

Capitolul X. PREPARATE CARE ACȚIONEAZĂ ASUPRA MIOMETRULUI

Miometrul face parte din grupul structurilor musculare netede, apte să desfășoare o activitate contractilă în lipsa oricărei stimulări exterioare. Componentele acestuia sunt miocitele care generează potențiale de acțiune ce se propagă prin zone membranare cu rezistență electrică minimă. În același timp, activitatea uterină este modulată prin intermediul sistemului nervos vegetativ și al unui număr mare de mediatori și hormoni, care acționează pe receptori specifici. Contractilitatea miometrului este puternic influențată și de statusul endocrin al organismului, sarcina modificând fundamental proprietățile fibrei musculare uterine. Variațiile hormonale din timpul ciclului menstrual pot influența, dar în măsură mai mică, sensibilitatea miometrului. O etapă absolut indispensabilă în declanșarea contracției fibrei musculare netede uterine, este creșterea concentrației ionilor de Ca^{2+} intracelular. Aceasta se realizează fie prin deschiderea canalelor de calciu în celulă, fie prin mobilizarea ionului din depozitele intracelulare.

Relaxarea musculară este tot un proces activ și necesită excluderea calciului din celulă sau reîntoarcerea acestuia în depozitele intracelulare.

Ocitocicele reprezintă o clasă de medicamente care cresc forța și frecvența contracțiilor uterine. Sunt utilizate în corectarea hipotoniilor și hipokineziilor din timpul travaliului la termen, în scop abortiv (malformații fetale, feți morți etc.) sau în scop hemostatic (prin contracția miometrului se obliterează vasele sanguine din peretele uterin) – hemoragiile postpartum și cele din avorturile incomplete, endometrite, hemoragii disfuncționale etc.

Tocoliticele reduc contracțiile miometrului. Sunt utilizate în combaterea travaliului prematur (ce determină o naștere înainte de termen) sau a hipertoniilor și hiperkineziei, care pot însoți uneori un travaliu la termen.

Clasificarea preparatelor care acționează asupra miometrului

I. Preparate care influențează contractilitatea miometrului:

1. *Ocitocice:* oxitocină, pituitrină, dinoprost, dinoproston, estron, estradiol dipropionat.
2. *Tocolitice:*

- a) β_2 -adrenomimetice: fenoterol (Partusisten^R), salbutamol, ritodrin (Prepar^R);
- b) *preparate gestagene*: allilestrenol (Turinal^R), progesteron;
- c) *diverse*: magneziu sulfat.

II. Preparate care influențează tonusul miometrului:

1. *Preparate care măresc tonusul miometrului*:
 - a) *alcaloizi de ergot*: ergometrină maleat, metilergometrină, ergotamină, ergotal;
 - b) *preparate sintetice*: cotarnină clorură (Stipticină^R).
2. *Preparatele care micșorează tonusul miometrului*: atropină sulfat.

Oxitocina este un peptid secretat la nivelul nucleelor supraoptic și paraventricular din hipotalamus. În cazul administrării intravenoase, efectul se instalează peste 1-2 min și se menține 15-20 min. Mărește permeabilitatea membranelor pentru ionii de K^+ , crește conținutul intracelular de Na^+ și Ca^{2+} . Drept consecință, scade potențialul și crește excitabilitatea celulară, se activează sistemul adenilatciclază, se intensifică contractilitatea corpului miometrului, îndeosebi la finele sarcinii, și concomitent scade tonusul colului uterin. Con tracția uterului poartă un caracter ritmic, ceea ce permite afluxul sângelui oxigenat. Intensifică secreția prolactinei, dilată vasele sanguine, reducând neînsemnat tensiunea arterială.

Indicații. Insuficiența forțelor de contracție în travaliu, atonie uterină, hemoragii uterine hipotonice, în operație cezariană pentru decolarea placentei.

Contraindicații. Necorespunderea dimensiunilor craniului dimensiunilor bazinului, prezența transversală și oblică a fătului, iminența rupturii de uter.

Efecte adverse. În caz de supradozare – ruptură de uter.

Pituitrina. La administrarea intravenoasă efectul se instalează peste 1-2 min și durează 15-20 min.

Farmacodinamia preparatului este determinată de conținutul oxitocinei și vasopresinei în compoziția lui. Exerciță efect oxitocic, vasopresoric și antidiuretic.

Indicații. Insuficiența primară și secundară a forțelor de contracție în timpul nașterii, hemoragii hipotonice pentru involuția uterului în perioada postpartum și de după avort, în enurezis nocturn. Este preparatul de elecție în tratamentul diabetului insipid.

Efecte adverse. Reține sodiul în organism, provoacă edeme, mărește tensiunea arterială.

