

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

**ПРИНЦИПИ**  
**РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ**  
**В АКУШЕРСТВІ**

*Методичні вказівки*  
*для підготовки студентів VI курсу*  
*до державної атестації*

Затверджено  
вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 12 від 21.12 2017.

**Харків**  
**ХНМУ**  
**2018**

Принципи раціональної фармакотерапії в акушерстві : метод. вказ.  
для підготовки студентів VI курсу до державної атестації / упоряд.  
М. О. Щербина, О. В. Мерцалова, О. В. Юркова. – Харків : ХНМУ, 2018. –  
24 с.

Упорядники    М. О. Щербина  
                      О. В. Мерцалова  
                      О. В. Юркова

### **Мета заняття:**

**Загальна** – сформувати вміння раціонального призначення тих чи інших фармакологічних препаратів під час вагітності та в післяпологовому періоді.

#### **Конкретні цілі:**

**В результаті самостійного вивчення студент повинен:**

#### **Знати:**

– принципи активного ведення III періоду пологів, методи знеболювання в пологах;

– способи шкідливого впливу лікарських речовин (ЛР) на плід;

– критичні стадії розвитку системи «мати–плацента–плід»;

– ступені тератогенності ЛР;

– механізми плацентарного переносу;

– групи факторів, що впливають на плацентарний бар'єр.

#### **Вміти:**

Визначати групи лікарських речовин при наступних станах:

– загрози мимовільного аборту, передчасних пологів;

– лікуванні прееклампсії/еклампсії вагітних;

– лікуванні плацентарної недостатності (ПН) та синдрому затримки росту плоду (СЗРП);

– лікуванні кровотечі в пологах та післяпологовому періоді, ДВЗ-синдромі;

– застосуванні антибактеріальних препаратів під час вагітності та в післяпологовому періоді;

– лікуванні екстрагенітальної патології під час вагітності.

#### **Оволодіти практичними навичками:**

– написати рецептурні прописи лікарських препаратів;

– вміти розраховувати інфузійну терапію при геморагічному шоці різних ступенів.

**Клінічна фармація** – інтегративна, прикладна наука, яка об'єднала фармацевтичні та клінічні аспекти лікознавства. Її головне завдання полягає у створенні надійних теоретичних основ і методологічних підходів раціонального застосування лікарських речовин. Перехід лікарського препарату і його метаболітів з організму вагітної до плоду і навпаки може відбуватись *трансплацентарним*, або *параплацентарним* шляхом (через плодові оболонки). З другої половини вагітності розподіл лікарських препаратів здійснюється в системі «мати–плацента–плід–амніотична рідина». Істотним чинником, що визначає вплив лікарських препаратів на плід, є їх трансплацентарний перехід. Чим більше ступінь переходу фармакологічного агента через плацентарний бар'єр, тим більше шансів його несприятливого впливу на плід.

**Велике значення для трансплацентарного переходу лікарських препаратів мають:**

- 1) молекулярна маса лікарського препарату;
- 2) інтенсивність матково-плацентарного кровообігу;
- 3) морфофункціональна зрілість плаценти;
- 4) здатність препарату до іонізації і розчинення в ліпідах;
- 5) ступінь зв'язування з білками плазми.

**Механізми плацентарного переносу:**

- 1) проста дифузія (вода, електроліти, дихальні гази, більшість ЛР);
- 2) полегшена дифузія (глюкоза);
- 3) активний транспорт (амінокислоти, водорозчинні вітаміни, імуноглобуліни);
- 4) піноцитоз (білки, віруси, антитіла);
- 5) проходження через пори мембран (молекули з молекулярною масою 100, наприклад сечовина).

При тяжких пізніх гестозах вагітності, а також при ряді екстрагенітальних захворювань дифузія лікарських препаратів значно сповільнюється. Цьому сприяють також дистрофічні та некробіотичні процеси в плаценті, супутні цим захворюванням. У зв'язку з викладеним вище, принципи раціональної фармакотерапії повинні розроблятися з урахуванням таких важливих моментів:

- особливості метаболізму медикаментів в організмі вагітної;
- вплив лікарських засобів на скоротливу здатність матки та стан матково-плацентарного кровообігу;
- результати вивчення трансплацентарного переходу фармакологічних антигенів та їх метаболізму в плаценті;
- стадії внутрішньоутробного розвитку в момент введення лікарських препаратів;
- результати дослідження ембріотоксичної і тератогенної дії;
- вивчення фармакокінетики в організмі плоду;
- особливості дифузії лікарських речовин у навколоплідних водах.

Метаболізм лікарських препаратів у плаценті людини, так само як і в печінці, включає чотири основні процеси: окислення, відновлення, кон'югацію і гідроліз. У результаті цих перетворень в ряді випадків можуть виникати проміжні продукти обміну хімічних речовин, що є токсичними для плоду.

У характері відповідних реакцій організму плоду на фармакологічний вплив лікарських препаратів основну роль відіграє стадія внутрішньоутробного розвитку в момент введення лікарських препаратів. У ембріональному і фетальному періодах розвитку виділяють 3 періоди.

*Період бластогенезу* триває до 3 тиж. Вплив ліків у цей період характеризується загальнотоксичною дією, і найбільш критичними днями в цьому відношенні слід вважати 5–7-у добу, тобто передімплантаційний період.

*Період органогенезу* (4–9 тиж вагітності) вважається найбільш критичним у плані виникнення вроджених вад. До 56-го дня (8 тиж вагітності) вже сформовані основні органи і системи. Винятком є нервова система, органи чуття та статеві органи, гістогенез яких триває до 150 днів, і якщо вагітна тривало приймає лікарський препарат, то у плода можуть розвиватися множинні вади.

*Фетальний період*, до початку якого вже відбулося диференціювання основних органів, характеризується гістогенезом і зростанням плоду. У цей час вже здійснюється біотрансформація лікарських препаратів у системі «мати–плацента–плід–амніотична рідина». Застосування ліків у цей період зазвичай не викликає грубих структурних дефектів і вад розвитку, але може сповільнювати розвиток плоду і викликати порушення з боку нервової системи, органів зору та слуху, зубів, статевої системи (особливо жіночої), розвиток яких займає значну частину фетального періоду. Вплив лікарських речовин під час фетального періоду може викликати різні метаболічні порушення (ацидоз), функціональні (тромбоцитопатії), а також віддалено впливати на поведінку та психологічну реакцію дитини.

***Лікарські препарати можуть спричиняти наступні ефекти:***

- *Ембріолетальний*, коли лікарський препарат викликає загибель зародка.

- *Тератогенний* (від грецького *τέρας* – чудовисько, потвора), тобто вплив на закладання органів і систем плоду. Тератогенна дія може розвинути з 3–10-го тижня вагітності. Механізми, за якими різні препарати надають тератогенну дію, до теперішнього часу не з'ясовані. В основі тератогенезу лежать порушення метаболізму фолієвої кислоти або метаболізму гормонів. Такий механізм дії встановлений у метотрексату, аміноптерину, синтетичних гестагенів і естрогенів. Тератогенний ефект препаратів може негативно впливати на материнські тканини, сприяючи вторинному впливу на тканини плоду, порушенню проникнення кисню і поживних речовин через плаценту або ж вираженому прямому впливу на процеси диференціювання.

- *Ембріотоксичні і фетотоксичні* ефекти лікарських препаратів обумовлені тим, що препарати не викликають різних аномалій плоду, але впливають на функціонування органів та систем.

- *Мутагенний ефект* обумовлений пошкодженням генетичного апарату соматичних або статевих клітин.

