, особенности кожи (пористая кожа, угри). Менструальный цикл может быть регулярным, но, как правило, 30–35 дней, периодически с ановуляцией.

Беременность может наступать самопроизвольно, но в связи с нарушением процессов фолликулогенеза при избытке андрогенов часто прерывается по типу неразвивающейся беременности. После нескольких прерываний может формироваться эндокринное бесплодие. Гормональные нарушения при этом варианте ВГКН сходны с таковыми при классической форме, выражены гораздо слабее и нередко определяются только после проведения функциональной пробы с АКТГ.

На этапе подготовки к беременности с учетом исходного уровня андрогенов назначается дексаметазон с 1-го дня цикла в индивидуально подбираемых дозах: при классическом варианте — от 0,5 до 1,0 мг, при неклассических вариантах — от 0,125 до 0,5 мг вечером после ужина. Если на фоне приема дексаметазона беременность не наступает, целесообразно провести стимуляцию **клостильбегидом.**

Так как на ранних этапах беременности невозможно определить, есть ли мутантный ген у эмбриона, пренатальное лечение проводят всем беременным с ВГКН, чтобы защитить 1 девочку из 8 эмбрионов от собственных андрогенов. Дексаметазон является препаратом выбора, т. к. только этот глюкокортикоид проникает через плаценту с минимальными потерями. Преднизолоны и гидрокортизон на 85% разрушаются плацентарными ферментами и к плоду практически не поступают.

Если есть возможность генетических определений мутаций СУР-21В, целесообразно провести биопсию хориона в 9–11 недель беременности, сочетая это исследование с исключением хромосомной патологии у плода. При выявлении мутации СУР-21В у плода женского пола лечение дексаметазоном следует продолжать всю беременность в дозе не менее 0,5 мг. При выявлении мутации у плода мужского пола дексаметозон следует отменить, но после его рождения сообщить неонатологам о наличии у мальчика ВГКН. При отсутствии мутации дексаметазон следует отменить, несмотря на повышенные уровни материнских надпочечниковых андрогенов. Если возникает необходимость в применении глюкокортикоидов, то следует предпочтесть натуральные.

Если невозможно сделать генетический анализ в I триместре, целесообразно сделать амниоцентез в 17–20 недель беременности и одновременно с хромосомным анализом определить уровень 17-ОП в околоплодных водах. Если беременная получала дексаметазон, его надо отменить за 5–7 дней до амниоцентеза, т.к. на фоне приема дексаметазона невозможно определить истинный уровень 17-ОП. При высоком уровне 17-ОП тактика такая же, как при выявлении мутации СУР-21В.

Течение беременности у женщин с надпочечниковой гиперандрогенией нередко

осложняется развитием функциональной истмико-цервикальной недостаточности и плацентарной недостаточностью. Лечение этих осложнений проводится по принятым стандартам.

Яичниковая гиперандрогения — синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — наиболее частая эндокринопатия у женщин репродуктивного возраста. Частота этой патологии в популяции колеблется от 4 до 15%.

Центральным патогенетическим механизмом развития гиперандрогении при СПКЯ является дисрегуляция фермента цитохром Р-450 С17-гидроксилазы, скорее всего, генетически обусловленного нарушения андрогенобразующего фермента в яичниках и надпочечниках. При избытке андрогенов происходит периферическая конверсия андрогенов в эстрон, по механизму обратной связи тормозится синтез ФСГ, увеличивается уровень ЛГ, что ведет к дополнительной стимуляции выработки андрогенов. При высоком уровне андрогенов наступает атрезия фолликулов, что, в свою очередь, ведет к уменьшению уровня ФСГ и увеличению ЛГ, усилению секреции ГнРг, обусловленному низким уровнем прогестерона и диссоциацией дофаминергических ингибиторных влияний. Эти нарушения обусловливают состояние хронической ановуляции и формирование поликистозных яичников.

Андрогены изменяют метаболизм глюкозы, ингибируя периферическое и печеночное действие инсулина, вызывая гиперинсулинемию, более выраженную у женщин с ожирением. Гиперинсулинемия, в свою очередь, стимулирует продукцию андрогенов. Полагают, что инсулинорезистентность связана с избыточным серин-фосфорилированием инсулиновых рецепторов за счет серинтреонинкиназы, а изменение активности серин-фосфорилирования является ключевым фактором энзима Р-450 С17 в биосинтезе андрогенов. При инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии нарушаются углеводный и жировой обмен по типу сахарного диабета 2-го типа. У ряда женщин с СПКЯ определяется повышенный уровень надпочниковых андрогенов — смешанная форма СПКЯ. У 1/3 больных с СПКЯ обнаруживается функциональная гиперпролактинемия.

Таким образом, СПКЯ является сложным процессом, при котором нарушены гормональные параметры репродуктивной системы разной степени тяжести. В связи с этим тактика подготовки и ведения беременности будет различной при разных формах СПКЯ.

Различают:

— СПКЯ без ожирения и с ожирением;
— смешанную форму СПКЯ — сочетание СПКЯ с неклассической формой ВГКН;
— метаболический синдром — нейрообменно-эндокринный синдром.

Клиническая характеристка пациенток с СПКЯ:

— в анамнезе: позднее менархе, нарушения менструального цикла по типу ановуляции, нередки дисфункциональные маточные кровотечения за счет гиперплазии эндометрия. Характерно бесплодие, беременности наступают редко и чаще прерываются по типу неразвивающейся беременности, между беременностями длительные периоды бесплодия;
— особенности морфометрии: индекс массы тела ≥ 25 у большинства пациенток, ОТ/ОБ ≥ 0,85 даже у пациенток без ожирения за счет висцерального жира;
— гирсутизм, особенности кожи (акне, стрии, пористозность, пигментация);
— высокий уровень тестостерона, у половины женщин повышен уровень ДЭАС и 17-ОП, у 1/3 повышен уровень пролактина, повышен уровень ЛГ, соотношение ЛГ/ФСГ больше 3;
— при УЗИ выявляется характерная картина поликистозных яичников;
— в биохимическом анализе крови определяются повышенные уровни ЛПНП, триглицеридов, низкий уровень ЛПВП. Уровень глюкозы может быть в норме, но у половины женщин выявляются нарушения толерантности к глюкозе, т.е. определяется инсулинорезистентность.

Подготовка и тактика ведения беременности при СПКЯ без ожирения

Для снижения инсулинорезистентности назначается препарат **метформин** по 500 мг 3 р/сут 2–4 цикла подряд. Начинать прием метформина следует с 1/4 таблетки для снижения побочных эффектов в виде тошноты, постепенно в течение недели увеличивать дозу до 1500 мг/сут.

Во вторую фазу цикла назначают прием гестагенов:

> ***Дидрогестерон*** *внутрь по 10 мг 2 р/сут с 16-го по 25-й день м. ц. 2–4 м. ц. подряд* ***или***
>
> ***Микронизированный прогестерон*** *вагинально по 100 мг 2 р/сут с 16-го по 25-й день м. ц.*

Проводится контроль уровня тестостерона.

Если беременность не наступает на фоне этого лечения, целесообразно провести стимуляцию овуляции **клостильбегидом** по 50 мг в день с 5-го по 9-й день цикла на фоне приема метформина.

При наступлении беременности необходимо продолжить прием гестагенов до 16–20 недель, отменить прием метформина (хотя он не обладает эмбриотоксичным и тератогенным действием, и во многих странах разрешен к применению у беременных женщин). Необходим контроль уровня глюкозы в крови, исследование гемостазиограмы (у многих пациенток с СПКЯ определяется наследственная тромбофилия — полиморфизм гена PAI-1), контроль за состоянием шейки матки, т.к. у 2/3 беременных с СПКЯ выявляется истмико-цервикальная недостаточность. Необходимо проводить профилактику развития плацентарной недостаточности.

Подготовка к беременности пациенток с СПКЯ, имеющих избыточную массу тела, начинается с выполнения рекомендаций по снижению веса с помощью рационального питания и физических упражнений. Можно рекомендовать прием препаратов, снижающих аппетит, — **миридиа** по 10–15 мг 1 раз в день в течение 3–6 менструальных циклов в зависимости от степени выраженности ожирения. При снижении массы тела на 5% нередко восстанавливается овуляторный цикл.

Во вторую фазу цикла начинают прием **гестагенов**:

> ***Дидрогестерон*** *внутрь 10 мг 2 р/сут с 16-го по 25-й день м. ц., 2–3 цикла* ***или***
>
> ***Прогестерон*** *вагинально 100 мг 2-3 р/сут с 16-го-по 25-й день м. ц., 2–3 цикла.*

При необходимости проводят стимуляцию овуляции кломифеном, хорионическим гонадотропином.

С наступлением беременности ее ведут так же, как при СПКЯ без ожирения, но с большим контролем за уровнем глюкозы, гемостазом, за уровнем АД, т.к. у беременных с ожирением часто развивается преэклампсия.

Подготовка и ведение беременности при смешанной форме СПКЯ проводятся так же, как при СПКЯ с или без ожирения, но для снижения уровня надпочечниковых андрогенов в цикле планируемого зачатия назначается **дексаметазон с** первого дня цикла в дозе 0,5 мг после ужина.

При наступлении беременности проводится тактика ведения как при неклассической форме ВГКН.

Подготовка и ведение беременности при СПКЯ с повышенным уровнем пролактина проводится так же, как у пациенток с СПКЯ с или без ожирения, но дополнительно назначаются препараты, снижающие уровень пролактина:

> ***Каберголин*** *в дозе от 0,25 до 2,0 мг 1 раз в неделю* ***или***
>
> ***Бромокриптин*** *в дозе от 2,5 до 5,0 мг/сутки.*

Проводится контроль за уровнем пролактина, при наступлении беременности эти препараты отменяются, и дальнейшая тактика ведения определяется формой СПКЯ.

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН)

В структуре невынашивания во II триместре на долю ИЦН приходится до 40%, а в III триместре беременности ИЦН встречается в каждом третьем случае ранних преждевременных родов.

Недостаточность шейки матки вызывается структурными и функциональными изменениями истмического отдела шейки матки. Органическая ИЦН возникает в результате предшествующих травматичных выскабливаний или родов, осложненных глубокими разрывами шейки матки. Функциональная ИЦН обусловлена дисплазией соединительной ткани, гормональными нарушениями, пороками развития матки, генитальным инфантилизмом.

Диагностика ИЦН основывается на клинико-анамнестических данных: малоболезненный, быстрый выкидыш, начинающийся нередко с преждевременного излития околоплодных вод); данных инструментальных методов исследования (вне беременности — гистеросальпингография в середине второй фазы цикла, во время беременности — данные трансвагинального УЗИ об укорочении шейки матки и о расширении цервикального канала). Подтверждается ИЦН при беременности мануальным исследованием шейки матки при выявлении укорочения, размягчения и открытия шейки матки.

Механизм прерывания при ИЦН связан с пролабированием плодного пузыря в несостоятельный истмический отдел: плодный пузырь инфицируется и вскрывается, за счет высокого уровня провоспалительных цитокинов развивается сократительная деятельность матки.

Основной метод лечения — **хирургическая коррекция ИЦН** путем наложения круговых или П-образных швов на шейку матки.

Антибактериальная терапия

Дополнительно **для лечения и профилактики инфекционных осложнений** применяют антибиотики, разрешенные к применению в акушерской практике, желательно с учетом чувствительности выявленных микроорганизмов:

- ***Амоксициллин/клавулановая кислота*** *внутрь 325—625 мг 3 р/сут, 7—9 сут* ***или***
- ***Ампициллин*** *внутрь или в/м 500 мг 3 р/сут, 5—7 сут* ***или***
- ***Джозамицин*** *внутрь 500 мг 3 р/сут, 9—14 сут* ***или***
- ***Карбенициллин*** *в/м 1 г 3 р/сут, 5—7 сут* ***или***
- ***Цефазолин*** *в/м 1 г 3 р/сут, 5—7 сут* ***или***
- ***Цефиксим*** *внутрь 400 мг 1 р/сут, 7 сут* ***или***
- ***Цефотаксим*** *в/м 1 г 3/сут, 5—7 сут.*

Энзимотерапия

Лечение антибиотиками проводят в сочетании с системной **энзимотерапией**:

- ***Системные энзимы*** *внутрь за 40—45 мин до еды 3—5 табл. 3 р/сут, 2—3 нед.*

Терапия ЛС для местного применения

В сочетании с антибиотиками применяют **местные антисептики** для обработки влагалища и швов и **противомикробные ЛС**:

- ***Бензилдиметил-миристоиламинопропиламмония хлорида моногидрат****, 0,01% р-р, вагинально 50—100 мл 1 р/сут, 5—7 сут* ***или***
- ***Водорода пероксид****, 3% р-р, вагинально 50—100 мл 1 р/сут, 5—7 сут* ***или***
- ***Клотримазол*** *вагинально 100 мг 1 р/сут, 6—10 сут* ***или***
- ***Метронидазол/миконазол*** *вагинально 100 мг 1 вагинальная табл. 1 р/сут, 6—10 сут* ***или***
- ***Нитрофурал****, 0,02% р-р, вагинально 50—100 мл 1 р/сут, 5—7 сут* ***или***
- ***Тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон*** *вагинально 1 вагинальная табл. 1 р/сут, 6—10 сут* ***или***
- ***Хлоргексидин****, 0,2% р-р, вагинально 50—100 мл 1 р/сут, 5—7 сут* ***или***
- ***Хлорхинальдол/метронидазол*** *вагинально 100 мг/250 мг 1 вагинальная табл. 1 р/сут, 6—10 сут.*

Иммунотерапия

Иммуноглобулины показаны **при острых вирусных инфекциях или рецидивах вирусных заболеваний**:

- ***Иммуноглобулин человека нормальный*** *в/в капельно 2,5—5 г 1 раз в 2—3 сут, 2—3 раза* ***или***

Иммуноглобулин человека нормальный (IgG + IgA + IgM) *в/в капельно 100–200 мл 1 р/2–3 сут, 2–3 раза.*

Противопоказаниями к применению иммуноглобулинов являются индивидуальная непереносимость, низкий уровень иммуноглобулинов А.

К побочным эффектам иммуноглобулинов относятся познабливание, головная боль, повышение температуры. Для снятия или уменьшения побочных реакций используют антигистаминные ЛС, метамизол натрий, чай, соки.

Препараты рекомбинантных интерферонов оказывают противовирусное, иммуномодулирующее действие, усиливают действие антибиотиков:

Интерферон α-2b*, свечи, ректально 500 000 МЕ 2 р/сут, 10 сут;*
или
Иммуноглобулин человека нормальный (IgG + IgA + IgM)/интерферон α-2b*, свечи, ректально 1 свеча 2 р/сут, 10 сут.*

Используют также **аналоги иммуномодуляторов эндогенного происхождения**:

Аргинил-альфа-аспартиллизил-валил-тирозил-аргинин (имунофан)*, 0,005% р-р, в/м 1 мл 1 р/сут, 5–10 сут.*

Дополнительное лечение включает:

- средства, снижающие сократительную деятельность матки;
- профилактику плацентарной недостаточности;
- витамины.

После хирургической коррекции шейки матки контроль ее состояния проводится каждые 2 недели, проводятся санация влагалища, контроль состояния биоценоза влагалища. Швы снимают в 37 недель беременности.

Антифосфолипидный синдром

Антифосфолипидный синдром (АФС) — наиболее частая причина тромбофилических осложнений и связанной с этим привычной потери беременности. Раличают первичный и вторичный АФС — при наличии еще и аутоиммунного заболевания. Выделяют также катастрофический АФС.

Причина возникновения АФС неясна, полагают, что роль играет вирусная инфекция. Патогенез АФС связан с тем, что иммунные, ко-факторзависимые антитела с гетерогенной специфичностью, направленные против отрицательно заряженных фосфолипидов или фосфолипидсвязывающих протеинов, вызывают тромбофилические нарушения.

Клинические критерии для классификации и определения АФС

1. Сосудистые тромбозы — один или более клинических эпизодов артериальных, венозных тромбозов в любых тканях или органах. Тромбозы должны быть подтверждены допплерометрическим или гистологическим исследованием, за исключением тромбозов поверхностных небольших вен. Для гистологического подтверждения тромбозы не должны сопровождаться воспалительными процессами в сосудистой стенке.

2. При беременности:

- одна или более неясная смерть морфологически нормального плода старше 10 недель беременности, по данным УЗИ или прямого обследования плода;
- одни или более преждевременные роды морфологически нормальным новорожденным до 34 недель гестации из-за преэклампсии, или эклампсии, или тяжелой плацентарной недостаточности;
- три и более неясных причины спонтанных выкидышей до 10 недель беременности у матери после исключения анатомических, гормональных и генетических причин прерывания.

Лабораторные критерии:

1. Антикардиолипиновые антитела IgG и/или IgM изотипов в крови, в среднем или высоком титре 2 или более раз подряд при исследовании с интервалом 6 недель, исследованные стандартным иммуноферментным методом для β_2-гликопротеин I-зависимых антикардиолипиновых антител.

2. Волчаночный антикоагулянт, присутствующий в плазме 2 или более раз подряд, при исследовании с интервалом в 6 недель, исследованный согласно руководству Международного общества тромбозов и гемостаза следующим путем:

- удлинение фосфолипидзависимой коагуляции в тестах коагуляции: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); время свертывания с коалином; исследование со змеиным ядом; удлинение протромбинового времени;
- невозможность скорригировать время свертывания в скрининговом тесте в смеси с нормальной обедненной тромбоцитами плазме;
- укорочение или коррекция удлиненного времени коагуляции добавлением в скрининговый тест избытка фосфолипидов;
- исключение других коагулопатий, т.е. ингибитор VIII фактора, гепарин и др.;
- в последние годы в критерии диагностики АФС многие исследователи включают определение антител к β_2-гликопротеину, аннексину и протромбину.

Показатели системы гемостаза у беременных с АФС существенно отличаются от показателей у женщин с физиологическим течением беременности. Уже в I триместре отмечается умеренная гиперкоагуляция в плазменном звене гемостаза, развивающаяся раньше, чем гиперкоагуляция, связанная с адаптацией гемостаза при физиологической беременности, и гиперфункция тромбоцитов.

Во II и в III триместрах беременности отмечена та же тенденция к нарастанию явлений гиперкоагуляции, несмотря на проводимую терапию. После родов остается высокий риск тромбоэмболических осложнений, поэтому необходимо исследовать гемостаз в 1-е, 3-и и 5-е сутки после родоразрешения для подбора адекватной терапии.

Подготовка к беременности пациенток с АФС

Учитывая то, что практически все пациентки с АФС имеют персистентную вирусную инфекцию, первым этапом подготовки к беременности является проведение антибактериальной (если есть необходимость по результатам бактериологического исследования и данным ПЦР), противовирусной и иммуномодулирующей терапии. Целесообразно применение комплексов метаболической терапии, системной энзимотерапии, индивидуально подобранных индукторов интерферона (имунофан, галавит).

После проведения терапии проводятся контроль гемостаза и повторное определение ВА. Очень часто после иммуномодулирующей терапии снижается активность АФА.

Если после проведенной терапии остаются изменения гемостазиограммы, то необходимо применить антиагреганты и/или антикоагулянты либо провести курс лечения плазмаферезом.

Тактика ведения беременности при АФС

Стандартный вариант терапии АФС при беременности — низкомолекулярный гепарин (НМГ) в индивидуально подбираемых дозах с учетом данных гемостазиограммы и аспирин 100 мг. Стандартная эффективность такой терапии — 70% сохранения беременности. Это вариант симптоматической терапии, направленной на профилактику тромбозов.

Учитывая, что АФС — аутоиммунная патология, для большей эффективности требуется терапия, направленная на снижение или подавление продукции аутоантител. Поэтому мы предлагаем другой вариант терапии.

Со второй фазы предполагаемого фертильного цикла назначаются **глюкокортикоиды**:

> ***Метилпреднизолон*** *внутрь после завтрака 4 мг 1 р/сут*
> ***или***
> ***Преднизолон*** *внутрь после завтрака 5 мг 1 р/сут.*

Тест на беременность проводится на 26–27-й день цикла. Если тест положительный, терапия глюкокортикоидами продолжается в той же дозе до исследования гемостазиограммы.

Дозы и длительность терапии определяются индивидуально с учетом срока беременности, активности ВА и степени выраженности тромбофилических нарушений. Отменяются глюкокортикоиды постепенно через 7–10 суток после родов под контролем гемостаза.

Одновременно назначается противотромботическая терапия в индивидуальных дозах под контролем гемостаза каждые две недели.

Терапия ЛС, улучшающими реологические и коагуляционные свойства крови

При повышении агрегации тромбоцитов используют **антиагреганты и/или антикоагулянты**.

Из **антиагрегантных ЛС** наиболее часто и с наибольшим успехом используется ацетилсалициловая кислота:

> ***Ацетилсалициловая кислота*** *внутрь после еды 100 мг 1 р/сут.*

В I триместре при явлениях угрозы прерывания беременности назначать ацетилсалициловую кислоту нецелесообразно, т.к. она ингибирует агрегацию тромбоцитов на 7–9 суток; поэтому в случае выкидыша возможно кровотечение. Прекращать прием ацетилсалициловой кислоты следует не позднее 7–9 суток до родоразрешения. Длительность приема определяется с учетом состояния тромбоцитарного звена гемостаза.

Дипиридамол — один из наиболее часто используемых антиагрегантов второго класса. Он подавляет активность фосфодиэстеразы и аденозиндезаминазы, активирует аденилатциклазу, что способствует накоплению АМФ в тромбоцитах и гладкомышечных клетках сосудистой стенки, вызывает ее расслабление и предотвращает агрегацию, адгезию тромбоцитов:

> ***Дипиридамол*** *внутрь 25 мг 3 р/сут.*

Длительность лечения подбирается индивидуально с учетом выраженности нарушений тромбоцитарного звена гемостаза. Дипиридамол улучшает микроциркуляцию, усиливает ангиогенез, обладает иммуномодулирующим эффектом. Прекращать прием ЛС необходимо за 24 ч до родоразрешения. Побочные эффекты включают слабость, тошноту, снижение АД.

Назначение антиагрегантов часто сочетается с применением **антикоагулянтов**.

К антикоагулянтам, которые можно использовать в акушерской практике, относятся гепарин натрий и низкомолекулярные гепарины. Длительность лечения и дозы определяются индивидуально с учетом тяжести АФС и выраженности тромбофилических нарушений:

> ***Гепарин*** *в/в капельно 5000–15000 ЕД в 0,9% р-ре хлорида натрия или п/к 5000 ЕД 2–3 р/сут, длительно.*

При лечении гепарином необходим контроль уровня тромбоцитов и уровня АТ III. При снижении этих показателей возможно развитие гепарин-индуцированных тромбозов.

ЛС выбора при лечении тромбофилических нарушений являются низкомолекулярные гепарины:

> ***Далтепарин натрий*** *п/к 2500–5000 ЕД 1 р/сут (в I триместре) или 2 р/сут (во II и III триместрах), длительно* ***или***
>
> ***Надропарин кальций*** *п/к 0,3 мл 1 р/сут (в I триместре) или 0,3–0,6 мл 1 р/сут (во II и III триместрах), длительно* ***или***
>
> ***Эноксапарин натрий*** *п/к 0,3–0,6 мл 1 р/сут, длительно.*

Длительность лечения низкомолекулярными гепаринами подбирается индивидуально под контролем гемостазиограммы.

Иммунотерапия

Для подавления синтеза антител целесообразно дополнительно к глюкокортикоидам использовать иммуноглобулины, особенно в I триместре:

> ***Иммуноглобулин человека нормальный*** *в/в капельно 400 мкг/кг или 5–10 г 1 раз через 4 нед до 12 недель беременности. В дальнейшем — по показаниям.*

При выраженных явлениях тромбофилии, появлении маркеров ДВС, при непереносимости лекарственных средств

методом выбора в лечении тромбофилических осложнений является **плазмаферез.**

Дополнительное лечение включает:
- профилактику плацентарной недостаточности;
- профилактику активации вирусной инфекции.

Привычное невынашивание беременности аллоиммунного генеза

В настоящее время к аллоиммунным процессам, ведущим к ранней потере плода, относят:
— гистосовместимость родителей, т.е. наличие у супругов повышенного количества общих антигенов системы HLA;
— снижение продукции аллоантител к отцовским лейкоцитам, т.е. низкий уровень блокирующих антител в сыворотке матери;
— повышенное содержание цитотоксических клеток в эндометрии, в децидуальной ткани, периферической крови матери.

Совместимость супругов по системе HLA и ее значение в репродукции в течение длительного времени остаются в поле внимания иммунологов и акушеров.

Исследуя иммунные причины невынашивания беременности, все больше исследователей приходят к выводу, что большинство прерываний беременности, особенно в I триместре, обусловлены срывом или неполноценной толерантностью иммунной системы матери к внедряющемуся эмбриону. Это может быть обусловлено, с одной стороны, недостаточностью «информации» от плода, за счет совместимости по системе антигенов HLA, за счет снижения экспрессии HLA-G (и возможно в целом HLA Ib класса) или за счет мутации гена HLA-G.

Методы терапии аллоиммунных нарушений

В настоящее время рассматриваются три метода иммунотерапии аллоиммунных нарушений и в целом привычной потери беременности:
— **лимфоцитоиммунотерапия (ЛИТ) клетками отца или донора в количестве 100–150 млн клеток** на 5–6-й день цикла 2 цикла подряд.

При наступлении беременности повторяется ЛИТ в тех же дозах клеток каждые 4 недели беременности до 12–16 недель;
— **иммуноглобулин для внутривенного вливания** 5–10 г с первых недель беременности каждые 4 недели до 12 недель;
— **дидрогестерон как иммуномодулирующий препарат** вне беременности : внутрь 10 мг 2 р/сут с 16 по 26 день МЦ; во время беременности: внутрь 10 мг 2 р/сут, до 16—20-й нед беременности и во время беременности.

ЛИТ является высокоэффективным методом терапии аллоиммунных причин невынашивания и при правильном применении позволяет у 95% женщин завершить беременность рождением здорового ребенка при условии оптимального выбора сроков терапии, дозы, оценки эффективности проводимой терапии.

Показания для лимфоцитоиммунотерапии:
— совместимость супругов по антигенам системы HLA более 3-х аллелей;
— гомозиготность супругов по локусам DRB1, DQA1 и DQB1;
— наличие у мужа аллеля 0201 в локусах DQA1 и DQB1;
— повышенный уровень CD56+16+, CD56+16+3+ в периферической крови;
— повышенный уровень противовоспалительных цитокинов в периферической крови (γИФН).

Противопоказания:
— наличие аутоиммунных нарушений (АРС).

При повторном ЛИТ эффект нормализации иммунных параметров закрепляется, и в этом цикле может быть разрешена беременность. Беременность разрешается при снижении уровня цитотоксичных клеток и появлении достаточного уровня антиотцовских антител.

При отсутствии антиотцовских антилейкоцитарных антител после 2-х процедур ЛИТ возможно применение ЛИТ от нескольких доноров.

Если уровень цитотоксичных клеток остается повышенным после 2-х ЛИТ, возможно назначение в середине I фазы фертильного цикла в/в иммуноглобулин в дозе 2,5–5 г.

Динамика изменений уровней клеток с цитотоксической активностью, уровень блокирующего фактора и уровень антилейкоцитарных антител показали, что у женщин с аллоиммунными нарушениями более эффективна терапия, сочетающая активную иммунизацию с пассивной иммунизацией иммуноглобулином.

С 16-го дня цикла назначается дидрогестерон по 10 мг 2 раза в день с иммуномодулирующей целью. Известно, что под влиянием дидрогестерона повышается уровень прогестерон-индуцированного-блокирующего фактора и модулируется иммунный ответ матери через Th-2, т.е. наблюдается снижение цитотоксичных клеток. С момента наступления беременности необходимо продолжение иммуномодулирующей терапии путем ЛИТ, назначение дидрогестерона. По нашим данным, дополнительное введение иммуноглобулина у женщин с аллоиммунными нарушениями позволяет уменьшить уровень цитотоксичных клеток на этапе подготовки к беременности и в I триместре, что обеспечивает менее осложненное ее течение.

Привычное невынашивание беременности инфекционного генеза

Вирусные заболевания во время беременности могут приводить к анэмбрионии, неразвивающейся беременности, самопроизвольным выкидышам, антенатальной гибели плода, порокам развития плода (совместимым и несовместимым с жизнью), внутриутробной инфекции, проявляющейся в постнатальном периоде. Важное значение в характере нарушений, вызванных вирусной инфекцией, имеет срок беременности, в котором произошло внутриутробное инфицирование. Чем меньше срок беременности, тем выше вероятность остановки развития и формирования пороков развития. Инфицирование плода в более поздние сроки развития не приводит, как правило, к формированию грубых дефектов развития, но может нарушать функциональные механизмы дифференцировки клеток и тканей.

Среди персистирующих вирусных инфекций наибольшее значение имеют:

- герпес-вирусные инфекции (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, герпес-зостер);
- энтеровирусные инфекции (Коксаки А, В);
- вирус иммунодефицита человека;
- гепатиты В, С;
- аденовирусы;
- парвовирус В-19.

При угрозе прерывания, протекающей на фоне обострения персистирующей вирусной инфекции, проводят комплексное лечение. В I триместре возможно примение **только иммуноглобулинов**:

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в капельно 2,5–5 г 1 раз через 2–3 сут, 2–3 раза* ***или***

Иммуноглобулин человека нормальный (IgG + IgA + IgM) *в/в капельно 100–200 мл 1 раз через 2–3 сут, 2–3 раза.*

Во II и III триместрах целесообразно назначение **иммуноглобулинов в сочетании с системными энзимами и интерферонами**:

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в капельно 2,5–5 г 1 раз через 2–3 сут, 2–3 раза* ***или***

Иммуноглобулин человека нормальный (IgG + IgA + IgM) *в/в капельно 100–200 мл 1 раз через 2–3 сут, 2–3 раза*

+

Системные энзимы *внутрь за 40–45 мин до еды 3 табл. 3 р/сут, 2 нед*

±

Интерферон **α-2b**, *свечи, ректально 500 000 МЕ 2 р/сут, 10 сут* ***или***

Иммуноглобулин человека нормальный (IgG + IgA + IgM)/интерферон α-2b, *свечи, ректально 1 свеча 2 р/сут, 10 сут.*

Можно также использовать **аналоги иммуномодуляторов эндогенного происхождения**:

Аргинил-альфа-аспартиллизил-валил-тирозил-аргинин *0,005% р-р, в/м 1 мл 1 р/сут, 5–10 сут.*

Дидрогестерон, *как иммуномодулирующий препарат, вне беременности: внутрь 10 мг 2 р/сут с 16 по 26 день МЦ; во время беременности: внутрь 10 мг 2 р/сут, до 16—20-й нед беременностии во время беременности.*

Метаболическая терапия и витаминотерапия

Назначают комплексы **метаболической терапии** курсами по 5 дней с перерывами в 10 дней.

I комплекс (5–6 суток с 8–9-го по 13–14-й день м. ц.):

Бенфотиамин *внутрь 0,01 г 3 р/сут, 5–6 сут* ***или***
Кокарбоксилаза *в/м 100 мг 1 р/сут, 5–6 сут*

+

Рибофлавин *внутрь 10 мг 1 р/сут или в/м 1 мл 1% р-ра 1 р/сут, 5–6 сут*

+

Кальция пантотенат *внутрь 0,1 г 3 р/сут, 5–6 сут*

+

Липоевая кислота *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 5–6 сут*

+

Витамин Е *внутрь 0,1 г 3 р/сут, 5–6 сут.*

II комплекс (с 15-го по 22-й день м. ц.):

Инозин *внутрь 200 мг 3 р/сут, 8 сут*

+

Пиридоксин *внутрь 0,01 г 3 р/сут, 8 сут*

+

Фолиевая кислота *внутрь 0,01 г 3 р/сут, 8 сут*

+

Сложный органический препарат фосфора (смесь кальциевых и магниевых солей инозитфосфорных кислот) *внутрь 0,25 г 3 р/сут, 8 сут*

+

Оротовая кислота, калиевая соль *внутрь до еды 0,5 г 3 р/сут, 8 сут*

+

Витамин Е *внутрь 0,1 г 3 р/сут, 8 сут.*

Помимо вирусной инфекции в прерывании беременности играет существенную роль **бактериальная инфекция и бактериально-вирусные ассоциации**. Большую роль играют нарушения нормальной микрофлоры генитального тракта в преждевременном прерывании беременности. При спорадическом прерывании бактериальная инфекция является ведущей причиной потерь, особенно во II и III триместрах беременности. Хориоамнионит обычно является результатом восходящей инфекции, что более характерно для II триместра беременности. Инфекция может прямо поражать плод, а возможно поражение за счет активации противовоспалительных цитокинов, имеющих цитотоксический эффект. Потеря беременности может быть связана с гипертермией, повышенным уровнем простагландинов, преждевременным разрывом плодного пузыря за счет микробных протеаз. При невынашивании беременности при преждевременном излитии вод чаще всего выделяют условно-патогенные микроорганизмы: уреаплазма уреалитикум, микоплазмы, фузобактерии, эширихии, энтерококки и др. Было отмечено, что эти микроорганизмы могут быть триггером 1/3 преждевременных родов и преждевременного излития вод при недоношенной беременности. При этом клинический/субклинический хориоамнионит присутствует в 50% преждевременных родов при сроке беременности до 30 недель. Для выявления генитальных микоплазм (*M. hominis*, *M. genitalium* и уреаплазма *urealiticum*) рекомендуется проводить исследование не только из цервикального канала, но и из уретры и в первой порции свободно выпущенной мочи. Для выявления *M. genitalium* при-

akushgin.ru

меняются только молекулярно-биологические методы — ПЦР в реальном времени.

Бактериальный вагиноз определяется у половины женщин с привычным невынашиванием, хламидиоз у 7–9%, стрептококк группы В периодически определяют в посевах из шейки матки у 15–40% женщин.

У 70% женщин при исследовании эндометрия определяется хронический эндометрит. На фоне хронического эндометрита происходит изменение локального иммунитета. Инфекционный процесс может быть подтвержден наличием активированных макрофагов и лейкоцитов, с повышенным уровнем противовоспалительных цитокинов (Il-1, Il-6, TNFα и др.) Если в эндометрии здоровых женщин вне беременности В-, Т-, NK-клетки, макрофаги представлены в незначительном количестве, то при хроническом эндометрите происходит резкая активация клеточных и гуморальных реакций воспаления на локальном уровне. Это выражается в увеличении лейкоцитарной инфильтрации эндометрия, количества Т-лимфоцитов, NK-клеток, макрофагов в резком возрастании титров IgM, IgA, IgG. Активация локальных иммунных реакций может приводить к нарушению процессов плацентации, инвазии и развития трофобласта.

Дисбаланс системы интерферона имеется практически у всех женщин с привычным невынашиванием беременности и характеризуется высоким уровнем сывороточного интерферона при резком снижении продукции всех типов интерферона клетками в ответ на индукторы. Высокий уровень интерферона в сыворотке нарушает нормальное развитие плацентации, ограничивая инвазию трофобласта и оказывая на эмбрион прямое токсическое действие.

Провоспалительные цитокины активируют цитотоксические свойства NK-клеток в эндометрии и децидуальной ткани у пациентов с хроническим эндометритом и могут оказывать прямое повреждающее действие на трофобласт. Известно, что Th1-цитокины тормозят синтез ХГ. В сумме процессы, которые индуцируют провоспалительные цитокины, тормозят и в конечном итоге могут остановить развитие беременности на ранних ее этапах, участвуя тем самым в патогенезе привычного невынашивания.

Тактика подготовки к беременности пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза

Для привычного невынашивания беременности характерно наличие в организме матери персистентных форм бактериальной и вирусной инфекции.

В анамнезе — прерывание беременности с различными проявлениями инфекции: высокая температура, преждевременное излитие вод, эндометрит после выкидыша или родов; острые и/или хронические воспалительные процессы гениталий.

При подозрении на инфекционный генез невынашивания обследование включает следующие параметры:

— бактериологическое и бактериоскопическое исследование из цервикального канала и влагалища;
— определение в крови антител к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу (IgG и IgM).
— оценка иммунного статуса: определение субпопуляций Т-клеточного иммунитета; уровень иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA классов;
— оценка интерферонового статуса: показатели ИФН в сыворотке, интерфероновая реакция лимфоцитов (спонтанная, вирус-индуцированная (ИФНα), митоген-индуцированная (ИФНγ)) и чувствительность лимфоцитов к индукторам ИФН;
— гистохимия иммунокомпетентных клеток для подбора комплекса метаболической терапии.

Лечебно-профилактические мероприятия при инфицировании пациентки, а правильнее сказать, супружеской пары зависят от тяжести инфекционного процесса, особенностей иммунного и интерферонового статуса.

На 1-м этапе проводится **антибактериальная терапия** с учетом чувствитель-

ности микроорганизмов к антибиотикам. Хороший результат можно иметь от применения схемы:

Доксициклин *0,1 г 2 р/сут*

+

Метронидазол *0,5 г 3 р/сут*

+

Флуконазол *150 мг на 1 прием.*

Лечение целесообразно проводить в сочетании с системной энзимотерапией:

Вобэнзим *5 драже 3 р/сут за 40–45 минут до еды.*

Энзимы, разрушая иммунные комплексы, делают микроорганизмы более достижимыми для антибиотиков.

Эффективным средством лечения хламидиоза, высокого уровня уреаплазм и микоплазм является **джозамицин**. Препарат относится к группе макролидов, представляет собой кислотоустойчивый антибиотик, обладающий оптимальным спектром антибактериальной активности. Препарат отличается тем, что быстро всасывается в кишечнике, длительно циркулирует в крови в терапевтических концентрациях, хорошо проникает в ткани с созданием высокой концентрации в очаге воспаления, проникает в клетки, что обеспечивает его эффективность в лечении инфекций, вызванных микроорганизмами, размножающимися внутриклеточно.

Иммуномодулирующая терапия при привычном невынашивании беременности инфекционного генеза

На 2-м этапе лечения после оценки интерферонового статуса и при выявлении сниженных параметров продукции ИФН-α и γ можно рекомендовать курс лечения индуктором интерферона с учетом чувствительности иммунокомпетентных клеток.

Имунофан — гексопептид с молекулярной массой 836 Да. Имунофан сразу после введения разрушается до составляющих его аминокислот. Препарат обладает иммуномодулирующим, детоксикационным, гепатопротективным действием и вызывает инактивацию свободно радикальных и перекисных соединений. Назначается:

Имунофан *в/м или подкожно, 0 мл 0,005% раствора 1 р/сут через 2 сут, всего 10–15 инъекций.*

Галавит обладает выраженным иммуномодулирующим действием на функциональную активность макрофагов, обеспечивая оптимизацию работы разных субпопуляций клеток иммунной системы, восстанавливая баланс между компонентами иммунной системы. Препарат назначают при хронических процессах:

Галавит *100 мг 1 р/сут 5 сут, затем 100 мг через 2–3 сут всего на курс лечения 10 инъекций.*

Интерферон α-2b — комплексный препарат, в который входят интерферон и антиоксидантные компоненты — аскорбиновая кислота и α-токоферол. Кроме того, виферон сочетает в себе качества и интерферона, и индуктора интерферона:

Интерферон *α-2b свечи, ректально, 500000–1000000 МЕ 2 р/сут, 10 сут.*

Антибактериальные препараты для профилактики преждевременного прерывания беременности инфекционного генеза

При беременности, протекающей с явлениями инфекции, сложной задачей является выбор антибактериальной терапии, т.к. не все антибиотики можно применять из-за возможного неблагоприятного действия на плод. Кроме того, при беременности имеет место особенности метаболизма, которые изменяют фармакокинетику ЛС, поэтому схемы приема при беременности могут отличаться от схем применения антибиотиков вне беременности.

Основополагающим принципом выбора антимикробного средства должна быть его принадлежность к определенной категории риска (от А до Х):

- категория А — нет риска для плода, безопасен при беременности;
- категория В — риск для плода не установлен при исследовании у животных и человека;

- категория С — риск для плода не установлен при исследовании у человека;
- категория Д — есть риск для плода, применение допустимо при угрозе для жизни;
- категория Х — доказан риск для плода.

При беременности применять нельзя.

Препараты, не оказывающие эмбриотоксического действия и неопасные для плода, — пенициллины, цефалоспорины, эритромицины. Препараты этих групп антибиотиков можно считать препаратами выбора при лечении инфекционных осложнений при беременности.

Пенициллиновые антибиотики:

Амоксициллин *500–600 мг 2 р/сут per os 7–9 сут* ***или***

Ампициллин/сульбактам *в/в, в/м 500 мг–2,0 г или 250 мг–1,0 г 2 р/сут 5–10 сут* ***или***

Амоксициллин/клавулановая кислота *в/в 1–2 г с интервалом 8 ч или табл. 375 мг 3 р 7–9 сут.*

Цефалоспорины I поколения:

Цефазолин *в/в и в/м 1,0 г 2 р 7–10 сут.*

Степень трансплацентарного перехода цефалоспоринов определяется сроком беременности, он выше в III триместре беременности, чем в I, в 3 раза. Это позволяет при внутриутробных инфекциях создавать в околоплодных водах и крови плода необходимую концентрацию антибиотика для возбудителей внутриутробной инфекции, а препараты этого ряда не обладают тератогенным и токсическим действием на эмбрион и на плод.

Цефалоспорины II поколения:

Цефуроксим *1,5 г в/м 3 р/сут или 0,5 г 2 р/сут 7–9 сут* ***или***

Цефаклор *0,25 г 3 р/сут per os 7–9 сут.*

Цефалоспорины III поколения:

Цефиксим *400 мг 1 раз per os 7–9 сут* ***или***

Цефотаксим *в/в, в/м 1–2 г через 12 ч 7–9 сут* ***или***

Цефтазидим *в/в 0,5–2,0 г каждые 8–12 ч 7–9 сут* ***или***

Цефтриаксон *в/в 2,0 г 1 р 7–9 сут.*

Цефалоспорин IV поколения:

Цефпим *в/в, в/м 2 г 2 р 5–7 сут.*

Макролиды (производные эритромицина):

Джозамицин *0,5 г 3 р/сут 7–10 сут;* ***или***

Азитромицин *0,5 г 1 р/сут per os 3 сут* ***или***

Спирамицин *млн. Ед. 2–3 р per os и/или в/в 10–20 сут* ***или***

Кларитромицин *(не применяется в I триместре) 0,25 г 2 р per os в/в по 0,5 г каждые 12 ч 7 сут* ***или***

Эритромицин *0,25–0,5 г 4 р per os 7–10 сут.*

Высокие внутриклеточные концентрации, создаваемые макролидами, делают их средством выбора при лечении хламидиоза, уреаплазмы, микоплазмы. Интерес к ним возрос в связи с созданием нового поколения макролидов (джозамицин, спирамицин). Антибиотик проникает внутрь фагоцита и с ним в очаг инфекции, создавая там концентрации выше, чем в крови. Освобождение антибиотика из фагоцита происходит только в присутствии инфекции, поэтому он не попадает в здоровые, не пораженные инфекцией клетки.

Линкозамиды (линкомицин и клиндамицин) — эффективные антибиотики при выявлении стафилококков и других грамположительных возбудителей, а также при выявлении анаэробов, бактероидов. Клиндомицин эффективен при выявлении трихомонад:

Клиндамицин *0,3 г 3 р per os 7 сут или 0,6 2–3 р/сут в/в, в/м 10 сут* ***или***

Микомицин *0,6 2–3 р/сут в/в, в/м 7 сут.*

Карбопенемы (тиенамицины):

Имипенем *0,5–1,0 г в/в 3–4 р по требованию* ***или***

Меропенем *0,5–1,0 г в/в 3 р по требованию* ***или***

Цефепим *1,0–2,0 г в/в 2 р по требованию.*

Применяются по жизненным показаниям, при отсутствии альтернативных средств, т. к. нет достаточных данных об их действии на плод.

Метронидазол действует синергично с антибиотиками в присутствии смешанной (аэробов и анаэробов) флоры. По

показаниям можно перейти от в/в к таблетированному приему. Препарат нельзя назначать в I триместре беременности. Побочные действия: тошнота, рвота, диарея, кишечная колика, головокружение, раздражительность, депрессия, полиурия, окрашивание мочи в красно-коричневый цвет, кожная сыпь, крапивница. Побочные действия наблюдаются редко:

Метронидазол *0,5–1,0 г в/в, через 8 ч per os 0,4 г 3 р/сут 7 сут* ***или***

Метронидазол/миконазол *1 табл. на ночь вагинально 10 сут.*

Иммуномодулирующая терапия

При беременности используется имунофан во II и III триместрах курсами по 1,0 мл в/в ежедневно в зависимости от клинической ситуации: при обострении вирусно-бактериальной инфекции, осложненной пролабированием плодного пузыря истмико-цервикальной недостаточности, при подозрении на хориоамнионит, повышении содержания провоспалительных цитокинов в периферической крови и/или в слизи цервикального канала, острых респираторных вирусных инфекциях у пациенток с привычным невынашиванием.

Иммуноглобулин повышает резистентность организма, особенно при иммунодефицитных состояниях.

Показания для применения иммуноглобулинов — борьба с тяжелыми инфекционными осложнениями:

- острая вирусная инфекция (защита плода больше, чем матери);
- введение иммуноглобулина способствует более быстрому связыванию инфекционных агентов, уменьшает возможность поражения плода;
- обострение бактериально-вирусной инфекции у женщин с привычной потерей беременности, угрозой прерывания, явлениями хориоамнионита, повышенным уровнем NK-клеток и провоспалительных цитокинов в крови;
- введение иммуноглобулина показано у беременных с привычным невынашиванием инфекционного генеза (хронический эндометрит, истмико-цервикальная недостаточность) при хирургических вмешательствах при беременности: зашивание шейки матки, инвазивные методы пренатальной диагностики.

Показания для введения иммуноглобулина определяются высоким уровнем лейкоцитоза со сдвигом формулы крови влево, повышенным уровнем NK-клеток в периферической крови и повышенным уровнем провоспалительных цитокинов (ИНФγ, TNFα, Il-6, Il-1β в крови или в слизи цервикального канала).

Особую роль в снижении иммунитета у пациенток с привычной потерей беременности играет и состояние хронического стресса, который сопутствует этой патологии и снижает уровень защитных механизмов организма, особенно при беременности.

При всех этих показаниях дозы иммуноглобулина определяются тяжестью протекающего инфекционного процесса и уровнем цитотоксических клеток:

Иммуноглобулин человека нормальный *25–50 мл в/в капельно 3 дозы через 1 сут* ***или***

Иммуноглобулин человека нормальный *2,5 г в/в, капельно, 2 дозы через 1–2 сут.*

При обострении смешанной бактериально-вирусной инфекции целесообразнее использовать препараты, содержащие иммуноглобулины классов G и M:

Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM] *100 мл 2–3 дозы через 2 сут.*

Иммуноглобулины в указанных дозах не подавляют собственную продукцию, но стимулируют защитные силы организма.

Противопоказания к введению иммуноглобулинов — низкий уровень иммуноглобулина IgA, гиперчувствительность.

Побочные действия: головная боль, познабливание. Для профилактики аллергических побочных действий можно рекомендовать введение антигистаминных средств, назначить обильное питье, чай, кофе, соки, при познабливании дать жаропонижающее средство.

Интерферон α-2b*, свечи ректальные 500000–1000000 МЕ 2 р/сут 10 сут (только во II и III триместрах беременности).*

Терапия ЛС для вагинального применения

При выявлении бактериального вагиноза препаратом выбора является **вагинорм С**, — вагинальные свечи, содержащие большую дозу витамина С. Также можно использовать вагинальные свечи **бетадин**, которые из-за содержания йода могут использоваться только в I триместре:

> ***Аскорбиновая кислота,*** *свечи, вагинально на ночь, 6 сут (применяется с I триместра беременности)* ***или***
> ***Бетадин*** *свечи вагинально2 р/сут 10–14 сут.*

Профилактика плацентарной недостаточности проводится в I триместре беременности:

> ***Депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят*** *5,0 г в/в в 100–200 мл физиологического раствора, 5 вливаний через день, или табл. 250 мг 2–3 р/сут, 14 сут.*

Сделав перерыв на 2 недели, курс можно повторить.

Таким образом, инфекция, несомненно, является триггером прерывания беременности на любом ее этапе, но более всего триггером поздних выкидышей, ранних преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод:

- наиболее часто прерывание беременности обусловлено восходящим инфицированием плодных оболочек при дисбиозе влагалища, цервицитах, обусловленных условно-патогенной микрофлорой;
- для профилактики преждевременного прерывания беременности необходимо вне беременности обследование женщин группы риска:
  - — привычная потеря беременности;
  - — наличие в анамнезе анте- и постнатальной гибели плода инфекционного генеза;
  - — подготовка к программе ЭКО; при беременности выявление маркеров инфекционно-воспалительных изменений (интерлейкины, металлопротеазы, активированные макрофаги и лейкоциты) более информативно, чем микробиологические исследования материала из шейки матки;
  - — применение антибактериальной терапии на этапе подготовки к беременности обеспечивает менее осложненное течение беременности, особенно в I триместре. Применение антибактериальной терапии во время беременности при уже начавшемся процессе угрозы прерывания не снижает частоту преждевременных родов, но может их отсрочить для проведения профилактики РДС плода и обеспечить рождение более зрелого ребенка и, таким образом, улучшить перинатальные исходы;
  - — внутриутробная инфекция при беременности нередко имеет латентное субклиническое течение и редко вызывает тяжелые осложнения у матери в процессе беременности, в то время как для плода чрезвычайно опасна, т.к. ведет к поражению мозга и внутрижелудочковым кровоизлияниям, бронхолегочной дисплазии, развитию некротического энтероколита, недоношенности, повышенной смертности и инвалидности с детства. Повышенный уровень провоспалительных цитокинов разрушает сурфактант и задерживает развитие систем жизнеобеспечения ребенка.

Привычное невынашивание беременности при патологии матки

Имплантация и развитие беременности требуют наличия пространства и нормального кровоснабжения. В норме в полости матки достаточно того и другого. Полость нормальной матки между передней и задней стенкой составляет 5–10 мм. В процессе беременности матка быстро адаптируется к изменению внутриматочного объема за счет развивающегося эмбриона и нарастающего кровотока. При нарушении развития как матки, так и кровоснабжения возникают угроза прерывания и потеря беременности. До 15% потерь беременности обусловлены патологией матки как ведущей причиной невынашивания.

Условно можно выделить следующие маточные причины невынашивания беременности:

- аномалии развития матки;
- нарушения в матке за счет внутриматочных синехий (синдром *Asherman's*);
- наличие в матке фибромиом, эндометриоза (аденомиоза), эндометриальных полипов;
- истмико-цервикальная недостаточность.

У большинства женщин с нарушением репродуктивной функции патология матки сочетается с гормональными нарушениями и формированием неполноценной лютеиновой фазы цикла.

Пороки развития матки (двурогая, однорогая матка, внутриматочная перегородка, двойная матка)

Частота пороков развития матки среди женщин с невынашиванием беременности составляет 10–14%. Причины нарушения репродуктивной функции — анатомо-физиологическая неполноценность матки, сопутствующие ИЦН и НЛФ. Пороки развития матки нередко сочетает с пороками развития мочевыводящей системы.

У женщин с **внутриматочной перегородкой** при подготовке к беременности методом выбора является удаление перегородки — **резектоскопия** в сочетании с лапароскопическим контролем. При двурогой и двойной матке оперативное лечение не требуется, но в тяжелых случаях при двурогой матке может быть проведена метропластика, а при наличии рудиментарного рога показано его удаление.

На этапе подготовки назначается **циклическая гормональная терапия (2–3 цикла)**, так же, как это проводится при НЛФ. При беременности продолжается терапия **гестагенными препаратами** до 16–20 недель беременности. Необходим контроль состояния шейки матки, т.к. часто развивается ИЦН, проводится профилактика плацентарной недостаточности.

Миомы матки

Прерывание беременности у женщин с миомой матки может быть осуществлено в том случае, если размеры матки и расположение узлов неблагоприятны для течения беременности. Особенно неблагоприятные условия для развития беременности создаются при межмышечной и подслизистой локализации узлов. Субмукозная миома наиболее часто осложняет течение беременности в I триместре. Большие межмышечные миомы могут деформировать полость матки и создавать неблагоприятные условия для ее продолжения. Большое значение имеют расположение узлов миомы и локализация плаценты по отношению к узлам опухоли. Самым неблагоприятным является такой вариант, при котором плацентация происходит в области нижнего сегмента и на миоматозных узлах.

Не меньшее значение в генезе невынашивания имеют гормональные нарушения у больных миомой матки. Преждевременное прерывание беременности может быть вызвано высокой биоэлектрической активностью миометрия и усилением ферментативной активности сократительного комплекса матки. Нередко угроза прерывания беременности обусловлена нарушением питания миоматозных узлов, развитием отека либо некроза узла.

При решении вопроса о сохранении беременности у больных с миомой матки необходим индивидуальный подход. Следует учитывать возраст, давность заболевания, данные о наследственности, наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии. Миома матки часто сочетается с эндометриозом, который оказывает неблагоприятное влияние на течение и исход беременности, часто наблюдаются самопроизвольные аборты и преждевременные роды.

При подготовки к беременности показан прием **гестагенных** препаратов с 16-го по 25-й день менструального цикла в течение 2–3 циклов. При беременности продолжается терапия гестагенными препаратами.

Внутриматочные синехии

Внутриматочные синехии, образующиеся после инструментальных вмешательств или перенесенного эндометрита, диагностируются рентгенологически у 13,2%

обследованных по поводу привычного невынашивания женщин. Клинические проявления синдрома внутриматочных синехий зависят от степени поражения эндометрия сращениями, их локализации и длительности заболевания. После возникновения внутриматочных синехий только у 18,3% пациенток сохраняется двухфазный менструальный цикл, у большинства женщин наблюдается неполноценная лютеиновая фаза разной степени выраженности. Надо отметить, что при нарушении базального слоя эндометрия и появлении рубцов восстановить его практически невозможно, поэтому при больших синехиях может развиваться стойкое бесплодие.

При подготовке к беременности проводят гистероскопию и разрушение синехий (резектоскопию) с последующей **циклической гормональной** терапией на протяжении 2–3-х циклов, как при НЛФ. Целесообразно провести УЗИ контроль толщины эндометрия и кровотока методом допплерометрии на 6–7-й день после овуляции (окно имплантации) для определения длительности гормональной подготовки или проведения физиотерапии.

При беременности назначают **гестагены** до 16–20 недель беременности, проводятся контроль состояния шейки матки, профилактика плацентарной недостаточности.

Профилактика плацентарной недостаточности

Профилактика плацентарной недостаточности у пациенток с привычной потерей плода в анамнезе должна начинаться до беременности путем выявления причин невынашивания, оценки состояния репродуктивной системы супругов и рациональной подготовки с учетом выявленных нарушений.

Профилактика плацентарной недостаточности **в I триместре** помимо лечения основной **патологии, обусловливающей невынашивание, включает:**

Депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят *в/в капельно 5 мл в 200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида 1 р/сут, 5–10 сут или внутрь 200 мг 3 р/сут, 30 сут*

+

Троксерутин *внутрь 1 табл. 3 р/сут, 30 сут*

+

Артишока листьев экстракт *1 табл. 3 р/сут, 30 сут*

+

Поливитамины *внутрь 1 табл. 1 р/сут, 30 сут.*

Назначают также комплексы **метаболической терапии** курсами по 5 дней с перерывами в 10 дней.

При артериальной гипотонии показано назначение комбинированного ЛС, содержащего янтарную и лимонную кислоты, которое повышает АД в среднем на 10 мм рт. ст.:

Янтарная кислота/лимонная кислота *1 табл. 2 р/сут (утром и днем), 10 сут с перерывом 10 сут.*

Во II и III триместрах беременности помимо лечения основных причин невынашивания может быть рекомендована терапия в чередующем режиме:

Депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят *в/в капельно 5 мл в 200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида 1 раз в 2 сут, 5 сут*

+

Гексобендин/этамиван/этофиллин *в/в капельно 2 мл в 200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида 1 раз в 2 сут, 5 сут.*

Для лечения гипотрофии плода применяются:

Р-ры аминокислот *в/в капельно 500 мл, 1 р/сут, 5–10 сут.*

При недостаточной эффективности терапии плацентарной недостаточности может быть рекомендован **плазмаферез**. При проведении плазмафереза используются коллоидные растворы — гидроксиэтилкрахмал; декстран, средняя молекулярная масса 30000–40000; альбумин; поливидон/натрия, хлорид/калия, хлорид/ кальция, хлорид/магния, хлорид/ натрия гидрокарбонат и др.

НЕОНАТОЛОГИЯ

Геморрагическая болезнь новорожденных

Внутричерепные кровоизлияния

Гипоксически-ишемические поражения головного мозга у новорожденных

Сердечно-сосудистые заболевания у новорожденных

Врожденная пневмония

Желудочно-кишечные расстройства у новорожденных

Ишемическая нефропатия новорожденных

Наследственные нарушения обмена веществ

Кандидоз

Респираторный дистресс-синдром новорожденных

Бронхолегочная дисплазия

Гипербилирубинемия новорожденных

akusher-lib.ru

Глава 31. Геморрагическая болезнь новорожденных

Указатель описаний ЛС

Аминокапроновая кислота
Аминометилбензойная кислота
Менадиона натрия бисульфит
Плазма крови свежезамороженная

Геморрагическая болезнь новорожденных (ГБН) относится к нарушениям свертывающей системы крови и характеризуется повышенной кровоточивостью и возникновением кровоизлияний.

У здоровых новорожденных особенностями системы гемостаза, предрасполагающими к возникновению кровотечений, служат:

- повышение проницаемости и ломкости сосудистой стенки, снижение активности простациклинов сосудистой стенки;
- нарушение белково-синтетической функции печени в сочетании с относительным дефицитом витамина К (плохо проникает через плаценту);
- снижение уровня факторов протромбинового комплекса (витамин К-зависимые факторы свертывания крови — II, VII, IX, X) в течение первых 2—5 дней жизни;
- повышение активности фибринолиза (особенно в сосудах герминативного матрикса);
- увеличение концентрации гепарина в крови.

Однако у здоровых доношенных детей указанные особенности не приводят к развитию кровотечений и исчезают в первые недели жизни.

Эпидемиология

Среди всех первичных геморрагических расстройств ГБН встречается наиболее часто. По данным различных авторов, ее распространенность у новорожденных составляет 0,25—0,5%.

Классификация

ГБН относится к группе первичных геморрагических расстройств. По времени ее развития выделяют формы:

- ранняя (в первые 24 ч жизни);
- классическая (2—7-й дни жизни);
- поздняя (2—8-я недели жизни и позже).

Этиология

ГБН развивается вследствие дефицита витамина К. К факторам, усугубляющим имеющийся у новорож-

денных относительный дефицит витамина К, относятся:
- недоношенность;
- хроническая внутриутробная гипоксия;
- применение антикоагулянтов непрямого действия у беременных;
- прием во время беременности противосудорожных ЛС;
- прием непосредственно перед родами НПВС;
- применение антибиотиков широкого спектра действия в высоких дозах у беременных;
- гестоз;
- заболевания печени и ЖКТ у беременных;
- диарея у новорожденных;
- применение антибиотиков широкого спектра действия (цефалоспоринов III и IV поколений) у новорожденных;
- отсутствие терапии менадиона натрия бисульфитом сразу после рождения.

Патогенез

Биологическая роль витамина К заключается в активировании механизмов свертывания крови. При его дефиците в печени образуются неактивные формы II, VII, IX и X факторов, которые не способны связывать ионизированный кальций; за счет этого уменьшается свертывающая способность крови.

Клинические признаки и симптомы

Ранняя форма. При рождении и в первые сутки жизни могут отмечаться кожные кровоизлияния (особенно в предлежащей части), кефалогематомы, реже — легочные кровотечения, гематомы в области печени, селезенки, надпочечников, а также мелена. Возникновение внутрижелудочковых кровоизлияний не характерно.

Классическая форма. Отмечаются мелена, желудочное кровотечение, кожные кровоизлияния, кефалогематомы, подапоневротические кровоизлияния.

Поздняя форма. На фоне длительной диареи, атрезии желчевыводящих путей, гепатита, муковисцидоза с поражением поджелудочной железы, а также проведения массивной антибиотикотерапии развиваются внутрижелудочковые кровоизлияния (отсроченные).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Клинические признаки ГБН настолько очевидны, что диагноз не вызывает затруднений. Однако анализ анамнестических сведений позволяет выделить комплекс причин, приведших к развитию кровоизлияний. Лабораторные данные способствуют уточнению природы геморрагического синдрома и выбору эффективной этиотропной терапии.

Рекомендуемые исследования:
- коагулограмма: при ГБН протромбиновое время увеличено на 3,5 сек и более, а активированное частичное тромбопластиновое время и уровень фибриногена в крови сохраняются в пределах возрастной нормы;
- определение количества тромбоцитов в крови: при ГБН данный показатель находится в пределах возрастной нормы.

Дополнительные методы исследования:
- нейросонография, УЗИ внутренних органов;
- рентгенологическое исследование черепа (проводится по показаниям для исключения перелома костей черепа и остеомаляции при обширной и напряженной кефалогематоме);
- динамический контроль уровня билирубина в крови; при обратном развитии геморрагических очагов — чрескожное определение выраженности желтухи (с помощью специальных датчиков).

Дифференциальный диагноз

ГБН следует дифференцировать от следующих расстройств:
- наследственных коагулопатиий;
- тромбоцитопенической пурпуры;

- тромбоцитопатии;
- ДВС-синдрома;
- тромбоцитопенического геморрагического синдрома при инфекционных заболеваниях и гепатитах;
- геморрагического синдрома, обусловленного дефицитом витамина К, при желтухах;
- обтурационной желтухи;
- лекарственной тромбоцитопении.

В основе дифференциальной диагностики ГБН лежат анамнестические сведения, особенности клинической картины и параметры системы гемостаза.

Клинические рекомендации

Введение витамина К в течение нескольких часов после рождения **устраняет неонатальную гипотромбинемию**. Эффективность применения данного ЛС подтверждает, что его дефицит служит наиболее частой причиной развития ГБН:

> ***Менадиона натрия бисульфит*** *в/в (предпочтительнее) или в/м 5 мг 2 р/сут (у доношенных), 2—3 мг 2 р/сут (у недоношенных) до наступления клинического эффекта.*

Однократное в/м введение витамина К в указанной дозировке сразу после рождения всем детям служит эффективным методом **профилактики ГБН**, снижая риск ее развития в 10 раз.

При кровотечении из ЖКТ, помимо витамина К, применяют другие гемостатические ЛС:

> ***Аминокапроновая кислота*** *(50 мл 5% р-ра ЛС развести в 50 мл 5% р-ра глюкозы) внутрь 50—100 мл р-ра 3—4 р/сут до полной остановки кровотечения или*
>
> ***Аминометилбензойная кислота****, 1% р-р, в/в струйно 5 мг 4—6 р/сут до полной остановки кровотечения.*

При легочном кровотечении, помимо витамина К:

> ***Аминометилбензойная кислота****, 1% р-р, в/в струйно 5 мг 4—6 р/сут до полной остановки кровотечения.*

Во всех случаях развития ГБН показано переливание свежезамороженной плазмы:

> ***Плазма крови свежезамороженная*** *в/в капельно 15 мл/кг/сут до наступления клинического эффекта.*

Наружно **в местах повышенной кровоточивости** используют гемостатическую губку.

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения: прекращение кровотечений, нормализация протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение **менадиона натрия бисульфита** в дозе более 10 мг у детей в первые 1—5 дней жизни может вызвать гемолиз за счет образования в эритроцитах телец Гейнца—Эрлиха (преципитаты гемоглобина).

Введение менадиона натрия бисульфита при гемолитических желтухах противопоказано из-за риска усиления гемолиза.

Ошибки и необоснованные назначения

Применение менадиона натрия бисульфита в дозе более 10 мг у детей в возрасте младше 5 дней.

Использование аминометилбензойной кислоты противопоказано при нарушении функции почек, тромбозах.

Прогноз

В подавляющем большинстве случаев при правильно подобранной терапии прогноз благоприятный.

При внутрижелудочковых кровоизлияниях III степени имеется высокий риск

развития прогрессирующей постгеморрагической гидроцефалии.

Литература

1. *Современная терапия в неонатологии / Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: Медпресс, 2000.*
2. *Шабалов Н.П. Неонатология. — СПб.: Специальная литература, 1997.*
3. *Greer F.R., Marshall S.P., Severson R.R., et al. A new mixed micellar preparation for oral vitamin K prophylaxis: randomized controlled comparison with an intramuscular formulatio in breast fed infants //Arch. Dis. Child. 1998; 79: 300—305.*

akusher-lib.ru

Глава 32. Внутричерепные кровоизлияния

Указатель описаний ЛС

β-адреноблокаторы
Менадиона натрия бисульфит
Пропранолол
Этамзилат
Гипотензивные ЛС
Бендазол
Мочегонные ЛС
Ацетазоламид
Фуросемид
Противосудорожные и седативные ЛС
Диазепам
Фенобарбитал
Растворы электролитов (гипотензивное и седативное действие)
Магния сульфат

Эпидемиология

Родовая травма, сопровождающаяся развитием внутричерепного кровоизлияния (ВЧК), занимает одно из последних мест в структуре заболеваемости и смертности. Однако кровоизлияния гипоксической природы, ведущая роль среди которых по-прежнему принадлежит внутрижелудочковым кровоизлияниям (ВЖК) у недоношенных детей, остаются актуальной проблемой перинатальной неврологии.

Частота развития ВЧК у новорожденных в последнее десятилетие во всем мире имеет тенденцию к снижению. Это связано с внедрением в акушерскую практику современных технологий, позволяющих осуществлять контроль за состоянием системы кровоснабжения плода, его мозгового кровообращения (МК), проводить электронный мониторинг состояния плода и определять показатель страдания плода (ПСП), а также визуализировать на разных этапах гестационного периода патологические изменения в ткани и ликворных средах головного мозга. Все это позволяет улучшить состояние беременной и плода, выбрать оптимальный срок и метод родоразрешения.

Существенный вклад в лечение и профилактику состояний, угрожаемых по развитию ВЧК, вносит использование эффективных методов интенсивной терапии и реанимации новорожденных. Перинатальные центры располагают современной диагностической и терапевтической аппаратурой, позволяющей осуществлять контроль над состоянием центрального и регионарного кровотока, визуализировать структурные особенности головного мозга и внутренних органов, проводить лечение заболеваний дыхательной системы у новорожденных, находящихся в критическом состоянии.

Так, в России в начале 80-х гг. XX в. частота развития ВЖК у недоношенных составляла 35—65%, к концу 80-х гг. XX в. она снизилась в среднем до 35—45%, а к 2000 г. не превышала 29%. Аналогичная тенденция отмечена и в Центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, где смертность от ВЖК за последние 14 лет снизилась в 10 раз.

akush.ru

Классификация

По этиологии:

- травматические кровоизлияния (чаще у доношенных):
  - — эпидуральные;
  - — субдуральные;
  - — субарахноидальные;
  - — внутрижелудочковые;
  - — паренхиматозные;
- гипоксические кровоизлияния:
  - — субарахноидальные;
  - — внутрижелудочковые;
  - — паренхиматозные.

По локализации:

- супратенториальные;
- интратенториальные;
- субтенториальные.

Ввиду значительной распространенности ВЖК и высокой частоты неблагоприятных исходов (смерть и раннее развитие неврологической инвалидности) на их примере в данной главе рассматриваются профилактические меры и терапевтическая тактика при ВЧК.

Этиология

Механическое повреждение поверхностных вен (чаще) и венозных синусов в процессе родов встречается преимущественно у доношенных новорожденных. У недоношенных детей основными этиологическими факторами ВЧК служат внутриутробная гипоксия, интранатальная и постнатальная асфиксия. Первое место по частоте среди ВЧК у недоношенных новорожденных занимают ВЖК.

Патогенез

Уменьшение концентрации кислорода в крови при асфиксии приводит к развитию гиперкапнии, сопровождающейся увеличением скорости МК и расширением сосудов, приводящими к возникновению ВЧК. У недоношенных новорожденных источником ВЖК служит герминативная зона, анатомо-физиологические особенности кровоснабжения которой предрасполагают к возникновению кровотечения при усилении кровотока и пролабировании сосудов. В этих условиях происходит срыв ауторегуляции МК, и он начинает зависеть от системного АД, повышение или колебания которого служат основным патогенетическим звеном в развитии ВЖК. Все факторы, приводящие к повышению системного АД (введение больших объемов жидкости, апноэ, судороги, гипогликемия, ацидоз, ИВЛ в «жестких» режимах, высокая двигательная активность ребенка, инвазивные манипуляции, пневмоторакс, внутриутробная инфекция и др.), могут служить причиной развития ВЖК при нарушении автономной церебральной гемоциркуляции.

Клинические признаки и симптомы

При субэпендимальных ВЖК I и II степени примерно в 50% случаев клинические проявления отсутствуют.

Клиническая картина при ВЖК неспецифична; могут отмечаться синдром дыхательных расстройств, повторные апноэ, неустойчивость АД, значительные нарушения микроциркуляции. Следует отметить, что выраженность этих симптомов после возникновения ВЖК быстро уменьшается.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Нейросонография (НСГ) служит основным способом определения степени тяжести кровотечения, а также распространенности и локализации сгустков крови в желудочковой системе; кроме того, она проводится с целью оценки риска развития окклюзии ликворных путей после проведения люмбальной пункции (ЛП).

Исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) выявляет геморрагический характер ликвора и сохранность дренажа ликворной системы. Не следует проводить ЛП, если кровь в боковых желудочках занимает менее 50% их площади.

Лабораторные исследования: снижение гематокрита на 20—30%.

Для профилактики ВЖК у недоношенных, находящихся в критическом состоянии, при высоком риске его развития или прогрессирования применяют следующие методы исследования:

- мониторинг АД с целью своевременного снижения и устранения колебаний уровня АД;
- контроль температуры тела (гипотермия усиливает МК);
- контроль ЧСС (тахикардия повышает давление в венозной системе головного мозга и увеличивает риск развития кровотечения);
- мониторинг газов крови (гиперкапния и гипоксемия ведут к увеличению скорости МК);
- контроль уровня глюкозы в крови (гипогликемия способствует компенсаторному увеличению МК, а гипергликемия повышает объем циркулирующей крови вследствие развития гиперосмолярности плазмы, что также усиливает МК);
- ЭхоКГ с целью выявления гемодинамически значимого артериального протока (АП), при закрытии которого резко увеличивается МК;
- допплерографию сосудов головного мозга (риск развития ВЖК повышается при увеличении линейных скоростей МК и снижении индекса сосудистой сопротивляемости, а также колебаниях МК и значительном — в 2—3 раза — повышении скоростей МК после закрытия гемодинамически значимого АП);
- мониторинг показателей КОС, напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови;
- МРТ или КТ головного мозга (по показаниям: при прогрессирующей гидроцефалии, при подозрении на субдуральную гематому).

Дифференциальный диагноз

При динамической НСГ не представляет затруднений. ВЖК следует дифференцировать от ишемического инсульта, нейроинфекций.

Клинические рекомендации

Общий охранительный режим.

Гемостатическая терапия

Менадиона натрия бисульфит *в/м 0,1 мл/кг, однократно* ***или***
Этамзилат *в/в или в/м 12,5—125 мг/кг/сут до наступления клинического эффекта.*

Коррекция сердечно-сосудистых нарушений

С целью снижения АД при артериальной гипертонии, снижения ЧСС в случае развития тахикардии применяют:

Бендазол*, 1% р-р, в/в 0,1 мл/сут до наступления клинического эффекта* ***или***
Магния сульфат*, 25% р-р, в/в или в/м 0,1—0,2 мл/кг до наступления клинического эффекта*

±

Пропранолол *в/в струйно медленно 0,5—2 мг/кг/сут (растворить в 5 мл изотонического р-ра натрия хлорида) до наступления клинического эффекта.*

Седативная и противосудорожная терапия

Диазепам *в/в 0,2 мг/кг (при самостоятельном дыхании), 0,4—1 мг/кг (у детей, находящихся на ИВЛ), всего 1—2 раза* ***или***
Магния сульфат*, 25% р-р, в/в или в/м 0,1—0,2 мл/кг до наступления клинического эффекта* ***или***
Фенобарбитал *внутрь 5 мг/кг/сут в 1 прием (при гипервозбудимости), в/в или в/м 10—20 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 60 мг) в 1—2 введения (при судорогах) до наступления клинического эффекта.*

Терапия диуретиками

При прогрессирующей постгеморрагической вентрикуломегалии назначают

ацетазоламид — ЛС, обладающее диуретическими свойствами, которое также угнетает продукцию СМЖ и оказывает слабый противосудорожный эффект:

> ***Ацетазоламид*** *внутрь 10—50 мг/кг/ сут в 2 приема, 3 сут (затем перерыв на 1—2 сут с последующим возобновлением приема ЛС).*

При отеке легких и головного мозга, олигурии и застойной сердечной недостаточности применяют петлевые диуретики:

> ***Фуросемид*** *в/в 1—2 мг/кг до наступления клинического эффекта.*

Коррекция КОС и газов крови

Проводится по общим принципам в зависимости от имеющихся нарушений.

