

# Лекарственные препараты при беременности



# План

- ▶ Введение
- ▶ Талидомидовая трагедия
- ▶ Токсические действия ЛС на плод
  - Эмбриотоксическое
  - Тератогенное
  - Фетотоксическое
  - Мутагенное
- ▶ Регулирование применения ЛС больными
  - Препараты категории А
  - Препараты категории В
  - Препараты категории С
  - Препараты категории D
  - Препараты категории X
- ▶ Прививки и беременность
  - До беременности
  - Во время беременности

# Введение

- ▶ Применение медикаментов беременными в каждом отдельном случае требует тщательно продуманного и осторожного подхода. Некоторые из лекарственных средств могут отрицательно влиять на течение беременности, развитие плода, вплоть до формирования у него врожденных пороков, вызывать осложнения у плода и новорожденного.
- ▶ Около 1% всех врожденных аномалий вызывают лекарственные средства, принятые женщиной во время беременности.
- ▶ По данным ВОЗ, рецептурные или безрецептурные фармакологические средства, принимают во время беременности более 90% женщин.

# Талидомидовая трагедия

- ▶ Поэтому выбор необходимого лекарства для будущей мамы, независимо от того, отпускается оно по рецепту врача или разрешено к безрецептурному отпуску, может осуществлять врач и только врач. На этот обязательный принцип было обращено серьезное внимание после "талидомидовой" эпидемии, поразившей беременных женщин в 60-х годах
- ▶ Талидомид был разработан компанией «Грюненталь» в 1954 г. Изначально планировалось использовать его как противосудорожное средство, однако испытания на животных подобного эффекта у препарата не выявили. Неофициальные опыты на людях показали, что препарат обладает успокаивающим и снотворным эффектами. В отличие от других снотворных того времени, он не вызывал привыкания и характеризовался хорошей переносимостью.

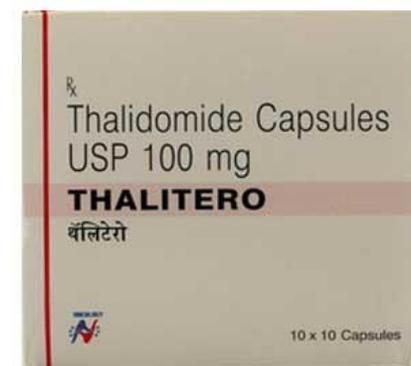
# Вывод талидомида на рынок

- ▶ Испытания на грызунах (обычная практика для тех времен) не выявили никаких побочных эффектов. А поскольку в середине 1950-х годов не существовало никаких нормативов для разработки, производства или продвижения на рынке медицинских препаратов (не было ни федеральных законов, регламентирующих данные виды деятельности, ни специального лицензирующего органа), то, соответственно, не существовало никаких преград к тому, чтобы 1 октября 1957 г. препарат под названием Contegran появился на немецком фармацевтическом рынке. В апреле 1958 г. в Великобритании его выпустила также компания «Дистиллерс» под названием Distaval. Всего талидомид поступил в продажу в 46 странах Европы, Азии, Африки и Южной Америки, где он выпускался под 37 разными названиями. Никаких дополнительных независимых исследований препарата ни в одной из этих стран не проводилось.



# Чудо-лекарство

- ▶ Талидомид в кратчайшие сроки стал лидером продаж среди снотворных и седативных средств не только в Германии, но и во всём мире, и в народе приобрёл статус «чудо-лекарства» от бессонницы, кашля, простуды и головной боли. Было также установлено, что талидомид эффективен против утреннего недомогания, и тысячи беременных принимали этот препарат, чтобы облегчить симптомы токсикоза. На момент разработки препарата считалось, что плацента надёжно защищает плод от воздействия любого медицинского препарата.