Одним з кроків щодо організації безпечного лікування під час вагітності стало обов'язкове введення спеціального маркування лікарських засобів. Маркування містить інформацію про ступінь ризику застосування препарату під час вагітності та рівні досліджень, які доводять його безпеку:

*Категорія А* – контрольовані дослідження у вагітних не продемонстрували ризику для плоду.

*Категорія В* – дослідження на тваринах не виявили ризику для плоду, але при цьому немає даних, отриманих в ході контрольованих досліджень у вагітних жінок.

*Категорія С* – для цих препаратів у дослідженнях на тваринах виявлений ризик для плоду (тератогенний, ембріотоксичний чи інший ефект). Ліки слід призначати тільки в тому випадку, коли необхідність їх виправдовує потенційний ризик для плоду.

*Категорія D* – є доведений ризик несприятливого впливу препарату на плід, однак очікуваний ефект дозволяє його застосовувати.

*Категорія X* – дослідження на людині або тваринах продемонстрували несприятливий вплив на плід, який перевищує можливу користь. Препарати цієї категорії протипоказані при вагітності.

Вплив на плід окремих груп препаратів, що застосовуються під час вагітності.

*Гіпотензивні та судинорозширювальні засоби.* Рекомендують починати медикаментозну корекцію гіпертензії при діастолічному АТ вище 100 мм рт. ст. *Донегіт (метилдофа)* через гіпотензивний ефект і відсутність фетотоксичної дії довгий час вважався одним з найбільш адекватних засобів лікування гіпертензії у вагітних, навіть при тривалому застосуванні. Однак при призначенні препарату слід мати на увазі можливість виникнення у вагітних різноманітних побічних ефектів у вигляді нудоти, блювання, головного болю.

*Антагоністи кальцію* варто використовувати для лікування важкої гіпертензії, резистентної до інших видів терапії. Вони є найбільш ефективними і безпечними для застосування в II і III триместрах вагітності, знижують загальний периферичний судинний опір і забезпечують бажаний гемодинамічний ефект, але призначення їх в пізні терміни вагітності викликає гальмування скорочень матки, ускладнюючи пологову діяльність.

*Гідралазин* (апресин) – високоефективний артеріальний вазодилататор. Препарат безпечний як для матері, так і для плоду, відновлює гемодинаміку в маточному колі кровообігу, що має важливе значення для життєзабезпечення плоду.

*Гангліоблокатори.* Гексаметонію бензосульфونات (бензогексоній), азаметонію бромід (пентамін) та інші препарати все рідше застосовують в акушерстві, тому що можливе погіршення матково-плацентарного кровообігу.

*Симпатолітики.* Резерпін та інші порушують передачу збудження на рівні пресинаптичної мембрани адренергічних волокон. При тривалому застосуванні можливе виснаження катехоламінів у головному мозку, що веде до пригнічення ЦНС плоду, сонливості, депресії новонародженого. Може викликати затримку росту плода.

*Альфа-1- і бета-1-адреноблокатори.* Безперечні переваги бета-блокаторів – поступовий початок гіпотензивної дії, відсутність впливу на ОЦК, зменшення частоти розвитку важкої гіпертензії і респіраторного

дистрес-синдрому у новонароджених, антиаритмічний ефект. У той же час при призначенні бета-блокаторів у рідкісних випадках у плоду і новонародженого відзначають брадикардію, гіпотензію, гіпоглікемію, пригнічення дихання, затримку внутрішньоутробного розвитку.

*Лабеталол* має блокуючий вплив на альфа-I-і бета-I-адренорецептори. Препарат практично не проникає через плаценту і в материнське молоко, що вигідно відрізняє його від інших бета-блокаторів. Лабеталол не здійснює негативного впливу на матково-плацентарний кровообіг, відсутній негативний ефект на плід і новонародженого. Більше того, застосування лабеталола сприяє зниженню частоти дистрес-синдрому новонароджених у жінок, що страждають на гіпертонічну хворобу (аналогічними препаратами є *коріол*, *корвазан*, *карведилол*).

*Вазодилатори*. Розрізняють венозні, артеріолярні і змішані вазодилатори. До типових венозних вазодилаторів відносять *нітроглицерин*. Він знижує артеріальний тиск у матері, покращує фетоплацентарний кровообіг. Вважається, що він не знижує артеріальний тиск плода, однак препарат віднесений до категорії C, і його застосування рекомендовано тільки під час пологів. *Гідралазин* (категорія C) – артеріолярний вазодилатор. У жінок може викликати тахікардію, стенокардію, порушення функцій шлунково-кишкового тракту, що супроводжується блюванням. *Діазоксид* розширює переважно резистивні судини (артеріоли), знижуючи периферичний судинний опір, не впливає на ємнісні судини (вени). За механізмом дії відноситься до групи активаторів калієвих каналів. Препарат, проходячи через плаценту, гальмує секрецію інсуліну плодом, що може вести до тривалої гіперглікемії.

*Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту* запобігають переходу ангіотензину I в ангіотензин II, який викликає вазоспазм, сприяє вивільненню альдостерону. Препарати цієї групи (*каптоприл*, *саралазин*) протипоказані протягом усієї вагітності, оскільки їх застосування призводить до затримки розвитку плода, маловоддя, ураження нирок плода.

*Антигіпертензивною активністю володіють лікарські рослини*: квітки глоду, трава собачої кропиви, трава сухоцвіту, квітки ромашки, насіння кмину, корінь валеріани, трава омели білої.

*Діуретики*. Призначення діуретиків під час вагітності має обмежений характер. Терапевтичний ефект встановлений у калійзберігаючих діуретиків (*верошпірону*, *тріамтерену*, *амілориду і діакарбу*). При застосуванні цих препаратів у пізні терміни вагітності розвиваються некомпенсовані зміни кислотно-основного стану крові. Тривале їх застосування сприяє розвитку гіпонатріємії, тромбоцитопенії, гіпотензії і жовтяниці новонароджених.

*Фуросемід* не має терапевтичної дії, але у плода на тривалий прийом фуросеміду і урегіту може розвиватися симптоматична трансплацентарна гіпонатріємія, лейкопенія, агранулоцитоз. Виявилися і віддалені наслідки

застосування фуросеміду, який діє як «поведінковий тератоген», викликаючи у дітей підвищену дратівливість і збудливість.

*Сульфат магнію* безпечний для плоду, але призначити його доцільно тільки при прееклампсії.

*Нитропрусид натрію* застосовується тільки в тих рідкісних випадках, коли не досягається ефект від перерахованих вище засобів, або є ознаки гіпертензійної енцефалопатії (внутрішньовенно 0,25 мг/кг/хв, максимальна доза становить 5 мг/кг/хв). Препарат не можна застосовувати більше 4 год через небезпеку отруєння плоду ціанідами.

*Еуфілін* широко застосовується під час вагітності, в тому числі для лікування дистресу плоду, запобігає розвитку респіраторного дистрес-синдрому новонароджених.

*Теофілін* вважається препаратом, безпечним для плода та новонародженого. Однак протипоказаний жінкам, які годують недоношених дітей, оскільки в незрілій печінці новонародженого він перетворюється на кофеїн.

*Антикоагулянти та дезагреганти.* У вагітних зростає потреба в антикоагулянтах через ризик тромбоемболій. З метою специфічної профілактики тромбозу можуть бути призначені наступні групи лікарських препаратів, які розрізняються за механізмом впливу на окремі ланки системи гемостазу:

- антикоагулянти (перешкоджають утворенню фібрину);
- дезагреганти (інгібують агрегацію тромбоцитів);
- препарати, що відновлюють антитромбогенну активність стінки судин, тобто ангіопротектори.

