

Влияние лекарственных препаратов на плод



Выполнила: студентка лечебного
факультета 6 курса группы 618
Смирнова Е.В

К настоящему времени накоплен значительный опыт, свидетельствующий о том, что многие лекарственные препараты могут оказывать неблагоприятное воздействие на развивающийся плод и новорождённого. Соотношение степени риска с потенциальной пользой от назначения препаратов является основной проблемой фармакотерапии при беременности.

Большинство препаратов проникают к плоду достаточно быстро. В конце гестационного периода у плода начинают функционировать основные биологические системы, и лекарственное средство может вызвать свойственный ему фармакологический эффект.

Механизмы действия лекарственных веществ на плод и новорождённого:

1. эмбриотоксическое;
2. тератогенное;
3. фетотоксическое



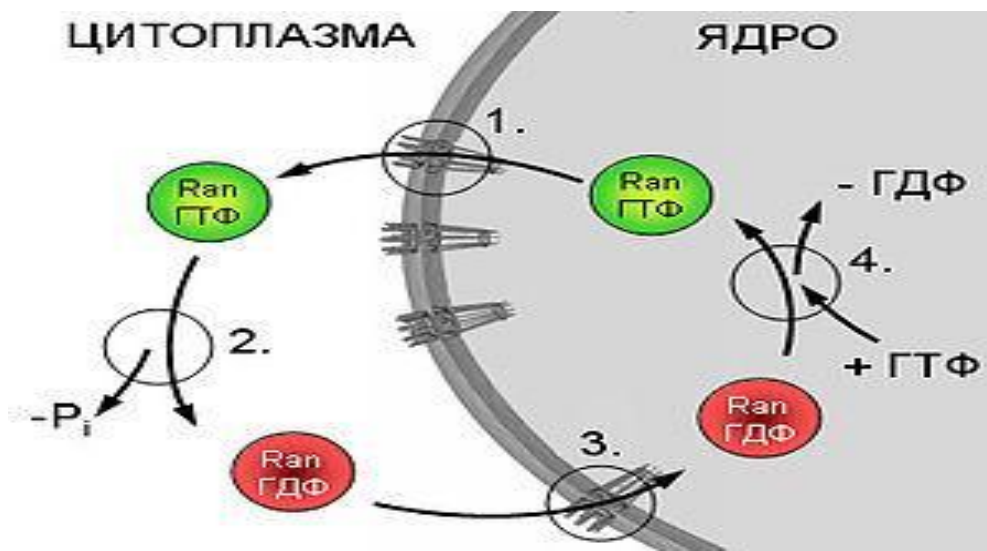
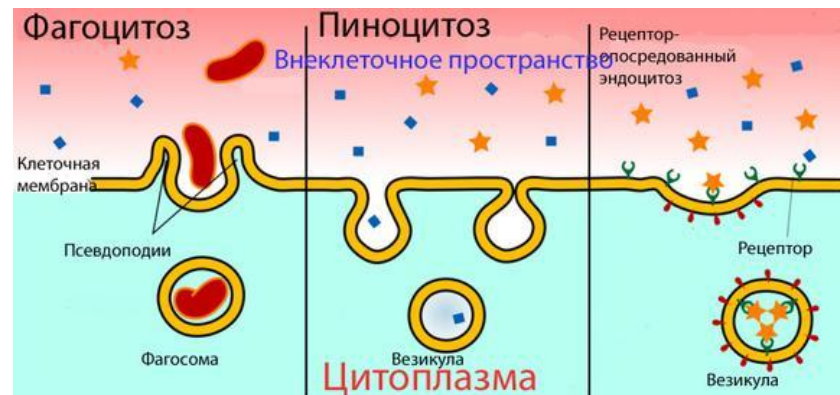
Основные виды неблагоприятного действия ЛС на плод

Показатели	Воздействие	Срок беременности	Исход
Эмбриотоксическое	Повреждающее влияние на зиготу и бластоцисту, находящиеся в просвете фаллопиевой трубы или в полости матки	До 3-5 недель беременности	Эмбрион погибает, тяжелые множественные пороки развития
Тератогенное	Нарушение развития эмбриона	3-8 недели беременности	Гибель плода, множественные пороки развития
Фетотоксическое	Нарушение развития плода в поздние сроки беременности	Поздние сроки беременности	Множественные нарушения функций органов и систем

Выведение лекарственных веществ во время беременности увеличивается в связи с повышением почечного кровотока и гломерулярной фильтрации, а вначале родов все показатели деятельности почек матери снижаются, уменьшается обратный трансплацентарный ток веществ, что ведёт к их накоплению в теле ребёнка

Механизмы трансплацентарного поступления лекарственных препаратов от матери к плоду:

1. простая диффузия;
2. облегчённая диффузия;
3. активный транспорт;
4. поступление через поры мембраны;
5. пиноцитоз.