Дренаж желудочковой системы головного мозга

ЛП проводят начиная со 2-го дня после ВЖК в течение 3—5 дней ежедневно, затем через 1—2 дня до санации ЦСЖ (для профилактики развития постгеморрагического слипчивого арахноидита). В повторных люмбальных пункциях нуждаются новорожденные с прогрессирующей вентрикуломегалией и ростом окружности головы.

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения: снижение частоты тяжелых форм ВЧК, профилактика их прогрессирования, снижение уровня смертности и последующей неврологической инвалидности.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При длительном применении **ацетазоламида** отмечается задержка процесса миелинизации в нервной системе, повышается риск развития нефрокальциноза. Использование ЛС сопровождается развитием гипокалиемического ацидоза, в связи с чем необходимо дополнительное введение препаратов калия.

Повторные ЛП при прогрессирующей постгеморрагической гидроцефалии увеличивают риск инфицирования ЦСЖ, не всегда снижают риск шунтирования, могут вызвать вторичную окклюзию желудочковой системы.

Ошибки и необоснованные назначения

Использование аминофиллина, пентоксифиллина, дипиридамола, растворов, улучшающих микроциркуляцию, и гепарина увеличивает риск развития кровотечения. При повышении и колебаниях МК относительно противопоказаны допамин (увеличивает риск возникновения артериальной гипертонии) и введение коллоидных растворов.

Достоверные данные о положительном влиянии пирацетама на метаболизм и МК при ВЧК отсутствуют, однако отдельные исследователи указывают на его ноотропный эффект у новорожденных.

Прогноз

При ВЖК I—II степени прогноз в отношении психомоторного развития благоприятный.

При ВЖК III степени и прогрессирующей внутренней постгеморрагической гидроцефалии в отсутствие своевременной нейрохирургической коррекции в 15% случаев развиваются гидроанэнцефалия (прогрессирующая внутренняя гидроцефалия с атрофией вещества головного мозга) и тяжелые неврологические нарушения.

Литература

1. *Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001.*
2. *Современная терапия в неонатологии / Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: Медпресс, 2000.*

3. *Шабалов Н.П., Любимченко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. — М.: МЕДпресс, 1999.*
4. *Шабалов Н.П. Неонатология. СПб.: Специальная литература, 1997.*
5. *Kennedy C.R., Ayers S., Campbell M.J., Elbourne D., Hope P. Johnson A on behalf of The International PVHD Drug Trial Group. Randomized controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthemorrhagic ventricular dilatation in infancy: follow-up at one year. Pediatrics in press 2001.*
6. *Ventriculomegaly Trial Group. Randomized trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation // Arch. Dis. Child. 1990; 65: 3—10.*
7. *Volpe J.J. Neurology of the newborn. — W.B. Saunders Company, 2001.*

akusher-lib.ru

Глава 33. Гипоксически-ишемические поражения головного мозга у новорожденных

Указатель описаний ЛС

Мочегонные ЛС
Маннитол
Фуросемид

Противосудорожные и седативные ЛС
Диазепам
Клоназепам
Лоразепам
Фенитоин
Фенобарбитал
*Фосфенитоин**

Растворы электролитов (гипотензивное и седативное действие)
Магния сульфат

Ишемия I—II степени тяжести 589
Ишемия III степени тяжести 590
Профилактика ишемического инсульта 590

Ишемия головного мозга — недостаточность (гипоксия) или полное прекращение (аноксия) снабжения головного мозга кислородом.

Гипоксически-ишемические поражения мозга у новорожденных относятся к одной из актуальных проблем перинатальной неврологии. Это связано с высокой частотой внутриутробного воздействия гипоксии на плод, интранатальной и постнатальной асфиксией и прежде всего с отсутствием в мировой медицинской практике эффективных лекарственных методов терапии тяжелых (структурных) форм этого заболевания.

Эпидемиология

Частота рождения детей в асфиксии составляет 0,5—9%, однако лишь у 6—10% детей с признаками органического поражения ЦНС (детский церебральный паралич, олигофрения и др.) причиной последнего служит асфиксия.

Классификация

Выделяют **3 степени тяжести** ишемии головного мозга новорожденных:

- **I степень (легкая)** — с функциональными транзиторными изменениями ЦНС (длительность не более 7 суток);
- **II степень (средней тяжести)** — с угнетением или возбуждением ЦНС (длительность более 7 суток), судорогами (чаще дисметаболическими), транзиторной внутричерепной гипертензией и вегетовисцеральной дисфункцией;
- **III степень (тяжелая)** — с развитием сопора, комы, судорог, дисфункции ствола головного мозга (клиническая картина отека мозга).

Этиология

К основным причинам ишемии головного мозга у новорожденных относятся:

akusher-ru

- **антенатальные**: нарушение маточного и фетоплацентарного кровотока, маточные кровотечения, задержка внутриутробного развития, тромбоэмболические осложнения;
- **интранатальные**: гипоксия и асфиксия плода, брадикардия у плода, патология пуповины, тяжелые кровотечения в родах;
- **постнатальные**: асфиксия, снижение АД, наличие гемодинамически значимого артериального протока, гиповолемия, повышение ВЧД, тромбоэмболические осложнения (при ДВС-синдроме, полицитемии, катетеризации центральных вен), апноэ с брадикардией, врожденный порок сердца (ВПС) со стойкой гипоксемией.

Патогенез

Пусковым механизмом в развитии церебральной ишемии у новорожденных служит **дефицит O_2**. Он приводит к возникновению метаболических расстройств в ткани головного мозга вплоть до развития коагуляционного некроза и постепенной гибели нейронов. Наряду с этим нарушаются механизмы ауторегуляции мозгового кровотока, и он начинает зависеть от уровня системного АД. Отличия в кровоснабжении головного мозга доношенных и недоношенных детей обусловливают различную локализацию структурных изменений при **ишемии III степени**: селективный некроз нейронов, парасагиттальный некроз, фокальный ишемический некроз отмечаются преимущественно у доношенных новорожденных, а перивентрикулярная лейкомаляция — у недоношенных.

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления зависят от тяжести ишемии головного мозга.

Для **ишемии I—II степени** (оценка по шкале Апгар при рождении 4—7 баллов) характерно наличие транзиторного синдрома возбуждения или угнетения ЦНС.

Синдром возбуждения может проявляться двигательным беспокойством, тремором, вздрагиваниями, немотивированным криком, умеренной тахикардией и тахипноэ при пробуждении. К **симптомам угнетения** относятся гипокинезия, мышечная гипотония или дистония, быстрое истощение врожденных рефлексов, снижение церебральной активности.

При **ишемии III степени** наблюдается прогрессирующее в течение первых часов жизни угнетение активности головного мозга с развитием сопора или коматозного состояния, проявляющегося адинамией, арефлексией, атонией, нарушением функции ствола головного мозга (расширение зрачков со снижением или отсутствием реакции на свет, симптом «кукольных глаз»). Наряду с этим могут отмечаться судороги, нередко с развитием эпистатуса, явления декортикации и децеребрации, прогрессирующая тканевая внутричерепная гипертензия, отек мозга. У доношенных детей ишемия III степени чаще развивается при тяжелой асфиксии в родах (оценка по шкале Апгар 0—3 балла на 10-й, 15-й и 20-й минутах жизни).

Выраженная гипоксия приводит к развитию **полиорганной недостаточности**, к проявлениям которой относятся:

- легочная гипертензия, нарушение сурфактантной системы, легочное кровотечение;
- олигурия, острая почечная недостаточность;
- падение уровня АД, снижение сердечного выброса;
- метаболический ацидоз, гипогликемия, гипокальциемия, гипонатриемия;
- некротизирующий энтероколит, нарушение функции печени;
- тромбоцитопения, ДВС-синдром.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливают на основании данных о внутриутробной гипоксии, интранатальной и постнатальной асфиксии (умеренной и тяжелой), наличии клиничес-

ких неврологических симптомов, а также результатов **дополнительных исследований**. К числу последних относятся:

- нейросонография:
  - — структурные ишемические повреждения;
  - — признаки отека или набухания головного мозга;
- допплерографическое исследование МК:
  - — увеличение МК за счет диастолического компонента (вследствие вазодилатации);
  - — увеличение средней скорости МК в 2—3 раза в сочетании с уменьшением индекса резистентности до 0,55 и менее (за счет вазопаралича); при сохранении указанных нарушений более 24 ч развивается энцефалолейкомаляция;
  - — уменьшение скорости мозгового кровотока в передней и средней мозговых артериях на 40—50%;
  - — «маятникообразный» характер кровотока в магистральных артериях мозга;
- эхокардиография:
  - — уменьшение сердечного выброса;
- определение КОС и газового состава крови:
  - — pH < 7; PaO_2 < 60 мм рт. ст., $PaCO_2$ > 45 мм рт. ст. или PaO_2 > 90 мм рт. ст. в сочетании с $PaCO_2$ < 25 мм рт. ст.;
- мониторинг уровня АД и ЧСС;
- определение гематокрита:
  - — увеличение гематокрита до 45—75%;
- определение концентрации глюкозы, кальция, натрия, калия, белка, магния, креатинина, билирубина в крови;
- коагулограмма;
- определение диуреза;
- КТ, МРТ головного мозга (по показаниям);
- исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) (по показаниям).

Дифференциальный диагноз

У детей с тяжелыми гипоксически-ишемическими поражениями головного мозга следует проводить дифференциальный диагноз с менингитом и энцефалитом (по результатам микробиологического, вирусологического и иммунологического обследований, исследования ЦСЖ).

Клинические рекомендации

В настоящее время достаточно эффективных фармакологических средств, позволяющих добиться обратного развития повреждений при ишемическом инсульте, не существует. Появляются новые данные о патогенезе этих повреждений; осуществляется активный поиск способов защиты головного мозга от ишемических поражений; многие ЛС и немедикаментозные вмешательства проходят стадию экспериментального исследования (антиоксиданты, антагонисты возбуждающих аминокислот, антагонисты кальция, легкая гипотермия).

Ишемия I—II степени тяжести

При синдроме возбуждения ЦНС и судорогах ЛС выбора:

A ***Фенобарбитал*** *внутрь 5 мг/кг (при возбуждении), в/м или в/в 10—20 мг/кг в 2 введения (не более 40 мг/кг/сут) (при судорогах), затем внутрь 5 мг/кг 1 р/сут, длительность терапии зависит от клинической картины.*

Альтернативные ЛС:

A ***Диазепам*** *в/в 0,1—2,7 мг/кг (стандартная начальная доза 300 мкг), однократно* ***или***

Клоназепам *внутрь 10—30 мкг/кг/сут в 3 приема, длительность терапии зависит от клинической картины* ***или***

Лоразепам *в/в 50 мкг/кг, однократно или в зависимости от клинической картины* ***или***

Фенитоин *в/в медленно 10—20 мг/кг однократно, затем 4—6 мг/кг/сут, длительность терапии зависит от клинической картины* ***или***

Фосфенитоин *в/в медленно 10—20 мг/кг (дозу пересчитывают на фенитоин) однократно, затем 4—6 мг/кг/сут, длительность терапии зависит от клинической картины.*

Ишемия III степени тяжести

При отеке головного мозга (начальная стадия с явлениями вазодилатации):

> ***Фуросемид*** *в/в струйно 1—2 мг/кг, однократно или в зависимости от клинической картины.*

При отеке головного мозга (с явлениями гипоперфузии и спазма сосудов):

> ***Маннитол*** *в/в капельно (в течение мин) 0,5—1 г/кг/сут в 2 введения с интервалом 4—6 ч (при необходимости введения повторяют).*

Последействие ЛС находится в стадии изучения; достаточно убедительных данных о влиянии его применения на исход при тяжелых гипоксических повреждениях головного мозга пока не получено.

У детей, родившихся не ранее 35-й недели гестации, перенесших тяжелую интранатальную асфиксию, применяют:

> ***Магния сульфат*** *в/в (в течение 10—15 мин) 250 мг/кг, однократно через 2—3 ч после рождения.*

Этот способ лечения находится в стадии накопления доказательных данных.

Профилактика ишемического инсульта

При наличии факторов риска гипоксически-ишемического поражения головного мозга необходимы:

- профилактика и своевременное начало лечения гипоксии плода (с определением показателя страдания плода);
- выбор оптимального метода родоразрешения;
- оказание необходимой помощи и реанимационных мероприятий при рождении;
- поддержание требуемого уровня вентиляции, КОС и газового состава крови;
- нормализация функций сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, гомеостаза, свертывающей системы крови;
- профилактика гипергидратации (при развитии отека мозга общий объем жидкости должен быть уменьшен на 1/3 среднесуточной потребности);
- восполнение ОЦК при гиповолемии.

Указанные меры позволяют добиться значительного снижения риска развития ишемического инсульта.

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения: профилактика ишемических инсультов (отсутствие структурных изменений при нейросонографии, КТ, МРТ), снижение ранней психоневрологической инвалидности.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Избыточное введение жидкости (гипергидратация) может вызвать кровоизлияния в очаги ишемии мозговой ткани.

Нераспознанная гиповолемия сопровождается высоким риском развития стойкой гипоперфузии мозга.

Быстрое в/в введение фенитоина вызывает местные реакции и сосудистые кризы, некротизирующий энтероколит, брадикардию.

Ошибки и необоснованные назначения

Эффективность применения **ГКС** при гипоксически-ишемическом отеке мозга не доказана.

В остром периоде гипоксически-ишемических поражений не показаны **ЛС, улучшающие микроциркуляцию**, поскольку их использование повышает риск развития повторных кровотечений.

Применение **витаминов** не показано.

Достаточно убедительных данных о целесообразности и эффективности применения **ноотропных ЛС** не получено.

Прогноз

При легком и среднетяжелом гипоксически-ишемическом поражении головного мозга неврологические расстройства

возникают нечасто, носят транзиторный, функциональный характер и исчезают к возрасту 1—3 года (на фоне терапии).

Структурные гипоксически-ишемические нарушения приводят к развитию органического поражения ЦНС, к основным формам которого относятся:

- **селективный нейрональный некроз:**
  - — задержка психомоторного развития;
  - — микроцефалия;
  - — спастический или атонический тетрапарез;
  - — атаксия;
- **парасагиттальный некроз:**
  - — спастический тетрапарез (в верхних конечностях выражен больше, чем в нижних);
  - — задержка психомоторного развития;
- **фокальный и мультифокальный некроз:**
  - — очаговые судорожные припадки;
  - — задержка психомоторного развития;
  - — гемипарез;
  - — поражение подкорковых ганглиев;
  - — гиперкинетическая форма детского церебрального паралича или спастический тетрапарез;
  - — задержка психомоторного развития;
  - — перивентрикулярная лейкомаляция;
  - — спастическая диплегия;
  - — нарушения зрения, слуха;
  - — нарушения когнитивных функций.

Литература

1. *Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001.*
2. *Современная терапия в неонатологии. Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: Медпресс, 2000.*
3. *Шабалов Н.П., Любимченко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. — М.: Медпресс, 1999.*
4. *Volpe J.J. Neurology of the newborn. — W.B. Saunders Company, 2001.*
5. *Володин Н.Н., Буркова А.С. и др. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни / Методические рекомендации РАСПМ. — ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2007. — 88 с.*

akushe...ru

Глава 34. Сердечно-сосудистые заболевания у новорожденных

Застойная сердечная недостаточность 593
Артериальная гипотония 597
Открытый артериальный проток 599

Нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы у новорожденных часто связано с врожденными пороками сердца.

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются основной причиной смерти детей первого года жизни. Частота ВПС составляет 30% от всех пороков развития.

Основной причиной рождения детей с ВПС является полигенно-мультифокальное наследование. Встречается более 90 вариантов ВПС и множество их сочетаний. Частота тяжелых врожденных пороков сердца составляет 1 на 400 новорожденных. Как правило, они проявляются цианозом, аритмиями и сердечной недостаточностью.

К наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеваниям новорожденных, при которых требуется фармакотерапия, относятся застойная сердечная недостаточность, артериальная гипотония и открытый артериальный проток.

При функциональных шумах в сердце ограничиваются наблюдением.

akushe.by

Застойная сердечная недостаточность

Указатель описаний ЛС

β-блокаторы
Пропранолол
Кардиотоники
Добутамин
Допамин
Мочегонные ЛС
Спиронолактон
Фуросемид
Растворы электролитов
Калия хлорид
Сердечные гликозиды
Дигоксин
Ингибиторы АПФ
Каптоприл

Сердечная недостаточность (СН) — неспособность сердца обеспечить адекватное кровоснабжение органов без участия дополнительных компенсаторных механизмов, не приводимых в действие при тех же обстоятельствах, если функциональные возможности сердца находятся в пределах нормы.

Эпидемиология

Данные о распространенности СН как таковой не найдены. Одной из частых причин развития СН служат пороки сердца. У детей, родившихся живыми, распространенность пороков сердца составляет 0,45—4,15%; как правило, к развитию СН приводят пороки с нарушением функции левых отделов сердца.

Классификация

Классификация СН основана на тяжести клинической картины (А.С. Шарыкин, 2000):

- **I степень** — умеренные тахикардия и одышка (до 120% от нормальной ЧСС, составляющей у новорожденных примерно 95—145 уд/мин, и частоты дыхания — ЧД) в покое или при небольшой нагрузке (сосание); печень увеличена не более чем на 3 см. Размеры сердца могут быть нормальными. С помощью медикаментозной терапии удается добиться компенсации показателей;
- **II степень** — нарастание тахикардии и одышки до 125—150% от нормы; печень увеличена более чем на 3 см. Возможны отеки на стопах и лице, беспокойство, затруднение при кормлении, периодически прослушиваются непостоянные застойные хрипы в легких. При рентгенологическом исследовании и ЭхоКГ заметная дилатация полостей желудочков. Медикаментозная терапия уменьшает симптомы до уровня I степени тяжести;
- **III степень** — тахикардия и одышка достигают 160% и более, печень плотная и увеличена более чем на 3 см, периферические отеки и асцит, постоянные застойные хрипы в легких. Ребенок вял, заторможен. Границы сердца значительно расширены. Стандартная медикаментозная терапия малоэффективна, нередко требуется проведение ИВЛ для стабилизации состояния;

akusher.ru

- **IV степень (кардиогенный шок)** — артериальная гипотония, некомпенсированный ацидоз, спазм периферических сосудов (снижено наполнение капилляров кровью, холодные конечности), бледность, резкое угнетение ЦНС, олигурия. Возможна брадикардия (ЧСС < 80 уд/мин).

Этиология

- Врожденные пороки сердца, чаще с обструкцией в области левых отделов сердца (выраженный стеноз аорты, коарктация аорты, гипоплазия левого желудочка).
- Гипоксическая дисфункция миокарда, метаболические нарушения.
- Кардиомиопатия.
- Миокардит, перикардит.
- Врожденные нарушения ритма сердца.
- Гипергидратация вследствие водянки плода иммунной и неиммунной природы, перераспределения крови (например, при открытом артериальном протоке), ятрогении.
- Чрезмерно выраженная постнагрузка.

Патогенез

В большинстве случаев СН развивается в результате перегрузки сердца объемом или давлением, а также на фоне аритмий сердца. Кроме того, определенное значение имеет уменьшение сократительной активности миокарда за счет перенесенной гипоксии или воспалительного процесса. У новорожденных чаще отмечается левожелудочковая СН.

Основные звенья патогенеза:

- повышение легочного кровотока, интерстициальный отек легких;
- одышка, гипоксия;
- выброс катехоламинов;
- тахикардия, централизация кровообращения;
- метаболический ацидоз;
- снижение сократительной функции миокарда.

Клинические признаки и симптомы

К основным клиническим признакам относятся тахикардия, одышка, хрипы в легких (застой в малом круге кровообращения), увеличение печени, отеки (застой в большом круге кровообращения), бледная и прохладная на ощупь кожа, олигурия.

См. *«Классификация»*.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Требуется не только установление диагноза СН как таковой, но и определение ее причины, без уточнения которой невозможен подбор этиотропного лечения.

Кроме тщательного **физикального обследования с определением пульса и АД на руках и ногах** необходимы следующие исследования:

- ЭхоКГ;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- электрокардиография;
- определение КОС и газов крови, гипероксическая проба.

В процессе наблюдения и лечения необходимо осуществлять мониторинг основных физиологических показателей (ЧСС, ЧД, АД, температура тела, диурез), а также проводить пульсоксиметрию и мониторинг газового состава крови.

Дифференциальный диагноз

Проводится между заболеваниями, которые могли привести к развитию СН.

Клинические рекомендации

Снижение общего объема вводимой жидкости на $^1/_3$ и более от физиологической потребности (снижение ОЦК и нагрузки на сердце) с последующим индивидуальным подбором необходимой дозы.

akusher.ru

Перевод на ИВЛ при СН III и IV степени (ликвидация гипоксии).

Улучшение сократительной функции миокарда

С целью улучшения сократительной функции миокарда назначают сердечные гликозиды в сочетании с препаратами калия:

Дигоксин *в/в 0,03 мг/кг/сут (недоношенным — 0,02) в 6 введений, 2 сут (достигается доза насыщения; достижение дозы насыщения возможно также с помощью введения $^1/_2$ дозы одномоментно, а затем по $^1/_4$ через 8 и 16 ч), затем в/в 0,005 мг/кг 2 р/сут (поддерживающая доза), длительность поддерживающей терапии определяют индивидуально*

+

Калия хлорид *в/в 1—2 ммоль/кг/сут (с учетом поступления калия с питанием), длительность терапии зависит от длительности курса дигоксина (концентрация вводимого р-ра не должна превышать 40 ммоль/л, а максимальная скорость введения 0,2 ммоль/кг/ч).*

Однако **в случае преобладания артериальной гипотонии и в экстренных ситуациях** показано применение кардиотоников:

Допамин *в/в с 2 мкг/кг/мин (у детей с массой тела более 1500 г) или с 1 мкг/кг/мин (у детей с массой тела менее 1500 г), при необходимости повышая дозу до 6—10 мкг/кг/мин, индивидуально определяют длительность терапии и осуществляют дальнейший подбор дозы (дозу следует повышать постепенно, под контролем АД и ЧСС)*

(в низких дозах ЛС вызывает расширение коронарных, почечных и мезентериальных сосудов, в высоких — повышает системное сосудистое сопротивление)

±

Добутамин *в/в с 2 мкг/кг/мин (у детей с массой тела более 1500 г) или с 1 мкг/кг/мин (у детей с массой тела менее 1500 г), при необходимости повышая дозу до 6—10 мкг/кг/мин, индивидуально определяют длительность терапии и осуществляют дальнейший подбор дозы (дозу следует повышать постепенно, под контролем АД и ЧСС).*

По сравнению с допамином добутамин обладает более выраженным кардиотоническим действием, но слабо влияет на величину системного сосудистого сопротивления.

Терапия диуретиками

Назначение **мочегонных ЛС** способствует уменьшению ОЦК, снижению давления в малом и большом круге кровообращения, уменьшению рабочей нагрузки на миокард.

В остром периоде используется фуросемид:

Фуросемид *в/в или в/м 1—3 мг/кг/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

При необходимости длительного и более мягкого воздействия применяют спиронолактон:

Спиронолактон *внутрь — доза насыщения 5 мг/кг/сут, поддерживающая — 2—3 мг/кг/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

Терапия β-адреноблокаторами

При гипертрофической кардиомиопатии ЛС выбора служат β-адреноблокаторы:

Пропранолол *в/в 0,25—0,5 мг/кг 3 р/сут (при необходимости разовую дозу можно повысить до 2 мг/кг), длительность терапии определяют индивидуально.*

Терапия ингибиторами АПФ

Каптоприл *— 0,5—2,0 мг/кг/сут. Нельзя сочетать с калийсберегающими диуретиками. Необходим контроль АД.*

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения: нормализация ЧСС, уменьшение выражен-

ности гепатомегалии и отеков, исчезновение хрипов в легких.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Передозировка **дигоксина** опасна для жизни.

Выход **допамина** из сосудистого русла вызывает ишемию тканей.

Фуросемид при длительном одновременном использовании с аминогликозидными антибиотиками усиливает ототоксическое действие последних, а в сочетании с цефалоспоринами — их нефротоксичность; при длительном применении ЛС способствует вымыванию кальция из костей с последующим его отложением в почках.

Ошибки и необоснованные назначения

Необоснованны следующие назначения:

- избыточное введение жидкости при инфузионной терапии;
- назначение ингаляций кислорода при пороках сердца с открытым артериальным протоком;
- использование допамина и добутамина без контроля АД, особенно у недоношенных детей (допамин не вводится при повышенном АД, а добутамин — при повышенном АД и гиповолемии);
- применение дигоксина без мониторинга ЧСС: при ЧСС менее 120 уд/мин или при желудочковых тахиаритмиях дигоксин не вводится; в последнее время все чаще высказываются сомнения в рациональности использования дигоксина у новорожденных;
- прием спиронолактона при почечной недостаточности (т.к. при этом повышается риск развития гиперкалиемии);
- применение препаратов калия при олигурии, анурии, гиперкалиемии;
- применение пропранолола при артериальной гипотензии, брадикардии, бронхоспазме.

Прогноз

Смертность при СН зависит от вызвавшей ее причины. Наиболее высока смертность при СН, обусловленной пороками сердца (общая смертность при ВПС составляет 29% к концу 1-й недели жизни, 42% — к концу 1-го месяца, 87% — к концу 1-го года).

akushlib.ru

Артериальная гипотония

Указатель описаний ЛС

Кардиотоники
Добутамин
Допамин
Адреналин
ГКС
Гидрокортизон
Растворы для восполнения ОЦК
Гидроксиэтилкрахмал

Артериальная гипотония — устойчивое снижение среднего АД ниже показателя, соответствующего гестационному возрасту ребенка.

Эпидемиология

Артериальная гипотония выявляется у 25—30% новорожденных, находящихся в отделениях реанимации.

В первые сутки жизни она чаще обусловлена гиповолемией и снижением сократительной активности миокарда, а на 2—3-й неделях жизни на первый план выходит надпочечниковая и сосудистая недостаточность, связанная с инфекционно-токсическими нарушениями.

Этиология

- Гиповолемия.
- Снижение сократительной функции миокарда.
- Надпочечниковая недостаточность и сосудистая недостаточность, вызванная другими причинами.

Патогенез

Вследствие недостаточной перфузии нарастает тканевая гипоксия, возникает и усиливается метаболический ацидоз, нарушается проницаемость капиллярной стенки, жидкость выходит из сосудистого русла, нарастает гиповолемия, возникает ДВС-синдром, что в свою очередь приводит к дальнейшему падению АД и нарушению тканевой перфузии.

Клинические признаки и симптомы

Вялость, бледность, ослабление или исчезновение пульса на периферических артериях, олигурия, анурия.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Своевременная диагностика артериальной гипотонии у новорожденного возможна лишь при условии мониторинга АД, причем с этой целью предпочтительно использование неинвазивных методов.

akusher-lib.ru

Для выявления причины артериальной гипотонии проводят исследования:
- ЭхоКГ;
- электрокардиографию;
- УЗИ надпочечников, в отдельных случаях — определение гормонального статуса.

В процессе наблюдения и лечения необходимо осуществлять мониторинг основных физиологических показателей (ЧСС, ЧД, АД, температура тела, диурез), а также проводить пульсоксиметрию и мониторинг газового состава крови.

Дифференциальный диагноз

Проводится между заболеваниями, которые могли привести к развитию артериальной гипотонии.

Клинические рекомендации

Восполнение ОЦК

При наличии гиповолемии восполняют ОЦК:

> ***Гидроксиэтилкрахмал***, *6% р_р, в/в 15—20 мл/кг, возможно повторное введение через 6—12 ч.*

Возможно применение в этих же дозах свежезамороженной плазмы или, в экстренных ситуациях, изотонического раствора натрия хлорида.

Повышение общего периферического сопротивления

Применяют кардиотоники и ЛС, повышающие общее периферическое сопротивление:

> ***Допамин*** *в/в с 2 мкг/кг/мин (у детей с массой тела более 1500 г) или с 1 мкг/кг/мин (у детей с массой тела менее 1500 г), при необходимости повышая дозу до 6—10 мкг/кг/мин, индивидуально определяют длительность терапии и осуществляют дальнейший подбор дозы (дозу следует повышать постепенно, под контролем АД и ЧСС)*

±

> ***Добутамин*** *в/в с 2 мкг/кг/мин (у детей с массой тела более1500 г) или с 1 мкг/кг/мин (у детей с массой тела менее 1500 г), при необходимости повышая дозу до 6—10 мкг/кг/мин, индивидуально определяют длительность терапии и осуществляют дальнейший подбор дозы (дозу следует повышать постепенно, под контролем АД и ЧСС).*
>
> *При неэффективности используют непрерывную инфузию адреналина 0,05—1 мкг/кг/мин.*

Терапия ГКС

При неэффективности указанных вмешательств показано применение ГКС. Препаратом выбора является

> ***Гидрокортизон*** *в/в 5 мг/кг/сут, в течение 1—3 суток.*

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности терапии: нормализация АД, диуреза, тканевой перфузии, ликвидация ацидоза.

Осложнения и побочные эффекты лечения

См. подглаву «Застойная сердечная недостаточность».

Ошибки и необоснованные назначения

У детей с глубокой недоношенностью быстрое в/в введение растворов для восполнения ОЦК (главным образом, коллоидов) может спровоцировать внутрижелудочковое кровоизлияние за счет резкого повышения АД.

Прогноз

Зависит от выраженности артериальной гипотонии и тяжести основного заболевания.

Открытый артериальный проток

Указатель описаний ЛС

Индометацин
Ибупрофен

Эпидемиология

На долю открытого артериального протока (ОАП) приходится 7,4% от общего количества случаев ВПС.

У 29,8% детей с ОАП на протяжении первых месяцев жизни развиваются критические состояния.

У большинства недоношенных детей в первые дни после рождения артериальный проток открыт. Отсутствие закрытия протока или его повторное открытие у недоношенных детей существенно осложняет течение респираторного дистресс-синдрома и других респираторных нарушений, затрудняет перевод с ИВЛ на самостоятельное дыхание.

Классификация

В зависимости от величины сброса крови подразделяется на **гемодинамически значимый** и **гемодинамически незначимый** функционирующий артериальный проток (в последнем случае лечение в периоде новорожденности не требуется).

Этиология

Функционирование ОАП относится к преходящим нарушениям переходного этапа кровообращения и отмечается в основном у недоношенных детей, причем чем ниже гестационный возраст, тем длительнее может сохраняться ОАП.

Патогенез

В отличие от крупных сосудов эластического типа АП представляет собой сосуд с выраженным мышечным слоем, что обусловливает его закрытие в неонатальном периоде. Физиологическое закрытие протока обеспечивается за счет уменьшения его диаметра, анатомическое обычно происходит в течение первых недель неонатального периода. Во внутренней оболочке (интиме) протока накапливается гиалиновая кислота, способствующая сокращению его стенки.

Считается, что основным фактором, обусловливающим закрытие протока, служит увеличение напряжения кислорода в артериальной крови. Причинами

akusher.lib.ru

незаращения считаются гипоксия, гиперкапния, увеличение концентрации простациклина и простагландина Е2, преждевременное закрытие «овального окна».

При широком АП за счет сброса крови слева направо отмечается гипоперфузия головного мозга, почек и кишечника.

Клинические признаки и симптомы

При гемодинамически значимом функционирующем АП сброс крови происходит слева направо, что обусловливает гиперволемию малого круга кровообращения с последующим развитием левожелудочковой и правожелудочковой недостаточности и отека легких. Как правило, заболевание начинает проявляться на 2—3-й день жизни. При этом у ребенка имеются признаки застойной СН.

См. подглаву «Застойная сердечная недостаточность».

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

При обследовании ребенка выявляются признаки функционирования протока и застойной СН. Характерно нарастание симптомов СН при переходе на более мягкие параметры ИВЛ. Это объясняется тем, что при снижении среднего внутригрудного давления возрастает разница между давлением в аорте и легочной артерии. При этом увеличивается сброс крови и усиливается недостаточность кровообращения.

Рекомендуемые методы исследования:

- физикальное обследование:
  - — тахикардия;
  - — сердечный ритм «галопа»;
  - — систолический или систоло-диастолический шум;
  - — усиленный сердечный толчок;
  - — «скачущий» пульс, пульсовое давление более 25 мм рт. ст.;
- ЭхоКГ с определением кровотока в магистральных артериях:
  - — увеличение конечного диастолического размера левого желудочка;
  - — увеличение диастолического размера левого предсердия;
  - — увеличение отношения размеров левого предсердия к диаметру аорты на уровне клапанного кольца (более 1,1);
  - — уменьшение отношения периода напряжения ко времени изгнания левого желудочка (менее 0,25);
  - — снижение диастолической скорости кровотока в магистральных артериях головного мозга с увеличением индекса их сосудистой резистентности;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- электрокардиография;
- определение КОС и газового состава крови;
- проба на дифференцированную оксигенацию на правой (предуктальный кровоток) и левой (постдуктальный кровоток) руках. Если справа насыщение артериальной крови кислородом выше, чем слева и различие составляет более 20%, проба считается положительной. Такой результат свидетельствует о возможном наличии ОАП.

В процессе наблюдения и лечения необходимо осуществлять мониторинг основных физиологических показателей (ЧСС, ЧД, АД, температура тела, диурез), а также проводить пульсоксиметрию и мониторинг газового состава крови.

Дифференциальный диагноз

ОАП следует дифференцировать от других ВПС (дефект аортолегочной перегородки, стеноз ветвей легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки с недостаточностью аортальных клапанов).

Клинические рекомендации

Своевременному закрытию ОАП способствуют обеспечение оптимальной

оксигенации и недопущение перегрузки жидкостью.

При наличии гемодинамически значимого ОАП показано использование индометацина (ингибитора простагландинсинтетазы, уменьшающего образование и накопление простагландина Е):

> ***Индометацин*** *внутрь*[1] *0,1 мг/кг, однократно (по показаниям трехкратно).*

Однако в связи с недостаточной эффективностью перорального использования препарата в настоящее время препаратом выбора является *ибупрофен (Педеа). Режим дозирования — в/в 3 инъекции через 24 ч. Первая инъекция — 10 мг/кг, вторая и третья — по 5 мг/кг.* Возможно проведение одного повторного курса.

При неэффективности указанного метода осуществляется **хирургическое закрытие** ОАП.

Оценка эффективности лечения

Закрытие ОАП, уменьшение и последующее исчезновение признаков СН, облегчение процесса перевода с ИВЛ на самостоятельное дыхание.

Осложнения и побочные эффекты лечения

К возможным осложнениям при использовании **индометацина и ибупрофена** относятся тромбоцитопения или тромбастения, геморрагический синдром, транзиторный подъем концентраций мочевины и креатинина в плазме крови, олигурия (требуется назначение фуросемида), некротизирующий энтероколит, нейтропения.

[1] В/в применение индометацина более эффективно, но в РФ индометацин для в/в применения не зарегистрирован.

Ошибки и необоснованные назначения

Избыточное введение растворов для восполнения ОЦК.

Назначение индометацина или ибупрофена при кровоточивости или наличии выраженной коагулопатии, тромбоцитопении, почечной недостаточности с олигурией или без таковой, гипербилирубинемии, некротизирующем энтероколите.

Категорически противопоказано проведение мероприятий по закрытию ОАП при дуктусзависимых врожденных пороках сердца.

Прогноз

При условии правильного лечения и профилактики смертность при ОАП не превышает 1%.

Литература

1. *Акарреги М.Дж., Белл Э.Ф. и др. Руководство по неонатологии Университета Айовы. — Айова, США, 1997.*
2. *Басаргина Е.Н. Патогенетические основы лечения сердечной недостаточности у детей // Рос. вестн. перинатол. педиатр. 2003; 1: 38—43.*
3. *Затикян Е.П. Кардиология плода и новорожденного. — М.: Инфо-Медиа, 1996.*
4. *Современная терапия в неонатологии / Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: Медпресс, 2000.*
5. *Неонатология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.*
6. *Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. 1. — М.: ГОЭТАР-Медицина, 2000.*
7. *Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / Под ред. М.А. Школьниковой, Л.А. Кравцовой. — М.: Медпрактика-М, 2002.*
8. *Шабалов Н.П. Неонатология. — СПб.: Специальная литература, 1997.*

Глава 35. Врожденная пневмония

Указатель описаний ЛС

Антибактериальные ЛС
Ампициллин
Ампициллин/оксациллин
Ванкомицин
Гентамицин
*Имипенем**
Карбенициллин
Меропенем
Нетилмицин
Пиперациллин
Полимиксин В
Цефепим
Цефотаксим
Цефтазидим
Цефтриаксон

Противогрибковые ЛС
Амфотерицин В
Флуконазол

Биопрепараты, нормализующие флору кишечника
Грамположительные и грамотрицательные симбионты кишечника в сочетании с ЛС, обеспечивающими кислую среду[1]
Лиофилизированные Saccharomyces boulardii[2]
Бифидобактерии бифидум
Лактобактерии ацидофильные
Поливалентный бактериофаг

Иммунопрепараты
Иммуноглобулин человека нормальный
Иммуноглобулин человека нормальный [IgG + IgA + Ig]
Иммуноглобулин против цитомегаловируса
Интерферон альфа-2b
N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглутамин[3]

Пневмония неизвестной этиологии 606
Пневмония, обусловленная Pseudomonas aeruginosa 606
Пневмония, обусловленная грамположительной микрофлорой 607
Кандидоз органов дыхания 607

Пневмония — острое инфекционное заболевание, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких, наличием внутриальвеолярной экссудации и выраженными в различной степени лихорадкой и интоксикацией.

К врожденным (внутриутробным) относят пневмонии, возникшие антенатально и интранатально.

Эпидемиология

По данным МЗ РФ, в 2002 г. заболеваемость врожденной пневмонией составила 7,6 на 1000 детей, родившихся живыми. У детей, находящихся в критическом состоянии, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии, распространенность врожденной пневмонии варьирует от 6 до 15%.

Классификация

По этиологическому принципу врожденную пневмонию подразделяют на:
- вирусную;
- бактериальную;
- паразитарную;
- грибковую;
- смешанную.

По распространенности процесса выделяют пневмонию очаговую и сегментарную.

По степени тяжести пневмония бывает:
- легкая;
- средней тяжести;
- тяжелая.

По течению пневмонию подразделяют на:
- острую (2—6 недель);
- подострую (6—8 недель);
- затяжную (12—14 недель):
  — непрерывную;
  — с обострениями и рецидивами (К.А. Сотникова, 1985).

[1] ЛС, зарегистрированное в РФ: Хилак форте.
[2] ЛС, зарегистрированное в РФ: Энтерол.
[3] ЛС, зарегистрированное в РФ: Ликопид.

akusher.ru

Этиология

При антенатальном трансплацентарном инфицировании наиболее частыми возбудителями служат бактерии рода *Listeria*, а также цитомегаловирус и вирус простого герпеса, при интранатальном — микроорганизмы, часто поражающие органы мочеполовой системы (*Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma*, вирус простого герпеса типа 2, *Candida* spp., *Streptococcus* группы В).

Если беременная длительно находится в стационаре и у нее развивается внутрибольничная инфекция, врожденная пневмония у ребенка может быть вызвана *Klebsiella pneumoniae*, коагулазоотрицательными стафилококками, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* и др.

Нередко возбудитель остается нераспознанным, особенно при взятии материала для бактериологического исследования после начала антибактериальной терапии. Микроорганизм, выделенный из зева, кишечника, верхних дыхательных путей, далеко не всегда можно считать причиной развития заболевания. Так, по данным Н.П. Шабалова, высеянный из зева микроорганизм лишь в 25—30% случаев служит истинным возбудителем пневмонии.

Патогенез

Инфицирование плода может происходить **трансплацентарно** (гематогенно) или **бронхогенно**. Гематогенный путь передачи инфекции типичен для антенатальной пневмонии, бронхогенный — для интранатальной. В родах возбудитель попадает в легкие с аспирированными инфицированными околоплодными водами.

В возникновении пневмонии большое значение имеет массивность инфицирования и вирулентность возбудителей.

Пневмония часто становится причиной развития дыхательной недостаточности (ДН), приводящей к гипоксемии и гипоксии, гиперкапнии, смешанному ацидозу. Метаболические нарушения и инфекционный токсикоз приводят к нарушению деятельности практически всех органов и систем. В этом случае речь идет о критическом состоянии.

Факторы риска развития врожденной пневмонии:

- осложненное соматической или акушерской патологией течение беременности у матери, приводящее к хронической внутриутробной гипоксии плода и асфиксии, а также к угнетению иммунной реактивности организма ребенка;
- асфиксия с аспирационным синдромом;
- длительный безводный период;
- наличие инфекционных заболеваний у матери;
- незрелость легочной ткани;
- внутричерепная и спинальная родовые травмы;
- недоношенность и задержка внутриутробного развития.

Клинические признаки и симптомы

Клиническая картина пневмонии складывается из признаков интоксикации, ДН и симптомов присоединившихся осложнений.

Интоксикация проявляется у новорожденных вялостью, приступами апноэ, бледностью и сероватым оттенком кожного покрова, отказом от сосания, парезом мускулатуры ЖКТ.

Признаками **дыхательных нарушений** служат учащение дыхания, втяжение уступчивых мест грудной клетки, раздувание крыльев носа, стонущее, кряхтящее дыхание, акроцианоз и разлитой цианоз.

Из **неспецифических признаков** воспалительного процесса отмечаются гепатоспленомегалия, раннее появление желтухи и ее высокая интенсивность. Повышение температуры тела отмечается нечасто. Для детей первых суток жизни более характерна гипотермия.

akushlib.ru

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

При диагностике врожденной пневмонии выделяют две группы критериев — **основные** (для подтверждения диагноза достаточно одного из них) и **вспомогательные** (для подтверждения диагноза необходимо наличие 3 и более критериев).

Основные диагностические критерии врожденной пневмонии:

- очаговые инфильтративные тени на рентгенограмме (при проведении рентгенологического исследования в первые 3-е суток жизни; однако в 30% случаев могут отсутствовать);
- высев у матери и ребенка идентичной микрофлоры (при условии взятия материала в первые сутки жизни);
- наличие пневмонии при патолого-анатомическом исследовании у умершего ребенка в возрасте до 4-х суток жизни;
- при аспирационном синдроме развитие пневмонии в течение первых 3-х суток жизни (этот критерий применим в тех случаях, когда аспирация произошла интранатально и была подтверждена при отсасывании содержимого из трахеи непосредственно после рождения ребенка).

Вспомогательные диагностические критерии врожденной пневмонии (ни один из критериев сам по себе не может свидетельствовать о врожденной пневмонии, однако при наличии клинических симптомов дыхательных нарушений в первые 3 дня жизни выявление комплекса признаков, косвенно указывающих на наличие инфекционного процесса, позволяет поставить правильный диагноз):

- лейкоцитоз более 21×10^9/л (в сочетании со сдвигом лейкоцитарной формулы крови влево более 11% или без него) в общем анализе крови в первые сутки жизни;
- отрицательная динамика в общем анализе крови на 2—3-и сутки жизни;
- усиление бронхососудистого рисунка при рентгенологическом исследовании (в сочетании с локальным уменьшением прозрачности легочных полей или без него) в первые 3-е суток жизни;
- наличие инфекционных заболеваний у матери;
- наличие других гнойно-воспалительных заболеваний у ребенка в первые 3-е суток жизни;
- наличие гнойной мокроты при первой интубации трахеи в первые 3-е суток жизни;
- увеличение размеров печени в первые сутки жизни (более 2,5 см по среднеключичной линии; для детей с массой тела менее 1500 г — более 2 см), иногда в сочетании с доступностью для пальпации селезенки (в отсутствие гемолитической болезни новорожденных);
- тромбоцитопения менее 170×10^9/л;
- концентрация IgM в сыворотке крови более 21 мг% в первые сутки жизни;
- наличие жидкости в плевральных полостях с первых суток жизни;
- воспалительные изменения, обнаруженные при гистологическом исследовании плаценты.
- С-реактивный белок в крови > 3,0 мг/л.

Рекомендуемые методы исследования:

- аускультация легких (ослабление дыхания, разнокалиберные хрипы) и сердца (тахикардия, глухость сердечных тонов);
- рентгенологическое исследование грудной клетки;
- определение показателей кислотно-основного состояния и газов крови;
- общий анализ крови с определением числа тромбоцитов и вычислением лейкоцитарного индекса интоксикации;
- определение иммунного статуса (клеточного и гуморального);
- УЗИ головного мозга и внутренних органов;
- допплерографическое исследование кровотока в полостях сердца, сосудах головного мозга и почек (показано больным, находящимся на ИВЛ);
- бактериологическое исследование мазка из зева, трахеи, исследование кала и др. с определением чувствитель-

ности выделенной микрофлоры к антибиотикам.

В процессе лечения должен осуществляться неинвазивный мониторинг основных физиологических показателей — частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, АД, температуры тела, насыщения гемоглобина кислородом, парциального напряжения углекислого газа и кислорода в крови.

Дифференциальный диагноз

В первые дни жизни на основании только клинической картины врожденную пневмонию не всегда можно отличить от респираторного дистресс-синдрома новорожденных.

Проведение дифференциального диагноза между врожденной и приобретенной (неонатальной) пневмонией важно не столько для определения терапевтической тактики, сколько для оценки качества работы стационара, выработки обоснованных рекомендаций для улучшения последней и реабилитационных мероприятий для матери после рождения больного ребенка. Также важен временной фактор, поскольку неонатальные пневмонии манифестируют, как правило, к концу первой недели жизни, а возбудителями при этом служат представители внутрибольничной микрофлоры.

Клинические рекомендации

Современное лечение врожденной пневмонии включает комплекс воздействий на этиологический фактор и различные звенья патогенеза, а также вмешательства, направленные на повышение защитных сил макроорганизма.

Коррекция дыхательной недостаточности

Для коррекции ДН используют методы, обеспечивающие нормализацию функции дыхания, такие как ИВЛ в различных режимах.

Селективная деконтаминация

При чрезмерной колонизации кишечника патогенными и условно-патогенными штаммами микроорганизмов у новорожденных с выраженным нарушением функции дыхательной системы необходимо проводить селективную деконтаминацию:

Гентамицин *внутрь 10 мг/кг/сут в 2 приема, 5 сут* ***или***
Полимиксин *внутрь 100 000 ЕД/кг/сут в 4 приема, 5 сут*

+

Поливалентный бактериофаг *внутрь 5 мл 3 р/сут, 20 сут*

+

Лиофилизированные Saccharomyces boulardii *внутрь 125 мг (1/2 капсулы) за 10—15 мин до кормления 3 р/сут, 7—10 сут.*

Одновременно необходимо проводить заселение кишечника бифидобактериями (или лактобактериями — в качестве альтернативной терапии).

ЛС выбора:

Бифидобактерии бифидум *внутрь 5 доз во время кормления 3 р/сут, 2—3 нед.*

Альтернативные ЛС:

Лактобактерии ацидофильные *внутрь 1 ч.л. с грудным молоком или его заменителями 3 р/сут, 2—3 нед.*

Наряду с заселением кишечника необходимо обеспечить **оптимальные условия для роста бифидофлоры**:

Грамположительные и грамотрицательные симбионты кишечника в сочетании с ЛС, обеспечивающими кислую среду, *внутрь 15 кап. перед кормлением 3 р/сут, 2—3 нед.*

Иммунотерапия

Эффективность лечения детей с врожденной пневмонией возросла с включением в комплексную терапию **иммуноглобулинов** для в/в введения:

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в 400 мг/кг/сут, всего 3 введения с интервалом в 1 сут.*

akushinfo.ru

Скорость введения в первые 15 мин составляет 1 мл/кг/ч. В отсутствие симптомов анафилаксии скорость увеличивают до 2—3 мл/кг/ч у недоношенных и до 4—5 мл/кг/ч у доношенных новорожденных. Курсовая доза не должна превышать 2000 мг/кг (при использовании более высоких доз возможна блокада Fc-рецепторов, приводящая к увеличению выраженности иммунодефицита).

При крайне тяжелом (септическом) течении пневмонии показано использование поликлонального поливалентного человеческого иммуноглобулина, обогащенного антителами класса IgM:

Иммуноглобулин человека нормальный *(IgG + IgA + Ig) в/в 5 мл/кг/сут, 3 сут.*

Скорость введения не должна превышать 1,7 мл/кг/ч.

При цитомегаловирусной природе врожденной пневмонии показано применение иммуноглобулина против цитомегаловируса, содержащего также высокие титры антител к представителям семейства вирусов герпеса:

Иммуноглобулин против цитомегаловируса *в/в 2 мл/кг/сут через день, всего 3—5 введений.*

Учитывая сочетание гуморального и клеточного иммунодефицита, а также незрелость клеток, при пневмониях наряду с заместительной терапией иммуноглобулинами для в/в введения показано использование **иммуномодуляторов**:

Интерферон α-2b ректально *150 000 МЕ 2 р/сут (у доношенных), 150 000 МЕ 3 р/сут (у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 34 нед), 5 сут.*

При тяжелой врожденной пневмонии **ЛС выбора:**

Интерферон α-2b *ректально 500 000 МЕ 2 р/сут, 5 сут.*

Альтернативные ЛС:

N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглутамин *внутрь 0,5 мг 2 р/сут, 10 сут.*

Противомикробные ЛС назначаются с учетом возбудителя заболевания.

Пневмония неизвестной этиологии

Антибактериальная терапия

Поскольку спектр вероятных возбудителей весьма широк и, как правило, поначалу неизвестен, должны использоваться антибактериальные ЛС широкого спектра действия.

ЛС выбора:

Ампициллин *в/в или в/м 100 мг/кг/сут в 2-введения, 7 сут* ***или***
Ампициллин/оксациллин *в/в или в/м 200 мг/кг/сут в 2 введения, 7 сут*

+

Нетилмицин *в/в или в/м 6 мг/кг 1 р/сут, 7 сут.*

Альтернативные ЛС:

Цефотаксим *в/в или в/м 50—100 мг/кг/сут в 2 введения, 7 сут*

+

Нетилмицин *в/в или в/м 6 мг/кг 1 р/сут, 7 сут.*

Нередко приносит успех применение эмпирических комбинаций. Однако в большинстве случаев требуется продолжение антибактериальной терапии. При этом выбор антибиотиков должен основываться на результатах бактериологического исследования.

Пневмония, обусловленная *Pseudomonas aeruginosa*

Антибактериальная терапия

ЛС выбора:

Цефтазидим *в/в или в/м 25—50 мг/кг 1 р/сут, 7 сут* ***или***
Цефтриаксон *в/в или в/м 20—50 мг/кг 1 р/сут, 7 сут*

+

Нетилмицин *в/в или в/м 6 мг/кг 1 р/сут, 7 сут.*

Альтернативные ЛС:

Карбенициллин *в/в 250—400 мг/кг/сут в 4 введения, 7 сут* ***или***
Пиперациллин *в/в 100—200 мг/кг/сут в 4 введения, 7 сут*

+

+

Нетилмицин *в/в или в/м 6 мг/кг 1 р/сут, 7 сут.*

Пневмония, обусловленная грамположительной микрофлорой

Антибактериальная терапия

ЛС выбора:

Ванкомицин *в/в 15 мг/кг однократно, затем 10 мг/кг (в р-ре глюкозы) в течение 60 мин 2 р/сут (в возрасте менее 1 нед) или 10 мг/кг 3 р/сут (в возрасте более 1 нед), 7 сут.*

Альтернативные ЛС:

Имипенем *в/в 60 мг/кг/сут в 4 введения, 7 сут* ***или***

Меропенем *в/в 10—20 мг/кг 3 р/сут, 7 сут* ***или***

Цефепим *в/в 50 мг/кг 2 р/сут, 7 сут.*

Цефепим и меропенем используют только по жизненным показаниям, т.к. терапия данными ЛС может сопровождаться развитием тяжелых побочных эффектов.

Спектр действия указанных ЛС второго ряда столь широк, что они могут применяться в виде монотерапии.

Для повышения эффективности антибиотикотерапии у новорожденных целесообразно соблюдать ряд правил:

- комбинировать антибиотики необходимо таким образом, чтобы получить синергический эффект или, в крайнем случае, суммирование эффектов;
- нецелесообразно одновременное использование ЛС, вызывающих нарушение функции почек, и диуретиков, а при гипербилирубинемии — антибиотиков, метаболизирующихся в печени (макролиды);
- больным, находящимся в критическом состоянии, антибиотики необходимо вводить в центральные сосуды (пупочную или подключичную вены), т.к. п/о и в/м введение ЛС в таких случаях малоэффективно.

Кандидоз органов дыхания

Антимикотическая терапия

ЛС выбора:

Амфотерицин В *в/в 150—200 ЕД/кг/сут, длительность курса определяется состоянием больного, но не менее 2 нед* ***или***

Флуконазол *в/в 10—15 мг/кг/сут, длительность курса определяется состоянием больного.*

Оценка эффективности лечения

Уменьшение токсикоза и ДН служат показателями правильно подобранной терапии.

Критерии выздоровления: исчезновение симптомов интоксикации и ДН, нормализация показателей гомеостаза, анализа крови и рентгенологической картины.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение **цефалоспоринов** и **аминогликозидов**, особенно у больных с врожденной пневмонией и нарушением функции почек, сопровождается увеличением риска развития нефротоксического побочного действия.

Использование **иммуноглобулинов** в общей дозе более 2000 мг/кг приводит к блокаде Fc-рецепторов и увеличению выраженности иммунодефицита.

Ошибки и необоснованные назначения

Одновременное применение диуретиков усиливает нефротоксический эффект цефалоспоринов и аминогликозидов. Исключительно важен микробиологический контроль; его отсутствие способствует образованию полирезистентных штаммов микроорганизмов, развитию дисбактериоза и грибковых осложнений.

ekushe-lib.ru

Прогноз

В РФ смертность от врожденной пневмонии составляет 9,5% у доношенных и 10,2% — у недоношенных детей. У детей с экстремально низкой массой тела (менее 1000 г), по данным Sherman и Barton, врожденная пневмония составляет 50,5% среди прочих причин смерти. Продолжительность врожденной пневмонии во многом зависит от этиологии и сопутствующих инфекций. Молниеносное развитие инфекции обычно связано с пиогенными микроорганизмами такими, как стрептококки группы В и листериоз, когда стремительно нарастает циркуляторный коллапс, нарушение дыхания и летальный исход наступают в первые сутки жизни. Врожденная пневмония, вызываемая хламидиями и микоплазмой, течет вяло и продолжительно. Прогностически неблагоприятными факторами служат нарастающая интоксикация, прогрессирующее угнетение функции жизненно важных органов и систем, гипоксемия (PaO_2 < 40 мм рт.ст.), гиперкапния ($PaCO_2$ > 60 мм рт.ст.), метаболический ацидоз, быстро развивающиеся отечный и геморрагический синдромы. При своевременной терапии с учетом этиологического фактора пациенты выздоравливают в течение 1—3 недель.

akusher-lib.ru

Глава 36. Желудочно-кишечные расстройства у новорожденных

Синдром срыгивания и рвоты 610
Некротизирующий энтероколит 612

Как в функциональном, так и в морфологическом отношении ЖКТ новорожденного является незрелым.

Во время сосания нередко происходит заглатывание воздуха (аэрофагия). К тому же мышечные и эластические волокна в стенке пищевода развиты слабо. Все это способствует возникновению срыгивания и рвоты.

Значительная часть заболеваний ЖКТ у новорожденных требует проведения хирургического лечения.

Прежде всего это касается пороков развития ЖКТ, которые сопровождаются нарушением проходимости кишечника.

В данной главе приводятся сведения только о тех заболеваниях ЖКТ, при которых наиболее часто возникает необходимость в медикаментозной терапии.

К ним относятся **синдром срыгивания и рвоты** и **некротизирующий энтероколит**.

akusher-ib.ru

Синдром срыгивания и рвоты

Указатель описаний ЛС

Домперидон
Метоклопрамид

Классификация

Синдром срыгивания и рвоты подразделяется на:
- **первичный** — обусловлен заболеваниями ЖКТ;
- **вторичный** — возникает при нарушениях функции головного мозга, инфекционных заболеваниях, нарушениях обмена веществ.

Кроме того, выделяют **органический** (связан с пороками развития ЖКТ) и **функциональный** синдром срыгивания и рвоты.

В данной подглаве рассматривается наиболее распространенный вариант синдрома — функциональный.

Этиология

В отсутствие заболеваний, которые могут послужить причиной возникновения синдрома срыгивания и рвоты, последний, как правило, обусловлен неполным смыканием отверстия между пищеводом и желудком.

Факторами риска при этом служат метеоризм, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость и др.

Патогенез

Анатомический сфинктер в области перехода пищевода в желудок у новорожденных не сформирован. Неполному смыканию кардиального отверстия способствует нарушение иннервации нижней части пищевода, а также повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления.

Дополнительным фактором риска служит развитие эзофагита вследствие желудочно-пищеводного рефлюкса.

Клинические признаки и симптомы

Срыгивания возникают вскоре после кормления, они частые и необильные. Возможна недостаточная прибавка массы тела.

К возможным осложнениям синдрома срыгивания и рвоты относятся:
- аспирация;
- постнатальная гипотрофия.

akusher-lib.ru

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливается на основании **клинических проявлений**. При затруднении в постановке диагноза показано проведение **эзофагогастроскопии**.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводится между заболеваниями, которые могут сопровождаться возникновением синдрома срыгивания и рвоты.

К признакам, свидетельствующим о возможном **органическом поражении**, относятся:

- постоянное обильное срыгивание с примесью желчи, сопровождающееся потерей массы тела;
- тяжелое общее состояние ребенка.

Эквивалентом срыгивания у детей, находящихся в критическом состоянии и получающих минимальное энтеральное питание, служит увеличение резидуального объема жидкости в желудке. Это обстоятельство следует учитывать при проведении дифференциального диагноза с хирургическими заболеваниями ЖКТ у данной группы больных.

Клинические рекомендации

- Положение в постели с приподнятым головным концом.
- Дробное питание.

У новорожденных, находящихся в критическом состоянии, при правильном уходе обильных срыгиваний обычно не отмечается. Энтеральное и парентеральное питание у таких детей осуществляется дозированно и индивидуально; при энтеральном питании предпочтительно медленное струйное (из открытого шприца в зонд под воздействием силы тяжести) введение материнского молока или адаптированной молочной смеси (при гипогалактии). Перед каждым кормлением определяют наличие резидуальной жидкости в желудке и в соответствии с результатами корректируют дозу вводимого молока.

Назначают **противорвотные ЛС**:

> ***Домперидон*** *внутрь за 30 мин до кормления 1 мг/кг/сут в 3 приема, длительность терапии определяют индивидуально* ***или***
>
> ***Метоклопрамид*** *внутрь за 30 мин до кормления 1 мг/кг/сут в 3 приема, длительность терапии определяют индивидуально.*

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения: уменьшение частоты и обильности срыгиваний или их исчезновение, устойчивая прибавка массы тела.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение **домперидона** может сопровождаться возникновением запоров.

Учитывая, что для новорожденных нехарактерны пилороспазм и спазм кардиального отверстия (эти состояния служат причиной возникновения срыгивания в более старшем возрасте, начиная с конца 1-го месяца жизни), не следует использовать спазмолитики, особенно в сочетании с противорвотными ЛС.

Прогноз

Зависит от основного заболевания.

akusher.ib.ru

Некротизирующий энтероколит

Указатель описаний ЛС

Антибактериальные ЛС
Ванкомицин
Гентамицин
*Имипенем**
Метронидазол
Нетилмицин
Биопрепараты
Бифидобактерии бифидум
Лактобактерии ацидофильные
Иммунопрепараты
Иммуноглобулин человека нормальный
Растворы для восполнения ОЦК
Гидроксиэтилкрахмал
Плазма крови свежезамороженная
Растворы для парентерального питания
Декстроза
Жировые эмульсии
Растворы аминокислот
Средства, влияющие на свертываемость крови
Гепарин натрий

Некротизирующий энтероколит (НЭК) — воспалительное заболевание кишечника, характерное главным образом для недоношенных детей, приводящее к некрозу и перфорации стенки кишечника и развитию перитонита.

Эпидемиология

По данным литературы, распространенность НЭК у новорожденных, находящихся в отделениях реанимации, составляет 1—5%, однако показатели в разных странах варьируют в широких пределах. Заболевание чаще встречается у недоношенных; у детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, распространенность колеблется от 1 до 28% (в среднем 10%).

Классификация

В зависимости от клинической картины выделяют **3 стадии НЭК**. Клинические проявления НЭК представлены в **таблице 36.1**.

Этиология

НЭК представляет собой полиэтиологическое заболевание. Факторы риска включают недоношенность, гипоксически-ишемическое поражение кишечника, колонизацию кишечника патогенными микроорганизмами, искусственное вскармливание.

Патогенез

У недоношенных детей высока вероятность возникновения артериальной гипотонии, гипотермии, гипоксии, а также колонизации кишечника условно-патогенной микрофлорой. Нередко такие дети находятся на искусственном вскармливании. Указанные особенности в сочетании с морфологической незрелостью стенки кишечника приводят к тому, что недоношенность служит основным фактором риска развития НЭК.

Спазм мезентериальных сосудов, обусловленный централизацией кровообращения, ведет к ишемии и гипоксии кишечной стенки, которые, наряду с воздействием бактериальных токсинов, способствуют форми-

akusher-lib.ru

Таблица 36.1. Клинические проявления некротизирующего энтероколита

Стадия	Клинические проявления
I	Наличие факторов риска **Общие симптомы**: колебания температуры тела, вялость, апноэ, брадикардия **Желудочно-кишечные проявления**: застой в желудке, срыгивания, возможно с примесью желчи, скрытая кровь в рвотных массах или кале, легкое вздутие живота **Рентгенологическое исследование брюшной полости**: вздутие петель кишечника
II	**Общие симптомы**: указанные выше, а также ацидоз, тромбоцитопения **Желудочно-кишечные проявления**: заметная макроскопически примесь крови в рвотных массах или стуле, выраженное вздутие живота **Рентгенологическое исследование брюшной полости**: вздутие петель кишечника, истончение или пневматоз кишечной стенки
III	**Общие симптомы**: шок, выраженный ацидоз, электролитные нарушения, тромбоцитопения, ДВС-синдром **Желудочно-кишечные проявления**: желудочно-кишечное кровотечение **Рентгенологическое исследование брюшной полости**: возможно наличие свободного газа в брюшной полости

рованию язвенно-некротических изменений с последующей возможной перфорацией кишечника и развитием перитонита.

Клинические признаки и симптомы

На ранних стадиях (I—II) живот вздут, напряжен, кожный покров холодный и влажный, отмечается застой в желудке, характерно наличие в нем желчи, а также рвота, заторможенность, колебания температуры тела, апноэ, брадикардия, примесь крови в стуле или рвотных массах, разжиженный стул (иногда запоры). Общие проявления на ранних стадиях могут быть мало выражены.

На поздней стадии (III) может развиваться флегмона передней стенки живота с перитонитом или без такового, в правом нижнем квадранте живота пальпируется опухолевидное образование, отмечаются артериальная гипотония, шок.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливают на основании клинической картины, данных рентгенологического исследования органов брюшной полости, исследования кала для выявления скрытой крови.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводят с инфекционными заболеваниями (вирусный энтерит, бактериальный сепсис, менингит и др.), хирургическими заболеваниями (незавершенный поворот кишечника и др.).

Клинические рекомендации

Парентеральное питание

Показан перевод на полное парентеральное питание сроком на 7—10 дней, декомпрессия ЖКТ:

Глюкоза, 10—15% р-р, в/в 5—6 г/кг/сут (начальная доза) с постепенным увеличением дозы до 10—15 г/кг/сут (в расчете на сухое вещество) под контролем уровня глюкозы в крови, длительность терапии определяют индивидуально

+

Жировые эмульсии 10—20% в/в 0,5—1 г/кг/сут (начальная доза) с постепенным увеличением дозы до 1—2,5 г/кг/сут (в расчете на сухое вещество) под контролем прозрачности плазмы крови или уровня триглицеридов в крови, длительность терапии определяют индивидуально

(на 1 г вводимых аминокислот должно приходиться не менее 50 ккал, полученных за счет небелковых веществ)

+

Р-ры аминокислот 5—10% *(предпочтительно предназначенные для новорожденных) в/в 0,5—1 г/кг/сут (начальная доза) с постепенным увеличением дозы до 2,5—3 г/кг/сут (в расчете на сухое вещество) под контролем уровня мочевины в крови, длительность терапии определяют индивидуально.*

Антибактериальная терапия

Необходима смена антибиотиков, на фоне которых развился НЭК, с последующим назначением препарата в соответствии с чувствительностью госпитальных штаммов и/или выделенной флоры. Рекомендуется назначение ванкомицина (воздействие на грамположительную микрофлору), цефалоспоринов III поколения, карбапенемов (широкий спектр, воздействие на грамотрицательную флору) и/или метронидазола (воздействие на анаэробную микрофлору). ЛС вводят в/в.

ЛС выбора:

Ванкомицин *в/в 15 мг/кг однократно, затем 10 мг/кг 2 р/сут (у детей в возрасте младше 1 нед) или 10 мг/кг 3 р/сут (у детей в возрасте старше 1 нед), внутрь — в тех же дозах в 4 приема, 10—14 сут* ***и/или***

Имипенем *(широкий спектр) в/в медленно (в разведении р-ром глюкозы) 20 мг/кг 2 р/сут (детям в возрасте менее 7 дней), 20 мг/кг 3 р/сут (детям в возрасте младше 4 нед), 20 мг/кг 4 р/сут (детям старше 4 нед), 10—14 сут* ***и***

Метронидазол *в/в медленно 15 мг/кг однократно, затем 7,5 мг/кг 2 р/сут (детям в возрасте менее 1 мес) или 7,5 мг/кг 3 р/сут (детям в возрасте старше 1 мес), 10—14 сут.*

При неэффективности антибактериальной терапии антибиотик меняют через 24—48 ч.

При непереносимости или неэффективности ЛС выбора применяют **альтернативные ЛС**:

Гентамицин *(преимущественно грамотрицательная флора) внутрь (воздействие только на кишечную флору) или в/в (системное воздействие) 5 мг/кг/сут в 1—2 приема (введения), 10—14 сут* ***или***

Нетилмицин *в/в 6 мг/кг 1 р/сут, 10—14 сут.*

или

Амоксициллин/клавулановая кислота широкий спектр, включая анаэробы) *— до 1 мес — 30 мг/кг 2 р/сут, 1—3 мес — 25 мг/кг 3 р/сут (расчет по амоксициллину)*

или

Цефтриаксон (широкий спектр) *— 20—50 мг/кг 1 р/сут*

или

Меропенем *— 10—20 мг/кг 3 р/сут.*

Иммунотерапия

Учитывая важную роль инфекционного фактора в развитии и прогрессировании заболевания, показана **заместительная в/в терапия** иммуноглобулином человека нормальным:

Иммуноглобулин человека нормальный *в/в 400 мг/кг/сут через день, всего 3—5 введений.*

Восполнение ОЦК, нормализация свертывающей функции крови

В зависимости от показателей коагулограммы назначают:

Гидроксиэтилкрахмал*, 6% р-р, в/в 15—20 мл/кг/сут, до получения клинического результата*

±

Плазма крови свежезамороженная *в/в 10 мл/кг/сут, до получения клинического результата (можно вводить вместо пентакрахмала)*

±

Гепарин *в/в капельно (развести в р-ре глюкозы) 50—100 ЕД/кг 4 р/сут (с постепенным снижением дозы), 5—7 сут.*

Терапия биопрепаратами

В I стадии НЭК и после исчезновения острых симптомов во II—III стадии показано применение биопрепаратов:

Бифидобактерии бифидум *внутрь (доза зависит от ЛС), 2—4 нед* ***или***
Лактобактерии ацидофильные *внутрь (доза зависит от ЛС), 2—4 нед.*

Оперативное лечение

Перфорация кишечника служит абсолютным показанием к проведению хирургического вмешательства.

Оценка эффективности лечения

Критерием эффективности терапии НЭК служит нормализация клинического состояния и рентгенологической картины.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При использовании **иммуноглобулина человека нормального** в общей дозе более 2000 мг/кг возможна блокада Fc-рецепторов и развитие иммунодефицита.

Применение **аминогликозидов** повышает риск развития нефротоксического эффекта.

При длительной антибактериальной терапии возможен кандидоз — необходимо назначение антимикотиков.

Ошибки и необоснованные назначения

Чрезмерно быстрое, без определения остаточного содержимого в желудке, увеличение объема питания у недоношенного ребенка, а также использование смесей для искусственного питания при возможности применения материнского молока.

Проведение очистительных клизм может спровоцировать перфорацию кишечника.

Прогноз

Смертность при НЭК колеблется от 10 до 45% (в I стадии — 20%, в III — 67%).

Литература

1. *Акарреги М. Дж., Белл Э.Ф. и др. Руководство по неонатологии Университета Айовы. — Айова, США, 1997.*
2. *Неонатология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.*
3. *Современная терапия в неонатологии / Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: Медпресс, 2000.*
4. *Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. 1. — М.: ГОЭТАР-Медицина, 2000.*
5. *Чубарова А.И. Некротизирующий энтероколит у новорожденных: новые аспекты патогенеза // Вопр. гинекол. акуш. перинатол. 2003; 1: 62—70.*
6. *Шабалов Н.П. Неонатология. — СПб.: Специальная литература, 1997.*

akusherstvo.ru

Глава 37. Ишемическая нефропатия новорожденных

Указатель описаний ЛС

Кардиотоники
Добутамин
Допамин
Мочегонные ЛС
Фуросемид
Растворы для восполнения ОЦК
Гидроксиэтилкрахмал
Плазма крови свежезамороженная
Растворы для парентерального питания
Декстроза
Жировые эмульсии
Растворы аминокислот

В периоде новорожденности наиболее часто отмечается преходящее нарушение функции почек, которое при неблагоприятных условиях может приводить к развитию острой почечной недостаточности (ОПН) и воспалительных заболеваний мочевых путей. Последние обычно развиваются на фоне пороков развития мочевой системы или, чаще, общих инфекционных заболеваний.

Ишемическая нефропатия (ИН) новорожденных характеризуется ишемическим повреждением почечных клубочков и канальцев, обусловленным гипоперфузией почек (на фоне общей гиповолемии, гиповолемии большого круга кровообращения, стрессовой централизации кровообращения).

Эпидемиология

ИН I степени развивается у 14,8%, ИН II степени — у 56,5%, ИН III степени — у 24,3% новорожденных, находящихся в критическом состоянии.

У больных, не находящихся в критическом состоянии, ИН I степени отмечается в 40,6%, ИН II степени — в 18,9% случаев; ИН III степени у этой группы новорожденных, как правило, не возникает.

Классификация

В зависимости от выраженности нарушения функции почек **ИН подразделяется на 3 степени**:

- **I степень** — уровень креатинина в плазме крови 89—130 мкмоль/л, уровень мочевины в плазме крови 8—17,7 ммоль/л, олигурия не более 24 ч;
- **II степень** (неолигурическая форма ОПН) — уровень креатинина в плазме крови более 130 мкмоль/л, уровень мочевины в плазме крови более 16,7 ммоль/л, диурез нормальный или повышенный либо олигурия не более 24 ч;
- **III степень** (олигурическая форма ОПН) — уровень креатинина в плазме крови более 130 мкмоль/л, уровень мочевины в плазме крови более 16,7 ммоль/л, олигурия более 24 ч или анурия.

Этиология

Гипоперфузия почек вследствие общей гиповолемии, гиповолемии большого круга кровообращения (за

akusher-lib.ru

счет функционирующего артериального протока со сбросом крови слева направо), а также стрессовой централизации кровообращения (асфиксия, гипоксия, артериальная гипотония).

Гипоперфузия почек на микроциркуляторном уровне в связи с образованием микротромбов при ДВС-синроме (инфекционные заболевания).

Патогенез

Развитие гиповолемии и артериальной гипотонии приводит к спазму сосудов почек (за счет активации ренин-ангиотензиновой системы) и их гипоперфузии, а также уменьшению диуреза. Таким образом, за счет олигурии поддерживается нормальный уровень кровоснабжения жизненно важных органов — головного мозга, надпочечников, сердца. Однако длительное сохранение гипоперфузии почек приводит к ишемическому повреждению почечных канальцев и клубочков (вплоть до развития некроза). При этом в зависимости от глубины поражения развивается ИН различной степени тяжести.