*Гепарин* – антикоагулянт прямої дії з високою молекулярною масою, не проникає через плацентарний бар'єр, не має тератогенного ефекту і не виявляється в молоці матері в період лактації. Гепарин займає особливе місце в акушерській практиці в зв'язку з тим, що володіє негайним антикоагулянтним ефектом і має антидот.

*Низькомолекулярні (НМ) гепарини (клексан, фраксипарин)* мають гарний безпечний профіль з меншою ймовірністю виникнення тромбоцитопенії і кровотечі порівняно з нефракціонованим гепарином. До групи непрямих антикоагулянтів відносять *варфарин*, який вільно проникає через плаценту через низьку молекулярну масу і здатний пошкоджувати плід. Призначення варфарину в 1 триместрі може викликати аномалії розвитку кісток і хряща. Крім того, варфарин викликає аномалії ЦНС плоду, включаючи атрофію зорового нерва, мікроцефалію.

У плані профілактики тромбоемболічних ускладнень при варикозній хворобі у вагітних є венотонік і ангіопротектор *діовенор-600*. Препарат добре переноситься вагітними, не чинить негативного впливу на організми матері та плоду.

В акушерській практиці застосовуються дезагреганти – інгібітори фосфодіестерази (*папаверин, теофілін, курантил, трентал*). Важливою

особливістю дипіридамола (курантила, персантина) є його здатність стимулювати вироблення ендogenous простацикліну, що володіє судинорозширювальною дією і перешкоджає агрегації тромбоцитів. Ці властивості дипіридамола дозволяють широко застосовувати його при різній патології вагітності. Також широко використовуються інгібітори циклооксигенази (*ацетилсаліцилова кислота*, яка є препаратом вибору для профілактики та лікування пізнього гестозу), інгібітори тромбоксансинтетази (*нікотинова кислота*). Для досягнення бажаного терапевтичного ефекту ацетилсаліцилова кислота призначається у малих дозах. З *антибактеріальних препаратів* допустимо застосування у вагітних препаратів групи *пеніциліну, цефалоспоринів*. Однак при призначенні останніх можливе зниження обміну вітаміну К у печінці, що може призводити до гіпопротромбемії і підвищувати ризик кровотечі. Дуже високий ризик ото- та нефротоксичної дії у аміноглікозидів I, II і III покоління, тому препарати цієї групи протипоказані протягом усього періоду вагітності. Антибіотики тетрациклінового ряду протипоказані вагітним через можливість порушення остеогенезу, відкладення тетрацикліну у твердій тканині зубів, кісток, а також важких уражень печінки у матері та розвитку жовтяниці та підвищеного внутрішньочерепного тиску у плоду. Внаслідок високої небезпеки ембріотоксичної дії в період вагітності також протипоказане застосування антибіотиків фторхінолонового ряду, сульфаніламідних препаратів, комбінованих з триметопримом (наприклад, бісептолу).

Глюкокортикоїди віднесені до категорії С, тобто для їх призначення потрібні вагомні причини (системні захворювання сполучної тканини, гормонозалежна бронхіальна астма). Іноді терапевтичний ефект від цих препаратів у матері більше береться до уваги, ніж ризик дисморфогенезу плоду. Проте слід пам'ятати, що тривалий прийом преднізолону та інших глюкокортикоїдів, окрім аномалії розвитку сполучної тканини, може спричинити затримку росту плоду. При тривалому застосуванні *преднізолону* (категорія В) в останньому триместрі вагітності у новонародженого можна спостерігати гіпоглікемію, адреналовий криз. Для профілактики хвороби гіалінових мембран призначають глюкокортикоїди незадовго до пологів. Максимальний ефект досягається у дітей, народжених більше ніж через 24 год і менше ніж через 7 днів після початку лікування.

Протитуберкульозні засоби викликають значні ураження плоду. У разі застосування в I триместрі вагітності гідразидів ізоніотинової кислоти (*ізоніазид*) виникають грубі аномалії розвитку плоду (аненцефалія, вади серця, гідроцефалія, ектопія сечового міхура, гіпоспадія, зарощування анального отвору та ін.). Ці препарати нейротоксичні і викликають нейроплегію.

Противірусні препарати. Серед противірусних препаратів найбільш прийнятним вважають *ацикловір* (категорія С), проте його призначення вимагає чітких показань. Чим ближче до терміну пологів його призначають,

тим менших наслідків можна чекати. При ВІЛ-інфекції використовують *зидовудин* (категорія С) з 14-го тижня вагітності.

Протиблювотні засоби. Лікування необхідно розпочинати з препаратів *вітаміну В<sub>6</sub>* (категорія А) (піридоксин, піридоксаль фосфат). У разі неефективності застосовують *метоклопрамід*, який відносно безпечний.

Протисудомні засоби. Серед антиконвульсантів найбезпечніший препарат – *магнію сульфат*. Він не чинить ембріофетотоксичної дії, служить препаратом вибору при лікуванні еклампсії. При епілептичних судомках можливе застосування *карбамазепіну*, *клоназепаму*, *етосуксиміду* (категорія С). Ці препарати мають доведений тератогенний ефект, пов'язаний з ураженням нервової трубки плоду, підвищують небезпеку кровотеч у плоду. Протипоказані фенітоїн і фенobarбітал, оскільки вони мають виражені тератогенні властивості.

Тератогенами є *антидепресанти*, зокрема *амітриптилін* (категорія D), *кломіпрамін* (категорія С), *іміпрамін* (категорія D), *нортриптилін* (категорія D). Інгібітори моноаміноксидази (МАО) протипоказані при вагітності. Відносно безпечним можна вважати *флуоксетин* – інгібітор зворотного захоплення серотоніну. Застосовувати його можна в першому триместрі вагітності. Застосовують також нові антидепресанти: *сетралін*.

Клініцисти, які призначають лікарські засоби вагітним, повинні дотримуватися наступних рекомендацій:

- уникати будь-яких ліків у I триместрі вагітності;
- надавати перевагу монотерапії, використовуючи препарати короткотривалої дії;
- надавати перевагу місцевому лікуванню, якщо це можливо;
- застосовувати мінімальні дози найбільш безпечного препарату;
- використовувати лікарський засіб, якщо користь від нього перевершує можливий ризик для плоду.

Фармакологічні засоби: при активному веденні III періоду пологів – введення утеротоніків: окситоцин 10 ОД внутрішньом'язово, ергометрин 0,2 мг внутрішньом'язово.

Нормалізація нервово-психічного статусу вагітної: настоянка валеріани, новопасит, персен. Гормональна терапія: прогестерон – масляний розчин 2,5 % 1,0 внутрішньом'язово, утрожестан по 100 мг 2–4 рази на день (вагінально, перорально), дуфастон по 10 мг 2–4 рази на день (перорально). Вітамінотерапія: токоферолу ацетат (вітамін Е) по 100 мг 1–2 рази на добу протягом 7–14 днів; прегнавіт, пренатал по 2 драже 3 рази на день; фолієва кислота 0,1 мг 3–4 рази на добу. Спазмолітична терапія: но-шпа по 2,0 мл внутрішньом'язово 2 рази на день або 1–2 табл. 3 рази на день; папаверину гідрохлорид 2 % 2,0 внутрішньом'язово 2–3 рази на день; "Ві-буркол" в свічках ректально 2–3 рази на добу. Гемостатична терапія: етамзилат 0,25 г 2–3 рази на день або 12,5 % розчин 2,0 внутрішньом'язово

2–3 рази на добу; дицинон 250 мг 2–3 рази в день або 2,0 мл внутрішньом'язово 2–3 рази на добу.

