

Лекарственные препараты при беременности, возможный вред при их применении

Лекция для
фармацевтического
факультета

Врожденные пороки развития - ЭТО

До 40 годов - **наследственная патология**

1941 г (Норман Грегг) – влияние факторов внешней среды - **средовые факторы**

1961 г (W. Lenz) – **установлен факт повреждающего воздействия конкретного ЛС на плод**

- 50 гг - фетальный аминоптериновый синдром
- 1957-1960 гг – талидомидовая трагедия в Европе
- 1971 США диэтилстильбэстроловая эпидемия
- гидантоиновый синдром
- триметадионовый синдром,
- варфариновый синдром,
- фетально-алкогольный синдром.

Проблема взаимодействия лекарств и развивающегося

плода
определяется:

- невысокими показателями здоровья матери (нарушение кровообращения в плаценте, интенсификация ПОЛ, гестоз, анемия, хроническая инфекция и пр.) и последующими осложнениями беременности;
- увеличением среднего возраста первородящих;
- возрастающей доступностью ЛС;
- невозможностью полной экстраполяции данных эксперимента в клинику - непредсказуемостью лекарственного вторжения в реализацию программы, заложенной геномом (нарушения темпов роста и порядка дифференцировки тканей и органов).

Классификация категорий риска ЛС при беременности

В соответствии с рекомендациями УКК пищевых продуктов и ЛС США

- **категория А:** ЛС, безвредны для плода на протяжении всей беременности (хлорид калия, препараты железа, витамины);
- **категория В:** экспериментальные исследования не выявили тератогенного действия, либо наблюдаемые у животных осложнения не обнаружены у детей (инсулин, метронидазол);
- **категория С:** на животных выявлено тератогенное или эмбриотоксическое действие ЛП, но контролируемых испытаний не проводилось (изониазид, противопаркинсонические препараты, антидепрессанты);
- **категория D:** применение ЛП сопряжено с определённым риском для плода, однако польза от их применения превосходит возможное побочное действие (диазепам, доксициклин);
- **категория X:** доказано тератогенное действие ЛП, приём противопоказан до и во время беременности (карбамазепин, стрептомицин и др.).

Усложнение структуры зародыша происходит не хаотически, а в строгом порядке. Обеспечивается такой порядок тремя основными факторами:

- полноценной генетической программой, полученной от родителей;
- состоянием материнского организма, который обеспечивает все необходимое для реализации генетической программы и защищает плод от вредных воздействий окружающей среды;
- факторами внешней среды.

Механизмы неблагоприятного влияния на плод ЛС, полученных от матери во время беременности:

ЛС могут оказывать воздействие на

- процессы формирования и функционирования половых клеток;
- на эмбрион, вызывающее летальный, токсический или тератогенный эффекты;
- изменение функциональной активности плаценты (сужение сосудов) с нарушением газообмена и обмена питательными веществами между матерью и плодом;
- нарушение динамики биохимических процессов гормонального, витаминного, углеводного и минерального балансов в организме беременной женщины, влияющее косвенно на физиологическое состояние плода.

Степень и характер повреждающего влияния лекарственных средств на плод определяют следующие факторы:

- **Сроки беременности** в которые применяют лекарства;
- **Химическое строение ЛС** (замена в бутамиде бутильного радикала циклогексильным (цикламид) полностью лишает препарат тератогенной активности);
- **Доза и длительность введения ЛС;**
- **Степень трансплацентарного проникновения;**
- **Гено- и фенотипические особенности организма беременной** (существуют генетически детерминированные различия в действии ЛС).

выделяют 3 критических периода

- **Предимплантационное развитие бластоцисты** (1-я неделя беременности). В этот период ЛС оказывают максимальное токсическое действие на зародыш. В данный промежуток времени работает принцип "все или ничего", т.е. происходит либо гибель зародыша, либо его дальнейшее развитие.
- **I критический период** (2-я неделя беременности, когда повышается обмен веществ эмбриона) – велика опасность как тератогенных эффектов ЛС, так и гибели эмбриона с последующим выкидышем.
- **II критический период** (3–8-я недели беременности – период органогенеза) – токсическое и тератогенное действие ЛС с возможным развитием пороков, а также гибели плода.
- **III критический период** (18–22-я недели) – наиболее значительные изменения биоэлектрической активности головного мозга, периферической нервной системы, гемопоэза, функций эндокринных желез; велика опасность развития пороков половых органов, периферической и ЦНС, гидроцефалии и пр.