Клинические признаки и симптомы

ИН I степени не имеет четких клинических проявлений, однако ее развитие можно предположить у новорожденных, находящихся в критическом состоянии, с умеренно выраженными признаками сердечно-сосудистых нарушений, а также значительной потерей массы тела и обезвоживанием. Возможны кратковременная олигурия, пастозность мягких тканей, протеинурия, сохраняющаяся не более 5 суток.

Клиническая картина при **ИН II степени** неспецифична. Предполагать ее наличие следует у детей, находящихся в критическом состоянии, с нарушениями гемодинамики, геморрагическим синдромом, дискинезией ЖКТ. Нередко развиваются подкожный адипонекроз новорожденных, артериальная гипертония.

Умеренная протеинурия сохраняется до 7-х суток жизни, иногда в моче обнаруживаются измененные эритроциты, гиалиновые цилиндры.

ИН III степени характеризуется длительным уменьшением диуреза, отечным синдромом II—III степени или подкожным адипонекрозом новорожденных, скоплением жидкости в анатомических полостях (гидроторакс, асцит, гидроперикард). Нарастает выраженность протеинурии, в моче появляются измененные эритроциты, зернистые цилиндры. Все дети с ИН III степени находятся в критическом состоянии, более чем у 50% из них отмечается геморрагический синдром, присоединение гнойно-воспалительных заболеваний, нередко возникают участки некроза на коже. Смертность при ИН III степени достигает 90%.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ИН I—II степени может быть установлен только на основании **биохимического исследования крови** (определение уровней креатинина и мочевины в плазме крови). При этом наряду с обычным клиническим обследованием необходимо определять **суточный диурез**.

Для оценки состояния почечной паренхимы и исключения врожденных аномалий развития служит **УЗИ почек**. С целью определения степени гипоперфузии почек и эффективности терапии, направленной на восстановление гемодинамики, проводится **допплерографическое исследование почечного кровотока**.

Клинические рекомендации

Показано как можно более раннее восстановление общей гемодинамики и почечного кровотока.

Восстановление ОЦК

***Гидроксиэтилкрахмал**, 6% р-р, в/в 15—20 мл/кг/сут, до получения клинического результата*

+

***Плазма крови свежезамороженная** в/в 10—20 мл/кг/сут, до получения клинического результата.*

Восстановление почечного кровотока

***Допамин** в/в с 2 мкг/кг/мин (у детей с массой тела более 1500 г) или с 1 мкг/кг/мин (у детей с массой тела менее 1500 г), при необходимости повышая дозу до 6—10 мкг/кг/мин, индивидуально определяют длительность терапии и осуществляют дальнейший подбор дозы (дозу следует повышать постепенно под контролем АД и ЧСС)*

(в низких дозах допамин вызывает расширение коронарных, почечных и мезентериальных сосудов, в высоких — повышает системное сосудистое сопротивление)

±

***Добутамин** в/в с 2 мкг/кг/мин (у детей с массой тела более 1500 г) или с 1 мкг/кг/мин (у детей с массой тела менее 1500 г), при необходимости повышая дозу до 6—10 мкг/кг/мин, индивидуально определяют длительность терапии и осуществляют дальнейший подбор дозы (дозу следует повышать постепенно под контролем АД и ЧСС).*

По сравнению с допамином добутамин оказывает более выраженное кардиотоническое действие, но слабо влияет на величину системного сосудистого сопротивления.

После устранения нарушений почечного кровотока **для восстановления диуреза** назначают диуретические ЛС (при необходимости):

***Фуросемид** в/в 1—3 мг/кг/сут, длительность терапии определяют индивидуально.*

При необходимости использования ЛС, оказывающих нефротоксическое побочное действие (аминогликозиды, ванкомицин, цефалоспорины), следует тщательно подбирать дозу и определять кратность их введения.

В зависимости от имеющихся изменений проводят общее поддерживающее лечение и устранение выявленных нарушений гемостаза, электролитных нарушений и т.п.

Парентеральное питание

Обеспечивают энергетические потребности организма: при невозможности энтерального вскармливания проводят парентеральное питание:

***Глюкоза**, 10—15% р-р, в/в 5—6 г/кг/сут (начальная доза) с постепенным увеличением дозы до 10—15 г/кг/сут (в расчете на сухое вещество) под контролем уровня глюкозы в крови, длительность терапии определяют индивидуально*

+

***Жировые эмульсии** 10—20% в/в 0,5—1 г/кг/сут (начальная доза) с постепенным увеличением дозы до 1—2,5 г/кг/сут (в расчете на сухое вещество) под контролем прозрачности плазмы крови или уровня триглицеридов в крови, длительность терапии определяют индивидуально*

(на 1 г вводимых аминокислот должно приходиться не менее 50 ккал, полученных за счет небелковых веществ)

+

***Р-ры аминокислот 5—10% (предпочтительно предназначенные для новорожденных)** в/в 0,5—1 г/кг/сут (начальная доза) с постепенным увеличением дозы до 2,5—3 г/кг/сут (в расчете на сухое вещество) под контролем уровня мочевины в крови, длительность терапии определяют индивидуально.*

Оценка эффективности лечения

Об эффективности терапии свидетельствует нормализация биохимических показателей (уровни креатинина и моче-

вины в крови, концентрация электролитов), диуреза и анализов мочи.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение **допамина** может сопровождаться возникновением тахикардии и нарушением сердечной проводимости. Выход допамина из сосудистого русла вызывает ишемию тканей.

Фуросемид при длительном одновременном использовании с аминогликозидными антибиотиками усиливает ототоксическое действие последних, а в сочетании с цефалоспоринами — их нефротоксичность.

Ошибки и необоснованные назначения

- Назначение диуретиков при компенсаторной олигурии, а также до восстановления ОЦК.
- Назначение препаратов калия при олигурии и анурии.
- Назначение добутамина при гиповолемии.
- Назначение антибактериальной терапии без учета выраженности снижения клубочковой фильтрации

Прогноз

При ИН I степени смертность составляет 3%, при ИН II степени — 24%, при ИН III степени — 61%.

ОПН служит причиной смерти только у детей с ИН III степени.

Литература

1. *Акарреги М. Дж., Белл Э.Ф. и др. Руководство по неонатологии Университета Айовы. — Айова, США, 1997.*
2. *Острая почечная недостаточность у новорожденных. Стандарты диагностики и лечения / Под ред. А.Г. Антонова. — М.: Сфера, 2000.*
3. *Современная терапия в неонатологии / Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: Медпресс, 2000.*
5. *Шабалов Н.П. Неонатология. СПб.: Специальная литература, 1997.*
4. *Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. 1. — М.: ГОЭТАР-Медицина, 2000.*
6. *Шабалов Н.П., Любимченко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. — М.: Медпресс, 1999.*

akushe.ru

Глава 38. Наследственные нарушения обмена веществ

Врожденный гипотиреоз 621
Фенилкетонурия 623
Синдром Видемана—Беквита 625
Врожденная дисфункция коры надпочечников 628

В периоде новорожденности могут быть диагностированы 50 различных форм наследственных заболеваний обмена веществ.

В настоящей главе рассматриваются те из них, лечение которых, начатое в неонатальном периоде, позволяет предотвратить возникновение в дальнейшем умственной отсталости и других инвалидизирующих расстройств.

К ним относятся:

- **врожденный гипотиреоз;**
- **фенилкетонурия;**
- **синдром Видемана—Беквита;**
- **врожденная дисфункция коры надпочечников.**

В основе указанных расстройств лежат генные мутации, приводящие к недостаточности или полному отсутствию того или иного фермента. Эти заболевания моногенны и наследуются в большинстве случаев по аутосомно-рецессивному типу. Новорожденные, страдающие этими заболеваниями, в целом не отличаются от здоровых детей, а первые симптомы нередко неспецифичны.

akusherka.ru

Врожденный гипотиреоз

Указатель описаний ЛС

Левотироксин натрий

Эпидемиология

Врожденный гипотиреоз (ВГ) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний среди новорожденных и встречается с частотой 1:4000—1:3300.

Девочки болеют в 2 раза чаще мальчиков.

Классификация

ВГ подразделяют на **первичный** (атиреоз, гипоплазия ЩЖ, нарушение синтеза гормонов) и **вторичный** (изолированный дефицит тиреотропного гормона — ТТГ, пангипопитуитаризм).

По течению выделяют **легкий, средней тяжести** и **тяжелый** ВГ.

Этиология и патогенез

Генетический дефект до настоящего времени не установлен, однако выделен целый ряд факторов, позволяющих отнести ВГ к группе наследственных нарушений обмена веществ:

- преобладание девочек среди детей с ВГ;
- наличие других нарушений функции ЩЖ у родственников больного;
- высокая распространенность ВГ у близнецов и ближайших родственников;
- более высокая, чем в среднем в популяции, частота выявления при ВГ комплекса гистосовместимости типов Aw24 и Bw44;
- низкая распространенность ВГ у новорожденных негроидной расы.

В основе заболевания лежит дефицит гормонов ЩЖ, приводящий к нарушению формирования головного мозга плода и ребенка в первые месяцы жизни. У 85—90% новорожденных первичный ВГ обусловлен гипоплазией или аплазией ЩЖ.

Клинические признаки и симптомы

При врожденном ВГ в первые дни жизни специфические симптомы могут отсутствовать или развиваться постепенно.

У некоторых новорожденных с ВГ имеются пупочная грыжа, большой язык (макроглоссия), широко расставленные глаза (гипертелоризм).

akusherlib.ru

В некоторых случаях дети с ВГ рождаются позже срока. Возможно наличие низкого тембра голоса, затянувшейся желтухи, сонливости, нарушения терморегуляции, мышечной гипотонии, гипорефлексии, слабого сосания. Могут отмечаться вздутие живота, запоры, мраморность кожи, брадикардия, ранняя анемия.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

В большинстве случаев в периоде новорожденности специфические клинические симптомы отсутствуют, а прогрессирование задержки психического развития происходит достаточно быстро.

Эти обстоятельства диктуют необходимость раннего распознавания ВГ при помощи **массового скрининга всех новорожденных**.

Скрининг проводят путем исследования образцов крови, взятых у новорожденных на 4—7-е сутки жизни. Образцы помещают на фильтровальную бумагу, после чего определяют **уровень T_4** и **ТТГ**.

Диагностическое значение имеет повышение уровня ТТГ более 40 мМЕ/л (наиболее информативно) и снижение уровня T_4 менее 60 нмоль/л.

Дифференциальный диагноз

Поскольку типичные клинические признаки ВГ в неонатальном периоде наблюдаются только в 10—15% случаев, роль дифференциального диагноза выполняет массовый скрининг.

Клинические рекомендации

Всем новорожденным с ВГ показано проведение **ЗГТ**:

Левотироксин натрий (синтетический левовращающий изомер тироксина) *внутрь 10—15 мкг/сут в 1—2 приема перед едой (с последующим увеличением дозы на 10 мкг с интервалом в 3—5 сут), пожизненно.*

Полная заместительная доза для ребенка в возрасте младше 3 месяцев составляет 40—60 мкг/сут. Дозу подбирают под контролем уровня ТТГ в крови (его содержание в крови должно быть на нижней границе возрастной нормы) или до появления клинических признаков гипертиреоза (возбудимость, тахикардия, потливость); при достижении указанных критериев дозу уменьшают на 10 мкг/сут.

Благоприятную динамику умственного развития можно ожидать только при начале заместительной терапии в первые 30 дней жизни.

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения: нормальное умственное и физическое развитие ребенка.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Использование гормонов ЩЖ в низких дозах сопровождается увеличением риска развития слабоумия, в высоких — гипертиреоза.

Ошибки и необоснованные назначения

Позднее начало лечения (после 30-го дня жизни).

Прогноз

Своевременное выявление и начало лечения ВГ способствуют профилактике умственной отсталости. Если лечение начато на 2—4-м месяце жизни или позже, то его эффективность невысока, и в большинстве случаев развивается слабоумие различной степени выраженности.

Фенилкетонурия

Эпидемиология

В России распространенность фенилкетонурии (ФКУ) у новорожденных составляет 1:7000.

Этиология

ФКУ представляет собой наследственное нарушение обмена фенилаланина (ФА). Его повышенное содержание в крови и цереброспинальной жидкости обусловлено врожденным отсутствием или дефицитом фенилаланингидроксилазы и, реже, фенилаланинтрансферазы, дигидроптеридинредуктазы и дигидрофолатредуктазы.

Патогенез

В основе патогенеза при ФКУ лежат токсическое действие на мозг избытка ФА и его метаболитов (фенилпировиноградной, фенилмолочной и фенилуксусной кислот) в крови, а также вторичные нарушения обмена тирозина и триптофана. Тяжесть церебральной патологии находится в прямой зависимости от степени недостаточности фенилаланингидроксилазы в печени.

Клинические признаки и симптомы

Для детей с ФКУ характерны светло-русые волосы, светлая слабопигментированная кожа и голубые глаза. Новорожденные с ФКУ не отличаются от здоровых детей.

Первые клинические признаки заболевания развиваются в конце 1-го месяца жизни. К ним относятся частая рвота, диарея, экзематозные изменения кожи, задержка психоэмоционального развития, реже — судороги. В отсутствие этиотропного лечения после 1-го месяца жизни развиваются судороги, слабоумие, психические расстройства, церебральный паралич.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Показано проведение **массового скрининга новорожденных**. Диагностически значимым считается

повышение концентрации фенилаланина в крови более 1,21 ммоль/л.

Диагноз ФКУ должен быть установлен в периоде новорожденности, т.к. только в этом случае патогенетическая терапия позволит предотвратить необратимое нарушение функции ЦНС и инвалидность.

Дифференциальный диагноз

ФКУ следует дифференцировать от гистидинемии; для последней характерны сходный фенотип и положительный результат пробы с 10% раствором железа (III) хлорида.

Уточнить диагноз ФКУ позволяет определение концентрации аминокислот в крови и моче.

Клинические рекомендации

Специфические препараты для лечения ФКУ отсутствуют. Основной принцип терапии с периода новорожденности состоит в исключении из рациона продуктов, содержащих ФА, в т.ч. грудного молока.

Для кормления новорожденных и детей 1-го года жизни используют следующие **белковые гидролизаты**: лофенолак, кетонил, цимогран, минафен. Основным критерием эффективности диеты служит нормализация содержания ФА в крови.

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности терапии — предотвращение необратимого нарушения функции ЦНС и наступления инвалидности.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Позднее начало и недостаточная продолжительность лечения, а также отсутствие контроля уровня ФА в крови.

Ошибки и необоснованные назначения

Отсутствие скринингового обследования для выявления ФКУ в первые 5—7 дней жизни.

Прогноз

Начало лечения в первые 1—3 месяца жизни и его продолжение в течение 10—12 лет предотвращают развитие умственной отсталости.

akusher.ru

Синдром Видемана—Беквита

Указатель описаний ЛС

Растворы для восполнения ОЦК
*Пентакрахмал**

Растворы электролитов и глюкозы
Декстроза
Кальция глюконат
Магния сульфат

Этиология

Синдром представляет собой наследственное заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу.

В некоторых случаях выявляется структурная перестройка участка 11pter-p15.4 11-й хромосомы.

Патогенез

В патогенезе умеренной умственной отсталости у детей с синдромом Видемана—Беквита имеет значение гипогликемия, характерная для них в период новорожденности.

Клинические признаки и симптомы

Для детей с синдромом Видемана—Беквита характерны определенные **фенотипические признаки**: макроглоссия, эмбриональная грыжа (пупочная грыжа или расхождение прямых мышц живота), макросомия с рождения (масса тела более 4000 г и длина тела более 52 см), висцеромегалия. Типично наличие вертикальных бороздок на мочках ушей.

Костный возраст опережает паспортный.

Отмечается склонность к образованию злокачественных опухолей.

Кроме того, имеются клинические признаки гипогликемии (возбуждение, судороги), полицитемии (яркая окраска кожных покровов), гипокальциемии (возбуждение, судороги, преимущественно тонические).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливают на основании наличия фенотипических признаков синдрома Видемана—Беквита, а также результатов следующих исследований:

- УЗИ головного мозга и внутренних органов;
- определения кариотипа;
- определения уровня глюкозы в крови (гипогликемия);
- общего анализа крови (полицитемия);
- определения гематокрита (повышен);

akusherlib.ru

- определения концентрации электролитов (гипокальциемия) и уровня липидов в крови (гиперлипидемия, гиперхолестеринемия);
- эхокардиографии.

Дифференциальный диагноз

Синдром Видемана—Беквита дифференцируют от дефицита йодтирозина дийодиназы, эмбриональной грыжи и семейной врожденной гипогликемии.

Клинические рекомендации

Устранение гипогликемии

***Глюкоза**, 10% р-р, в/в струйно 0,2 г/кг/мин (2 мл/кг/мин), затем в/в капельно 6—8 мг/кг/ч (3,6—4,8 мл/кг/ч), до нормализации уровня глюкозы крови.*

Гипогликемия исчезает через 4 мин, гипергликемия отмечается редко. Введение начинают при уровне глюкозы в крови менее 2,2 ммоль/л. В дальнейшем уровень глюкозы в крови определяют через 30 мин, 1, 2, 3 и 4 ч (в первые сутки жизни), затем 2 р/сут до 5—7-х суток жизни.

Устранение гипокальциемии

Лечение показано при общем уровне кальция в крови менее 1,7 ммоль/л, уровне ионизированного кальция менее 0,64 ммоль/л, наличии возбуждения, тонических судорог. Вводят глюконат кальция:

***Кальция глюконат**, 10% р-р, в/в медленно в течение 5—10 мин 1—2 мл/кг (0,46 ммоль/кг) или внутрь 2—4 мл/кг, до нормализации уровня кальция в крови.*

Повторное определение уровня кальция в крови проводят через 6—8 ч. Не следует добавлять кальций в растворы, содержащие бикарбонаты, фосфаты и сульфаты.

При поздней гипокальциемии (4—10-й дни жизни) применяют препараты магния:

***Магния сульфат**, 25% р-р, в/м 0,2—0,4 мл/кг (100 мг/кг) 2 р/сут, до нормализации уровня кальция в крови.*

Устранение полицитемии

***Пентакрахмал**, 6% р-р, в/в, объем рассчитывают по специальной формуле (см. ниже), длительность терапии определяют индивидуально.*

При гематокритном числе венозной крови более 65% и наличии клинических признаков полицитемии проводится расчет необходимого **объема пентакрахмала 6%** по формуле: [80 × (масса тела при рождении в кг) × (гематокритное число венозной крови — 65)] / гематокритное число венозной крови.

При введении пентакрахмала происходит частичная обменная трансфузия. Если гематокритное число венозной крови составляет 65—70%, но отсутствуют клинические признаки полицитемии, то определение гематокритного числа венозной крови проводят каждые 6 ч, а количество вводимой жидкости увеличивают на 20—40 мл/сут.

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности терапии: нормализация уровней глюкозы и кальция в крови, гематокритного числа венозной крови, ЧСС, АД и исчезновение клинических признаков полицитемии, гипогликемии, гипокальциемии.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Введение избыточного количества **глюкозы** сопровождается развитием гипергликемии, **кальция глюконата** — гиперкальциемии.

Ошибки и необоснованные назначения

- Быстрое в/в введение кальция глюконата (приводит к развитию брадикар-

дии или сердечной аритмии, спазму сосудов, некрозу кожи, некротизирующему энтероколиту или некрозу сосудистой стенки).

- Частичная обменная трансфузия при гематокритном числе венозной крови 65—70% без клинических признаков полицитемии.
- Отсутствие контроля уровня глюкозы в крови через 30 мин после первого введения раствора глюкозы.

Прогноз

Недиагностированная в периоде новорожденности гипогликемия в дальнейшем приводит к формированию умственной отсталости.

Прогноз осложняется в случае развития злокачественных опухолей (дети с синдромом Видемана—Беквита относятся к группе риска развития этих заболеваний).

akusher-lib.ru

Врожденная дисфункция коры надпочечников

Указатель описаний ЛС

ГКС
Гидрокортизон
Кортизон
Преднизолон
Кардиотоники
Добутамин
Допамин
Минералокортикоидные ЛС
Дезоксикортон
Растворы электролитов и глюкозы
Декстроза
Натрия гидрокарбонат
Натрия хлорид

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) представляет собой группу наследственных по аутосомно-рецессивному типу нарушений синтеза кортикостероидов.

Термины «врожденная дисфункция коры надпочечников» и «адреногенитальный синдром» (АГС) нельзя считать синонимами, т.к. АГС подразумевает патологические изменения наружных половых органов из-за нарушения выработки гормонов надпочечников, что происходит и при других заболеваниях, например при вирилизирующих опухолях.

Эпидемиология

У европейцев распространенность дефицита фермента 21-гидроксилазы (P450c21-гидроксилазы) составляет около 1:11 × 900, при этом 2/3 приходится на сольтеряющую форму синдрома. У эскимосов Аляски распространенность заболевания составляет 1:282.

Классификация

В соответствии с дефектом того или иного фермента, участвующего в синтезе стероидных гормонов, в настоящее время описаны **5 основных форм ВДКН**.

Более 90% случаев приходится на долю заболевания, обусловленного дефицитом фермента 21-гидроксилазы. Эта форма ВДКН имеет **3 варианта недостаточности фермента**:

- сольтеряющий;
- вирильный;
- неклассический (постпубертатный).

Два первых варианта будут рассмотрены ниже.

Этиология

Ген, ответственный за синтез 21-гидроксилазы, расположен в коротком плече 6-й хромосомы в зоне, соответствующей главному комплексу гистосовместимости III класса.

Патогенез

При полной утрате активности гена 21-гидроксилазы нарушается синтез как глюкокортикоидов, так

и минералокортикоидов и развивается **сольтеряющий вариант синдрома**, который обусловливает необходимость в начале лечения уже в неонатальном периоде.

При сохранении умеренной активности 21-гидроксилазы минералокортикоидная недостаточность не развивается, изменяется направление синтеза кортикостероидов в сторону андрогенов. Развивается гиперандрогения надпочечниковой природы (вирильная форма).

Клинические признаки и симптомы

Вирильная форма ВДКН (при дефиците 21-гидроксилазы у новорожденных) характеризуется начавшейся внутриутробно гиперандрогенией уже с ранних стадий развития плода. У новорожденных девочек имеется гермафродитическое строение наружных гениталий (гипертрофия клитора или пенисообразный клитор с перемещением наружного отверстия уретры на его головку, мошонкообразные половые губы). У генотипических мальчиков как с вирильной, так и с сольтеряющей формой ВДКН отмечается увеличение пениса и гиперпигментация мошонки. Для новорожденных с этой формой ВДКН характерны плотные кости черепа, малые размеры родничков, гиперпигментация за счет хронического избытка адренокортикотропного гормона (АКТГ). Осложнения в родах и гипоксия повышают риск развития острой надпочечниковой недостаточности (ОНН) у таких больных.

При **сольтеряющем варианте** ВДКН (полной утрате активности 21-гидроксилазы помимо симптомов вирилизации) с 1—4-й недели жизни развиваются симптомы ОНН: нарастающая адинамия, снижение массы тела, срыгивания, рвота фонтаном, диарея, полиурия, переходящая в олигурию и анурию, дегидратация, артериальная гипотония, глухость сердечных тонов, цианоз. Без лечения дети умирают в возрасте 1—3 месяца жизни.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Генетические исследования:
- исследование полового хроматина и кариотипа (у девочек).

Лабораторные исследования:
- повышение экскреции 17-кетостероидов с мочой (более 1 мг/сут);
- снижение экскреции 17-оксикетостероидов с мочой (менее 0,2 мг/сут);
- снижение уровня кортизола в крови (менее 100 нмоль/л);
- повышение уровня 17-гидроксипрогестерона в крови (более 15 ммоль/л);
- повышение уровня АКТГ в крови (более 15 ммоль/л);
- повышение активности ренина в плазме крови (более 10 нмоль/л/ч).

При **сольтеряющей форме** ВДКН также выявляются:
- гиперкалиемия;
- гипонатриемия;
- гипохлоремия;
- повышение гематокритного числа крови;
- гипогликемия.

Инструментальные методы исследования; помимо генетических, гормональных и биохимических исследований рекомендуется проводить:
- ЭКГ;
- УЗИ надпочечников;
- КТ или МРТ надпочечников для исключения опухоли;
- мониторинг уровня АД.

Случаи АГС в семейном анамнезе служат показанием к проведению пренатального скрининга на ВДКН. При установлении этого диагноза показана пренатальная терапия дексаметазоном, который проникает через плаценту.

Дифференциальный диагноз

Сольтеряющая форма ВДКН у девочек при наличии типичной клинической картины и выявлении женского полового хроматина не требует дифференциальной диагностики.

У мальчиков следует исключить инфекционные заболевания ЖКТ, пилоростеноз, сепсис.

Клинические рекомендации

Выбор ЛС для лечения ОНН не зависит от причины, ее вызвавшей.

Заместительная гормональная терапия

Гидрокортизон *в/в или в/м 10—15 мг/кг/сут, 2—3 сут* ***или***
Преднизолон *в/в капельно 2—7,5 мг/кг/сут, 2—3 сут*

+

Дезоксикортон *в/м 0,3—0,5 мг/кг 1 раз в 1—2 сут, 2—3 сут.*

В первые 1—3 дня терапии целесообразно равномерное распределение дозы всех ЛС в течение суток (применяют микроструйное введение); при более легком течении ОНН половину суточной дозы вводят в/в, а остальную часть в/м равными частями с интервалом в 2—3 ч либо всю суточную дозу вводят в/м с интервалом в 2—4 ч.

На 2—3-и сутки дозу ГКС (гидрокортизон или преднизолон) и минералокортикоидных ЛС (дезоксикортон) снижают на 30—50% и вводят с интервалом в 4—6 ч, а затем переходят на **поддерживающую терапию**:

Кортизон *внутрь 25—50 мг/м²/сут (12—15 мг/сут) в 3—4 приема, пожизненно.*

Регидратация

Глюкоза*, 10% р-р, в/в, объем инфузии определяют в зависимости от степени дегидратации и продолжающейся потери жидкости, лечение продолжают до стабилизации криза*

±

Натрия хлорида изотонический р-р *в/в, объем инфузии определяют в зависимости от степени дегидратации и продолжающейся потери жидкости, лечение продолжают до стабилизации криза.*

Растворы вводятся в соотношении 1:1; в отсутствие гипонатриемии вводят только 10% раствор глюкозы.

Коррекция метаболического ацидоза

Натрия гидрокарбонат*, 4% р-р, в/в (растворить в 5% р-ре глюкозы 1:1; S р-ра вводят струйно, S р-ра — капельно в течение 30—40 мин), объем инфузии (в мл) рассчитывают по формуле: BE × массу тела ребенка (в кг)/4, лечение продолжают до нормализации показателей КОС.*

Терапия при явлениях сосудистого шока

Применяют кардиотоники:

Допамин *в/в 2 мкг/кг/мин (у детей с массой тела более 1500 г) или 1 мкг/кг/мин (у детей с массой тела менее 1500 г), при необходимости повышая дозу до 6—10 мкг/кг/мин, индивидуально определяют длительность терапии и осуществляют дальнейший подбор дозы (дозу следует повышать постепенно под контролем АД и ЧСС)*

±

Добутамин *в/в 2 мкг/кг/мин (у детей с массой тела более 1500 г) или 1 мкг/кг/мин (у детей с массой тела менее 1500 г), при необходимости повышая дозу до 6—10 мкг/кг/мин, индивидуально определяют длительность терапии и осуществляют дальнейший подбор дозы (дозу следует повышать постепенно под контролем АД и ЧСС).*

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности терапии: купирование ОНН (нормализация АД, достаточная гидратация, прекращение срыгиваний, рвоты, полиурии, диа-

реи, тахикардии, нормализация КЩС крови).

Осложнения и побочные эффекты лечения

Симптомы передозировки ГКС при неправильном подборе их дозы.

Ошибки и необоснованные назначения

- Проведение гормональной терапии без контроля уровня АД.
- Избыточное введение жидкости при инфузионной терапии.
- Избыточное введение изотонического раствора хлорида натрия.
- Отсутствие контроля уровня электролитов в крови каждые 8—12 ч.
- Отсутствие контроля динамики массы тела 2 р/сут.
- Применение минералокортикоидных ЛС при артериальной гипертонии.

Прогноз

Прогноз лечения ВДКН зависит от сроков постановки диагноза, начала и адекватности терапии.

При сольтеряющей форме ВДКН прогноз неблагоприятный.

Литература

1. *Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001; 638 с.*
2. *Дедов И.И., МельниченкоГ.А., Фадеев В. В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000; 630 с.*
3. *Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Практика. —М., 1996. 410 с.*
4. *Современная терапия в неонатологии. Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: Медпресс, 2000; 261 с.*
5. *Шабалов Н.П. Неонатология. В 2 тт. — СПб., 1997.*

akusher.ru

Глава 39. Кандидоз

Указатель описаний ЛС

Противогрибковые ЛС для местного применения
Бифоназол
Бутоконазол
Изоконазол
Кетоконазол
Клотримазол
Миконазол
Натамицин
Нистатин
Оксиконазол
Эконазол

Противогрибковые ЛС системного действия
Амфотерицин В
Флуконазол

Первичный кандидоз кожи 634
Распространенное поражение кожи, слизистых оболочек (в т.ч. полости рта и носоглотки) и половых органов 635
Поражение кожи и слизистых оболочек в сочетании с кандидозом кишечника 635
Кандидоз ногтей 635
Висцеральный кандидоз (поражение ЦНС) 635
Генерализованный кандидоз 635
Профилактика кандидоза 635

Кандидоз (синоним: кандидомикоз) представляет собой заболевание, вызываемое дрожжевыми грибами рода *Candida*.

Эпидемиология

Внутрибольничное заражение возможно при проведении парентерального питания, в/в введения ЛС, а также во время хирургических вмешательств. К группе риска относятся новорожденные, особенно недоношенные, с тяжелыми заболеваниями. Инкубационный период при экзогенном заражении составляет 2—5 дней.

У женщин в III триместре беременности частота носительства возрастает до 86% по сравнению с 13—29% у небеременных.

Классификация

- **Поверхностный кандидоз:**
  — кандидоз слизистых оболочек;
  — кандидоз кожи;
  — кандидоз ногтевых валиков и ногтей.
- **Генерализованный (гранулематозный) кандидоз (кандидомикотический сепсис).**
- **Висцеральный кандидоз:**
  — кандидоз дыхательных путей;
  — кандидоз органов ЖКТ;
  — кандидоз мочевыделительной системы;
  — кандидозный эндокардит, перикардит, флебит;
  — кандидозный менингит, менингоэнцефалит.
- **Кандидозный эндофтальмит** (у новорожденных всегда служит проявлением острого генерализованного кандидоза).

akusher.ru

Этиология

Возбудитель кандидоза — дрожжевые грибы рода *Candida*.

Патогенез

Кандидоз развивается как при **экзогенном инфицировании**, так и в результате **аутоинфекции** на фоне снижения иммунитета.

Факторы риска:

- **экзогенные:**
  - — микротравмы;
  - — химические повреждения;
  - — повышенная влажность и температура воздуха, приводящие к мацерации кожи, особенно в складках;
  - — побочное действие некоторых ЛС (антибиотиков, ГКС, цитостатиков и т.д.);
- **эндогенные:**
  - — нарушение клеточного иммунитета;
  - — гипофункция щитовидной и паращитовидных желез;
  - — диспротеинемия;
  - — сахарный диабет;
  - — гиповитаминоз, особенно дефицит витаминов группы В;
  - — дисбактериоз кишечника (на фоне применения антибиотиков, ГКС);
  - — хронические инфекционные заболевания, в т.ч. ВИЧ-инфекция;
  - — тяжелые соматические заболевания.

Клинические признаки и симптомы

Интертригинозный кандидоз (кандидоз кожных складок — межпальцевых, межъягодичной и т.д.) протекает по типу импетиго. В глубине складки появляются мелкие пузырьки с тонкой, дряблой стенкой, которые в дальнейшем переходят в пустулы и вскрываются. Образовавшиеся на их месте четко отграниченные от здоровой кожи эрозии имеют малиновый цвет с лаковым блеском, охватывают соприкасающиеся поверхности складок. По периферии эрозии располагается узкая белая полоска отслаивающегося эпидермиса. На прилежащей здоровой коже видны отсевы в виде мелких пузырьков, пустул, эритематозно-сквамозных очагов.

Кандидоз кожи возникает вторично при распространении инфекционного процесса со складок, слизистых оболочек, ногтей. Чаще всего проявляется множественными мелкими пузырьками с вялой стенкой (реже — фолликулами, папулами, узлами, гранулемами и т.д.), возможна кандидозная эритродермия.

Кандидоз слизистых оболочек развивается у грудных детей, а также при длительном антибактериальном лечении.

Кандидоз кожи и слизистых оболочек возникает на фоне врожденного снижения клеточного иммунитета; поражения располагаются на слизистой оболочке ротовой полости, пищевода, иногда и кишечника (приводя к развитию синдрома мальабсорбции), а также на коже и имеют вид застойно-бурых инфильтратов. Поражение половых органов (вульвовагинит, баланопостит) обычно развивается изолированно.

Кандидозный стоматит чаще встречается у детей грудного возраста. К начальным симптомам относятся гиперемия и отечность десен, слизистой оболочки щек, языка, неба и миндалин. Затем на этом фоне появляются налеты белого цвета, достигающие по величине размера булавочной головки. Сливаясь, они образуют блестящую белую пленку, которая легко удаляется без повреждения подлежащей слизистой оболочки. При хроническом течении гиперемия и отек выражены меньше, а налеты становятся толстыми и грубыми, плотно прилежат к слизистой оболочке, при их удалении остаются эрозии. Язык покрывается неровными бороздами, на дне которых обнаруживается налет белого цвета. Во рту отмечаются сухость, жжение.

Кандидоз углов рта возникает в результате распространения инфекции со слизистой оболочки полости рта; реже бывает изолированным. Поражаются оба угла рта.

Слизистая оболочка переходной складки серо-белого цвета, инфильтрирована, в глубине складки — эрозия или трещина.

Кандидомикотический сепсис (генерализованный кандидоз) развивается у детей. Процесс начинается со слизистой оболочки полости рта, затем в него вовлекаются слизистая оболочка губ, ногтевые валики и ногти, волосистая часть головы, половые органы и т.д. Инфильтрированные эритематозно-сквамозные очаги сочетаются с узелками синюшно-коричневого цвета. Возможны развитие кандидозной пневмонии, поражение почек, сердца **(висцеральный кандидоз)**, глаз, ЦНС **(кандидозный менингит)** со смертельным исходом. Характеризуется внезапным подъемом температуры тела до 39—40° С и явлениями выраженной общей интоксикации. При гематогенном распространении возбудителя могут возникать поражение почек (абсцессы, гидронефроз, пиелонефрит), эндокардит, спленомегалия, тромбоэмболические осложнения, менингит и менингоэнцефалит (смертность при последнем достигает 50%). При опухолевых заболеваниях кандидозная септицемия может приводить к смерти больного в течение нескольких дней.

Кандидозный эндофтальмит, ретинит у новорожденных всегда служит проявлением острого генерализованного кандидоза.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставят на основании клинической картины, результатов микроскопического исследования патологического материала (обнаружение элементов почкующихся дрожжеподобных грибов), бактериологического и серологического исследований (ИФА, РА, РСК, РНГА, иммуноэлектрофорез), ПЦР.

Для кандидоза характерно:

- микроскопическое обнаружение *Candida* spp. в асептических жидкостях, пунктатах закрытых полостей и биоптатах;
- выявление антигенов возбудителя в сыворотке крови;
- при исследовании мочи концентрация возбудителя во второй ее порции более 10^4/мл;
- повторное выделение одного и того же вида возбудителя с открытой пораженной поверхности;
- выявление цепочек возбудителя.

Дифференциальный диагноз

Кандидоз кожи и слизистых оболочек следует дифференцировать от бактериальных и вирусных инфекционных заболеваний новорожденных (везикулез, везикулопустулез, импетиго, герпес), а также поражений кожи и слизистых оболочек неинфекционной природы (токсическая эритема, аллергическая сыпь).

Кандидозный менингит дифференцируют от бактериального менингита, генерализованный кандидоз — от генерализованной формы бактериальной инфекции.

Клинические рекомендации

- Коррекция нарушений эндокринной системы, ЖКТ, системы крови.
- Отмена антибиотиков, ГКС.
- Назначение поливитаминных ЛС.
- Диетотерапия.

Первичный кандидоз кожи

У здоровых доношенных новорожденных с нормальной массой тела лечение первичного кандидоза кожи может быть ограничено назначением противогрибковых ЛС для местного применения:

Бифоназол**, крем или р-р, местно 1 р/сут (на ночь), 2—4 нед **или
Изоконазол**, крем, местно 1 р/сут, 3—4 нед **или
Кетоконазол**, крем, местно 1 р/сут, 2—4 нед **или
Клотримазол**, мазь, местно 3 р/сут, 3—4 нед **или
Миконазол**, крем, местно 2 р/сут, 2—6 нед **или

Натамицин**, крем, местно 1—2 р/сут, 2—4 нед **или
Нистатин**, мазь, местно 2 р/сут, 2—4 нед **или
Оксиконазол**, мазь, местно 1—2 р/сут, 2—3 нед **или
***Эконазол**, крем, местно 2 р/сут, 2—3 нед.*

Системная противогрибковая терапия показана при наличии у новорожденного с распространенным кандидозом кожи факторов риска развития генерализованного кандидоза (преждевременное рождение с очень низкой массой тела, выраженное повреждение целостности кожи и слизистых оболочек).

Распространенное поражение кожи, слизистых оболочек (в т.ч. полости рта и носоглотки) и половых органов

Амфотерицин В** в/в медленно (в течение 4—6 ч) 150—250 ЕД/кг 1 раз в 2—3 сут, 1—2 нед **или
***Флуконазол** внутрь 5—7 мг/кг/сут, 3—10 сут.*

Поражение кожи и слизистых оболочек в сочетании с кандидозом кишечника

Амфотерицин В** в/в медленно (в течение 4—6 ч) 150—250 ЕД/кг 1 раз в 2—3 сут, 3—4 нед **или
***Флуконазол** внутрь 5—10 мг/кг/сут, 14 сут.*

Кандидоз ногтей

***Флуконазол** внутрь 5—10 мг/кг/сут, 3—6 мес.*

Висцеральный кандидоз (поражение ЦНС)

Амфотерицин В** в/в медленно (в течение 4—6 ч) 150—250 ЕД/кг 1 раз в 2—3 сут, 3—4 нед **или
***Флуконазол** в/в 10—12 мг/кг/сут, 3—7 сут, затем внутрь 10—12 мг/кг/сут, 3—4 нед.*

Генерализованный кандидоз

Амфотерицин В** в/в медленно (в течение 4—6 ч) 150—250 ЕД/кг 1 раз в 2—3 сут, не менее 2 нед **или
***Флуконазол** в/в 12 мг/кг/сут, 7 сут, затем внутрь 12 мг/кг/сут, 2—4 нед.*

Профилактика кандидоза

Для профилактики кандидоза на фоне длительной антибактериальной терапии:

***Флуконазол** внутрь или в/в 2,5—5 мг/кг (длительность применения зависит от продолжительности антибактериальной терапии).*

Оценка эффективности лечения

Критерий эффективности лечения — исчезновение клинических проявлений кандидоза.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При одновременном применении **амфотерицина В** с антибиотиками, обладающими нефротоксическим действием, возрастает вероятность нарушения функции почек.

Использование **флуконазола** может приводить к повышению ВЧД.

Ошибки и необоснованные назначения

Антибактериальная терапия показана только при генерализованном кандидозе в случае присоединения бактериальной инфекции.

lakusher.ru

Прогноз

При своевременной диагностике и начале терапии даже при генерализованной форме кандидоза возможно полное выздоровление.

Литература

1. *Антонов В.Б., Баранцевич Е.П. и др. Клиническое применение дифлюкана при поверхностных и глубоких микозах: Методические рекомендации. — СПб., 1995.*
2. *Шабалов Н.П. Неонатология. — СПб.: Специальная литература, 1997.*
3. *Самсыгина Г.А., Буслаева Г.Н., Корнюшин М.А. Кандидоз новорожденных и детей раннего возраста. Дифлюкан в лечении и профилактике кандидоза // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. Приложение.*
4. *Современная терапия в неонатологии. Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: Медпресс, 2000.*
5. *Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. 1. — М.: ГОЭТАР-Медицина, 2000.*

akusher-lib.ru

Глава 40. Респираторный дистресс-синдром новорожденных

Указатель описаний ЛС

Антибактериальные ЛС
Ампициллин
Нетилмицин
Цефазолин

Иммуноглобулины
Иммуноглобулин человека нормальный

Препараты сурфактанта
Колфосцерила пальмитат
Поractант альфа
Препарат сурфактанта из легких крупного рогатого скота[1]

Растворы для восполнения ОЦК
Альбумин
Гидроксиэтилкрахмал
Плазма крови свежезамороженная

Растворы для парентерального питания
Аминокислот растворы (комбинированные)
Декстроза
Жировые эмульсии

Растворы электролитов
Изотонический раствор натрия хлорида/кальция хлорида/однозамещенного карбоната натрия/глюкозы
Натрия хлорид

Респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных (синдром дыхательных расстройств, болезнь гиалиновых мембран) представляет собой заболевание новорожденных детей, проявляющееся развитием дыхательной недостаточности (ДН) непосредственно после родов или в течение нескольких часов после родов, нарастающее по тяжести вплоть до 2–4-го дня жизни, с последующим постепенным улучшением.

РДС обусловлен незрелостью системы сурфактанта и характерен преимущественно для недоношенных детей.

Эпидемиология

РДС является наиболее частой причиной возникновения дыхательной недостаточности в раннем неонатальном периоде. Встречаемость его тем выше, чем меньше гестационный возраст и масса тела ребенка при рождении. Однако на его частоту сильно влияют методы пренатальной профилактики при угрозе преждевременных родов.

РДС отмечается у 1% всех детей, родившихся живыми. У детей, родившихся ранее 30 недель гестации и не получавших пренатальной профилактики стероидными гормонами, его частота составляет около 65%, при наличии пренатальной профилактики — 35%; у детей, родившихся на сроке гестации 30–34 недели без профилактики — 25%, при наличии профилактики — 10%. У недоношенных детей, родившихся в сроке более 34 недель гестации, его частота не зависит от пренатальной профилактики и составляет менее 5%.

Классификация

Основными причинами развития РДС у новорожденных являются:

- нарушение синтеза и экскреции сурфактанта альвеолоцитами 2-го типа, связанное с незрелостью легочной ткани;
- врожденный качественный дефект структуры сурфактанта.

Этиология

Основным этиологическим фактором при РДС служит первичная незрелость системы сурфактанта.

[1] ЛС, зарегистрированное в РФ: Сурфактант-БЛ.

Помимо этого большое значение имеет вторичное нарушение сурфактантной системы, приводящее к снижению синтеза или усилению распада фосфатидилхолинов. К вторичному нарушению приводят внутриутробная или постнатальная гипоксия, асфиксия в родах, гиповентиляция, ацидоз, инфекционные заболевания. Кроме того, к развитию РДС предрасполагают наличие сахарного диабета у матери, роды путем кесарева сечения, мужской пол, рождение вторым из двойни, несовместимость крови матери и плода.

Патогенез

Недостаточный синтез и быстрая инактивация сурфактанта приводят к снижению растяжимости легких, что в сочетании с нарушением растяжимости грудной клетки у недоношенных новорожденных обусловливает развитие гиповентиляции и недостаточной оксигенации. Возникают гиперкапния, гипоксия, дыхательный ацидоз. Это в свою очередь способствует повышению сопротивления в сосудах легких с последующим внутрилегочным и внелегочным шунтированием крови. Повышенное поверхностное натяжение в альвеолах вызывает их экспираторный коллапс с развитием ателектазов и зон гиповентиляции. Происходит дальнейшее нарушение газообмена в легких и возрастает количество шунтов. Снижение легочного кровотока ведет к ишемии альвеолоцитов и эндотелия сосудов, что вызывает изменения альвеолярно-капиллярного барьера с выходом белков плазмы в интерстициальное пространство и просвет альвеол.

Клинические признаки и симптомы

РДС проявляется прежде всего симптомами дыхательной недостаточности, развивающейся, как правило, при рождении или через 2–8 ч после родов. Отмечаются учащение дыхания, раздувание крыльев носа, втяжение уступчивых мест грудной клетки, участие в акте дыхания вспомогательной дыхательной мускулатуры, цианоз. При аускультации в легких выслушиваются ослабленное дыхание и крепитирующие хрипы. При прогрессировании заболевания к признакам ДН присоединяются симптомы нарушения кровообращения (снижение АД, расстройство микроциркуляции, тахикардия, может увеличиваться в размерах печень).

Нередко развивается гиповолемия вследствие гипоксического повреждения эндотелия капилляров, что часто приводит к развитию периферических отеков и задержке жидкости.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Факторы риска.
Предрасполагающими факторами развития РДС, которые могут быть выявлены до рождения ребенка или в первые минуты жизни, являются:

- развитие дыхательных расстройств у сибсов;
- сахарный диабет у матери;
- тяжелая форма гемолитической болезни плода;
- преждевременная отслойка плаценты;
- преждевременные роды;
- мужской пол плода при преждевременных родах;
- кесарево сечение до начала родовой деятельности;
- асфиксия плода и новорожденного.

Клиническая картина

- Одышка, возникающая в первые минуты – первые часы жизни.
- Экспираторные шумы («стонущее дыхание»), обусловленные развитием компенсаторного спазма голосовой щели на выдохе.
- Западение грудной клетки на вдохе (втягивание мечевидного отростка грудины, подложечной области, межреберий, надключичных ямок) с одновременным возникновением напряжения крыльев носа, раздувания щек (дыхание «трубача»).
- Цианоз при дыхании воздухом.
- Ослабление дыхания в легких, крепитирующие хрипы при аускультации.

Рентгенологическая картина РДСН зависит от тяжести заболевания — от небольшого уменьшения пневматизации до «белых легких». Характерными признаками являются диффузное снижение прозрачности легочных полей, ретикулогранулярный рисунок и полоски просветлений в области корня легкого (воздушная бронхограмма).

Рекомендуемые методы исследования:

- рентгенологическое исследование грудной клетки;
- определение показателей КОС и газов крови;
- общий анализ крови с определением числа тромбоцитов и вычислением лейкоцитарного индекса интоксикации;
- определение гематокрита;
- биохимический анализ крови;
- УЗИ головного мозга и внутренних органов;
- допплерографическое исследование кровотока в полостях сердца, сосудах головного мозга и почек (показано больным, находящимся на ИВЛ);
- бактериологическое исследование (мазка из зева, трахеи, исследование кала и др.).

Дифференциальный диагноз

На основании только клинической картины в первые дни жизни трудно отличить РДС от врожденной пневмонии и других заболеваний дыхательной системы.

Дифференциальную диагностику РДС проводят с дыхательными расстройствами (как легочными — врожденная пневмония, транзиторное тахипноэ, пороки развития легких, так и внелегочными — врожденные пороки сердца, родовая травма спинного мозга, диафрагмальная грыжа, трахеопищеводные свищи, полицитемия, метаболические расстройства).

Клинические рекомендации

Пренатальная профилактика

При возникновении преждевременных родов в сроке 24–34 недели гестации следует предпринять попытку торможения родовой деятельности путем применения токолитиков. При этом преждевременное излитие околоплодных вод не является противопоказанием к торможению родовой деятельности и профилактическому назначению кортикостероидов. Подробно техника острого и хронического токолиза изложена в методических рекомендациях РАСПМ «Ведение недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек».

Всем беременным со сроком гестации 24–34 недели при угрозе преждевременных родов назначается один курс кортикостероидов. Могут использоваться две альтернативные схемы пренатальной профилактики РДСН:

> ***Бетаметазон*** *12 мг в/м через 24 ч, всего 2 дозы на курс* ***или***
>
> ***Дексаметазон*** *6 мг в/м через 12 ч, всего 4 дозы на курс.*

Профилактическое применение кортикостероидов целесообразно ограничить одним курсом, так как показано, что повторные курсы дексаметазона увеличивают риск развития ПВЛ и тяжелых нервно-психических нарушений к двухлетнему возрасту.

Предпочтительнее использовать бетаметазон. Максимальный профилактический эффект при использовании бетаметазона наблюдается на 24 часа раньше, чем при использовании дексаметазона (через 48 ч против 72 ч от начала курсового введения).

Создание и поддержание охранительного режима

При лечении РДС крайне важно обеспечить оптимальный уход за больным. Основным принципом лечения при РДС служит метод «минимальных прикосновений». Ребенок должен получать только необходимые ему процедуры и манипуляции, в палате следует соблюдать лечебно-охранительный режим. Важно поддерживать оптимальный температурный режим, а при лечении детей с очень низкой массой тела — обеспечивать высокую влажность для уменьшения потери жидкости через кожу.

Обязательным условием лечения детей с РДС является снижение светового, звукового воздействия на ребенка за счет организационных мероприятий, к которым относится запрет на использование прямого освещения в палатах реанимации и интенсивной терапии (за исключением проведения процедур и медицинских манипуляций). В палатах не должны применяться потолочные лампы или настенные лампы, световой поток от которых направлен вниз (на ребенка). Допустимым видом освещения являются настенные светильники, световой поток от которых направлен вверх таким образом, чтобы на ребенка падал только отраженный свет. При невозможности использования вышеуказанного способа освещения можно ограничить падающий на ребенка свет путем применения специальных накидок на инкубаторы, обладающих как свето-, так и звукопоглощающими свойствами.

Уровень шума медицинской аппаратуры, работающей в непосредственной близости от ребенка, не должен превышать 50 дБА, оптимально — 40 дБА. Допустимо кратковременное (не более 20 минут) превышение уровня звука на 5 дБА. С целью создания охранительного режима в последнее время в отделениях реанимации имеют распространение так называемые гнезда, имитирующие внутриутробное положение ребенка, что также снижает стрессовую нагрузку с недоношенных пациентов.

Оксигенотерапия

Проводят с целью обеспечения должного уровня оксигенации тканей при минимальном риске возникновения кислородной интоксикации. В зависимости от клинической картины проводят с помощью кислородной палатки либо путем спонтанного дыхания с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях, традиционной ИВЛ, высокочастотной осцилляторной вентиляции. Основной целью ИВЛ является обеспечение приемлемого уровня газообмена при минимальном риске повреждения легких.

К проведению оксигенотерапии необходимо относиться с осторожностью, поскольку чрезмерное количество кислорода может вызвать поражение глаз и легких. Оксигенотерапию следует проводить под контролем газового состава крови, не допуская гипероксии.

Инфузионная терапия

Коррекцию гиповолемии проводят изотоническим раствором хлорида натрия, а при его неэффективности — небелковыми и белковыми коллоидными растворами:

> ***Изотонический р-р натрия хлорида*** *в/в 10–20 мл/кг/сут, до получения клинического эффекта* ***или***
>
> ***Изотонический р-р натрия хлорида/кальция хлорида/однозамещенного карбоната натрия/глюкозы*** *в/в 10–20 мл/кг/сут, до получения клинического эффекта,* ***или***
>
> ***Гидроксиэтилкрахмал****, 6% р-р, в/в 10–20 мл/кг/сут, до получения клинического эффекта*

±

> ***Альбумин****, 5–10% р-р, в/в 10–20 мл/кг/сут, до получения клинического эффекта.*

Для парентерального питания применяют:

- **с 1-го дня жизни**: раствор глюкозы 5% или 10%, обеспечивающий минимальную энергетическую потребность в первые 2–3 дня жизни (при массе тела менее 1000 г целесообразно начинать с раствора глюкозы 5%, а при введении 10% раствора скорость не должна превышать 0,55 г/кг/ч);
- **со 2-го дня жизни**: растворы аминокислот (АК) до 2,5–3 г/кг/сут (необходимо, чтобы на 1 г введенных АК приходилось около 30 ккал за счет небелковых веществ; при таком соотношении обеспечивается пластическая функция АК).

При нарушении функции почек (повышение уровня креатинина и мочевины в крови, олигурия) целесообразно ограничить дозу АК до 0,5 г/кг/сут;

- **с 3-го дня жизни**: жировые эмульсии, начиная с 0,5 г/кг/сут, с постепенным увеличением дозы до 2 г/кг/сут. При нарушении функции печени и гипербилирубинемии (более 100–130 мкмоль/л)

дозу уменьшают до 0,5 г/кг/сут, а при гипербилирубинемии более 170 мкмоль/л введение жировых эмульсий не показано.

Заместительная терапия экзогенными сурфактантами

Заместительная терапия сурфактантом — патогенетический метод лечения респираторного дистресс-синдрома. Данная терапия направлена на восполнение дефицита сурфактанта и ее эффективность доказана в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях.

К экзогенным сурфактантам относятся:

- **естественные** — выделяют из околоплодных вод человека, а также из легких поросят или телят;
- **полусинтетические** — получают путем смешивания измельченных легких крупного рогатого скота с поверхностными фосфолипидами;
- **синтетические.**

Большинство неонатологов предпочитают использовать естественные сурфактанты. Их применение **быстрее обеспечивает эффект, снижает частоту развития осложнений и уменьшает длительность ИВЛ:**

> ***Поракстант альфа*** *эндотрахеально 200 мг/кг однократно, затем 100 мг/кг однократно (через 12–24 ч после первого введения), не более 3 раз* ***или***
>
> ***Сурфактант БЛ*** *эндотрахеально 75 мг/кг (растворить в 2,5 мл изотонического р-ра натрия хлорида) каждые 6–12 ч, но не больше 3 раз.*

Сурфактант БЛ можно вводить через боковое отверстие специального адаптера эндотрахеальной трубки без разгерметизации дыхательного контура и прерывания ИВЛ. Общая продолжительность введения должна составлять не менее 30 и не более 90 мин (в последнем случае препарат вводят с помощью шприцевого насоса, капельно). Другой способ заключается в использовании распылителя ингаляционных растворов, вмонтированного в аппарат для ИВЛ; при этом длительность введения должна составлять 1–2 ч. В течение 6 ч после введения не следует проводить санацию трахеи. В дальнейшем препарат вводят при условии сохраняющейся потребности в проведении ИВЛ с концентрацией кислорода в воздушно-кислородной смеси более 40%; интервал между введениями должен быть не менее 6 ч.

Профилактическим считается применение сурфактанта до развития клинических симптомов респираторного дистресс-синдрома. В группу пациентов для профилактического ведения должны включаться новорожденные с наиболее высоким риском развития РДС:

Гестационный возраст менее 27 недель.

Отсутствие или неполный курс антенатальной стероидной терапии у недоношенных детей, родившихся на 27–31 неделе гестации.

Если сурфактант применяется детям, родившимся ранее 25 недели гестации, с предположительным весом менее 750 г, то необходимо разделить дозу на две части. Первую ввести в родильном зале, а вторую — в палате интенсивной терапии (спустя 15–20 мин после первой), т.к. одномоментно вводимый объем препарата может быть избыточным для такого ребенка.

Ранним терапевтическим применением называется использование сурфактанта у детей из группы риска по РДС в связи с нарастанием дыхательной недостаточности.

Детям, родившимся на сроке гестации менее 31 недели и требующим интубации трахеи, для проведения ИВЛ в родильном зале в связи с неэффективностью самостоятельного дыхания введение сурфактанта показано в течение ближайших 15–20 мин после рождения. При отсутствии в родильном зале необходимых условий и оборудования сурфактант следует вводить после перевода ребенка в палату интенсивной терапии и обеспечения условий для адекватного теплообмена и мониторинга газообмена и гемодинамики.

Отсроченное терапевтическое применение сурфактантов. Если новорожденному сурфактант не вводился с профилактической или ранней терапевти-

ческой целью, то после перевода на ИВЛ ребенка с РДС заместительная терапия сурфактантом должна быть проведена как можно раньше. Эффективность позднего терапевтического применения сурфактанта существенно ниже профилактического и раннего терапевтического применения.

Антибактериальная терапия

Проводят **с целью профилактики пневмонии**. Для начальной терапии используют антибиотики широкого спектра действия:

> ***Нетилмицин*** *в/м или в/в 4,0–5,0 мг/кг/сут раз в 48–24 ч, 7–14 сут*
>
> ***или***
>
> ***Ампициллин*** *25–50 мг/кг в/м или в/в в 2 введения*
>
> ***или***
>
> ***Цефазолин*** *в/м или в/в 50–100 мг/кг/сут в 2 введения, 7–14 сут.*

При необходимости после определения возбудителя терапии корригируют.

Иммунотерапия

Также проводят **с целью профилактики пневмонии**:

> ***Иммуноглобулин человека нормальный*** *в/в 400 мг/кг/сут (на курс не более 2000 мг/кг).*

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности терапии: разрешение клинических проявлений РДС.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Наиболее частым осложнением интенсивной терапии при РДС является синдром «утечки воздуха» из легких с последующим развитием хронических заболеваний легких.

Неправильное проведение кислородотерапии может способствовать развитию ретинопатии.

Ошибки и необоснованные назначения

- Даже кратковременное проведение ИВЛ может оказать повреждающее действие на легкие новорожденного (баротравма и волюмтравма, ателектазирование и перерастяжение альвеол, а также разрушение системы сурфактанта в ходе циклов респиратора), что является важным фактором в патогенезе бронхолегочной дисплазии, поэтому в качестве стартовой терапии РДС у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении отдается предпочтение раннему использованию методики проведения спонтанного дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СДППД) с вариабельным потоком с помощью носовых канюлей и носовых масок.
- Одним из осложнений заместительной терапией сурфактантами у детей с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком может быть легочное кровотечение.
- Заместительная терапия сурфактантами противопоказана при легочном кровотечении, отеке легких, артериальной гипотензии или шоке, гипотермии, декомпенсированном ацидозе. В случае осложнения РДС легочным кровотечением, сурфактант можно применять не ранее, чем через 6–8 ч после купирования кровотечения.

Прогноз

При тщательном соблюдении протоколов антенатальной профилактики и лечения РДС и в отсутствие осложнений у детей с гестационным возрастом более 32 недель излечение может достигать 100%. Чем меньше гестационный возраст, тем ниже вероятность благоприятного исхода.

Литература

1. *Акарреги М.Дж., Белл Э.Ф. и др. Руководство по неонатологии Университета Айовы. — Айова, США, 1997.*
2. *Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Ионов О.В., Рындин А.Ю. Современная концепция респираторной терапии у новорожденных детей // Акушерство и гинекология. 2007; 6: 25–27.*
3. *Применение отечественного сурфактанта-BL в комплексном лечении тяжелой формы РДС у недоношенных детей // Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». — М., 2002. 532–534.*
4. *Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом (РДС): Методические рекомендации / Под ред. Н.Н. Володина. — М.: РАСПМ МЗ РФ, 2008.*
5. *Современная терапия в неонатологии / Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: Медпресс, 2000.*
6. *Шабалов Н.П. Неонатология. — СПб.: Специальная литература, 1997.*
7. *Янг Т., Мангум Б. Неофакс 2006. — М.: Веретея, 2006. 332 с.*

akusher-lib.ru

Глава 41. Бронхолегочная дисплазия

Указатель описаний ЛС

Антибактериальные ЛС
*Имипенем**
Меропенем
Нетилмицин
Цефазолин
Цефтриаксон
Бронхолитики
Аминофиллин
Сальбутамол
Витаминные препараты
Витамин Е
Ретинол
ГКС
Будесонид
Дексаметазон
Мочегонные ЛС
Спиронолактон
Фуросемид
Муколитики
Амброксол
Ацетилцистеин
Сердечные гликозиды
Дигоксин

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) представляет собой хроническое заболевание легких, развивающееся у новорожденных детей (преимущественно недоношенных) при проведении им длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) по поводу острых заболеваний в раннем неонатальном периоде. В основе БЛД лежит развитие внутриальвеолярного и интерстициального фиброза легких, сопровождающегося хронической дыхательной недостаточностью (ДН).

Эпидемиология

Частота развития БЛД у недоношенных:
- 6–33% у недоношенных, находящихся на ИВЛ (Kennedi K.A., 1990, Poets C.F., Sens B., 1996, и др.);
- 22–50% у недоношенных с очень низкой массой тела (Grey P.H. et al., 1995; Martin R.J., 1990, и др.);
- среди новорожденных с массой тела менее 1251 г частота БЛД по критерию потребности в кислороде более 28 дней составила 21,1%, а более 36 недель постконцептуального возраста — 7,4%. По критериям тяжести частота легкой, средней и тяжелой степени БЛД составила 13,5%, 4,8% и 2,6% соответственно;
- в настоящее время БЛД в развитых странах редко встречается у недоношенных новорожденных с массой тела при рождении более 1200 г и гестационным возрастом более 30 недель. Подавляющее большинство больных (более 75%) приходится на новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1000 г).

Смертность при БЛД:
- в 70–80-е гг. XX века составляла более 50% (Shankaran S. et al., 1984);
- в последние 20 лет существенно снизилась и составляет 14–36% в течение первых 3 месяцев жизни;
- на первом году жизни — 11% (Kennedy H.A., 1990).

Классификация

Классификация БЛД по степени тяжести:
- **легкая** — тахипноэ в покое отсутствует, на фоне инфекционных заболеваний дыхательных путей появляются симптомы бронхообструкции, при рентгенологическом исследовании выявляются признаки умеренной эмфиземы;

akushe.ru

- **средняя** — тахипноэ при физической нагрузке (плач, беспокойство, кормление), сухие хрипы на выдохе, влажные мелкопузырчатые хрипы в период клинического благополучия, усиление обструктивного нарушения вентиляции на фоне инфекционных заболеваний дыхательных путей, при рентгенологическом исследовании выявляются признаки эмфиземы и участки локального пневмосклероза;
- **тяжелая** — тахипноэ в покое, симптомы выраженной бронхообструкции, ослабление дыхания при аускультации легких, отставание в физическом развитии, формирование легочного сердца, при рентгенологическом исследовании выявляются стойкие изменения в виде эмфиземы, обеднения легочного рисунка, множественных участков пневмосклероза, ателектазов, перибронхиальных изменений, кардиомегалии.

Этиология

Факторы риска развития БЛД:

- длительная (более 6 дней) ИВЛ с повышенной концентрацией кислорода (более 50%);
- концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе 80–100% в течение более 3 дней;
- масса тела при рождении менее 1500 г;
- баротравма (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема и др.);
- респираторный дистресс-синдром — РДС (тяжелая форма);
- пневмония, развившаяся на фоне ИВЛ;
- бронхолегочные заболевания в семейном анамнезе;
- избыточное введение жидкости при лечении острой ДН в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей;
- функционирующий артериальный проток со сбросом крови слева направо;
- недостаточная энергетическая ценность питания в раннем неонатальном периоде у детей, находящихся на ИВЛ;
- внутриутробные и постнатальные вирусные заболевания дыхательной системы;
- наследственная предрасположенность к гиперреактивности дыхательных путей.

В развитии бронхообструктивного синдрома у детей с БЛД играют роль следующие **патологические изменения**:

- увеличение продукции и снижение элиминации слизи;
- отек слизистой оболочки бронхиального дерева;
- сужение просвета бронхов в результате гипертрофии и спазма гладких мышц;
- развитие мелких ателектазов.

Патогенез

В патогенезе указанных поражений решающее значение отводят незрелости легочной ткани и чрезмерному образованию перекисных соединений на фоне недостаточной активности системы антиоксидантной защиты, что приводит к развитию деструктивных процессов в легких. Дефицит витаминов А и Е хотя и отягощает течение БЛД, но не рассматривается в качестве причины ее развития.

Дополнительным фактором риска является отек легких в первые дни жизни.

Проведение ИВЛ в интенсивных режимах (при РДС) приводит к развитию «зависимости» от высокой фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2). При попытке уменьшить максимальное давление на вдохе (PIP) или снижении FiO_2 развивается ДН с гипоксемией и гиперкапнией. Необходимость высокого PIP обусловлена повреждением и деструкцией дыхательных путей (перерастяжение альвеол, нарушение синтеза сурфактанта, повреждение реснитчатого эпителия), уменьшением растяжимости легких из-за фиброза и потери эластических волокон, возникновением интерстициальной эмфиземы. Зависимость от высокого FiO_2 связана с уменьшением количества легочных капилляров и артериол, нарушением газообмена в альвеолах при интерстициальном фиброзе и отеке легочной ткани.

Данные факторы наряду с присоединением инфекции приводят к развитию

пневмонии. Пневмония (в сочетании с незрелостью легочной ткани) способствует возникновению интерстициального отека, обструкции нижних отделов дыхательных путей, интерстициального и внутриальвеолярного фиброза, фокальной эмфиземы, легочной гипертензии.

Клинические признаки и симптомы

По мере утяжеления БЛД грудная клетка у ребенка приобретает эмфизематозную форму, она вздута, увеличен ее переднезадний размер. Отмечаются одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки, хрипы на вдохе, в дыхании может присутствовать стридорозный компонент. Для детей с БЛД типичны приступы цианоза с брадикардией. Кожные покровы обычно бледные, с признаками цианоза. Легочная гипертензия может привести к развитию правожелудочковой недостаточности и легочного сердца. У таких детей повышается риск возникновения пневмонии и отмечаются частые срыгивания.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

В неонатальном периоде диагноз с наибольшей достоверностью может быть установлен на 28-й день жизни, а у детей с очень низкой массой тела при рождении (менее 1500 г) — в 36 недель постконцептуального возраста. Диагностические критерии БЛД и тяжести заболевания (Jobe A., Bancalari E., 2001) основаны на гестационном возрасте (менее 32 недель или более 32 недель) (**табл. 41.1**).

Рекомендуемые методы исследования:

- рентгенологическое исследование грудной клетки: изменения представлены плотными очагами (зоны склероза), чередующимися с участками повышенной прозрачности, т.е. эмфиземы («пчелиные соты»). Диафрагма опущена, межреберные промежутки расширены, тень сердца увеличена в размерах, контуры сердца неотчетливые, размытые;
- определение показателей кислотно-основного состояния и газов крови;

Таблица 41.1. Бронхолегочная дисплазия: диагностические критерии

Гестационный возраст	Менее 32 недель	32 недели и более
Время и условия оценки	36 недель ПКВ или выписка домой (в зависимости от того, что наступит раньше)	> 28 дней, но < 56 после рождения или выписка домой (в зависимости от того, что наступит раньше)
	Оксигенотерапия более 21% в течение 28 дней и более	
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом в 36 недель ПКВ или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)	Дыхание комнатным воздухом к 56-му дню после рождения или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)
Среднетяжелая БЛД	Необходимость* в кислороде менее 30% в 36 недель ПКВ или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)	Необходимость* в кислороде менее 30% к 56-му дню жизни или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)
Тяжелая БЛД	Необходимость* в кислороде ≥ 30% и/или ИВЛ, NCPAP в 36 недель ПКВ или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)	Необходимость* в кислороде ≥ 30% и/или ИВЛ, NCPAP к 56-му дню жизни или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)

ПКВ — постконцептуальный возраст.

*Дети, получающие кислород > 21% и/или ИВЛ для лечения нелегочного заболевания (центральное апноэ, паралич диафрагмы) не имеют БЛД, если у них нет паренхиматозного заболевания легких и клинических признаков респираторного дистресса.

День лечения кислородом считается, если больной получает кислород концентрацией > 21% больше 12 ч в день.

Оксигенотерапия > 21% кислорода и/или ИВЛ, NCPAP к 36-й неделе ПКВ или к 56-му дню постконцептуального возраста или к моменту выписки должны отражать не «острые» приступы, а его обычное состояние.

akushnet.ru

- общий анализ крови с определением числа тромбоцитов и вычислением лейкоцитарного индекса интоксикации;
- УЗИ головного мозга и внутренних органов;
- допплерографическое исследование кровотока в полостях сердца, сосудах головного мозга и почек (показано больным, находящимся на ИВЛ);
- бактериологическое исследование (мазка из зева, трахеи, исследование кала и др.);
- ЭКГ, ФКГ.

Дифференциальный диагноз

Синдром Вильсона—Микити: в отличие от БЛД, дыхательные расстройства в виде одышки, цианоза, эпизодов апноэ, западения грудины появляются в более поздние сроки (через 15–35 дней с момента рождения). На рентгенограмме легких определяется характерный «сетчатый» рисунок.

Хроническая легочная недостаточность недоношенных (ХЛНН): течение заболевания не отличается от такового при БЛД, дыхательные расстройства появляются в конце 1-й — начале 2-й недели жизни. Клиническая картина напоминает проявления синдрома Вильсона—Микити, но на рентгенограмме легких отсутствуют кистозные изменения и ленточные уплотнения, хотя имеются признаки отека, задержки жидкости в легких. Течение более благоприятное, чем при БЛД и синдроме Вильсона—Микити.

Клинические рекомендации

- Оксигенотерапия и ИВЛ (предпочтительна ВЧОВ).
- Ограничение жидкости (в среднем на $^1/_3$ суточной потребности).
- Обеспечение энергетической ценности питания не менее 120—140 ккал/кг/сут.
- Физиотерапия (на область грудной клетки), вибромассаж, дренажное положение на животе, при необходимости санация бронхов.

Терапия ГКС и бронходилататорами

ГКС в сочетании с бронходилататорами назначают с 1-й недели жизни:

Будесонид *ингаляционно 0,125–0,25 мг/сут в 1–2 введения, длительность лечения определяется индивидуально* ***или***

Дексаметазон *в/в 1–0,5 мг/кг/сут (начальная доза) с последующим ее снижением каждые 3 дня, 14–30 сут*

+

Аминофиллин *в/в 1,5–3 мг/кг/сут, длительность лечения определяется индивидуально* ***или***

Сальбутамол *ингаляционно 0,1–0,5 мг/кг 4 р/сут (при помощи распылителя ингаляционных р-ров), длительность лечения определяется индивидуально.*

Муколитическая терапия

Для снижения вязкости мокроты (после применения бронходилататоров) используют муколитические ЛС:

Ацетилцистеин*, 20% р-р, ингаляционно 0,5 мл 4–6 р/сут, длительность лечения определяется индивидуально.*

Антиоксидантная терапия

В качестве ЛС, обладающих антиоксидантной активностью, показаны витамины:

Витамин Е *внутрь 50 мг/кг/сут, длительность лечения определяется индивидуально*

+

Ретинол *внутрь 2500 ЕД/кг/сут, длительность лечения определяется индивидуально.*

Антибактериальная терапия

При развитии пневмонии начинают антибактериальную терапию ЛС широкого спектра действия (применяют цефалоспорины II поколения, аминогликозиды):

Нетилмицин *в/м или в/в 6 мг/кг/сут в 2 введения, 7–14 сут* ***или***

Цефазолин *в/м или в/в 50–100 мг/кг/сут в 2 введения, 7–14 сут.*

В дальнейшем выбор ЛС осуществляют в зависимости от результатов бактериологического исследования и чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам (чаще используют карбапенемы и цефалоспорины III поколения в сочетании с аминогликозидами):

> ***Имипенем*** *в/в 60 мг/кг/сут в 4 введения, 7 сут* ***или***
> ***Меропенем*** *в/в 10–20 мг/кг 3 р/сут, 7 сут* ***или***
> ***Цефтриаксон*** *в/в или в/м 20–50 мг/кг 1 р/сут, 7 сут.*

Терапия диуретиками и сердечными гликозидами

При легочной гипертензии и развитии правожелудочковой недостаточности назначают диуретики и сердечные гликозиды:

> ***Спиронолактон*** *внутрь 1–3 мг/кг/сут, длительность лечения до получения клинического эффекта* ***или***
> ***Фуросемид*** *внутрь 1 мг/кг/сут, длительность лечения до получения клинического эффекта*

+

> ***Дигоксин*** *в/в или внутрь в дозе насыщения 0,03 мг/кг (вводится в течение 2 сут), затем поддерживающая доза, равная $^1/_5$ дозы насыщения, длительность лечения до получения клинического эффекта.*

Профилактическая терапия

- Необходима своевременная заместительная терапия экзогенными сурфактантами при РДС новорожденных.
- Следует избегать даже кратковременного повреждающего действия ИВЛ на легкие новорожденного (баротравма и волюмтравма, ателектазирование и перерастяжение альвеол, а также разрушение системы сурфактанта в ходе циклов респиратора), что является важным фактором в патогенезе бронхолегочной дисплазии (БЛД).
- В качестве стартовой терапии РДС и врожденной пневмонии у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении следует отдать предпочтение раннему использованию методики проведения спонтанного дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СДППД) с вариабельным потоком с помощью носовых канюлей и носовых масок.
- Постоянное расправляющее давление, создаваемое с помощью СДППД, увеличивает функциональную остаточную емкость легких в условиях дефицита сурфактанта, снижает частоту апноэ, повышает растяжимость легких, «консервирует» эндогенный сурфактант и способствует его синтезу, снижает потребность в экзогенном сурфактанте, препятствует отеку альвеолярной стенки и формированию гиалиновых мембран и, главное, существенно сокращает потребность в проведении ИВЛ.
- Следует избегать высокой концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе и гипервентиляции (необходимо поддерживать следующие параметры артериальной крови: pH > 7,25; PaO_2 55–70 мм рт. ст.; $PaCO_2$ 45–60 мм рт. ст.; $SatO_2$ 90–95%).
- Если после прекращения ИВЛ PaO_2 составляет 50 мм рт. ст. и выше, то концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе не увеличивается.
- При развитии не поддающейся лечению с помощью традиционной ИВЛ гипоксемии показано проведение высокочастотной осцилляторной вентиляции (ВЧОВ).
- Показано соблюдение оптимального температурного режима.
- Энергетическая ценность питания должна поддерживаться на уровне 120–140 ккал/кг/сут.
- Улучшения дренажной функции легких можно добиться с помощью вибромассажа или перкуссионного массажа грудной клетки.