# Рождение детей с дефектами

- ▶ Ещё в конце 1956 г. в семье сотрудника компании «Грюненталь» родилась девочка без ушей. Однако этому факту не придали особого значения – дети с врождёнными дефектами появлялись на свет и раньше. Лишь впоследствии было установлено, что в инвалидности ребёнка оказался повинен всё тот же талидомид, который работник фирмы нелегально принёс с работы домой для своей беременной жены.
- ▶ В 1958-1959 гг. количество детей с врождёнными дефектами резко возросло. Чаще всего возникали аномалии развития конечностей - фекомелия. Верхние и нижние конечности ребенка имели форму ласт. Однако никто не связывал их появление с применением беременными препарата на основе талидомида. Причины назывались самые разные, вплоть до испытаний ядерного оружия.



# Отзыв продукта с рынка

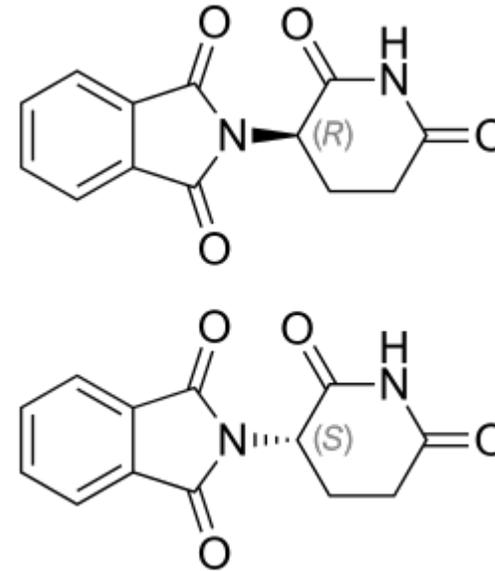
- ▶ В 1961 г. «эпидемия» приобрела пугающий размах. Осенью того же года Видукинд Ленц, гамбургский педиатр и университетский преподаватель по генетике человека, начал собственное расследование, дабы подтвердить свои подозрения относительно того, что причиной тератогенного эффекта мог быть талидомид. 15 ноября 1961 г. он сообщил о вероятном тератогенном эффекте талидомида главе Исследовательского центра компании «Грюненталь» и продублировал свое сообщение на следующий день в письме членам правления компании.
- ▶ 27 ноября 1961 г. «Грюненталь» отозвала свой продукт с рынка, спустя 12 дней после получения первых сведений его небезопасности.

# Доказательство тератогенного эффекта талидомида

- ▶ Тератогенный эффект талидомида был экспериментально подтверждён лишь 3 года спустя, в 1964 г., испытаниями, проведёнными на новозеландских белых кроликах. На обычных лабораторных животных эффект препарата не проявлялся.
- ▶ Всего, по различным оценкам, в результате применения талидомида порядка 40 000 человек получили периферический неврит, от 8000 до 12 000 новорождённых родились с физическими уродствами, из них около 5000, не погибнув в раннем возрасте, осталось инвалидами на всю жизнь.

# Механизм действия

- ▶ Молекула талидомида имеет циклическую структуру с двумя кольцами: левосторонний фталимид и правосторонний глутаримид с ассиметричным атомом углерода. Таким образом, талидомид присутствует как рацемат с оптически активной S(-) и R(+) изомерными формами.
- ▶ Один из них обеспечивает терапевтический эффект препарата, в то время как второй является причиной его тератогенного воздействия. Этот изомер вклинивается в клеточную ДНК на участках, богатых G—C связями, и препятствует нормальному процессу транскрипции ДНК, необходимому для деления клеток и развития зародыша.
- ▶ Поскольку в организме энантиомеры талидомида способны переходить друг в друга, препарат, состоящий из одного очищенного изомера, не решает проблему тератогенного воздействия.



# Дальнейшая судьба талидомида

- ▶ В 1964 г. в Иерусалимском госпитале Хадасса Яков Шескин искал препарат, способный помочь смертельно больному пациенту, страдающему от тяжёлых воспалительных процессов, вызванных проказой. Среди больничных запасов он обнаружил талидомид. Доктор знал о том, что препарат запрещён, но, поскольку больной страдал от невыносимой боли, не мог нормально спать несколько недель и был фактически обречён, Шескин решил дать этот препарат больному и препарат неожиданно оказался эффективен в борьбе с этой болезнью. Позднее ряд исследований в Венесуэле показали, что из 173 пациентов, принимавших препарат, полностью излечились 92%. Дальнейшие исследования ВОЗ на 4552 больных проказой показали 99% улучшений.
- ▶ В 1998 г. FDA утвердило талидомид «для использования при лечении симптомов проказы».