Після хірургічного втручання (вишкрібання матки) є доцільним введення внутрішньовенно ізотонічного розчину натрію хлориду з окситоцином (30 ОД на 1 000 мл розчину) зі швидкістю 200 мл/г (у ранні терміни вагітності матка менш чутлива до окситоцину). Проводять також антибактеріальну терапію, при необхідності – лікування постгеморагічної анемії. Резус-негативним жінкам вводять Імуноглобулін антирезус Rho(D) людини (див. нижче).

Загрозливі передчасні пологи. Медикаментозне лікування загрозливих передчасних пологів є комплексним і включає наступне:

- токолітичну терапію;
- профілактику РДС плоду;
- седативну і симптоматичну терапію.

Гексопреналін (гініпрал) застосовують для проведення гострого токолізу. Доза при внутрішньовенно краплинному введенні – 100 мкг на 400 мл 0,9 % розчину хлориду натрію або 5 % розчину глюкози. Введення препарату починають з 0,3 мкг/хв (20–25 крапель за 1 хв), при необхідності можна почати лікування з повільного внутрішньовенно струминного введення 10 мкг. Для забезпечення токолізу необхідно підтримувати швидкість інфузії 0,075 мкг/хв (10–15 крапель за 1 хв) протягом 4–12 год. Добова доза – до 430 мкг (перевищення можливе лише у виняткових випадках). Розрахунок швидкості введення (доз): для забезпечення швидкості введення 0,3 мкг/хв можуть бути використані наступні співвідношення кількості препарату і швидкості введення: 25 мкг – 30 крап/хв; 50 мкг – 60 крап/хв; 75 мкг – 90 крап/хв; 100 мкг – 120 крап/хв. Фенотерол (партусистен) застосовують для проведення гострого токолізу, вводять внутрішньовенно краплинно. Дopusкається максимальне введення препарату 0,5–3 мкг/хв.

Атосибан – синтетичний пептид, який, зв'язуючись з рецепторами окситоцину, знижує частоту маткових скорочень і тонус міометрія, призводячи до пригнічення скоротності матки; також зв'язується з рецепторами вазопресину, у такий спосіб пригнічуючи його ефект; у разі розвитку передчасних пологів атосибан у рекомендованих дозах пригнічує скорочення матки й забезпечує матці функціональний спокій. Застосовується внутрішньовенно у 3 послідовні етапи: болюсно вводиться розчин для ін'єкцій у початковій дозі 6,75 мг, одразу після цього проводиться тривала інфузія концентрату для приготування інфузійного розчину в високій дозі – 300 мкг/хв (навантажувальна інфузія) протягом 3 год; після цього йде тривала (до 45 год) інфузія концентрату в низькій дозі – 100 мкг/хв, тривалість лікування не повинна перевищувати 48 год; повна доза препарату на весь курс терапії не повинна перевищувати 330 мг. Внутрішньовенно

одномоментне введення повинно здійснюватися відразу після постановки діагнозу передчасних пологів; після введення болюсної дози слід розпочинати інфузію. Якщо скорочувальна активність матки персистує на тлі терапії атосибаном, слід розглянути питання про терапію іншим препаратом.

Магнію сульфат – 25 % розчин для внутрішньовенного введення через інфузомат – розчиняють у 400 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Для проведення гострого токолізу швидкість введення становить 5–6 г/год, тобто не менше 20 мг 25 % розчину; підтримувальна швидкість – 3 г/год. Максимальна добова доза – 40 г/доб. Під час введення препарату потрібний контроль рефлексів і діурезу. Пригнічення рефлексів і зниження діурезу до 30 мл на 1 год є показаннями до відміни препарату.

Дексаметазон застосовується внутрішньом'язово: 4 мг 5 ін'єкцій з інтервалом введення 6 год (курсова доза – 20 мг) або по 6 мг 4 ін'єкції з інтервалом введення 12 год (курсова доза – 24 мг). Пероральне призначення дексаметазону по 2 мг (4 табл.) за 4 прийоми в перший день (добова доза 8 мг), по 2 мг за 3 прийоми в другий день (добова доза 6 мг), по 2 мг за 2 прийоми в третій день (добова доза 4 мг). Оптимальна тривалість експозиції глюкокортикоїдів – 48 год. Профілактична дія глюкокортикоїдів триває 7 днів. Допустиме однократне повторне (через 7 днів) їх введення при терміні вагітності менше 34 тиж і за відсутності ознак зрілості легенів плоду.

Симптоматична терапія спазмолітиками як монотерапія в даний час практично не використовується. У комплексній терапії застосовують розчин папаверину гідрохлориду 2 % 2,0 внутрішньом'язово.

Для інгібування синтезу простагландинсинтетази застосовують у порядку швидкої допомоги нестероїдні протизапальні засоби – індометацин у свічках по 50–100 мг 1–2 рази, з 14-го до 3-го тижня.

*Токолітична терапія:* сірчанокисла магnezія внутрішньовенно краплинно (40,0 мл 25 % розчину на 400,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 10,0 мл 25 % розчину 1–2 рази на день), магне В<sub>6</sub> по 1 табл. 4–6 разів на день, 200–300 мг на добу, партусистен по 0,5 г (10 мл) і гініпрал по 10 мкг (2 мл) або 25 мкг (5 мл) внутрішньовенно на 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю 5–10 крапель за 1 хв; таблетовані форми – від 4 до 8 табл. на добу. Для усунення побічної дії застосовують *антагоністи кальцію*: ізоптин 2,0 (5 мг) внутрішньовенно 2–3 рази на добу, по 1 табл. (40 мг) 3 рази на добу; фенігидин по 1 табл. (10 мг) 2–3 рази на добу. *Інгібітори простагландинів:* індометацин, диклофенак (ректальні свічки) по 50 мг 2 рази на добу. *Профілактика респіраторного дистрес-синдрому:* дексаметазон (24 мг) по 4 мг 2 рази/добу внутрішньом'язово 3 дні, преднізолон 60 мг на добу протягом 2 днів. *Гормональна терапія, спазмолітична терапія, вітамінотерапія (див. вище).*

Лікування антифосфоліпідного синдрому (АФС). Показанням до призначення *глюкокортикоїдної терапії* (преднізолон 5 мг/доб) вважають наявність в анамнезі аутоімунних захворювань. Лікування починають у 2-й фазі передбачуваного фертильного циклу (з 2-го дня овуляції) і не припиняють упродовж усієї вагітності аж до 10–15-ї доби післяпологового періоду з подальшою поступовою відміною препарату.

*Імуностимулятори* для профілактики реактивації вірусної інфекції на тлі імуносупресивної терапії: імуноглобулін людський нормальний у дозі 25 мл через день, інтерферон  $\alpha$ -2 у дозі 1 000 МО/доб.

*Антиагреганти:* для корекції гемостазіологічних порушень (гіперактивація тромбоцитів): дипіридамо́л по 75–150 мг/доб за 1 год до їжі, пентоксифілін по 10–20 мг/доб під час їжі, ацетилсаліцилова кислота по 80–100 мг/доб (до 34 тиж).

*Антикоагулянти:* нефракціонований гепарин по 15 000 ОД/доб підшкірно або по 10 000 ОД/доб внутрішньовенно краплинно в 400 мл розчину.

Надропарин кальцію (фраксипарин) підшкірно в лікувальній дозі 0,01 мл (95 МО/кг маси тіла) 2 рази на добу (шприці з розчином 0,2 мл; 0,3 мл; 0,4 мл та градуйовані шприці 0,6 мл; 0,8 мл). Далтепарин натрію (фрагмін) 1–2 рази на добу підшкірно в дозі 100–200 анти-Ха/кг маси тіла. Еноксапарин натрію (еноксопарин) по 4000–10 000 МО/доб (40–100 мг/доб) підшкірно.