Показано применение **муколитических средств**:

> ***Амброксол*** *в/в 10–30 мг/кг/сут в 3–4 введения, длительность лечения определяется индивидуально* ***или***
> ***Ацетилцистеин****, 20% р-р, ингаляционно 0,5 мл 4–6 р/сут, длительность лечения определяется индивидуально.*

Кроме того, проводят бронхоальвеолярный лаваж с ацетилцистеином в сочетании с антибиотиком или без него.

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности терапии: разрешение клинических проявлений БЛД.

Осложнения и побочные эффекты лечения

См. главу «Респираторный дистресс-синдром новорожденных».

Ошибки и необоснованные назначения

При склонности к тахикардии не рекомендуется назначение аминофиллина с целью бронходилатации.

Прогноз

У детей с БЛД легкой и средней степени тяжести на 1-м году жизни наблюдаются повторные эпизоды бронхообструктивного синдрома и пневмонии, а также частые ОРВИ.

К возрасту 1,5–2 года у 50% таких детей состояние стабилизируется. Однако повышенная резистентность дыхательных путей сохраняется до 3 лет, а гиперреактивность дыхательных путей — до 7–9 лет. В некоторых случаях к 4 годам формируется бронхиальная астма.

Литература

1. *Акарреги М.Дж., Белл Э.Ф. и др. Руководство по неонатологии Университета Айовы. — Айова, США, 1997.*
2. *Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Бубнова Н.И. и др. Внутриутробная пневмония (критерии диагностики и стандарты лечения): Методические рекомендации. — М., 1997.*
3. *Дементьева Г.М. Профилактическая и превентивная неонатология. Низкая масса тела при рождении. Гипоксия плода и новорожденного: Лекция для врачей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. Приложение. Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ. — М., 1999.*
4. *Применение отечественного сурфактанта-BL в комплексном лечении тяжелой формы респираторного дистресс-синдрома (РДС) у недоношенных детей. В кн. материалов IV Российского форума «Мать и дитя». — М., 2002; с. 532–534.*
5. *Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом (РДС): Методические рекомендации. — М.: РАСПМ МЗ РФ, 2002.*
6. *Шабалов Н.П. Неонатология. — СПб.: Специальная литература, 1997.*
7. *Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2001; 163 (7): 1723–1729.*
8. *А.Г. Антонов, Е.Н. Байбарина, О.В. Ионов, А.Ю. Рындин. Современная концепция респираторной терапии у новорожденных детей // Акушерство и гинекология. 2007; 6: 25–27.*

akusherstvo.ru

Глава 42. Гипербилирубинемия новорожденных

Указатель описаний ЛС

Иммуноглобулин человека нормальный

Гипербилирубинемия новорожденных (неонатальная гипербилирубинемия) — повышение в сыворотке крови общего билирубина более 256 мкмоль/л у доношенных и более 171 мкмоль/л у недоношенных новорожденных.

Эпидемиология

Гипербилирубинемия новорожденных встречается примерно у половины доношенных и большинства недоношенных детей. У большинства новорожденных желтуха является отражением постнатальной перестройки обмена веществ, поэтому не требует лечения. Примерно, у 3–5% доношенных и 10–20% недоношенных детей возникновение желтухи на первой неделе жизни обусловлено патологическими причинами и является ранним признаком метаболических нарушений, угрожающих здоровью ребенка.

Классификация

Патологические желтухи новорожденных подразделяют на **четыре типа**:
1) гемолитические;
2) конъюгационные;
3) механические;
4) печеночные.

Этиология и патогенез

Выделяют **четыре основных механизма** развития патологической гипербилирубинемии у новорожденных, которые соответствуют приведенным выше типам желтухи:
- гиперпродукция билирубина за счет гемолиза;
- нарушение конъюгации билирубина в гепатоцитах;
- нарушение экскреции билирубина в кишечник;
- сочетанное нарушение конъюгации и экскреции.

akusher.ru

Гипербилирубинемия, обусловленная гемолизом (гемолитическая желтуха)
Основные причины гемолиза

- Несовместимость крови матери и ребенка по эритроцитарным антигенам. Желтуха и анемия в этом случае обозначаются термином **«гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН)»**.
- Ферментные аномалии мембраны эритроцитов.
- Дефекты строения и синтеза гемоглобина.
- Инфекционные заболевания (врожденные инфекции — цитомегалия, герпес, краснуха, токсоплазмоз, листериоз, сифилис; неонатальный сепсис), возбудители и токсины которых обладают гемолизирующими свойствами.
- Некоторые ЛС (высокие дозы викасола).

Конъюгационные желтухи обусловлены преимущественным нарушением конъюгации билирубина в гепатоцитах. К ним относятся:

- желтуха условно-здоровых недоношенных и незрелых новорожденных детей;
- желтуха при диабетической фетопатии и врожденном гипотиреозе, желтуха при высокой кишечной непроходимости и др.;
- желтуха при ряде наследственных заболеваний — семейной транзиторной гипербилирубинемии типа Ариаса—Люцея—Дрискола, синдроме Криглера—Наджара, синдроме Жильбера.

В последние годы все чаще используется термин **«желтуха здоровых новорожденных»**, когда кроме интенсивного окрашивания кожи и относительно высокой концентрации билирубина в сыворотке крови новорожденного в течение всего неонатального периода (первых 28 дней жизни) не отмечается никаких патологических симптомов, состояние ребенка удовлетворительное. Причины «желтухи здоровых новорожденных»:

- раннее усиление физиологической гипербилирубинемии, обусловленное нехваткой грудного молока — желтуха грудного вскармливания;
- возникающая на более поздних сроках затяжная желтуха, обусловленная потреблением грудного молока — **желтуха грудного молока.** Диагноз желтухи грудного молока ставится после исключения других причин пролонгированной желтухи.

Клинические признаки и симптомы

Физиологическая желтуха:

- появляется спустя 24–36 ч после рождения;
- нарастает в течение первых 3–4 дней жизни;
- начинает угасать с конца первой недели жизни;
- исчезает на второй-третьей неделе жизни;
- кожные покровы имеют оранжевый оттенок;
- общее состояние ребенка удовлетворительное;
- не увеличены размеры печени и селезенки;
- обычная окраска кала и мочи.

Несоответствие желтухи хотя бы одному из вышеуказанных признаков требует повышенного внимания врача, а в сомнительных случаях — дополнительного лабораторного обследования.

Гемолитическую болезнь новорожденного, независимо от ее этиологии, в первые сутки жизни характеризуют следующие признаки:

- появляется в течение 24 ч после рождения (обычно в первые 12 ч);
- нарастает в течение первых 3–5 дней жизни;
- начинает угасать с конца первой–начала второй недели жизни;
- исчезает к концу третьей недели жизни;
- кожные покровы при АВ0-конфликте, как правило, ярко-желтые, при Rh-конфликте могут иметь лимонный оттенок (желтуха на бледном фоне);
- общее состояние ребенка зависит от выраженности гемолиза и степени гипербилирубинемии (от удовлетворительного до тяжелого);
- в первые часы и дни жизни, как правило, отмечается увеличение размеров печени и селезенки;

- обычно нормальная окраска кала и мочи, на фоне фототерапии может быть зеленая окраска стула и кратковременное потемнение мочи.

Для **наследственно-детерминированных гемолитических желтух** характерно:

- отсроченное (после 24 ч жизни) появление;
- изменение формы и размеров эритроцитов при морфологическом исследовании мазка крови, нарушение их осмотической стойкости в динамике;
- нарастание после 4-х суток жизни;
- не угасает до конца 3-й недели жизни;
- кожные покровы имеют оранжевый оттенок;
- общее состояние ребенка обычно удовлетворительное, при выраженной гипербилирубинемии состояние может ухудшаться;
- нет увеличения размеров печени и селезенки;
- обычная окраска кала и мочи.

Прогрессивное повышение концентрации неконъюгированного билирубина в крови в ряде случаев сопровождается его проникновением через гематоэнцефалический барьер и накоплением в нейронах головного мозга (преимущественно в его подкорковых образованиях, в первую очередь — в ядрах мозга). Проникновение билирубина внутрь клеток блокирует дыхательные ферменты митохондрий, тормозит реакции с участием аденилатциклазы и K^+/Na^+-АТФ-азы, нарушает функциональное состояние мембраны клетки и приводит к гибели нейронов. При этом ядра головного мозга приобретают характерный желтый цвет, что служит основанием для использования термина «ядерная желтуха». Наряду с этим термином используется термин «билирубиновая энцефалопатия».

В первые часы/сутки отмечаются признаки билирубиновой интоксикации, угнетение безусловно-рефлекторной деятельности (апатия, вялость, сонливость, плохо сосут, может быть монотонный крик, срыгивания, рвота, блуждающий взгляд). При срочном проведении операции обменного переливания крови возникшие изменения обычно обратимы.

При неадекватном лечении в течение нескольких дней/недель появляются спастичность, ригидность затылочных мышц, вынужденное положение тела с опистотонусом, «негнущимися» конечностями и сжатыми в кулак кистями. Отмечается периодическое возбуждение и резкий мозговой крик, выбухание большого родничка, подергивание мышц лица, крупноразмашистый тремор рук, исчезновение рефлекса Моро и видимой реакции на сильный звук, сосательного рефлекса; нистагм, апноэ, брадикардия, летаргия, иногда повышение температуры; судороги, симптом «заходящего солнца». Поражение ЦНС носит необратимый характер. Далее наблюдается фаза ложного благополучия и полного или частичного исчезновения спастичности (2–3-й месяц жизни). В 3–5 месяцев происходит формирование клинической картины неврологических осложнений: ДЦП, параличи, парезы, атетоз, хореоатетоз, глухота, задержка психического развития, дизартрия и др.

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии:

- гемолитическая анемия;
- оценка по Апгар на 5 минуте < 4 баллов;
- PaO_2 < 40 мм рт.ст. (PkO_2<35 мм рт.ст.) длительностью более 1 часа;
- pH арт.кр. < 7.15 (pH кап.кр. < 7.1) длительностью более 1 часа;
- ректальная температура ≤ 35 °С;
- концентрация сывороточного альбумина ≤ 25 г/л;
- неврологические нарушения на фоне гипербилирубинемии;
- тяжелое инфекционное заболевание.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Оценка анамнеза:

- группа крови, резус матери;
- наличие врожденных заболеваний;
- этническая принадлежность;
- заболевания во время беременности;
- течение родов.

Оценка клинического состояния:
- антропометрические данные;
- гестационный возраст;
- общее состояние (активность, сосание, срыгивания, ЧД, ЧСС, гепатоспленомегалия, желтуха — оттенок, распространенность, интенсивность, цвет мочи и стула);
- время появления желтухи;
- наличие кефалогематомы, обширных экхимозов и т.д.;
- сопутствующие заболевания.

Лабораторные исследования:
- группа крови и резус-фактор;
- анализ крови (гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты);
- общее содержание билирубина в сыворотке крови;
- фракции билирубина;
- прямой тест Кумбса.

Лабораторные критерии гемолитической болезни новорожденных:
- концентрация билирубина в пуповинной крови (момент рождения) при легких формах иммунологического конфликта по Rh и во всех случаях АВ0-несовместимости ≤ 51 мкмоль/л; при тяжелых формах иммунологического конфликта по Rh и редким факторам — существенно выше 51 мкмоль/л;
- концентрация гемоглобина в пуповинной крови в легких случаях находится на нижней границе нормы, в тяжелых — существенно снижена;
- почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни больше 5,1 мкмоль/л/ч, в тяжелых случаях — более 8,5 мкмоль/л/ч;
- максимальная концентрация общего билирубина на 3–4 сутки в периферической или венозной крови > 256 мкмоль/л у доношенных и >171 мкмоль/л у недоношенных;
- общий билирубин крови повышается преимущественно за счет непрямой фракции;
- относительная доля прямой фракции составляет менее 20%;
- снижение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и повышение количества ретикулоцитов в клинических анализах крови в течение 1-й недели жизни;
- наличие антител у матери.

Дифференциальный диагноз

Механические и печеночные желтухи редко выявляются на первой неделе жизни. Характерным для этого типа желтух является появление их в более поздние сроки, чем физиологическая желтуха, и постепенное или волнообразное нарастание желтухи в динамике. При этом в биохимическом анализе крови отмечается существенное (более 20% от общей концентрации) повышение прямой фракции билирубина. Со временем желтуха приобретает зеленоватый или сероватый оттенок, стул нередко становится ахоличным, а моча — темной. Основную опасность при этом типе желтух представляет не столько гипербилирубинемия, сколько потенциальная возможность развития печеночной недостаточности. Поэтому ребенок с подозрением на механическую или печеночную желтуху должен быть своевременно переведен в отделение патологии новорожденных детей для дополнительного обследования, а при наличии объективных данных за хирургическую патологию — в хирургический стационар для новорожденных.

Клинические рекомендации

На первой неделе жизни основную опасность представляет резкое повышение концентрации непрямого билирубина в сыворотке крови — непрямая гипербилирубинемия. При неблагоприятном стечении обстоятельств непрямая гипербилирубинемия может сопровождаться метаболическим поражением ЦНС (так называемой **билирубиновой энцефалопатией**). В связи с этим терапевтическая и лечебная тактика при выявлении гипербилирубинемии в раннем неонатальном периоде направлена в первую очередь на прогнозирование и предупреждение, выявление и лечение потенциально опасных концентраций непрямого билирубина в сыворотке крови новорожденных, а уж потом — на выявление конкретной причины развития желтухи.

Таблица 42.1. Показания к фототерапии и обменному переливанию крови у новорожденных детей 24–168 ч жизни в зависимости от массы тела при рождении

Масса тела при рождении (г)	Фототерапия	ОПК
<1500	*85–140 мкмоль/л	*220–275мкмоль/л
1500–1999	*140–200 мкмоль/л	*275–300 мкмоль/л
2000–2500	*190–240 мкмоль/л	*300–340 мкмоль/л
> 2500	*255–295 мкмоль/л	*340–375 мкмоль/л

* Минимальные значения билирубина являются показанием к началу соответствующего лечения в случаях, когда на организм ребенка действуют патологические факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии.

Среди методов профилактики билирубиновой энцефалопатии наиболее эффективным и безопасным является **фототерапия.** При неэффективности этого метода, а также при тяжелой форме ГБН показано **обменное переливание крови (ОПК)** (**табл. 42.1**).

Важным условием профилактики и лечения гипербилирубинемии у новорожденных является создание оптимальных условий для ранней неонатальной адаптации ребенка. Во всех случаях заболевания новорожденного необходимо поддерживать оптимальную температуру тела, обеспечивать ребенка достаточным количеством жидкости и питательных веществ, проводить профилактику и лечение гипогликемии, гипоальбуминемии, гипоксемии и ацидоза.

Тактика ведения детей с ГБН в возрасте до 24 ч жизни представлена на **рисунке 42.1,** старше 24 ч — зависит от абсолютных значений билирубина или динамики этих показателей.

С целью предупреждения ОПК новорожденным с изоиммунной ГБН по любому из факторов крови (проба Кумбса — положительная), у которых отмечается почасовой прирост билирубина более 6,8 мкмоль/л/ч, несмотря на проводимую фототерапию, целесообразно назначать **стандартные иммуноглобулины для внутривенного введения**:

> ***Иммуноглобулин человека нормальный** в/в медленно (в течение 2-х ч) 0,5–1,0 г/кг (в среднем 800 мг/кг) в первые часы после рождения.*

При необходимости повторное введение осуществляется через 12 ч после предыдущего.

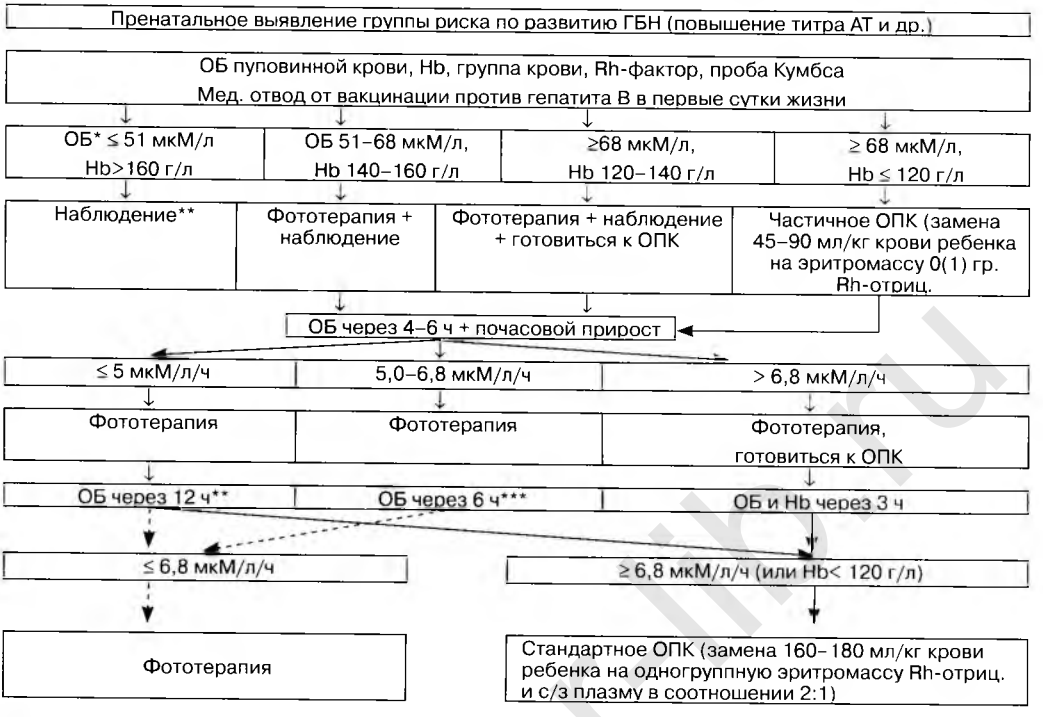
Ошибки и необоснованные назначения

Внутривенное введение 5%, 10% растворов глюкозы, 0,9% раствора натрия хлорида неэффективно, т. к. токсическим действием обладает непрямой жирорастворимый билирубин и его уровень не может быть снижен путем введения водных растворов. Назначение **парентерального введения жидкости** новорожденному с желтухой определяется **только** необходимостью восполнить потерю жидкости и невозможностью восполнить ее энтеральным путем, а также наличием других состояний, требующих проведения инфузионной терапии.

Несмотря на теоретически обоснованное патогенетическое использование плазмы и альбумина, клиническая эффективность этих препаратов, прежде всего относительно снижения риска билирубиновой энцефалопатии, не доказана, в то время как риск неблагоприятного действия и побочных действий достаточно высок.

Лечение гипербилирубинемии путем назначения фенобарбитала новорожденному неэффективно, т. к. значимая индукция ферментов происходит достаточно поздно, к концу второй недели жизни, когда и так снижается риск билирубиновой энцефалопатии, а нежелательные эффекты в виде вялости и снижения активности сосания могут привести к усилению желтухи.

Нет ни доказательств, ни патогенетического обоснования для лечения непрямой гипербилирубинемии такими препаратами, как эссенциале, ЛИВ-52, а также другими гепатопротекторами.



* ОБ – общий билирубин.

** При появлении желтухи в течение первых 24 ч жизни — неотложное исследование ОБ; дальнейшая тактика ведения зависит от величины почасового прироста билирубина.

*** Заказать необходимые препараты крови (плазма + эр. масса), стабилизировать жизненно важные функции организма.

Рис. 42.1. Тактика ведения новорожденных детей, угрожаемых по развитию ГБН в 1-е сутки жизни

akusher.ucoz.ru

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Применение витаминов во время беременности

akusher-lib.ru

Применение витаминов во время беременности

Указатель описаний ЛС

Аскорбиновая кислота
Витамин Е (Альфа-токоферол)
Кальция пантотенат
Колекальциферол
Колекальциферол + Кальция карбонат
■ Компливит кальций $Д_3$ 700
Эргокальциферол
Менадиона натрия бисульфит
Никотинамид
Пиридоксин
Ретинол
Рибофлавин
Тиамин
Фолиевая кислота
Цианокобаламин
Поливитамины
Магния лактат + Пиридоксина гидрохлорид
■ Магнелис $В_6$ 706
Поливитамины + Минеральные соли

Витамины представляют собой группу незаменимых биологически активных веществ с низкой молекулярной массой, которые участвуют в обеспечении процессов жизнедеятельности организма и необходимы в малых количествах (от нескольких мкг до десятков мг). При рассмотрении значения этой группы веществ при беременности мы остановимся на следующих вопросах:

- классификация витаминов и их основные функции;
- гиповитаминозы, их причины и симптомы;
- потребность в витаминах при беременности, последствия их недостатка;
- витамины и микроэлементы;
- гипервитаминозы;
- взаимодействие витаминов между собой и с лекарственными средствами;
- коррекция витаминной недостаточности.

Классификация витаминов и их основные функции

В основу первой классификации витаминов была положена растворимость этих веществ и выделены группы водо- и жирорастворимых соединений. До настоящего времени данные свойства имеют существенное клиническое значение и традиционная классификация сохраняется. Сейчас каждая из групп насчитывает несколько соединений **(табл. 1)**.

Витамины поступают в организм в основном с пищей. Некоторые витамины (группы В, К и D) частично синтезируются в организме человека: микрофлорой толстой кишки или могут образовываться в процессе обмена из близких по химическому составу органических веществ (ретинол — витамин А — из каротина, витамины D — из стеринов в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей, никотинамид — витамин РР — из триптофана). Однако следует подчеркнуть, что эндогенный синтез витаминов незначителен и не может полностью обеспечить их необходимое физиологическое количество.

Основным источником жирорастворимых витаминов являются жиры, содержащиеся в продуктах животного происхождения (печень, яйца, сливочное масло и т.п.). Они способны накапливаться в организме человека (жировая ткань, печень и т.д.), т.е. воз-

akusher-ip.ru

можна их кумуляция. Жирорастворимые витамины мало разрушаются под воздействием температуры.

Водорастворимые витамины легко выводятся из организма. Они не накапливаются (за исключением цианокобаламина — витамина B_{12}), т.е. они должны поступать в организм систематически, регулярно. Таким образом, их недостаток быстрее приводит к гиповитаминозу. Водорастворимые витамины разрушаются под воздействием температуры. Их основные источники — продукты растительного происхождения.

Все витамины являются коферментами различных ферментов и, таким образом, участвуют в регуляции большинства биохимических процессов, происходящих в организме, во всех реакциях углеводного, белкового, жирового и минерального обменов **(табл. 1)**.

Их участие в клеточном метаболизме и обеспечении питания тканей, поддержание клеточной структуры, трансформации энергии, нормальной работоспособности всех органов и тканей обеспечивает поддержание всех жизненно важных процессов в организме (рост, развитие и регенерация тканей, репродукция, иммунологическая реактивность организма и пр.). Значение витаминов для жизни организма невозможно переоценить **(табл. 1)**.

В пище в относительно небольшом количестве, помимо витаминов, содержатся вещества, которые в настоящее время принято называть витаминоподобными. Они необходимы организму для выполнения функций, аналогичных витаминам. Однако дефицита этих веществ в организме не наблюдается, т.к. либо их содержание в продуктах питания достаточно, либо они синтезируются в организме из соединений, поступающих с пищей в количестве, обеспечивающем физиологические нужды. К витаминоподобным соединениям относят как водорастворимые, так и жирорастворимые вещества, многие из которых в литературе называют витаминами, присваивая им буквенное обозначение и относя их к той же фармакологической группе. Хотя внимательное рассмотрение вопросов, связанных с этими соединениями, не является задачей настоящей главы, некоторые функции наиболее известных веществ представлены в **табл. 2**. Данный перечень не исчерпывает всех подобных биологически важных соединений.

Гиповитаминозы, их причины и симптомы

Недостаток поступления в организм того или иного витамина некоторое время может компенсироваться благодаря имеющимся резервам, после их истощения развиваются специфические патологические состояния — гипо- и авитаминозы.

Причины гиповитаминозов можно разделить на несколько групп:

- недостаточное поступление витаминов с пищей (низкий уровень жизни, у грудных детей — искусственное вскармливание или низкое содержание витаминов в молоке матери, несбалансированная диета, длительное недостаточное питание: ограничение диеты с лечебными целями, анорексия, тошнота, рвота, боли, связанные с приемом пищи);
- нарушение всасывания витаминов (ахилия, заболевания ЖКТ, сопровождающиеся стеатореей, длительной диареей, злоупотребление слабительными средствами, глистные инвазии);
- повышение расхода витаминов при физиологических или патологических состояниях (интенсивный рост, **беременность**, лактация, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, лихорадка, тяжелая физическая или нервно-психическая нагрузка, инфекции, интоксикации, курение, алкоголизм и т.д.);
- нарушение транспорта витаминов (при снижении количества белка);
- нарушения метаболизма витаминов (генетические нарушения ферментных систем, их возрастная неполноценность, дефекты вследствие заболеваний печени, почек);
- взаимодействие с другими ЛС, нарушающими метаболизм витаминов (пероральные контрацептивы, метотрексат, алкоголь, триметоприм и т.д.).

Таблица 1. Классификация и основные функции витаминов

Витамины	Направленность действия, основные функции
Водорастворимые витамины	
Тиамин (витамин B_1)	Участвует в окислительном декарбоксилировании кетокислот, углеводном обмене и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обменах, оказывает регулирующее воздействие на обмен эстрогенных гормонов, нормализацию обмена веществ в нервной системе, печени; необходим для синтеза ацетилхолина. Ответственен за состояние сердечно-сосудистой системы, нервной системы, рост. Вместе с витамином B_6 препятствует развитию раннего токсикоза
Рибофлавин (витамин B_2)	Участвует в тканевом дыхании, окислительном фосфорилировании, синтезе АТФ, ДНК; влияет на белковый, углеводный, жировой и порфириновый обмен; регулирует функции нервной системы, кроветворения, печени; усиливает процессы регенерации тканей (в том числе клеток кожи) В период беременности — ингибирование действия некоторых тератогенных факторов; нормализация течения беременности и родов, предупреждение угрозы прерывания беременности, важен для образования клеток крови
Никотинамид (витамин РР, витамин B_3, никотиновая кислота)	Антипеллагрическое действие. Участие в тканевом дыхании, жировом и углеводном обменах, метаболизме половых гормонов, в малых дозах — угнетение сократительной функции беременной матки
Кальция пантотенат (витамин В5, пантотеновая кислота)	Входит в состав коэнзима А, играет важную роль в процессах окисления и ацетилирования; необходим для обмена жиров, углеводов, аминокислот, синтеза жизненно важных жирных кислот, аминокислот, холестерина, гистамина, ацетилхолина, гемоглобина и некоторых гормонов. Регулирует обмен кальция, участвует в процессах развития и регенерации эпителия и эндотелия. Ответственен за состояние иммунной системы
Пиридоксин (витамин B_6)	Участие в белковом обмене, синтезе и обмене нейромедиаторов, обмене незаменимых аминокислот (в том числе триптофана); способствует превращению фолиевой кислоты в ее активную форму, стимулирует гемопоэз, улучшает использование ненасыщенных жирных кислот; снижает уровень холестерина и липидов в крови, улучшает сократимость миокарда, функциональное состояние ЦНС. В вместе с витамином B_1 препятствуют развитию раннего токсикоза беременности
Цианокобаламин (витамин B_{12})	Оказывает наиболее активное антианемическое действие. Участвует в синтезе нуклеотидов, метаболизме фолиевой кислоты и синтезе миелина; усиление выделения гормона роста; важный фактор кровообразования и развития эпителиальных клеток, активирует пластические процессы, влияет на функцию печени и нервной системы. Вместе с фолиевой кислотой важный участник в синтезе белков и ферментов, осуществляет профилактику анемий и предотвращает появлению токсикозов. Применяется при гипотрофии плода
Фолиевая кислота (витамин ВС, витамин B_9)	Важный антианемический фактор, нормализует эритропоэз. Участвует в синтезе макроэргических соединений, пуриновых и пиримидиновых оснований, метионина, обмене серина, глицина, глутаминовой кислоты, холина. При беременности и до нее — ослабление влияния некоторых тератогенных факторов. Вместе с витамином B_{12} важный участник в синтезе белков и ферментов, осуществляет профилактику анемий и предотвращает появление токсикозов
Аскорбиновая кислота (витамин С)	Стимулирует окислительно-восстановительные процессы, тканевое дыхание, окислительное фосфорилирование в печени; участвует в синтезе стероидных гормонов, потенцирует действие эстрогенов. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие, способствует выработке организмом антител и стимулирует фагоцитарную активность лейкоцитов. Влияет на синтез коллагена, участвует в формировании и поддержании структуры и функции хрящей, костей и зубов; влияет на образование гемоглобина и созревание эритроцитов. Способствует процессу регенерации и заживления ран и язв, повышает устойчивость организма к стрессу, инфекциям и холоду. Усиливает влияние тономоторных средств на миометрий, необходима при формировании хрящевой и костной тканей, способствует укреплению стенок кровеносных сосудов, улучшает работу иммунной системы, необходима для нормального развития плаценты Витамин С — важный компонент антиоксидантного комплекса, участвует в нейтрализации и выведении из организма различных токсических продуктов метаболизма

Таблица 1. Окончание

Витамины	Направленность действия, основные функции
Биотин (витамин H, витамин B7, кофермент R)	Участвует в метаболизме жирных кислот, процессах глюконеогенеза и регуляции белкового обмена, влияет на формирование клеток крови, пигментацию кожи и восстановление цвета седых волос
Жирорастворимые витамины	
Ретинол (витамин A)	Обеспечивает нормальную деятельность зрительного анализатора, участвует в окислительно-восстановительных процессах, регуляции синтеза белков, функции клеточных и субклеточных мембран, нормализует функционирование иммунной системы. Витамин является компонентом антиоксидантного комплекса, участвует в нейтрализации и выведении из организма различных токсических продуктов метаболизма. Усиливает пластические процессы (эпителиальная ткань, формирование костного скелета), обеспечивает рост плода во время беременности, влияет на слизистую матки, ее регенерацию (и в послеродовом периоде). Витамин благотворно влияет на кожу, волосы и ногти матери, важен для нормального формирования нервной ткани, органа зрения, кожи, хрящевой и костной тканей плода
Эргокальциферол Колекальциферол (витамины D)	Участвует в регуляции кальциевого и фосфорного обменов, в процессах формирования структуры костной ткани (активирует синтез белковой стромы костей, способствует отложению кальция в костной ткани и дентине, препятствует резорбции костной ткани). Стимулирует всасывание из кишечника кальция, фосфатов и магния; способствует выведению свинца. В организме матери и плода обеспечивает уровень кальция и фосфора, оптимальный для нормального формирования костей и их дальнейшего роста (в том числе профилактика рахита у детей)
Витамин E (Альфа-токоферол)	Нормализует функциональную активность нервной и мышечной тканей, стабилизирует эритроциты, оказывает антиоксидантное действие, участвует в нейтрализации и выведении из организма различных токсических продуктов метаболизма. Защищает организм от гипоксии, влияет на клеточное дыхание; поддерживает нормальную структуру мембран клеток; участвует в биосинтезе гема и белков, пролиферации клеток, повышает биологическую активность витамина A. Витамин E влияет на способность женщины к зачатию и вынашиванию беременности, действует на образование клеток крови у плода. В экспериментах на животных при его недостатке отмечалась гибель плода. Нормализует течение беременности, функции половых желез, влияет на образование гонадотропинов, развитие плаценты, дефицит витамина E повышает риск развития токсикозов на поздних сроках беременности
Менадиона натрия бисульфит (витамины K, нафтохиноны, филлохинон, менахинон)	Оказывает антигеморрагическое действие. Стимулирует синтез в печени протромбина, проконвертина и ряда других факторов свертывания крови; влияет на синтез АТФ, креатинфосфата, активирует дыхание и энергетическую активность клеток

Источники поступления витаминов в организм и признаки гиповитаминозов перечислены в **табл. 3**.

Наиболее часто гиповитаминозные состояния обусловлены именно недостаточным поступлением витаминов в организм человека по той или иной причине.

В период эволюции человека как вида и многие века после появления *Homo sapiens* наши предки потребляли большое количество простой натуральной пищи, обеспечивающей их значительные энергозатраты. Это количество пищи содержало и достаточное количество витаминов. Технический прогресс обеспечивает человеку снижение энергозатрат, только за последние несколько десятков лет этот показатель снизился в почти в 3 раза. Переход к энергетически малозатратным условиям жизни вызвал сокращение потребности в больших объемах пищи, что и привело к уменьшению количества витаминов, поступающих в организм. В настоящее время правильно сбалансированный рацион на 2500 килокалорий в сутки содержит только 70–80%

Таблица 2. Витаминоподобные вещества, их основные источники и некоторые функции

Название	Основной источник	Основная функция
Холин	В растительных и животных продуктах; может синтезироваться из других пищевых компонентов	Составная часть в ацетилхолина, необходим для синтеза большинства липидных компонентов мембран клеток, участвует в мобилизации жира
Витамин P, биофлавоноиды	Кожура (кожица) большинства фруктов и овощей, цветы, напитки (чай, кофе, пиво, вино)	Участие в окислительно-восстановительных процессах, в регуляции углеводного, белкового и липидного обменов; снижение содержание холестерина при атеросклерозе, высвобождение биогенных аминов; регуляции состояния кровеносной системы (капилляры и вены)
Инозит	Пивные дрожжи, темно-зеленые листовые овощи, репа, чечевица, бобы	Улучшение передачи нервных импульсов, особенно при диабете, мобилизация жира из печени и из окружения внутренних органов при потере веса
Карнитин	В организме синтезируется из аминокислот (лизин и метионин), широко представленных в пищевых продуктах	Участвует в метаболизме жирных кислот в митохондриях
Таурин	Моллюски, устрицы, крабы, говядина, свинина, куры; может синтезироваться в организме из других аминокислот (цистеин и метионин)	Нужен для новорожденных для нормального развития нервной системы, сетчатки глаза и мышц; увеличивает силу сердечной мышцы, способствует продуцированию желчи, улучшает действие инсулина. У мужчин повышает активность сперматозоидов
Витамин B_{15}, пангамовая кислота	Печень, семена растений, миндаль, дрожжи	Активирует процесс переноса кислорода и функцию дыхательных ферментов в клетке, участвует в реакциях метилирования при синтезе стероидных гормонов, адреналина, холина и пр., препятствует отложению холестерина
Витамин F	Представляет собой ненасыщенные жирные кислоты (арахидоновая, олеиновая, линолевая и линоленовая), содержащиеся в растительных маслах	Используется для синтеза клеточных мембран. Для активности необходим токоферол, функции витамина F опосредуются простагландинами, тромбоксаном и лейкотриенами. При недостатке — остановка роста, поражение кожных покровов, ломкость и выпадение волос, расслоение ногтей
Витамин U, S-метилметионин	Молоко, сок сырых овощей (капуста, спаржа, шпинат, петрушка, сельдерей, помидоры)	Донор метильных групп, детоксикация гистамина, активация обмена холина и тиамина
Витамины Q, убихиноны	В достаточном количестве синтезируются в организме	Транспорт электронов при окислительном фосфорилировании, необходим для развития эмбриона, способствует образованию эритроцитов. У детей при белковой недостаточности и низкокалорийном питании — нарушение функции костного мозга, развитие анемии
Витамин N, липоевая кислота	Широко представлена в продуктах растительного и микробиологического происхождения	Участие в окислительном фосфорилировании, в реакциях окислительного декарбоксилирования кетокислот, переносе ацильных остатков, в процессе образования простагландинов

akusherstvo.ru

Таблица 3. Источники поступления витаминов в организм и признаки гиповитаминоза

Витамины	Источники витаминов	Признаки гиповитаминоза
Водорастворимые витамины		
Тиамин (витамин B_1)	Синтезируется зелеными растениями и микроорганизмами, содержится в дрожжах, хлебе грубого помола, свинине, картофеле и других продуктах растительного и животного происхождения	Повышенная утомляемость Упадок сил Парестезии Боли в мышцах Атония кишечника Полиневриты Снижение сократительной способности миокарда Сердечная недостаточность Сердечные аритмии В тяжелых случаях (при авитаминозе — заболевание бери-бери) возникают парезы и параличи скелетных мышц
Рибофлавин (витамин B_2)	В большом количестве содержится в печени, почках, яйцах, твороге, сыре, мясе, дрожжах, зерновых злаках	Ангулярный хейлит Стоматит Глоссит Чешуйчатое шелушение кожи (у крыльев носа, за ушами, на веках) Помутнение хрусталика Светобоязнь Слезотечение Снижение остроты зрения Обесцвечивание и выпадение волос Недостаток приводит к преждевременным родам и появлению у детей врожденных аномалий
Пиридоксин (витамин B_6)	Содержится в печени, сердце, почках животных, бананах; синтезируется микрофлорой кишечника	Повышенная раздражительность или заторможенность Ухудшение аппетита Судороги Себорейный дерматит Хейлит Стоматит Глоссит Периферический неврит Анемия Токсикозы беременных Ранний токсикоз беременности
Цианокобаламин (витамин B_{12})	Содержится в продуктах животного происхождения, особенно в печени и почках	Нарастающая слабость Вялость Парестезии Глоссит Онемение нижних конечностей Анорексия Диарея Выпадение волос Мегалобластная анемия
Аскорбиновая кислота (витамин С)	Содержится в овощах и фруктах (плодах шиповника и ягодах, капусте, цитрусовых, яблоках, сладком перце и др.), хвое, печени и почках крупного рогатого скота	Повышенная утомляемость Раздражительность Слабость Повышение проницаемости сосудистой стенки Кровоточивость десен Расшатывание и выпадение зубов Нарушение развития скелета Кровоизлияния в ткани Боли в конечностях Повышение восприимчивости к инфекции

akushlib.ru

Таблица 3. Продолжение

Витамины	Источники витаминов	Признаки гиповитаминоза
Никотинамид (витамин PP)	Содержится в органах животных (печени, почках, мышцах и др.), молоке, рыбе, дрожжах, фруктах, овощах; частично образуется в организме из незаменимой аминокислоты триптофана	Дерматит Глоссит Стоматит Диарея Головная боль Нервно-психические нарушения (пеллагра)
Кальция пантотенат (витамин B_5)	Содержится в сельди, печени, белых грибах, горохе и других продуктах, а также вырабатывается кишечной палочкой	Утомляемость Недомогание Нарушение сна Парестезии Снижение устойчивости к инфекции Недостаточность коры надпочечников
Биотин (витамин H)	Содержится в печени (100–200 мкг на 100 г), дрожжах (100–200 мкг на 100 г), почках, поджелудочной железе, яичном желтке (16 мкг на 100 г), соевой муке (60–70 мкг на 100 г), кашах (3–30 мкг на 100 г)	Поражения кожи Ухудшение состояния волос Язык бледный и гладкий Болезненность и слабость мышц Сонливость, депрессия Потеря аппетита и тошнота Гипотония В крови высокие уровни холестерина и сахара Анемия Замедление роста
Фолиевая кислота (витамин BC)	Содержится в свежих овощах (салате, бобах, шпинате, помидорах и др.), печени, почках, яйцах, а также вырабатывается кишечной палочкой	Слабость Снижение массы тела Замедление процесса регенерации Нарушение структуры и функции слизистой оболочки ЖКТ Расстройство пищеварения Понос Глоссит Язвенный стоматит Макроцитарная анемия Лейкопения Врожденные аномалии
Жирорастворимые витамины		
Ретинол (витамин A)	Содержится в продуктах животного происхождения (рыбьем жире, печени, сливочном масле, молочных продуктах и т.д.). Во многих продуктах содержится р-каротин — предшественник (провитамин) витамина А, превращающийся в организме человека в витамин А	Поражение эпителия кожи и слизистых оболочек Гиперкератоз Сухость стенок влагалища Ороговение эндометрия препятствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки Ороговевшие клетки в желче- и мочевыводящих путях способствуют образованию в них камней Гемералопия (куриная слепота) Нарушается нормальный рост костей в длину Уменьшается синтез антител, фагоцитоз Снижается иммунитет
Витамины группы D	Витамин D_2 поступает в организм в небольшом количестве с продуктами питания (жиром печени тунца, трески, палтуса, лосося, молоком, желтком яиц, сливочным маслом), а витамин D_3 образуется в коже человека под воздействием солнечных лучей	Нарушение процессов минерализации костной и хрящевой ткани Развитие рахита у детей и остеомаляции у взрослых

Таблица 3. Окончание

Витамины	Источники витаминов	Признаки гиповитаминоза
Менадиона натрия бисульфит (витамины К)	Содержится в шпинате, капусте, тыкве, печени; интенсивно синтезируется микроорганизмами толстой кишки	Снижение активности протромбина в крови Повышение кровоточивости Развитие геморрагического диатеза При его недостатке у рожениц возможны обильные кровотечения, а у новорожденных — развитие геморрагической болезни Особенно важен в конце беременности
Витамин Е (альфа-токоферол)	Поступает в организм с продуктами, особенно растительными маслами, горохом, фасолью	Дегенеративные изменения в скелетных мышцах, миокарде Гипотрофия Нарушения походки Парез глазодвигательных мышц Повышение проницаемости и ломкости капилляров Перерождение семенных канальцев, яичек Нарушение сперматогенеза и овогенеза, развития плаценты Увеличение числа самопроизвольных абортов

необходимого количества витаминов в среднем.

Следует учесть также, что часть витаминов инактивируется при кулинарной обработке пищи. Термическая обработка почти полностью разрушает аскорбиновую кислоту, наполовину — витамин Е и витамины группы В. Кроме того, при хранении продуктов в холодильнике более 3-х суток теряется 30% аскорбиновой кислоты, при комнатной температуре этот показатель составляет около 50%, замораживание продуктов также снижает концентрацию витаминов в пище. На свету происходит окисление ретинола (витамин А) и витамина Е, контакт с кислородом неприемлем для пиридоксина.

Не менее важную роль играет малое разнообразие рациона, содержащего избыток менее значительных в отношении пищевой и биологической ценности пищевых продуктов. Следует учесть, что выращивание овощей и фруктов в теплицах, на искусственных почвах и т.п. понижает содержание витаминов в продуктах.

Таким образом, по сравнению с эволюционно выработанной физиологической нормой количества поступающих с пищевыми продуктами витаминов у человека в современных условиях жизни возникает дефицит витаминов. У 80–90% населения выявлен недостаток аскорбиновой кислоты, у 40–60% — ретинола (витамин А), тиамина (витамин B_1), рибофлавина (витамин B_2) и пиридоксина (витамин B_6). Дефицит отдельных витаминов выражен в разной степени и в среднем колеблется от 45 до 100%. У беременных женщин чаще всего отмечается недостаток пиридоксина и тиамина (около 100%), фолиевой кислоты (77%) и аскорбиновой кислоты (64%).

Потребность в витаминах при беременности, последствия их недостатка

Потребность человеческого организма в витаминах зависит от возраста, пола, физиологического состояния. Необходимость в витаминах возрастает при тяжелом физическом труде или активных занятиях спортом, в период интенсивного роста, в пожилом возрасте, при беременности и кормлении грудью.

Беременность сопровождается усилением процессов тканевого метаболизма, поэтому потребность организма женщины в витаминах при беременности выше, по сравнению с другими физиологическими состояниями (за исключением лактации), необходимость в витаминах в некоторых случаях увеличивается в полтора раза, т.к., кроме повышенного их использования организмом матери, они необходимы еще и для роста плода. Секреция грудного молока (в среднем 700–900 мл/сут) в период кормления ребенка

грудью также требует пополнения запасов витаминов и микроэлементов.

Недостаток витаминов, а следовательно, нарушения ферментативной активности являются неблагоприятными факторами для любого человека, а для наступления и вынашивания беременности тем более. Гиповитаминоз перед наступлением беременности, а тем более во время гестации приводит к негативным последствиям как для матери, так и для новорожденного (снижение иммунологической реактивности, врожденные дефекты и т.д.). Симптомы гиповитаминозов приведены в **табл. 3**.

Питание будущей матери, богатое витаминами, микро- и макроэлементами, имеет большое значение не только для нее самой, но и для ее ребенка. Оно влияет на течение и исход беременности, обусловливает те изменения, которые происходят в организме ребенка на протяжении первых лет жизни. На потребность в различных витаминах сказывается, кроме прочего, сам рацион питания **(табл. 4)**. Пища, богатая углеводами, повышает потребность в тиамине, пиридоксине и аскорбиновой кислоте; богатая белками, — в рибофлавине, пиридоксине и цианокобаламине; при недостатке белка снижается усвоение рибофлавина, аскорбиновой кислоты, никотинамида и ретинола (нарушаются процессы метаболизма каротина).

Кроме того, при наступлении беременности нередко недостаточное поступление витаминов в организм усугубляется из-за тошноты и рвоты. Следовательно, то количество разнообразных витаминов, которое совершенно необходимо беременной женщине, к сожалению, не поступает к ней с пищевыми продуктами. Таким образом, каким бы сбалансированным ни было питание беременной и кормящей матери, полностью удовлетворить ее потребности за счет пищи в витаминах, в том числе в витаминах группы D и фолиевой кислоте, невозможно.

Поэтому рекомендуется дополнительный прием витаминов в рациональных дозах **(табл. 5)** во время беременности и в период грудного вскармливания, чтобы обеспечить нормализацию цитохимических показателей.

Необходимо отметить, что, как показано выше, большинство населения испытывает разной степени недостаток в витаминах, поэтому, как правило, прием витаминов только после диагностики беременности не может предотвратить возникновение у плода пороков, связанных с гиповитаминозом. Причиной этого является, к сожалению, запоздалое в этом случае применение витаминов, которое не успевает компенсировать их дефицит ко времени закладки органов у плода. Следовательно, начинать витаминотерапию необходимо уже при планировании беременности.

По данным многоцентровых исследований, у 80% исследуемых женщин в возрасте 18–40 лет уровень фолиевой кислоты (витамин Вс) находился на субоптимальном уровне. Нехватка этого витамина ведет к нарушению синтеза нуклеиновых кислот и белка, что вызывает тормо-

Таблица 4. Влияние характера пищи на потребность в витаминах и минеральных веществах

Особенности пищи	Потребность в витаминах	Потребность в некоторых минералах
Питание, богатое углеводами	Повышение потребности в пиридоксине (витамин B_6), тиамине (витамин B_1) и аскорбиновой кислоте (витамин С)	Снижение потребности в Zn, Cr, Ca и Mg; повышение потребности в Pb
Избыток белка в пище	Повышение потребности в цианокобаламине (витамин B_{12}), рибофлавине (витамин B_2) и пиридоксине (витамин B_6)	Снижение потребности в Mn и Mg; повышение потребности в Na и K
Недостаток белка в пище	Снижение усвоения рибофлавина (витамин B_2), никотинамида (витамин PP, аскорбиновой кислоты (витамин С); нарушение образования ретинола (витамин А)	Снижение потребности в Zn, Co, Fe, As, и Cu; повышение потребности в Pb, Cd, Al.

Таблица 5. Суточная потребность в витаминах, макро- и микроэлементах при беременности и лактации

Витамины, макро- и микроэлементы	Суточная потребность
Витамин A	8000 МЕ
Витамин D	400 МЕ
Витамин E	30 МЕ
Витамин C	60 мг
Витамин B_1	1,7 мг
Витамин B_2	2 мг
Витамин B_6	2,5 мг
Витамин B_{12}	8 мкг
Фолиевая кислота	0,8 мг
Никотиновая кислота	20 мг
Пантотеновая кислота	10 мг
Биотин	0,3 мг
Кальций	1,3 г
Железо	18 мг
Фосфор	1,3 г
Йод	150 мг
Магний	450 мг
Цинк	15 мг
Медь	2 мг

жение роста и деления клеток. Особенно страдают быстро пролиферирующие ткани (кроветворная ткань, эпителий кишечника и др.). Дефицит фолиевой кислоты при беременности существенно повышает риск возникновения врожденных пороков, гипотрофии и недоношенности. Недостаток фолиевой кислоты в I триместре беременности является причиной развития весьма тяжелого осложнения — дефектов нервной трубки плода.

Закладка нервной трубки происходит между 22-м и 28-м днями гестации. К патологии закладки нервной трубки относятся менингоцеле, менингомиелоцеле, энцефалоцеле. Данные пороки встречаются в среднем у 1–5 на 1000 новорожденных. В настоящее время считают, что на возникновении этих изменений влияют как генетические факторы, так и факторы окружающей среды. Значение факторов окружающей среды подтверждает географическая неоднородность распространенности данной патологии, связь с социально-экономическим положением беременной. Повторное возникновение пороков развития нервной трубки при новых беременностях свидетельствует скорее о генетических факторах. Тем не менее при обеих причинах назначение фолиевой кислоты имеет большое значение в качестве меры профилактики возникновения данных дефектов.

Известно, что фолиевая кислота — непременный участник процессов биосинтеза нуклеиновых кислот. Интенсивность развития плода, в том числе митотическая активность его клеток исключительно высока между 3-й и 8-й неделями эмбриогенеза, именно это и определяет данный период как критический для возникновения врожденных пороков развития у плода. Таким образом, в это время снижение способности клеток к интенсивному синтезу нуклеиновых кислот из-за дефицита фолиевой кислоты приводит к нарушению их способности делиться, что и лежит в основе развития врожденных пороков. Существует гипотеза функционального дефекта фолатного транспорта в плодовую клетку, когда нормальный уровень сывороточных

фолатов в крови матери сочетается с их внутриклеточным дефицитом у плода/новорожденного. Обогащение организма матери фолатами действует так, что на фоне создаваемого высокого содержания фолиевой кислоты в плазме крови матери большее количество фолатов проникает через определенные рецепторы плодовых клеток, которые функционируют для концентрации фолатов внутри клетки.

Часть генетически обусловленных пороков развития нервной трубки плода связана с нарушением обмена гомоцистеина, который обладает цито- и нейротоксическим действием, а также увеличивает у беременных угрозу выкидыша.

В результате мутации может снизиться активность фермента 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), обеспечивающего превращение фолиевой кислоты в ее активную форму, что замедляет обмен гомоцистеина и вызывает его накопление в организме. В свою очередь, гомоцистеин оказывает токсическое воздействие на нервную ткань. Таким образом, снижение активности фермента MTHFR является одной из причин накопления гомоцистеина в организме матери и риска развития фолатзависимых пороков развития у ее потомства.

Возможна и другая причина. Гомоцистеинметилтрансфераза катализирует превращение гомоцистеина в метионин, одну из восьми незаменимых аминокислот. Для данного процесса требуются высокие концентрации активной формы фолиевой кислоты, пиридоксина и цианокобаламина. Их недостаток ведет к повышению содержания гомоцистеина.

С гомоцистеинметилтрансферазой связана еще одна причина. В некоторых случаях наблюдается генетически обусловленный дефект гомоцистеинметилтрансферазы, что также сопровождается накоплением токсичного для нервной системы гомоцистеина. Компенсация пониженной активности гомоцистеинметилтрансферазы и в этом случае может частично осуществляться путем назначения фолиевой кислоты и увеличения ее содержания в организме.

По данным ряда авторов, генетически обусловленная гипергомоцистеинемия как самостоятельная причина возникновения пороков нервной трубки составляет от 12 до 27,4% случаев всех пороков развития нервной трубки.

В ряде исследований было показано, что гипергомоцистеинемия может являться фактором риска повторных ранних выкидышей, отслойки или инфаркта плаценты. Было показано, что гомозиготное состояние 677C-T мутации гена MTHFR сопровождается двух-трехкратным увеличением риска повторных выкидышей.

Результаты многих исследований свидетельствуют, что у женщин, родивших в предыдущую беременность ребенка с пороком развития нервной трубки, риск развития пороков нервной трубки у следующего плода уменьшается на 72% при приеме фолиевой кислоты до зачатия и в течение нескольких недель после него.

Основываясь на этих данных, во многих странах для профилактики возникновения пороков развития нервной трубки фолиевую кислоту в дозе 0,4 мг/сут назначают за 4 недели до предполагаемого зачатия и в течение 8 недель после него. При наличии в анамнезе у женщины рождения ребенка с патологией нервной трубки дозировку фолиевой кислоты нужно увеличивать до 4 мг/сут.

На способность клеток синтезировать нуклеиновые кислоты в количестве, необходимом для развития эмбриона, а также обеспечивать жизнедеятельность плода влияет не только филиевая кислота, поэтому в периконцепционном периоде важно применение поливитаминных комплексов.

По мнению ряда авторов, помимо фолиевой кислоты в данный комплекс следует включать и другие витамины, участвующие в обмене гомоцистеина, — тиамин, пиридоксин и цианокобаламин.

Низкий уровень фолата, вероятно, является причиной и других нарушений развития, наблюдаемых у детей. Так, с недостатком фолиевой кислоты в организме матери связывают эндотелиальную сосудистую дисфункцию у новорожденных.

Исследования, проведенные Институтом питания РАМН, позволили изучить особенности питания населения России и выявить нарушения правильного баланса пищевых компонентов. Нарушения выражаются прежде всего в избыточном потреблении животных жиров; отчетливом дефиците большинства витаминов (в том числе антиоксидантов — аскорбиновой кислоты, витамина Е, (альфа-токоферол), ретинола и пр.) и минеральных веществ (Ca, Fe, I, F, Se, Zn); дефиците полиненасыщенных жирных кислот; недостаточном потреблении растительных и (иногда) животных белков; выраженном недостатке пищевых волокон.

У 20–100% обследованных был обнаружен дефицит витаминов группы В, в среднем в 50% случаев — аскорбиновой кислоты, недостаток каротиноидов был обнаружен у 25–94 %. Практически не выявлено женщин, нормально обеспеченных витаминами, хотя относительно хорошо обстоит дело с ретинолом и витамином Е. Почти у 80% обследованных обнаружен сочетанный гиповитаминоз по трем и более витаминам.

Витамины и микроэлементы

Наряду с витаминами и другими биологически активными веществами для поддержания нормальной функциональной активности бесчисленного ряда ферментов необходимы минеральные вещества. Более того, реализация биологической роли витаминов в организме тесным образом связана с минеральными веществами и невозможна без этих незаменимых компонентов, обеспечивающих водно-солевой обмен, кислотно-щелочное равновесие и др. процессы, направленные на сохранение постоянства внутренней среды организма.

Витамины непосредственно участвуют в судьбе минеральных веществ. Так, например, возникновению и развитию железодефицитной анемии способствует нехватка ряда витаминов. Аскорбиновая кислота и рибофлавин влияют на всасывание и транспорт железа, в синтезе гема участвуют фолиевая кислота и цианокобаламин, для созревания эритроцитов необходим пиридоксин. Рибофлавин участвует в обмене цинка и селена; ретинол — селена, железа и меди, а цинк нужен для нормального обмена в организме самого ретинола. Одной из функций витаминов, таким образом, является поддержание на физиологическом уровне содержания минеральных элементов в организме матери и плода.

Основные аспекты биологического воздействия микро- и макроэлементов на организм человека представлены в **табл. 6**. Роль многих химических элементов еще не ясна (ванадий, никель, отчасти кремний).

У значительного числа беременных женщин, кормящих матерей и их детей поливитаминный дефицит сочетается с недостатком железа, магния, цинка, йода, селена, кальция и ряда других макро- и микроэлементов. В то же время, к еще большему сожалению, приходится отмечать, что у российских женщин и детей весьма часто встречаются избытки токсичных свинца, кадмия и алюминия. Примерно шестая часть дисмикроэлементозов связана с содержанием значительно выше нормы эссенциальных химических элементов: железа, ванадия, никеля, хрома, молибдена, бора, цинка, селена и йода. Эти минеральные вещества входят в состав многих витаминно-минеральных комплексов, при приеме которых их избыток еще более возрастает. При этом следует учитывать, что в больших количествах эти жизненно необходимые элементы становятся токсичными.

Кроме того, химические элементы вступают в довольно сложные взаимодействия между собой. Изменение физиологического уровня одного из них приводит к нарушениям судьбы и функций других. Так, цинк и кальций взаимодействуют с одними и теми же рецепторами при всасывании, железо вытесняет медь из белковых комплексов, медь вступает в конкурентные отношения с молибденом и цинком, марганец замещает магний и т.д. А такие явления ведут к нарушениям жизненно важных биохимических процессов. Следовательно, кроме взаимо-

Таблица 6. Биологическое значение микро- и макроэлементов

Химические элементы	Основная биологическая функция
Железо	Входит в состав гемоглобина, цитохромов, участников окислительных процессов в клетках
Йод	Является важнейшим компонентом гормонов щитовидной железы
Фтор	Участвует в образовании зубной эмали, костной ткани
Цинк	Компонент (кофактор) более 100 ферментов, участвует в переносе двуокиси углерода, обеспечивает стабильность биологических мембран, заживление ран
Медь	Участвует в механизмах ферментного катализа (биокатализа), переносе электронов, взаимодействует с железом
Марганец	Участвует в механизмах ферментного катализа (биокатализа)
Хром	Участвует в углеводном обмене
Кальций	Участвует в образовании костной ткани, формировании зубов, процессе свертывания крови, нервно-мышечной проводимости
Фосфор	Элемент органических соединений, буферных растворов, участвует в образовании костной ткани, трансформации энергии
Магний	Участвует в образовании костной ткани, формировании зубов, нервно-мышечной проводимости; коэнзим (кофермент) в углеводном и белковом обменах, неотъемлемый компонент внутриклеточной жидкости
Калий	Основной внутриклеточный ион, при взаимодействии с натрием обеспечивает поддержание изотоничности клеток; участвует в регулировании функций сердечно-сосудистой и других систем организма
Натрий	Основной внеклеточный ион, при взаимодействии с калием обеспечивает поддержание изотоничности клеток, а в организме определяет баланс воды, участвует в переносе веществ (сахар) через мембрану клетки, генерации нервных импульсов, мышечном сокращении
Селен	Компонент антиоксидантной системы организма, необходим для синтеза глютатиона, повышает функциональную активность иммунной системы
Молибден	Способствует метаболизму железа в печени, необходим для метаболизма и удаления из организма мочевой кислоты ряда других ферментативных реакций
Ванадий	Участвует в ряде ферментативных реакций (метаболизм сахара, жира), в построении костей и зубов
Бор	Необходим для построения костей, нормального функционирования клеточных мембран
Сера	Играет важную роль в выработке энергии, свертывании крови, синтезе коллагена, ферментов

действия витаминов с химическими элементами при назначении препаратов, содержащих минеральные вещества, следует учесть их содержание в организме и возможные последствия их взаимоотношений между собой при увеличении уровня одного или нескольких из них.

Особо при беременности следует обращать внимание на содержание железа. В этот период у женщин часто развивается железодефицитная анемия (ЖДА), что связывают с резким повышением расходования железа на потребности плода и плаценты. Отсутствие запасов железа в организме женщин может быть обусловлено недостаточным содержанием его в обычной диете, способом обработки пищи и потерей необходимых для его усвоения витаминов (фолиевой кислоты, пиридоксина, цианокобаламина, аскорбиновой кислоты). Гестозы, препятствующие всасыванию в ЖКТ элементов железа, а также магния и фосфора, необходимых для кроветворения, приводят к развитию ЖДА. При ЖДА снижается содержание железа в сыворотке крови, костном мозге и депо, что приводит к нарушению синтеза гемоглобина. Железо также необходимо для нормального функционирования миоглобина, цитохромов, пероксидаз и

каталаз. Гемоглобин обеспечивает связывание, транспорт и передачу кислорода. При дефиците железа у беременных возникает прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств. Поскольку при беременности потребление кислорода увеличивается на 15–33%, это усугубляет развитие гипоксии. У беременных с ЖДА тяжелой степени развивается не только тканевая и гемическая гипоксия, но и циркуляторная, обусловленная развитием дистрофических изменений в миокарде, нарушением его сократительной способности, развитием гипокинетического типа кровообращения.

Изменения при ЖДА, приводящие к обменным, волемическим, гормональным, иммунным и другим нарушениям у беременных, способствуют развитию акушерских осложнений, частота которых находится в прямой зависимости от степени тяжести анемии.

Основным методом профилактики и лечения ЖДА является назначение пероральных препаратов железа, т.к. невозможно ликвидировать дефицит железа в организме только за счет полноценного питания. Суточная доза железа для профилактики анемии составляет 50–60 мг. Профилактика ЖДА беременных способствует созданию у новорожденных более высоких запасов железа, что предотвращает развитие дефицита железа и анемии у грудных детей. Аскорбиновая кислота способствует переходу трехвалентного железа в двухвалентное и улучшает всасывание железа, поэтому целесообразно принимать препараты железа, содержащие аскорбиновую кислоту, или использовать комплексные ЛС, содержащие витамины и микроэлементы.

Однако дополнительное назначение железа, если не наблюдается его дефицит, не является необходимым. Высокий уровень железа может вызвать снижение использования и функциональную недостаточность других минеральных веществ, в частности меди и цинка.

Потребность в магнии во время беременности возрастает в 2–3 раза за счет роста и развития плода и плаценты. При недостатке магния в организме во время беременности чаще возникают гестозы, спонтанные аборты и преждевременные роды, плацентарная недостаточность, гипотрофия плода и другие осложнения. Одним из главных путей предотвращения неблагоприятных последствий гипомагниемии является профилактический прием ЛС, содержащих магний. Магний оказывает гипотензивное и противосудорожное действие, обладает дегидратационным и диуретическим свойствами, улучшает маточно-плацентарный кровоток и перфузию тканей, способствуя тем самым улучшению состояния плода. Пиридоксин улучшает всасывание магния из ЖКТ, облегчает переход элемента внутрь клетки, препятствуя гипомагниемии.

В России наиболее распространенными дефицитами минеральных веществ являются недостатки кальция, железа, магния и цинка, поэтому предпочтение следует отдавать витаминно-минеральным ЛС, содержащим в первую очередь именно эти минеральные вещества.

Таким образом, даже сбалансированное питание беременной не может полностью удовлетворить ее потребности и в витаминах, и в химических элементах, поэтому применение соответствующих препаратов в период беременности и лактации вполне обоснованно.

Гипервитаминозы

Назначая витамины, следует учитывать, что прием может увеличить их содержание в организме, превышающее физиологическую потребность, и привести к неблагоприятным побочным реакциям, а иногда и к интоксикациям. Подобные патологические состояния называют гипервитаминозами. Водорастворимые витамины легче выводятся из организма и реже вызывают подобные побочные эффекты, чем жирорастворимые вещества. С особым вниманием следует относиться к ретинолу (витамин А) и витаминам группы D, обладающим высокой биологической активностью, быстрым всасыванием и трудностью выведения из организма. Осложнения фармакотерапии при использовании этих витами-

нов обычно связаны с их передозировкой.

При исследовании в течение нескольких десятков лет случаи возникновения нежелательных эффектов при приеме витаминов (по данным Международного центра мониторинга побочных реакций лекарств ВОЗ) было выявлено, что преобладают явления со стороны кожи: сыпи и зуд. Всего неблагоприятные побочные реакции были отмечены в 2,5% случаев.

В **табл. 7** представлены системные побочные реакции, которые были зарегистрированы при приеме ретинола. Гипервитаминоз витамина А связан, как правило, с передозировкой, самыми серьезными осложнениями которой являются пороки развития ЦНС (анэнцефалия) и расщепление твердого неба.

В России прием **ретинола** (витамин А) для беременных допускается в дозе до 2500 МЕ (международные нормы — до 1000 МЕ). Риск развития гипервитаминоза снижается при включении в комплексный препарат витамина А в виде бета-каротина, а не ретинола. Если женщина вынуждено принимала большие дозы ретинола, следует рекомендовать планирование беременности не ранее, чем через 0,5–1 год.

Побочные реакции на **витамины группы D** также обычно связаны с передозировкой, в связи с этим поливитаминные ЛС не рекомендуется использовать при

Таблица 7. Системные нежелательные реакции при избыточном приеме ретинола (витамина А)

Органы и системы	Побочные реакции
Нервная система и орган зрения	Острое отравление: вялость, раздражительность, сонливость (непреодолимая тяга ко сну), сильные головные боли и отек диска зрительного нерва, судороги, параличи. У детей первого года жизни — деформация родничков, отек диска зрительного нерва и диплопия. Хроническая интоксикация: редко — головные боли (повышение внутричерепного давления — 50% случаев), иногда — усталость, отек диска зрительного нерва (в ряде случаев единственный симптом), ксерофтальмия, фотофобия, нистагм, диплопия, паралич глазных мышц, кровоизлияние в сетчатку, экзофтальм
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия (при лихорадке)
Желудочно-кишечный тракт	Сухость во рту, тошнота, рвота, боли в животе, диарея или запор, анорексия, стоматит, гингивит, кровоточивость десен, шелушение губ
Мочевыделительная система	Учащенное мочеиспускание, полиурия, недержание мочи, некроз почечных канальцев, острая почечная недостаточность
Эндокринная система	Гипоменорея (ранний симптом хронической интоксикации в отсутствии беременности), гипергликемия, гиперлипидемия, гиперпротромбинемия, гиперкальциемия, гиперпротеинемия, повышение щелочной фосфотазы и трансаминаз крови, повышение уровня аскорбиновой кислоты, в спинномозговой жидкости — белка
Кожа и ее придатки	Слущивание верхних слоев эпидермиса на 7–21-й день приема сверхвысоких доз, кожный зуд, эритема, гиперкератоз, сухость, кровоточивость, фоточувствительность, изменение пигментации, трещины губ и кожи подошв, ломкость ногтей, ломкость и выпадение волос
Кости и суставы	Возрастание активности остеокластов (усиленное рассасывание костной ткани), повышение уровня гидрооксипролина и кальция в моче. Боли в костях и суставах, гиперостоз, преждевременное закрытие точек окостенения у детей раннего возраста
Кровь	Гемолиз, анемии, нейтропении, тромбоцитопении, лейкоцитоз
Печень	Портальная гипертензия, жировая инфильтрация, гепатоспленомегалия, возможны повышения уровней липидов и триглицеридов в крови
Влияние на плод	При приеме высоких доз матерями в течение I триместра беременности у детей — пороки развития мочевыделительной системы, ЦНС глаз и неба. Не рекомендуется назначать и во II триместре беременности

высоком содержании витаминов группы D. Потребление высоких доз витамина сопровождается врожденными пороками развития: кальциноз барабанной перепонки (глухота), нефрокальциноз, поражение роговицы, сосудов. Тератогенное действие витаминов группы D в больших дозах обусловлено мембранотоксическим действием соединений. Симптомы передозировки витаминов группы D связаны с повышением концентрации ионов кальция в плазме крови. Для этого состояния характерны тошнота, сонливость, недомогание, потеря аппетита, запоры, жажда и (реже) боли в животе.

Витамин К в больших дозах может вызвать функциональные нарушения у плода. Именно поэтому важно использовать сбалансированное поливитаминное средство, содержащее безопасные дозировки витаминов и микроэлементов, и избегать одновременного приема других комбинаций, содержащих те же витамины, ввиду опасности их передозировки, при которой развивается гипербилирубинемия.

Витамин Е при передозировке оказывает эмбриотоксическое действие. При приеме больших доз витамина Е (альфа-токоферол) отмечаются: угнетение свободнорадикальных реакций в фагоцитах, прямое токсическое влияние на нейтрофилы, тромбоциты, клетки эпителия кишечника, печени и почек, а также угнетение активности витамина К-зависимой карбооксидазы. В связи с этим развиваются следующие неблагоприятные эффекты: сепсис, некротизирующий энтероколит, гепатомегалия, гипербилирубинемия (более 20 мг/дл), азотемия (более 40 мг/дл), тромбоцитопения (менее 50–60 тыс./мкл), симптомы почечной недостаточности, кровоизлияния в сетчатую оболочку глаз или мозг, асцит. При внутримышечной инъекции альфа-токоферола в месте введения возможны отек, эритема, кальцификация.

При передозировке **никотинамида** (витамин РР) отмечены эмбриотоксичность и тератогенное действие.

Аскорбиновая кислота (витамин С) также следует принимать с осторожностью, т.к. его высокие дозы могут спровоцировать выкидыш. Ежедневная доза витамина не должна превышать 90 мг, причем лучше принимать его в виде не аскорбиновой кислоты, а аскорбата кальция.

Взаимодействие витаминов между собой и с лекарственными средствами

Функция любого витамина реализуется при взаимодействии с другими веществами в процессах биохимических реакций, при этом результатом взаимодействия может быть потеря активности витамина. Среди этих веществ и другие витамины **(табл. 8)**, и минеральные вещества, и лекарственные средства, и множество эндо- и экзогенных соединений. При производстве и хранении витаминов принимают меры, предотвращающие возможность взаимодействия (гранулирование, микрокапсулирование и т.п.), т.к., например, аскорбиновая кислота при контакте окисляет до трети цианокобаламина. При назначении одновременно различных витаминов и лекарственных средств также необходимо учитывать результат их взаимодействия в организме.

К сожалению, достаточно часто в клинической практике витамины применяются нерационально. Так, введение большого количества ретинола усиливает симптомы гиповитаминоза витаминов группы D и повышает потребность организма в аскорбиновой кислоте и тиамине. При недостатке рибофлавина снижается содержание аскорбиновой кислоты и тиамина. Введение больших доз тиамина увеличивает выведение рибофлавина, высокие дозы аскорбиновой кислоты повышают потребность в рибофлавине и увеличивает выделение с мочой как аскорбиновой кислоты, так и цианокобаламина.

Аскорбиновая кислота может окислять цианокобаламин, присутствие железа, меди или тиамина облегчает процесс превращения витамина в бесполезные и даже антагонистические аналоги. Циа-

Таблица 8. Совместимость некоторых витаминов и минералов

Витамины и микро- и макроэлементы	Нежелательные и недопустимые сочетания	Допустимые и синергические сочетания
Ретинол (витамин А)	Цианокобаламин (витамин B_{12})	Витамин Е (альфа-токоферол)
	Менадиона натрия бисульфит (витамины К)	
Рибофлавин (витамин B_2)		Менадиона натрия бисульфит (витамины К)
		Фолиевая кислота (витамин Вс)
		Пиридоксин (витамин B_6)
Никотинамид (витамин РР)	Цианокобаламин (витамин B_{12})	
Пиридоксин (витамин B_6)		Са
Цианокобаламин (витамин B_{12})	Тиамин (витамин B_1)	Фолиевая кислота (витамин Вс)
		Кальция пантотенат (витамин B_5)
Аскорбиновая кислота (витамин С)	Цианокобаламин (витамин B_{12})	Витамин Е (альфа-токоферол)
	Cu	
Витамин Е (альфа-токоферол)	Цианокобаламин (витамин B_{12})	
	Менадиона натрия бисульфит (витамины К)	
	Fe	
Менадиона натрия бисульфит (витамины К)		Са
Эргокальциферол Колекальциферол (витамины D)		Са
Фолиевая кислота (витамин ВС)	Zn	
Cu	Кальция пантотенат (витамин B_5)	
	Цианокобаламин (витамин B_{12})	
Fe	Цианокобаламин (витамин B_{12})	
Mn	Цианокобаламин (витамин B_{12})	
Ca	Fe	Цианокобаламин (витамин B_{12})
	Mn	
	Zn	
Fe	Cr	Никотинамид (витамин РР)
	Mg	
	Mn	
	Zn	
Se		Витамин Е (альфа-токоферол)
Mn	Cu	
Zn	Cr	Mn
	Cu	

нокобаламин способен усиливать аллергические реакции, вызванные тиамином.

Одновременный прием некоторых минералов также может быть опасен. При недостатке железа, например, необходимо во времени отделить его прием от приема кальция и магния, которые могут даже усугубить дефицит. Железо, цинк, медь, никотинамид и аскорбиновая кислота способны образовывать хелатные комплексы с рибофлавином и тем самым снижать его биодоступность.

