

# Лекарства и беременность



Тюменский медицинский университет  
Кафедра госпитальной терапии  
Курс клинической фармакологии  
к.м.н., доцент, врач высшей категории  
И.М.Вешкурцева

# Лекарственные средства и беременность

- **Б – это специфическое состояние женщины, при котором требуется особая осторожность при назначении ЛС**
- **Принцип – «Non nocere!» - Не навреди!**

# Лекарственные средства и беременность

- У 1/3 новорожденных – различные реакции, связанные с приемом ЛС во время беременности
- В 5% случаев ЛС - причины дефектов развития плода



# Лекарственные средства и беременность

- **Характер поражения зависит от:**
  - **Срока беременности**
  - **Вида препарата**
  - **Дозы препарата**
  - **Длительности лечения**
  - **Возраста женщины (< 17 и > 35 лет)**

# Лекарственные средства и беременность

- До 11 дней беременности – закон «Все или ничего»
- 11 дней – 9-12 недели – органогенез - тератогенное действие
- 12-38 недели – физиологические дефекты



# Лекарственные средства и беременность

- **Характер поражения зависит от:**
  - **Вида препарата**
  - **Дозы препарата**
  - **Длительности лечения**
  - **Возраста женщины (< 17 и > 35 лет)**
  - **Срока беременности**

# Лекарственные средства и беременность

«*Graviora quaedam sunt remedia  
periculis*» -

«Некоторые лекарства хуже  
болезни» (лат.)



# Классификация ЛС по категориям безопасности при беременности

- **A** – безопасны у Ч (фолиевая кислота)
- **B** – (best - лучше) безопасны у Ж, данных об опасности у Ч нет (Пенициллины, в т.ч. ИЗАП, ЦС, Макролиды (кроме К), НФ, Клиндамицин, Диазепам, Метилдопа, Ацебуталол, Будесонид, Монтелукаст)
- **C** – (caution - осторожно) опасны у Ж, данных об опасности у Ч нет (Ф/х, Гентамицин, Кларитромицин, Имипенем, Ванкомицин, Ко-тримоксазол, Нифедипин, Лоперамид Хлорамфеникол, Ферменты ПЖ,)

# Классификация ЛС по категориям безопасности при беременности

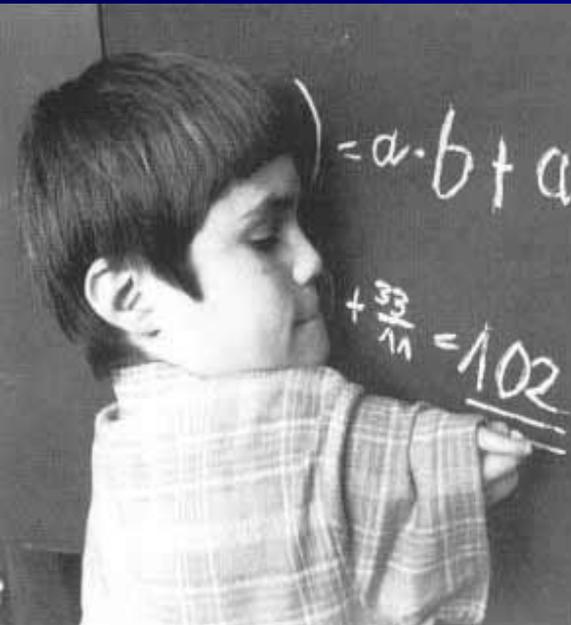
- Д – (dangerous – опасны) есть данные об опасности у Ч, но польза иногда преобладает (Тетрациклины, Аминогликозиды, Амiodарон, ИАПФ, Варфарин, Антидепрессанты, А/тиреоидные)
- Х – Столь опасны для плода Ч., что позитивный эффект не компенсируется (Стрептомицин, цитостатики, андрогены, высокие дозы витамина А)