Виды повреждающего воздействия на плод

- **эмбриолетальный и эмбриотоксический эффект** — заключается в отрицательном влиянии вещества на зиготу и бластоцисту, находящихся в просвете фаллопиевых труб или в полости матки;
- **тератогенный эффект** (от греч. *teras* - чудовище, урод и ... *генез*) - **возникновение уродств** (разл. нарушения зародышевого развития) в результате как наследственных, так и ненаследственных изменений;
- **фетотоксический эффекты** — ЛС не вызывают аномалий у плода, но **вливают на функционирование его органов и систем**. Проявляется в развитии гидроцефалии и специфических повреждений органов, ЦНС;
- **мутагенный эффект** обусловлен повреждением генетического аппарата соматических или половых клеток.

мам

- Большинство ЛП имеют доказанную тератогенность, но ни один не может считаться абсолютно безопасным на ранних сроках беременности;
- применение любых ЛС следует избегать в I триместре беременности;
- «старые» ЛС, безопасность которых доказана временем, необходимо предпочитать «новым»;
- любой препарат следует назначать в минимальной терапевтической дозе;

при угрожающих для жизни матери состояниях выбирается любая показанная в этой ситуации терапия.

- Перед зачатием пройти полное обследование здоровья и необходимое лечение. В частности это относится и к зубам. Малышу может повредить инфекция из больного зуба.
- Проконсультироваться с врачом по поводу ЛП, которые принимаются будущей матерью.

Периконцепционная профилактика

(за 3 м до зачатия до 12 нед эмбриона)

Комплексная профилактика невынашивания, недонашивания и гестоза (синдром полиорганной функциональной недостаточности, патогенетически связанный с беременностью, характеризующийся генерализованным сосудистым спазмом и перфузионными нарушениями в жизненно важных органах и плаценте) включает:

дезагреганты, антиоксиданты, витамины, полиненасыщенные жирные кислоты (Омега-3)

Витамины и минералы, играющие важную роль в формировании плода

участвуют в построении и функционировании биомембран и ферментов

Витамин	Гиповитаминозы	Особенности
<p>Витамин А (ретинол, β-каротин) 1200-1400 мкг = 3960-4620 МЕ</p> <p>Ретиноиды (изотретиноин, этретинат, ацитретин)</p>	<p>Повышает риск преждевременных родов.</p> <p>У плода - проблемы с легкими, зрением, расщепление твёрдого нёба и анэнцефалия.</p>	<p>Уменьшает токсичность витамина Д (кальцификацию тканей)</p> <p>Доза 10 000 МЕ/сут оказывает тератогенное действие: аномалии конечностей, черепно-лицевых отделов, недоразвитие ушных раковин, аномалии сердца и ЦНС, мочеполовой системы,</p> <p>Спонтанный аборт,</p>
<p>Витамин Е (токоферол) 30-60 МЕ</p>	<p>У матери - общая слабость, мышечные боли, возможен произвольный аборт</p> <p>У плода - аномалии мозга, глаз и скелетных костей, гибель плода</p>	<p>Антиоксидант;</p> <p>уменьшает вероятность гипервитаминоза А и Д</p>

Витамин	Гиповитаминоз	Особенность
<p>Витамин В₁ 1,5-3 мг</p>	<p>Невропатии, нарушения обменных процессов, сердечной деятельности.</p>	<p>В₁₂ усиливает алергизирующее действие; В₆ нарушает превращение В₁ в активную форму Не следует принимать, запивая чаем или кофе</p>
<p>Витамин В₂ 2-3 мг</p>	<p>аномалии развития конечностей, расщепление твёрдого нёба</p>	<p>всасывание и транспорт железа, регенерация тканей</p>
<p>Витамин В₅ Пантотеновая кислота</p>		<p>Регулирует жировой обмен, синтез стероидных гормонов</p>
<p>Витамин В₆ (пиридоксин) 2,5-5 мг</p>	<p>Повышение гомоцистеина (цито- и нейротоксичен)</p>	<p>Необходим для производства АК-т, Участвует в кроветворении (Вс, В₁₂, В₂) Нейропротекторное действие - регулирует процессы торможения в нервной системе</p>