Однако чаще отмечаются случаи положительного, согласованного взаимодействия. Так, аскорбиновая кислота способна восстанавливать окисленную форму

akusher-lp.ru

витамина Е, (альфа-токоферол), а витамины D поддерживают на нормальном уровне соотношение кальция и фосфора в организме.

В сбалансированных поливитаминных комплексах учитываются подобные рациональные взаимодействия витаминов. Так, тиамин предохраняет от окисления аскорбиновую кислоту, в свою очередь аскорбиновая кислота тормозит накопление витамина А в печени, а витамин Е (альфа-токоферол) задерживает окисление ретинола. Токсичность витаминов группы D уменьшается при их сочетании с ретинолом и витамином Е. Цианокобаламин, аскорбиновая кислота и рибофлавин способствуют переходу фолиевой кислоты в ее активную форму. Усиление специфического действия наблюдается при сочетанном применении аскорбиновой кислоты, тиамина, рибофлавина и никотинамида. При одновременном введении тиамина и пиридоксина наилучшее их усвоение происходит при избыточном по сравнению с пиридоксином введении витамина B_1. Аскорбиновая кислота улучшает фосфорилирование тиамина, что одновременно увеличивает его участие в обменных процессах и приводит к повышению выделения его с мочой.

Эти и другие особенности взаимодействия витаминов, а также высокая распространенность среди населения именно полигиповитаминозных состояний служат основанием для применения комбинированных форм витаминов взамен нескольких моносредств. Одновременное поступление в организм нескольких витаминов более физиологично. При правильном сочетании они, участвуя в различных биохимических процессах, оказывают более эффективное действие по сравнению с раздельным или изолированным назначением каждого из них.

На усвоение, биологическую активность или инактивацию и выведение из организма витаминов влияет медикаментозная терапия. Так, антибиотики могут препятствуют усвоению аскорбиновой кислоты и рибофлавина, транквилизаторы и снотворные негативно влияют на витамины группы В, витамин Е усиливает действие НПВС и стероидных гормонов, снижает токсичность сердечных гликозидов и пр. При назначении ЛС беременным женщинам необходимо соблюдать особую осторожность и весьма внимательно рассматривать вопросы взаимодействия различных соединений.

Беременных женщин не должны касаться вредные привычки, но... Курение увеличивает потребность в аскорбиновой кислоте на 25 мг в день, но в еще большей степени увеличивается необходимость в витаминах группы В (особенно тиамине, пиридоксине, цианокобаламине, фолиевой кислоте). Употребление алкоголя приводит практически к полному отсутствию в организме пиридоксина.

Коррекция витаминной недостаточности

Профилактика витаминной недостаточности (а во многих случаях терапия полигиповитаминоза обычно в сочетании с полигипомикроэлементозом) у беременных и кормящих матерей направлена на обеспечение полного соответствия между потребностями в витаминах и их поступлением в организм. Не вызывает сомнения, что поливитаминные ЛС необходимо принимать в течение всего срока беременности и кормления грудью, постоянно, без перерывов.

Количественное соотношение компонентов в поливитаминных препаратах по возможности наиболее точно соответствует физиологическим потребностям человека. Все витамины, входящие в состав поливитаминных ЛС, по химической структуре и по биологической активности полностью идентичны природным, присутствующим в натуральных пищевых продуктах. Представление о том, что выпускаемые медицинской промышленностью витамины усваиваются организмом хуже, чем натуральные, неверно. Более того, их усвоение из препаратов зачастую выше, чем из продуктов, в которых они, как правило, находятся в связанной, часто трудно доступной для организма форме. Например, рибофла-

Таблица 9. Виды витаминных препаратов

Группы витаминных ЛС	Подгруппы витаминных ЛС
Монокомпонентные	Водорастворимые
	Жирорастворимые
Поликомпонентные	Комплексы водорастворимых витаминов
	Комплексы жирорастворимых витаминов
	Комплексы водо- и жирорастворимых витаминов
	Витаминные ЛС, содержащие макро- и/или микроэлементы (комплексы витаминов с макроэлементами, комплексы витаминов с микроэлементами, комплексы витаминов с макро- и микроэлементами)
	Витаминные препараты с компонентами растительного происхождения
Комплексы водо- и жирорастворимых витаминов с компонентами растительного происхождения	
Комплексы водо- и жирорастворимых витаминов с микроэлементами и компонентами растительного происхождения	
Фитопрепараты с высоким содержанием витаминов	

вин в кукурузе содержится в виде плохо усваиваемого организмом эфира. Прием поливитаминных ЛС во время или после еды обеспечивает полное эффективное взаимодействие витаминов со всеми компонентами пищи.

В настоящее время выпускается довольно большое количество отечественных и зарубежных поливитаминных препаратов, многие из них специально предназначены для беременных женщин. Виды витаминных препаратов представлены в **табл. 9**. Средства могут содержать разнообразный набор макро- и микроэлементов (железо, медь, цинк, кобальт, марганец, молибден, селен, хром и др.).

В большинстве случаев данные средства содержат полный набор витаминов, доза которых соответствует рекомендуемому суточному количеству в лекарственной форме для одного приема. Витамины в этих дозах не рассматриваются как лекарство, а обеспечивают профилактику витаминной недостаточности. Задача этих средств — создание полноценного рациона питания. Лекарственные формы комбинированных витаминных средств различны: таблетки, драже, капсулы, шипучие таблетки, сиропы.

Наиболее доказательным для заключения о наличии показаний к назначению витаминов является определение их уровня в крови. Однако данный метод весьма дорогостоящ и не всегда осуществим. Ввиду этого большое значение придается выявлению и учету факторов риска развития витаминной недостаточности. При наличии подобных факторов развития гиповитаминозных состояний (алиментарная недостаточность, патология ЖКТ, фетоплацентарная недостаточность, особенности питания беременной и др.) проведение поливитаминной терапии обязательно.

О пользе и необходимости применения поливитаминных препаратов свидетельствуют многочисленные клинические исследования. Одно из наиболее широкомасштабных международных изучений эффективности применения поливитаминных препаратов было проведено у жительниц Северного полушария (Северная Америка, Европа, Израиль). Оно показало, что у детей, матери которых во время беременности в течение минимум 6 мес использовали поливитаминные средства, риск развития опухолей мозга был значительно ниже. При приеме подобных препаратов при планировании

беременности (за 3 мес) и в течение I триместра беременности достоверно уменьшалось количество врожденных пороков сердца. При использовании поливитаминных средств, в состав которых входили фолиевая кислота и витамины группы В, снижалось возникновение таких нарушений, как дефект межжелудочковой перегородки, «заячья губа», «волчья пасть», врожденная гидроцефалия, пилоростеноз, пороки развития органов мочевой системы. Параллельно с медицинскими исследованиями проводились оценки экономической целесообразности витаминотерапии. Данные показали, что профилактический прием витаминных препаратов снижает расходы за счет уменьшения числа врожденных пороков, рождения недоношенных детей и возникновения сердечно-сосудистых заболеваний соответственно на 40, 60 и 38%.

Рассмотренные в данной главе факты при проведении витаминотерапии требуют руководствоваться критерием «польза–риск». С одной стороны, преодолевая гиповитаминоз, необходимо избежать и осложнений, которые могут быть вызваны приемом витаминов. Однако профилактика дефицита витаминов проводимая в пре- и постнатальный периоды снижает вероятность осложнений беременности, их тяжесть, повышает неспецифическую резистентность организма матери, улучшает показатели здоровья новорожденного. Таким образом, с другой стороны, витаминотерапия является практически неизбежной.

Литература

1. *Бицадзе В.О., Макацария А.Д. Принципы профилактики развития дефектов нервной трубки плода // Фарматека. 2007; 1: 26–28.*
2. *Драгун И.Е., Михайлова О.И. Обоснование применения минеральных комплексов у беременных // РМЖ. 2008; 16, 19: 1262.*
3. *Кубицкая Ю.В., Серов В.Н. Современные тенденции в питании беременных женщин // РМЖ. 2008; 16, 19:1284.*
4. *Толстова В.Д., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Массовый скрининг новорожденных на муковисцидоз в России // Фарматека. 2008; 1: 38–43.*
5. *Betz J.M., Wise S.A., Leung A.M., Pearce E.N., Braverman L.E. More on Iodine Content of Prenatal Vitamins // NEJM. 2009; 360: 2582–2583.*
6. *de Wals Ph., Tairou F., van Allen M.I. et al. Reduction in Neural-Tube Defects after Folic Acid Fortification in Canada // NEJM. 2007; 2, 357: 135–142.*
7. *Holick M.F. Vitamin D Deficiency // NEJM. 2007; 3, 357: 266–281.*
8. *Inskip H.M. et al. Women's compliance with nutrition and lifestyle recommendations before pregnancy: general population cohort study // BMJ. 2009;338: b481.*
9. *Ionescu-Ittu R., Marelli A.J., Mackie A.S. et al. Prevalence of severe congenital heart disease after folic acid fortification of grain products: time trend analysis in Quebec, Canada // BMJ. 2009; 338: b1673.*
10. *Martin H. et al. Endothelial Function in Newborn Infants Is Related to Folate Levels and Birth Weight // Pediatrics. 2007; 119: 1152–1158.*
11. *Redline R.W., Sagar P., Mary Etta King M.E., Krishnamoorthy K.S., Grabowski E.F., Roberts D.J. Case 12–2008 — A Newborn Infant with Intermittent Apnea and Seizures // NEJM. 2008; 16, 358: 1713–1723.*
12. *Vaidya A. et al. Effects of antenatal multiple micronutrient supplementation on children's weight and size at 2 years of age in Nepal: follow-up of a double-blind randomized controlled trial // Lancet. 2008; 371: 492–499.*

akushinfo.ru

Магний: так мало, насколько это возможно; так много насколько это нужно

По современным представлениям организм человека — это таблица Менделеева в миниатюре, где присутствует большинство ее элементов. В последние годы все большее значение в патогенезе самых разных патологий придается недостаточности и/или дисбалансу макро- и микроэлементов. Одним из наиболее значимых макроэлементов является магний.

В химическом составе организма человека магний занимает четвертое место после натрия, калия и кальция. Большая часть магния содержится в костях, в мышцах, нервной системе. Магний является кофактором более 500 ферментативных реакций в организме, играет ведущую роль в энергетическом, пластическом и электролитном обмене, выступает в качестве регулятора клеточного роста, необходим на всех этапах синтеза белковых молекул. Магний играет важную роль в процессах мембранного транспорта, т.к. является естественным антагонистом кальция. Магний уменьшает сократительную активность мускулатуры за счет расслабления миоцитов путем блокады кальцийзависимого взаимодействия сократительных белков. Наконец, магний является естественным антистрессовым элементом, он тормозит развитие процессов возбуждения в центральной нервной системе и повышает устойчивость организма к внешним воздействиям.

Суточная потребность в магнии для взрослого человека составляет 400 мг. Во время беременности потребность в магнии возрастает в связи с изменениями женского организма, направленными на создание оптимальных условий для развития плода, благоприятного течения беременности и успешного ее завершения. Дефицит магния может развиваться не только из-за повышения потребности, но и в связи с увеличением выделения почками, потерями с рвотой в ранние сроки беременности (особенно в сочетании с неполноценным питанием), заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Наиболее низкие концентрации магния в крови беременных женщин выявляются при гестозах, эклампсии. Наличие гипертонической болезни в анамнезе является фактором, усугубляющим гипомагниемию и клиническое течение патологических состояний. В условиях гипомагниемии происходит активация кальцийзависимых сократительных реакций в миометрии и возрастает угроза прерывания беременности. При сопутствующей гипертонической болезни нарушается кровоснабжение плаценты и плода, повышается содержание в крови вазоконстрикторных факторов (ренин, ангиотензин II, простагландины F, серотонин), что усугубляет риск невынашивания беременности. Имеющийся дефицит магния приводит, с одной стороны, к увеличению секреции альдостерона, задержке жидкости в организме и развитию отеков, а с другой — к развитию относительной гиперэстрогении, к увеличению синтеза ангиотензина в печени, и как следствие, повышению уровня артериального давления и альдостерона в крови. Возникает «порочный круг», который является еще одним патогенетическим механизмом развития осложнений беременности. «Физиологический дефицит» магния во время беременности может привести к самопроизвольному аборту, преждевременным родам, преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности, нарушению внутриутробного развития плода.

Учитывая истощение почв (как источника магния для растений), и изменение питания современного человека, основное место в решении проблемы гипомагниемии принадлежит препаратам магния.

В многочисленных клинических исследованиях доказана высокая эффектив-

ность комбинации лактата магния и пиридоксина при различных патологических состояниях в акушерстве и гинекологии. Применение препарата магния лактата и пиридоксина в качестве базисной терапии угрозы прерывания беременности у пациенток с привычным невынашиванием беременности в анамнезе вне зависимости от патогенетических механизмов этой патологии позволяет в 1,8 раза снизить частоту самопроизвольных выкидышей и ранних репродуктивных потерь, в 2 раза снизить частоту преждевременного созревания плаценты и избежать формирования фетоплацентарной недостаточности. Комбинация лактата магния и пиридоксина эффективно применяется не только в терапии угрозы прерывания беременности, но и в профилактике и лечении поздних гестозов. У беременных с гипертонической болезнью максимально раннее включение препаратов магния лактата и пиридоксина в схемы лечения и профилактики эклампсии позволяет значительно снизить частоту развития и тяжесть позднего гестоза, улучшить исход беременности, родов и состояние новорожденных.

В большинстве исследований комбинация магния лактата и пиридоксина назначалась на ранних сроках беременности до 20-й недели, а в некоторых — на протяжении всей беременности. Как показали результаты исследований, при длительном профилактическом приеме данная комбинация оказывала не только спазмолитическое и антиагрегантное действие, но и благоприятно влияла на психоэмоциональное состояние женщины, ослабляя негативные последствия различных стрессовых воздействий.

Известно, что важным фактором эффективности лечения является приверженность к терапии — соблюдение режима дозирования и схемы приема препарата. В реальной клинической практике на приверженность к длительной терапии оказывает влияние много факторов, в том числе стоимость курса лечения, удобство приема и упаковки препарата. Комбинированные препараты магния лактата и пиридоксина рекомендуется принимать длительно, часто в течение всей беременности. До недавнего времени в арсенале практикующего врача был только импортный препарат, одной упаковки которого хватало всего на две недели лечения.

Новый отечественный препарат Магнелис B_6 содержит комбинацию магния лактата 470 мг и пиридоксина 5 мг. Магнелис B_6, кроме традиционной упаковки №50, также выпускается в специальной упаковке №90, удобной для проведения курсовой терапии. И самое главное — Магнелис B_6 позволит повысить приверженность пациентов к назначенной терапии, не только благодаря удобной упаковке, но и доступной стоимости препарата.

Литература

1. *Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. М., 2006.*
2. *Игнатко И.В. и др. Профилактика репродуктивных потерь при привычном невынашивании беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2008.*
3. *Стрижаков А.Н. и др. Биологическая роль магния в акушерстве и гинекологии: научные данные и клиническое исследование. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2009, т. 8, №3.*
4. *Стрижаков А.Н. и др. Принципы патогенетической терапии при нарушениях состояния плода на фоне осложненного течения беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2006; 3(5).*
5. *Тетруашвили Н.К. Терапия магнием в ранние сроки беременности у пациенток с привычным выкидышем. Российский вестник акушера-гинеколога 2007; 7(4).*
6. *Шилов А.М. и др. Дефицит магния и артериальная гипертония. Российские медицинские вести 2000; 5(2).*
7. *Durlach J. et al. A New data on the importance of gestational Mg deficiency. Magnes Res. 2004; 17(2).*
8. *Ebel H. et al. Magnesium metabolism: a review. J Clin Chem & Clin Biochem 1998; 18.*

Кальций — минерал для двоих

Здоровье беременной женщины и здоровье будущего малыша зависят от полноценности питания и образа жизни. Сегодня все знают о важности достаточного поступления витаминов во время беременности, но очень часто роль минералов недооценивается.

Кальций является одним из основных макроэлементов, обеспечивающих нормальное развитие и жизнедеятельность организма. В организме взрослого человека содержится около 1 кг кальция, 99% кальция находится в костной ткани и зубах. Но роль кальция в организме определяется не только обеспечением прочности скелета. Кальций выполняет многочисленные функции в организме, в том числе участвует в процессе свертывания крови, в регуляции нервной проводимости и мышечных сокращений, в поддержании стабильной сердечной деятельности.

Потребность в кальции варьируется в зависимости от возраста и репродуктивного статуса женщины. Суточная потребность в кальции составляет: у девушек в возрасте от 14 до 18 лет — 1,2 г, женщин репродуктивного возраста — 1,0 г, и у женщин старше 60 лет — 1,2 г. Подобные различия обусловлены влиянием на обмен кальция гормонального статуса, в частности уровня эстрогенов.

Многочисленными исследованиями доказано, что во время беременности возрастает потребность в кальции (на 0,3 г/сут), что обусловлено ростом плода и расходом кальция для формирования опорно-двигательного аппарата, нервной системы. Поэтому недостаток потребления кальция во время беременности может приводить к нарушению развития ребенка, его дефицит у будущей мамы может стать причиной возникновения болей в костях и мышцах, судорог, кариозного поражения зубов, парестезий, артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма. Так как кальцию принадлежит пусковая роль в развитии процесса мышечного сокращения, образования актомиозина, а также регуляции процессов гликогенолиза и гликогенеза, уменьшение его содержания к моменту родов (особенно у беременных с преэклампсией) увеличивает риск слабой родовой деятельности и гипотонических кровотечений в родах. Нарушения минерального обмена во время беременности сказываются не только на костной ткани женщины, но и на развивающемся плоде, что приводит к рождению детей с симптомами недостаточной минерализации костей. По данным многих исследователей, именно у таких детей чаще развивается рахит. При наличии осложнений беременности (угроза прерывания, анемия, задержка внутриутробного развития плода), кальций-фосфорный метаболизм также претерпевает существенные изменения. Более серьезные изменения происходят на фоне имеющейся до беременности гипертензии и при развитии преэклампсии. Нарушения кальций-фосфорного обмена приводят к уменьшению эластичности эритроцитов, изменению реологических свойств крови. При поздних гестозах функциональные изменения в состоянии почек и печени приводят к снижению образования активной формы витамина Д, в результате в организме возникает отрицательный кальциевый баланс, конечными проявлениями которого могут быть остеопения и остеопороз. Кроме того, нарушение маточно-плацентарного кровообращения приводит к формированию хронической плацентарной недостаточности, а это, в свою очередь — к снижению интенсивности обменных процессов, изменению проницаемости плацентарного барьера для некоторых веществ, в том числе витаминов и минеральных солей, что ведет к нарушению развития органов и систем плода, в том числе и костной системы.

Наиболее часто для профилактики и лечения остеопенических осложне-

ний используются комбинация кальция и витамина Д, которая способствует минерализации костей, увеличению пиковой массы костной ткани, подавляет повышенную секрецию паратгормона. Применение препаратов кальция во время беременности не только позволяет справиться с остеопенией, но также снижает артериальное давление и риск развития преэклампсии. Данные 11 исследований с участием 14 946 женщин указывают на то, что у женщин, принимавших комбинированные препараты кальция и витамина $Д_3$ (>1 г/день) во время беременности, вероятность повышения артериального давления (с протеинурией или без нее) была ниже, нежели у тех, кто принимал плацебо [относительный риск (ОР) 0,70, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,57–0,86]. Аналогично, данные 12 исследований с участием 15 206 женщин указывают на то, что у женщин, принимавших комбинированные препараты кальция и витамина $Д_3$ (>1 г/день) во время беременности, вероятность развития преэклампсии была ниже, чем у женщин, принимавших плацебо (ОР 0,48; 95% ДИ 0,33–0,69). Данные четырех исследований с участием 9732 женщин показали, что у женщин, принимавших комбинированные препараты кальция и витамина $Д_3$ (>1 г/день) во время беременности, вероятность материнской смертности и тяжелой заболеваемости с комплексным исходом была ниже, нежели у тех, кто принимал плацебо (ОР 0,80; 95% ДИ 0,65–0,97).

Многочисленные исследования доказали, что комбинированная терапия препаратами кальция и витамина $Д_3$ эффективно предупреждает развитие нарушений кальций-фосфорного обмена и остеопенического синдрома при беременности.

Одним из таких комбинированных препаратов кальция и витамина Д является Компливит Кальций $Д_3$, содержащий в одной таблетке кальция карбоната 1250 г (500 мг элементарного кальция) и 200 МЕ холекальциферола (витамина Д3). Следует отметить, что именно кальция карбонат содержит максимальное количество кальция, а витамин Д повышает его усвоение. Прием препарата благотворно влияет на показатели кальций-фосфорного обмена у матери, плода и новорожденного, способствует нормализации артериального давления при поздних гестозах, а также предупреждает развитие у плода нарушения формирования костей и зубов, нервной системы, сердца и мышц, связанных с дефицитом поступления кальция во время внутриутробного развития, способствует профилактике рахита у детей первого года жизни. Анализ 2009 г. показал, что Компливит Кальций $Д_3$, как с позиций фармакоэкономики, так и с позиций доказательной медицины является одним из наименее затратных комбинированных препаратов для профилактики дефицита кальция и связанных с ним осложнений.

Литература

1. *Александров Л.С. и др. Изменение некоторых биохимических и биофизических показателей при беременности, осложненной гестозом / Акушерство и гинекология. 1994; 3: 46–47.*
2. *Беневоленская Л.И. и др. «Клинические рекомендации. Диагностика, профилактика и лечение остеопороза. Российская Ассоциация по остеопорозу (РАОП), М.: Гэотар, 2008.*
3. *Иванов И.И. Гомеостаз кальция при поздних токсикозах / Акушерство и гинекология. 1999; 3: 23–25.*
4. *Коржова В.В. и др. Фосфорно-кальциевый обмен у родильниц при позднем токсикозе и корреляции его с состоянием зубочелюстной системы / Стоматология. 1992; 71 (3,4,5,6): 28–31.*
5. *Щербавская Э.А. Кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм при нормально протекающей беременности и осложненной поздним токсикозом (Обзор литературы) / Гинекология. 2001; 3 (5).*
6. *Hofmeyr GJ et al. Calcium supplementation during pregnancy for pre-*

venting hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.:CD001059. DOI:10.1002/14651858. CD001059.pub2.

7. *Evans J.R. et al. Effect of high-dose vitamin D supplementation on radiographically detectable bone disease of very low birth weight infants, J. Pediatr. 1989; 115(5): 785–786.*
8. *Ott S.M. Calcium and vitamin D in the pathogenesis and treatment of osteoporosis. In.: Marcus R, ed. Osteoporosis. Boston: Blackwell Scientific, 1994: 227–292.*

akusher-lib.ru

РАЗДЕЛ III

ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

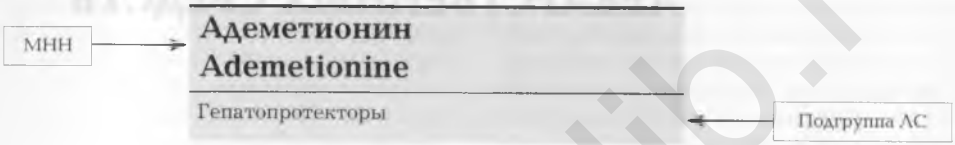
akusher-lib.ru

Описания лекарственных средств

В данной части раздела III в алфавитном порядке приведены описания лекарственных средств, упомянутых в разделах I и II. Информация о форме выпуска, показаниях, способе применения и дозах предназначена для повседневной практики врача-нефролога. Структура описания разработана издательством «Литтерра».

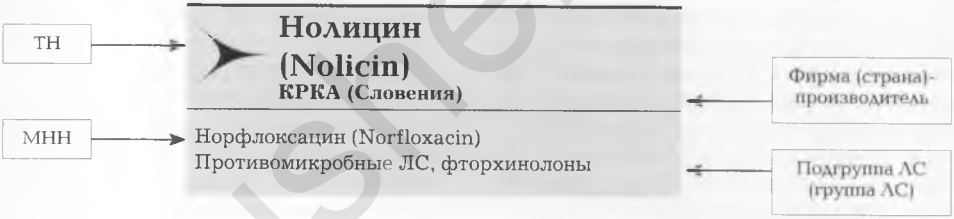
Международные непатентованные наименования (МНН)

Описания подготовлены редакторами издательства «Литтерра» на основе типовых клинико-фармакологических статей. В данном разделе приводятся описания лекарственных средств как имеющих, так и не имеющих утвержденное международное непатентованное наименование. Для ЛС, не имеющих МНН, указывается, как правило, химическое наименование. В качестве дополнительных источников также использовались: Государственный реестр лекарственных средств. М., 2006; РЛС. Энциклопедия лекарств, 2006; справочник Видаль «Лекарственные препараты в России», 2006; International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substance. Cumulative List. (http://mednet.who.int)



Торговые наименования (ТН)

Описания предоставлены компаниями-спонсорами и отмечены знаком



akusher-lib.ru

А

Адеметионин (Ademetionine)

Гепатопротекторы

Табл. п.о. раствор./кишечн. 400 мг: *Гептор, Гептрал*
Лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 400 мг: *Гептрал*

Показания и способы применения

- Хронический холецистит.
- Холангит.
- Внутрипеченочный холестаз.
- Токсические поражения печени, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики, противоопухолевые, противотуберкулезные, противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы).
- Жировая дистрофия печени.
- Хронический гепатит.
- Цирроз печени.
- Печеночная энцефалопатия.
- Печеночная недостаточность.

Взрослым:

- внутрь, в/м и в/в. При интенсивной терапии в первые 2–3 нед — 400–800 мг/сут в/в (очень медленно) или в/м. Порошок растворяют только в специальном прилагаемом растворителе (раствор L-лизина). Для поддерживающей терапии — внутрь 800–1600 мг/сут между приемами пищи, глотать, не разжевывая, желательно в первую половину дня.

Раствор готовят непосредственно перед применением; если цвет лиофилизата или таблеток отличается от должного (белого), необходимо воздержаться от их использования. Не рекомендуется принимать перед сном.

Детям:

- эффективность и безопасность не изучены.

Беременность: противопоказан.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, кормление грудью.
Относительные: детский возраст.

Побочные эффекты

Диспепсия, изжога, аллергические реакции.

Взаимодействие

Случаи несовместимости с другими ЛС не описаны.

Аминофиллин (Aminophylline)

Ингибиторы фосфодиэстеразы, метилксантины

Табл. 150 мг: Эуфиллин, Эуфиллин-УБФ
Р-р для в/в введ. 24 мг/мл — 5; 10 мл: *Эуфиллин, Эуфиллин-Дарница*
Р-р для в/м введ. 240 мг/мл — 1 мл: *Эуфиллин, Эуфиллин-Дарница*

Показания и способы применения

- Отечный синдром при заболеваниях почек (в составе комплексной терапии).
- Для лечения апноэ новорожденных.

Взрослым:

- при неотложных состояниях: в/в по 6 мг/кг, предварительно растворив в 10–20 мл 0,9% раствора натрия хлорида, медленно в течение 5 мин;
- в/м по 100–500 мг/сут;
- внутрь по 100–200 мг 3–4 р/сут, при необходимости дозу увеличивают каждые 3 сут; внутрь в виде пролонгированных форм: начальная доза 175 мг каждые 12 ч, затем дозу увеличивают каждые 3 сут до получения оптимального терапевтического эффекта; высшие дозы для взрослых внутрь, в/м и ректально: разовая — 0,5 г, суточная — 1,5 г; в/в: разовая — 0,25 г, суточная — 0,5 г.

Детям:

- в/в струйно в течение 20 минут: начальная доза 6 мг/кг, затем — 2,5 мг/кг каждые 12 ч, увеличивая при необходимости до 3,5 мг/кг каждые 12 ч. Оптимальная концентрация теофиллина в плазме при лечении апноэ новорожденных — 8–12 мг/л. Детям, принимающим теофиллин или аминофиллин внутрь, обычно назначают аминофиллин в/в только при возможности контролировать концентрации теофиллина в плазме;
- в острой фазе заболевания начальная доза — 5–6 мг/кг, а поддерживающую дозу (мг/кг) рассчитывают по формуле: до 6 мес: 0,07 × возраст в неделях + 1,7 (каждые 8 ч). 6–12 мес: 0,05 Ч возраст в неделях + 1,25 (каждые 6 ч). 1–9 лет: 5 мг/кг каждые 6 ч. 9–12 лет: 4 мг/кг каждые 6 ч. 12–16 лет: 3 мг/кг каждые 6 ч;

- вне обострения начальная доза — по 16 мг/кг/сут (максимально 400 мг/сут) в 3–4 приема, возможно увеличение дозы на 25% каждые 2–3 дня до максимальной суточной, которая составляет: до 1 года: 0,3 × возраст в неделях + 8. 1–9 лет: 22 мг/кг. 9–12 лет: 20 мг/кг. 12–16 лет: 18 мг/кг. 16–18 лет: 13 мг/кг. В/м: по 15 мг/кг/сут;
- в/в (длительность парентерального введения не превышает 14 дней). Младше 3 мес: по 30–60 мг/сут. 4–12 мес: 60–90 мг/сут. 2–3 лет: 90–120 мг. 4–7 лет: 120–240 мг. 8–18 лет: 250–500 мг/сут. Высшие дозы для детей внутрь, в/м и ректально: разовая — 7 мг/кг, суточная — 15 мг/кг; в/в: разовая — 3 мг/кг.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, в т.ч. к другим производным ксантина — пентоксифиллину, кофеину, теобромину, этилендиамину; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения для пероральных форм), гастрит с повышенной кислотностью, кровотечение из ЖКТ в недавнем анамнезе; тяжелая АГ или гипотензия, тяжелые тахиаритмии; геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза; эпилепсия; порфирия; детский возраст до 2 лет.

Относительные: тяжелая коронарная недостаточность (острая фаза инфаркта миокарда, стенокардия), распространенный атеросклероз сосудов, ГОКМП, частая желудочковая экстрасистолия, ХСН, повышенная судорожная готовность, печеночная и/или почечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, кровотечение из ЖКТ в недавнем анамнезе, неконтролируемый гипотиреоз (возможность кумуляции), тиреотоксикоз, длительная гипертермия, гастроэзофагеальный рефлюкс, гипертрофия предстательной железы, беременность, кормление грудью, пожилой возраст, детский возраст (особенно для пероральных форм), диарея и заболевания прямой кишки (для ректального введения).

Побочные эффекты

Тремор, повышенная возбудимость, головная боль, бессонница, тахикардия, тошнота и/или рвота, увеличение диуреза, гастроэзофагеальный рефлюкс; дерматит, повышенная чувствительность к этилендиамину, сыпь, шелушение кожи; возможны гипотензия и остановка сердца после быстрого введения аминофиллина через катетер в центральной вене.

Взаимодействие

См. теофиллин.

Фармацевтическая несовместимость: выпадает в осадок в кислых средах; несовместим с некоторыми препаратами, поэтому нельзя вносить никаких добавок непосредственно в бутылку с аминофиллином для в/в инфузий; несовместим при введении в один вход приспособления для в/в введения с амиодароном, гидралазином, дилтиаземом, добутамином, ондансетроном и ципрофлоксацином.

Амфотерицин В (Amphotericin B)

Противогрибковые средства

Конц. для приг. р-ра для инф. 5 мг/мл: *Амфолип*
Лиоф. для приг. р-ра для инф. 50 тыс ЕД: *Амфотерицин В*
Мазь для мест. и наруж. прим. 30 тыс ЕД/г: *Амфотерицин В*
Мазь для наруж. прим. 30 тыс ЕД/г: *Амфотерицин В*

Показания и способы применения

- Грибковые инфекции (в т.ч. у онкологических больных с нейтропенией): диссеминированный криптококкоз, криптококковый менингит (в т.ч. у больных с СПИДом в сочетании с флуцитозином); менингит, вызываемый другими грибами, инвазивный и диссеминированный аспергиллез, североамериканский бластомикоз, диссеминированные формы кандидомикоза, кишечное кандидоносительство, кокцидиоидоз, паракокцидиоидоз, гистоплазмоз, фикомикоз, хромомикоз, плесневый микоз, диссеминированный споротрихоз, гиалогифомикоз, хроническая мицетома, инфекции брюшной полости (в т.ч. перитонит), эндокардит, эндофтальмит, грибковая септицемия (при кандидемии у больных без нейтропении сопоставим по эффективности с флуконазолом), грибковые инфекции мочевых путей.

Взрослым:

- в/в капельно в течение 2–4–6 ч; концентрация активного вещества — 0,1 мг/мл;
- пробную дозу — 1 мг (основание) — разводят в 20–50 мл 5% раствора декстрозы и вводят в/в в течение 20–30 мин и более под контролем артериального давления, пульса и температуры тела через каждые 30 мин в течение 2–4 ч.; лечение начинают с введения низких доз (5–10 мг) и, увеличивая на 5–10 мг/сут, доводят до суточной дозы 0,5–0,7 мг/кг. При использовании препарата через день доза не должна превышать 1,5 мг/кг;
- внутриполостная инстилляция: 5 мг (основание) в 10–20 мл 5% раствора декстрозы вводят в течение 3–5 мин, затем — по 50 мг (основание) в 10–20 мл 5% раствора декстрозы в течение 3–5 мин каждый день. Через 8–12 ч после инстилляции вводят 20 мл 5% раствора ацетилцистеина и в течение ночи проводят непрерывное медленное отсасывание;
- ингаляционное введение. Раствор готовят непосредственно перед употреблением (50 тыс. ЕД в 10 мл стерильной воды для инъекций). Ингаляции проводят 1–2 р/сут в течение 15–20 мин. Курс лечения — 10–14 сут, повторный курс — через 7–10 сут;
- таблетки принимают внутрь (после еды) по 200–500 тыс. ЕД 2 р/сут. Курс лечения при локализованных формах кандидоза — 10–14 сут (профилактикаА и лечениеА кандидоза

ротовой полости у онкологических больных, получающих лучевую или химиотерапию), при распространенных формах и глубоких микозах — до 3–4 нед;
- местное применение: препарат наносят на область поражения 2–4 р/сут. Курс лечения длительный: при интертригинозном кандидозе — 1–3 нед, при кандидозе опрелостей у детей — 1–2 нед, при поражении межпальцевых промежутков и паронихии — 2–4 нед, при чувствительных к лечению онихомикозах — несколько месяцев.

Детям:
- системные микозы: в/в капельно. Новорожденные: начальная пробная доза — 100 мкг/кг (как часть первой дневной дозы), затем — по 250 мкг/кг/сут; при необходимости и хорошей переносимости повышают на 250 мкг/кг; максимальная доза — 1 мг/кг/сут (при тяжелых инфекциях). 1 мес–18 лет: начальная пробная доза — 100 мкг/кг (как часть первой дневной дозы), затем — по 250 мкг/кг/сут; при необходимости и хорошей переносимости повышают на 250 мкг/кг (до 1 мг/кг/сут); максимальная доза — 1,5 мг/кг/сут или через день (при тяжелых инфекциях). При длительном лечении прерывание приема препарата более чем на 7 дней требует возврата к начальным дозам;
- кишечный кандидоз: внутрь. 1 мес–12 лет: по 100 мг 4 р/сут. 12–18 лет: по 100–200 мг 4 р/сут;
- профилактика кандидоза кишечника у новорожденных: внутрь по 100 мг 1 р/сут.

Беременность: с осторожностью.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, ХПН.

Относительные: гломерулонефрит, амилоидоз, гепатит, цирроз печени, анемия, агранулоцитоз, сахарный диабет, кормление грудью.

Побочные эффекты

Системное действие: нарушение функции почек (токсическое действие на канальцы, гипокалиемия, гипомагниемия — менее выражено при применении липосомального амфотерицина В), нормохромная анемия, лихорадка, ознобы, тошнота, рвота, гипотензия, анорексия, диарея, снижение аппетита, гепатотоксичность, боли в мышцах и суставах, затуманенное зрение, двоение, сердечные аритмии (фибрилляция желудочков), остановка сердца, реакции гиперчувствительности (сыпь, зуд, одышка, нарушения дыхания, отек Квинке, анафилаксия), лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, нарушение свертываемости, полиневропатии и судороги; снижение массы тела, гепатотоксическое действие, миалгии, артралгии, головная боль; ингаляционное применение: чувство першения в горле, кашель, ринит; местное действие: раздражение (особенно в зонах опрелостей), жжение, зуд, покраснение, сухость кожи, тромбофлебит в месте инъекции, аллергический контактный дерматит.

Взаимодействие

Гликозиды наперстянки, антидеполяризующие миорелаксанты, диуретики (выводящие калий) — повышение токсичности препаратов наперстянки, усиление нервно-мышечной блокады.

Залцитабин — снижение его почечной экскреции.

Кортикотропин, глюкокортикоиды, минералокортикоиды — тяжелая гипокалиемия.

Нефротоксические средства (антибактериальные препараты, иммунодепрессанты, противоопухолевые средства), диуретики (выводящие калий) — повышение риска нефротоксического действия, электролитные нарушения.

Противогрибковые средства (производные азолов) — антагонизм.

Средства, угнетающие костный мозг, лучевая терапия — повышение риска угнетения кроветворения.

Флуцитозин — синергетическое действие с одновременным усилением токсичности флуцитозина.

akusher.ru

Б

Бетадин

вагинальные суппозитории

Повидон-йод
Антисептическое средство

Форма выпуска и состав

Суппозитории вагинальные: 200 мг повидон-йода в каждом вагинальном суппозитории. Вспомогательные вещества: Макрогол 1000.

Механизм действия

Механизм действия: йод, постепенно высвобождаясь из соединения с поливинилпирролидоном, реагирует с окисляемыми −SH и −OH группами аминокислот, входящих в состав ферментов и структурных белков микроорганизмов, инактивируя или разрушая эти белки. Большинство микроорганизмов уничтожаются при воздействии in vitro менее чем за минуту. Резистентность к препарату не известна.

Широкий спектр противомикробного действия: грамположительные и грамотрицательные бактерии, анаэробы, вирусы, простейшие (трихомонады), споры.

Показания к применению

Острый или хронический вагинит, смешанная инфекция, неспецифическая инфекция (бактериальный вагиноз, вызванный *Gardnerella vaginalis*), грибковая инфекция, инфекция *Trichomonas vaginalis*. Инфекции влагалища после терапии антибиотиками или стероидными препаратами. Профилактика перед хирургическими или диагностическими вмешательствами во влагалище.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к йоду и другим составляющим препарата, нарушение функции щитовидной железы (гипертиреоз), аденома щитовидной железы, герпетиформный дерматит Дюринга, одновременное применение радиоактивного йода, детский возраст до 8 лет

Беременность и период лактации

С осторожностью.

Применение Бетадина не рекомендуется с 3-го месяца беременности и во время лактации. При необходимости в этих случаях лечение возможно под индивидуальным медицинским контролем.

Побочные действия

Реакции повышенной чувствительности к препарату, гиперемия, зуд.

Режим дозирования

Интравагинально, по 1 суппозиторию: при остром вагините — 1–2 раза в сутки в течение 7 дней. При хроническом и подостром вагините — 1 раз в сутки перед сном в течение 14 дней.

Важная информация о препарате

- **Эффективное местное лечение при любых вагинальных инфекциях:**
  - — устраняет возбудителя вагинальных инфекций, благодаря максимально широкому спектру действия и бактерицидному эффекту;
  - — начало действия — через 15–60 секунд после введения;
  - — отсутствует устойчивость микроорганизмов к Бетадину.
- **Восстанавливает естественные защитные силы женского организма**, восстанавливая физиологическую кислотность вагинальной среды, чем обеспечивает быстрое восстановление нормальной микрофлоры влагалища.

Регистрационный номер:
П № 015282/01 от 01.10.2008 (суппозитории 200 мг)

apteka.ru

В

Вагинорм-С® (Vaginorm-C)

Аскорбиновая кислота вагинальная форма/антисептики.
Acidi ascorbinici Вагинорм-С®
Аскорбиновая кислота.

Форма выпуска и состав
Таблетки вагинальные. 1 таблетка содержит: Активное вещество: аскорбиновая кислота 250 мг. Вспомогательные вещества: полиметилсилоксан 10 мг, лактозы моногидрат 670 мг, гипромеллоза 60 мг, магния стеарат 10 мг.

Механизм действия
Аскорбиновая кислота снижает pH среды во влагалище, тем самым ингибирует рост анаэробных бактерий и способствует восстановлению и поддержанию нормальных показателей pH и флоры влагалища (*Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus gasseri*). Таким образом, при снижении pH влагалища в течение нескольких дней происходит выраженное подавление роста анаэробных бактерий, а также восстановление нормальной флоры (*Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus gasseri*).

Фармакокинетика
В системном кровотоке обнаруживается в незначительном количестве, выводится через почки.

Показания
- Хронический или рецидивирующий вагинит (бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит), обусловленный анаэробной флорой.
- Для нормализации нарушенной микрофлоры влагалища.

Противопоказания
- Гиперчувствительности к любому из компонентов.
- Кандидозный вульвовагинит.

Применение при беременности и лактации
Не противопоказан во время беременности и лактации.

Способ применения и дозы
Интравагинально. 1 вагинальную таблетку вводят во влагалище, лежа на спине при слегка согнутых ногах 1 раз вечером перед сном. Курс лечения составляет 6 дней. Возможны повторные курсы лечения.

При необходимости курс терапии возможно продлить на более длительный срок.

Побочное действие
Препарат хорошо переносится.

Очень редко (<1/10000) — гиперчувствительность к одному из компонентов препарата.

Редко (< 1/100, ≥ 1/1000 случаев) возможно жжение или зуд во влагалище, усиление слизистых выделений, гиперемия, отечность вульвы.

Особые указания
Препарат не угнетает рост грибковой флоры влагалища.

Перерывы в применении Вагинорма С в связи с межциклическими или менструальными кровотечениями не обязательны.

Такие проявления, как жжение и зуд могут быть обусловлены наличием сопутствующей асимптоматической грибковой инфекцией. Поэтому при появлении данных симптомов следует провести анализ для исключения грибковой инфекции.

Регистрационное удостоверение:
ЛСР-005889/08

akusher.ru

Г

Гинипрал® (Gynipral)

Nicomed Austria GmbH (Австрия)

Гексопреналин (Hexoprenaline)
β-адреноблокаторы, токолитики

Форма выпуска и состав

Табл.: гексопреналина сульфат 0,5 мг.

Р-р для в/в введения, 2 мл: гексопреналина сульфат 0,01 мг.

Показания

Энтерально:

Угроза самопроизвольного аборта или преждевременных родов с 20-й недели беременности.

Парэнтерально:

- *острый токолиз:*
  - — торможение родовых схваток во время родов при острой внутриматочной асфиксии (дистресс плода), остановка мышечных сокращений матки перед кесаревым сечением;
  - — перед мануальным поворотом плода из поперечного положения, при пролапсе пуповины, при осложненной родовой деятельности;
  - — как экстренная мера при преждевременных родах перед доставкой беременной в больницу;
- *массивный токолиз:*
  - — торможение преждевременных родовых схваток при наличии сглаженной шейки матки и/или раскрытия зева матки;
- *длительный токолиз:*
  - — предупреждение преждевременных родов при усиленных или учащенных схватках без сглаживания шейки или раскрытия зева матки с 20-й недели беременности;
  - — остановка мышечных сокращений матки до, во время и после цервикального серкляжа.

Способ применения и дозы

Дозы подбираются индивидуально.

При угрозе преждевременных родов начинают прием таблеток за 1—2 ч до окончания инфузии: по 1 табл. сначала каждые 3 ч, а затем каждые 4—6 ч (4—8 в сутки).

- *Острый токолиз:*
  - — 10 мкг (1 амп. 2 мл) вводят внутривенно, медленно разведя до 10 мл изотоническим раствором хлорида натрия. Если необходимо, лечение может быть продолжено с помощью инфузий со скоростью 0,3 мкг/мин (см. Массивный токолиз).
- *Массивный токолиз:*
  - — в/в инфузия Гинипрала® со скоростью 0,3 мкг/мин. При введении с помощью стандартных инфузионных систем (20 капель = 1 мл) препарат растворяют в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы.

Расчет дозировки. 0,3 мкг/мин соответствует:

Количество ампул	Скорость внутривенного введения
2 (20 мкг)	150 капель/мин
3 (30 мкг)	100 капель/мин
5 (50 мкг)	60 капель/мин
6 (60 мкг)	50 капель/мин
10 (100 мкг)	30 капель/мин

Суточная доза 430 мкг может превышаться только в исключительных случаях.

- **длительный токолиз:**

Рекомендуемая доза 0,075 мкг/мин.

При введении с помощью стандартных инфузионных систем (20 капель = 1 мл) препарат растворяют в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы.

Расчет дозировки. 0,075 мкг/мин соответствует:

Количество ампул	Скорость внутривенного введения
3 (30 мкг)	25 капель/мин
5 (50 мкг)	15 капель/мин

Противопоказания

- Гиперчувствительность к компонентам препарата.
- Тиреотоксикоз.
- Заболевания сердца.
- Артериальная гипертензия.
- Тяжелые заболевания печени и почек.
- Закрытоугольная глаукома.
- Кровотечения из влагалища любой этиологии.
- Внутриутробные инфекции.
- Наследственная непереносимость лактозы, галактозы.

С осторожностью

Повышенная чувствительность к адреномиметикам, артериальная гипотензия, сахарный диабет, дистрофическая миотония, атония кишечника, одновременное лечение глюкокортикостероидами, сопутствующие заболевания, сопровождающиеся отеками.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Препарат не следует применять до 20-й недели беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

С 20-й недели беременности препарат применяется по показаниям.

Побочное действие

Головная боль, тревожность, незначительный тремор пальцев, повышенное потоотделение, головокружение, тошнота, рвота, временное повышение активности «печеночных» трансаминаз, атония кишечника, тахикардия (частота сердечных сокращений плода в большинстве случаев не меняется или изменяется мало), снижение артериального давления (преимущественно снижение диастолического АД); желудочковая экстрасистолия, кардиалгия; повышение концентрации глюкозы в крови (у больных сахарным диабетом — гипергликемия), снижение диуреза (особенно в начальной фазе лечения); гипокалиемия в начале терапии (в дальнейшем содержание калия нормализуется).

У новорожденных — гипогликемия и ацидоз, бронхоспазм, анафилактический шок.

Передозировка

Симптомы: тахикардия, тремор, тревожность, головокружение, повышенное потоотделение, аритмия, головные боли, кардиалгия, снижение артериального давления (АД), одышка.

Лечение: симптоматическая терапия. В качестве антидотов рекомендуются неселективные бета-адреноблокаторы, которые полностью нейтрализуют действие Гинипрала®, однако необходимо учитывать возможность развития бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Неселективные β-адреноблокаторы ослабляют или нейтрализуют действие Гинипрала®.

Метилксантины (например, теофиллин) усиливают действие Гинипрала®.

Гинипрал® ослабляет действие пероральных гипогликемических лекарственных средств.

Некоторые неселективные адреномиметики (в т.ч. эпинефрин) и бета$_2$-адреномиметики, галогенсодержащие лекарственные средства для общей анестезии (например, галотан) усиливают побочные эффекты Гинипрала® со стороны сердечно-сосудистой системы.

Не следует применять Гинипрал® вместе с ингибиторами моноаминооксидазы, трициклическими антидепрессантами, с препаратами, содержащими кальций и витамин D. Совместное применение с дигидротахистеролом, а также с алкалоидами спорыньи или минералокортикоидами может увеличить гемодинамический эффект гексопреналина.

Сульфит является высокоактивным компонентом, поэтому следует воздержаться от смешивания Гинипрала® с другими растворами, кроме изотонического раствора хлорида натрия и 5% раствора глюкозы.

Регистрационные удостоверения:
П № 015664/01 от 25.03.2009 (табл.)
П № 015664/02 от 25.05.2009 (раствор).

Гиосцина бутилбромид (Hyoscine butylbromide)

Спазмолитические средства разных химических групп

Табл. п.о. 10 мг: *Бускопан*
Супп. ректал. 10 мг: *Бускопан*

Показания и способы применения

- Премедикация перед хирургическими операциями и диагностическими процедурами (для улучшения релаксации и уменьшения секреции).
- Альгодисменорея.

Взрослым:

- внутрь, с небольшим количеством воды, по 10–20 мг 3 р/сут. При острых состояниях п/к, в/м или в/в: по 20–40 мг.

Детям:

- п/к, в/м или в/в. 3 года: по 5 мг 3–4 р/сут. 3–6 лет: по 10 мг 3–4 р/сут.

Противопоказания

Гиперчувствительность, паралитическая кишечная непроходимость; мерцательная аритмия, тахикардия, ХСН, ИБС, митральный стеноз, АГ, острое кровотечение; тиреотоксикоз, гипертермия; рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, сочетающаяся с рефлюкс-эзофагитом; ахалазия; стеноз привратника, атония кишечника у больных пожилого возраста или ослабленных больных; заболевания с повышенным внутриглазным давлением: ЗУГ и ОУГ, возраст старше 40 лет; неспецифический язвенный колит, сухость во рту; печеночная и почечная недостаточность; хронические заболевания легких, особенно у детей младшего возраста и ослабленных больных; миастения; вегетативная невропатия, гипертрофия предстательной железы без обструкции мочевыводящих путей, задержка мочи или предрасположенность к ней или заболевания, сопровождающиеся обструкцией мочевыводящих путей; гестоз, повреждения мозга у детей; болезнь Дауна, центральный паралич у детей, тахикардия.

Побочные эффекты

Сухость во рту, носу и глотке, сухость кожи, уменьшение потоотделения, запор, тошнота и рвота, задержка мочи, сердцебиение; парез аккомодации, повышение чувствительности глаз к свету, головокружение; сонливость, головная боль, слабость, возбуждение, эйфория, раздражительность, тревожность, нарушение сна, амнезия; аллергические реакции, покраснение кожи в месте инъекции.

Взаимодействие

Антигистаминные средства, фенотиазины, трициклические антидепрессанты — увеличение антихолинергических эффектов.

Парентеральные бензодиазепины — усиление седации, галлюцинаций, нарушения поведения.

Средства, угнетающие ЦНС — усиление угнетающего эффекта.

Д

Депантол® (Depanthol®)

ОАО «НИЖФАРМ», Россия
Дексапантенол+хлоргексидин
Стимулятор репарации тканей

Форма выпуска и состав
Суппозитории вагинальные.

Один суппозиторий содержит: декспантенола (D-пантенола) — 0,1 г, хлоргексидина биглюконата (хлоргексидина) 0,016 г, полиэтиленоксидной основы (макрогол 1500, макрогол 400) — достаточное количество для получения суппозитория массой 3,0 г.

Фармакологические свойства
Депантол® — комбинированный препарат для местного применения, оказывающий регенерирующее, антисептическое, метаболическое действие. Хлоргексидин, входящий в состав препарата, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Treponema pallidum*, *Chlamidia* spp., *Ureaplasma* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.; дрожжи, дерматофиты, простейшие (*Trichomonas vaginalis*). К препарату слабочувствительны некоторые штаммы *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., а также устойчивы кислотоустойчивые формы бактерий, споры бактерий. Декспантенол, входящий в состав препарата, стимулирует регенерацию слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон.

Депантол® не нарушает функциональную активность лактобацилл. Сохраняет активность (хотя и несколько сниженную) в присутствии крови, гноя.

Показания к применению
Препарат применяется для улучшения регенерации слизистой оболочки влагалища и шейки матки после деструктирующих методов лечения (диатермокоагуляции, криодеструкции, лазеродеструкции), в послеоперационном, послеродовом периодах.

Лечение острых и хронических вагинитов; эндо/экзоцервицитов, в том числе осложненных эктопией шейки матки.

Лечение истинных эрозий шейки матки специфической этиологии (в составе комплексной терапии).

Противопоказания
Гиперчувствительность к компонентам препарата.

Применение при беременности и лактации
Депантол® разрешен к применению в период беременности и лактации.

Способ применения и дозы
Применяют интравагинально. Перед применением суппозиторий освобождают от контурной упаковки.

Вводить по 1 суппозиторию 2 раза в сутки, в течение 7–10 дней. При необходимости возможно продление курса лечения до 20 дней.

Побочное действие
Возможны аллергические реакции, зуд, жжение, проходящие после отмены препарата.

Особые указания
Депантол® не совместим с детергентами, содержащими анионную группу (сапонины, натрия лаурилсульфат, натрия карбоксиметилцеллюлоза) и мылами, если они вводятся интравагинально.

Форма выпуска
Депантол® суппозитории вагинальные №10.

Срок годности
2 года.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Изготовитель
603950, Нижний Новгород
ГСП-459, ул. Салганская, 7
факс (831) 430-72-28
тел.: (831) 278-80-88
интернет: www.nizhpharm.ru

Динопрост (Dinoprost)

Аналоги простагландина F2, стимуляторы родовой деятельности

Р-р для инф. и интраамниотического введ. 5 мг/мл — 1; 5; 8 мл: *Простин F2 альфа*
Р-р для интраамниального введ. 5 мг/мл — 1 мл: *Энзапрост-Ф*

Показания и способы применения
- Искусственное прерывание беременности на сроке гестации 12–18 нед.
- Неполный аборт.
- Лечебный аборт (при внутриутробной гибели плода или врожденных его аномалиях развития).
- Индукция срочных родов.
- Профилактика послеродовых кровотечений.
- При задержке отделения последа в III периоде родов.

Взрослым:
- перед введением производят трансабдоминальную пункцию плодного пузыря, после чего удаляют ≥1 мл амниотической жидкости; динопрост вводят только при условии, что амниотическая жидкость чистая (не окрашена кровью). Интраамниально (при сроке гестации ≥15 нед.), 40 мг (основания) в виде 8 мл раствора с концентрацией 5 мг/мл: первые 5 мг со скоростью 1 мг/мин для определения чувствительности и контроля отсутствия попадания в сосуд, остальные 35 мг — в течение >5 мин (при отсутствии побочных реакций). Через 24 ч после первого введения при неразвившемся или незавершенном аборте (при условии целостности плодного пузыря) возможно повторное введение 10–40 мг (основания). Не следует применять динопрост в течение >2 сут;
- индукция срочных родов: в/в капельно, 2,5 мкг/мин в виде раствора с концентрацией 50 мкг/мл; при необходимости доза удваивается каждый час до макс. 20 мкг/мин (суммарная доза — обычно 1–4 мг)А. В случае возникновения гипертонуса матки (с брадикардией плода) инфузию прерывают. Если в течение первых 12–24 ч применения не наблюдается никакого эффекта, то введение прекращают.

Детям:
- эффективность и безопасность не изучены.

Противопоказания

Абсолютные: аллергия или непереносимость динопроста или других родоускоряющих средств, бронхиальная астма (повышение риска бронхоспазма), ХОБЛ, несоответствие размеров головки плода и таза, неправильное предлежание плода; воспалительные заболевания малого таза в активной фазе (индукция сокращений матки не рекомендуется), заболевания легких в активной фазе (возможно снижение легочного кровотока и повышение давления в легочной артерии), нарушение целостности плодного пузыря (повышение риска внутрисосудистой абсорбции); болезнь Крона, тиреотоксикоз, неконтролируемая АГ, серповидно-клеточная анемия, трудные и/или травматичные роды в анамнезе (при индукции срочных родов), 6 или более доношенных беременностей в анамнезе (при индукции срочных родов); кровянистые выделения из половых путей невыясненной этиологии во II–III триместрах беременности (при индукции срочных родов), предшествующий дистресс плода (при индукции срочных родов).

Относительные: анемии в анамнезе; патология сердца в активной фазе; сердечно-сосудистая патология, гипертензия, гипотензия в анамнезе или преэклампсия; стеноз канала шейки матки, фибромиома матки, оперативные вмешательства на матке в анамнезе; сахарный диабет или эпилепсия в анамнезе; глаукома, заболевания печени, в т.ч. в анамнезе; гиперчувствительность к динопростону, многократные роды; желтуха в анамнезе; патология почек, в т.ч. в анамнезе.

Побочные эффекты

См. динопростон.

Взаимодействие

Окситоцин и др. родоускоряющие средства — развитие гипертонуса матки с разрывами тела или шейки матки; однако такие комбинации иногда используются в клинике; необходим тщательный мониторинг пациентки.

Прогестерон — уменьшает острую токсичность динопроста.

Фуросемид — тормозит метаболизм динопроста и выведение почками его метаболитов.

Динопростон (Dinoprostone)

Аналоги простагландина F_2, стимуляторы родовой деятельности

Конц. для приг. р-ра для инф. 1 мг/мл — 1 мл: *Простенон*
Гель интрацерв. 0,5 мг — 3 г: *Препидил*
Гель интрацерв. 1 мг/доза — 3,5 г: *Простенонгель*
Гель вагин. 1 мг — 3 г; 2 мг — 3 г: *Простин Е2*

Показания и способы применения

- Искусственное прерывание беременности.
- Послеродовое или постабортальное кровотечение (при отсутствии ответа на традиционную терапию окситоцином, эргометрином или метилэргометрином).
- Доброкачественный пузырный занос.
- Индукция срочных родов.
- Слабость родовой деятельности при доношенной беременности.
- Необходимость временного поддержания функционирования артериального протока до момента проведения корригирующей операции при врожденных пороках сердца у новорожденных.

Взрослым:
- искусственное прерывание беременности на сроке гестации 12–20 нед (считая от первого дня последней нормальной менструации): интравагинально (в виде вагинальных суппозиториев), 20 мг; введения повторяют каждые 3–5 ч в зависимости от ответа пациентки до завершения аборта. Максимальная кумулятивная доза — 240 мг. Непрерывное введение динопростона в течение >2 сут не рекомендовано. В/в капельно (в виде раствора с концентрацией 5 мкг/мл): рекомендуемая начальная скорость введения для первых 30 мин — 2,5 мкг/мин; если нужного эффекта достигнуть не удается, темп введения повышают до 5 мкг/мин. Если после 4 ч такой инфузии необходимого увеличения сократимости матки не достигают, то скорость введения повышают до 10 мкг/мин. При возникновении побочных эффектов скорость инфузии уменьшают на 50% или прекращают введение; не рекомендовано применение вагинального геля динопростона с целью искусственного прерывания беременности на сроке гестации >28 нед из-за высокого риска разрыва матки. Перед искусственным прерыванием беременности вследствие внутриутробной гибели плода необходима верификация диагноза;
- доброкачественный пузырный занос: в/в капельно (в виде раствора с концентрацией 5 мкг/мл): рекомендуемая начальная скорость введения для первых 30 мин — 2,5 мкг/

мин; если нужного эффекта достигнуть не удается, темп введения повышают до 5 мкг/мин. Если после 4 ч такой инфузии необходимого увеличения сократимости матки не достигают, то скорость введения повышают до 10 мкг/мин. При возникновении побочных эффектов скорость инфузии уменьшают на 50% или прекращают введение. Предпочтительнее вакуумная экстракция содержимого полости матки;

- индукция срочных родов. Интравагинально (в виде вагинального геля), в задний свод влагалища, 1 мг. При необходимости через 6 ч после первого возможно повторное введение в дозе 1–2 мг (2 мг в случае полного отсутствия эффекта от первого введения, 1 мг — для усиления уже достигнутого эффекта). В/в капельно, в виде раствора с концентрацией 1,5 мкг/мл. Начальная скорость инфузии, которую поддерживают в течение первых 30 мин, — 0,25 мкг/мин. Если желаемый эффект не достигнут, то скорость введения увеличивают до 0,5 мкг/мин (в некоторых случаях допускают постепенное увеличение скорости введения до 1–2 мкг/мин, при этом учитывают ответ со стороны матки и возможность побочных эффектов). В случае возникновения гипертонуса матки или дистресса плода инфузию прекращают до нормализации состояния пациентки и плода; после этого инфузию можно возобновить со скоростью, составляющей 50% от последней, а затем эту скорость постепенно увеличивают.

Детям:

- в/в капельно (в виде длительной инфузии раствора с концентрацией 1 мкг/мл в 5% декстрозе или 0,9% растворе *натрия хлорида*): новорожденные — начальная доза 5–10 нг/кг/мин; при необходимости постепенно повышать с инкрементом 5 нг/кг/мин до 20 нг/кг/мин.; внутрь: новорожденные — 20–25 мкг/кг; при необходимости дозу удваивают каждые 1–2 ч; при длительности терапии >1 нед дозу постепенно снижают.

Противопоказания

Абсолютные: аллергия на динопростон или др. аналоги простагландина E_2 (например, мизопростол); состояния, при которых противопоказаны роды через естественные пути или индукция родов (активно сокращающаяся или гипертоничная матка, несоответствие размеров головки плода и таза, дистресс-синдром плода при отсутствии быстрого родоразрешения, неправильное предлежание плода, 6 или более родов в анамнезе, острые воспалительные заболевания органов малого таза, необъяснимое маточное или вагинальное кровотечение); кесарево сечение или большие хирургические вмешательства на матке (в анамнезе); трудные и/или травматичные роды (в анамнезе); пельвиоперитонит (в анамнезе); вскрывшийся плодный пузырь (для применения в виде эндоцервикального геля).

Относительные: анемии в анамнезе; патология сердца в активной фазе; сердечно-сосудистая патология, гипертензия, гипотензия в анамнезе или преэклампсия; стеноз канала шейки матки, фибромиома матки, оперативные вмешательства на матке в анамнезе; сахарный диабет или эпилепсия в анамнезе; глаукома, заболевания печени, в т.ч. в анамнезе; гиперчувствительность к динопросту, многократные роды; желтуха в анамнезе; патология почек, в т.ч. в анамнезе.

Побочные эффекты

Со стороны крови: лейкоцитоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, периферическая вазоконстрикция, боли в загрудинной области, тахикардия, тромбофлебит, возможно повышение или снижение АД как матери, так и плода, особенно при применении высоких доз, возможно повышение или снижение ЧСС как матери, так и плода.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, продолжающийся кашель, диспноэ, гипервентиляция легких.

Со стороны ЖКТ: сильные и продолжительные боли в животе, паралитическая кишечная непроходимость, диарея, тошнота, рвота, боли или спазмы в животе.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия: затруднение или болезненность при мочеиспускании, гематурия: примесь крови в моче, задержка мочи: снижение частоты мочеиспускания, недержание мочи.

Со стороны нервной системы: парестезии: чувство онемения в нижних конечностях или других областях тела, тревожность, головокружение, заторможенность, головная боль, потеря сознания, эйфория.

Дерматологические: воспаление и боли в месте инъекции.

Со стороны органов зрения: жжение в глазах; двоение в глазах; миоз.

Гиперчувствительность: анафилаксия: покраснение и зуд кожи, кожные высыпания, отечность лица, слизистой носа, век, затруднение дыхания, свистящее дыхание, чувство стеснения грудной клетки.

Со стороны репродуктивной системы: нарастающая боль в низу живота, сопровождающая выкидыш; гипертонус матки с возможным снижением маточного кровотока и дистрессом плода; тетания матки, отек вульвы, эндометрит, необычное усиливающееся маточное кровотечение.

Со стороны плода: аритмии плода, сдавление плода, асфиксия, снижение статуса новорожденного по шкале Апгар <7.

Прочие: боли в нижних конечностях, спине, плече, нагрубание молочных желез, чувство жжения в молочных железах, озноб, транзиторная лихорадка, икота, потливость, необычная жажда, покраснение лица, слабость, гиповолемический шок, мышечные спазмы, низкий индекс по шкале Апгар у новорожденного.

Взаимодействие

Окситоцин и др. родоускоряющие средства — развитие гипертонуса матки с разрывами тела или шейки матки при параллельном применении; при последовательном применении рекомендуется вводить окситоцин не ранее чем через 30 мин после удаления вагинальной системы динопростона, 6–12 ч после удаления цервикального геля или суппозитория, 12–24 ч после удаления вагинального геля; необходим тщательный мониторинг пациентки. Нельзя исполь-

зовать динопростон с целью подготовки шейки матки к родам у пациенток, получивших окситоцин или др. родоускоряющие средства.

Дипиридамол (Dipyridamole)

Вазодилататоры

Табл. п.о. 25; 50; 75 мг: *Дипиридамол*
Табл. п.о. 25 мг: *Дипиридамол-Ферейн*
Драже 25 мг: *Курантил 25*
Табл. п.о. 25 мг: *Курантил N 25*
Табл. п.о. 75 мг: *Курантил N 75*
Конц. для приг. р-ра для инф. 5 мг/мл — 2 мл: *Персантин*

Показания и способы применения

- Профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности.
- Лечение и профилактика ДВС-синдрома при инфекционных токсикозах и септицемии у детей.

Взрослым:
- внутрь 300 мг/сут.

Детям:
- внутрь, суточная доза 5–10 мг/(кгхсут).

Беременность: противопоказан во II и III триместрах.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, ОИМ, распространенный склерозирующий атеросклероз коронарных артерий, нестабильная стенокардия, ИГСС, декомпенсированная сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, аритмии, склонность к кровотечениям, обструктивные заболевания легких, тяжелая АГ, хроническая почечная и печеночная недостаточность.

Относительные: кормление грудью, возраст до 12 лет.

Побочные эффекты

Ангинозные боли, аритмии, тромбоцитопения, изменения функциональных свойств тромбоцитов, кровотечения, повышенная кровоточивость, аллергические реакции, диспноэ — 2,6%; бронхоспазм. Тошнота, рвота, диарея, боль в эпигастральной области. Слабость, головокружение, ощущение заложенности ушей, шум в голове, головная боль (в т.ч. мигрень), гиперемия кожи лица, артрит, миалгия, ринит.

Взаимодействие

Гепарин, НПВС, ацетилсалициловая кислота и другие антиагреганты и противотромботические средства, а также цефамандол, цефоперазон, цефотетан, пликамицин, вальпроевая кислота — повышение риска развития кровотечений.

Индометацин — повышение риска развития почечной недостаточности.

Бронходилататоры, производные ксантина, кофеин — могут извращать диагностические тесты с дипиридамолом, поэтому до проведения исследования больные должны исключить из своего рациона кофе (как минимум за 8 ч до исследования), а бронходилататоры и/или производные ксантинов — за 36 ч до проведения исследования.

Дротаверин (Drotaverine)

Спазмолитики

Табл. 40 мг: *Биошпа, Веро-Дротаверин, Дротаверин-УБФ, Дротаверин-ФПО, Но-шпа-Бра, Но-шпа, Спазмол, Спазмонет*
Табл. 40; 80 мг: *Спазоверин, Спаковин*
Табл. 80 мг: *Дротаверин форте, Но-шпа форте, Спазмонет форте*
Р-р для инъек. 20 мг/мл — 2 мл: *Дроверин, Но-шпа-Бра, Но-шпа, Спазмол*
Р-р для в/в и в/м введ. 20 мг/мл — 2; 5 мл: *Дротаверин-Эллара*

Показания и способы применения

- Альгодисменорея, угрожающий аборт, угрожающие преждевременные роды; спазм зева матки во время родов, затяжное раскрытие зева, послеродовые схватки.
- При проведении некоторых инструментальных исследований у детей.

Взрослым:
- внутрь, по 40–80 мг 3 р/сут; в/м, п/к — по 40–80 мг 1–3 р/сут; начало сосудорасширяющего действия через 2–4 мин (при в/в введении), максимум — через 20 мин (при в/в введении).

Детям:
- до 6 лет: в разовой дозе 10–20 мг, максимальная суточная доза — 120 мг. 6–12 лет: разовая доза 20 мг, максимальная суточная доза — 200 мг. Кратность назначения — 1–2 р/сут.

Беременность: с осторожностью в I триместре.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, выраженная печеночная и почечная недостаточность; ХСН, АВ-блокада II–III степени, кардиогенный шок, артериальная гипотензия.

Относительные: выраженный атеросклероз коронарных артерий, ЗУГ, гиперплазия предстательной железы, кормление грудью, порфирия.

Побочные эффекты

Головокружение, сердцебиение, ощущение жара, потливость, снижение АД, аллергические кожные реакции; при в/в введении — коллапс, АВ-блокада, аритмии, угнетение дыхательного центра.

Взаимодействие

В целом — *см. папаверин.*

Морфин — снижение спазмогенной активности.

Потенцирует действие трициклических антидепрессантов, хинидина и прокаинамида при снижении АД.

Усиление действия других спазмолитиков (миотропных и М-холинблокаторов).

Фенобарбитал — повышение спазмолитической активности.

Дюфастон® (Duphaston®)

Solvay Pharmaceuticals (Нидерланды)
Дидрогестерон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Форма выпуска и состав

Табл., п.о. пленочной
1 табл. содержит:
Активное вещество: дидрогестерон — 10 мг.
Вспомогательные вещества: лактоза, желатин, крахмал, тальк, магния стеарат.

Фармакологические свойства

- Дидрогестерон — это прогестаген, активный при приеме внутрь, который полностью обеспечивает наступление фазы секреции в эндометрии.
- Показан во всех случаях дефицита эндогенного прогестерона.
- Дидрогестерон не обладает эстрогенной, андрогенной, анаболической, глюкокортикостероидной и термогенной активностью, не оказывает влияния на показатели коагуляции. Не влияет отрицательно на метаболизм углеводов и функцию печени. При лечении дидрогестероном терапевтический эффект достигается без подавления овуляции или нарушения менструальной функции.

Показания

Прогестероновая недостаточность

Состояния, характеризующиеся дефицитом прогестерона:

- эндометриоз;
- бесплодие, обусловленное лютеиновой недостаточностью;
- угрожающий или привычный выкидыш (при недостаточности прогестерона);
- предменструальный синдром;
- дисменорея, нерегулярные менструации;
- вторичная аменорея (в комплексной терапии с эстрогенами);
- дисфункциональные маточные кровотечения.

Заместительная гормональная терапия

Для нейтрализации пролиферативного действия эстрогенов на эндометрий в рамках ЗГТ у женщин с расстройствами, обусловленными естественной или хирургической менопаузой при интактной матке.

Противопоказания

Гиперчувствительность к дидрогестерону или другим компонентам препарата.

С осторожностью: кожный зуд во время предшествовавшей беременности.

В настоящее время нет данных об отрицательном действии дидрогестерона у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Применение во время беременности и лактации

Препарат может применяться во время беременности (см. показания к применению).

Дидрогестерон выделяется с материнским молоком. Грудное вскармливание во время приема Дюфастона не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Применяется внутрь.

Эндометриоз — 10 мг 2–3 р/в сут с 5-го по 25-й день цикла или непрерывно.

Бесплодие (обусловленное лютеиновой недостаточностью) — 10 мг в день с 14-го по 25-й день цикла. Лечение следует проводить непрерывно в течение 6, как минимум, следующих друг за другом циклов. Лечение рекомендуется продолжать в первые месяцы беременности так, как это рекомендовано при привычном аборте.

Угрожающий аборт — 40 мг однократно, затем по 10 мг через каждые 8 часов до исчезновения симптомов.

Привычный аборт — 10 мг 2 раза в день до 20-й недели беременности, с последующим постепенным снижением дозы.

Предменструальный синдром — 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла.

Дисменорея — 10 мг 2 раза в день с 5-го по 25-й день цикла.

Нерегулярные менструации — 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла менструации.

Аменорея — эстрогенный препарат 1 раз в день с 1-го по 25-й день цикла вместе с 10 мг Дюфастона 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла.

Дисфункциональные маточные кровотечения (для остановки кровотечения) — 10 мг 2 раза в день в течение 5 или 7 дней.

Дисфункциональные маточные кровотечения (для предупреждения кровотечения — 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла.

ЗГТ в сочетании с эстрогенами.

При непрерывной схеме приема эстрогенов — по 1 таблетке дидрогестерона 10 мг в день в течение 14 дней в рамках 28-дневного цикла.

При циклической схеме приема эстрогенов — по 1 таблетке дидрогестерона 10 мг в день в течение последних 12–14 дней приема эстрогенов. Если биопсия или ультразвуковое исследование свидетельствует о недостаточной реакции на прогестагенный препарат, суточная доза дидрогестерона должна быть повышена до 20 мг.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Случаи несовместимости с другими лекарственными средствами неизвестны.

Индукторы микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, рифампицин) могут ускорять метаболизм дидрогестерона и снижают эффект.

Особые указания

У некоторых пациентов могут наблюдаться прорывные кровотечения, которые могут быть предотвращены путем увеличения дозы препарата.

eksmo.ru

Ж

Железа [III] гидроксид полимальтозат

Препараты железа

Капли для пр. внут. 50 мг/мл — 10; 30 мл: *Мальтофер №1*
Р-р для пр. внут. 20 мг/мл — 5 мл: *Мальтофер*
Сироп 10 мг/мл — 75; 150 мл: *Мальтофер*
Табл. жеват. 100 мг: *Мальтофер, Феррум Лек*
Капли для пр. внут. 50 мг/мл — 30 мл: *Фенюльс Комплекс*
Сироп 50 мг/5 мл — 150 мл: *Фенюльс Комплекс, №1, Ферри*
Сироп 50 мг/5 мл — 100 мл: *Феррум Лек*
Р-р для в/м введ. 50 мг/мл — 2 мл: *Мальтофер*

Показания и способы применения

- Пероральные формы: лечение железодефицитной анемии различного генеза и латентного дефицита Fe у младенцев и детей младшего возраста; повышенная потребность в Fe (беременность, кормление грудью, донорство, период интенсивного роста, вегетарианство, пожилой возраст).