# Последствия использования необоснованной практики

## Врачебные ошибки:

- Талидомид («Грюненталь»)  
1957 – 1961-

Эпидемия ахондроплазии  
(до 10 тыс.детей в мире)



# Антибиотики при беременности

- **Пенициллины**, в т.ч. **ИЗАП, ЦС, меропенем** – категория В:
- **Ампициллин** – не обладает тератогенным действием, но увеличивает частоту осложнений в родах (преэклампсия)
- **Амоксициллин/клавуланат** – риск НЭЖ у новорожденного
- **Оксациллин** – плохо через плацентарный барьер
- **Имипенем-циластатин** – категория С

## Рекомендации по применению макролидов

- **Азитромицин** – Категория В (Применять при отсутствии альтернативных препаратов), Риск Пилоростеноза
- **Кларитромицин** – Категория С (риск спонтанных выкидышей)
- **Спирамицин** – Разрешен
- **Эритромицин** – Разрешен
- **Джозамицин** – Разрешен (Европейские и Российские рекомендации)

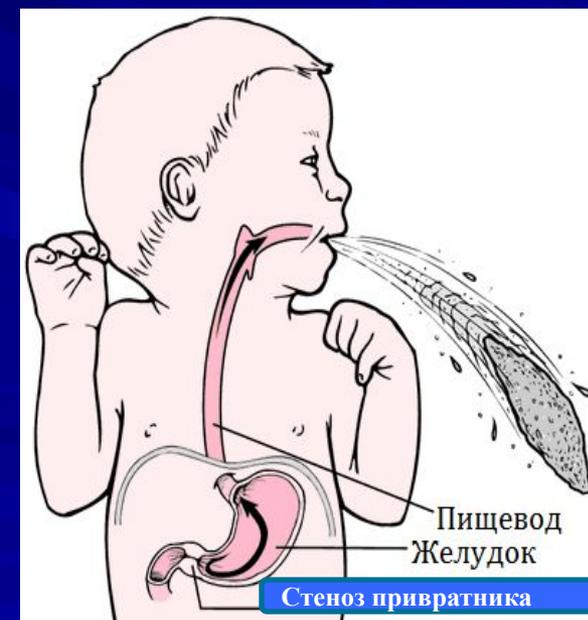
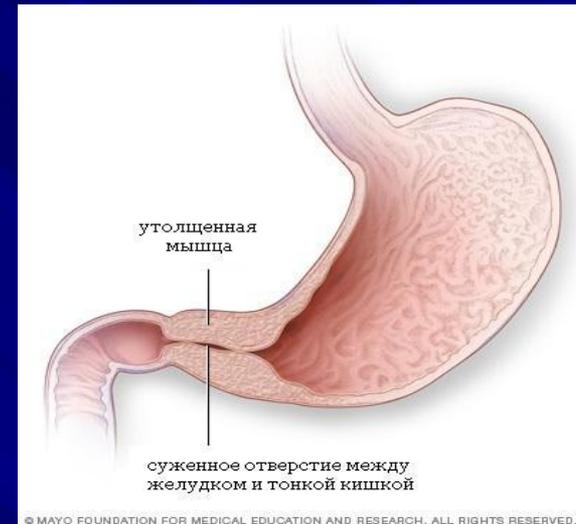
# Эритромицин при беременности

- Всасывание - 30% - низкие концентрации
- Гастрокинетическое действие – в 27%
- Гепатотоксичность – за счет образования нитрозоалкановых метаболитов
- При назначении в последнем триместре беременности – выше риск развития пилоростеноза у новорожденных
- Азитромицин – тот же эффект (2014)

# Макролиды при беременности

- При назначении в 3 триместре беременности эритромицина, азитромицина → риск развития пилоростеноза у новорожденных