Лікування плацентарної недостатності. *Нормалізація метаболічних процесів* – вітаміни групи В: ціанокоболамін 0,01 % 1,0 мл по 200–500 мг внутрішньом'язово, тіаміну хлорид 2,5 % 1,0 мл внутрішньом'язово, токоферолу ацетат по 50–100 мг 2–3 рази на добу, кокарбоксілази гідрохлорид по 0,05 г внутрішньовенно 1 раз на день. *Антигіпоксанти:* глюкоза 40 % 20,0 внутрішньовенно, цитохром-С 1,0 мл (2,5 мг), *для нормалізації функції плацентарних мембран:* есенціале 5,0 мл внутрішньовенно 1–2 капсули на добу; антагоністи кальцію: ніфедипін по 10 мг 3 рази на добу, доцільне поєднання актовегіну з  $\beta$ -адреноміметиками. Актовегін 80–160 мг (2–4 мл) внутрішньовенно або в 200 мл 5 % розчину глюкози № 10 або перорально (200 мг) по 1 драже на добу, гексопреналін 0,5 мг по 1/4–1/2 пігулки від 2 до 6 разів на добу.

*Антиагреганти:* дипіридамо́л, пентоксифілін у дозах 75–225 мг/доб до 450 мг. При прийомі дипіридамо́лу відсутня небезпека передозування і розвитку кровотеч. При поєднанні з АФС *низькомолекулярні гепарини* і гепариніоїди (фраксипарин, сулодексид).

При порушеннях гемодинаміки у функціональній системі мати–плацента–плід внутрішньовенно краплинно призначають 5,0 мл 10 % розчину триметилгідразинію пропіонату дигідрат (мілдронат) в 200 мл 0,9 % розчину NaCl.

Затримка росту плода. Поліпшення метаболічних процесів: актовегін по 40 мг (2 мл) внутрішньовенно краплинно на 250,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Судинорозширювальні засоби: еуфілін 2,4 % розчин 10 мл внутрішньовенно струминно, курантил 1–2 мл 0,5 % розчину в внутрішньовенно краплинно або 0,025 3 рази на добу.

Гестози вагітних. При блюванні вагітних призначають препарати, що регулюють функцію ЦНС і блокують блювотний рефлекс: М-холіноблокатори (атропін підшкірно, внутрішньом'язово, внутрішньовенно 0,00025–0,0005–0,001 г, 0,25–0,5–1 л 0,1 % розчину), блокатори дофамінових рецепторів (нейролептики – галоперидол, дроперидол, похідні фенотіазину – тіетилперазин 0,5–1,0 мл 0,25 % розчину внутрішньом'язово), препарати центральної дії, що блокують серотонінові рецептори (ондансетрон 2,0–4,0 мл/доб), натрію бромід перорально по 0,1–1 г 3–4 рази на день, вітаміни групи В і Е (див. вище). Етаперазин 0,002 г 3–4 рази на день, топекан по 1,0 мл внутрішньом'язово, аміназин 1,0 мл 2,5 % розчину 1–2 рази на день внутрішньом'язово. Регуляція функції шлунково-кишкового тракту: церукал (метоклопрамід) по 10 мг 2 рази на день. Нормалізація електролітних порушень: розчини натрію хлориду 500,0; «Дисоль», «Трисоль» 250,0; реосорбілакту 500,0. Покращання хоріального кровообігу: трентал 0,1 по 1 табл. 3 рази на день, еуфілін по 0,15 2 рази на добу, курантил по 0,02 3 рази на добу. Препарати, що нормалізують метаболізм: рибофлавін (1 мл 1 % розчину внутрішньом'язово), аскорбінова кислота (до 5 мл 5 % розчину внутрішньовенно, внутрішньом'язово), актовегін (5 мл внутрішньовенно), есенційні фосфоліпіди (5 мл внутрішньовенно).

Лікування прееклампсії/еклампсії:

- нормалізація осмотичного і онкотичного тиску;
- дія на ЦНС з метою створення лікувально-охоронного режиму;
- зняття генералізованого спазму судин;
- нормалізація судинної проникності, ліквідація гіповолемії;
- поліпшення кровотоку у нирках і стимуляція їх сечовидільної функції;
- регулювання водно-сольового обміну;
- нормалізація метаболізму;
- нормалізація реологічних і коагуляційних властивостей крові;
- проведення антиоксидантної терапії;
- проведення профілактики і лікування внутрішньоутробної гіпоксії і гіпотрофії плоду;
- запобігання ускладненням гестозу шляхом своєчасного щадного розродження;
- ведення пологів з адекватним знеболенням, ранньою амніотомією, застосуванням керованої нормотонії (гангліоблокатори короткої дії) або накладенням акушерських щипців у II періоді пологів;
- проведення профілактики кровотечі і коагуляційних розладів у пологах і ранньому післяпологовому періоді.

*Магнію сульфат* чинить сечогінну, гіпотензивну, протисудомну, спазмолітичну дію і знижує внутрішньочерепний тиск, має слабкий гіпотензивний ефект, є помірно генералізованим вазодилатором, пригнічує ЦНС, збудливість і скорочення гладких м'язів, а також виділення нервовими закінченнями ацетилхоліну, катехоламінів, усуває спазм мозкових і ниркових судин, знижує вміст внутрішньоклітинного кальцію, покращує матковий кровотік: 30,0 (7,5 г) 25 % розчину на 220 мл 0,9 % розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно; впродовж перших 20 хв вводять 2–4 г (16 мл 25 % розчину). Підтримувальна доза – 1–2 г/год (8 мл 25 % розчину, 24–30 г/доб) залежно від ступеня тяжкості перебігу гестозу. Точності дозування і ритму введення досягають завдяки застосуванню інфузомата.

*Гіпотензивна терапія:*

- селективні  $\beta$ -адреноблокатори (атенолол 50 мг 1–2 рази на добу, метопролол 10–200 мг/доб), під контролем стану плоду;
- блокатори повільних кальцієвих каналів (ніфедипін – 10 мг під язик);
- $\alpha$ - і  $\beta$ -адреноблокатори (лабеталол – внутрішньовенно 10 мг; максимальна – 300 мг);
- $\alpha_2$ -адреноміметики (метилдофа 250 мг 1–2–3 рази на добу, клонідин).

До складу інфузійної терапії входять *колоїди*: свіжозаморожена плазма при порушенні гемостазу (12–15 мл/кг), 6 % розчин гідроксіетилкрохмалю; з *кристалоїдів*: розчин Рингера, 0,9 % розчин натрію хлориду. При гестозах легкого і середнього ступеня тяжкості об'єм інфузійної терапії складає 500 мл (максимально – 800 мл), при важких гестозах він не повинен перевищувати 700–900 мл (1 000–1 200 мл).

*Нормалізації водно-сольового обміну* досягають шляхом відновлення діурезу – призначають калійзберігаючі діуретики (тріамтерен). Петльові діуретики (фуросемід по 20 мг 1–2 рази на день внутрішньовенно, дихлотіазид по 25 мг 2–3 рази на день) призначують при відновленні ЦВТ до 4–6 см вод. ст. і вмісті загального білка в крові не менше 50 г/л, явищах гіпергідратації, діурезі менше 30 мл/год. При форсованому діурезі можливий розвиток гіпонатріємії, на тлі якої розвиваються ступор, лихоманка, хаотичні рухи кінцівок. Може розвинутися і гіпокаліємія, що викликає важкі аритмії.