Взрослым:

- внутрь, во время или сразу после еды. Дозировка и сроки лечения зависят от степени недостатка Fe. Суточная доза может быть разделена на несколько приемов или принята однократно.
- профилактика дефицита Fe. 4–6 кап/сут. Беременные — 6 кап/сут.

Детям:

- недоношенные дети — 1–2 кап/кг ежедневно в течение 3-5 мес; дети до 1 года — 10–20 кап/сут. Длительность лечения — не менее 2 мес;
- дозы для лечения латентного дефицита Fe: дети до 1 года — 6-10 кап/сут; 1–12 лет – 10–20 кап/сут; дети старше 12 лет и взрослые — 20-40 кап/сут; беременные — 40 кап/сут. Профилактика дефицита Fe: дети до 1 года — 2–4 кап/сут; 1–12 лет — 4–6 кап/сут; дети старше 12 лет и взрослые — 4–6 кап/сут; беременные — 6 кап/сут.

Беременность: противопоказан в I триместре

Противопоказания

Гиперчувствительность, избыток Fe в организме (гемохроматоз, гемосидероз), анемия, не связанная с дефицитом Fe (гемолитическая анемия или мегалобластная анемия, вызванная недостатком цианокобаламина, апластическая анемия), нарушение механизмов утилизации Fe (свинцовая анемия, сидеробластная анемия, талассемия, поздняя порфирия кожи); раствор для в/м введения (дополнительно): болезнь Рандю–Вебера–Ослера, хронический полиартрит, инфекционные болезни почек в острой стадии, неконтролируемый гиперпаратиреоз, декомпенсированный цирроз печени, инфекционный гепатит, ранний детский возраст (до 4 мес).

Побочные эффекты

Пероральные лекарственные формы: диспепсия (ощущение переполнения и давления в эпигастральной области, тошнота, запор или диарея), темная окраска кала (обусловлена выведением невсосавшегося Fe и не имеет клинического значения).

Раствор для в/м введения: в редких случаях — артралгия, увеличение лимфатических узлов, лихорадка, головная боль, недомогание, диспепсия (тошнота, рвота); крайне редко — аллергические реакции.

Местные реакции (при неправильной технике введения): окрашивание кожи, болезненность, воспаление

Взаимодействие

Пероральные формы: взаимодействия с др. ЛС не обнаружено. Раствор для инъекций: ингибиторы АПФ усиливают системные эффекты. Не следует применять одновременно с пероральными Fe-содержащими препаратами (уменьшается всасывание Fe из ЖКТ).

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс (Ferric pydroxide sucrose complex)

Препарат железа

Р-р для в/в введ. 20 мг/мл — 2; 5 мл: *Венофер*

Показания и способы применения

- Железодефицитные состояния (в т.ч. железодефицитная и острая постгеморрагическая анемия) у пациентов при необходимости быстрого восполнения железа; нарушение усвоения последнего в ЖКТ; рефрактерность к применению препаратов железа, принимаемых внутрь, и невозможность обеспечить их регулярный прием; непереносимость препаратов железа для приема внутрь.

Взрослым:

- препарат вводят в/в, в/в капельно и в венозный участок диализной системы. Не предназначен для в/м введения. Недопустимо введение полной терапевтической дозы препарата одномоментно. Перед вскрытием ампулы необходимо осмотреть ее на наличие осадка и повреждения (можно использовать только прозрачный коричневый раствор). Препарат, разведенный 0,9% раствором хлорида натрия, должен быть использован в течение 12 ч (хранение при

температуре от 4–25 °С при дневном свете). Как правило, большие дозы ассоциируются с более высокой частотой возникновения нежелательных реакций. Перед началом лечения необходимо ввести тест-дозу тем же способом, который предполагают использовать при лечении: 1–2,5 мл (20–50 мг железа) взрослым и детям с массой тела более 14 кг, и половину дневной дозы (1,5 мг/кг железа) детям, имеющим массу тела менее 14 кг. Если в течение 15 мин наблюдения не развились какие-либо нежелательные реакции, то можно вводить оставшуюся часть лечебной дозы. Капельное введение предпочтительнее для уменьшения риска возникновения выраженного снижения артериального давления и опасности попадания раствора в околовенозное пространство. Непосредственно перед инфузией препарат нужно развести 0,9% раствором хлорида натрия в соотношении 1:20, например: 1 мл (20 мг железа) в 20 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Полученный раствор вводят со следующей скоростью: 100 мл — не менее чем за 15 мин; 200 мл — в течение 30 мин; 300 мл — в течение 1,5 ч; 400 мл — в течение 2,5 ч; 500 мл — в течение 3,5 ч. Струйное введение в виде неразведенного раствора в/в медленно со скоростью не более 1 мл/мин (20 мг/мин). Максимальный объем препарата не должен превышать 10 мл. Взрослым и пожилым больным назначают по 5–10 мл препарата (100–200 мг железа) 1–3 р/нед (в зависимости от показателя гемоглобина). Максимальная разовая доза взрослым и пожилым больным (для струйного введения) — 10 мл (200 мг железа), продолжительность введения — не менее 10 мин. Для капельного введения (в зависимости от показаний) разовая доза (вводят один раз в неделю) может быть увеличена до 0,35 мл/кг (7 мг железа на 1 кг массы тела), но не должна превышать 500 мг железа.

Детям:

- сведения о применении препарата у детей ограничены. Применение противопоказано. При необходимости рекомендовано вводить не более 0,15 мл/кг массы тела (3 мг железа на 1 кг массы) 1–3 р/нед в зависимости от показателя гемоглобина.

Противопоказания

Железодефицитные состояния (в т.ч. железодефицитная и острая постгеморрагическая анемия) у пациентов при необходимости быстрого восполнения железа; нарушение усвоения железа в ЖКТ; рефрактерность к применению препаратов железа, принимаемых внутрь, или невозможность их регулярного приема; непереносимость форм препаратов железа для приема внутрь.

Побочные эффекты

Аллергические реакции, боль в пояснице, боку, паху; мышечная боль, озноб, головокружение, лихорадка с гипергидрозом, головная боль, металлический привкус, тошнота, рвота, онемение, покалывание и боль в руках и ногах, боль в груди, гипотензия, седцебиение, гиперемия, боль и гиперемия в месте инъекции; диплопия, недомогание, слабость, парастезии, расстройства ЖКТ, миалгия, лихорадка, гипергидроз, крапивница, периферические отеки; анафилактическая реакция, реакция в месте инъекции (включая флебит); при длительном приеме: спазмы в мышцах ног, коричневое окрашивание кожи, изжога.

Взаимодействие

См. железа сульфат.

Фармакологически совместим только с 0,9% раствором хлорида натрия.

Железа сульфат + Фолиевая кислота + Цианокобаламин (Ferrous sulfate + Folic acid + Cyanocobalamin)

Препараты железа + витамин Вс + B_{12}

Капс. № 20; № 50: *Ферро-Фольгамма*

Показания и способы применения

- Анемия во время беременности и в период кормления грудью.
- Профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты во II–III триместрах беременности, послеродовом периоде, в период кормления грудью.

Взрослым:

- внутрь. При анемии — по 1–2 капсуле в день в течение 3–16 нед (возможно дополнительное введение цианокобаламина). Во время беременности (II–III триместры) и в период кормления грудью — по 1 капсуле 2 р/сут.

Детям:

- эффективность и безопасность не изучены.

Противопоказания

Гиперчувствительность; анемия (апластическая, гемолитическая, сидеробластная, мегалобластная анемия, вызванная изолированным дефицитом витамина B_{12} или фолиевой кислоты, отравлением свинцом); гемохроматоз, гемосидероз, печеночная недостаточность.

Побочные эффекты

Общие: раздражение, спазмы и боли в желудке; контактное раздражение (боль в горле, груди), особенно при глотании, раздражение в зонах язвенных поражений (при длительном пассаже препарата по ЖКТ); диарея.

При длительном приеме железа сульфата: тошнота, рвота, запор, диарея, потемнение мочи (дозозависимый эффект), окрашивание эмали зубов (только после приема внутрь жидких форм), изжога.

Для фолиевой кислоты: бронхоспазм, аллергические реакции, эритема, лихорадка, общее недомогание, сыпь, зуд.

Для цианокобаламина: диарея.

Взаимодействие

См. железа сульфат, фолиевая кислота, цианокобаламин.

Ацетилсалициловая кислота, антагонисты H_2-рецепторов гистамина, колхицин, неомицин — уменьшение всасывания цианокобаламина.

Глюкокортикоиды — усиление стимуляции эритропоэза.

Карбамазепин, колестирамин, сульфасалазин, триметоприм, триамтерен, фенитоин, фенобарбитал, гормональные контрацептивы, антагонисты фолиевой кислоты — уменьшение абсорбции железа.

Хлорамфеникол (парентеральное введение) — снижение эффекта цианокобаламина при анемии.

З

Залаин

вагинальные суппозитории

Сертаконазол
Противогрибковое средство

Форма выпуска и состав

Суппозитории вагинальные. Активное вещество: сертаконазола нитрат 300 мг.

Фармакологическое действие

Механизм действия:

Сертаконазол — противогрибковое средство, производное имидазола. Обладает фунгистатическим и фунгицидным действием. Активен в отношении грибов рода *Candida*. Механизм действия сертаконазола заключается в угнетении синтеза эргостерола и увеличении проницаемости клеточной мембраны, что приводит к лизису клетки гриба. Обладает также антибактериальной активностью в отношении грамположительных бактерий.

Фармакокинетика

Системная абсорбция после интравагинального применения отсутствует. Неизмененный сертаконазол не обнаруживается ни в плазме крови, ни в моче.

Показания к применению

Местное лечение инфекций слизистой оболочки влагалища, вызываемых грибами рода *Candida* (кандидозный вульвовагинит).

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата и к препаратам — производным имидазола.

Беременность и период лактации

Достаточных данных о применении сертаконазола во время беременности и в период лактации нет. Однако, принимая во внимание способ применения препарата (однократное введение), а также отсутствие системной абсорбции после интравагинального введения, применение сертаконазола во время беременности и в период лактации возможно в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода или ребенка.

Режим дозирования

Интравагинально. Один вагинальный суппозиторий вводят глубоко во влагалище, лежа на спине, перед сном. Если клинические симптомы сохраняются, второй вагинальный суппозиторий используют спустя семь дней.

Побочные действия

Редко: ощущение жжения, зуд во влагалище, которые проходят самостоятельно во время лечения и не требуют отмены препарата. Возможны аллергические реакции.

Важная информация о препарате:

- инновационная двойная молекула;
- быстрое действие: исчезновение или значительное уменьшение симптомов вагинального кандидоза уже на 2-й день после однократного применения у 73% пациенток;
- минимальное количество рецидивов после лечения;
- удобство применения: одна свеча действует в течение 7 дней;
- возможно применение при беременности.

Регистрационный номер:
ЛС-000021 от 02.08.2007 (суппозитории 300 мг)

akushe.ru

К

Кальция глюконат (Calcium gluconate)

Регуляторы кальциево-фосфорного обмена

Табл. 250; 500 мг: *Кальция глюконат*
Р-р для в/в и в/м введ. 100 мг/мл — 1; 2; 3; 5; 10 мл: *Кальция глюконат*
Р-р для в/в и в/м введ. 100 мг/мл — 10 мл: *Кальция глюконат-Виал*
Р-р для инъек. 10% — 5; 10 мл: *Кальция глюконат стабилизированный*

Показания и способы применения

- Повышенная потребность в Ca^{2+} (беременность, кормление грудью, период усиленного роста организма), недостаточное содержание Ca^{2+} в пище, нарушение его обмена (в постменопаузном периоде).
- Недостаточность кальция у детей; острая гипокальциемия (поддерживающая терапия).

Взрослым:

- внутрь, перед приемом пищи или через 1–1,5 ч после него, запивая молоком, по 1–3 г 2–3 р/сут; в/м, в/в медленно (в течение 2–3 мин) или капельно по 5–10 мл 10% раствора ежедневно, через день или через 2 дня (в зависимости от характера заболевания и состояния больного); раствор перед введением согревают до температуры тела.

Детям:

- недостаточность кальция: **новорожденные**: по 0,25 ммоль/кг 4 р/сут; дозу корректируют на основании клинического ответа. **1 мес–4 года**: по 0,25 ммоль/кг 4 р/сут; дозу корректируют на основании клинического ответа. **5–12 лет**: по 0,2 ммоль/кг 4 р/сут; дозу корректируют на основании клинического ответа. **12–18 лет**: по 10 ммоль/кг 4 р/сут; дозу корректируют на основании клинического ответа;
- гипокальциемия: в/в медленно в течение 5–10 мин. **Новорожденные**: по 0,11 ммоль/кг (0,5 мл/кг 10% раствора кальция глюконата); максимальная доза — 0,46 ммоль/кг (2 мл/кг 10% раствора кальция глюконата) однократно. **1 мес–18 лет**: по 0,11 ммоль/кг (0,5 мл/кг 10% раствора кальция глюконата); максимальная доза — 4,5 ммоль (20 мл 10% раствора кальция глюконата); длительное внутривенное введение — **Новорожденные**: по 0,5 ммоль/кг/сут в течение 24 ч; желательно перейти на прием внутрь. **1 мес–2 года**: 1 ммоль/кг/сут; максимальная доза — 8,8 ммоль в течение 24 ч; желательно перейти на прием внутрь. **2–18 лет**: в дозе 8,8 ммоль в течение 24 ч; желательно перейти на прием внутрь. Ввиду высокого риска развития некрозов в/м введение противопоказано!

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, гиперкальциемия (концентрация Ca^{2+} не должна превышать 12 мг% или 6 мэкв/л), выраженая гиперкальциурия, нефролитиаз (кальциевый), саркоидоз, одновременный прием сердечных гликозидов (риск возникновения аритмий).

Относительные: дегидратация, электролитные нарушения (риск развития гиперкальциемии), диарея, синдром мальабсорбции, кальциевый нефролитиаз (в анамнезе), незначительная гиперкальциурия, ХПН умеренной степени, ХСН, распространенный атеросклероз, гиперкоагуляция; для внутримышечного введения — детский возраст (риск возникновения некрозов).

Побочные эффекты

Гипотензия, покраснение, чувство жара, аритмия, тошнота, рвота, покраснение кожи, сыпь, боль или жжение в месте инъекции, потливость, покалывание; гиперкальциемический синдром (длительная тошнота, рвота, слабость), нефролитиаз; при приеме внутрь: изжога, боли в животе.

Взаимодействие

См. кальция хлорид.

Компливит® Кальций $Д_3$

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА
Колекальциферол+Кальция карбонат
Витамины и витаминоподобные средства в комбинациях
Корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани в комбинациях

Лекарственная форма

Таблетки жевательные [апельсиновые].

Состав

Активные компоненты:

Кальций (в виде кальция карбоната — 1,250 г) — 500 мг.

Колекальциферол (Витамин $Д_3$) в виде гранулята, содержащего колекальциферол, бутилгидроскитолуол, сахарозу, желатин, натрия алюмосиликат, триглицериды средней цепи, крахмал модифицированный, воду — 0,005 мг (200 МЕ).

Фармакологические свойства

Комбинированный препарат, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами. Регулирует обмен кальция и фосфатов,

снижает резорбцию и увеличивает плотность костной ткани, восполняет недостаток кальция и витамина $Д_3$ в организме, усиливает всасывание кальция в кишечнике и реабсорбцию фосфатов в почках, способствует минерализации костей.

Кальций — участвует в формировании костной ткани, свертывании крови, в поддержании стабильной сердечной деятельности, в осуществлении процессов передачи нервных импульсов.

Витамин $Д_3$ (колекальциферол) — способствует всасыванию кальция в кишечнике, формированию и минерализации костной ткани и ткани зубов.

Применение кальция и витамина $Д_3$ препятствует увеличению выработки паратиреоидного гормона, который является стимулятором повышенной костной резорбции.

Фармакокинетика. Витамин $Д_3$ всасывается в тонком кишечнике. Кальций всасывается в ионизированной форме в проксимальном отделе тонкого кишечника посредством активного, Д-витаминзависимого транспортного механизма.

Показания к применению

Профилактика и комплексная терапия остеопороза (менопаузный, сенильный, «стероидный», идиопатический).

Профилактика и лечение дефицита кальция и/или витамина $Д_3$.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, гиперкальциемия, гиперкальциурия, кальциевый нефроуролитиаз, гипервитаминоз Д, декальцинирующие опухоли (миелома, костные метастазы, саркоидоз), остеопороз, обусловленный иммобилизацией, фенилкетонурия (содержит аспартам), туберкулез легких (активная форма), хроническая почечная недостаточность, детский возраст до 3 лет.

С осторожностью: беременность, период лактации.

Способ применения и дозы

Внутрь, разжевывают или глотают целиком, преимущественно во время еды.

Взрослым: при лечении остеопороза — по 1 таблетке 2–3 раза в день, для профилактики остеопороза — по 1 таблетке 2 раза в день.

При дефиците кальция и витамина Д:

- Взрослым и детям старше 12 лет — по 1 таблетке 1–2 раза в сутки.
- Детям с 5 лет до 12 лет — по 1–2 таблетки в день.
- Детям с 3-х до 5 лет — дозировка в соответствии с рекомендациями врача.

Побочное действие

Аллергические реакции. Диспептические расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (запоры, метеоризм, тошнота, боль в желудке, диарея). Гиперкальциемия и гиперкальциурия (повышенное содержание кальция в крови и моче).

Применение в период беременности и грудного вскармливания

В период беременности суточная доза не должна превышать 1500 мг кальция и 600 МЕ витамина $Д_3$.

Витамин Д и его метаболиты могут проникать в грудное молоко.

Передозировка в период беременности может привести к нарушению психического и физического развития ребенка.

Передозировка

Симптомы: жажда, полиурия, снижение аппетита, тошнота, рвота, запоры, головокружение, слабость, головная боль, обморочные состояния, кома; при длительном применении: кальциноз сосудов и тканей.

Лабораторные показатели при передозировке: гиперкальциурия, гиперкальциемия (кальций в плазме около 2,6 ммоль).

Лечение: регидратация, «петлевые» диуретики, глюкокортикостероидные препараты, кальцитонин, бисфосфонаты, диета с ограничением кальция, проведение гемодиализа. В случае обнаружения симптомов передозировки обратиться к врачу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Активность витамина $Д_3$ может снижаться при его одновременном применении с фенитоином или барбитуратами.

При одновременном лечении сердечными гликозидами необходим контроль ЭКГ и клинического состояния, т.к. препараты кальция могут потенцировать терапевтические и токсические эффекты сердечных гликозидов.

Препараты кальция и витамина $Д_3$ могут увеличивать всасывание тетрациклинов из желудочно-кишечного тракта. Поэтому интервал времени между приемами препаратов должен быть не менее 3 часов.

Для предотвращения снижения всасывания препаратов бисфосфонатов или фторида натрия рекомендуется принимать Компливит® Кальций $Д_3$ не ранее чем через два часа после их приема.

Глюкокортикостероиды уменьшают всасываемость кальция, поэтому лечение глюкокортикостероидами может потребовать увеличения дозы Компливит® Кальций $Д_3$.

Одновременное лечение препаратами колестерамина или слабительными средствами на основе минерального или растительного масла могут снижать всасывание витамина $Д_3$.

При одновременном применении диуретиков тиазидного ряда увеличивается риск возникновения гиперкальциемии, так как они увеличивают канальцевую реабсорбцию кальция. Фуросемид и другие петлевые диуретики, наоборот, увеличивают выведение кальция почками.

Особые указания

Компливит® Кальций $Д_3$ содержит аспартам, который в организме трансформируется в фенилаланин, поэтому препарат не должны принимать больные, страдающие фенилкетонурией.

В период лечения необходимо постоянно контролировать выведение кальция с мочой и концентрацию кальция и креатинина в плазме крови (в случае появления кальциурии, превышающей 7,5 ммоль/сут (300 мг/сут), необходимо уменьшить дозу или прекратить прием).

У пожилых людей потребность в кальции составляет 1500 мг/сут, в витамине $Д_3$ — 0,5–1 тыс. МЕ/сут.

Во избежание передозировки необходимо учитывать дополнительное поступление витамина $Д_3$ из других источников.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте, при температуре не выше 25 °С.

Срок годности
2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
Без рецепта врача.

Производитель: ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА.

Регистрационный номер: регистрационный номер: ЛС-002258 от 17.11.2006 г.

Курантил® N 75

Дипиридамол (Dipyridamole)
Вазодилатирующее средство
Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп (Германия)

Форма выпуска и состав
Таблетки, покрытые оболочкой
Активное вещество: дипиридамол 75 мг.

Показания к применению
- Лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу.
- Дисциркуляторная энцефалопатия.
- Первичная и вторичная профилактика ишемической болезни сердца, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты.
- Профилактика артериальных и венозных тромбозов, а также лечение их осложнений.
- Профилактика тромбоэмболии после операции протезирования клапанов сердца.
- Профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности.
- В составе комплексной терапии при любых нарушениях микроциркуляции.

Противопоказания
- Острый инфаркт миокарда.
- Нестабильная стенокардия.
- Распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий.
- Субаортальный стеноз.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Артериальная гипотензия, коллапс.
- Тяжелая артериальная гипертензия.
- Тяжелые нарушения сердечного ритма.
- Хронические обструктивные заболевания легких.
- Хроническая почечная недостаточность.
- Печеночная недостаточность.
- Геморрагические диатезы.
- Заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.).
- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы
Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения, а также для предупреждения тромбозов.

Доза препарата подбирается в зависимости от тяжести заболевания и реакции пациента на лечение.

Пациентам с ИБС рекомендуется прием препарата Курантил® N 75 по 1 таб. 3 р/сут. При необходимости суточная доза может быть увеличена под контролем врача.

Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения, а также для предупреждения тромбозов рекомендуется прием препарата Курантил® N 75 по 1 таб. 3–6 р/сут. Максимальная суточная доза составляет 450 мг дипиридамола (6 таб.).

Побочное действие
При применении препарата в терапевтических дозах побочные эффекты обычно не выражены и носят преходящий характер.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, тахикардия (особенно у лиц, принимающих другие вазодилататоры), брадикардия, «приливы» крови к лицу, снижение артериального давления (АД).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боли в эпигастральной области. Обычно эти побочные эффекты исчезают при более длительном применении препарата.

Со стороны крови и системы гемостаза: тромбоцитопения, изменение функциональных свойств тромбоцитов, кровотечения. В очень редких случаях — повышенная кровоточивость во время или после хирургического вмешательства.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Ксантиновые производные могут ослаблять сосудорасширяющее действие дипиридамола. Применение дипиридамола одновременно с антикоагулянтами (гепарин, тромболитики) или ацетилсалициловой кислотой повышает риск развития геморрагических осложнений, что необходимо учитывать при совместном использовании.

Дипиридамол может усиливать действие гипотензивных препаратов и ослаблять антихолинергические свойства ингибиторов холинэстеразы.

Срок годности
3 года.

Условия хранения
При температуре не выше 30°С.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Регистрационный номер: П N 013899/01 от 12.04.2007 г.

Для получения полной информации по препарату ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.

Л

Лидокаин (Lidocaine или Lignocaine)

Местные анестетики

Аэр. для мест. прим. 10% — 38 г: *Лидокаин*
Гель для наруж. прим. 2% — 10 г: *Динексан А*
Гель для наруж. прим. 5% — 30; 50; 500; 1000 г: *Лидокаин*
Гель для мест. прим. 1% — 100 г: *Луан*
Гель для мест. прим. 2,5% — 15 г: *Луан*
Гель для мест. прим. 5% — 15; 25; 30 г: *Лидокаин*
Пластырь: *Версатис*
Р-р для в/в введ. 100 мг/мл — 2 мл: *Лидокаин*
Р-р для в/в и в/м введ. 20 мг/мл — 2 мл: *Лидокаин*
Р-р для инъек. 20; 100 мг/мл — 2 мл: *Лидокаин*
Р-р для инъек. 20 мг/мл — 1,7; 2; 5; 10 мл: *Лидокаин, Лидокаина гидрохлорид, Ликаин*
Р-р для инъек. 10 мг/мл — 5; 10 мл: *Лидокаин, Лидокаина гидрохлорид, Ликаин*
Р-р для инъек. 100 мг/мл — 2 мл: *Лидокаин, Лидокаина гидрохлорид, Ликаин*
Р-р для инъек. 20 мг/мл — 1,8 мл: *Лидокарт, Ликаин*
Спрей для мест. прим. дозир. 10% — 25; 38 г: *Лидокаин*
Спрей для мест. прим. дозир. 100 мг/мл — 38 г: *Лидокаин ICN*

Показания и способы применения

- Эпидуральная анестезия, каудальная и люмбальная, в т.ч. в комбинации с эпинефрином.
- Субарахноидальная анестезия, в т.ч. в комбинации с декстрозой.
- Применение в родах.
- Терминальная (поверхностная) анестезия слизистых оболочек.

Взрослым:

- анестезия при оперативных вмешательствах: 225–300 мг (15–20 мл) 1,5% раствора; обезболивание в акушерстве: 100–300 мг 0,5–1% раствора;
- эпидуральная люмбальная анестезия: 250–300 мг (25–30 мл) 1% раствора, 225–300 мг (15–20 мл) 1,5% раствора или 200–300 мг (10–15 мл) 2% раствора;
- субарахноидальная анестезия, в т.ч. в комбинации с декстрозой — низкая спинальная анестезия в акушерстве при неосложненных родах через естественные родовые пути: 9–15 мг (0,6–1 мл) 1,5% раствора лидокаина или 50 мг (1 мл) 5% раствора лидокаина в комбинации с декстрозой обеспечивает анестезию промежности до 100 мин и анальгезию промежности еще в течение около 40 мин.; низкая спинальная анестезия в акушерстве при кесаревом сечении или родах, требующих внутриматочных манипуляций: 75 мг (1,5 мл) 5% раствора лидокаина в комбинации с декстрозой;
- применение в родах: эпидуральное, парацервикальное или вульварное введение местных анестетиков может изменять частоту и силу сокращений матки. Парацервикальная блокада может укорачивать I период родов и способствовать раскрытию шейки матки, а эпидуральное и субарахноидальное введение анестетиков может удлинять II период родов, влияя на сократимость матки или подавляя родовую деятельность. При использовании местных анестетиков в родах может возрастать частота инструментального родоразрешения;
- терминальная (поверхностная) анестезия слизистых оболочек: в акушерстве при эпизиотомии и обработке разреза, при удалении швов: местно 15–20 доз дозированного спрея; в гинекологии при вмешательствах на влагалище и шейке матки: местно 4–5 доз дозированного спрея.

Детям:

- эпидуральная каудальная анестезия: до 7 мг/кг 0,5–1% раствора в комбинации с эпинефрином (1:100.000);
- субарахноидальная анестезия: новорожденные и дети с массой тела меньше 5 кг — 2,5 мг/кг; дети с массой тела 5–15 кг — 2 мг/кг; дети с массой тела больше 15 кг — 1,5 мг/кг.

Противопоказания

Гиперчувствительность, в т.ч. к другим амидным местным анестетикам; при субарахноидальной анестезии: полная атриовентрикулярная блокада, профузное кровотечение, тяжелая гипотензия и шок, местные инфекции в области предполагаемой пункции (возможно распространение инфекции в субарахноидальное пространство; изменения локального pH снижают эффективность анестезии), сепсис (высокий риск стимуляции ЦНС); для применения в качестве антиаритмического средства: гиперчувствительность, СССУ (особенно у больных пожилого возраста), синдром Морганьи–Адамса–Стокса, атриовентрикулярные, интравентрикулярные и синоатриальные блокады (возможно усугубление), синдром WPW, кардиогенный шок.

Побочные эффекты

Обычно зависят от дозы и обусловлены высокой концентрацией анестетика в плазме крови при непреднамеренном внутрисосудистом введении, передозировке, быстрой абсорбции, сниженной толерантности пациента, идиосинкразии или гиперчувствительности. При отсутствии примечаний побочные действия, приведенные ниже, относятся к системному применению. Системные побочные реакции развиваются немедленно или в течение 30 мин после введения.

Гематологические: анемия (бледность кожи, одышка при нагрузке, слабость, утомляемость), метгемоглобинемия (синюшность губ и ногтевых лож, одышка, головокружение, слабость, головная боль, тахикардия).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия (головокружение, возможна остановка сердца), аритмии, боль в грудной клетке (следствие симпатомиметического эффекта при добавлении вазоконстрикторов, результат низкой перфузии при понижении АД), гипертензия, гипотензия, головокружение, тахикардия, периферическая вазодилатация.

Со стороны ЖКТ: запор, недержание кала, тошнота и/или рвота.

Со стороны дыхательной системы: остановка самостоятельного дыхания (редко).

Со стороны мочевыделительной системы: недержание мочи, уретрит (примесь крови в моче, частое мочеиспускание, боль или жжение при мочеиспускании; возможен при местном применении на слизистую уретры).

Со стороны нервной системы: головокружение, спутанность сознания, головная боль, паралич нижних конечностей, парестезии, стойкая анестезия, беспокойство, судороги (чаще на фоне гиперкапнии и ацидоза), потеря сознания, зрительные нарушения, тремор, шум в ушах, мышечные подергивания, эйфория, мелькание «мушек» перед глазами, светобоязнь, невротические реакции, тревожность, шум в ушах, диплопия, дезориентация.

Дерматологические: кожный зуд, высыпания, жжение, стягивание, отечность, напряжение, отсутствовавшие до применения тримекаина.

Гиперчувствительность: кожные высыпания, покраснение и отечность кожи, губ, языка и глотки, затруднение дыхания, кожный зуд, ангионевротический отек (крупные очаги отечности на коже, слизистой рта или глотки; чаще при местном применении), анафилактоидные реакции и анафилактический шок встречаются редко.

Со стороны репродуктивной системы: импотенция, утрата половой функции.

Прочие: боль в спине, лихорадка и гипотермия, озноб, уретрит (чаще при местном применении в виде геля); тревога, головокружение, заторможенность, чувство холода, жара или онемения (частота зависит от дозы); боль в месте инъекции встречается редко и требует лечения при значительной интенсивности и длительности.

Взаимодействие

β-Адреноблокаторы, в т.ч. препараты для местного применения при наличии системной абсорбции — возможно замедление метаболизма и повышение риска токсичности лидокаина вследствие снижения печеночного кровотока. Возможно повышение риска брадикардии, в т.ч. при использовании в качестве антиаритмика и местном применении в больших количествах.

Аймалин, амиодарон, верапамил, фенитоин, хинидин — при сочетании с лидокаином возможно усиление отрицательного инотропного эффекта.

При комбинированном применении антиаритмических средств и других производных местных анестетиков-амидов (мексилетин, токаинид) с лидокаином в высоких дозах (в качестве антиаритмика и при местном применении) выше риск кардиотоксичности вследствие суммации эффектов и более вероятна передозировка.

У пациентов, получающих антикоагулянты (варфарин, гепарин натрия, далтепарин натрия, данапароид®, надропарин кальция, эноксапарин натрия), травма кровеносных сосудов во время перидурального или субарахноидального введения местных анестетиков может привести к кровоизлиянию в ЦНС или мягкие ткани.

Антимиастенические препараты — местные анестетики, особенно при быстром всасывании в больших количествах, угнетают передачу нервного импульса, выступая антагонистами действия антимиастенических средств на скелетную мускулатуру. Для адекватного контроля миастении может потребоваться временная коррекция дозы антимиастенических препаратов.

Блокаторы нервно-мышечной передачи — местные анестетики, особенно при быстром всасывании в больших количествах, угнетают передачу нервного импульса, что удлиняет действие блокаторов нервно-мышечной передачи.

Вазоконстрикторы (метоксамин, фенилэфрин, эпинефрин) — не рекомендуется комбинировать метоксамин и местные анестетики, поскольку удлиняется действие обоих препаратов, а длительное воздействие метоксамина сопровождается угнетением циркуляции и слущиванием кожи.

Гексобарбитал, тиопентал натрия (при в/в введении) — возможно угнетение дыхания при одновременном применении с лидокаином.

У пациентов, получающих ганглиоблокирующие антигипертензивные средства (гуанагрел, гуанетидин, мекамиламин, триметафан), возможно развитие тяжелой гипотензии и/или брадикардии при спинальной или эпидуральной анестезии лидокаином на уровне, достаточном для симпатической блокады.

Дезинфекционные растворы, содержащие тяжелые металлы — местные анестетики могут вытеснять ионы тяжелых металлов из дезинфекционных растворов, что вызывает выраженное местное раздражение и отек; не рекомендуется использовать такие растворы для химической дезинфекции контейнеров, содержащих местные анестетики, а при дезинфекции ими кожи или слизистых перед анестезией необходимы профилактические мероприятия.

Ингибиторы МАО, в т.ч. селегилин, прокарбазин, фуразолидон — при одновременном применении возрастает риск гипотензии, поэтому за 10 дней до планового оперативного вмешательства под субарахноидальной анестезией рекомендуют отменять ингибиторы МАО. Возможно также усиление местноанестезирующего действия лидокаина.

Опиоидные (наркотические) анальгетики — нарушения дыхания, обусловленные спинальной или перидуральной анестезией на высоком уровне, могут суммироваться с эффектами опиоидов и вызывать изменения частоты дыхания и альвеолярной вентиляции. При эпидуральной или спинальной анестезии на высоком уровне вагусные эффекты алфентанила, фентанила или суфентанила более выражены, что повышает риск брадикардии и/или гипотензии.

Полимиксин В — при сочетании с лидокаином возможно значительное угнетение нервно-мышечной передачи, необходим мониторинг функции дыхания.

Прокаинамид — в сочетании с лидокаином возрастает риск возбуждения ЦНС, галлюцинаций.

Пропранолол, циметидин — возможно замедление метаболизма лидокаина и повышение риска его токсичности. При использовании в качестве антиаритмика и при местном применении в больших количествах рекомендуется мониторинг концентрации лидокаина в плазме и коррекция его дозы при необходимости.

Симпатомиметики-вазоконстрикторы (норэпинефрин, левонордефрин, фенилэфрин, эпинефрин) в сочетании с местными анестетиками. Риск серьезных побочных эффектов комбинации вазоконстриктора и местного анестетика зависит от общей дозы (объема и концентрации) вазоконстриктора и факторов, влияющих на скорость его абсорбции (места и пути введения, вероятности непреднамеренного внутрисосудистого введения). При использовании α-адреноблокаторов (лабеталол, празозин, толазолин, феноксибензамин, фентоламин) и других средств с α-адреноблокирующим действием (галоперидол, дроперидол, локсапин, тиоксантены, фенотиазины, быстро действующие вазодилататоры, например, нитраты) эффекты вазоконстрикторов снижаются; вазоконстрикторы также ослабляют терапевтическое действие вазодилататоров, например, антиангинальный эффект нитратов; при сочетании α-адреноблокаторов с эпинефрином возможно растормаживание β-адренергической активности с тяжелой гипотензией и тахикардией. При одновременном применении неселективных β-адреноблокаторов, в т.ч. в офтальмологии, и вазоконстрикторов возможна стимуляция α-адренергической активности с развитием гипертензии, брадикардии и нарушений сердечной проводимости, зависящих от дозы. При сочетании алкалоидов раувольфии и вазоконстрикторов возможно ослабление гипотензивного эффекта алкалоидов раувольфии и развитие денервационной гиперраздражимости, необходимо внимательно наблюдать пациента; описано значительное повышение АД при применении глазных капель фенилэфрина у пациентов, принимающих резерпин. Анестетики, галогенированные углеводороды (галотан, изофлюран, метоксифлуран в меньшей степени — энфлуран) сенсибилизируют сердце к эффектам вазоконстрикторов-симпатомиметиков; при одновременном применении возможно развитие аритмий, зависящих от дозы. Антидепрессанты трициклические и мапротилин могут потенцировать сердечно-сосудистые эффекты вазоконстрикторов с развитием аритмий, тахикардии, тяжелой гипертензии или гиперпирексии. Вазоконстрикторы могут ослаблять эффект гипотензивных препаратов, рекомендуется мониторинг АД. Вазоконстрикторы повышают риск сердечных аритмий при одновременном применении с гликозидами наперстянки и леводопой. Сочетание гормонов щитовидной железы и вазоконстрикторов повышает риск коронарной недостаточности у пациентов с патологией коронарных артерий; несмотря на снижение риска коронарной недостаточности у пациентов с эутиреозом, у них также рекомендована коррекция дозы симпатомиметика. Доксапрам℘, мазиндол℘ и метилфенидат℘ могут усиливать прессорный эффект вазоконстрикторов, при этом также возрастает прессорный эффект доксапрама℘. Ингибиторы МАО, в т.ч. селегилин, прокарбазин и фуразолидон, могут удлинять и усиливать стимуляцию миокарда и вазопрессорные эффекты фенилэфрина с развитием головной боли, аритмий и/или тяжелой длительной гипертензии. При сочетании ритодрина℘ и эпинефрина, левонордефрина℘ или норэпинефрина усиливается действие обоих препаратов и возрастает риск побочных эффектов. Комбинирование вазоконстрикторов и других симпатомиметиков повышает риск сердечно-сосудистых побочных эффектов; комбинировать такие растворы с низкими дозами кокаина следует с осторожностью. Сосудосуживающий эффект алкалоидов спорыньи (включая антимигренозные средства и утеротоники) может суммироваться с аналогичным эффектом вазоконстрикторов-симпатомиметиков с развитием тяжелой длительной гипертензии при одновременном или последовательном применении; описаны редкие случаи разрыва сосудов головного мозга в послеродовом периоде при назначении утеротоников-алкалоидов спорыньи через 3–4 ч после каудальной анестезии с вазоконстриктором. Средства, стимулирующие ЦНС (амантадин, амфетамины, бронходилятаторы, кофеин, меропенем, метилфенидат, селегилин, симпатомиметики, средства, подавляющие аппетит, теофиллин, фторхинолоны), особенно кокаин, в т.ч. при местном применении, в сочетании с вазоконстрикторами способствуют гиперстимуляции ЦНС с развитием нервозности, раздражительности, бессонницы, судорог и сердечных аритмий; необходимо внимательно наблюдать пациента.

Средства, угнетающие ЦНС (β-адреноблокаторы, азеластин, алкалоиды раувольфии, аминоглутетимид, анестетики общие, антигистаминные средства, антидепрессанты (в т.ч. трициклические), апоморфин, баклофен, барбитураты, бензодиазепины, блокаторы H_1-рецепторов (кроме астемизола, терфенадина, фексофенадина), галоперидол, гидроксизин, глутетимид, гуанфацин, дисульфирам, донепезил, золпидем, ингибиторы МАО, кветиапин, кетамин, клозапин, клонидин, локсапин, лоратадин (в зависимости от дозы), магния сульфат (при парентеральном применении), мапротилин, меклозин, мепробамат, метилдопа, метоклопрамид, миртазапин, митотан, молиндон, натрия оксибутират, оланзапин, опиоидные наркотические анальгетики, пимозид, прокарбазин, прометазин, пропофол, противоэпилептические препараты, пэгинтерферон альфа-2b, рисперидон, скополамин, средства для лечения дискинезий (кроме амантадина), тиоксантены, тразодон, трамадол, фенотиазины, хлоралгидрат, центральные миорелаксанты, цетиризин (в зависимости от дозы), цетиризин + псевдоэфедрин (в зависимости от дозы), этанол, этомидат) — возможна суммация угнетения ЦНС при одновременном применении; необходимо отменить ингибиторы МАО за 10 дней до субарахноидальной анестезии с использованием лидокаина.

Использование в качестве антиаритмического средства: при одновременном применении лидокаина и противосудорожных средств или производных гидантоина более выражено угнетение функций миокарда, а также ускоряется метаболизм лидокаина в печени со снижением его концентрации в плазме; возможно потенцирование эффектов при одновременном в/в применении средств для нейромышечной блокады и доз лидокаина выше 5 мг/кг.

М

Магнелис® B_6 (Magnelis B_6)

Магния лактат+Пиридоксина гидрохлорид
Витамины и витаминоподобные средства

Форма выпуска и состав

Таблетки

Каждая таблетка содержит магния лактата — 470 мг и пиридоксина гидрохлорида.

Фармакологические свойства

Восполняет дефицит магния.

Магний является жизненноважным элементом, который находится во всех тканях организма и необходим для нормального функционирования клеток. Участвует в большинстве реакций обмена веществ, в регуляции передачи нервных импульсов и в сокращении мышц, оказывает спазмолитическое и антиагрегантное действие.

Организм получает магний вместе с пищей. Недостаток магния в организме может наблюдаться при нарушении режима питания (диета) или при увеличении потребности в магнии (при повышенной физической и умственной нагрузке, стрессе, беременности, применении диуретиков).

Пиридоксин (Витамин B_6) участвует во многих метаболических процессах, в регуляции метаболизма нервной системы. Витамин B_6 улучшает всасывание магния из желудочно-кишечного тракта и его проникновение в клетки.

Показания к применению

Установленный дефицит магния, изолированный или связанный с другими дефицитными состояниями.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), фенилкетонурия.

Детский возраст — до 6 лет.

С осторожностью: при умеренной почечной недостаточности, так как существует риск развития гипермагниемии.

Период беременности и грудного вскармливания

Беременность: клинический опыт не выявил фетотоксического или вызывающего дефекты развития плода действия. Магнелис® B_6 может применяться в период беременности по назначению врача.

Период лактации: магний проникает в грудное молоко. Следует избегать применения препарата в период лактации и кормления грудью.

Способ применения и дозы

Перед приемом препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

Взрослым рекомендуется принимать 6–8 таблеток в сутки.

Суточную дозу следует разделить на 2–3 приема, принимать во время еды, запивая стаканом воды.

Лечение следует прекратить после нормализации концентрации магния в крови.

Побочное действие

Со стороны ЖКТ: боли в животе, запор, тошнота, рвота, метеоризм.

Аллергические реакции: возможны аллергические реакции на компоненты препарата.

Передозировка

При нормальной функции почек пероральный прием магния не вызывает токсических реакций. Отравление магнием может развиться при почечной недостаточности. Токсические эффекты в основном зависят от содержания магния в сыворотке крови.

Симптомы передозировки: падение артериального давления, тошнота, рвота, замедление рефлексов, анурия, угнетение дыхания, кома. Остановка сердца.

Лечение: регидратация, форсированный диурез. При почечной недостаточности необходим гемодиализ или перитонеальный диализ.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение препаратов, содержащих фосфаты или соли кальция, может значительно уменьшать всасывание магния в желудочно-кишечном тракте.

Препараты магния снижают всасывание тетрациклина, рекомендуется разделять прием этих препаратов трехчасовым интервалом.

Магний ослабляет действие пероральных тромболитических средств, уменьшает усвоение железа.

Витамин B_6 угнетает активность леводопы.

Особые указания

Информация для больных сахарным диабетом: таблетки содержат сахарозу в качестве вспомогательного вещества.

В случае сопутствующего дефицита кальция дефицит магния должен быть устранен до начала приема препаратов кальция.

При частом употреблении слабительных средств, алкоголя, напряженных физических и психических нагрузках потребность в магнии возрастает, что может приводить к развитию дефицита магния в организме.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта врача.

Регистрационный номер: ЛСР — 008492/08 от 24.10.08.

Метамизол натрия (Metamizole sodium)

Ненаркотические анальгетики

Капс. 250; 500 мг: *Анальгин*
Таб. 500 мг: *Анальгин, Анальгин-УБФ, Баралгин М*
Таб. п.п.о. 500 мг: *Анальгин-Ультра*
Р-р для в/в и в/м введ. 250 мг/мл — 1; 2 мл: *Анальгин, Анальгин-Ферейн*
Р-р для в/в и в/м введ. 500 мг/мл — 1; 2 мл: *Анальгин, Анальгин-Ферейн*
Р-р для в/в и в/м введ. 500 мг/мл — 5 мл: *Баралгин М*
Супп. ректал. [для детей] 100; 250 мг: *Анальгин*

Показания и способы применения

- Альгодисменорея.
- Болевой синдром слабой и умеренной степени выраженности у детей.

Взрослым:

- внутрь 250–500 мг 2–3 р/сут; максимальная разовая доза — 1 г, суточная доза — 3 г, или в/м или в/в (особенно при сильных болях) 250–500 мг 3 р/сут; максимальная разовая доза — 1 г, суточная доза — 2 г.; Вводимый раствор для инъекций должен иметь температуру тела. Дозы более 1 г следует вводить в/в. Необходимы условия для проведения противошоковой терапии.

Детям:

- внутрь, разовые дозы для детей в возрасте 2–3 лет — 50–100 мг, 4–5 лет — 100–200 мг, 6–7 лет — 200 мг, 8–14 лет — 250–300 мг. Кратность назначения — 2–3 р/сут., или в/м или в/в по 5–10 мг/кг 2–3 р/сут. Детям первого года жизни препарат вводят только в/м, или ректальное введение. Доза зависит от возраста и характера заболевания. Рекомендовано использовать детские свечи, содержащие 200 мг препарата: детям в возрасте от 6 мес до 1 года — по 100 мг, от 1 года до 3 лет — по 200 мг, от 3 до 7 лет — по 200–400 мг, от 8 до 14 лет — по 200–600 мг. После введения суппозитория ребёнок должен находиться в постели.

Беременность (особенно I триместр и последние 6 нед): противопоказан.

Противопоказания: гиперчувствительность; угнетение кроветворения (агранулоцитоз, цитостатическая или инфекционная нейтропения); наследственная гемолитическая анемия, связанная с дефицитом Г-6-ФД; анемия, лейкопения, печёночная и (или) почечная недостаточность; аспириновая форма бронхиальной астмы; кормление грудью.

Побочные эффекты

Мочевыделительная система: нарушение функций почек, олигурия, анурия, протеинурия, интерстициальный нефрит, окрашивание мочи в красный цвет.

Аллергические реакции: крапивница (в том числе на конъюнктиве и слизистых оболочках носоглотки), ангионевротический отёк, в редких случаях — злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса–Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), бронхоспастический синдром, анафилактический шок.

Органы кроветворения: агранулоцитоз (недостаточно сведений для рекомендации использования метамизола натрия при головной боли).

Прочие: снижение артериального давления, тошнота.

Местные реакции: при в/м введении возможно образование инфильтратов в месте введения.

При в/в применении — сонливость, сухость во рту.

Взаимодействие

Аллопуринол, ненаркотические анальгетики, трициклические антидепрессанты, гормональные контрацептивы — усиление токсичности.

Бензилпенициллин, коллоидные кровезаменители и рентгеноконтрастные средства — не применять во время лечения метамизолом натрия.

Блокаторы H_2-рецепторов, кодеин и пропранолол (замедляет инактивацию) — усиление эффективности.

Миелотоксические средства — усиление гематотоксичности препарата.

Сахароснижающие препараты для приёма внутрь, непрямые антикоагулянты, глюкокортикоиды, индометацин — увеличение их активности (метамизол натрия вытесняет их из связи с белком).

Седативные и анксиолитические препараты (транквилизаторы) — усиление анальгезирующего действия метамизола натрия.

Тиамазол и цитостатические препараты — повышение риска развития лейкопении.

Фенилбутазон, барбитураты и другие гепатоиндукторы — при одновременном назначении уменьшают эффективность метамизола натрия.

Хлорпромазин или другие производные фенотиазина — развитие выраженной гипертермии.

Циклоспорин — снижение его концентрации в крови.

Этанол — усиление эффекта.

В одном шприце с другими лекарственными средствами не вводят из-за высокой вероятности развития фармацевтической несовместимости.

Метилдопа (Methyldopa)

Агонист центральных альфа2-адренорецепторов, гипотензивное средство

Таб. 250 мг: *Допегит*

Показания и способы применения:

- Артериальная гипертензия у беременных.
- Рефрактерная гипертензия у детей.

Взрослым:

- внутрь, начиная с 250 мг вечером, увеличивая каждые 2 сут на 250 мг (средняя суточная доза — 1 г в 2–3 приема). Для уменьшения выраженности седативного эффекта сначала увеличивают вечернюю дозу. Максимальная суточная доза — 2 г (при сочетании с другими гипотензивными препаратами — не более

500 мг/сут), или в/в капельно, в течение 30–60 мин — 250–500 мг на 100 мл 5% декстрозы. Пожилым лицам начальная доза — 125 мг 1–2 р/сут, максимальная суточная доза — 2 г в 2 приема. В/в капельно, в течение 30–60 мин — 250–500 мг на 100 мл 5% декстрозы.

Детям:

- внутрь. Новорожденные: начинать прием с 2,5 мг/кг 3 р/сут, при необходимости повысить дозу до 15 мг/кг 3 р/сут с интервалами 3–5 сут. 1 мес–12 лет: начинать прием с 2,5 мг/кг 3 р/сут, при необходимости повысить дозу до 65 мг/кг/сут (не более 3 г/сут) с интервалами не менее 2 сут. 12–18 лет: начинать прием с 250 мг 2–3 р/сут, при необходимости повысить дозу до 3 г с интервалами не менее 2 сут.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, гемолитическая анемия, острый гепатит, цирроз печени, печеночная и/или почечная недостаточность, коллагенозы, паркинсонизм, депрессия, феохромоцитома, ОИМ, выраженный коронарный атеросклероз и атеросклероз сосудов головного мозга, одновременный прием ингибиторов МАО, леводопы, кормление грудью.

Относительные: при наличии в анамнезе: гепатита, острой левожелудочковой недостаточности, ХСН, диэнцефального синдрома, порфирии.

Побочные эффекты

Периферические отёки, повышение температуры тела, часто сопровождаемые эозинофилией и изменениями функциональных печеночных проб; головная боль и изменения психического состояния (сонливость, депрессия, тревога, ночные кошмары, необычно яркие сновидения); сухость во рту, воспаление слюнных желез; колит, холестаз, гепатит (редко фатальные некрозы печени) (при изменении функциональных печеночных проб, гепатите или желтухе следует отменить, не возобновлять приём метилодопы), панкреатит, диарея, тошнота или рвота; аутоиммунная гемолитическая анемия у лиц с положительной реакцией Кумбса; возможно развитие обратимой лейко- или гранулоцитопении, тромбоцитопении, требующих срочной отмены препарата; миокардит, аггравация стенокардии, парадоксальное повышение АД (для в/в введения), синусовая брадикардия, ортостатическая гипотензия; волчаночноподобный синдром и появление антиядерных антител; снижение либидо, гиперпролактинемия, парестезии, хорея, хореиформные нарушения, заложенность носа, потемнение мочи при контакте с воздухом.

Взаимодействие

Алкоголь, лекарственные средства, угнетающие ЦНС — усиление угнетающего действия.

Антикоагулянты (производные кумарина и индандиона) — усиление антикоагулянтного эффекта.

Бромокриптин — повышение концентрации пролактина в крови и противодействие проявлению эффектов бромокриптина.

Галоперидол — дезориентация, замедление или затруднение процессов мышления.

Другие препараты, снижающие артериальное давление, а также фенфлурамин — усиление эффекта метилдопы.

Железа сульфат и глюконат — уменьшение всасывания метилдопы на 60–70%.

Ингибиторы МАО, в том числе фуразолидон, прокарбазин и селегилин — повышенная возбудимость, головная боль, АГ, галлюцинации.

Литий — увеличение токсичности лития.

Леводопа — ослабление антипаркинсонического эффекта леводопы, взаимное усиление токсичности с развитием психоза.

Симпатомиметики — ослабление гипотензивного эффекта метилдопы, вероятное потенцирование прессорных эффектов.

Трициклические антидепрессанты, НПВС, особенно индометацин, анорексигенные средства, за исключением фенфлурамина, эстрогены — ослабление эффекта метилдопы.

Метилэргометрин (Methylergometrine)

Утеротоники

Р-р для в/в и в/м введ. 0,2 мг/мл — 1 мл: *Метилэргобревин*

Показания и способы применения

- Кровотечения после родов и абортов (профилактика и лечение при атонии или субинволюции матки, после кесарева сечения, удаления миомы).
- Неполный аборт (с целью ускорения экспульсии содержимого полости матки).
- Лохиометра.
- Роды в условиях общего обезболивания.

Взрослым:

- кровотечения после родов и абортов: внутрь, 200–400 мкг (0,2–0,4 мг) 2–4 р/сут (каждые 6–12 ч) до устранения опасности атонии и кровотечения; в/м или в/в, 200 мкг (0,2 мг) каждые 2–4 ч (при необходимости — до 5 введений); внутрь, п/к или в/м, 0,125–0,25 мг (0,1–0,2 мг), до 3 р/сут. При кесаревом сечении: после извлечения ребенка, в/в, 0,05–0,1 мг или в/м, 0,2 мг. Обычно достаточно лечения в течение 48 ч, однако в некоторых случаях может потребоваться продление лечения до 7 сут, особенно при неполном аборте; внутрь обычно назначают после начального парентерального введения. Не рекомендуется применение до рождения последа (возможна задержка);
- неполный аборт внутрь, 200–400 мкг (0,2–0,4 мг) 2–4 р/сут (каждые 6–12 ч) до устранения опасности атонии и кровотечения; в/м или в/в, 200 мкг (0,2 мг) каждые 2–4 ч (при необходимости — до 5 введений); в/в, 0,05–0,1 мг;
- лохиометра: внутрь, п/к или в/м, 0,125–0,25 мг (0,1–0,2 мг), до 3 р/сут. При лохиометре в дозе 0,125 мг 3 р/сут не эффективен. В/в, 0,1–0,2 мг (после появления передней части плеча) или сразу после выхода ребенка (не позднее);
- для родов в условиях общего обезболивания рекомендовано 0,2 мг.

Детям:

- эффективность и безопасность не изучены.

Беременность: противопоказан.

Противопоказания

Абсолютные: нестабильная стенокардия, острый и подОИМ; сердечно-сосудистая патология, в том числе коронарных сосудов, инсульт в анам-

незе, транзиторная ишемическая атака в анамнезе, эклампсия или преэклампсия, гипертензия, тяжелая или в анамнезе; облитерирующие заболевания периферических сосудов, синдром Рейно, тяжелый; гиперчувствительность к метилэргометрину или другим алкалоидам спорыньи; первый период родов, второй период родов до появления головки плода; нефропатия.

Относительные: кормление грудью; сепсис.

Побочные эффекты

Со стороны репродуктивной системы: схваткообразные сокращения матки.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, коронароспазм, остановка сердца, желудочковые аритмии, включая фибрилляцию и тахикардию, гипертензия, внезапная, тяжелая, инфаркт миокарда, периферический вазоспазм.

Со стороны ЖКТ: тошнота и рвота; особенно при в/в введении, боли в животе, диарея.

Со стороны дыхательной системы: необъяснимое затруднение дыхания.

Со стороны нервной системы: головокружение, звон в ушах.

Гиперчувствительность: аллергические реакции, в том числе анафилактический шок, кожные высыпания, аллергический пневмонит.

Прочие: потливость, уменьшение лактации, эрготизм (сужение сосудов и нарушение питания тканей, особенно конечностей; психические расстройства).

У новорожденных: возможно замедление элиминации метилэргометрина. Передозировка эргометрина приводит к угнетению дыхания, миоклоническим судорогам, пурпуре, невыраженной желтухе и тяжелой периферической вазоконстрикции.

Взаимодействие

См. эргометрин.

Метоклопрамид (Metoclopramide)

Блокаторы дофаминовых D2-рецепторов и серотониновых 5-НТ3-рецепторов, противорвотные средства

Таб. 10 мг: *Меломида гидрохлорид, Метоклопрамид, Метоклопрамид-Акри, Перинорм, Церуглан, Церукал*

Р-р для в/в и в/м введ. 5 мг/мл — 2 мл: *Меломида гидрохлорид, Метоклопрамид, Метоклопрамид-Промед, Перинорм, Церукал*

Показания и способы применения

- Рвота, тошнота различного генеза, профилактика послеоперационной рвоты и тошноты (в некоторых случаях может быть эффективен при рвоте, вызванной лучевой терапией или приемом цитостатиков).

Взрослым:

- 10 мг в/в.

Детям:

- по 0,15–0,25 мг/кг.

Беременность: противопоказан.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, кровотечение из ЖКТ, стеноз привратника желудка, механическая кишечная непроходимость, перфорация желудка или кишечника, феохромоцитома, экстрапирамидные нарушения, эпилепсия, пролактинзависимые опухоли, лактация.

Относительные: бронхиальная астма, АГ, болезнь Паркинсона, печёночная и/или почечная недостаточность, пожилой возраст, ранний детский возраст (повышенный риск возникновения дискинетического синдрома).

Побочные эффекты

Экстрапирамидные расстройства: спазм лицевой мускулатуры, тризм, ритмическая протрузия языка, бульбарный тип речи, спазм экстраокулярных мышц (в том числе окулогирный криз), спастическая кривошея, опистотонус, мышечный гипертонус (чаще у детей и лиц молодого возраста, у пожилых 34%). Риск развития паркинсонизма у детей и подростков увеличивается при превышении дозы 0,5 мг/кг в сутки (появляется через несколько недель или месяцев лечения, обратим).

Поздние дискинезии (у пожилых, при ХПН) развиваются после непрерывного лечения не менее 1 года, сохраняются после прекращения лечения (>1%).

Со стороны нервной системы: сонливость, двигательные беспокойства, необычайная усталость или слабость, тревожность, растерянность, головная боль, шум в ушах.

Со сторны репродуктивной системы: гинекомастия, галактория, нарушение менструального цикла (развиваются при длительном приеме в высоких дозах).

Прочие: запор, диарея, сухость во рту; аллергические реакции, агранулоцитоз, метгемоглобинемия.

Взаимодействие

Апоморфин — предварительное введение метоклопрамида снижает рвоту, вызванную апоморфином, однако одновременное введение взаимно усиливает угнетающее влияние на ЦНС.

Ацетилсалициловая кислота, парацетамол, диазепам, этанол, леводопа, литий, тетрациклин, ампициллин — повышение всасывания (благодаря более быстрой эвакуации содержимого желудка) и эффективности.

Бромокриптин — метоклопарамид может увеличивать плазменную и концентрацию пролактина и снижать эффекты бромокриптина, необходимо титровать дозу бромокриптина.

Дигоксин, циметидин — замедление всасывания.

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), фуразолидон, прокарбазин – Метоклопрамид стимулирует выброс катехоламинов, может вызывать существенное повышение артериального давления, одновременно использовать с осторожностью.

Лабеталол — усиление гипотензивного действия.

Леводопа — снижение эффективности леводопы и метоклопрамида.

Нейролептики (особенно фенотиазинового ряда и производные бутирофенона) — повышение риска развития экстрапирамидных симптомов.

Средства, угнетающие ЦНС (в том числе этанол) — усиление угнетения ЦНС.

Н

Натрия хлорид (Sodium chloride)

Регидратирующие средства

Таб. 900 мг — 2,5 кг: *Натрия хлорид*
Пор. для приг. р-ра для инъек. 5; 6 г: *Натрия хлорид*
Р-р для инф. 100; 250; 500; 1000 мл: *Натрия хлорид*
Р-р для инф. 0,9% — 50, 200, 400 мл: *Натрия хлорид*
Р-р для инф. 0,9% — 100, 250, 500, 1000 мл: *Натрия хлорид, Натрия хлорид Браун*
Р-р для инъек. 100 мг/мл: *Натрия хлорид*
Р-р для инъек. 0,9% — 1, 2, 5, 10 мл: *Натрия хлорид*
Р-ритель для приг. лекарственных форм для инъек. 0,9% — 2, 5, 10, 20 мл: *Натрия хлорид, Натрия хлорид буфус*

Показания и способы применения

- Восполнение запасов натрия у новорожденных, чрезмерная экскреция натрия почками.

Детям:

- внутрь. Недоношенные: 0,2 ммоль/л при искусственном вскармливании и 0,3–0,4 ммоль/л при грудном вскармливании, или внутрь. 1 мес–18 лет: 1–2 ммоль/кг/сут в несколько приемов, при сильном дефиците возможны более высокие дозы.

Противопоказания

Абсолютные: гипернатриемия, ацидоз, гиперхлоремия, гипокалиемия, внеклеточная гипергидратация; циркуляторные нарушения, угрожающие отеком мозга и легких; отек мозга, отек легких, острая левожелудочковая недостаточность, сопутствующее назначение глюкокортикоидов в больших дозах.

Относительные: Декомпенсированная ХСН, ХПН (олигоанурия).

Побочные эффекты

- Ацидоз, гипергидратация, гипернатриемия, гипокалиемия.
- Лихорадка, гипертензия, ТЭЛА, эмболия околоплодными водами.
- Кровотечение из места инъекции, раздражение глаз (при закапывании в конъюнктивальный мешок).

Взаимодействие

- Окситоцин — совместное назначение с гипертоническим раствором хлорида натрия может привести к перевозбуждению матки.
- Прочие лекарственные средства — при смешивании необходимо визуально контролировать фармацевтическую совместимость (тем не менее возможна невидимая и терапевтическая несовместимость).

Нетилмицин (Netilmicin)

Антибиотики-аминогликозиды

Р-р для в/в и в/м введ. 25, 100 мг/мл — 2 мл: *Нетромицин*

Показания и способы применения

- Бактериальные инфекции (тяжелого течения), вызванные чувствительными микроорганизмами.
- Сепсис (в том числе сепсис новорожденных).
- Инфекции мочевыводящих путей и половых органов (в том числе гонорея).

Взрослым:

- по 4 мг/кг каждые 12 ч (курс лечения — 7–14 сут); при неосложненной гонорее рекомендуют однократное в/м введение 300 мг (вводят по половине дозы в каждую ягодицу).

Детям:

- расширенный интервал дозирования путем в/в инъекции или в/в инфузии: новорожденные >32 нед гестации: 6 мг/кг каждые 36 ч. Новорожденные ≥32 нед гестации: 6 мг/кг каждые 24 ч.; режим многократного дозирования суточной дозы (в/м инъекции, в/в инъекции более 3–5 мин): новорожденные до 7 дней: 3 мг/кг каждые 12 ч, новорожденные 7–28 дней: 2,5–3 мг/кг каждые 8 ч.;1 мес–1 год: 2,5–3 мг/кг каждые 8 ч. 1–18 лет: 2–2,5 мг/кг каждые 8 ч (медленные в/в инъекции более 3–5 мин); режим однократного введения суточной дозы. 1 мес–18 лет: 7,5 мг/кг каждые 24 ч (медленные в/в инъекции или в/в инфузии).

Беременность: противопоказан.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность (в том числе к др. аминогликозидам в анамнезе), неврит слухового нерва, тяжелая ХПН с азотемией и уремией.

Относительные: миастения, паркинсонизм, ботулизм (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), дегидратация, почечная недостаточность, период новорождённости, недоношенность детей, пожилой возраст, кормление грудью.

Побочные эффекты

Гипотония у пациентов на ИВЛ, гипергликемия, гиперкалиемия, увеличение ПВ, болезненность в месте инъекции. В целом – *см. гентамицин.*

Взаимодействие

См. гентамицин.

Антибиотики, оказывающие ото- и нефротоксический эффекты – нельзя назначать одновременно или сразу по окончании курса лечения гентамицином.

«Петлевые» диуретики – при одновременном назначении увеличивается концентрация в крови.

Миорелаксанты, анестетики, полимиксины, другие средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированными углеводородами в качестве средства для ингаляционной анестезии, опиоидными анальгетиками, с цитратными консервантами при переливании больших количеств консервированной крови) – при одновременном назначении увеличивается опасность возникновения нервно-мышечной блокады.

Синергизм в отношении большинства штаммов *Streptococcus faecalis* (энтерококков) при совместном назначении **бензилпенициллина**, в отношении штаммов *Serratia spp.* – при совместном назначении **карбенициллина, азлоциллина, мезлоциллина, цефамандола, цефотаксима или моксалактама.**

Фуросемид, гепарин, комплекс витаминов группы В – несовместимость.

Нифедипин (Nifedipine)

Блокаторы кальциевых каналов

Драже 10 мг: *Нифедипин*
Капс. 10 мг: *Занифед, Нифедикап*
Р-р для инф. 0,1 мг/мл — 50 мл: *Адалат*
Таб. 10 мг: *Нифедипин*
Таб. рапид-ретард п.о. 20 мг: *Адалат СЛ*
Таб. пролонг. дейст. п.п.о. 20 мг: *Кальцигард ретард, Кордафлекс, Кордипин ретард*
Таб. пролонг. дейст. п.о. 20 мг: *Коринфар ретард, Никардия, Нифедипин-ICN*
Таб. п.о. 10 мг: *Коринфар, Нифедипин-ФПО, Фенигидин*
Таб. п.п.о. 10 мг: *Кордафен, Кордафлекс, Кордипин*
Таб. с контр. высв. п.о. 40 мг: *Кордафлекс РД*
Таб. с контр. высв. п.о. 30, 60 мг: *Осмо-Адалат*
Таб. с контр. высв. п.п.о. 30, 60 мг: *Нифекард ХЛ*
Таб. с модиф. высв. 40 мг: *Кордипин ХЛ, Коринфар Уно*

Показания и способы применения

- Преждевременные неосложнённые роды (20–33-я неделя беременности) — в качестве токолитического средства.
- Гипертонический криз и артериальная гипертензия у детей.

Взрослым:

- 10 мг под язык, повторяя каждые 20 мин, до максимальной дозы 40 мг в течение первого часа. После прекращения сокращений — по 20 мг каждые 4 ч в течение 48 ч, затем — поддерживающая терапия в дозе 10 мг каждые 8 ч до 34-й недели беременности.

Детям:

- гипертонический криз: внутрь. 1 мес–18 лет: по 250–500 мкг/кг однократно; при невозможности использования твёрдых лекарственных форм в дозе 5 или 10 мг применяют жидкие лекарственные формы; при недоступности последних необходимо извлечь содержимое капсулы с помощью шприца и немедленно ввести внутрь во избежание потери активности нифедипина;
- внутрь. 1 мес–12 лет: по 200–300 мкг/кг 3 р/сут. Максимальная доза — 3 мг/кг в сутки или 100 мг/сут. 12–18 лет: по 5–20 мг 3 р/сут. Максимальная доза — 100 мг/сут. Частота применения зависит от лекарственной формы. При дроблении таблеток с замедленным высвобождением во избежание потери активности нифедипина на свету дозу следует принять в течение 30–60 с.

Беременность: противопоказан в I триместре.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, тяжёлая артериальная гипотензия (САД — ниже 90 мм рт.ст.), кормление грудью.

Относительные: выраженный стеноз устья аорты или митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, выраженная брадикардия или тахикардия, СССУ, ХСН, лёгкая или умеренная артериальная гипотензия, тяжёлые нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, сопровождающийся левожелудочковой недостаточностью, непроходимость ЖКТ (для форм с замедленным высвобождением), печёночная и (или) почечная недостаточность (особенно у больных, находящихся на гемодиализе, — высокий риск чрезмерного и непрогнозируемого снижения артериального давления), беременность (II–III триместр), пожилой возраст, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не изучены).

Побочные эффекты

Со стороны сердечно-сосудистой системы: периферические отёки (лодыжек, стоп, голеней), чувство жара, развитие или усугубление сердечной недостаточности, тахикардия, аритмии, симптомы чрезмерной вазодилатации (бессимптомное снижение артериального давления, приливы жара и гиперемия кожи лица, чрезмерное снижение артериального давления, обморок). У некоторых пациентов (особенно с тяжёлым обструктивным поражением коронарных артерий) в начале лечения или при увеличении дозы возможно возникновение приступов стенокардии, вплоть до развития инфаркта миокарда (требует отмены препарата).

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, астения, сонливость. При длительном приёме внутрь в высоких дозах — парестезии конечностей, тремор, экстрапирамидные (паркинсонические) нарушения (атаксия, маскообразное лицо, шаркающая походка, тугоподвижность рук или ног, тремор кистей и пальцев рук, затруднение глотания), депрессия.

Со стороны ЖКТ: сухость во рту, повышение аппетита, диспепсия (тошнота, диарея или запор), гиперплазия дёсен (кровоточивость, болезненность, отёчность); при длительном приёме — нарушение функций печени (внутрипечёночный холестаз, повышение активности трансаминаз).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, отёчность суставов, миалгия.

Со стороны органов кроветворения: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, бессимптомный агранулоцитоз.

Со стороны мочевыделительной системы: увеличение суточного диуреза, ухудшение функции почек (у больных с почечной недостаточностью).

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, экзантема, аутоиммунный гепатит.

Местные реакции: жжение в месте в/в введения.

Прочие: нарушения зрения (в том числе транзиторная потеря зрения), гинекомастия (у пожилых больных; полностью исчезает после отмены), галакторея, гипергликемия, отёк лёгких (затруднение дыхания, кашель, стридорозное дыхание), увеличение массы тела.

Взаимодействие

β-Адреноблокаторы — чрезмерная гипотензия, увеличение вероятности развития застойной сердечной недостаточности.

Антигипертензивные средства — усиление гипотензивного эффекта.

Ацетилсалициловая кислота — увеличение риска кровотечений.

Бензодиазепины (мидазолам, триазолам) — удлинение периода полувыведения бензодиазепинов.

Дизопирамид, флекаинид — риск летального исхода; следует назначать за 48 ч до или через 24 ч после приёма верапамила!

Карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, теофиллин — снижение активности блокаторов медленных кальциевых каналов.

Миорелаксанты — риск повышения их токсичности; рекомендовано снижение дозы верапамила, миорелаксантов или обоих препаратов.

НПВС (особенно индометацин) — ослабление антигипертензивного действия блокаторов медленных кальциевых каналов.

Общие анестетики — риск возникновения гипотензии.

Препараты лития — повышение нейротоксичности.

Рифампицин — усиление метаболизма блокаторов медленных кальциевых каналов.

Сердечные гликозиды — повышение сывороточной концентрации дигоксина.

Симпатомиметические препараты — снижение эффективности блокаторов медленных кальциевых каналов.

Сок грейпфрута — повышение биодоступности и плазменной концентрации нифедипина, нисолдипина, фелодипина.

Соли кальция — снижение эффектов блокаторов медленных кальциевых каналов.

Соли магния — риск гипотензии.

Средства, обладающие высокой связью с белками (непрямые антикоагулянты, противосудорожные препараты, гидантоин, НПВС, сульфинперазон, хинин, салицилаты) — вытеснение блокаторов медленных кальциевых каналов из связи с белками плазмы.

Хинидин — снижение концентрации и идиосинкразия при одновременном назначении с нифедипином.

Хинидин, новокаинамид, дизопирамид, флекаинид — усиление отрицательного инотропного действия.

Хинидин, новокаинамид и другие препараты, удлиняющие интервал $Q–T$ — риск значительного удлинения интервала $Q–T$.

Циклоспорин (при псориазе) — сыпь, покраснение, парестезии.

Циметидин, противогрибковые препараты (азолы) — подавление метаболизма блокаторов медленных кальциевых каналов в печени, повышение их биодоступности, плазменной концентрации.

Эстрогены — избыточная задержка жидкости.

Этанол — усиление гипотензивного действия.

akusher.ru

О

Окситоцин (Oxytocin)

Стимуляторы родовой деятельности

Р-р для в/в и в/м введ. 5 МЕ/мл — 1 мл: *Окситоцин, Окситоцин-МЭЗ, Окситоцин-Ферейн*

Показания и способы применения

- Возбуждение и стимуляции родовой деятельности (первичная и вторичная слабость родовой деятельности, необходимость досрочного родоразрешения в связи с токсикозом беременности, резус-конфликтом, внутриутробной смертью плода, переношенная беременность, преждевременное отхождение околоплодных вод, ведение родов в тазовом предлежании.
- Профилактика и лечение гипотонических маточных кровотечений после аборта (в том числе при больших сроках беременности), в раннем послеродовом периоде и для ускорения послеродовой инволюции матки; для усиления сократительной способности матки при кесаревом сечении (после удаления последа).
- Угнетение лактации в послеродовом периоде. Усиление отделения молока (для предотвращения мастита из-за застоя молока).
- Болезненный предменструальный синдром, сопровождающийся отеками, увеличением массы тела.