# Другие терапевтические эффекты талидомида

- ▶ В 1990-е Было установлено, что талидомид и открытые в ходе его изучения аналоги могут эффективно использоваться в лечении многих тяжелых заболеваний, в том числе туберкулёза и СПИДа.
- ▶ В ходе дальнейших испытаний талидомида на цыплятах и кроликах выяснилось, что препарат способен значительно снизить ангиогенез, что дало основания для рассмотрения возможности применения препарата в лечении тяжёлых онкологических заболеваний.
- ▶ В 1997 началось исследование эффективности талидомида против злокачественных опухолей. У большинства пациентов из 169 человек, которым не помогала химиотерапия и пересадка костного мозга, замедлилось развитие злокачественных опухолей после приема талидомида. Через 18 месяцев после начала исследований половина этих пациентов были ещё живы, вопреки обычной статистике.
- ▶ В 1999 было сделано официальное заявление о том, что талидомид способен помочь даже тем больным множественной миеломой, на которых не действуют стандартные методы лечения.

# STEP программа

- ▶ Для предотвращения возможного воздействия на плод вернувшегося на рынок талидомида производитель препарата разработал программу STEPS:
- ▶ 1. Талидомид может быть выдан только фармацевтами, зарегистрированными в программе STEPS и получившими соответствующие инструкции по снижению риска серьёзных врождённых дефектов при использовании талидомида во время беременности.
- ▶ 2. Кроме того, препарат не должен назначаться без письменного подтверждённого врачом отрицательного теста на беременность, проведённого за 24 ч до начала терапии. Тест на беременность должен быть еженедельным в течение первого месяца лечения, а затем проводиться у женщин с регулярным циклом каждые 4 нед, а у женщин с нерегулярным циклом – каждые 2 нед. Рецепты действительны только 1 мес. Пациентка должна воздерживаться от половых контактов или пользоваться надёжными средствами контрацепции по крайней мере за месяц до начала лечения и по истечении месяца после приёма последней дозы лекарства. На всех пациентов заводятся специальные анкеты, которые в дальнейшем помогут обнаружить какие-либо неблагоприятные последствия использования талидомида и, возможно, выявят области, в которых меры предосторожности должны быть усилены. Женщинам, принимающим талидомид, также противопоказаны искусственное оплодотворение, кормление грудью и донорство крови.

# STEP программа

- ▶ 3. Пациенты мужского пола также должны воздерживаться от половых контактов или пользоваться презервативами при половом акте во время приёма препарата и в течение 1 мес после окончания лечения, поскольку неизвестно, представляет ли опасность талидомид в сперме. Донорство спермы или крови также запрещено.
- ▶ 4. Крайне важно, чтобы каждый пациент понимал, что талидомид предписан только ему, передавать его третьим лицам строжайше запрещено.



# Токсические действия лекарственных средств

- ▶ Беда с применением талидомида поставила перед фармакологами всего мира вопрос о необходимости тщательного изучения действия лекарства на здоровье беременной и плода. Была создана классификация категорий риска для плода в связи с применением лекарственных средств. Выделяют эмбриотоксичность, тератогенность и фетотоксичность. Эти понятия определяют, на каком сроке беременности тот или иной препарат вызывает пороки развития плода.



# Эмбриотоксическое действие

- ▶ Эмбриотоксическое действие ЛС развивается на ранних стадиях беременности (1-3 недели), является следствием действия ЛС на зиготу и бластоцист, находящиеся в просвете фаллопиевых труб и матки (до имплантации), а также на процесс имплантации зародыша в матку. В результате этого развитие эмбриона нарушается.
- ▶ Эмбриотоксическое действие могут оказывать гормоны (эстрогены, гестагены, ДОКСА), антиметаболиты (меркаптопурин, фторурацил), антимитотические средства (колхицин и др.), препараты, являющиеся слабыми кислотами (Фенобарбитал, сульфаниламидные препараты, ацетилсалициловая кислота), мочегонные средства (фуросемид, гипотиазид, диакарб).