Призначають *дезагреганти* (пентоксифілін, дипіридамо́л) і *антикоагулянти* (гепарин, надропарин кальцію, еноксапарин натрію).

*Антиоксиданти і мембраностабілізатори*: вітамін Е (до 600 мг/доб впродовж 3–4 тиж), актовегін (600 мг/доб), глутамінова кислота (1,5 г/доб), аскорбінова кислота (0,3 мг/доб) з ліпостабілом (по 2 капс 3–4 рази на день). При легкій формі гестозу показані таблетовані форми мембраностабілізаторів, при середній і важкій, особливо при ЗРП – внутрішньовенні інфузії цих препаратів (по 5–10 мл).

*Десенсибілізуюча терапія:* піпольфену 2,5 % 1 мл, супрастину 2 % 1 мл внутрішньом'язово; *нормалізація судинної проникності:* вітамін С, рутин по 0,02 г на добу. *Нормалізація метаболізму:* панангін по 5–10 мл у 30 мл розчину натрію хлориду; *нормалізація реологічних властивостей крові:* компламін по 2,0 внутрішньом'язово 1–2 рази на добу, курантил 0,5 % по 1–2 мл внутрішньом'язово, трентал 0,1 г внутрішньовенно на 250 мл розчину хлориду натрію.

*Профілактика та лікування плацентарної недостатності.* У комплексі *протисудомної терапії* можна використовувати фенобарбітал 0,2 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово; препарати для нейролептаналгезії: дроперидолу 0,25 % 1–2 мл, фентанілу 0005 % 1–2 мл, промедолу 1–2 % 1–1,5 мл, барбітурати: гексенал, тіопентал натрію 1 % 0,2–0,3 г, аміназину 2,5 % 1–2 мл.

*Лікування прееклампсії і еклампсії.* В момент нападу еклампсії внутрішньовенно вводять сульфат магнію (4–6 г внутрішньовенно струминно, добова доза – 50 г сухої речовини), зміщують матку вліво (валик під праву сідницю), здійснюють тиск на перснеподібний хрящ, проводять оксигенацію киснем. Всі зазначені заходи проводять одночасно. Якщо судомний синдром купірувати не вдалося, то додатково вводять від 2 до 4 г сульфату магнію протягом 3 хв, а також 20 мг діазепаму внутрішньовенно, а за відсутності ефекту – загальні анестетики, міорелаксанти з переведенням пацієнтки на ШВЛ.

*Кровотечі в пологах і ранньому післяпологовому періоді.* Заходи щодо припинення кровотечі при гіпотонії слід проводити своєчасно з обов'язковим підрахунком крововтрати (табл. 1).

**Таблиця 1**

**Послідовність заходів при матковій кровотечі в ранньому післяпологовому періоді**

Черговість	1-а: Окситоцин	2-а: Ергометрин	3-я: ПГ
Початкова доза та засіб введення	10 ОД в/м, 5 ОД в/в повільно	0,2 мг в/м або в/в	Карбопрост 0,25 мг в/м. Мізопростал 800–1000 мг per rectum
Повторні дози (при відсутності кровотечі)	20 ОД в/в краплинно, швидкість 60 крап/хв	0,2 мг в/м кожні 15 хв або в/в кожні 4 год	0,25 мг кожні 15 хв
Максимальна доза	Не більше 3 л рідини, що містить окситоцин	5 доз (1,0 мг)	8 доз (2 мг)
Протипоказання	–	Прееклампсія, АГ, хвороби серця	Глаукома, АГ

Надалі – терапія, спрямована на ліквідацію геморагічного шоку і ДВЗ-синдрому (табл. 2).

**Основні завдання інфузійної терапії** – відновлення і підтримання наступних показників:

- ОЦК;
- транспорту кисню і оксигенації тканин;
- системи гемостазу;
- температури тіла;
- КОС і електролітного балансу.

**Таблиця 2**

**Первісна інфузійно-трансфузійна терапія при акушерській кровотечі**

Крововтрата, мл	до 1000	1000–1500	1500–2100	2100 та більше
Крововтрата, % ОЦК	до 15	15–25	25–35	40
Крововтрата, % маси тіла	до 1,5	1,5–2,5	2,5–3,5	3,5
Кристаліди, мл/кг	10	10	7	7–10
Колоїди (6 % гідроксіетилкрохмаль 130/0,4 чи 4 % модифікований желатин), мл/кг	–	10	7–10	10–15
Свіжозаморожена плазма, мл/кг	–	10	10–15	20
Еритроцитарна маса, мл	–	5	10–20	30

Кінцевою метою інфузійної терапії при шоці вважають відновлення тканинного кровотоку. Це можна визначити за нормальними показниками пульсосиметрії, тестом заповнення капілярів, діурезом обсягом 0,5–1 мл/(кг·г). Як критерій поліпшення тканинного кровотоку застосовують також кліренс лактату і сатурацію змішаної венозної крові. При адекватному лікуванні концентрація лактату знижується на 50 % протягом першої години інтенсивної терапії.

*Відновлення кисневотранспортної функції крові*

Трансфузія еритроцитарної маси дозволяє значно збільшити вміст кисню в артеріальній крові. Показання до переливання еритроцитарної маси: зниження Нв до 60–70 г/л, крововтрата 40 % ОЦК. Для переливання бажано використовувати систему з лейкоцитарним фільтром.

*Корекція згортання крові.* Свіжозаморожена плазма. Початкова доза становить 12–15 мл/кг, повторні дози – 5–10 мл/кг, при гіпокоагуляційній фазі ДВЗ-синдрому ефективні дози – 30 мл/кг. Мета застосування – нормалізація АЧТЧ.

Тромбоконцентрат. Можливість трансфузії тромбоцитів розглядають у наступних випадках:

- вміст тромбоцитів менше 50 000/мм<sup>3</sup> на тлі кровотечі;
- вміст тромбоцитів менше 20–30 000/мм<sup>3</sup> без кровотечі;
- при клінічних проявах тромбоцитопенії або тромбоцитопатії (пектихальне висипання).

Одна доза тромбоконцентрату підвищує рівень тромбоцитів приблизно на 5 000/мм<sup>3</sup>. Зазвичай застосовують 1 ОД/10 кг (5–8 пакетів).

*Антифібринолітики.* Транексамова кислота – 5,0 мл/50 мг (15–20 мг/кг кожні 8 год) і апротинін (1 000 000 АТрОд внутрішньовенно болюсно, інгібують активацію плазміногену і активність плазміну). Показання для застосування антифібринолітиків – патологічна первинна активація фібринолізу.

Концентрат антитромбіну III. При зниженні активності антитромбіну III менше 70 % – переливання свіжозамороженої плазми або концентрату антитромбіну III. Активність антитромбіну III необхідно підтримувати в межах 80–100 %.

Рекомбінантний активований фактор VII (новосевен) містить активований рекомбінантний фактор згортання VII. Початкова доза – 90 мкг/кг маси тіла (1,2 дози) пацієнтки. Друга доза вводиться через 2 год, а потім препарат вводиться з 2–3-годинними інтервалами впродовж перших 24 год.

Паралельно із заповненням ОЦК можливо болюсне введення 5–50 мг ефедрину, 50–200 мкг фенілефрину або 10–100 мкг адреналіну внутрішньовенно. Титрувати ефект краще шляхом внутрішньовенної інфузії: допамін 2–10 мкг/(кг'хв) або більше, добутамін 2–10 мкг/(кг'хв), фенілефрин 1–5 мкг/(кг'хв), адреналін 1–8 мкг/хв.