Витамин	Гиповитаминозы	Особенности
Витамин Вc (фолиевая кислота) 800 мкг	Пороки развития ССС, органов зрения (микро- и анофтальмия, катаракта).	формирование ткани плаценты и новых кровеносных сосудов в матке, синтез гема, обновление клеток матери
Витамин В₁₂ 4-5 мкг	Повышение гомоцистеина Отсутствие овуляции, либо прекращение развития оплодотворенной яйцеклетки - повышенному риску бесплодия и повторяющихся выкидышей [†]	Участвует в синтезе гема. Для усвоения витамина В ₁₂ необходим кальций. А для усвоения кальция необходим витамин D ₃ Окисляется витамином С и превращается в бесполезные и вредные для человека соединения [†]
Витамин С 100мг	Повышение проницаемости капилляров, ухудшение тканевого дыхания	Влияет на всасывание и транспорт железа Вызывает резкое снижение проницаемости сосудов, ухудшение питания тканей, прерывание беременности

Минеральные вещества

Минерал	Недостаток	Особенность
Кальций (Ca) 125-250 мг	требуется для правильного формирования н.с., сердца и мышечной ткани.	Негативно влияет диета, богатая фитатами, (зернопродукты), сахарами и другими углеводами Многие листовые овощи содержат щавелевую кислоту
Железо (Fe) 30-60/100-120 мг Тотема, фенюльс, сорбифер, дурулес, феррум лек, мальтофер, ферро-фольгамма Цинк	Приводит к ослаблению иммунитета, плацентарной недостаточности, хр.гипоксии, гестозу, увеличивает риск маточных кровотечений, преждевременных родов и рождения мертвого ребенка.	На усвоение негативно влияют: зернобобовые, орехи, молочные продукты, листовые овощи и яйца, антибиотики тетрациклинового и фторхинолонового рядов, а также витамин Е За усвоение конкурируют цинк и хром, магний, Ca, Железо
Витаминно-минеральные препараты для беременных	«Витрум Пренатал форте», «Витрум Пренатал», «Элевит Пронаталь», «Мультитабс Перинатал», «Прегнавит»	

ГИПОКСИЯ

- **ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ.**

Повышение АД и изменение реологических свойств крови у матери отрицательно влияет на плод, изменяя фетоплацентарное кровообращение.

- **Острая ГИПОКСИЯ В РОДАХ** приводит к повреждению эндотелия капилляров, нарушается мозговой кровоток - понижается артериальное давление, повышается венозное давление. Всё это может закончиться для ребёнка **ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ** и/или **ДЦП** с преимущественным поражением стволовых и подкорковых структур головного мозга.

Комплексная профилактика гестоза

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
Дезагреганты	Пентоксифиллин (трентал) Дипиридамол (курантил)	тиклопидин аспирин	Патехиальными высыпаниями, кровоизлияниями, гематурией
Антикоагулянты	далтепарин; надроксапарин	гепарин;	Деминерализация костей и тромбоцитопения у матери, <i>у низкомолек-х риск менее выражен</i>
Непрямые антикоагулянты		Варфарин неодикумарин, синкумар, фенилин	1 тр. эмбриотоксическое и тератогенное действие (гипоплазия носа-100%, аномалии развития конечностей-90%, органа зрения-45%), 2-3 тр. задержка умственного-36% и физического-27% развития, кровоизлияния у плода, даже при отсутствии проявлений геморрагического синдрома у беременной

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
Центральные альфа-2-адреномиметики	Метилдопа клонидин;		снижением возбудимости ЦНС; аутоиммунная гемолитическая анемия, поражение печени (при длительном применении), артериальная гипотензия
Антигипертензивные средства. 140/90 и более	гидралазин; празозин; теразозин; доксазозин;	ингибиторы АПФ; ингибиторы АН-рецепторов	почечная недостаточность, нарушение закрытия артериального протока, респираторный дистресс синдром, гипоплазия лёгких, внутриутробная смерть
	сульфат магния		Нарушение шевеления плода снижает тонус скелетных мышц, расслабляет матку, затягивает роды,
Бета-адреноблокаторы	Пропранолол; тимолол; метопролол; атенолол; бисопролол бетаксол, небивалол		повышение тонуса матки, гипоксия плода, снижение компенсаторной тахикардию в ответ на гипоксию, гипотрофия плаценты и плода; неонатальная гипогликемия, гипербилирубинемия Задержка внутриутробного развития

препараты

Гистамин

- обеспечивает нормальные условия для имплантации и развития зародыша,
- способствует превращению клеток стромы эндометрия в децидуальную ткань.
- влияя на проницаемость мембраны, регулирует процессы обмена между матерью и плодом, органогенез.