# Тератогенное действие

- ▶ Тератогенное действие развивается в период с 4-й по 8-ю неделю беременности. В это время происходит формирование скелета и закладка внутренних органов. На этой стадии беременности органы и ткани наиболее чувствительны к действию повреждающих факторов. Поэтому применение ЛС может привести к аномалиям развития скелета и внутренних органов. Примером тератогенного действия ЛС может служить упомянутая выше «талидомидная катастрофа».
- ▶ Известно, что тератогенное действие могут оказывать противоопухолевые средства – антагонисты фолиевой кислоты (метотрексат), пероральные контрацептивы (их прием следует прекратить за несколько месяцев до планируемой беременности), спирт этиловый (принимаемый на фоне зачатия женщиной).



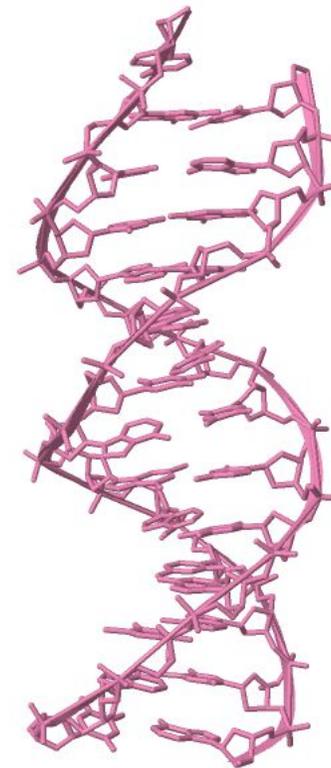
# Фетотоксическое действие

- ▶ Фетотоксическое действие является следствием влияния ЛС на плод в период, когда у него уже сформировались внутренние органы и физиологические системы. Например, антикоагулянты могут уменьшать свертывающую активность крови и провоцировать кровотечения у новорожденного, производные сульфонилмочевины – гипогликемию; алкоголь, наркотики, снотворные и транквилизаторы – угнетение ЦНС.



# Мутагенное действие

- ▶ Мутагенное действие — это способность ЛС вызывать изменение генетического аппарата в женских и мужских половых клетках на стадии их формирования и в клетках эмбриона.
- ▶ Поскольку ЛС способны вызывать гибель эмбриона и anomalies развития плода, применение их беременными женщинами должно находиться под строгим контролем.



Jmol

# Пути перехода ЛС от матери к плоду

- ▶ Переход лекарственных средств от матери к плоду осуществляется с током крови через плаценту, а также при заглатывании околоплодных вод.
- ▶ Плацента представляет собой своеобразный барьер на пути проникновения химических веществ к плоду, поэтому степень повреждающего воздействия лекарства зависит от функционального состояния плаценты, которое может нарушаться при фетоплацентарной недостаточности.
- ▶ Фетоплацентарная недостаточность - нарушение структуры и функции плаценты, при котором снижается ее способность поддерживать полноценный обмен между организмом матери и плода. Это состояние может развиваться вследствие осложнений беременности и хронических заболеваний.

# Факторы, влияющие на проницаемость плаценты

- ▶ Нужно отметить, что проницаемость плаценты в процессе развития изменяется: чем больше срок беременности, тем плацента становится более проницаемой для проникновения различных химических веществ ввиду истончения слоя клеток, отделяющих капиллярную сеть плода от кровотока матери, поэтому при увеличении срока беременности концентрация лекарственного препарата, получаемого матерью, у плода нарастает. На скорость проникновения лекарства к плоду влияет еще и интенсивность плацентарного кровотока: при различных хронических заболеваниях матери и осложнениях беременности (например, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, гестоз) проникновение медикаментозных средств к плоду ограничивается, но вместе с тем замедляется и обратный отток лекарств от организма плода к матери.