*Ebery et al. [abstract G-993]. Presented at: 54th ICAAC; 2014*



# Антибиотики при беременности

- **Линкосамиды** – категория В (> риск псевдомембранозного колита)
- **Аминогликозиды** (кроме Г) – категория Д – ОТ и НТ (2-5%). Аномалии костей скелета
- **Ф/Х** – категория С, вероятность артропатий, официально запрещен
- **Тетрациклины** – категория Д – дефекты ЦНС, закладки зубов, расщелина неба, катаракты (не рекомендуют и до планируемой беременности)

# Антибиотики при беременности

- **Метронидазол** – категория В, но не назначать в высоких дозах, не рекомендуется в 1 триместре
- **Ко-тримаксозол** – категория Д  
1 триместр - дефекты ССС, МВС, расщелина неба, пороки развития конечностей, диафрагмальная грыжа;  
3 триместр – билирубиновая энцефалопатия, гемолитическая анемия
- **Хлорамфеникол** – категория С

Ailes E.C., Summers A.D., Tran E.L., Gilboa S.M., Arnold K.E., Meaney-Delman D., Reefhuis J. Antibiotics Dispensed to Privately Insured Pregnant Women with Urinary Tract Infections — United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Jan 12; 67(1): 18-22.

# Антибиотики при беременности

- **Нитрофураны** – категория В
- **Но! Нитрофурантоин (фурадонин)** - выше риск ВПССС (коарктации аорты, гипоплазия левых отделов сердца, ДМПП), микрофтальм, анэнцефалия, расщелина неба – не рекомендован в 1-м триместре, назначать только при отсутствии альтернативы<sup>12</sup>

<sup>1</sup>К. Шефер, Х. Шпильманн, К. Феттер, 2010 г.

<sup>2</sup>Ailes E.C., Summers A.D., Tran E.L., Gilboa S.M., Arnold K.E., Meaney-Delman D., Reefhuis J. Antibiotics Dispensed to Privately Insured Pregnant Women with Urinary Tract Infections — United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Jan 12; 67(1): 18-22.

# Антибиотики резерва и беременность

- Ванкомицин – категория С
- Линезолид – категория С
- Полимиксин – категория С
- Рифампицин – категория С
- Фосфомицин – категория В

## Противовирусные средства и беременность

- **Амантадин, римантадин (С)** - тетрада Фалло и др ВПС
- **Ацикловир, валацикловир (В)** –осторожно
- **Ганцикловир (С)**
- **Занамивир (С)** – при эпидемии гриппа разрешен (ВОЗ)
- **Осельтамивир (С)** -при эпидемии гриппа разрешен (ВОЗ)
- **Умифеновир (арбидол)** - при эпидемии гриппа разрешен (МЗ РФ)
- **ИФНа $\alpha$  (С)** – самопроизвольные аборт у Ж

# Противогрибковые препараты и беременность

- Категория В – Амфотерицин
- Категория С – флуконазол\*, итраконазол\*, каспофунгин, микафунгин
- Категория Д - вориконазол

\*Аномалии развития конечностей

Антимикробная терапия по Джею Сэнфорду, 2013

# СС-средства и беременность

- АГ – у 4-8% беременных
- АГ - второе место (20-30%) среди причин материнской смертности
- АГ – причина преждевременных родов в 10-12% случаев
- ПВ – **Метилдопа** – категория В,
- НО! В 16-20 нед.- возможное влияние на D-рецепторы (депрессивный синдром)

# СС-средства и беременность

- **Неселективные В-блокаторы** - > тонус матки, < МП кровотока
- **Селективные** - метопролол сукцинат, бисопролол – категория С
- **Рекомендованы** — метопролол сукцинат, бисопролол
- **! ИАПФ, БРА (Д)** – костные дисплазии, дефекты черепа, гипоплазия легких, задержка ВУ-развития, нарушение функции почек и печени

# СС-средства и беременность

- Нифедипин\*, амлодипин, фелодипин, исрадипин, дилтиазем – категория С
- Быстрое снижение АД -  $< \text{МП}$  кровотока, при ГК – нифедипин перорально!
- **Верапамил** – в 1-2 триместре возможны пороки развития сердца, в 3 – можно
- Клонидин – категория С, в более поздние сроки – расстройства сна у детей