Dinoprostul (*Prostaglandina $F_{2\alpha}$*). Efectul ocitocic la administrare intravenoasă se instalează peste 1-2 min și se menține 15-20 min. Exerciță influență stimulatorie exprimată asupra miometrului. Provoacă contracții ritmice și creșterea tonusului uterului concomitent cu dilatarea colului uterin. Prezintă o verigă intermediară între receptorii și fibrele contractile ale miometrului, stimulează atât mușchii transversali, cât și cei circulari ai uterului, mărește conținutul acetilcolinei,

activează adenilatciclaza, stimulează sinteza AMP-c, măbind astfel sensibilitatea miometrului față de hormoni, scade nivelul progesteronului și mărește concentrația estradiolului. Exerciță influență asupra miometrului indiferent de termenul sarcinii. Totodată, spectrul acțiunii dinoprostului nu se limitează la miometru. El mărește și tonusul musculaturii bronșice, crește debitul cardiac, frecvența contracțiilor cardiace, constrictă vasele pulmonare, sporește motilitatea tractului gastrointestinal.

Indicații. Dilatarea preoperatorie a colului uterin, întreruperea sarcinii la termene tardive, hemoragii abundente după naștere. Se administrează extra- și intraamniac.

Contraindicații. Astm bronșic, tendință spre bronhospasm, epilepsie, maladii cardiovasculare grave.

Efecte adverse. Tahicardie, bronhospasm, flebite, creșterea sensibilității algice și termice, hipertonia miometrului și uneori chiar ruptură de uter, endometrită.

Alcaloizii din ergot sunt capabili să genereze o gamă largă de efecte farmacologice, în special la nivelul SNC și în teritoriul musculaturii netede. Miometrul reprezintă unul dintre cele mai sensibile țesuturi la administrarea alcaloizilor de ergot.

Ergometrina maleat provoacă contractarea uterului la finele sarcinii și mărește tonusul colului uterin. Con tracția poartă, de regulă, un caracter tetanic, ceea ce o deosebește de oxitocină. Acționează asupra miometrului indiferent de termenul sarcinii. La administrare intravenoasă, efectul se constată peste 0,5–1 min și durează 2–4 ore.

Indicații. Hemoragii uterine.

Contraindicații. Sarcină, prima perioadă a sarcinii, angor pectoral.

Efecte adverse. Cardialgii, angor pectoral, reducerea lactației.

β_2 – adrenomimeticele reprezintă cea mai importantă clasă de tocolitice. Ele pot inhiba, până la stopare, contracțiile miometrului, scăzând concomitent și tonusul uterin. Acțiunea lor se datorează stimulării receptorilor β_2 de la nivelul celulelor musculare netede ale miometrului, urmată de activarea adenilatciclazei. Ultima determină o creștere a AMPc intracelular cu stimularea ieșirii ionilor Ca^{2+} din celulă și relaxare consecutivă.

Principalul dezavantaj al β_2 -adrenomimeticelelor îl constituie diminuarea eficacității tratamentului în legătură cu prelungirea duratei terapiei și creșterea dozelor, în legătură cu disensibilizarea receptorilor β_2 . Această grupă de medicamente generează destul de frecvent tahicardii, accentuarea cardiopatiei ischemice, hiperglicemii, fiind strict contraindicate cardiacilor și diabeticilor.

Magneziul sulfat este utilizat, în special, în combaterea sau prevenirea convulsiilor tonico-clonice din sindroamele de preeclampsie sau eclampsie (hipertensiune indusă de sarcină). Mecanismul de acțiune este puțin cunoscut. Probabil că ionul de Mg^{2+} antagonizează acțiunea ionului de Ca^{2+} , acesta fiind

indispensabil contracției musculare. În calitate de agent tocolitic este mai puțin eficient decât β_2 -adrenomimeticele, în schimb și efectele adverse sunt mai reduse. De aceea, el poate constitui o alternativă la terapia cu adrenomimetice, atunci când acestea sunt contraindicate. Principala utilizare rămâne totuși terapia preeclamsiei și eclamsiei.

Tabelul 42

Preparate care acționează asupra miometrului

Nr. d/o	Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
1.	Ergotamină maleat Ergotamini maleas	Comprimate a câte 0,0002 g Fiole de 0,02% – 1 și 2 ml	Peroral, intramuscular, intravenos câte 0,0002 g (2 ml)
2.	Oxitocină Oxytocinum	Fiole a câte 1 ml (5 UA)	Intramuscular câte 0,5-2 UA. La administrarea intravenoasă se dizolvă 1 ml de oxitocină în 500 ml soluție glucoză, 5% și se administrează câte 5-8 picături pe minut, dar nu mai mult de 40 picături pe minut.
3.	Pituitrină Pituitrini pro injectionibus	Fiole a câte 1 ml (5 UA)	Se administrează subcutanat sau intramuscular câte 0,2-0,25 ml (1-1,25 UA). Intravenos în perfuzie cu 500 ml glucoză de 5% foarte lent.
4.	Partusisten Partusisten	Comprimate a câte 0,005 g Fiole de 0,005% – 10 ml	Peroral câte 0,005 g fiecare 2-3 ore. Intravenos în perfuzie câte 0,0005 g dizolvată în 500 ml glucoză de 5%.