- ▶ Хорошо проникают через плаценту небольшие молекулы и значительно хуже - медикаменты с молекулярным весом более 1000 ед. Естественный противосвертывающий препарат Гепарин имеет большую молекулу и потому не проходит через плаценту, в то время как антикоагулянты непрямого действия (неодикумарин, пелентан, варфарин), которые эффективны лишь при введении в организм и не влияют на свертываемость при смешивании с кровью вне организма, могут проникать в организм плода и понижать свертываемость крови.



# Косвенное действие ЛС на плод

- ▶ Конечно, не стоит забывать и о том, что при приеме лекарств они могут оказывать влияние не только на плод, но в первую очередь - на организм беременной, косвенно влияя и на течение беременности. Например, применение средства для снижения артериального давления из определенной группы может привести к повышению тонуса матки, вследствие чего могут развиваться симптомы угрозы прерывания беременности или начаться преждевременные роды - роды до 37 недель. Поэтому вопрос о назначении медикаментозных средств, которые женщина будет принимать длительное время в течение беременности, решается совместно с врачом, в некоторых случаях - с привлечением врачей нескольких специальностей (при вынашивании беременности на фоне хронического заболевания - сахарного диабета, сердечно-сосудистой патологии и т. п.)

# Регулирование применения ЛС беременными



- ▶ Во всем мире, применяя лекарства для беременных, широко пользуются следующими категориями риска, разработанными Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами - FDA (Food and Drug Administration):
- ▶ А - лекарства, которые были приняты большим количеством беременных и женщин детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту развития врожденных аномалий или повреждающего действия на плод. (Парацетамол, клотримазол - местно, пенициллины, антацидные средства - альмагель, маалокс и т. д.)
- ▶ В - лекарства, которые принимались ограниченным количеством беременных и женщин детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту врожденных аномалий или повреждающего действия на плод. При этом в исследованиях на животных не выявлено увеличения частоты повреждений плода или такие результаты получены, но доказанной зависимости полученных результатов с применением препарата не выявлено. (Гепарин, диклофенак, ибупрофен, азитромицин, ацикловир, метронидазол и т.д.)



- ▶ С - лекарства, которые в исследованиях на животных продемонстрировали тератогенное или эмбриотоксическое действие. Имеются подозрения, что они могут оказать на плод или новорожденных обратимое повреждающее воздействие (обусловленное фармакологическими свойствами), не вызывающее развития врожденных аномалий. Контролируемые исследования на людях не проводились. (Аспирин, дексаметазон, дюфастон, мочегонные препараты и т.д.)
- ▶ D - лекарства, вызывающие или подозреваемые в том, что они могут вызвать врожденные аномалии или необратимые повреждения плода. Следует соотносить риск для плода с потенциальной пользой от применения лекарственного препарата. (Снотворные-барбитураты, доксициклин, тетрациклин и т.д.)
- ▶ X - лекарства с высоким риском развития врожденных аномалий или стойких повреждений плода, поскольку имеются доказательства их тератогенного или эмбриотоксического действия как на животных, так и на человека. Их не следует применять во время беременности.

# Лекарственные препараты категории «А»

Лекарственные препараты	Триместры беременности		
	I триместр (1-13 неделя)	II триместр (14-26 неделя)	III триместр (27-42 неделя)
Парацетамол	Препарат не влияет на развитие плода, так как уже к 18-ой неделе у плода органы сформированы.	Высокие дозы данного препарата могут нарушить формирование половых органов у пола мужского пола в виде крипторхизма.	При наличии высокой температуры тела у матери необходимо, так как отсутствие лечения может приводить к нарушению кровотока и гипоксии, или кислородному голоданию плода.
Пенициллины	Назначаться могут, но не из категории тех, которые способны повлиять на развитие головного мозга и половой системы плода.	Препараты данной группы проходят через плаценту, однако вредное влияние на плод отсутствует.	Препараты данной группы в обычных терапевтических дозах не оказывают отрицательное воздействия на плод.