# СС-средства и беременность

- **Гипотиазид** – категория С, > риск выкидышей, Тг-пения, гемолиз эритроцитов, гипогликемия, гипоК-емия, ↓ V амниотической жидкости
- Рекомендован в терапии АГ
- **Фуросемид** – > риск ОТ
- **Диакарб, Верошпирон** – нарушение ВЭО, формирование пороков верхних конечностей
- **Празозин, теразозин** – категория С
- **Локсазозин** – категория В

# СС-средства и беременность

- **СГ** – тератогенности нет, дозу >
- **Нитроглицерин** – категория С
- **Лидокаин** – можно, НО! < МП кровоток
- **Амиодарон** – категория Д – нарушение функции ЩЖ плода (в 1 таб. 200 мг — 75 мг йода = 375 дней)
- **Фибраты, статины** – категория Д
- **Гепарин. НМГ** – ПВ!
- **Непрямые АК (Д)** – аномалии костей и хрящей, гидроцефалия, умственная отсталость, гипоплазия носа

# Купирование ГК при беременности

- **Нитроглицерин** — в/в эффект ч/з 5-10 мин. ПВ при преэклампсии, ГК + отек легких
- **Нифедипин** — per os, эффект ч/з 30-45 мин, нельзя принимать сублингвально и в сочетании с MgSO<sub>4</sub>
- **Метилдопа** - per os, эффект ч/з 4-6 часов, м. маскировать повышение температуры при инфекционных заболеваниях

# ПВС и беременность

- **НПВС** – категория Д – преждевременное заращение артериального протока → легочная гипертензия (с 28-30 недели)
- > риск кровоизлияний и кефалогематом у ребенка и послеродовых кровотечений у женщин
- Нарушение ф почек, > риск НЭЖ у новорожденного
- **АСК** в min дозах в 2-3 триместре – безопасна
- **Метамизол** - > риск о.лейкоза у Д < 18 мес.
- ПВ – **парацетамол**, ибупрофен (но не с 28 нед.

# ПВС и беременность

- **ГКС** – в дозах  $> 10$  мг/сут – угнетение надпочечников у плода
- При необходимости – назначают
- ПВ для длительной терапии - **Г, П, МП**
- **Кортизон** – категория X
- **Дексаметазон** – профилактика РДС у плода при угрозе преждевремен. родов (стимуляция созревания сурфактанта)

# ПВС и беременность

- **Базисные ПВС** – глухота, пороки развития внутренних органов, конечностей, умственная отсталость
- **Цитостатики** – (Д и Х) – дефекты конечностей и черепа, ЦНС, органов зрения, расщелина твердого неба, отсутствие почек, аномалии развития гонад



# ИГКС и беременность

- Будесонид – категория В
- Исследован у 6600 беременных
- Не увеличивает риск мертворождения или развития врожденных пороков
- Не влияет на нормальный рост плода
- Препарат выбора у беременных

# Базисные препараты при БА и ХОБЛ

- **Беклометазон** – категория С, замедление роста плода, > риск системных ПЭ
- **Флутиказон** – риск системных ПЭ минимален, но отнесен к категории С?
- **Мометазон** – категория С
- **Кромолин Na** – категория В
- **Недокромил Na** – категория В
- **Кетотифен** – задержка психического развития ребенка
- **Монтелукаст, зофирлукаст** – категория В
- **Пролонгированные теофиллины** – категория С

# Бронхолитики и беременность

- ПВ – **B<sub>2</sub> агонисты (КД)**- + токолитики,
- + ↑↑ синтез сурфактанта (НО! тахикардия у плода и новорожденного)
  - Гексопреналин (гинипрал)
  - Сальбутамол (сальгим)
  - Фенотерол (партусистен)
  - **Сальметерол, формотерол** – категория С
- **Аминофиллин** - ↓ тонус матки, ↑ МП кровотока
- **Ипратропия бромид** – указания на токсичность отсутствуют (НО! п/п – Б- I)

# Деконгестанты при беременности

- **Системные** – тератогенны в опытах на **ЖИВОТНЫХ**
- **Местные** – сведения о тератогенности отсутствуют, но выше риск развития «медикаментозного» ринита
- Назначать только коротким курсом и при отсутствии эффекта от другой терапии

Keles N., 2004., Osur S.L., et al., 2005.