Застосування даних препаратів посилює ризик судинного спазму та ішемії органів, але виправдано в критичній ситуації.

*Гальмування фібринолітичної активності* досягають введенням її інгібіторів тваринного походження, наприклад апротиніну. Разова доза контрикалу – 20 000 ОД (добова – 60 000 ОД), трасилолу – 500 000 ОД (добова – 100 000 ОД), гордоксу – 200 000 ОД (добова – 1 000 000 ОД). Інгібітори фібринолізу застосовують строго під контролем коагулограми.

#### Лікування аномалії пологової діяльності

*Слабкість пологової діяльності:* внутрішньовенно інфузія окситоцину (5 ОД) на 400 мл ізотонічного розчину хлориду натрію; початкова швидкість – 6–8 крап/хв, поступово доводять до 40 крап/хв.

Простагландини E<sub>2</sub> – 0,75 мл на 400 мл розчину натрію хлориду, внутрішньовенно (динопростон гель), інфузій простагландину F<sub>2α</sub> – 5 мг на 400 мл розчину натрію хлориду. Для індукції пологів при доношеній вагітності початкову дозу гелю динопростону (1 мг) слід ввести у задне склепіння піхви; за необхідністю через 6 год можна ввести наступну дозу гелю – 1 або 2 мг.

*Дискоординована пологова діяльність.* Пологову діяльність спочатку блокують (партусистен, гініпрал), призначають нейротропні препарати (реланіум, седуксен), через 3–4 год проводять стимуляцію пологів.

*Надмірна пологова діяльність:* проведення токолізу – гексопреналін 25 мкг (5 мл) на 400 мл ізотонічного розчину, при тетанії матки – наркоз (віадріл, ГАМК). Профілактика респіраторного дистрес-синдрому.

#### Профілактика гемолітичної хвороби плоду

Для специфічної профілактики резус-сенсibilізації використовують імуноглобулін людини антирезус Rho (D) (специфічні АТ). Ефект

імуноглобуліну людини антирезус Rho (D) обумовлений механізмом гальмування імунної відповіді за рахунок зв'язування наявних в організмі матері Ag. Препарат вводять по одній дозі (300 мкг) внутрішньом'язово одноразово: породіллі не пізніше ніж через 72 год після пологів (бажано протягом перших 2 год), після штучного переривання вагітності та при позаматковій вагітності безпосередньо після закінчення операції. При наявності симптомів загрози переривання вагітності до 13 тиж доза зменшується до 75 мкг.

Медикаментозне лікування сепсису, післяпологових септичних захворювань

*Рекомендовані схеми антибактеріальної терапії:*

- імпінем + циластатин (тіенам) по 0,5–1,0 г 3 рази на добу внутрішньовенно;
- меропенем (меронем) по 0,5–1,0 г 3 рази на добу внутрішньовенно;
- цефепім, мегапім по 2 г 2 рази на добу внутрішньовенно спільно з метронідазолом по 500 мг 3 рази на добу внутрішньовенно;
- цефоперазон + сульбактам (прозон) по 2–4 г 2 рази на добу внутрішньовенно;
- піперацилін + тазобактам по 4,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно (амоксиклав 500 мг) або тикарцилін + клавуланова кислота по 3,2 г 3 рази на добу внутрішньовенно спільно з аміноглікозидами II–III покоління (нетилміцин по 6 мг/кг 1 раз на добу внутрішньовенно), тобраміцин по 5 мг/кг 1 раз на добу внутрішньовенно або амікацин 15 мг/кг 1 раз на добу внутрішньовенно.

При емпіричній терапії нозокоміального сепсису необхідно враховувати локальні епідеміологічні дані щодо структури збудників та їх чутливості. Наприклад, в разі переважання метицилінрезистентних стафілококів (MRSA) до препаратів вибору відносяться:

- ванкоміцин (1 000 мг 2 рази на добу);
- амоксицилін + клавуланова кислота (по 1,2 г внутрішньовенно 3–4 рази на добу);
- цефалоспорини II–III покоління (цефуроксим по 1,5 г внутрішньовенно 3 рази на добу або цефтріаксон по 2,0 внутрішньовенно 1 раз на добу в поєднанні з метронідазолом по 500 мг внутрішньовенно 3 рази на добу);
- кліндаміцин по 900 мг внутрішньовенно 3 рази на добу в поєднанні з гентаміцином по 5–6 мг/кг на одне введення внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

*Післяпологові септичні захворювання.* Вибір антибіотиків залежить від чутливості до нього макро- і мікроорганізму: ампіцилін внутрішньовенно або внутрішньом'язово 1 г 4 рази на добу; оксаліцин внутрішньовенно або внутрішньом'язово 1 г 4 рази на добу; цефазолін внутрішньовенно або внутрішньом'язово 1 г 3–4 рази на добу; цефотаксим внутріш-

ньовенно або внутрішньом'язово 1 г 3–4 рази на добу; офлоксацин 200 мг + розчин д/інф. 200 мг; зинацеф 750 (1,5 г) 2 рази на добу; цефтріаксон внутрішньовенно 1–2 г 2 рази на добу; аугментин 600 мг на 100,0 мл інфузійного розчину внутрішньовенно (можливе застосування при лактації); метронідазол (по 200 мг 3 рази на добу внутрішньовенно струминно або краплинно через кожні 8 год). Офлоксацин і метронідазол вводять окремо. Через 1–2 дні переходять до схеми перорального прийому. Тривалість антибіотикотерапії визначають індивідуально, але навіть при дуже швидкому поліпшенні стану вона не повинна тривати менше 10–14 днів.

*Імуноterapia.* Імуноглобулін А – основний засіб імунозамісної терапії, здатний подолати імунодефіцит породіллі. Імуноглобулін людини нормальний (IgG + IgA + IgM) вводять внутрішньовенно з розрахунку 3 мл на 1 кг маси тіла хворої, в середньому 200–250 мл; як правило, проводять 2–3 інфузії з інтервалом 1–2 доби.

*Дезінтоксикаційна терапия.* Глюкоза з інсуліном, ізотонічний розчин натрію хлориду, кальцію хлориду, реополіглюкіну, реосорбілакту, вітаміни групи В, кислота аскорбінова, панангін. Об'єм дезінтоксикаційної терапії залежить від ступеня вираженості інтоксикації.

*Антикоагулянти:* гепарин від 20 до 100 тис. ОД на добу, фраксипарин 0,3 мл 2 рази на добу, ацетилсаліцилової кислоти (0,5 г) по 1 табл. 3 рази на добу. Для профілактики кандидозу застосовують флуконазол 150 мг одноразово. Наприкінці антибіотикотерапії, за показаннями – повторно через 3 дні.

Лікування анемії при вагітності (табл. 3).

**Таблиця 3**

**Основні лікарські препарати заліза**

Препарат	Доповнювачі	Лікарська форма	Кількість заліза, мг
Сорбіфер Дурулес	Аскорбінова кислота	Таблетки	100
Феронат	Фумарова кислота	Суспензія	10 (в 1 мл)
Тардиферон	Мукопротеаза	Таблетки	80
Гіно-Тардиферон	Мукопротеаза, Аскорбінова кислота	Таблетки	80
Актиферин	D, L-серин	Капсули	34,8
–«–	–"–	Сироп	34,5
Мальтофер	Полімальтозний комплекс	Жувальні таблетки	100
–«–	–"–	Розчин	10 в 1 мл
Тотема	Марганець, мідь, сахароза, цитрат і бензоат натрію	Розчин	10 в 1 мл
Феррум Лек	Комплексне з'єднання з полімальтозою	Таблетки Сироп	10 050 в 5 мл

Медикаментозне лікування кандидозу при вагітності. В будь-якому терміні призначають місцеву терапію: натаміцин вагінально по 1 свічці перед сном протягом 3–6 днів; сертаконазол вагінально 1 свічка одноразово; еконазол вагінально 1 свічка 150 мг перед сном протягом 3 днів.