Антигистаминные препараты могут нарушить эти процессы. Поэтому целесообразно относиться с осторожностью к их назначению во время беременности, особенно в 1-м триместре.

Прием матерью димедрола незадолго до родов может привести к возникновению у ребенка генерализованного тремора и нарушение стула через несколько дней после рождения.

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
H ₁ -блокаторы	Хлоропирамин; дифенгидрамин; клемастин; фексофенадин; цетиризин.	меклизин и циклизин синдактилин	развитие стеноза привратника у плода, атрезия анального отверстия, гипоплазии легких, мочевого пузыря, почек, гидроцефалии. В ранние сроки беременности они вызывали резорбцию плода.
Препараты для лечения бронхиальной астмы	ГКС (ингаляционное применение); ипратропия бромид; кромолин; сальбутамол; сальметерол;		

Антимикробная терапия

Микробиологическая диагностика обязательна

Показанием к назначению антибактериальных средств в акушерской практике являются:

- наличие выявленной инфекции у беременной (чаще всего это кольпит, амнионит, острый цистит, пиелонефрит и др.);
- длительный безводный период в родах (при затягивании безводного периода более 12 часов в профилактических целях показано назначение антибиотиков);
- наличие повышенной температуры в родах или послеродовом периоде неясного генеза;
- наличие инфекционного послеродового осложнения (мастит, эндометрит, пиелонефрит, нагноение швов промежности и т. д.);
- профилактика послеоперационных осложнений в случае операций кесарева сечения, ручного вхождения в полость матки;

применяемых в акушерской практике

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
Пенициллины	ампициллин бензипенициллин и др.	азлоциллин, тикарциллин амоксициллин + клавулановая кислота	к изменению кишечной микрофлоры, кандидозу, диарее, гиповитаминозу, аллергизации ребенка
Цефалоспорины	цефтриаксон цефоперазон цефоперазон цефепим	цефпирон цефалексин, цефаклор и цефрадин	кровотечений из-за снижения обмена витамина К в печени. Повышен риск развития врожденных аномалий у детей

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
	имипенем/циластатин;	ванкомицин	
Макролиды,	Мидекамицин Азитромицин Джозамицин Кларитромицин	Рокситромицин	развитии гипербилирубинемии; проникновение в грудное молоко кларитромицина и эритромицина
Линкозамиды	Линкомицин клиндамицин		
Тетрациклины		Тетрациклин доксициклин	<p>В I тр.: нарушение остеогенеза и нарушение формирования скелета, отложение тетрациклина в твердых тканях с последующей гипоплазией эмали и развитием «желтых зубов»,</p> <p>Во II тр.: катаракта, гепатотоксическое действие.</p> <p>в III тр.: у беременной могут вызывать острую дистрофию печени и острый панкреатит.</p>

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
-------------------	-------------------------	---------	---

Синтетические химиотерапевтические средства

Нитрофураны	Нитрофурал Нитрофурантоин Фуразидин Фуразолидон		гемолиз крови у плода вследствие влияния на глюкоза- 6- фосфат дегидрогеназу
Сульфаниламидные препараты	Сульгин, сульфапиридин, сульфадиметоксин, сульфапиридазин сульфадимезин	Ко-тримоксазол и его аналоги, содержащие триметоприм	Интенсивно связываются с белками плазмы, вытесняя билирубин → ядерной желтухи; метгемоглобинемия, гемолиз эритроцитов Нарушение обмена фолиевой кислоты повышает риск врождённых аномалий.
нитроимидазолы	для местного лечения: тержинан, мирамистин, пливосепт	Метронидазол (системное применение)	I тр.: эмбриотоксическое д-е, Во II и III тр. назначают только по жизненным показаниям. Возможно развитие анорексии, рвоты