# Муколитики и беременность

- АЦЦ
  - Амброксол
  - Бромгексин
- нет тератогенного эффекта

- Карбоцистеин
  - Плющ
  - Тимьян
- нет достаточных данных

# Антигистаминные средства и беременность

- Категория В – Дифенгидрамин (димедрол)\*, **Клемастин** (тавегил), **Цетиризин**, **Лоратадин**, Астемизол,

Kallen , 2002, Schardein, 2000 Paulus, 2004

\* В последние сроки Б – синдром отмены у новорожденного

- Категория С - Эбастин, дезлоратадин (эриус), Фексофенадин
- Нет данных о левоцетиризине (ксизал),

К. Шефер, Х. Шпильманн, К. Феттер, 2010 г.



# ФТ патологии ЖКТ и беременность

- **Al-антациды** – нежелательны – min риск Al интоксикации (кости, мозг, кровь)
- **Mg-антациды** (Рени, Тамс) – можно с 2 триместра
- **Ca-антациды** (Гевискон) – можно
- **Препараты Vi** (висмута субцитрат) -риск висмутовой энцефалопатии
- **H2 блокаторы** – категория В (ранитидин)

**ИПП** - категория С, но по показаниям (информированное согласие) – можно (кроме омепразола)

Л.Б.Лазебник и др., 2013

- **H2блокаторы и ИПП** — на 45% повышают риск развития БА у детей

Мета-анализ. T.Lai, et al., Pediatrics, 2018

# ФТ патологии ЖКТ и беременность

- **Прокинетики** (метоклопрамид, домперидон) – нет тератогенности, но в 1 триместре – лучше воздержаться
- **Слабительные** – ПВ – лактулоза, макрогол
- **Растительные слабительные** – противопоказаны
- **Касторовое масло, бисакодил** – п/п (гипертонус миометрия)
- **Вазелиновое масло, глицерин** – п/п (нарушение всасывания в кишечнике витаминов)
- **Микроклизмы с глицерином** – воспалительные изменения толстого кишечника

# ФТ патологии ЖКТ и беременность

- **Ферменты ПЖЖ** – подозрительны, лучше воздержаться
- **Инсулин** – можно
- **ПСП** – отказаться, категория Д – пороки развития конечностей, сердца, ушей и пальцев, гипоплазия легких, почек, мочевого пузыря, бесплодие

# ЛС и беременность

- **Йодиды** – тератогенны, но!
- В эндемических регионах йодного дефицита – йодиды при беременности обязательны в СД – 200 мкг!
- **А/тиреоидные** – тератогенны – неонатальный зоб, гипотиреоз
- **Препараты Fe** - в 1 триместре м.б. тератогенное действие
- Разрешены во 2-3 триместре



# ЛС и беременность ( 1 триместр)

- **Vit C** – гибель эмбриона, самопроизвольный выкидыш
- **Vit A (>10 тыс.МЕ)** множественные пороки (ЦНС, глаза, сердце, небо)
- **Vit E** – пороки ЦНС, глаза, скелета
- **Vit PP** - пороки ЦНС, гибель эмбриона
- **Vit Д** – кальцификация органов
- **Vit К** – гемолиз эритроцитов, пороки ЦНС, скелета
- **Со 2-го семестра** – безопасны!

# Щадящее лечение беременных женщин – это правильное\* лечение

Народная мудрость



- \* Эффективное лечение,  
Безопасное лечение  
И удобное лечение