При лікуванні мікоплазмової інфекції у вагітних доцільно призначення джозаміцину з другого триместру вагітності по 500 мг 2–3 рази на добу протягом 7–10 днів.

При наявності хламідійної інфекції у вагітних і тих, що годують, призначають один з наступних препаратів: еритроміцин по 500 мг 4 рази на добу протягом 7–10 днів; амоксицилін по 500 мг кожні 8 год протягом 7–10 днів; джозаміцин по 500 мг 2 рази на добу протягом 10 днів. При хламідіозі у новонароджених проводять лікування – еритроміцин 20 мг/кг у день всередину в рівних дозах не менше 14 днів.

Схеми лікування первинної вірусної інфекції. Ацикловір призначають всередину по 200 мг 5 разів на добу або по 400 мг 3 рази на добу протягом 5–7 днів. Рецидивуюча інфекція – ацикловір по 400 мг 3 рази на добу протягом 5 днів.

Антиретровірусна монотерапія вагітних з ВІЛ/СНІД для профілактики інфікування плода: зидовудин (з групи нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази) по 0,1 г перорально 5 разів на добу, під час пологів внутрішньовенно по 2 мг/кг у першу годину; невірапін з групи нунуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази по 200 мг 2 рази на добу.

Новонародженому призначають азидотимідин в сиропі по 2 мг/кг (при необхідності внутрішньовенно по 1,5 мг/кг) 4 рази на добу протягом 6 тиж.

Для закріплення знань вирішіть наступні завдання та надайте рецептурні прописи.

### Ситуаційні завдання

1. Вагітна 25 років, надійшла до пологового відділення з діагнозом: вагітність 32 тиж. Пологи І. І позиція, передній вид, головне передлежання. Загрозливі передчасні пологи. Який препарат повинен призначити лікар для проведення токолітичної терапії?

А. Папаверину гідрохлорид.

В. Гініпрал.

Б. Дексаметазон.

Г. Фолікулін.

2. Вагітна 30 років, надійшла до пологового відділення з діагнозом: вагітність 35 тиж. Пологи І. І позиція, передній вид, головне передлежання. Преєк-ламсія середнього ступеня. Яка лікарська речовина є препаратом вибору?

А. Еуфілін.

В. Папаверину гідрохлорид.

Б. Сірчанокисла магнезія.

Г. Дексаметазон.

3. Роділля 22 років, надійшла до пологового відділення з передчасним вилиттям навколоплідних вод. Перейми слабкі, відкриття шийки матки 2 см. Який з лікарських препаратів необхідно призначити для підсилення пологової діяльності?

*А. Фолікулін.*

*Б. Окситоцин 5 ОД внутрішньом'язово.*

*В. Окситоцин 5 ОД внутрішньовенно у 400 мл фіз. розчину.*

*Г. Метилергометрин.*

4. Вагітна 20 років, надійшла до пологового відділення з діагнозом: вагітність 36 тиж. Пологи І. І позиція, передній вид, головне передлежання. Плацентарна недостатність. Синдром затримки росту плоду. Який з препаратів є найбільш ефективним в лікуванні?

*А. Актювегін.*

*В. Аскорбінова кислота.*

*Б. Папаверину гідрохлорид.*

*Г. Гініпрал.*

5. Вагітна 27 років, надійшла до стаціонару з діагнозом: вагітність 9 тиж. Загрозливий мимовільний аборт. Яка лікарська речовина є препаратом вибору?

*А. Дуфастон.*

*В. Гініпрал.*

*Б. Папаверину гідрохлорид.*

*Г. Дексаметазон.*

6. Роділля 25 років, ІІІ період пологів ведеться активно. Які з лікарських речовин застосовують у даному випадку?

*А. Метилергометрин внутрішньовенно.*

*Б. Мізопростол ректально.*

*В. Окситоцин внутрішньом'язово 10 ОД.*

*Г. Окситоцин внутрішньовенно 5 ОД.*

7. Породілля 27 років, маса плоду при народженні 4100 г. У ранньому післяпологовому періоді почалася кровотеча, дефіцит ОЦК склав 15 %. Який загальний обсяг інфузійно-трансфузійної терапії слід призначити?

*А. До 2,5 л.*

*В. До 3 л.*

*С. До 4 л.*

*Д. До 2 л.*

8. Вагітна 32 років, надійшла до стаціонару з діагнозом: вагітність 7 тиж. Скарги на блювання до 7 разів на добу. Яка лікарська речовина є препаратом вибору?

*А. Аміназин.*

*В. Токоферолу ацетат.*

*Б. Папаверин.*

*Г. Вітамін В<sub>6</sub>.*

9. Породілля 30 років, у пізньому післяпологовому періоді підвищилася температура до 38°C. Встановлений діагноз: післяпологовий метроендометрит. Який з антибактеріальних препаратів найбільш прийнятний?

*А. Цефтріаксон.*

*В. Аугментин.*

*Б. Ампіцилін.*

*Г. Метронідазол.*

10. Вагітна 29 років, надійшла до відділення з діагнозом: вагітність 20 тиж. Гострий пієлонефрит. Який з антибактеріальних препаратів найбільш прийнятний?

*А. Цифран.*

*В. Метронідазол.*

*Б. Ампіцилін.*

*Г. Цефтріаксон.*

**Еталони відповідей до завдань**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
В	Б	В	А	А	В	А	А	А	Б

**ЛІТЕРАТУРА**

**Основна:**

Акушерство и гинекология : в 2 кн. / под ред. В. И. Грищенко, Н. А. Щербины. – Кн. 1. : Акушерство : учебник. – Киев : ВСИ "Медицина", 2012. – 416 с.

**Допоміжна:**

1. Грищенко В. І. Акушерство / В. І. Грищенко. – Харків : Основа, 2000.

2. Бодяжина В. И. Акушерство / В. И. Бодяжина, К. Н. Жмакин, А. П. Кирющенко. – Курск : АП «Курск», 1995.

3. Кемпбелл С. Акушерство от десяти учителей / С. Кемпбелл ; пер. с англ. – Москва : МИА, 2004. – 464 с.

4. Основы перинатологии / под ред. Н. П. Шабалова. – 3-е изд. – Москва : МЕДпрессинформ, 2004. – 640 с.

5. Основы рационального применения лекарств и фармацевтической опеки в акушерско-гинекологической практике / А. В. Зайченко, О. И. Шевченко, А. П. Викторов, А. В. Сторчак. – Харьков : Золотые страницы, 2003. – 204 с.

*Навчальне видання*

**ПРИНЦИПИ РАЦІОНАЛЬНОЇ  
ФАРМАКОТЕРАПІЇ  
В АКУШЕРСТВІ**

***Методичні вказівки  
для підготовки студентів VI курсу  
до державної атестації***

Упорядники    Щербина Микола Олександрович  
                    Мерцалова Ольга Владиславівна  
                    Юркова Ольга Валентинівна

Відповідальний за випуск    Кузьміна О. О.



Редактор Є. В. Рубцова  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,5. Зам. № 18-33571.

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

**ПРИНЦИПИ  
РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ  
В АКУШЕРСТВІ**

*Методичні вказівки  
для підготовки студентів VI курсу  
до державної атестації*