# Лекарственные препараты категории «В»

Лекарственные препараты	Триместры беременности		
	I триместр (1-13 неделя)	II триместр (14 - 26 неделя)	III триместр (27 - 42 неделя)
Пиндолол	Изменения электролитного баланса матери могут оказать вредное влияние на плод в виде перинатальной тромбоцитопении.		
Метилдопа	Применение препарата допустимо в виду того, что во II и III триместрах не выявлено признаков повреждения плода.	Применять препарат рекомендуется только после тщательного сопоставления ожидаемой пользы терапии для матери и потенциального риска для плода.	

# Лекарственные препараты категории «С»

Лекарственные препараты	Триместры беременности		
	I триместр (1-13 неделя)	II триместр (14-26 неделя)	III триместр (27-42 неделя)
Лоперамид	Противопоказано применение препарата, в виду отрицательного влияния компонентов препарата на развитие плода.	Применение возможно, а само лечение средством проводится под строгим контролем врача.	Применение препарата допустимо, но назначают с осторожностью под контролем врача.
Барбитураты	Применение противопоказано. Имеется тератогенное действие препарата в виде врожденных аномалий у плода. На данных сроках не рекомендовано использование данных средств, в виду передозировки возникновения синдрома абстиненции у плода и в последующем у новорожденного.	На данных сроках не рекомендовано использование данных средств, в виду передозировки возникновения синдрома абстиненции у плода и в последующем у новорожденного.	На данных сроках не рекомендовано использование данных средств, в виду передозировки возникновения синдрома абстиненции у плода и в последующем у новорожденного.

Лекарственные препараты	I триместр (1-13 неделя)	II триместр (14-26 неделя)	III триместр (27-42 неделя)
Салицилаты	Не желательно применение препарата, так как имеется тератогенное действие на плод в виде тяжелых поражений сердечно-сосудистой системы и почек.		Применение противопоказано, так как препарат проникает через плаценту и накапливается в плоде.
Метронидазол	Противопоказан, так как могут возникнуть неправильное развитие и патологии плода.	Применение безопасно для плода.	
Атенолол	Препарат может стать причиной незрелости плода, задержки развития и роста плода или внутриутробной смерти плода.	При необходимости применения необходимо обеспечить постоянный контроль врача. Применять его допустимо в случаях превышения эффекта для матери над потенциальным риском для плода.	

Лекарственные препараты	I триместр (1-13 неделя)	II триместр (14-26 неделя)	III триместр (27-42 неделя)
Гидралазин	Применение возможно, поскольку не наблюдается отрицательного воздействия на плод.		
Диазоксид	При длительном применении возможны алопеция и снижение толерантности к глюкозе у новорожденных.		
Лабеталол	Противопоказан. Наблюдаются гипогликемия и брадикардия у новорожденного.		
Фентоламин	Если предполагаемая польза от приема лекарственного средства превышает потенциальный риск для здоровья плода, то использование вещества возможно после консультации с врачом.		

Нитрофураны	Противопоказаны в применение, так как имеются данные о гемолитической анемии у новорожденных при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.	Применение возможно без каких-либо опасений за состояние плода.
Нистатин	Применение возможно только в том случае, если польза для матери будет выше, чем риск для плода. Использование препарата допустимо проводить только под контролем врача и по его назначению.	

# Лекарственные средства, обладающие тератогенным и эмбриотоксическим действием (категория D)

- ▶ К категории D относятся лекарственные средства, обладающие тератогенными свойствами.
- ▶ Предпочтение в определенных клинических случаях рекомендуется отдавать другим препаратам со сходным фармакологическим действием.
- ▶ Только в редких случаях при чрезвычайных обстоятельствах препараты этой категории могут быть назначены беременным. При этом женщина должна быть информирована о возможных последствиях для плода.