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
		хлорамфеникол (левомицетин)	угнетение тканевого дыхания, ССС, функции костного мозга и развития «серого синдрома» - Синдром Грея у новорожденных (нарушение связывания хлорамфеникола с глюкуроновой кислотой.). способен оказать тератогенный эффект
Аминогликозиды		Амикацин, гентамицин, стрептомицин , комбинированные препараты	поражение VIII пары черепных нервов , различные нарушения в строении костей скелета у плода. дисбактериоз и суперинфекция у беременной женщины с угрозой передачи инфекции плоду, развития послеродового сепсиса
фторхинолоны			повреждающее действие на межсуставные хрящи в период роста плода и новорожденного, вызывая артралгии

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
Противогрибковые	Нистатин клотримазол, миконазол, бифоназол.	леворин, амфотерицина и гризеофульвина кетоконазол флуконазол (системно) итраконазол,	Возможность развития дефектов конечностей у плода
Противовирусные	Ацикловир Ремантадин Цидовудин	Рибавирин	

ЛС, влияющие на ССС

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
Сердечные гликозиды	Дигоксин		оказывает прямое тонизирующее влияние на матку, вызывая преждевременные и быстрые роды
<i>диуретики</i>	Толокнянка, брусника	амилорид; триамтерен спиронолактон	в ранние сроки - тератогенный эффект в поздние сроки - развиваются некомпенсированные изменения кислотно-основного состояния крови плода.
	Канифрон	<i>Тиазидные диуретики</i> гидрохлортиазид; индапамид;	фетотоксический эффект, нарушения электролитного баланса, тромбоцитопения, повышенная кровоточивость у новорожденных, гипотензия и желтуха новорожденного
		фуросемид; этакриновая кислота	нарушения электролитного баланса, лейкопения, агранулоцитоз

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
<i>Антиаритмические средства</i>	лидокаин;	Мексилетин	у матери - гипотензия, анафилактический шок, у ребенка - судороги, возбуждение ЦНС или, напротив, депрессия; апноэ, бради- или тахикардия, гипоксия, метаболический ацидоз
	фенилалкиламины короткого и пролонгированного д-я	амлодипин; дилтиазем; нифедипин; фелодипин	кардиодепрессия
		хинидин.	тромбоцитопения, неврит зрительного нерва, миастения у новорожденных
	прокаинамид;		при длительном использовании вызывает иммунологические нарушения в организме плода.
	<i>Аденозин</i> (аденокард)	<i>Амиодарон</i> (только в неотложной ситуации).	нарушение функции щитовидной железы, брадикардия, удлинение интервала P-Q, гипотрофия плода; преждевременные роды

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
Желудочно-кишечные препараты.	Вяжущие, обволакивающие; отвары ромашки, зверобоя, тысячелистника, лансопразол; омепразол; H ₂ -блокаторы симетикон; сенна; фенолфталеин; цизаприд;	CaCO ₃ MgOH, Мизопростол Антациды с алюминием	Задержка развития
Противорвотные препараты.	гранисетрон; ондансетрон; прометазин; скополамин;		
Анорексигенные средства		Амфепрамон (фепранон), фенфлурамин мазиндол	Пороки развития сердечно-сосудистой системы, другие аномалии

Бронхолитики

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
<i>М-холинолитики</i>	атровент	Атропина сульфат	Тахикардия
<i>Бета-адреномиметики</i>	Орципреналин (алупент), сальбутамол (вентолин и др.), фенотерол (беротек, партусистен) и др		Тахикардия, у новорожденного — гипергликемия, затем резкая гипогликемия, увеличение свободных ЖК и билирубина в крови, атоническая непроходимость кишечника, повышение секреции желудочного сока
<i>Противокашлевые препараты.</i>	декстрометорфан	гвайфенезин; псевдоэфедрин; фенилпропаноламин	

антигормональные средства

- гестагены для сохранения беременности в первой половине;
- эстрогены для создания гормонального фона перед родами и в родах;
- глюкокортикоиды - при всех шоковых ситуациях, респираторном дистресс-синдроме у новорожденных недоношенных детей.

Отдаленные последствия терапии ГКС

Развитие гипоплазии надпочечников

В возрасте 6 лет у детей часто отмечали

- минимальные нарушения функции мозга,
- ослабление способности к концентрации внимания и выполнению тонких двигательных операций.