Классификация влияния ЛС по степени риска для плода:

- А- лекарства, которые были приняты большим количеством беременных и женщинами детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту развития врожденных аномалий или повреждающего действия на плод.
- 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.

- С- лекарства, которые в исследованиях на животных продемонстрировали тератогенные или эмбриотоксическое действие. Имеются подозрения, что они могут вызвать обратимое повреждающее воздействие на плод или новорожденного, но не вызывающее развитие врожденных аномалий. Контрольные исследования на людях не проводились.
- D - лекарства, вызывающие или подозреваемые в том, что они могут вызвать врожденные аномалии или необратимые повреждения плода .
- X - лекарства с высоким риском врожденных аномалий или стойких повреждений плода, поскольку имеются доказательства их тератогенного или эмбриотоксического действия у животных и у человека

Категория А	Адекватные исследования не выявили риска для плода в I триместре и отсутствуют доказательства риска в дальнейшем.	Препараты калия Аскорбиновая к-та Фолиевая к-та Железо сульфат
Категория В	В эксперименте данных о неблагоприятном влиянии нет, в клинике исследования не проводились; или в эксперименте данные сомнительные, в клинике – безопасность доказана	Эноксапарин Метилдопа Метопролол Цефалоспорины
Категория С	В эксперименте побочные эффекты выявлены, в клинике исследований не проводилось; потенциальная польза может превалять риск	Гепарин Амлодипин Нитроглицерин Фторхинолоны
Категория D	Побочное действие у человека доказано; применение возможно лишь по жизненным показаниям	Варфарин Спиронолактон Ингибиторы АПФ
Категория X	Тератогенное действие доказано	Статины Эстрогены

К X группе относят следующие препараты:

- андрогены
- диэтилстилбестрол
- эрготамин
- прогестины
- хинин



Андрогены вызывают:

- возникновение гермафродитизма у плодов женского пола
- укорочение конечностей
- аномалии трахей, пищевода
- дефекты сердечно-сосудистой системы



Диэтилстилбестрол

Негативно влияет на плод мужского пола: расширение протоков, гипотрофии стенки и метаплазии эпителия предстательной железы, обнаруживаются кисты придатков яичек.



Эрготамин (относится к группе препаратов спорыньи) :

- увеличивает риск возникновения спонтанных абортов и симптомов раздражения ЦНС

Прогестины :

- могут вызвать псевдогермафродитизм у девочек
- преждевременное половое созревание у мальчиков
- пояснично-крестцовое сращение у плодов обоих полов.

Хинин:

- приводит к выраженным изменениям в ЦНС (недоразвитие больших полушарий головного мозга, мозжечка, четверохолмия и др.)
- формированию врождённой глаукомы
- аномалий мочеполовой системы
- смерти плода.

Основные группы препаратов и их воздействие на плод

Ацетилсалициловой кислоты в ранние сроки беременности может оказать вредное действие на плод.

Побочные действия салицилатов:

- эмбриотоксическое действие, резорбция плода;
- тератогенное действие, проявляющееся после рождения сердечно-сосудистыми аномалиями, диафрагмальными грыжами;
- влияние на скорость роста плода, ведущее к врождённой гипотрофии.