# Антидепрессанты

- ▶ Диазепам • Гипотермия, гипотония, раздвоение и аномалии конечностей
- ▶ Имипрамин • Нарушения со стороны органов дыхания, дефекты конечностей, тахикардия, задержка мочи, неонатальный дистресс-синдром
- ▶ Нортриптилин • Неонатальный дистресс-синдром, цианоз, гипертония, тремор, задержка мочи

# Витамины

- ▶ Витамин А в дозах свыше 10.000 МЕ в сутки • Дефекты сердечно-сосудистой системы, ушных раковин и др

# Противосудорожные

- ▶ Фенобарбитал • Ухудшение слуха, угнетение ЦНС, анемия, тремор, синдром отмены, гипертензия
- ▶ Фенитоин • Аномалии конечностей и черепно-лицевого отдела, задержка умственного развития, врожденные заболевания сердца, кровотечения
- ▶ Вальпроат натрия • Расщелина позвоночника
- ▶ Этосуксимид • Монголоидная внешность, короткая шея, задержка развития, дермоидная фистула

# Антикоагулянты

- ▶ Варфарин • Эмбриопатия, задержка развития, атрофия зрительного нерва, судороги, кровотечение, приводящее к летальному исходу

# Противоопухолевые

- ▶ Азатиопирин • Стеноз легких, полидактилия, лицевой дисморфогенез
- ▶ Бусульфан • Задержка внутриутробного и послеродового развития, помутнение роговицы
- ▶ Хлорамбуцил • Нарушения функции почек
- ▶ 5-фторурацил • Аборты, дефекты черепно-лицевого отдела
- ▶ Меркаптопурин • Аборты, дефекты черепно-лицевого отдела
- ▶ Метотрексат • Отсутствие лобной кости, сращение костей черепа, аборты, задержка послеродового развития
- ▶ Винкристин • Маленький плод, неправильное положение плода

# Оральные гипогликемические

- ▶ Хлорпропамид • Частые пороки развития, гипогликемия

# Лекарственные средства, применение которых противопоказано в период беременности (категория X)

- ▶ В категорию X входят лекарственные средства с доказанными эмбриотоксичностью и тератогенностью при использовании в клинических условиях.



▶ <b>Лекарственный препарат</b>	▶ <b>Последствия для плода</b>
▶ Аминоптерин	▶ Множественные аномалии, постнатальная задержка развития плода, аномалии черепно-лицевого отдела, смерть плода
▶ Андрогены	▶ Вирилизация, укорочение конечностей, аномалии трахеи, пищевода, дефекты сердечно-сосудистой системы
▶ Диэтилстилбестрол	▶ Аденокарцинома влагалища, дефекты шейки матки, пениса, гипотрофия яичек
▶ Стрептомицин	▶ Глухота
▶ Дисульфирам	▶ Спонтанные аборт, расщепление конечностей, косолапость
▶ Эрготамин	▶ Спонтанные аборт, симптомы раздражения ЦНС
▶ Эстрогены	▶ Врожденные дефекты сердца, феминизация мужского плода, аномалии сосудов
▶ Газовые анестетики(галотан)	▶ Спонтанные аборт

▶ <b>Лекарственный препарат</b>	▶ <b>Последствия для плода</b>
▶ <b>Иод131</b>	▶ Кретинизм, гипотериоз
▶ <b>Метилтестостерон</b>	▶ Мускулинизация женского плода
▶ <b>Прогестины</b>	▶ Мускулинизация женского плода, увеличение клитора, пояснично-крестцовое сращение
▶ <b>Хинин</b>	▶ Задержка психического развития, ототоксичность, врожденная глаукома, аномалии мочеполовой системы, смерть плода
▶ <b>Талидомид</b>	▶ Дефекты конечностей, аномалии сердца, почек и желудочно-кишечного тракта
▶ <b>Триметадон</b>	▶ Характерное лицо (V-образные брови и низко поставленные глаза), аномалии сердца, глаз, задержка психического развития
▶ <b>Ретиноиды – аналоги витамина А (изотретиноин-роаккутан, этретинат, тигазон, ацитретин)</b>	▶ Аномалии конечностей, черепно-лицевых отделов, аномалии сердца и ЦНС, мочеполовой системы, недоразвитие ушных раковин