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
<i>Эстрогены</i>		Диэтилstilьбестрол	нарушения развития сердца и сосудов, конечностей и возможности развития псевдогермафродитизма у мальчиков, фенимизация, риск развития аденокарциномы влагалища, а также анатомических и функциональных дефектов женских половых органов
<i>Контрацептивы</i>			Множественные пороки развития конечностей, позвоночника, внутренних органов и аномальное формирование конечностей.
<i>Антиэстрогены</i>		Кломифенцитрат, тамоксифен	Синдром Дауна, пороки развития нервной системы

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
<i>Андрогены и анаболические стероиды</i>		Местеролон (провирон) Метилтестостерон Метандриол и др.	при раннем лечении укорочение конечностей, аномалии трахеи, пищевода, ССС; при позднем лечении — гипертрофия клитора, гипоплазия матки, поликистоз яичника, маскулинизация
<i>Гестагены</i>	дюфастон, утрожестан	Гестрион (неместран), медроксипрогестерон (провера) и др.	Маскулинизация, снижение продукции гонадотропных гормонов гипофиза

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
<i>Сахаропонижающие препараты</i>	акарбоза, метформин	Хлорпропамид глибенкламид; глипизид	Различные пороки развития, гипогликемия
		бутаамид	Тератогенный эффект
<i>Тиреоидные гормоны</i>	тироксин	Левотироксин (тироксин, эутирокс), лиотиронин (трийодтиронин) и др.	риск развития гипотиреоза и увеличения щитовидной железы, врожденного коллоидного зоба
<i>Антитиреоидные средства</i>		калия йодид; тиамазол (мерказолил, метизол), пропилтиоурацил;	Кретинизм, гипотиреоз, врожденный зоб, изъязвление кожного покрова волосистой части головы

Средства, влияющие на ЦНС

Назначение **анальгетиков** в ранние сроки беременности не рекомендовано.

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
Анальгетики	Парацетамол, Диклофенак, ибупрофен, Кетопрофен;	Декстпропранофен, индометацин, кеторолак, набуметон, этодолак; аспирин	<p>У плода: эмбриотоксическое действие, резорбция плода, гипоксия, сужение артериального протока, легочная гипертензия, расщелины твердого нёба — "волчьей пасти", провоцируют возникновение порока сердца.</p> <p>У новорожденных снижение мочеобразования; возникновение отеков, асцита, плевральных выпотов.</p>
	Морфин, фентанил	Трамадол, кодеин;	<p>угнетают дыхательный центр плода.</p> <p>При злоупотреблении беременной этими препаратами они могут вызвать синдром отмены у новорождённого</p>

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
<i>Лекарственные средства для наркоза.</i>	Предион медленно проходит через плаценту и быстро метаболизируется организмом плода.	Эфир для наркоза, азота закись	легко проникают через плаценту и могут вызвать угнетение дыхания плода.
	артикаин, мепивакаина	прокаин и прилокаин	угнетение дыхания, метгемоглобинемия у новорожденных
<i>Нейролептики</i>	Аминазин		Нарушения терморегуляции, экстрапирамидные нарушения на протяжении нескольких месяцев после рождения

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
<i>антидепрессанты</i>	сертралин; флуоксетин	амитриптилин; венлафаксин; дезипрамин; доксепин; имипрамин; нортиптилин; Литий, тразодон. ингибиторы MAO	Нарушения со стороны дыхательной системы, дефекты развития конечностей, тахикардия, задержка мочи, неонатальный дистресс-синдром
<i>противосудорожные препараты.</i>		габапентин; карбамазепин; ламотриджин;	Аномалии конечностей и черепно-лицевого отдела, задержка умственного развития, врожденные заболевания сердца Спонтанные аборт
		фенитоин; вальпроевая кислота; этосуксимид	Расщелина позвоночника Монголоидная внешность, короткая шея, лишний сосок, задержка развития,

Группа препаратов	Относительно безопасные	Опасные	Осложнения в результате назначения при беременности
<i>Транквилизаторы</i>		<p>Диазепам Медазепам (рудотель), феназепам, Мепробамат Хлордиазепоксид и др</p>	<p>Гипотермия, гипотония, аномалии конечностей Депрессия, спутанность сознания, абстинентный синдром, повышенная возбудимость Врожденные пороки сердца, абстинентный синдром, пороки диафрагмы</p>
<i>Седативные и снотворные препараты</i>	Буспирон; золпидем	фенобарбитал и др.	<p>Депрессия, угнетение ДЦ, синдром отмены, затруднения при приеме пищи, анемия, тремор, артериальная гипертензия</p>