Взрослым:

- возбуждение родов: в/м, 0,5–2 МЕ; при необходимости инъекции повторяют каждые 30–60 мин. Индукция родов: в/в капельно, 10 МЕ окситоцина в 1 л 5% глюкозы. Введение начинать с 5–8 капель/мин, с увеличением скорости, но ≤40 капель/мин, контролируя маточную активность и ЧСС плода (максимально — 340 мЕ/мин). Неизбежный или незавершенный аборт: в/в капельно, 10 МЕ окситоцина на 500 мл 5% глюкозы со скоростью 20–40 кап/мин.;
- профилактика маточных кровотечений после аборта: в/м, 3–5 МЕ 2–3 р/сут в течение 2–3 сут (допустимо в/м введение 10 МЕ сразу после отделения плаценты. 2–10 ЕД в/в или в/м в III периоде родов). Лечение: 5–8 МЕ 2–3 р/сут в течение 3 сут. При необходимости вводят в/в капельно, по 10–40 МЕ окситоцина, растворенного на 100 мл донорской крови. При операции кесарева сечения (после удаления последа): в стенку матки, 3–5 МЕ (до 20 ЕД);
- угнетение лактации в послеродовом периоде: в/м, 2 МЕ. Стимуляция лактации в послеродовом периоде: в/м (или интраназально), 0,5 МЕ за 5 мин до кормления;
- болезненный предменструальный синдром, сопровождающийся отеками, увеличением массы тела: интраназально, с 20-го дня м.ц. до 1-го дня менструации.

Детям:

- эффективность и безопасность не изучены.

Противопоказания

Гиперчувствительность, узкий таз (анатомический и клинический), поперечное и косое положение плода, лицевое предлежание плода, преждевременные роды, угрожающий разрыв матки, рубцы на матке (после перенесенного ранее кесарева сечения, операций на матке); чрезмерное растяжение матки, матка после многократных родов, частичное предлежание плаценты, маточный сепсис, инвазивная карцинома шейки матки, гипертонус матки (возникший не в ходе родов), сдавление плода, АГ, ХПН.

Побочные эффекты

Со стороны системы крови: афибриногенемия, гематома малого таза или послеродовое кровотечение: увеличение объема вагинальных выделений.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии сердца или желудочковая экстрасистолия, гипотензия с последующей гипертензией и рефлекторной тахикардией.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота.

Со стороны дыхательной системы (при интраназальном применении): раздражения слизистой полости носа, насморк.

Со стороны нервной системы: психотические реакции, судорожные припадки.

Со стороны органов зрения: слезотечение.

Аллергические реакции: кожный зуд, кожные высыпания, анафилактические реакции: затруднение дыхания, кожный зуд, кожные высыпания; описаны летальные исходы (редко при парентеральном применении).

Со стороны репродуктивной системы: неожиданное маточное кровотечение или сокращение, разрыв матки.

Прочие: водная интоксикация. Вследствие слабого антидиуретического действия окситоцина длительная в/в его инфузия, обычно в дозе ≥40–50 мЕД/мин, совместно с большим объемом жидкости может приводить к тяжелой водной интоксикации; описаны случаи смерти, обусловленные гипертоническим кризом и субарахноидальным кровоизлиянием; дистресс плода (15%).

Взаимодействие

Анестетики, углеводороды ингаляционные (циклопропан, энфлуран, галотан, изофлуран) — анестезия циклопропаном может уменьшать тахикардии, но усиливать гипотензию, вызванную окситоцином; описаны случаи синусовой брадикардии и нарушений ритма при параллельном применении, однако истинная связь неясна; энфлуран (в концентрации >1,5%), галотан (в концентрации >1%) и, возможно, изофлуран – дозозависимое снижение ответа матки на окситоцин, а в достаточных концентрациях (>3% для энфлурана) могут привести к нечувствительности матки к окситоцину с возможным развитием маточного кровотечения.

Эпидуральная анестезия с применением вазоконстрикторов или вазопрессоров — потенцирование прессорного эффекта симпатомиметических прессорных аминов при комбинировании с окситоцином с возможностью тяжелой гипертензии и разрыва внутричерепных сосудов; описаны случаи тяжелой гипертензии при введении окситоцина через 3–4 дня после эпидуральной анестезии с применением вазоконстрикторов.

Натрия хлорид (при интраамниональном введении при аборте), мочевина (при интраамниональном введении при аборте), другие родостимулирующие средства — развитие гипертонуса матки при комбинировании с окситоцином, с разрывом шейки матки, особенно при недостаточном ее раскрытии, однако в некоторых случаях такая комбинация обладает терапевтическими преимуществами. Необходим тщательный мониторинг пациентки; при применении с целью индукции аборта не рекомендуется введение окситоцина до исчезновения эффекта индукторов аборта. Описаны случаи водной интоксикации при введении окситоцина после интраамниональных введения гипертонического раствора натрия хлорида с целью стимуляции аборта.

akusher-lib.ru

П

Прометазин (Promethazine)

Блокаторы гистаминовых H_1-рецепторов

Драже 25 мг: *Дипразин, Пипольфен*
Драже 50 мг: *Дипразина*
Р-р для в/в и в/м введ. 25 мг/мл — 2 мл: *Дипразин, Пипольфен*
Таб. п.о. 10, 25 мг: *Дипразин*

Показания и способы применения

- Головокружение, тошнота и рвота в I триместре беременности.

Взрослым:

- в начале 25 мг, затем по 12,5–25,0 мг каждые 4–6 ч; прометазин (25 мг 3 р/сут внутрь) при неукротимой рвоте у беременных (≤16 нед) уступает по эффективности метилпреднизолону (16 мг 3 р/сут внутрь). Внутрь, по 75–100 мг в сутки в 3–4 приёма, вечерняя доза может составлять 50 мг. Высшая разовая доза — 75 мг, суточная — 500 мг, или парентерально (экстренные случаи, анестезиологическая практика): в/м (глубоко в мышцу) 0,5–1,0 мг/кг 3–5 р/сут(в тяжелых случаях в начальной дозе 1–2 мг/кг) или по 1–2 мл 2,5% раствора 3–4 р/сут; в/в, в составе литических смесей — 2 мл. Высшая разовая доза для в/м введения — 50 мг, суточная — 250 мг, в/в — 1/3 дозы, используемой для в/м введения.

Детям:

- противопоказано назначение детям до 3 мес.

Беременность: противопоказан.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность (в том числе к другим фенотиазинам), одновременное применение ингибиторов МАО, кормление грудью, ранний детский возраст (до 3 мес).

Относительные: обструкция шейки мочевого пузыря, гипертрофия предстательной железы с клиническими проявлениями, предрасположенность к задержке мочи, эпилепсия, открытоугольная или ЗУГ, кома, печёночная недостаточность, желтуха, угнетение функции костного мозга, заболевания сердечно-сосудистой системы (тяжёлая стенокардия, АГ, декомпенсированная ХСН, мерцательная тахиаритмия), синдром Рейе, детский (до 2 лет) и пожилой возраст; коматозные состояния, тяжёлое угнетение дыхания, ХОБЛ, ночное апноэ, заболевания, сопровождающиеся выделением мокроты (подавление кашлевого рефлекса).

Побочные эффекты

Сонливость, беспокойство, головокружение, шум в ушах, парадоксальная реакция (кошмары, необычное волнение, нервозность, раздражительность), повышение судорожной активности (у детей), учащение ночных апноэ, угнетение дыхания, слабость; анестезия слизистой оболочки полости рта, сухость во рту, в носу, глотке, потеря аппетита, тошнота, рвота, холестаз, запор, желтуха, увеличение языка; гипо-, гипертензия, тахикардия; заболевания крови, лейкопения, апластическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, злокачественная нейтропения, тромбоцитопеническая пурпура; аллергические реакции (крапивница, дерматит, астма), фотосенсибилизация, усиление потоотделения, ангионевротический отёк; кататонико-подобный синдром, дезориентация, экстрапирамидные нарушения, судороги, галлюцинации, истерия; нарушение аккомодации и зрения, паралич взора, трудное или болезненное мочеиспускание; шум, звон в ушах, потеря слуха; аменорея, гинекомастия, гипер-, гипогликемия; при в/мм введении — болезненный инфильтрат в месте введения.

Взаимодействие

β-адреноблокаторы — повышение (взаимно) концентраций в плазме, тяжёлая артериальная гипотензия, аритмии, необратимая ретинопатия, поздняя дискинезия.

Анальгетики, снотворные, транквилизаторы, нейролептики, средства для наркоза, местные анестетики, м-холиноблокаторы, гипотензивные средства, другие средства, угнетающие дыхание — усиление эффектов, требуется коррекция доз.

Барбитураты — ускорение элиминации и уменьшение активности прометазина.

Бромокриптин — ослабление его действия, повышение концентрации пролактина сыворотки крови.

Гепатотоксичные средства — усиление гепатотоксичности.

Ингибиторы МАО (одновременное назначение не рекомендуется), производные фенотиазина — повышение риска развития артериальной гипотензии и экстрапирамидных расстройств.

Ототоксические средства — усиление ототоксичности.

Производные амфетамина, м-холиномиметики, антихолинэстеразные препараты, эфедрин, гуанетидин, леводопа, допамин — ослабление их действия.

Рибофлавин — необходимо увеличение дозы рибофлавина.

Средства, угнетающие аппетит — снижение анорексигенного эффекта.

Трициклические антидепрессанты, антихолинергические средства — усиление М-холиноблокирующей активности.

Хинидин — повышение вероятности кардиодепрессивного действия.

Эпинефрин — блокада α-адренергического эффекта, риск серьёзной гипотензии.

Этанол, клонидин, противосудорожные средства — усиление угнетения ЦНС.

С

Сальбутамол (Salbutamol)

Бета2-адреномиметики

Конц. для приг. р-ра для инф. 10 мг/мл — 5 мл: *Сальгим*
Таб. 2 мг: *Сальбутамол*
Таб. 4 мг: *Вентокол, Сальгим*
Таб. 7,23 мг: *Сальтос*
Таб. п.о. 6 мг: *Сальбутамол*
Таб. пролонг. дейст. п.о. 7,23 мг: *Сальтос*

Показания и способы применения

- Угрожающие преждевременные роды с появлением сократительной деятельности, истмико-цервикальная недостаточность, брадикардия плода (в зависимости от сокращений матки в периоды раскрытия шейки матки и изгнания), операции на беременной матке (наложение циркулярного шва при недостаточности внутреннего маточного зева).

Взрослым:

- в/в капельно со скоростью 5 мкг/мин с увеличением скорости до 10 мкг/мин и затем до 20 мкг/мин каждые 15–30 мин по мере необходимости. Для приготовления раствора 2,5–5 мг (1–2 ампулы) сальбутамола разводят в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы. Скорость введения составляет 20–40 кап/мин под контролем ЧСС (пульс беременной не более 120 в минуту), или внутрь по 2–4 мг 4–5 р/сут, первую таблетку принимают за 15–30 мин до окончания инфузии. При многоплодной беременности прием сальбутамола внутрь в качестве профилактической токолитической терапии неэффективен.

Детям:

- эффективность и безопасность не изучена (по данному показанию).

Беременность: противопоказан при применении в качестве бронхолитика путем приема внутрь и в/в введения или при угрожающем выкидыше (в I–II триместре беременности), во всех прочих случаях – применение с осторожностью.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, детский возраст, кормление грудью, инфекции родовых путей, внутриутробная гибель плода, пороки развития плода, кровотечение при предлежании плаценты или преждевременной отслойке плаценты.

Относительные: тахиаритмия, тяжелая ХСН, АГ, тиреотоксикоз, феохромоцитома, кормление грудью, ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда), миокардит, пороки сердца, сахарный диабет, эпилепсия, судороги, стеноз ЖКТ (в том числе пилородуоденальный).

Побочные эффекты

Тремор, тахикардия, сердцебиение, нервозность, двигательное беспокойство, тошнота; головная боль, головокружение, сухость или раздражение в полости рта или горле, покраснение лица и кожи, сонливость, повышение или снижение АД, рвота, изжога, гипокалиемия (дозозависимая), спазмы или подергивания мышц, затрудненное или болезненное мочеиспускание, нарушения сна, слабость, ощущение дискомфорта или боль в грудной клетке, аритмии, парадоксальный или вызванный реакцией гиперчувствительности бронхоспазм, аллергические реакции, синдром Стивенса–Джонсона.

Взаимодействие

β-Адреноблокаторы, включая средства, применяемые в офтальмологии — взаимное ослабление терапевтических эффектов.

Антигипертензивные средства, нитраты — снижение их эффективности.

Антихолинергические средства (в том числе ингаляционные) — повышение внутриглазного давления.

Астемизол, мапротилин, терфенадин, трициклические антидепрессанты, цизаприд и другие лекарственные средства, удлиняющие интервал *Q–T* — усиление действия на сердечно-сосудистую систему, увеличение вероятности удлинения интервала *Q–T*.

Глюкокортикоиды, диуретики, метилксантины— гипокалиемия.

Другие симпатомиметические средства — повышение вероятности побочных эффектов.

Кокаин в формах для местного применения — усиление стимуляции ЦНС и действия на сердечно-сосудистую систему.

Леводопа, сердечные гликозиды — риск аритмий сердца, при необходимости одновременного применения необходим **мониторинг** ЭКГ.

Средства для ингаляционного наркоза (производные углеводородов) — риск тяжелых желудочковых аритмий.

Теофиллин и другие ксантины — усиление стимуляции ЦНС и риска развития токсических эффектов.

Тиреоидные гормоны — взаимное усиление действия.

Сорбифер Дурулес

Железа сульфат, аскорбиновая кислота
Препарат железа

Форма выпуска и состав

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит сульфат двухвалентного железа в

количестве, эквивалентном 100 мг Fe^{2+} и 60 мг аскорбиновой кислоты, а так же: магния стеарат, повидон К-25, полиэтен порошок, карбомер 934 Р. Оболочка содержит: гипромеллозу, макрогол 6000, титана диоксид, железа оксид желтый, парафин твердый.

Механизм действия

Железо — незаменимый компонент организма, необходимый для образования гемоглобина и протекания окислительных процессов в живых тканях. Препарат применяется для устранения дефицита железа. Технология Дурулес обеспечивает поэтапное высвобождение активного ингредиента (ионов железа) в течение длительного времени. Пластиковый матрикс таблеток Сорбифер Дурулес полностью инертен в пищеварительном соке, но полностью распадается под действием кишечной перистальтики, когда активный ингредиент полностью высвобождается.

Дурулес — это технология, которая обеспечивает постепенное высвобождение активного вещества (ионов железа), равномерное поступление лекарственного препарата. Прием по 100 мг два раза в день обеспечивает на 30% большее всасывание железа из препарата Сорбифер Дурулес по сравнению с обычными препаратами железа.

Показания к применению

Железодефицитная анемия. Дефицит железа. Профилактическое применение при беременности, лактации и у доноров крови.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Стеноз пищевода и/или обструктивные изменения пищеварительного тракта.

Повышенное содержание железа в организме (гемосидероз, гемохроматоз).

Нарушение утилизации железа (свинцовая анемия, сидеробластная анемия, гемолитическая анемия).

Детский возраст — младше 12 лет.

Режим дозирования

- Взрослым и подросткам:
  - — по 1 таблетке 1–2 раза в день;
  - — при необходимости, больным железодефицитной анемией, дозу можно повысить до 3–4 таблеток в день за два приема (утром и вечером) в течение 3–4 месяцев (до восполнения депо железа в организме).
- При беременности и лактации:
  - — профилактика: по 1 таблетке в день;
  - — лечебная доза: по 1 таблетке 2 раза в день (утром и вечером).

Лечение следует продолжать до достижения оптимального уровня гемоглобина. Для дальнейшего пополнения депо может потребоваться продолжение приема препарата еще на 2 месяца.

Таблетки следует проглатывать целиком (не делить, не разжевывать) и запить не менее чем половиной стакана жидкости.

Побочные действия

Тошнота, рвота, боли в животе, диарея, запор. Частота побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта может нарастать с повышением дозы от 100 до 400 мг.

Редко (<1/100) могут наблюдаться следующие побочные эффекты: язвенное поражение пищевода, стеноз пищевода, аллергические реакции (зуд, сыпь), гипертермия кожи, головная боль, головокружение, слабость.

Важная информация о препарате

Сорбифер Дурулес благодаря технологии «Дурулес» обеспечивает:

- — быстрое восстановление гемоглобина (уже через 2–3 недели лечения) и быстрое выздоровление больных ЖДА, в том числе беременных;
- — хорошую переносимость.

Сорбифер Дурулес имеет наиболее выгодную стоимость курсового лечения ЖДА по сравнению с другими препаратами железа.

Регистрационный номер:
П № 011414/01 от 29.12.2006 (таблетки 320 мг+60 мг)

akushe

Т

Тербуталин (Terbutaline)

Бета2-адреномиметики

Табл. 2,5 мг: *Айронил СЕДИКО, Бриканил*
Р-р д/ин. 0.5 мг/мл: *Бриканил*

Показания и способы применения

- Угрожающие преждевременные роды (после 16 нед), наложение швов при истмико-цервикальной недостаточности (для ослабление маточных сокращений).

Взрослым:

- в/в капельно со скоростью 10 мкг/мин с дальнейшим повышением на 5 мкг/мин каждые 10 мин до достижения эффекта или максимальной дозы (25 мкг/мин). В достигнутой дозе продолжают инфузию в течение 1 ч, затем снижают дозу на 5 мкг каждые 30 мин до минимально эффективной поддерживающей дозы. Возможно введение со скоростью 5–20 мкг/мин в течение 13–18 ч, или подкожно (начальное лечение) по 250 мкг каждые 6 ч, или внутрь по 5 мг 3 р/сут, поддерживающую дозу подбирают индивидуально.

Детям:

- Эффективность и безопасность не изучена (по данному показанию).

Беременность: противопоказан для ингаляций в III триместре, I триместр – с осторожностью.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, гипертиреоз, пороки сердца в стадии декомпенсации, синусовая тахикардия, экстрасистолия, преждевременная отслойка плаценты, маточные кровотечения, внутриматочная инфекция, пиелонефрит при беременности.

Относительные: артериальная гипертензия, кетоацидоз (в высоких дозах), судороги в анамнезе, аритмии, сердечная недостаточность, сахарный диабет, феохромоцитома.

Побочные эффекты

Тремор, тахикардия, сердцебиение, нервозность, головная боль, головокружение, бессонница, потливость, кашель, связанный с раздражением бронхов, сухость и раздражение полости рта и глотки, тошнота и/или рвота, ощущение дискомфорта или боль в грудной клетке, аритмии, сонливость, гипокалиемия, спазмы и подергивания мышц, нарушения сна, затрудненное или болезненное мочеиспускание, парадоксальный или вызванный реакцией гиперчувствительности бронхоспазм, аллергические реакции.

Взаимодействие

См. сальбутамол.

Тримеперидин (Trimeperidine)

Наркотический анальгетик

Таб. 25 мг: *Промедол*
Р-р для инъек. 10, 20 мг/мл — 1 мл: *Промедол*

Показания и способы применения

- Роды (обезболивание у рожениц и стимуляция):
- Подготовка к операции (премедикация)
- Противошоковое средство во время наркоза.

Взрослым:

- роды (обезболивание у рожениц и стимуляция): п/к или в/м 20–40 мг при раскрытии зева на 3–4 см и при удовлетворительном состоянии плода. Последняя доза за 30–60 мин до родоразрешения (во избежание наркотической депрессии новорождённого);
- подготовка к операции (премедикация): п/к или в/м 20–30 мг с атропином (0,5 мг) за 30–45 мин до операции;
- противошоковое средство во время наркоза: дробными дозами в/в 3–10 мг. Максимальные дозы: внутрь — разовая 50 мг, суточная — 200 мг, парентерально: разовая — 40 мг, суточная — 160 мг. В качестве компонента общей анестезии в/в по 0,5–2 мг/кг/ч, суммарная доза во время операции не более 2 мг/кг/ч. При постоянной в/в инфузии по 10–50 мкг/кг/ч. Эпидурально по 0,1–0,15 мг/кг, предварительно разводят в 2–4 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Детям:

- п/к или в/м. 2–18 лет: по 3–10 мг.

Противопоказания

Абсолютные: гиперчувствительность, угнетение дыхательного центра; при эпидуральной и спинальной анестезии: нарушение свертывания крови (в том числе на фоне антикоагулянтной терапии), инфекции (риск проникновения инфекции в ЦНС); диарея на фоне псевдомембранозного колита, обусловленного цефалоспоринами, линкозамидами, пенициллинами, токсическая диспепсия (замедление выведения токсинов и связанное с этим обострение и пролонгация диареи); одновременное лечение ингибиторами МАО (в том числе в течение 21 дня после их применения).

Относительные: боль в животе неясной этиологии, хирургические вмешательства на ЖКТ, мочевыводящей системе, бронхиальная астма, ХОБЛ, судороги, аритмии, артериальная гипотензия, ХСН, дыхательная недостаточность, печёночная и/или почечная недостаточность, микседема, гипотиреоз, надпочечниковая

недостаточность, угнетение ЦНС, внутричерепная гипертензия, травма головы, гиперплазия предстательной железы, суицидальная наклонность, эмоциональная лабильность, наркотическая зависимость (в том числе в анамнезе), тяжёлые воспалительные заболевания кишечника, стриктуры мочеиспускательного канала, алкоголизм, тяжелобольные, ослабленные больные, кахексия, беременность, кормление грудью, пожилой возраст, детский возраст; общее тяжёлое состояние больных, пожилой возраст, детский возраст.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы: более часто — тошнота, рвота (чаще вначале терапии), запор; менее часто — сухость во рту, анорексия, спазм желчевыводящих путей, холестаз (в главном желчном протоке), гастралгия, спазмы в желудке; редко — гепатотоксичность (темная моча, бледный стул, иктеричность склер и кожных покровов), при тяжёлых воспалительных заболеваниях кишечника: атония кишечника, паралитическая кишечная непроходимость, токсический мегаколон (запор, метеоризм, тошнота, спазмы в желудке, рвота).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: более часто — снижение АД, тахикардия; менее часто — брадикардия; частота неизвестна — повышение АД.

Со стороны дыхательной системы: более часто — угнетение дыхательного центра; менее часто — бронхоспазм, ателектаз.

Со стороны нервной системы: более часто — головокружение, обморок, сонливость, необычайная усталость, общая слабость; менее часто — головная боль, тремор, непроизвольные мышечные подергивания, дискоординация мышечных движений, парестезии, нервозность, депрессия, спутанность сознания (галлюцинации, деперсонализация), повышение внутричерепного давления с вероятностью последующего нарушения мозгового кровообращения, бессонница; редко — беспокойный сон, угнетение ЦНС, на фоне больших доз: ригидность мышц (особенно дыхательных), у детей: парадоксальное возбуждение, беспокойство; частота неизвестна: судороги, кошмарные сновидения, седативное или возбуждающее действие (особенно у пожилых пациентов), делирий, снижение способности к концентрации внимания.

Со стороны мочеполовой системы: менее часто — снижение диуреза, спазм мочеточников (затруднение и боль при мочеиспускании, частые позывы к мочеиспусканию), снижение либидо, снижение потенции; частота неизвестна — спазм сфинктера мочевого пузыря, нарушение оттока мочи или усугубление этого состояния при гиперплазии предстательной железы и стенозе мочеиспускательного канала.

Аллергические реакции: более часто — свистящее дыхание, гиперемия лица, сыпь кожи лица; менее часто — кожная сыпь, крапивница, кожный зуд (43%), отёк лица, отёк трахеи, ларингоспазм, озноб.

Местные реакции: гиперемия, отёк, жжение в месте инъекции.

Прочие: более часто — повышенное потоотделение, дисфония; менее часто — нарушение четкости зрительного восприятия (в том числе диплопия), миоз, нистагм, мнимое ощущение хорошего самочувствия, чувство дискомфорта; частота неизвестна — звон в ушах, лекарственная зависимость, толерантность, синдром «отмены» (мышечные боли, диарея, тахикардия, мидриаз, гипертермия, ринит, чихание, потливость, зевота, анорексия, тошнота, рвота, нервозность, усталость, раздражительность, тремор, спазмы в желудке, расширение зрачков, общая слабость, гипоксия, мышечные сокращения, головная боль, повышение АД и другие вегетативные симптомы).

Взаимодействие

Алкоголь, средства, угнетающие ЦНС — потенцирование угнетающего влияния на ЦНС, в том числе дыхательного центра.

Антихолинергические средства, антидиарейные средства — риск возникновения тяжёлого запора и острой задержки мочи.

Антигипертензивные средства, особенно ганглиоблокаторы и диуретики — потенцирование гипотензивного эффекта.

Бупренорфин — снижение терапевтического эффекта других агонистов μ-рецепторов, в том числе снижение угнетения дыхания, возникновение синдрома отмены у зависимых лиц.

Другие средства, вызывающие лекарственную зависимость — повышение риска развития лекарственной зависимости.

Зидовудин — морфин конкурентно угнетает биотрансформацию в печени зидовудина, совместное применение повышает токсичность каждого из препаратов.

Метоклопрамид — снижение прокинетической активности метоклопрамида.

Миорелаксанты — потенцирование угнетения дыхания.

Налтрексон, налоксон, налорфин — антидоты наркотических анальгетиков, устраняют все их фармакологические эффекты, в том числе вызывают синдром отмены у больных с лекарственной зависимостью к ним.

Наркотические анальгетики — взаимное потенцирование эффектов.

Фенотиазиновые нейролептики — некоторые повышают, а некоторые снижают эффект морфина.

Ф

Фенотерол (Fenoterol)

Бета2-адреномиметик

Таб. 5 мг: *Партусистен*
Конц. для приг. р-ра для инф. 50 мкг/мл — 10 мл: *Партусистен*
Р-р для инг. 1 мг/мл — 20 мл №1; 1 мг/мл — 40 мл; 1 мг/мл — 100 мл: *Беротек*
Аэр. для инг. дозир. 0,1 мг/доза — №1; *Беротек*

Показания и способы применения

Угроза преждевременных родов, самопроизвольный выкидыш (с 20 по 37 нед беременности, после операций наложения кисетного шва при недостаточности шейки матки), осложненные роды в период открытия шейки матки и изгнания плода, при связанном с родовой деятельностью снижении частоты сердечного ритма плода, например, при обвитии пуповиной; внутриутробная гипоксия плода, неотложные акушерские состояния (выпадение пуповины, угрожающий разрыв матки); кесарево сечение (необходимость расслабления матки).

Взрослым:

- В/в капельно 0,5–3 мкг/мин в течение 2–3 мин (со скоростью 10 мкг/мин) до достижения угнетения сократительной деятельности матки. Раствор готовят ex temporе (разводя необходимое количество фенотерола 5% раствором декстрозы, ксилита, 0,9% раствором натрия хлорида, раствором Рингера).
- Внутрь по 5 мг каждые 4–8 ч (3–6 р/сут), дозы подбирают индивидуально с учетом эффективности и переносимости, начиная с низких. Если лечение начато с внутривенного введения — по 5 мг каждые 3–6 часов, первая таблетка за 15–30 мин до окончания инфузионной терапии; максимальная суточная доза 40 мг.
- Профилактическая пероральная токолитическая терапия при многоплодной беременности неэффективна.

Детям:

- Эффективность и безопасность не изучены (по данным показаниям).

Противопоказания

Для внутривенного введения.

Абсолютные: гиперчувствительность.

Относительные: ИБС, неконтролируемая АГ, митральные пороки сердца (недостаточность и/или стеноз), миокардит, тахиаритмии, трепетание желудочков, ГОКМП, ОИМ, синдром WPW, тиреотоксикоз, феохромоцитома, декомпенсированный сахарный диабет, гипокалиемия, глаукома, кровянистые выделения при предлежании плаценты, преждевременное отслоение нормально или низко расположенной плаценты, аритмии плода, аномалии развития плода.

Для приема внутрь (дополнительно).

Абсолютные: заболевания сердечно-сосудистой системы (тахиаритмия, миокардит, митральный порок, ГОКМП, синдром WPW, синдром сдавления нижней полой вены, недавно перенесенный инфаркт миокарда, легочная гипертензия), тиреотоксикоз, феохромоцитома, гипокалиемия, кровотечение при предлежании плаценты, преждевременная отслойка плаценты, внутриматочная инфекция, психоз, тяжелая почечная/печеночная недостаточность.

Относительные: плацентарная недостаточность, тяжелая преэклампсия, артериальная гипер- или гипотензия, недостаточно контролируемый сахарный диабет, дистрофическая миотония, атония кишечника, гипопротеинемия.

Побочные эффекты

Тахикардия, сердцебиение, головная боль, нервозность, тремор (13,2%), головокружение, бессонница, потливость, тошнота и/или рвота, сухость или раздражение в полости рта (19,1%) или горла, кашель, связанный с раздражением бронхов, аритмии, дискомфорт или боль в грудной клетке, гипокалиемия, спазмы или подергивания мышц, нарушения сна, беспокойство, сонливость, затруднения или болезненность при мочеиспускании, парадоксальный или вызванный реакцией гиперчувствительности бронхоспазм, аллергические реакции.

Взаимодействие

См. сальбутамол.

Ц

Цедекс® (Cedax)

Цефтибутен
Пролонгированный пероральный цефалоспорин III поколения.

Форма выпуска

Капсулы 400 мг; Порошок для приготовления суспензии (36 мг/мл) для приема внутрь

Фармакологическое действие

Цефтибутен оказывает бактерицидный эффект, подавляя синтез клеточной стенки бактерий, действует на многие микроорганизмы, продуцирующие бета-лактамазы и устойчивые к пенициллинам и другим цефалоспоринам.

Цефтибутен активен in vitro и в клинической практике в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов: грамположительные микроорганизмы *Streptococcus pyogenus, Streptococcus pneumoniae;* грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moxarella catarrahalis, Escherichia coli, Klebsiella* spp., *Proteus vulgaris, Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp. Цефтибутен активен in vitro в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов, однако клиническая эффективность его не установлена. Грамположительные микроорганизмы: стрептококки группы С и G. Грамотрицательные микроорганизмы *Brucella, Neisserria, Yersinia enterocolitica, Providencia, Morganella.* Цефтибутен не активен в отношении стафилококков, энтерококков, *Acinetobacter, Listeria* и *Pseudomonas* spp. Также он слабоактивен в отношении большинства анаэробов. Цефтибутен высоко устойчив к действию плазмидных пенициллиназ и цефалоспориназ, однако разрушается под действием некоторых хромосомных цефалоспориназ.

Показания

Лечение инфекций верхних дыхательных путей у взрослых и детей, инфекций нижних дыхательных путей у взрослых, осложненных и неосложненных инфекций мочевых путей у взрослых и детей, лечение энтерита и гастроэнтерита, вызванных *Salmonella, Shigella* и *E. coli*, у детей.

Противопоказания

Аллергия на цефалоспорины или любой компонент препарата. Возраст до 6 месяцев.

С осторожностью применять у пациентов с осложненными желудочно-кишечными заболеваниями, особенно хроническим колитом в анамнезе. Исключительно осторожно применять больным с известной или предполагаемой аллергией на пенициллины.

Способ применения и дозы

Длительность лечения Цедексом обычно составляет от 5 до 10 дней.

Взрослые:

У взрослых рекомендованная доза составляет 400 мг один раз в сутки (при внебольничной пневмонии применяется 200 мг × 2 р/сут). Цедекс в капсулах можно принимать независимо от еды.

Дети:

Рекомендуемая доза суспензии для приема внутрь 9 мг/кг/сут (максимум 400 мг/сут). Суспензию можно принимать за 1–2 часа до или после еды. При нарушении функции почек коррекция дозы требуется, только если клиренс креатинина составляет менее 50 мл/мин.

Применение во время беременности и лактации: адекватных контролируемых исследований применения препарата у беременных не проводилось. Результаты изучения влияния лекарственных веществ на репродуктивную функцию у животных не всегда позволяют предсказать их эффекты у человека, поэтому при решении о назначении Цедекса беременным следует взвешивать соотношение пользы для матери и риска для плода.

Цедекс не определяется в грудном молоке у кормящих женщин.

Побочные явления

Большинство нежелательных явлений, связанных с приемом Цедекса, обычно умеренно выражены и преходящи и отмечаются редко или очень редко — желудочно-кишечные расстройства, в т.ч. тошнота и рвота (3%), головная боль. Редко: диспепсия, гастрит, боль в животе, головокружение и сывороточная болезнь. Очень редко: рост *Clostridium difficile*, сочетающийся с умеренной или выраженной диареей, судороги. Очень редкие лабораторные нарушения: снижение уровня гемоглобина, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитоз, преходящее повышение активности АСТ, АЛТ и ЛДГ в сыворотке крови.

Взаимодействие с другими препаратами: сведений о взаимодействии с другими препаратами до настоящего времени не получено.

Внимание! Полную информацию о препарате Цедекс смотрите в Инструкции по медицинскому применению.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Применение ЛС при беременности и кормлении грудью

akusher-lib.ru

Применение ЛС при беременности и кормлении грудью

Лекарственные средства	Применять с осторожностью	Опасно, следует оценить соотношение пользы и риска	Противопоказаны
Азитромицин	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Азоксимера бромид	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Алендронат натрий	—	—	При грудном вскармливании
Алендроновая кислота	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Алпразалам	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Алтретамин	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Альфакальцидол	—	При беременности	При грудном вскармливании
Амантадин	При грудном вскармливании	—	—
Аминодигидрофталазиндион натрия	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Аминокапроновая кислота	—	—	При родах
Амитриптилин	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Ампициллин	При беременности	—	При грудном вскармливании
Андрогены	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Антациды с алюминием	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Апротинин	—	—	В I и III триместрах
Ацетазоламид	—	Во II и III триместрах	В I триместре
Ацетиламиноянтарная кислота	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Ацикловир	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Беклометазон	—	Во II и III триместрах	В I триместре и при грудном вскармливании

akusher-lib.ru

Блеомицин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Бромдигидрохлорфенил-бензодиазепин	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Бромокриптин	При грудном вскармливании	При беременности	—
Бутоконазол	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Валацикловир	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Венлафаксин	При крайней необходимости	—	Прекратить грудное вскармливание
Винбластин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Винкристин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Винпоцетин	—	—	При беременности
Галоперидол	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Ганиреликс	—	—	При беременности
Гексопреналин	—	—	В I триместре
Гемцитабин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Гентамицин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Гепарин натрий	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Гестонорон капроат	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Гестринон	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Гидрокортизон	—	При беременности	При грудном вскармливании
Гидроксизин	При беременности не рекомендуется	—	Грудное вскармливание; избегать беременности во время применения
Гидроксипрогестерон	—	При беременности	—
Гидрохлоротиазид	—	—	В первый месяц вскармливания
Гинкго Билоба	При грудном вскармливании не рекомендуется	—	—
Глюкозаминилмурамил-дипептид (ГМДП)	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Гозерелин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Дакарбазин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Дактиномицин	—	При беременности	Прекратить грудное вскармливание

akusher-lit.ru

Даназол	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Дезлоратадин	—	—	При беременности и грудном вскармливании; при необходимости применения прекратить грудное вскармливание
Дезогестрел	При грудном вскармливании	—	При установленной и планируемой беременности
Дексаметазон	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Дефероксамин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Джозамицин	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Диазепам	—	В I триместре при крайней необходимости	При грудном вскармливании
Диеногест	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Диклофенак	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Дистигмина бромид	—	—	При беременности
Доцетаксел	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Дифенгидрамин	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Доксорубицин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Допамин	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Доцетаксел	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Дротаверин	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Зафирлукаст	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Золедроновая кислота	—	—	При беременности и грудном вскармливании
Золмитриптан	—	При беременности	При грудном вскармливании
Ибандроновая кислота	—	—	При беременности и грудном вскармливании
Ибупрофен	При грудном вскармливании	В I и II триместрах	В III триместре
Имипенем	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Имипрамин	—	При беременности и грудном вскармливании	—

Индометацин	В I и II триместрах и при грудном вскармливании не рекомендуется	—	В III триместре
Интерферон альфа	—	При беременности	При грудном вскармливании
Интерферон альфа-2a	При беременности	—	Прекратить грудное вскармливание или отменить ЛС
Интерферон альфа-2b	—	При беременности	Прекратить грудное вскармливание
Иринотекан	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Итраконазол	—	При беременности	При грудном вскармливании
Ифосфамид	—	Во II и III триместрах	В I триместре; прекратить грудное вскармливание
Каберголин	—	—	При беременности и грудном вскармливании; избегать беременности во время применения
Калия йодид	—	Только в рекомендуемых дозах	—
Кальцитриол	При беременности	—	Прекратить грудное вскармливание
Карбамазепим	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Карбоплатин	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Кетоконазол	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Кетопрофен	—	В I и II триместрах	В III триместре и при грудном вскармливании
Кетотифен	—	При беременности	При грудном вскармливании
Кислый пептидогликан с молекулярной массой 1 000–40 000 кД	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Кларитромицин	—	Во II и III триместрах	При грудном вскармливании и в I триместре
Клемастин	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Клиндамицин	—	В I триместре по жизненным показаниям	Прекратить грудное вскармливание
Клодроновая кислота	—	—	При беременности и грудном вскармливании
Кломипрамин	—	При крайней необходимости во II и III триместрах	При грудном вскармливании и в I триместре

akusher-lib.ru

Кломифен	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Клоназепам	При беременности по строгим показаниям	—	При грудном вскармливании
Клонидин	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Клотримазол	—	—	В I триместре
Кодеин	—	При беременности	—
Колекальциферол	При грудном вскармливании	—	При беременности в высоких дозах, прекратить грудное вскармливание
Ламотриджин	—	При беременности	—
Левамизол	—	При беременности	При грудном вскармливании
Левомицетин	При грудном вскармливании	—	—
Левоноргестрел	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Левотироксин	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Левотироксин натрий	При беременности	—	При беременности в комбинации с тиреостатическими ЛС
Левофлоксацин	—	—	При беременности и грудном вскармливании
Лейпрорелин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Ломустин	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Лоратадин	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Лутропин альфа	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Магния сульфат	—	—	При беременности
Мебендазол	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Мебикар	—	—	В I триместре
Мегестрол	—	—	В первые 4 месяца беременности
Меглумина акридонацетат	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Медазепам	Только по строгим показаниям	—	—
Медроксипрогестерон	—	—	При беременности
Мелоксикам	—	—	Прекратить грудное вскармливание

Мелфалан	—	Во II и III триместрах	В I триместре и при грудном вскармливании
Менадион	По показаниям	—	—
Менотропины	—	—	При беременности и грудном вскармливании
Меропенем	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Месна	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Метациклин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Метилглюкамина акридонацетат	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Метилэргометрин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Метотрексат	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Метронидазол	Во II и III триместрах	—	В I триместре и при грудном вскармливании
Метформин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Миансерин	При беременности при крайней необходимости	—	При грудном вскармливании
Мидекамицин	—	—	При беременности и грудном вскармливании
Милнаципран	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Миртазапин	При беременности		Прекратить грудное вскармливание
Митомицин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Мифепристон	—	—	При беременности
Моклебемид	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Моксифлоксацин	—	При беременности	Прекратить грудное вскармливание
Монтелукаст	По строгим показаниям	—	—
Надропарин кальций	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Напроксен	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Натрия фторид	—	—	При беременности
Нафарелин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Недокромил	При беременности	При грудном вскармливании	—

akusher-lib.ru

Нимесулид	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Ниморазол	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Нистатин	—	При беременности	При грудном вскармливании
Нитроглицерин	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Норгестимат + Этинилэстрадиол	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Норгестрел + Эстрадиол	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Норэтистерон	При беременности по показаниям	—	При грудном вскармливании
Оксалиплатин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Оксациллин	—	При беременности	При грудном вскармливании
Оксибутинин	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Омепразол	При беременности	—	—
Омоконазол	—	В I триместре и при грудном вскармливании	—
Орлистат	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Орнидазол	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Оротовая кислота	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Офлоксацин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Паклитаксел	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Панкреатин	—	При беременности	—
Парацетамол	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Пароксетин	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Пентоксифиллин	—	При беременности	При грудном вскармливании
Пефлоксацин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Пирантел	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Пирацетам	—	При беременности	При грудном вскармливании

akusher-lib.ru

Пирлиндол	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Пироксикам	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Полиоксидоний	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Преднизолон	При беременности только по жизненным показаниям	При грудном вскармливании	—
Прогестерон	—	При беременности	—
Прогестины	—	—	
Ралоксифен	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Ранитидин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Резерпин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Ретинол	—	—	В I триместре
Ризедроновая кислота	При беременности	—	Прекратить грудное вскармливание
Рифампицин	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Рокситромицин	—	—	При беременности и грудном вскармливании
Рутозид	—	—	В I триместре
Салицилаты	—	—	При грудном вскармливании
Сальбутамол	—	—	В I и II триместрах при угрозе выкидыша, в III триместре при отслойке плаценты, токсикозе
Сертралин	—	При беременности	При грудном вскармливании
Сибутрамин	Не рекомендуется	—	—
Спарфлоксацин	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Спирамицин	При беременности по показаниям	—	При грудном вскармливании
Спиронолактон	Только по строгим показаниям	—	—
Сулиндак	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Сульфаниламиды	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Тамоксифен	—	—	Прекратить грудное вскармливание

akushel.lib.ru

Теноксикам	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Тенонитрозол	При беременности и грудном вскармливании		
Теразозин	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Тербуталин	По показаниям	—	—
Тернидазол + Неомицина сульфат + Нистатин + Преднизолон + Эксципиент	При беременности и грудном вскармливании		
Тетрациклин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Тиамин	По показаниям	—	—
Тианептин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Тиапрофеновая кислота	—	Не рекомендуется в I и II триместрах и при грудном вскармливании	—
Тиболон	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Тинидазол	—	Во II и III триместрах при крайней необходимости	Прекратить грудное вскармливание
Тиоридазин	При беременности по строгим показаниям	—	При грудном вскармливании
Толтеродин	Не рекомендуется	—	—
Топотекан	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Тразодон	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Триамцинолон	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Троспия хлорид	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Урофоллитропин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Фамцикловир	При крайней необходимости	—	—
Фексофенадин	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Фенилбутазон	—	—	При беременности
Фенопрофен	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Фенотерол	При беременности	—	При грудном вскармливании
Флувоксамин	—	При беременности	Прекратить грудное вскармливание
Фузидовая кислота	—	При беременности и кормлении грудью	—

akusher-lib.ru

Флуконазол	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Флуоксетин	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Флурбипрофен	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Фоллитропин альфа	—	—	При беременности
Фоллитропин бета	—	—	При беременности и грудном вскармливании
Фосфомицин	При крайней необходимости	—	—
Фторурацил	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Фуросемид	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Хифенадин	—	При беременности	В I триместре и при грудном вскармливании
Хлорамфеникол	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Хлормадинон + Этинилэстрадиол	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Хориогонадотропин альфа	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Хлоропирамин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Хлорохин	—	—	При беременности
Цетиризин	—	—	При беременности и грудном вскармливании
Цефазолин	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Цефаклор	При беременности	—	Прекратить грудное вскармливание
Цефепим	При беременности и грудном вскармливании	—	—
Цефотаксим	—	Во II и III триместрах и при грудном вскармливании	В I триместре
Цефтазидим	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Цефтриаксон	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Цефуроксим	—	При беременности и грудном вскармливании	—
Циклоспорин	—	При беременности	При грудном вскармливании
Циклофосфамид	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Циметидин	—	—	При грудном вскармливании

akusher-lit.ru

Циннаризин	Не рекомендуется	—	—
Ципротерон	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Ципрофлоксацин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Цисплатин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Циталопрам	—	При беременности	При грудном вскармливании
Эконазол	При грудном вскармливании	При беременности	—
Эноксапарин натрия	Не рекомендуется	—	—
Эпигаллокатехин-3-галлат	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Эпирубицин	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Эргометрин	Не рекомендуется при грудном вскармливании	—	При беременности
Эритромицин	—	При беременности	При грудном вскармливании
Эстрадиол	—	—	При беременности
Эстрогены	При грудном вскармливании	—	При беременности
Эсциталопрам		При беременности	Прекратить грудное вскармливание
Этидроновая кислота	—	—	При беременности
Этинилэстрадиол	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Этоногестрел + Этинилэстрадиол	—	—	При беременности; прекратить грудное вскармливание
Этопозид	—	—	Прекратить грудное вскармливание
Эстриол	—	—	При беременности

akusher-lib.ru

УКАЗАТЕЛИ

Указатель **лекарственных средств**

Указатель **таблиц**

Указатель **рисунков**

Указатель **реферативных обзоров**

akusher-lib.ru

Указатель лекарственных средств

В Указатель включены наименования лекарственных средств (торговые наименования — ТН) и их действующих веществ (международные непатентованные наименования — МНН). ТН и химические названия (для ЛС, не имеющих МНН) приведены обычным написанием (например, Гептрал), МНН — выделены (например, **Адеметионин**).

При внесении в Указатель **торговых наименований** Издательство стремилось избежать избыточности и дублирования информации и руководствовалось следующим правилом: в ТН не включаются формы выпуска (за исключением ретардных лекарственных форм), дозы и единицы измерения.

При внесении в Указатель **наименований действующих веществ** Издательство руководствовалось следующими правилами:

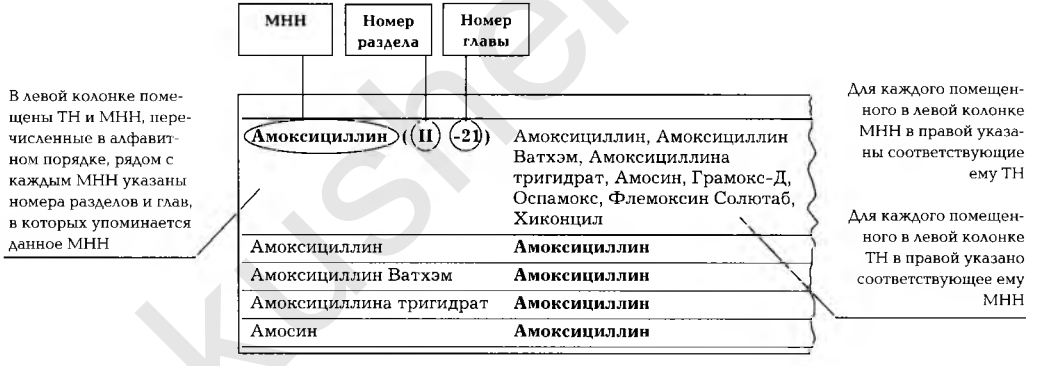
для монокомпонентных ЛС, имеющих МНН, указывается МНН, например: **Ацикловир**;

для монокомпонентных ЛС, не имеющих МНН, указывается полное или сокращенное химическое название действующего вещества, например: Мирамистин — Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний;

для комбинированных ЛС действующие вещества указываются в порядке, определяемом Государственным реестром лекарственных средств, например: **Кодеин/кофеин/парацетамол/ пропифеназон — Каффетин**. При отсутствии в Госреестре состава комбинированных ЛС порядок перечисления входящих в них действующих веществ определяется научными редакторами издательства;

для «сложносоставных» ЛС растительного и животного происхождения приводятся наименования, отражающие их происхождение и/или состав, например: Актовегин — Депротеинизированный гемодериват из крови телят.

Основными источниками для составителей указателя являлись электронные версии Регистра лекарственных средств России и Государственного реестра лекарственных средств по состоянию на 15 августа 2007 г.



akusher-lpu.ru

9 месяцев Фолиевая кислота	**Фолиевая кислота**
***B. cereus* (II-10, 11)**	Бактисубтил
Bifidobacterium bifidum (II-10, 11)	Биомасса бифидобактерий лиофилизированная, Бифидумбактерин, Бифинорм, Пробифор
***Bifidobacterium longum* + *Enterococcus faecium* (II-10, 11)**	Бифиформ, Бифиформ Малыш
D-сорбит	**Сорбитол**
***Escherichia coli* + *Streptococcus faecalis* + *Lactobacillus acidophilus* + *Lactobacillus helveticus* (II-10, 11)**	Хилак Форте
***Lactobacillus acidophilus* + *Bifidobacterium infantis* + *Enterococcus faecium* (II-10, 11)**	Линекс
L-Тироксин 100 Берлин-Хеми	**Левотироксин натрия**
S-Аденозилметионин	**Адеметионин**
N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглутамин (II-10)	Ликопид
Абактал	**Пефлоксацин**
Абергин	**Бромокриптин**
Авелизин Браун	**Стрептокиназа**
Агалатес	**Каберголин**
Агапурин	**Пентоксифиллин**
Агеста	**Мифепристон**
Адалат	**Нифедипин**
Адаптовит	**Витамин Е**
Адвил	**Ибупрофен**
Аддитива Витамин С	**Аскорбиновая кислота**
Аддитива кальций	**Кальция карбонат**
Адеметионин (II-13)	S-Аденозилметионин, Гептор, Гептрал
Адреналин	**Эпинефрин**
Адрибластин быстрорастворимый	**Доксорубицин**
Азактам	**Азтреонам**
Азаран	**Цефтриаксон**
Азидотимидин	**Зидовудин**
Азитромицин (I-4; II-11)	ЗИ-Фактор, Зитролид, Зитролид форте, Сумамед, Сумамед форте, Хемомицин
Азлоциллин (II-26)	Глюкобай
Азотная кислота + Кислоты органические + Меди нитрат (II-11)	Солкодерм
Азтреабол	**Азтреонам**
Азтреонам (I-4; II-24)	Азактам, Азтреабол, Азтреонам с L-ргинином
Азтреонам с L-ргинином	**Азтреонам**
Айронил Седико	**Тербуталин**
Акамол-Тева	**Парацетамол**
Акортин	**Гидрокортизон**
Акридерм	**Бетаметазон**
Аксетин	**Цефуроксим**

akusherstvo.ru

Активированный уголь (II-13)	Карбактин, Карбопект, Микросорб-П, Микросорб-П активированного угля паста, Уголь активированный, Ультра-адсорб, Энтеросорбент ГС-01-Э, Энтеросорбент углеродный ВНИИТУ-2,
Актиферрин	**Железа сульфат + Серин**
Актиферрин композитум	**Железа сульфат + D,L-серин + Фолиевая кислота**
Актовегин	**Депротеинизированный гемодериват из телячьей крови**
Актрапид	**Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)**
Алгедрат (II-18)	Алмагель, Гастрацид, Маалокс
Алгедрат + Магния гидроксид (II-13, 18)	Алмагель, Гастрацид, Маалокс
Алерприв	**Лоратадин**
Аллергин	**Дифенгидрамин**
Алмагель	**Алгедрат**
Алмагель	**Алгедрат + Магния гидроксид**
Алопрол	**Сальбутамол**
Альбетол	**Лабеталол**
Альбумин	**Альбумин человека**
Альбумин человека (II-9, 13)	Альбумин, Альбумин человека Биотест, Альбумин человеческий 20%, Зенальб-20, Плазбумин 20, Плазма, Уман альбумин,
Альбумин человека Биотест	**Альбумин человека**
Альбумин человеческий 20%	**Альбумин человека**
Альдактон	**Спиронолактон**
Альдецин	**Беклометазон**
Альтевир	**Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный**
Альфа-липоевая кислота	**Тиоктовая кислота**
Альфарона	**Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный**
Альфа-Токоферола ацетата (Витамина Е) раствор в масле 50% в капсулах	**Витамин Е**
Альфацет	**Цефаклор**
Альфогель	**Алюминия фосфат**
Алюминия фосфат (II-13, 18)	Альфогель, Гастерин, Фосфалюгель
Амбен	**Аминометилбензойная кислота**
Амброксол (II-41)	Амброксол Верамед, Амброксол-Хемофарм
Амброксол Верамед	**Амброксол**
Амброксол-Хемофарм	**Амброксол**
Амидент	**Хлоргексидин**
Амикацин (I-4; II-10, 24)	Амикин, Амикозит, Ликацин, Селемицин, Фарциклин, Хемацин
Амикин	**Амикацин**
Амиклон	**Клотримазол**
Амикозит	**Амикацин**
Аминовен Инфант	**Аминокислот растворы**
Аминодез	**Аминокислот растворы**

Аминокапроновая кислота (II-30, 31)	Поликапран
Аминокислот растворы (II-40)	Аминодез, Аминовен Инфант, Аминоплазмаль Гепа, Аминосол-Нео, Аминостерил КЕ Нефро, Гепасол-Нео, Дипептивен, Нефротект, Полиамин, Хаймикс
Аминометилбензойная кислота (II-9, 22, 30, 31)	Амбен, Гумбикс, Памба
Аминоплазмаль Гепа	**Аминокислот растворы**
Аминосол-Нео	**Аминокислот растворы**
Аминостерил КЕ Нефро	**Аминокислот растворы**
Аминостерил КЕ Нефро	**Раствор аминокислот, применяемый при почечной недостаточности**
Аминостерил КЕ Нефро безуглеводный	**Раствор аминокислот, применяемый при почечной недостаточности**
Аминофиллин (II-5, 6, 13, 15, 26, 41)	Эуфиллин
Амловас	**Амлодипин**
Амлодипин (II-13)	Амловас, Амлотоп, Кардилопин, Корди Кор, Калчек, Норваск, Нормодипин, Стамло М, Тенокс
Амлотоп	**Амлодипин**
Амоксиклав	**Амоксициллин + Клавулановая кислота**
Амоксисар	**Амоксициллин**
Амоксициллин (I-4; II-11, 14)	Амоксисар, Амосин, Грамокс-Д, Оспампокс, Флемоксин Солютаб, Хиконцил
Амоксициллин + Клавулановая кислота (I-4; II-7–11, 14, 24, 25, 30)	Амоксиклав, Арлет, Аугментин, Кламосар, Медоклав, Панклав, Флемоклав Солютаб
Амосин	**Амоксициллин**
Ампиокс	**Ампициллин + Оксациллин**
Амписид	**Ампициллин + Сульбактам**
Ампициллин (I-4; II-8, 9, 11, 14, 21, 30, 35, 40)	Зетсил, Пенодил, Пентрексил, Стандациллин
Ампициллин + Оксациллин (II-8, 9, 26, 35)	Ампиокс, Оксамп, Оксамсар, Оксампицин
Ампициллин + Сульбактам (I-4; II-10, 14, 21, 24, 25)	Амписид, Сулациллин, Сульбацин, Сультасин, Уназин
Амфолип	**Амфотерицин В**
Амфотерицин В (I–3; II-35, 39)	Амфолип, Фунгизон
Анальгин	**Метамизол натрий**
Анаприлин	**Пропранолол**
Анопирин	**Ацетилсалициловая кислота**
Антиструмин-Дарница	**Калия йодид**
Антифунгол	**Клотримазол**
Апилак	**Маточное молочко (II-10)**
Апо-Лоразепам	**Лоразепам**
Апо-Триазид	**Гидрохлоротиазид + Триамтерен**
Апротекс	**Апротинин**
Апротинин (II-9, 10, 13, 22)	Апротекс, Веро-наркап, Гордокс, Ингитрил, Контрикал, Трасилол 500000
Аргенил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин (II-10, 11)	Имунофан
Арлет	**Амоксициллин + Клавулановая кислота**
Артишока листьев экстракт (II-13, 14, 15, 30)	Артишока экстракт, Хофитол
Артишока экстракт	**Артишока листьев экстракт**

akushinfo.ru

Артрозан	**Диклофенак**
Артротек	**Мизопростол**
Артрум	**Кетопрофен**
Арубендол	**Тербуталин**
Асковит	**Аскорбиновая кислота**
Аскорбиновая кислота (II-5, 6, 8, 9, 13, 15; КФО)	Аддитива Витамин С, Асковит, Витамин С, Пливит С, Цевикап, Целаксон Витамин С, Цитравит
Аскорбиновая кислота + Железа сульфат (II-8, 17, 26)	Сорбифер Дурулес
Аскорбиновая кислота + Полиметилсилоксан (II-11)	Вагинорм С
Аскорбиновая кислота + Рутозид (II-22)	Аскорутин, Профилактин С
Аскорутин	**Аскорбиновая кислота + Рутозид**
Аспикор	**Ацетилсалициловая кислота**
Аспинат Кардио	**Ацетилсалициловая кислота**
Аспирин	**Ацетилсалициловая кислота**
Асталин	**Сальбутамол**
Атенобене	**Атенолол**
Атенова	**Атенолол**
Атенол	**Атенолол**
Атенолол (II-13)	Атенол, Атенобене, Атенова, Атенолан, Бетакард, Ормидол, Синаром, Тенормин
Атимос	**Формотерол**
Атровент	**Ипратропия бромид**
Атропин (II-5, 6, 13)	Атропина сульфат
Атропина сульфат	**Атропин**
Аугментин	**Амоксициллин + Клавулановая кислота**
Аценокумарол (II-10)	Синкумар
Ацеркардол	**Ацетилсалициловая кислота**
Ацетазоламид (II-32)	Диакарб
Ацетаминофен	**Парацетамол**
Ацетилсалициловая кислота (II-10, 13–15)	Анопирин, Аспикор, Аспинат Кардио, Аспирин, Ацеркардол, Ацилпирин, КардиАСК, Микристин, Тромбо АСС, Упсарин УПСА
Ацетилцистеин (II-41)	АЦЦ 100, Ацетилцистеин СЕДИКО, Муконекс, Н-АЦ-ратиофарм, Флуимуцил
Ацетилцистеин СЕДИКО	**Ацетилцистеин**
Ацигерпин	**Ацикловир**
Ацикловир (II-10, 11, 14)	Ацигерпин, Ацикловир, Виролекс, Герпевир, Герперакс, Зовиракс, Цикловир
Ацикловир	**Ацикловир**
Ацилакт	**Лактобактерии ацидофильные**
Ацилпирин	**Ацетилсалициловая кислота**
АЦЦ 100	**Ацетилцистеин**
Аэсцин	**Эсцин**
Баготирокс	**Левотироксин натрия**
Бактериофаг дизентерийный (II-35)	Поливалентный бактериофаг
Бактисубтил	***B. cereus***

akusher.ru

Бактрим	**Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**
Баралгин М	**Метамизол натрий**
Батрафен	**Циклопирокс**
Бацимекс	**Метронидазол**
Беклазон Эко	**Беклометазон**
Беклометазон (II-20)	Альдецин, Беклазон Эко, Беконазе, Кленил, Насобек
Беконазе	**Беклометазон**
Белодерм	**Бетаметазон**
Бенакорт	**Будесонид**
Бендазол (II-13, 15, 26, 32)	Дибазол
Бендазол + Папаверин (II-26)	Папазол
Бензатина бензилпенициллин (I-4; II-11)	Бициллин-1, Бензициллин-1, Молдамин, Ретарпен, Экстенциллин
Бензатина бензилпенициллин + Бензилпенициллин прокаина (I-4; II-11)	Бициллин-5, Бензициллин-5
Бензатина бензилпенициллин + Бензилпенициллин прокаина + Бензилпенициллин (I-4; II-11)	Бициллин-3, Бензициллин-3
Бензидамин (II-11)	Тантум
Бензилдиметил + Миристоиламино + Пропилам ионит (II-11)	Мирамистин, Окомистин
Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний (II-11)	Мирамистин
Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат (II-30)	Мирамистин, Окомистин
Бензилпенициллин (I-4; II-10, 11, 21)	Бензилпенициллина натриевая соль, Прокаин пенициллин G 3 мега, Прокаин-Бензилпенициллин
Бензилпенициллина натриевая соль	**Бензилпенициллин**
Бензициллин-1	**Бензатина бензилпенициллин**
Бенфогамма	**Бенфотиамин**
Бенфотиамин (II-30)	Бенфогамма
Берлитион 300	**Тиоктовая кислота**
Берокка Плюс	**Поливитамины + Минеральные соли**
Беротек	**Фенотерол**
Бессмертника песчаного цветки (II-13, 18)	Бессмертника песчаного цветки резано-прессованные
Бессмертника песчаного цветки резано-прессованные	**Бессмертника песчаного цветки**
Бетадин	**Повидон йод**
Бетадине	**Повидон йод**
Бетак	**Бетаксолол**
Бетакард	**Атенолол**
Бетаксолол (II-13, 33)	Бетак, Беталмик ЕС, Бетоптик, Локрен
Беталмик ЕС	**Бетаксолол**
Бетаметазон (II-5, 16)	Акридерм, Белодерм, Дипроспан, Флостерон, Целестодерм-В
Бетоптик	**Бетаксолол**

akusher-lp.ru

Биноклар	**Кларитромицин**
Биобактон сухой	**Лактобактерии ацидофильные**
Биоженьшень	**Женьшень**
Биозим	**Панкреатин**
Биозим	**Панкреатин + Папаин + Бромелайн + Трипсин + Химотрипсин + Милаза + Липаза + Рутозид**
Биомасса бифидобактерий лиофилизированная	***Bifidobacterium bifidum***
Биосулин	**Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)**
Биосулин Н	**Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)**
Биофер	**Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота**
Биофесталь	**Панкреатин + Гемицеллюлаза + Желчи компоненты**
Бисептол	**Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**
Бифидумбактерин	***Bifidobacterium bifidum***
Бифинорм	***Bifidobacterium bifidum***
Бифиформ Малыш	***Bifidobacterium longum* + *Enterococcus faecium***
Бифиформ	***Bifidobacterium longum* + *Enterococcus faecium***
Бифоназол (I-3; II-39)	Бифоназол, Бифосин, Микоспор
Бифоназол	**Бифоназол**
Бифосин	**Бифоназол**
Бициллин-1	**Бензатина бензилпенициллин**
Бициллин-3	**Бензатина бензилпенициллин + Бензилпенициллин прокаина + Бензилпенициллин**
Бициллин-5	**Бензатина бензилпенициллин + Бензилпенициллин прокаина**
Бленамакс	**Блеомицин**
Блеомицетина гидрохлорид	**Блеомицин**
Блеомицин (I-4)	Бленамакс, Блеоцин, Блеомицетина гидрохлорид
Бравегил	**Клемастин**
Бриканил	**Тербуталин**
Брилид	**Рокситромицин**
Бриллиантового зеленого раствор спиртовой	**Бриллиантовый зеленый**
Бриллиантовый зеленый (II-11)	Бриллиантового зеленого раствор спиртовой
Брифесептол	**Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**
Бромокриптин (II-10, 33)	Абергин, Бромокриптин-Рихтер, Бромэргон, Парлодел, Серокриптин
Бромокриптин-Рихтер	**Бромокриптин**
Бромэргон	**Бромокриптин**
Брусника обыкновенная	**Растительные уросептики**
Бруфен	**Ибупрофен**
Буденофальк	**Будесонид**

akusher.ru

Будесонид (II-20, 73)	Бенакорт, Будесонид, Буденофальк, Пульмикорт, Тафен назаль
Будесонид	**Будесонид**
Бурана	**Ибупрофен**
Бускопан	**Гиосцина бутилбромид**
Бутоконазол (I-3; II-39)	Бутоконазола нитрат, Гинофорт
Бутоконазола нитрат	**Бутоконазол**
Быструмгель	**Кетопрофен**
Вагинорм С	**Аскорбиновая кислота + Полиметилсилоксан (II-11)**
Вазонит	**Пентоксифиллин**
Валацикловир (II-10, 21)	Валацикловира гидрохлорид, Валтрекс
Валацикловира гидрохлорид	**Валацикловир**
Валдисперт	**Валерианы корневища с корнями**
Валериана	**Валерианы корневища с корнями**
Валерианы корневища с корнями (II-13–22, 37)	Валдисперт, Валериана, Валерианы настойка, Валерианы экстракт, Санасон Лек
Валерианы настойка	**Валерианы корневища с корнями**
Валерианы экстракт	**Валерианы корневища с корнями**
Валиум Рош	**Диазепам**
Валтрекс	**Валацикловир**
Ванколед	**Ванкомицин**
Ванкомабол	**Ванкомицин**
Ванкомицин (II-10, 21)	Ванколед, Ванкомабол, Ванкорус, Веро-Ванкомицин, Эдицин
Ванкорус	**Ванкомицин**
Варфарекс	**Варфарин**
Варфарин (II-10)	Варфарекс, Варфарин натрия, Мареван
Варфарин натрия	**Варфарин**
Венарус	**Гесперидин + Диосмин**
Венитан	**Эсцин**
Венорутон	**Рутозид**
Венофер	**Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс**
Венофундин	**Гидроксиэтилкрахмал**
Вентолин	**Сальбутамол**
Вентолин Небулы	**Сальбутамол**
Верапамил (II-5, 6, 13, 15, 26)	Изоптин, Каверил, Лекоптин, Финоптин
Веро-Анаприлин	**Пропранолол**
Веро-Ванкомицин	**Ванкомицин**
Веро-наркап	**Апротинин**
Веро-Триамтезид	**Гидрохлоротиазид + Триамтерен**
Веро-Ципрофлоксацин	**Ципрофлоксацин**
Верошпилактон	**Спиронолактон**
Верошпирон	**Спиронолактон**
Версатис	**Лидокаин**
Виатромб	**Гепарин натрия**
Вибрамицин	**Доксициклин**
Вивидрин	**Кромоглициевая кислота**

Вильпрафен	**Джозамицин**
Винкристин (II-28)	Веро-Винкристин, Винкристин-Рихтер, Онкокристин
Винкристин-Рихтер	**Винкристин**
Винпотон	**Винпоцетин**
Вирамун	**Невирапин**
Вирасепт	**Нелфинавир**
Виролекс	**Ацикловир**
Виру-Мерц серол	**Тромантадин**
Витакальцин	**Кальция карбонат**
Витамин В12	**Цианокобаламин**
Витамин Е Зентива	**Витамин Е**
Витамин Е (II-11, 20–22, 37; КФО)	Адаптовит, Альфа-Токоферола ацетата (Витамина Е) раствор в масле 50% в капсулах, Витамин Е Зентива, Витамин Е форте, Доппельгерц, Токоферол, Токоферола ацетат
Витамин С	**Аскорбиновая кислота**
Витрум	**Поливитамины + Минеральные соли**
Витрум Пренатал	**Поливитамины + Минеральные соли**
Витрум Пренатал форте	**Поливитамины + Минеральные соли**
Вифенд	**Вориконазол**
Вицеф	**Цефтазидим**
Вобэнзим	**Панкреатин + Папаин + Бромелайн + Трипсин + Химотрипсин + Милаза + Липаза + Рутозид**
Вобэ-мугос Е	**Системные энзимы**
Водорода пероксид (II-30)	Жифрер, Паркон, Перекиси водорода раствор, Перекись водорода
Вокадин	**Повидон йод**
Волекам	**Гидроксиэтилкрахмал**
Волмакс	**Сальбутамол**
Вольтарен	**Диклофенак**
Волювен	**Гидроксиэтилкрахмал**
Вориконазол (I-3)	Вифенд
Врамед	**Кетопрофен**
Гайро	**Орнидазол**
Галотан (II-6)	Наркотан, Фторотан
Гарамицин	**Гентамицин**
Гастерин	**Алюминия фосфат**
Гексикон (I-2; II-6, 9, 13, 15, 30, 35)	**Хлоргексидин биглюконат + Полиэтиленоксид**
Гексопреналин (II-5, 13, 16, 20, 22, 37)	Гинипрал, Ипрадол
Гемапаксан	**Эноксапарин натрий**
Гемитон	**Клонидин**
Гемодез-8000	**Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Повидон-8 тыс.**
Гемодез-Н	**Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Повидон-8 тыс.**

Гемостабил	**Декстран, средняя молекулярная масса 35 000-45 000**
Гемохес 6%	**Гидроксиэтилкрахмал**
Генсулин	**Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)**
Гентамицин (I-4; II-10, 21, 24, 35, 36)	Гарамицин, Гентамицин-К, Гентамицина сульфат стерильный
Гентамицина сульфат стерильный	**Гентамицин**
Гентамицин-К	**Гентамицин**
Гепарин	Лавенум
Гепарин натрий + Бензокаин + Бензилникотинат (II-10)	Гепариновая мазь
Гепарин натрия (II-10, 13–15)	Виатромб, Гепарин, Лавенум, Лиотон 1000, Тромблесс
Гепариновая мазь	**Гепарин натрий + Бензокаин + Бензилникотинат**
Гепасол-Нео	**Аминокислот растворы**
Гептор	**Адеметионин**
Гептрал	**Адеметионин**
Гербафоль – сбор мочегонный	**Мочегонные сборы**
Гербион женьшень	**Женьшень**
Герпевир	**Ацикловир**
Герперакс	**Ацикловир**
Герпферон	**Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный**
Гесперидин + Диосмин (II-10)	Венарус, Детралекс
Гиаферон	**Интерферон альфа-2a**
Гидрокортизон (II-10, 19, 22, 34, 38)	Кортеф, Латикорт, Солу Кортеф, Акортин, Кортейд
Гидроксиэтилкрахмал (II-9, 10, 13, 24, 34, 36, 37, 40)	Венофундин, Волекам, Волювен, Гемохес 6%, ГиперХАЕС, Инфукол ГЭК, Рефортан ГЭК 6%, Рефортан ГЭК 10%, Стабизол ГЭК 6%, Тетраспан 6, ХАЕС-стерил
Гидрохлоротиазид + Триамтерен (II-13)	Апо-Триазид, Веро-Триамтезид, Диазид, Триам-Ко, Триампур композитум, Триамтел
Гиналгин	**Хлорхинальдол + Метронидазол**
Гинезол 7	**Миконазол**
Гинепристон	**Мифепристон**
Гинестрил	**Мифепристон**
Гинипрал	**Гексопреналин**
Гинипрал	**Гексопреналин**
Гинкго двулопастного листьев экстракт (II-10)	Билобил, Витрум Мемори, Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой, Гинкио, Гинкоум, Гинос
Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой	**Гинкго двулопастного листьев экстракт**
Гино-Певарил	**Эконазол**
Гино-Тардиферон	**Железа сульфат + Фолиевая кислота**
Гино-Травоген овулум	**Изоконазол**
Гинофорт	**Бутоконазол**
Гинсана	**Женьшень**

akusher.ru

Гиосцина бутилбромид (II-6, 10)	Бускопан
ГиперХАЕС	**Гидроксиэтилкрахмал**
Глево	**Левофлоксацин**
Глицирризиновая кислота (II-11)	Тринатриевая соль глицирризиновой кислоты
Глутаминовая кислота (II-13)	L-Глютаминовая кислота, Глутаминовая кислота, Глютаминовая кислота, Эпилаптон
Глутаминовая кислота	**Глутаминовая кислота**
Глюкобай	**Азлоциллин**
Глюкоза	**Декстроза**
Глюкоза Биеффе	**Декстроза**
Глюкоза Браун	**Декстроза**
Гонадотропин хорионический (II-30)	Гонадотропин хорионический для инъекций, Профази, Прегнил, Хорагон, Экостимулин
Гонадотропин хорионический для инъекций	**Гонадотропин хорионический**
Гордокс	**Апротинин**
Грамокс-Д	**Амоксициллин**
Грамурин	**Оксолиновая кислота**
Гримипенем	**Имипенем + Циластатин**
Гриппферон	**Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный**
Гросептол	**Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**
Гумбикс	**Аминометилбензойная кислота**
Дазолик	**Орнидазол**
Дакарбазин (II-27)	Дакарбазин Лахема, Дакарбазин-ЛЭНС, Дакарбазин медак
Дакарбазин Лахема	**Дакарбазин**
Дакарбазин медак	**Дакарбазин**
Дакарбазин-ЛЭНС	**Дакарбазин**
Дактарин	**Миконазол**
Далацин	**Клиндамицин**
Далацин Ц фосфат	**Клиндамицин**
Далерон	**Парацетамол**
Далтепарин натрий (II-10, 29, 30)	Фрагмин
Дамелиум	**Домперидон**
Дафнеджин	**Циклопирокс**
Дезаминоокситоцин	**Демокситоцин**
Дезоксикортон (II-38)	Дезоксикортикостерона ацетата раствор для инъекций в масле 0,5%
Дезоксикортикостерона ацетата раствор для инъекций в масле 0,5%	**Дезоксикортон**
Декортин Н20	**Преднизолон**
Дексавен	**Дексаметазон**
Дексазон	**Дексаметазон**
Дексамед	**Дексаметазон**
Дексаметазон (II-5, 9, 30, 41)	Декадрон, Дексавен, Дексазон, Дексамед, Дексаметазон, Дексапос, Дексона, Офтан Максидекс, Фортекортин Моно
Дексапос	**Дексаметазон**
Дексона	**Дексаметазон**