# Антибиотики и беременность

- ▶ Антибиотики 1-й группы во время беременности противопоказаны (оказывают токсическое действие на плод): левомицетин, тетрациклины, триметаприм, стрептомицин.
- ▶ Антибиотики 2-й группы во время беременности следует применять с осторожностью: аминогликозиды, сульфаниламиды (могут вызвать желтуху), нитрофураны (могут вызвать разрушение эритроцитов плода).
- ▶ Препараты этой группы беременным назначают по строгим показаниям: при тяжелых заболеваниях, возбудители которых устойчивы к другим антибиотикам, или в случаях, когда проводимое ранее лечение неэффективно.
- ▶ Антибиотики 3-й группы не оказывают эмбриотоксического действия: пенициллины, цефалоспорины, эритромицин. Их можно считать препаратами выбора при лечении инфекционной патологии у беременных.
- ▶ Как правило, большинство антибиотиков противопоказано в I триместре беременности - периоде эмбриогенеза.
- ▶ Во II триместре беременности список разрешенных к применению антибиотиков несколько расширяется.
- ▶ В III триместре беременности возможности применения антибактериальных препаратов увеличиваются.

# Антибиотики из группы тетрациклина и беременность

- ▶ К ним относится метациклин, тетрациклин, рондомицин и др.
- ▶ Легко проникают через плаценту и прочно связываются развивающейся костной тканью и зачатками зубов, образуя хелатные соединения с кальцием.
- ▶ Гипоплазия эмали, угнетение роста костей и нарушение их структуры.
- ▶ В Венгрии использование тетрациклина при беременности рассматривается как признак остановившейся беременности.

# Беременность и хронические заболевания

- ▶ В то же время приходится признать, что беременные нередко страдают хроническими заболеваниями внутренних органов. У некоторых из них возникают обострения и осложнения хронических заболеваний, появляются новые заболевания, которые могут представлять опасность для здоровья и даже для жизни женщины и плода. Отмена лекарств в этих ситуациях преступна. Именно поэтому врач старается применять препараты, наиболее безопасные для плода и в то же время эффективные для лечения заболеваний беременной.

# Правила при назначении ЛС для обеспечения безопасности плода

- ▶ тщательно взвешивать потенциальную пользу применения ЛС и его потенциальный вред (в обоих случаях как в отношении матери, так и плода);
- ▶ по возможности, избегать применения ЛС в I триместре;
- ▶ не использовать комбинации ЛС и несколько ЛС одновременно;
- ▶ применять минимальную эффективную дозу на протяжении минимального времени;
- ▶ информировать беременных женщин о необходимости консультации с врачом по поводу приема любых ЛС, включая анальгетики, витамины, БАД, растительные препараты и другие средства, применяемые для самолечения;
- ▶ Контролировать прием всех ЛС беременной;
- ▶ контролировать состояние матери и плода в период лекарственной терапии.

# Рекомендации при аллергическом рините

- ▶ Немедикаментозное вмешательство:
  - Находиться в помещении
  - Избегать аллергенов
- ▶ Лекарственные препараты
  - Безрецептурные препараты можно принимать только под наблюдением врача (хлорфенирамин, дифенгидрамин, прометазин)
  - Классические антигистаминные препараты могут быть безопаснее, чем новые ЛП

# Рекомендации при тошноте и рвоте

- ▶ Немедикаментозное вмешательство
  - Прием пищи малыми порциями через малые интервалы времени
  - При симптомах, возникающих рано утром, съесть несколько сухих крекеров на ночь
  - Избегать пряной пищи или запахов (специи, сало, жирная пища)
  - Принимать витамины и ферропрепараты после еды
- ▶ Лекарственные препараты
  - Домперидон
  - Метоклопрамид

# Вывод

- ▶ Таким образом, назначение лекарств будущей маме было и остается сложной проблемой. Врач учитывает способ введения, используемую дозу препарата, рассчитывает, "превышает ли польза риск". Поэтому при назначении лекарств недопустима самодеятельность беременной и ее родственников.