Декспантенол (I-8)	Депантол
Декстран 40	**Декстран, средняя молекулярная масса 35 000–45 000**
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000 (II-9, 10, 13–15, 24, 30)	Реополиглюкин
Декстран, средняя молекулярная масса 35 000–45 000 (II-9, 10, 13–15, 24, 30)	Гемостабил, Декстран 40, Реополиглюкин-40, Реополидекс, Реополиглюкин-40-Эском
Декстрафер	**Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс**
Декстроза (II-5, 13, 17, 20–22, 31, 68, 70, 72)	Глюкоза, Глюкоза Биеффе, Глюкоза Браун, Декстроза моногидрат, Ликадекс ПФ декстрозы моногидрат
Декстроза моногидрат	**Декстроза**
Демокситоцин (I-1)	Дезаминоокситоцин
Депантол	**Декспантенол**
Депо-Медрол	**Метилпреднизолон**
Депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят (II-13, 14, 30)	Актовегин
Дерместрил	**Эстрадиол**
Детралекс	**Гесперидин + Диосмин**
Джозамицин (I-4; II-4, 10, 11, 14, 30)	Вильпрафен
Диазепам (II-5–7, 14, 30, 32, 33)	Валиум Рош, Реланиум, Релиум, Сибазон, Седуксен
Диазид	**Гидрохлоротиазид + Триамтерен**
Диазолин	**Мебгидролин**
Диакарб	**Ацетазоламид**
Дибазол	**Бендазол**
Дивигель	**Эстрадиол**
Дигестал форте	**Панкреатин + Гемицеллюлаза + Желчи компоненты**
Дигоксин (II-10, 34, 41)	Дигоксин ТФТ, Новодигал
Дигоксин ТФТ	**Дигоксин**
Дидрогестерон (II-30)	Дюфастон
Диклак	**Диклофенак**
Диклоберл N 75	**Диклофенак**
Дикловит	**Диклофенак**
Диклоран	**Диклофенак**
Дикло-Ф	**Диклофенак**
Диклофенак (II-8)	Артрозан, Вольтарен, Диклак, Диклоберл № 75, Дикловит, Диклоран, Дикло-Ф, Наклоф, Наклофен, Ортофен
Димедрол	**Дифенгидрамин**
Димедрола раствор для инъекций 1%	**Дифенгидрамин**
Динексан А	**Лидокаин**
Динопрост (II-6, 9)	Простин F2-альфа, Энзапрост-Ф
Динопростон (I-1; II-5, 16)	Препидил, Простин Е2, Простенонгель
Дипептивен	**Аминокислот растворы**
Дипиридамол (II-10, 13–15, 30)	Дипиридамол-Ферейн, Курантил, Парседил, Персантин
Дипиридамол-Ферейн	**Дипиридамол**
Дипроспан	**Бетаметазон**

akushinfo.ru

Дистигмина бромид (II-10)	Убретид
Дифенгидрамин (II-5, 6, 10, 11, 24)	Аллергин, Димедрол, Димедрола раствор для инъекций 1%, Псило-бальзам
Дифенин	**Фенитоин**
Дифлазон	**Флуконазол**
Дифлюзол	**Флуконазол**
Дифлюкан	**Флуконазол**
Дицинон	**Этамзилат**
Диэтиламид кислоты никотиновой	**Никетамид**
Добутамин (II-34, 37, 38)	Добутамин ГЕКСАЛ, Добутамин-Гриндекс, Добутамин Солвей, Добутрекс
Добутамин ГЕКСАЛ	**Добутамин**
Добутамин Солвей	**Добутамин**
Добутамин-Гриндекс	**Добутамин**
Добутрекс	**Добутамин**
Доксал	**Доксициклин**
Доксибене	**Доксициклин**
Доксилан	**Доксициклин**
Доксолем	**Доксорубицин**
Доксорубифер	**Доксорубицин**
Доксициклин (I-4)	Вибрамицин, Доксал, Доксибене, Доксилан, Доксициклина гидрохлорид, Юнидокс Солютаб
Доксициклина гидрохлорид	**Доксициклин**
Доксорубицин (I-4; II-27, 28)	Адрибластин быстрорастворимый, Доксолем, Доксорубифер, Доксорубицин-ЛЭНС, Келикс, Растоцин
Доксорубицин-ЛЭНС	**Доксорубицин**
Доктор Тайсс Венен гель	**Эсцин**
Долгит	**Ибупрофен**
Домперидон (II-36)	Дамелиум, Домстал, Мотилак, Мотилиум, Мотониум, Пассажикс
Домстал	**Домперидон**
Допамин (II-10, 34, 37, 38)	Допамин, Допамин Солвей, Допмин, Дофамин, Дофамин-Ферейн
Допамин	**Допамин**
Допамин Солвей	**Допамин**
Допегит	**Метилдопа**
Допмин	**Допамин**
Доппельгерц Витамин Е форте	**Витамин Е**
Достинекс	**Каберголин**
Дофамин	**Допамин**
Дофамин-Ферейн	**Допамин**
Дроперидол (H-6, 13)	Дроперидола раствор для инъекций 0,25%
Дроперидола раствор для инъекций 0,25%	**Дроперидол**
Дротаверин (I-2; II-5, 9, 10, 13–16, 25, 26, 30)	Дроверин, Дротаверин форте, Дротаверина гидрохлорид, Но-шпа, НОШ-БРА, Спазмол, Спазмонет, Спазоверин
Дротаверин форте	**Дротаверин**
Дротаверина гидрохлорид	**Дротаверин**

akusher.ru

Д-сорбитол	**Сорбитол**
Дюфалак	**Лактулоза**
Дюфастон	**Дидрогестерон**
Железа протеинит сукцинилат (II-17)	Ферлатум
Железа (III) гидроксид полимальтозат (II-8, 9, 17)	Железо полимальтозное, Мальтофер, Фенюльс Комплекс, Ферри, Феррум Лек
Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота (II-17)	Биофер, Мальтофер Фол, Ферри-Фол
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (II-8, 9, 17)	Венофер, Декстрафер
Железа глюконат + Марганца глюконат + Меди глюконат (II-17, 26)	Железа глюконат + Марганца глюконат + Меди глюконат
Железа протеинит сукцинилат + Фолиевая кислота (II-17)	Ферлатум Фол
Железа сульфат + Витамин С + Никотинамид + Кальций карбонат + Цинк глюконат + Витамины В1, В2, В6 + Медь + Фолиевая кислота (II-17)	ЖЕЛЕЗО ПЛЮС Леди'с формула
Железа сульфат + Серин (II-17)	Актиферрин
Железа сульфат + Серин + Фолиевая кислота (II-17)	Актиферрин композитум
Железа сульфат + Фолиевая кислота (II-17, 26)	Гино-Тардиферон
Железа сульфат + Фолиевая кислота + Цианокобаламин (II-8, 17, 26)	Ферро-Фольгамма
Железа фумарат + Фолиевая кислота (II-17, 26)	Ферретаб комп.
ЖЕЛЕЗО ПЛЮС Леди'с формула	**Железа сульфат + Витамин С + Никотинамид + Кальций карбонат + Цинк глюконат + Витамины В1, В2, В6 + Медь + Фолиевая кислота**
Железо полимальтозное	**Железа (III) гидроксид полимальтозат**
Женьшень (II-11)	Биоженьшень, Гербион женьшень, Гинсана, Женьшеня корень, Женьшеня экстракт, Настойка женьшеня,
Женьшеня корень	**Женьшень**
Женьшеня экстракт	**Женьшень**
Жировые эмульсии (II-13, 36, 37, 40)	Интралипид, Кабивен центральный, Липовеноз, Липоплюс 20, Липофундин МСТ + ЛСТ 10%, Нутрифлекс 40 + 80 липид, Омегавен, СМОФлипид
Задитен	**Кетотифен**
Задитен СРО	**Кетотифен**
Занифед	**Нифедипин**
Заноцин	**Офлоксацин**
Зенальб-20	**Альбумин человека**
Зетсил	**Ампициллин**
Зеффикс	**Ламивудин**
Зидовудин (II-12)	Азидотимидин, Зидо-Эйч, Ретровир, Тимазид,
Зидо-Эйч	**Зидовудин**
Зинацеф	**Цефуроксим**

akushet.ib.ru

Зиннат	**Цефуроксим**
Зитролид	**Азитромицин**
Зитролид форте	**Азитромицин**
ЗИ-Фактор	**Азитромицин**
Зовиракс	**Ацикловир**
Зофлокс	**Офлоксацин**
Ибупром	**Ибупрофен**
Ибупрофен (II-34)	Нурофен, МИГ 400, Долгит, Бруфен, Адвил, Ибупром, Фаспик, Ибуфен, Бурана,Солпафлекс
Ибуфен	**Ибупрофен**
Идеос	**Кальция карбонат + Колекальциферол**
Изоконазол (I-3; II-11, 39)	Гино-Травоген овулум, Травоген
Изоптин	Верапамил
Изотонический раствор натрия хлорида, кальция хлорида, однозамещенного карбоната натрия, глюкозы (II-40)	Раствор Рингера Локка
Иксим Люпин	Цефиксим
Илозон	Эритромицин
Имидил	**Клотримазол**
Имипенем + Циластатин (I-4; II-10, 13, 21, 24, 25)	Тиенам, Гримипенем
Иммуноглобулин человека	Иммуноглобулин, обогащенный IgM человеческий, Иммуноглобулиновый комплексный препарат для энтерального применения (КИП), Пентаглобин
Иммуноглобулин человека нормальный (II-11, 13–15, 22, 30, 35, 36, 40, 42)	См. **Иммуноглобулин человека**
Иммуноглобулин человека нормальный (IgG + IgA + IgM) (II-30, 35)	Пентаглобин
Иммуноглобулин человека против цитомегаловирусной инфекции (II-11, 14)	НеоЦитотект, Цитотект
Иммуноглобулин, обогащенный IgM человеческий	**Иммуноглобулин человека**
Иммуноглобулиновый комплексный препарат для энтерального применения (КИП)	**Иммуноглобулин человека**
Имунофан	**Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин**
Иналан	**Кальция карбонат + Магния карбонат**
Инвираза	**Саквинавир**
Ингакорт	**Флунизолид**
Ингитрил	**Апротинин**
Индерал	**Пропранолол**
Индобене	**Индометацин**
Индовис ЕС	**Индометацин**
Индоколлир	**Индометацин**
Индометацин (II-5, 14, 34)	Индобене, Индовис ЕС, Индоколлир, Индотард, Индоцид, Метиндол
Индотард	**Индометацин**
Индоцид	**Индометацин**
Инозие-Ф	**Инозин**

Инозин (II-10, 18, 30)	Инозие-Ф, Рибоксин, Рибонозин
Инсулин аспарт (II-23)	НовоРапид
Инсулин лизпро (II-23)	Хумалог
Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный) (II-23)	Актрапид, Биосулин, Генсулин, Инсуман Рапид, Химулин Регуляр.
Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный) (II-23)	Биосулин Н, Инсуман Базал ГТ, Инсуран НПХ, Протафан НМ, Химулин НПХ.
Инсуман Базал Г	**Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)**
Инсуман Рапид	**Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)**
Инсуран НПХ	**Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)**
Интал	**Кромоглициевая кислота**
Интераль	**Интерферон альфа-2а**
Интерферон альфа-2а (II-29)	Гиаферон, Интераль, Инфагель, Реаферон для инъекций сухой, Роферон-А
Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный (II-10, 35)	Альтевир, Альфарона, Герпферон, Гриппферон, Интрон А, Лайфферон, Реальдирон, Реаферон-ЕС, Эберон альфа Р
Интерферон лейкоцитарный человеческий сухой	**Интерферон альфа**
Интралипид	**Жировые эмульсии**
Интратаксим	**Цефотаксим**
Интрон А	**Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный**
Инфагель	**Интерферон альфа-2а**
Инфукол ГЭК	**Гидроксиэтилкрахмал**
Иправент	**Ипратропия бромид**
Ипрадол	**Гексопреналин**
Ипратропия бромид (II-20)	Атровент, Иправент
Ирифрин	**Фенилэфрин**
Ирунин	**Итраконазол**
Итраконазол (I-3)	Ирунин, Итрамикол, Кандитрал, Орунгал, Румикоз
Итрамикол	**Итраконазол**
Ифенек	**Эконазол**
Ифирал	**Кромоглициевая кислота**
Йод Витрум для детей	**Калия йодид**
Йодбаланс	**Калия йодид**
Йодид 100	**Калия йодид**
Йодоксид	**Повидон йод**
Йодомарин 200	**Калия йодид**
Йодосепт	**Повидон йод**
Каберголин (II-10)	Агалатес, Достинекс
Кабивен центральный	**Жировые эмульсии**
Кабикиназа	**Стрептокиназа**
Каверил	**Верапамил**
Калий-нормин	**Калия хлорид**
Калипоз пролонгатум	**Калия хлорид**
Калия D, L-аспарагинат (рацемический)	**Калия аспарагинат**

Калия аспарагинат (II-13)	Калия D, L-аспарагинат (рацемический), Калия аспарагинат гемигидрат
Калия аспарагинат гемигидрат	**Калия аспарагинат**
Калия йодид (II-19)	Антиструмин-Дарница, Йодбаланс Йодид 100, Йод Витрум для детей, Йодомарин 200, Микройодид
Калия хлорид (II-13, 34)	Калий-нормин, Калипоз пролонгатум, К-Дур
Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Повидон-8 тыс (II-10)	Гемодез-Н, Гемодез-8000, Красгемодез 8000, Неогемодез
Калпол	**Парацетамол**
Калчек	**Амлодипин**
Кальций + Витамин $Д_3$ Витрум	**Кальция карбонат + Колекальциферол**
Кальций-$Д_3$ Никомед	**Кальция карбонат + Колекальциферол**
Кальция D-пантотенат	**Кальция пантотенат**
Кальция глюконат (II-6, 9, 38)	Кальция глюконат-Виал, Кальция глюконат стабилизированный
Кальция глюконат стабилизированный	**Кальция глюконат**
Кальция глюконат-Виал	**Кальция глюконат**
Кальция карбонат (II-18)	Аддитива кальций, Витакальцин, УПСАВИТ Кальций
Кальция карбонат + Колекальциферол (II-8; КФО)	Идеос, Кальций + Витамин $Д_3$ Витрум, Кальций-$Д_3$ Никомед, Компливит кальций $Д_3$, Натекаль $Д_3$
Кальция карбонат + Магния карбонат (II-18)	Иналан, Ренни, Тамс, Эндрюс антацид
Кальция пантотенат (II-15, 30; КФО)	Кальция D-пантотенат
Кальция хлорид (II-6)	Кальция хлорида раствор 50%, Кальция хлорида раствор для инъекций 10%
Кальция хлорида раствор 50%	**Кальция хлорид**
Кальция хлорида раствор для инъекций 10%	**Кальция хлорид**
Кандид	**Клотримазол**
Кандид-В6	**Клотримазол**
Кандизол	**Клотримазол**
Кандитрал	**Итраконазол**
Канестен	**Клотримазол**
Канизон	**Клотримазол**
Карбактин	**Активированный уголь**
Карбенициллин (I-4; II-18, 24, 30, 35)	Карбенициллина динатриевая соль 1 г
Карбенициллина динатриевая соль 1 г	**Карбенициллин**
КардиАСК	**Ацетилсалициловая кислота**
Кардилопин	**Амлодипин**
Квинтор-500	**Ципрофлоксацин**
К-Дур	**Калия хлорид**
Келикс	**Доксорубицин**
Кетоконазол (I-3; II-14, 39)	Ливарол, Микозорал, Низорал, Ороназол, Перхотал, Себозол, Фунгинок, Фунгистаб
Кетонал	**Кетопрофен**
Кетопрофен (II-8)	Артрум, Быструмгель, Врамед, Кетонал, Орувель, Фастум гель, Феброфид, Флексен

Кетотифен (II-10, 11, 24)	Задитен, Задитен СРО, Кетоф, Стафен, Френасма
Кетоф	**Кетотифен**
Кетоцеф	**Цефуроксим**
Кефадим	**Цефтазидим**
Кефзол	**Цефазолин**
Кефлекс	**Цефалексин**
Кефотекс	**Цефотаксим**
Кирин	**Спектиномицин**
Клабакс	**Кларитромицин**
Кламосар	**Амоксициллин + Клавулановая кислота**
Кларбакт	**Кларитромицин**
Кларготил	**Лоратадин**
Кларидол	**Лоратадин**
Кларисенс	**Лоратадин**
Кларитин	**Лоратадин**
Кларитромицин (I-3, 4)	Биноклар, Клабакс, Кларбакт, Кларитросин, Клацид, Клацид СР, Клеримед, Фромилид, Фромилид уно
Кларитросин	**Кларитромицин**
Кларифарм	**Лоратадин**
Кларотадин	**Лоратадин**
Клафобрин	**Цефотаксим**
Клафоран	**Цефотаксим**
Клацид	**Кларитромицин**
Клацид СР	**Кларитромицин**
Клексан	**Эноксапарин натрий**
Клемастин (II-13)	Бравегил, Ривтагил, Тавегил
Кленил	**Беклометазон**
Клеримед	**Кларитромицин**
Климара	**Эстрадиол**
Климицин	**Клиндамицин**
Клиндамицин (I-4; II-10)	Далацин, Далацин Ц фосфат, Климицин, Клиндацин, Клиндафер
Клиндафер	**Клиндамицин**
Клиндацин	**Клиндамицин**
Клион	**Метронидазол**
Клонидин (II-13, 26)	Клофелин, Гемитон
Клотримазол (I-3; II-11, 14, 30, 39)	Амиклон, Антифунгол, Имидил, Канестен, Кандибене, Кандид, Кандид-В6, Кандизол, Канизон
Клофелин	**Клонидин**
Кокарбоксилаза (II-5, 6, 11, 13–15, 30)	Кокарбоксилаза Импрув, Кокарбоксилаза-Ферейн, Кокарбоксилаза-Эллара
Кокарбоксилаза Импрув	**Кокарбоксилаза**
Кокарбоксилаза-Ферейн	**Кокарбоксилаза**
Кокарбоксилаза-Эллара	**Кокарбоксилаза**
Колфосцерила пальмитат (II-40)	Экзосурф для новорожденных
Компламин	**Ксантинола никотинат**

akusher.ru

Компливит	**Поливитамины + Минеральные соли**
Компливит кальций Д3	**Кальция карбонат + Колекальциферол**
Контрикал	**Апротинин**
Кордафен	**Нифедипин**
Кордафлекс	**Нифедипин**
Кордиамин	**Никетамид**
Корди Кор	**Амлодипин**
Кордипин	**Нифедипин**
Коринфар	**Нифедипин**
Кормагнезин	**Магния сульфат**
Кортеф	**Гидрокортизон**
Кортизон (I-4; II-10, 19, 22, 30, 34, 38)	Кортизона ацетат
Кортизона ацетат	**Кортизон**
Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] (II-21, 24, 25)	Бактрим, Би-Септин, Бисептол, Брифесептол, Гросептол, Септрин, Синерсул, Суметролим, Ориприм, Тримезол
Крайнон	**Прогестерон**
Красгемодез 8000	**Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Повидон-8 тыс**
Креон 10000	**Панкреатин**
КромоГЕКСАЛ	**Кромоглициевая кислота**
Кромоглин	**Кромоглициевая кислота**
Кромоглициевая кислота (II-20)	Вивидрин, Интал, Ифирал, КромоГЕКСАЛ, Кромоглин, Кропоз, Лекролин, Налкром, Натрия кромогликат, Хай-Кром
Кропоз	**Кромоглициевая кислота**
Ксантинола никотинат (II-13, 15)	Компламин, Ксантинола никотината раствор для инъекций 15%
Ксантинола никотината раствор для инъекций 15%	**Ксантинола никотинат**
Ксенаквин	**Ломефлоксацин**
Ксилокаин	**Лидокаин**
Курантил	**Дипиридамол**
Куросурф	**Поракта́нт альфа**
Кутивейт	**Флутиказон**
Лавенум	**Гепарин натрия**
Лазикс	**Фуросемид**
Лайфферон	**Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный**
Лактобактерии ацидофильные (II-11, 35, 36)	Ацилакт, Биобактон сухой, Лактобактерин, Экофемин
Лактобактерин	**Лактобактерии ацидофильные**
Лактулоза (II-18)	Дюфалак, Лизалак, Нормазе, Порталак, Ромфалак
Ламивудин (II-12)	Зеффикс, Эпивир
Латикорт	**Гидрокортизон**
Левовинизоль	**Хлорамфеникол**
Левомицетин	**Хлорамфеникол**
Леворидон	**Леворин**

akusher.ru

Леворин (I-3)	Леворидон, Леворин
Леворин	**Леворин**
Левотироксин	**Левотироксин натрия**
Левотироксин натрия (II-9, 70)	L-Тироксин 100 Берлин-Хеми, Баготирокс, Левотироксин, Л-Тирок, Тиро-4, Эутирокс
Левофлоксацин (I-4; II-24, 25)	Глево, Таваник, Флексид, Флорацид, Элефлокс
Лекоптин	**Верапамил**
Лекролин	**Кромоглициевая кислота**
Лемод	**Метилпреднизолон**
Лендацин	**Цефтриаксон**
Ливарол	**Кетоконазол**
Лидокаин (II-5, 8, 18)	Версатис, Динексан А, Ксилокаин, Лидокаина гидрохлорид 1% Браун, Луан
Лидокаина гидрохлорид 1% Браун	**Лидокаин**
Лизалак	**Лактулоза**
Ликадекс ПФ декстрозы моногидрат	**Декстроза**
Ликопид	**N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглутамин**
Лимонника китайского плоды (II-11)	Лимонника плодов настойка
Лимонника плодов настойка	**Лимонника китайского плоды**
Лимонтар	**Янтарная кислота + Лимонная кислота**
Линекс	***Lactobacillus acidophilus* + *Bifidobacterium infantis* + *Enterococcus faecium***
Линкомицин (I-4; II-10, 30)	Линкомициновая мазь 2%, Линкомицина гидрохлорида раствор для инъекций 30%
Линкомицина гидрохлорида раствор для инъекций 30%	**Линкомицин**
Линкомициновая мазь 2%	**Линкомицин**
Лиотон 1000	Лавенум
Лиофилизированные *Saccharomyces boulardii* (II-10, 35)	Энтерол
Липамид	**Тиоктовая кислота**
Липовеноз	**Жировые эмульсии**
Липоплюс 20	**Соевых бобов масло + Триглицериды**
Липофундин МСТ + ЛСТ 10%	**Жировые эмульсии**
Лифоран	**Цефотаксим**
Лифузоль	**Нитрофурал**
Локрен	**Бетаксолол**
Ломефлоксацин (I-4; II-11)	Ксенаквин, Ломфлокс, Лофокс, Максаквин, Окацин
Ломилан	**Лоратадин**
Ломфлокс	**Ломефлоксацин**
ЛораГЕКСАЛ	**Лоратадин**
Лоразепам (II-33)	Апо-Лоразепам. Лорафен, Лорам, Мерлит
Лорам	**Лоразепам**
Лоратадин (II-10, 11, 24)	Алерприв, Кларготил, Кларидол, Кларитин, Кларисенс, Кларифарм, Кларотадин, Ломилан, ЛораГЕКСАЛ, Эролин
Лорафен	**Лоразепам**
Лофокс	**Ломефлоксацин**

ЛС, полученное из селезенки крупного рогатого скота (II-13)	Спленин
Л-Тирок	**Левотироксин натрия**
Луан	**Лидокаин**
Маалокс	**Алгедрат**
Маалокс	**Алгедрат + Магния гидроксид**
Магнелис	**Магния лактат + Пиридоксина гидрохлорид**
Магния лактат + Пиридоксина гидрохлорид (КФО)	Магнелис
Магнерот	**Магния оротат**
Магния DL-аспарагинат (рацемический)	**Магния аспарагинат**
Магния аспарагинат (II-13)	Магния DL-аспарагинат (рацемический), Магния аспарагинат тетрагидрат
Магния аспарагинат тетрагидрат	**Магния аспарагинат**
Магния гидроксид (II-13, 18)	Милк оф магнезия
Магния карбонат (II-18)	Магния карбонат основной
Магния карбонат основной	**Магния карбонат**
Магния оротат (II-9, 30)	Магнерот
Магния сульфат (I-2; II-5, 13, 26, 30–33, 38)	Кормагнезин, Магния сульфат-Дарница
Магния сульфат-Дарница	**Магния сульфат**
Макмирор комплекс	**Нистатин + Нифурател**
Макрогол (II-18)	Транзипег, Фортранс, Форлакс
Максаквин	**Ломефлоксацин**
Максидекс	**Дексаметазон**
Максипим	**Цефепим**
Максицеф	**Цефепим**
Мальтофер	**Железа (III) гидроксид полимальтозат**
Мальтофер Фол	**Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота**
Мамифол	**Фолиевая кислота**
Мареван	**Варфарин**
Маточное молочко (II-10)	Апилак
Маточное молочко пчел	См. **Маточное молочко**
Мебгидролин (II-11, 24)	Диазолин
Медаксон	**Цефтриаксон**
Медоклав	**Амоксициллин + Клавулановая кислота**
Медоцеф	**Цефоперазон**
Медрол	**Метилпреднизолон**
Мезатон	**Фенилэфрин**
Мезим форте	**Панкреатин**
Меломида гидрохлорид	**Метоклопрамид**
Мерказолил	**Тиамазол**
Мерлит	**Лоразепам**
Меронем	**Меропенем**
Меропенабол	**Меропенем**
Меропенем (I-4; II-10, 13, 21, 24, 25, 35, 41)	Меронем, Меропенабол, Сайронем
Метамизол натрий (II-5, 6, 18)	Анальгин, Баралгин М
Метацин	**Метоциния йодид**
Метацина таблетки 0.002 г	**Метоциния йодид**

Метизол	**Тиамазол**
Метилдопа (II-13, 26)	Допегит
Метилпреднизолон (I-3, II-20, 22, 26, 30)	Депо-Медрол, Лемод, Медрол, Метипред
Метилэргобревин	**Метилэргометрин**
Метилэргометрин (I-1; II-5–9)	Метилэргобревин
Метиндол	**Индометацин**
Метипред	**Метилпреднизолон**
Метоклопрамид (II-10, 13, 18, 36)	Меломида гидрохлорид, Перинорм, Церуглан, Церукал
Метоциния йодид (II-5, 25)	Метацина таблетки 0,002 г, Метацин
Метровагин	**Метронидазол**
Метровит	**Метронидазол**
Метрогил	**Метронидазол**
Метронидазол (I-3, 4; II-7–11, 14, 26, 30, 36)	Бацимекс, Клион, Метрогил, Метровагин, Метровит, Метронидал, Метросептол, Розамет, Розекс
Метронидал	**Метронидазол**
Метросептол	**Метронидазол**
МИГ 400	**Ибупрофен**
Мизопростол (I-1)	Артротек, Миролют, Сайтотек
Микогал	**Омоконазол**
Микозон	**Миконазол**
Микозорал	**Кетоконазол**
Микомакс	**Флуконазол**
Миконазол (I-3; II-11, 30, 39)	Гинезол 7, Дактарин, Микозон
Микосист	**Флуконазол**
Микоспор	**Бифоназол**
Микразим	**Панкреатин**
Микристин	**Ацетилсалициловая кислота**
Микройодид	**Калия йодид**
Микросорб-П активированного угля паста	**Активированный уголь**
Микросорб-П	**Активированный уголь**
Милк оф магнезия	**Магния гидроксид**
Миогард	**Нифедипин**
Мирамистин	**Бензилдиметил + Миристоиламино + Пропил амионит**
Мирамистин	**Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний**
Миролют	**Мизопростол**
Мифепрекс	**Мифепристон**
Мифепристон (I-1; II-5)	Агеста, Гинепристон, Гинестрил, Мифепрекс, Пенкрофтон
Мифунгар	Оксиконазол
Мовигип	**Цефтриаксон**
Мовизар	**Цефепим**
Молдамин	**Бензатина бензилпенициллин**
Монурал	**Фосфомицин**
Мотилак	**Домперидон**
Мотилиум	**Домперидон**

akusher.ru

Мотониум	**Домперидон**
Мочегонные сборы (II-24)	Гербафоль – сбор мочегонный, Мочегонный сбор № 2, Урологический (мочегонный) сбор
Мочегонный сбор №2	**Мочегонные сборы**
Муконекс	**Ацетилцистеин**
Надропарин кальция (II-10, 14)	Фраксипарин
Назарел	**Флутиказон**
Назол Бэби	**Фенилэфрин**
Наклоф	**Диклофенак**
Наклофен	**Диклофенак**
Налидиксовая кислота (I-4; II-24, 25)	Невиграмон, Неграм
Налкром	**Кромоглициевая кислота**
Наркотан	**Галотан**
Наропин	**Ропивакаин**
Насобек	**Беклометазон**
Натамицин (I-3; II-11, 14, 39)	Пимафуцин
Натекаль $Д_3$	**Кальция карбонат + Колекальциферол**
Натрия бикарбонат	**Натрия гидрокарбонат**
Натрия гидрокарбонат (II-10, 13, 18, 30, 38)	Натрия бикарбонат, Натрия гидрокарбоната раствор для инъекций 4%
Натрия гидрокарбоната раствор для инъекций 4%	**Натрия гидрокарбонат**
Натрия кромогликат	**Кромоглициевая кислота**
Натрия нитропруссид	**Нитропруссид натрия**
Натрия оксибат	**Натрия оксибутират**
Натрия оксибутират (II-6)	Натрия оксибат, Натрия оксибутирата раствор 66,7%
Натрия оксибутирата раствор 66,7%	**Натрия оксибутират**
Натрия хлорид	**Солевые растворы**
Натрия хлорид (II-5–10, 13–15, 24, 30, 32, 34, 38, 40)	Натрия хлорида раствор для внутривенного вливания 0,9%, Ризосин, Салин, Физиодоза
Натрия хлорида раствор сложный (II-24)	Раствор Рингера, Рингер
Нацеф	**Цефазолин**
Н-АЦ-ратиофарм	**Ацетилцистеин**
Небиватор	**Небиволол**
Небиволол (II-13, 26)	Небиватор, Небилет
Небилет	**Небиволол**
Невиграмон	**Налидиксовая кислота**
Невирапин (II-12)	Вирамун
Неграм	**Налидиксовая кислота**
Недокромил натрия (II-20)	Тайлед
Нейрокомплит	**Поливитамины + Минеральные соли**
Нелфинавир (II-12)	Вирасепт
Неогемодез	**Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Повидон-8 тыс**
Неомицин + Нистатин + Полимиксин В (I-3; П-11, 30)	Полижинакс
Неомицина сульфат + Полимиксина В сульфат + Нистатин	См. **Неомицин + Нистатин + Полимиксин В**
Неотеопэк А	**Теофиллин**

Нетилмицин (I-4; II-10, 24, 35, 36, 40, 41)	Нетромицин
Нетромицин	Нетилмицин
НеоЦитотект	**Иммуноглобулин человека против цитомегаловирусной инфекции**
Нефрамин	**Раствор аминокислот, применяемый при почечной недостаточности**
Нефротект	**Аминокислот растворы**
Низорал	**Кетоконазол**
Никавир	**Фосфазид**
Никардия	**Нифедипин**
Никетамид-Эском	**Никетамид**
Никотинамид (КФО)	Никотинамида раствор для инъекций
Никотинамида раствор для инъекций	**Никотинамид**
Нистатин (I-3; H-10, 11, 39)	Нистатиновая мазь 100000 ЕД + г
Нистатин + Нифурател (II-11)	Макмирор комплекс
Нистатиновая мазь 100000 ЕД + г	**Нистатин**
Нитразепам (II-13, 14)	Нитразепама таблетки
Нитразепама таблетки	**Нитразепам**
Нитропруссид натрия (П-13)	Натрия нитропруссид
Нитрофурал (II-30)	Лифузоль, Фурапласт (с Перхлорвинилом), Фурацилин, Фурацилиновая паста
Нитрофурантоин (I-4; II-24, 25)	Фурадонин
Нифедипин (H-5, 13, 26, 30)	Адалат, Занифед, Кордафен, Кордафлекс, Кордипин, Коринфар, Миогард, Никардия, Фенигидин
Новодигал	**Дигоксин**
Новокаин	**Прокаин**
Новокаин буфус	**Прокаин**
Новокаин-Виал	**Прокаин**
НовоРапид	**Инсулин аспарт**
Норваск	**Амлодипин**
Нормазе	**Лактулоза**
Нормодипин	**Амлодипин**
НОШ-БРА	**Дротаверин**
Но-шпа	**Дротаверин**
Нурофен	**Ибупрофен**
Нутрифлекс 40 + 80 липид	**Жировые эмульсии**
Обзидан	**Пропранолол**
Окацин	**Ломефлоксацин**
Окомистин	**Бензилдиметил + Миристоиламино + Пропил амионит**
Оксамп	**Ампициллин + Оксациллин**
Оксампицин	**Ампициллин + Оксациллин**
Оксамсар	**Ампициллин + Оксациллин**
Оксафенамид	**Осалмид**
Оксациллин (I-4; H-10, 11, 18, 21, 26)	Простафлин, Оксациллина натриевая соль 0,25 г в капсулах
Оксиконазол (I-3; II-39)	Мифунгар

akushinfo.ru

Оксис Турбухалер	**Формотерол**
Окситоцин (I-1; II-5–10)	Окситоцин синтетический, Окситоцин-МЭЗ раствор для инъекций 5 ЕД + мл
Окситоцин синтетический	**Окситоцин**
Окситоцин-МЭЗ раствор для инъекций 5 ЕД + мл	**Окситоцин**
Оксолиновая кислота (I-4; II-24, 25)	Грамурин
Октолипен	**Тиоктовая кислота**
Омегавен	**Жировые эмульсии**
Омоконазол (I-3)	Микогал
Онкокристин	**Винкристин**
Операз	**Цефоперазон**
Оргаспорин	**Циклоспорин**
Орзид	**Цефтазидим**
Ориприм	**Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**
Оритаксим	**Цефотаксим**
Ормидол	**Атенолол**
Орнидазол (I-4; II-11)	Гайро, Дазолик, Орнидазол-Веро, Орнисид, Тиберал
Орнидазол-Веро	**Орнидазол**
Орнисид	**Орнидазол**
Ороназол	**Кетоконазол**
Оротатовая кислота (II-9, 11, 15, 30)	См. **Оротовая кислота**
Ортосифон тычиночный	**Растительные уросептики**
Ортофен	**Диклофенак**
Орувель	**Кетопрофен**
Орунгал	**Итраконазол**
Осалмид (II-13)	Оксафенамид
Оспампокс	**Амоксициллин**
Оспексин	**Цефалексин**
Офлоксацин (I-4; II-10, 11, 13, 24, 25)	Заноцин, Зофлокс, Офлоксин, Таривид, Флоксал
Офлоксин	**Офлоксацин**
Офрамакс	**Цефтриаксон**
Офтан Дексаметазон	**Дексаметазон**
Палин	**Пипемидовая кислота**
Палитрекс	**Цефалексин**
Памба	**Аминометилбензойная кислота**
Памол	**Парацетамол**
Панадол	**Парацетамол**
Панимун Биорал	**Циклоспорин**
Панклав	**Амоксициллин + Клавулановая кислота**
Панкреатин (II-18)	Биозим, Креон 10000, Мезим форте, Микразим, Пензитал, Эрмиталь
Панкреатин + Гемицеллюлаза + Желчи компоненты (II-18)	Биофесталь, Дигестал, Дигестал форте, Фестал, Энзистал
Панкреатин + Папаин + Бромелайн + Трипсин + Химотрипсин + Милаза + Липаза + Рутозид (II-11, 14, 15)	Биозим, Вобэнзим, Флобэнзим
Панцеф	**Цефиксим**

Папаверин (II-5, 6, 13–15, 18, 26, 30)	Папаверин буфус, Папаверина гидрохлорид
Папаверин буфус	**Папаверин**
Папаверина гидрохлорид	**Папаверин**
Папазол	**Бендазол + Папаверин**
Парацетамол (II-8)	Ацетаминофен, Акамол-Тева, Далерон, Калпол, Памол, Панадол, Перфалган, Тайленол, Цефекон Д, Эффералган
Паркон	**Водорода пероксид**
Парлодел	**Бромокриптин**
Парседил	**Дипиридамол**
Партусистен	**Фенотерол**
Пассажикс	**Домперидон**
Пелентан	**Этил бискумацетат**
Пензитал	**Панкреатин**
Пенкрофтон	**Мифепристон**
Пенодил	**Ампициллин**
Пентаглобин	**Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]**
Пентакрахмал (II-38)	Пентакрахмал
Пентилин	**Пентоксифиллин**
Пентоксифиллин (II-10, 13–15, 30)	Агапурин, Вазонит, Пентилин, Трентал, Флекситал
Пентрексил	**Ампициллин**
Перекиси водорода раствор	**Водорода пероксид**
Перекись водорода Жифрер	**Водорода пероксид**
Перинорм	**Метоклопрамид**
Персантин	**Дипиридамол**
Персен	**Сухие экстракты валерианы + Мяты перечной + Мелиссы**
Перти	**Пефлоксацин**
Перфалган	**Парацетамол**
Перхотал	**Кетоконазол**
Пефлацин	**Пефлоксацин**
Пефлоксацин (I-4; II-10, 24, 25)	Абактал, Перти, Пефлацин, Юникпеф
Пимафуцин	**Натамицин**
Пимидель	**Пипемидовая кислота**
Пиона уклоняющегося настойка	**Пиона уклоняющегося трава, корневища и корни**
Пиона уклоняющегося трава	**Пиона уклоняющегося трава, корневища и корни**
Пиона уклоняющегося трава, корневища и корни (II-13–15)	Пиона уклоняющегося настойка, Пиона уклоняющегося трава
Пипемидовая кислота (I-4; II-24, 25)	Палин, Пимидель, Уротрактин
Пиперациллин (II-35)	Пипракс, Пипрацил, Пициллин
Пиперациллин + Тазобактам (I-4; II-10, 13, 21, 24, 25)	Тазоцин
Пипольфен	**Прометазин**
Пипракс	**Пиперациллин**
Пипрацил	**Пиперациллин**
Пиридоксальфосфат (II-15)	Пиридоксальфосфат

Пиридоксальфосфат	**Пиридоксальфосфат**
Пиридоксин (II-11, 13, 29, 30; КФО)	Пиридоксина гидрохлорид (Витамин В6)
Пиридоксина гидрохлорид (Витамин В6)	**Пиридоксин**
Пициллин	**Пиперациллин**
Плазбумин 20	**Альбумин человека**
Плазма	**Альбумин человека**
Плазма бесцитратная (II-9)	Плазма бесцитратная
Плазма для фракционирования	**Плазма крови человека**
Плазма крови свежезамороженная (II-31, 36)	Плазма крови свежезамороженная
Плазма крови человека (II-9)	Плазма для фракционирования, Плазма бесцитратная, Плазма нативная концентрированная
Плазма нативная концентрированная	**Плазма крови человека**
Пласдон К-25	**Повидон**
Пливасепт	**Хлоргексидин**
Пливит С	**Аскорбиновая кислота**
Повидон (II-13)	Пласдон К-25, Поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600±2700, Энтеродез, Энтеросорб
Повидон йод (II-11)	Бетадин, Бетадине, Вокадин, Йодоксид, Йодосепт
Полиамин	**Аминокислот растворы**
Поливалентный бактериофаг	**Бактериофаг дизентерийный**
Поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600±2700	**Повидон**
Поливитаминные комплексы (II-10–15, 30)	См. **Поливитамины + Минеральные соли**
Поливитамины (КФО)	См. **Поливитамины + Минеральные соли**
Поливитамины + Минеральные соли (П-17; КФО)	Антистресс, Берокка Плюс, Витрум, Витрум Пренатал, Витрум Пренатал форте, Компливит, Нейрокомплит, Специальное драже Мерц, Супрадин, Теравит Фенюльс, Элевит
Полижинакс	**Неомицин + Нистатин + Полимиксин В**
Поликапран	**Аминокапроновая кислота**
Полимиксин В (I-3; II-11, 30, 35)	Полимиксина В сульфат
Полимиксина В сульфат	**Полимиксин В**
Польпрессин	**Празозин**
Поракстант альфа (II-40)	Куросурф
Порталак	**Лактулоза**
Празозин (II-13)	Польпрессин
Прегнил	**Гонадотропин хорионический**
Преднизолон (I-3; II-5, 10, 11, 13, 20, 22, 26, 28, 30, 38)	Декортин Н20, Медопред, Солю-Декортин Н25, Преднизолон-Ферейн
Преднизолон-Ферейн	**Преднизолон**
Пре-пар	**Ритодрин**
Препарат сурфактанта из легких крупного рогатого скота (II-40)	Сурфактант-БЛ
Препараты желчи и желчных кислот (II-13)	Хенофальк, Холензим
Препидил	**Динопростон**
Пробифор	***Bifidobacterium bifidum***

akushe.ru

Прогестерон (II-30)	Крайнон, Прогестерон, Прожестожель, Утрожестан
Прогестерон	**Прогестерон**
Прожестожель	**Прогестерон**
Прокаин (II-8)	Новокаин, Новокаин буфус, Новокаин-Виал
Прокаин пенициллин G 3 мега	**Бензилпенициллин**
Прокаин-Бензилпенициллин	**Бензилпенициллин**
Промедол	**Тримеперидин**
Прометазин (II-10, 11, 13, 24)	Пипольфен
Пропилтиоурацил (II-19)	Пропицил
Пропицил	**Пропилтиоурацил**
Пропранолол (II-13, 19, 26, 32, 34)	Анаприлин, Веро-Анаприлин, Индерал, Обзидан
Простагландины F2a, E2 (II-5)	Простин E2, Простин F2-альфа. Энзапрост-Ф
Простафлин	**Оксациллин**
Простенонгель	**Динопростон**
Простин E2	**Динопростон**
Простин F2-альфа	**Динопрост**
Протафан НМ	**Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)**
Профази	**Гонадотропин хорионический**
Профилактин С	**Аскорбиновая кислота + Рутозид**
Проципро	**Ципрофлоксацин**
Псило-бальзам	**Дифенгидрамин**
Пульмикорт	**Будесонид**
Пустырника настойка	**Пустырника трава**
Пустырника трава (II-15, 30)	Пустырника настойка, Пустырника травы брикет круглый, Пустырника экстракт
Пустырника травы брикет круглый	**Пустырника трава**
Пустырника экстракт	**Пустырника трава**
Раствор аминокислот, применяемый при почечной недостаточности (II-10)	Аминостерил КЕ Нефро, Аминостерил КЕ Неф ро безуглеводный, Нефротект, Нефрамин
Растоцин	**Доксорубицин**
Реальдирон	**Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный**
Реаферон для инъекций сухой	**Интерферон альфа-2a**
Реаферон-ЕС	**Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный**
Реланиум	**Диазепам**
Релиум	**Диазепам**
Ремора	**Рокситромицин**
Ренни	**Кальция карбонат + Магния карбонат**
Реополиглюкин	**Декстран, средняя молекулярная масса 30 000 - 40 000**
Реополиглюкин-40	**Декстран, средняя молекулярная масса 35 000 - 45 000**
Реополиглюкин-40-Эском	**Декстран, средняя молекулярная масса 35 000 - 45 000**
Реополидекс	**Декстран, средняя молекулярная масса 35 000 - 45 000**

akusherstvo.ru

Ретарпен	**Бензатина бензилпенициллин**
Ретинол (II-41; КФО)	Видестим, Витамин А, Ретинола ацетат, Ретинола пальмитат
Ретинола ацетат	**Ретинол**
Ретинола пальмитат	**Ретинол**
Ретровир	**Зидовудин**
Рефортан ГЭК 10%	**Гидроксиэтилкрахмал**
Рефортан ГЭК 6%	**Гидроксиэтилкрахмал**
Рибоксин	**Инозин**
Рибонозин	**Инозин**
Рибофлавин (II-11, 13, 15, 30; КФО)	Рибофлавин (Витамин В2), Рибофлавин мононуклеотид, Рибофлавин натрия фосфат
Рибофлавин (Витамин В2)	**Рибофлавин**
Рибофлавин мононуклеотид	**Рибофлавин**
Рибофлавин натрия фосфат	**Рибофлавин**
Ривтагил	**Клемастин**
Ризосин	**Натрия хлорид**
Риодоксол	**Трийодрезорцин**
Ритодрин (I-2)	Пре-пар
Ровамицин	**Спирамицин**
Розамет	**Метронидазол**
Розекс	**Метронидазол**
РоксиГЕКСАЛ	**Рокситромицин**
Роксид	**Рокситромицин**
Роксимизан	**Рокситромицин**
Рокситромицин (I-4)	Брилид, Ремора, РоксиГЕКСАЛ, Роксид, Роксимизан, Рулид
Ромфалак	**Лактулоза**
Ропивакаин (II-5)	Наропин
Роферон-А	**Интерферон альфа-2а**
Роцефин	**Цефтриаксон**
Рулид	**Рокситромицин**
Румикоз	**Итраконазол**
Рутин	**Рутозид**
Рутозид (II-10)	Венорутон, Рутин
Сайронем	**Меропенем**
Сайтотек	**Мизопростол**
Саквинавир (II-12)	Инвираза, Фортоваза
Саламол Эко Легкое Дыхание	**Сальбутамол**
Салин	**Натрия хлорид**
Салметерол (II-20)	Сальметер, Серевент
Сальбен	**Сальбутамол**
Сальбутамол (I-2; II-5, 20, 30, 41)	Алопрол, Асталин, Вентолин, Вентолин Небулы, Волмакс, Саламол Эко Легкое Дыхание, Сальбен, Сальгим, Сальтос
Сальгим	**Сальбутамол**
Сальметер	**Салметерол**
Сальтос	**Сальбутамол**
Санасон Лек	**Валерианы корневища с корнями**

akushet.ru

Сандиммун Неорал	**Циклоспорин**
Сборы успокоительные (II-13, 15)	Успокоительный сбор № 3, Успокоительный (седативный) сбор № 2, Фитоседан № 2 (успокоительный сбор № 2)
Свежезамороженная плазма (II-13)	Свежезамороженная плазма
Свежезамороженная плазма, обогащенная тромбоцитами (II-13)	Свежезамороженная плазма, обогащенная тромбоцитами
Себозол	**Кетоконазол**
Седуксен	**Диазепам**
Секнидазол (II-11)	Секнидазол
Секнидазол	**Секнидазол**
Селемицин	**Амикацин**
Септрин	**Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**
Серевент	**Салметерол**
Серокриптин	**Бромокриптин**
Сибазон	**Диазепам**
Синаром	**Атенолол**
Синерсул	**Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**
Синкумар	**Аценокумарол**
Сиптрогил	**Метронидазол**
Системные энзимы (II-30)	Вобэ-мугос Е, Вобэнзим, Флогэнзим
Сложный органический препарат фосфора (II-15, 30)	Фитин
СМОФлипид	**Жировые эмульсии**
Соевых бобов масло + Триглицериды (II-10)	Липоплюс 20
Солевые растворы (II-13)	Натрия гидрокарбонат, Натрия хлорид, Физиодоза
Солексин	**Цефалексин**
Солкодерм	**Азотная кислота + Кислоты органические + Меди нитрат**
Солпафлекс	**Ибупрофен**
Солу Кортеф	**Гидрокортизон**
Солю-Декортин Н25	**Преднизолон**
Сорбит	**Сорбитол**
Сорбитол (II-18)	D-сорбит, Д-сорбитол, Сорбит
Сорбифер Дурулес	**Аскорбиновая кислота + Железа сульфат**
Спазмол	**Дротаверин**
Спазмонет	**Дротаверин**
Спазоверин	**Дротаверин**
Спектиномицин (I-4; II-11)	Кирин, Тробицин
Специальное драже Мерц	**Поливитамины + Минеральные соли**
Спирамисар	**Спирамицин**
Спирамицин (I-4; II-10, 11, 21, 25)	Ровамицин, Спирамицин-веро, Спирамисар
Спирамицин-веро	**Спирамицин**
Спиронолактон (II-34, 41)	Альдактон, Верошпилактон, Верошпирон
Спленин	**ЛС, полученное из селезенки крупного рогатого скота**

Стабизол ГЭК 6%	**Гидроксиэтилкрахмал**
Стамло М	**Амлодипин**
Стандациллин	**Ампициллин**
Стафен	**Кетотифен**
Стрептаза	**Стрептокиназа**
Стрептодеказа	**Стрептокиназа**
Стрептокиназа (II-10)	Авелизин Браун, Кабикиназа, Стрептаза, Стрептодеказа, Тромбофлюкс
Сулациллин	**Ампициллин + Сульбактам**
Сульбацин	**Ампициллин + Сульбактам**
Сульзонцеф	**Цефоперазон + Сульбактам**
Сульмовер	**Цефоперазон + Сульбактам**
Сульперазон	**Цефоперазон + Сульбактам**
Сульперацеф	**Цефоперазон + Сульбактам**
Сультасин	**Ампициллин + Сульбактам**
Сульфокаин	**Сульфокамфорная кислота + Прокаин**
Сульфокамфокаин	**Сульфокамфорная кислота + Прокаин**
Сульцеф	**Цефоперазон + Сульбактам**
Сумамед	**Азитромицин**
Сумамед форте	**Азитромицин**
Суметролим	**Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**
Супрадин	**Поливитамины + Минеральные соли**
Супракс	**Цефиксим**
Супрастин	**Хлоропирамин**
Сурфактант-БЛ	**Препарат сурфактанта из легких крупного рогатого скота**
Сухие экстракты валерианы + Мяты перечной + Мелиссы (II-14)	Персен
Таваник	**Левофлоксацин**
Тавегил	**Клемастин**
Тазоцин	**Пиперациллин + Тазобактам**
Тайлед	**Недокромил натрия**
Тайленол	**Парацетамол**
Талцеф	**Цефотаксим**
Тамс	**Кальция карбонат + Магния карбонат**
Тантум	**Бензидамин**
Таривид	**Офлоксацин**
Тафен назаль	**Будесонид**
Тенокс	**Амлодипин**
Тенормин	**Атенолол**
Теобиолонг	**Теофиллин**
Теопэк	**Теофиллин**
Теотард	**Теофиллин**
Теофиллин (II-20)	Неотеопэк А, Теобиолонг, Теотард, Теопэк
Теравит	**Поливитамины + Минеральные соли**
Тербуталин (I-2; II-6, 20)	Айронил Седико, Арубендол, Бриканил
Тержинан	**Тернидазол + Неомицин + Нистатин + Преднизолон**

Тернидазол + Неомицин + Нистатин + Преднизолон (I-3; II-11, 30)	Тержинан
Тетраспан 6	**Гидроксиэтилкрахмал**
Тиамазол (II-19)	Мерказолил, Метизол, Тирозол
Тиамин (II-6, 8, 13; КФО)	Тиамин-Виал, Тиамина бромид (витамин В1), Тиамина хлорид (витамин В1)
Тиамин (В1)	См. **Тиамин**
Тиамина бромид (витамин В1)	**Тиамин**
Тиамина хлорид (витамин В1)	**Тиамин**
Тиамин-Виал	**Тиамин**
Тиберал	**Орнидазол**
Тиенам	**Имипенем + Циластатин**
Тикарциллин + Клавуланат	См. **Тикарциллин + Клавулановая кислота**
Тикарциллин + Клавулановая кислота (I-4; II-10, 24, 25)	Тиментин
Тимазид	**Зидовудин**
Тиментин	**Тикарциллин + Клавулановая кислота**
Тинидазол (I-4; II-10, 11)	Тинидазол-Акри
Тинидазол+Ципрофлоксацин (I-4, 10)	Цифран СТ
Тинидазол-Акри	**Тинидазол**
Тиоктовая кислота (II-13, 30)	Альфа-липоевая кислота, Берлитион 300, Липамид, Октолипен, Тиолепта, Эспа-Липон
Тиолепта	**Тиоктовая кислота**
Тиреоидин (II-10)	Тиреоидин
Тиреоидин	**Тиреоидин**
Тиро-4	**Левотироксин натрия**
Тирозол	**Тиамазол**
Тиэтилперазин (II-13)	Торекан
Токоферола ацетат	**Витамин Е**
Толокнянка обыкновенная	**Растительные уросептики**
Торекан	**Тиэтилперазин**
Травоген	**Изоконазол**
Транексам	**Транексамовая кислота**
Транексамовая кислота (II-9, 13, 30)	Транексам, Циклокапрон
Транзипег	**Макрогол**
Трасилол 500000	**Апротинин**
Трентал	**Пентоксифиллин**
Триам-Ко	**Гидрохлоротиазид + Триамтерен**
Триампур композитум	**Гидрохлоротиазид + Триамтерен**
Триамтел	**Гидрохлоротиазид + Триамтерен**
Трийодрезорцин (II-11)	Риодоксол
Тримезол	**Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**
Тримеперидин (II-5, 16)	Промедол
Тринатриевая соль глицирризиновой кислоты	**Глицирризиновая кислота**
Тробицин	**Спектиномицин**
Троксевазин	**Троксерутин**
Троксерутин (II-10, 30)	Троксевазин, Троксерутин Врамед
Троксерутин Врамед	**Троксерутин**

akusher.ru

Тромантадин (II-11)	Виру-Мерц серол
Тромблесс	**Гепарин натрия**
Тромбо АСС	**Ацетилсалициловая кислота**
Тромбофлюкс	**Стрептокиназа**
Уголь активированный	**Активированный уголь**
Укидан	**Урокиназа**
Ультра-адсорб	**Активированный уголь**
Уман альбумин	**Альбумин человека**
Уназин	**Ампициллин + Сульбактам**
УПСАВИТ Кальций	**Кальция карбонат**
Упсарин УПСА	**Ацетилсалициловая кислота**
Урдокса	**Урсодеоксихолевая кислота**
Урокиназа (II-10)	Укидан, Урокиназа медак
Урокиназа медак	**Урокиназа**
Урологический (мочегонный) сбор	**Мочегонные сборы**
Уротрактин	**Пипемидовая кислота**
Урофлукс (II-24)	Урофлукс
Урофосфабол	**Фосфомицин**
Урсо 100	**Урсодеоксихолевая кислота**
Урсодеоксихолевая кислота (II-13)	Урсо 100, Урдокса, Урсосан, Урсофальк
Урсосан	**Урсодеоксихолевая кислота**
Урсофальк	**Урсодеоксихолевая кислота**
Уротрактин	**Пипемидовая кислота**
Успокоительный (седативный) сбор №2	**Сборы успокоительные**
Успокоительный сбор №3	**Сборы успокоительные**
Утрожестан	**Прогестерон**
Фарциклин	**Амикацин**
Фаспик	**Ибупрофен**
Фастум гель	**Кетопрофен**
Феброфид	**Кетопрофен**
Фенигидин	**Нифедипин**
Фенилин	**Фениндион**
Фенилэфрин (II-13)	Ирифрин, Мезатон, Назол Бэби
Фениндион (II-10)	Фенилин
Фенитоин (II-33)	Дифенин
Фенкарол	**Хифенадин**
Фенобарбитал (II-32, 33, 65)	Фенобарбитала таблетки
Фенобарбитала таблетки	**Фенобарбитал**
Фенотерол (I-2; II-5, 15, 20, 30)	Беротек, Партусистен
Фенюльс	**Поливитамины + Минеральные соли**
Фенюльс Комплекс	**Железа (III) гидроксид полимальтозат**
Ферлатум	**Железа протеинит сукцинилат**
Ферлатум Фол	**Железа протеинит сукцинилат + Фолиевая кислота**
Ферретаб комп.	**Железа фумарат + Фолиевая кислота**
Ферри	**Железа (III) гидроксид полимальтозат**
Ферри-Фол	**Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота**

Ферро-Фольгамма	**Железа сульфат + Фолиевая кислота + Цианокобаламин**
Феррум Лек	**Железа (III) гидроксид полимальтозат**
Фестал	**Панкреатин + Гемицеллюлаза + Желчи компоненты**
Фибриноген (II-9)	Фибриноген
Физиодоза	**Натрия хлорид**
Финоптин	**Верапамил**
Фитин	**Сложный органический препарат фосфора**
Фитоседан №2 (успокоительный сбор №2)	**Сборы успокоительные**
Флексен	**Кетопрофен**
Флексид	**Левофлоксацин**
Флекситал	**Пентоксифиллин**
Флемоклав Солютаб	**Амоксициллин + Клавулановая кислота**
Флемоксин Солютаб	**Амоксициллин**
Фликсоназе	**Флутиказон**
Фликсотид	**Флутиказон**
Флобэнзим	**Панкреатин + Папаин + Бромелайн + Трипсин + Химотрипсин + Милаза + Липаза + Рутозид**
Флогензим	**Системные энзимы**
Флоксал	**Офлоксацин**
Флорацид	**Левофлоксацин**
Флостерон	**Бетаметазон**
Флуимуцил	**Ацетилцистеин**
Флуконазол (I-3; II-10, 35, 39)	Дифлазон, Дифлюзол, Дифлюкан, Микомакс, Микосист, Флюкостат
Флунизолид (II-20)	Ингакорт
Флутиказон (II-20)	Кутивейт, Назарел, Фликсоназе, Фликсотид
Флюкостат	**Флуконазол**
Фолацин	**Фолиевая кислота**
Фолиевая кислота (II-11, 13–15, 23, 26, 29, 30; КФО)	9 месяцев Фолиевая кислота, Мамифол, Фолацин
Фолликулина раствор для инъекций в масле	**Эстрон**
Форадил	**Формотерол**
Форлакс	**Макрогол**
Формотерол (II-20)	Атимос, Оксис Турбухалер, Форадил
Фортазим	**Цефтазидим**
Фортекортин Моно	**Дексаметазон**
Фортоваза	**Саквинавир**
Фортранс	**Макрогол**
Фортум	**Цефтазидим**
Фосфазид (II-12)	Никавир
Фосфалюгель	**Алюминия фосфат**
Фосфенитоин (II-33)	Церебикс
Фосфомицин (I-4; II-24)	Монурал, Урофосфабол
Фрагмин	**Далтепарин натрий**
Фраксипарин	**Надропарин кальция**
Френасма	**Кетотифен**

akushinfo.ru

Фромилид	**Кларитромицин**
Фромилид уно	**Кларитромицин**
Фторотан	**Галотан**
Фузидин-натрия	**Фузидовая кислота**
Фузидовая кислота (I-4; II-10)	Фуцидин, Фуциталмик, Фузидин-натрия
Фунгизон	**Амфотерицин В**
Фунгинок	**Кетоконазол**
Фунгистаб	**Кетоконазол**
Фурадонин	**Нитрофурантоин**
Фуразолидон (I-4; II-24)	Фуразолидона таблетки 0,05 г
Фуразолидона таблетки 0,05 г	**Фуразолидон**
Фурапласт (с Перхлорвинилом)	**Нитрофурал**
Фурацилин	**Нитрофурал**
Фурацилиновая паста	**Нитрофурал**
Фурон	**Фуросемид**
Фуросемид (II-13, 24, 32–34, 37, 41)	Лазикс, Фурон
Фуцидин	**Фузидовая кислота**
Фуциталмик	**Фузидовая кислота**
ХАЕС-стерил	**Гидроксиэтилкрахмал**
Хай-Кром	**Кромоглициевая кислота**
Хаймикс	**Аминокислот растворы**
Хемацин	**Амикацин**
Хемомицин	**Азитромицин**
Хенофальк	**Препараты желчи и желчных кислот**
Хиконцил	**Амоксициллин**
Хилак Форте	***Escherichia coli* + *Streptococcus faecalis* + *Lactobacillus acidophilus* + *Lactobacillus helveticus***
Химулин НПХ	**Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)**
Химулин Регуляр	**Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)**
Хифенадин (II-10, 11, 24)	Фенкарол
Хлорамфеникол (I-4)	Левомицетин, Левовинизоль
Хлоргексидин (II-11, 14, 30)	Амидент, Гексикон, Пливасепт, Цитеал
Хлоргексидин биглюконат + Полиэтиленоксид (II-38)	Гексикон
Хлоропирамин (II-10, 18, 31)	Супрастин
Хлорхинальдол + Метронидазол (II-30)	Гиналгин
Холензим	**Препараты желчи и желчных кислот**
Холемакс	**Шиповника плодов экстракт**
Холос	**Шиповника плодов экстракт**
Холосас	**Шиповника плодов экстракт**
Хорагон	**Гонадотропин хорионический**
Хофитол	**Артишока листьев экстракт**
Хумалог	**Инсулин лизпро**
Цебанекс	**Цефоперазон + Сульбактам**
Цебанекс	**Цефоперазон + Сульбактам**
Цевикап	**Аскорбиновая кислота**

akushe.ru

Цедекс	**Цефтибутен**
Цезолин	**Цефазолин**
Цеклор	**Цефаклор**
Целаксон Витамин С	**Аскорбиновая кислота**
Целестодерм-В	**Бетаметазон**
Церебикс	**Фосфенитоин**
Церуглан	**Метоклопрамид**
Церукал	**Метоклопрамид**
Цефабол	**Цефотаксим**
Цефезол	**Цефазолин**
Цефазолин (I-4; II-7–10, 21, 26, 30, 40, 41)	Кефзол, Нацеф, Цезолин, Цефезол, Цефамезин
Цефаклен	**Цефалексин**
Цефаклор (I-4; II-24)	Альфацет, Цеклор
Цефалексин (I-4; II-10)	Кефлекс, Оспексин, Солексин, Палитрекс, Цефаклен
Цефаксон	**Цефтриаксон**
Цефамезин	**Цефазолин**
Цефантрал	**Цефотаксим**
Цефезол	**Цефазолин**
Цефекон Д	**Парацетамол**
Цефепим (I-4; II-10, 13, 21, 26, 35)	Максипим, Максицеф, Мовизар, Цефепим-Альпа, Эфипим
Цефепим-Альпа	**Цефепим**
Цефиксим (I-4; II-11, 24)	Иксим Люпин, Панцеф. Супракс, Цефспан
Цефобид	**Цефоперазон**
Цефограм	**Цефтриаксон**
Цефоперабол	**Цефоперазон**
Цефоперазон (I-4; II-10, 11, 14, 24, 25)	Медоцеф, Операз, Цефобид, Цефоперабол, Цефоперус
Цефоперазон + Сульбактам (I-4; II-7–10)	Сульзонцеф, Сульмовер, Сульперазон, Сульперацеф, Цебанекс
Цефоперус	**Цефоперазон**
Цефосин	**Цефотаксим**
Цефотаксим (I-4; II-7–11, 13, 14, 21, 24–26, 30, 35)	Интратаксим, Кефотекс, Клафоран, Клафобрин, Лифоран, Оритаксим, Талцеф, Цефабол, Цефантрал, Цефосин
Цефсон	**Цефтриаксон**
Цефспан	**Цефиксим**
Цефтазидим (I-4; II-10, 14, 21, 25, 35)	Вицеф, Кефадим, Орзид, Фортум, Фортазим
Цефтибутен (I-4; II-24)	Цедекс
Цефтриабол	**Цефтриаксон**
Цефтриаксон (I-4; II-10, 11, 13, 14, 21, 24, 26, 35, 41)	Азаран, Лендацин, Медаксон, Мовигип, Офрамакс, Роцефин, Цефаксон, Цефограм, Цефсон, Цефтриабол
Цефурабол	**Цефуроксим**
Цефуроксим (I-4; II-8–10, 21, 24, 25)	Аксетин, Зинацеф, Зиннат, Кетоцеф, Цефурабол

akushnip.ru

Цианкобаламин	См. **Цианокобаламин**
Цианокобаламин (II-13, 15, 17, 26, 29; КФО)	Витамин В12, Цикомин-Альтфарм
Цикло 3 форт	**Экстракт иглицы с 22% содержанием гетерозидов + Гесперидин метилхалькон + Аскорбиновая кислота**
Цикловир	**Ацикловир**
Циклокапрон	**Транексамовая кислота**
Циклопирокс (II-11)	Батрафен, Дафнеджин
Циклоспорин (II-26)	Оргаспорин, Панимун Биорал, Сандиммун Неорал, Экорал
Циклофосфамид (II-28)	Циклофосфан, Эндоксан
Циклофосфан	**Циклофосфамид**
Цикомин-Альтфарм	**Цианокобаламин**
Циплокс	**Ципрофлоксацин**
Ципринол	**Ципрофлоксацин**
Ципробай	**Ципрофлоксацин**
Ципролет	**Ципрофлоксацин**
Ципромед	**Ципрофлоксацин**
Ципрофлоксацин (I-4; II-10, 24, 25)	Веро-Ципрофлоксацин, Квинтор-500, Проципро, Циплокс, Ципринол, Ципробай, Ципролет, Ципромед, Цифран
Цитеал	**Хлоргексидин**
Цитотект	**Иммуноглобулин человека против цитомегаловирусной инфекции**
Цитравит	**Аскорбиновая кислота**
Цифран	**Ципрофлоксацин**
Цифран СТ	**Тинидазол+Ципрофлоксацин**
Шиповника плодов экстракт (II-13, 18)	Холемакс, Холос, Холосас
Эберон альфа Р	**Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный**
Эдицин	**Ванкомицин**
Экалин	**Эконазол**
Экзосурф для новорожденных	**Колфосцерила пальмитат**
Экодакс	**Эконазол**
Эконазол (I-3; II-11, 14, 39)	Гино-Певарил, Ифенек, Экалин, Экодакс
Экорал	**Циклоспорин**
Экостимулин	**Гонадотропин хорионический**
Экстракт иглицы с 22% содержанием гетерозидов + Гесперидин метилхалькон + Аскорбиновая кислота (II-10)	Цикло 3 форт
Экофемин	**Лактобактерии ацидофильные**
Экстенциллин	**Бензатина бензилпенициллин**
Элевит	**Поливитамины + Минеральные соли**
Элевит Пронаталь	**Поливитамины + Минеральные соли**
Элеутерококка колючего корневища и корни (II-11)	Элеутерококка экстракт
Элеутерококка экстракт	**Элеутерококка колючего корневища и корни**
Элефлокс	**Левофлоксацин**
Эндоксан	**Циклофосфамид**

Эндрюс антацид	**Кальция карбонат + Магния карбонат**
Энзапрост-Ф	**Динопрост**
Энзистал	**Панкреатин + Гемицеллюлаза + Желчи компоненты**
Эноксапарин натрия (II-10, 13, 15, 29, 30)	Гемапаксан, Клексан
Энтеродез	**Повидон**
Энтерол	**Лиофилизированные *Saccharomyces boulardii***
Энтеросорб	**Повидон**
Энтеросорбент ГС-01-Э	**Активированный уголь**
Энтеросорбент углеродный ВНИИТУ-2	**Активированный уголь**
Эомицин	**Эритромицин**
Эпивир	**Ламивудин**
Эпилаптон	**Глутаминовая кислота**
Эпокомб	**Эпоэтин альфа**
Эпокрин	**Эпоэтин альфа**
Эпоэтин альфа (II-17, 26)	Эпрекс, Эпокрин, Эпокомб, Эральфон
Эпрекс	**Эпоэтин альфа**
Эральфон	**Эпоэтин альфа**
Эргокальциферол (КФО)	Эргокальциферол (Витамин D2)
Эргокальциферол (Витамин D2)	**Эргокальциферол**
Эргометрин (I-1)	Эргометрина малеат
Эргометрина малеат	**Эргометрин**
Эритромицин (I-4; II-10, 11)	Илозон, Эрифлюид, Эрмицед, Эомицин
Эрифлюид	**Эритромицин**
Эрмиталь	**Панкреатин**
Эрмицед	**Эритромицин**
Эролин	**Лоратадин**
Эскузан 20	**Эсцин**
Эспа-Липон	**Тиоктовая кислота**
Эстрадиол (II-5, 30)	Дивигель, Дерместрил, Климара, Эстримакс, Эстрожель, Эстрофем
Эстримакс	**Эстрадиол**
Эстрожель	**Эстрадиол**
Эстрон (II-5)	Фолликулина раствор для инъекций в масле
Эстрофем	**Эстрадиол**
Эсцин (II-10)	Аэсцин, Венитан, Доктор Тайсс Венен гель, Эскузан 20
Этамзилат (II-9, 30, 32)	Дицинон
Этамзилат натрия (II-22)	См. **Этамзилат**
Этил бискумацетат (II-10)	Пелентан
Эутирокс	**Левотироксин натрия**
Эуфиллин	**Аминофиллин**
Эфипим	**Цефепим**
Эффералга	**Парацетамол**
Юнидокс Солютаб	**Доксициклин**
Юникпеф	**Пефлоксацин**
Янтарная кислота + Лимонная кислота (II-30)	Лимонтар

akusherstvo.ru

Указатель таблиц

РАЗДЕЛ I

Таблица 3.1. Классификация противогрибковых средств 49
Таблица 3.2. Лекарственные формы противогрибковых средств 51
Таблица 4.1. Классификация антимикробных лекарственных средств 63
Таблица 4.2. Классификация ЛС пенициллинового ряда 64
Таблица 4.3. Классификация цефалоспоринов 64
Таблица 4.4. Классификация макролидов 65
Таблица 4.5. Классификация хинолонов/фторхинолонов 65
Таблица 4.6. Выведение из организма некоторых представителей бета-лактамных антибиотиков 72
Таблица 4.7. Выведение из организма некоторых препаратов группы аминогликозидов 73
Таблица 4.8. Выведение из организма некоторых препаратов группы макролидов 73
Таблица 4.9. Выведение из организма некоторых производных хинолонов и фторхинолонов 74
Таблица 4.10. Выведение их организма некоторых производных нитроимидазолов 75
Таблица 4.11. Выведение их организма представителей различных групп антибиотиков 75
Таблица 4.12. Взаимодействие блеомицина и доксорубицина с препаратами других групп 94

РАЗДЕЛ II

Таблица 9.1. Состав ИТТ при кровотечении в последовом периоде 199
Таблица 13.1. Оценка степени тяжести холестатического гепатоза беременных 339
Таблица 13.2. Шкала тяжести гестоза 346
Таблица 17.1. Железодефицитные состояния у беременных (Коноводова Е.Н., 2008) 394
Таблица 17.2. Дифференциальная диагностика клинических вариантов МДЖ у беременных 395
Таблица 17.3. Классификация манифестного дефицита железа по степени тяжести 395
Таблица 17.4. Нормативные значения показателей обмена железа у беременных (Коноводова Е.Н., 2008) 394
Таблица 17.5. Диагностические критерии железодефицитных состояний у беременных 398
Таблица 17.6. Диагностические критерии железодефицитных состояний у родильниц 398
Таблица 17.7. Алгоритм профилактики и лечения беременных и родильниц с ЖДС 400
Таблица 17.8. Влияние дефицита железа на течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плода, новорожденного и детей ранних лет жизни 402
Таблица 19.1. Дифференциально-диагностический поиск при аутоиммунном тиреоидите 466
Таблица 21.1. Фармакотерапия внебольничной пневмонии легкой и средней степени тяжести у беременных женщин в амбулаторных условиях 450
Таблица 23.1. Физиологические изменения обмена веществ во время беременности 481
Таблица 23.2. Врожденные пороки у детей от матерей с СД 484
Таблица 23.3. Основные показатели самоконтроля 490
Таблица 23.4. Обследования, проводимые во время беременности и их периодичность 491
Таблица 23.5. Критерии диагностики СД и других категорий гипергликемии (ВОЗ, 1999) 493
Таблица 23.6. Основные показатели самоконтроля 495
Таблица 23.7. Методы обследования беременных с ГСД 497
Таблица 25.1. Частота акушерских осложнений у беременных с единственной почкой 520
Таблица 36.1. Клинические проявления некротизирующего энтероколита 613
Таблица 41.1. Бронхолегочная дисплазия: диагностические критерии 646
Таблица 42.1. Показания к фототерапии и заменному переливанию крови у новорожденных детей 24–168 ч жизни в зависимости от массы тела при рождении 654

Клинико-фармакологические обзоры

Таблица 1. Классификация и основные функции витаминов 660
Таблица 2. Витаминоподобные вещества, их основные источники и некоторые функции 662
Таблица 3. Источники поступления витаминов в организм и признаки гиповитаминоза 663
Таблица 4. Влияние характера пищи на потребность в витаминах и минеральных веществах 666
Таблица 5. Суточная потребность в витаминах, макро- и микроэлементах при беременности и лактации 667
Таблица 6. Биологическое значение микро- и макроэлементов 670
Таблица 7. Системные нежелательные реакции при избыточном приеме ретинола (витамина А) 672
Таблица 8. Совместимость некоторых витаминов и минералов 674
Таблица 9. Виды витаминных препаратов 676

Указатель рисунков

РАЗДЕЛ II

Рис. 23.1. Акушерская помощь женщинам с СД 499
Рис. 42.1. Тактика ведения новорожденных детей, угрожаемых по развитию ГБН в 1-е сутки жизни 655

Указатель реферативных обзоров

РАЗДЕЛ II

Оранжевая сумка от «Хартманн» — все, что понадобится в роддоме 103
Ведение послеродового периода у женщин с травмами мягких тканей родовых путей 169
Вагинорм-С® — новые подходы к терапии бактериального вагиноза 308
Залаин 315
Применение дипиридамола для профилактики и лечения гестоза 354
Лечение плацентарной недостаточности, как способ воздействия на компенсаторные возможности фетоплацентарного комплекса 386
Лечение запора у беременных женщин 413
Цедекс — взвешенный выбор антибиотикотерапии в акушерстве и гинекологии 517
Дюфастон® — в решении проблем бесплодия и невынашивания беременности 555
Магний: так мало, насколько это возможно; так много насколько это нужно 678
Кальций — минерал для двоих 680

publisher-lib.ru