Антигистаминные препараты

- Также обладают тератогенным действием
- Развитие синдактилии
- Артезии анального отверстия
- Гипоплазии лёгких, мочевого пузыря, почек
- Гидроцефалии
- Резорбцию плода в ранние сроки беременности.
- Приём матерью димедрола перед родами может вызвать у ребёнка тремор и понос через несколько дней после рождения

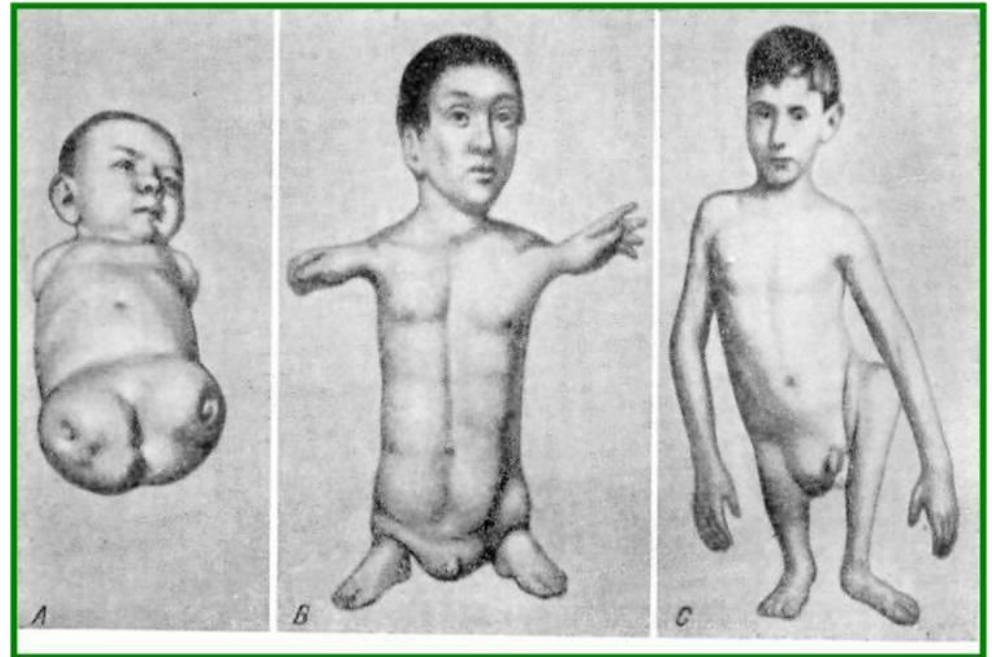
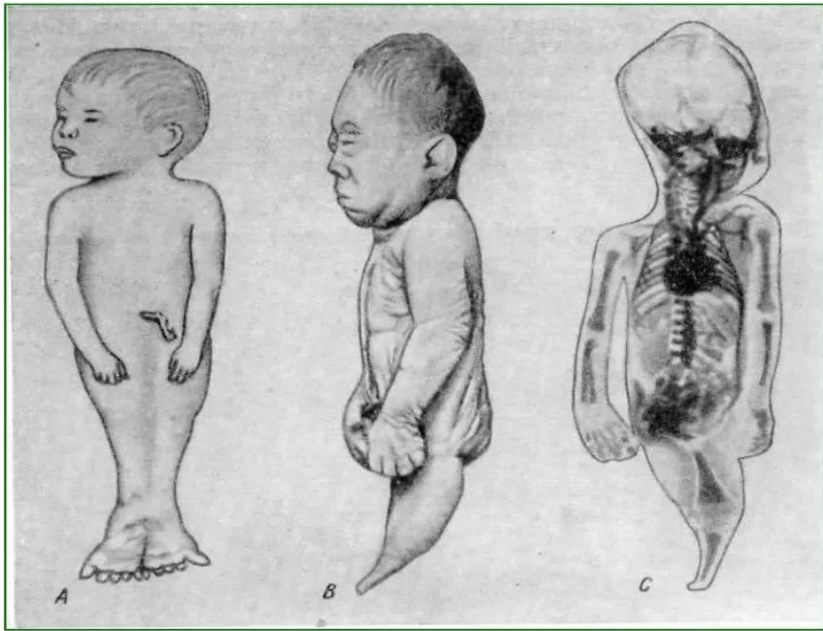


Антибиотики

В ранние сроки беременности назначение тетрациклина опасно из-за возможности возникновения у эмбриона аномалий развития костной системы, поражения зачатков молочных зубов, что в постнатальном периоде проявляется кариесом. В более поздние сроки-причина задержки роста плода, оказывают гепатотоксическое действие.

Аминогликозиды (стрептомицин, канамицин) в больших дозах может быть причиной необратимой дистрофии слухового нерва у плода с развитием врожденной глухоты (ототоксическое действие).

- **Фторхинолоны** (ципрофлоксацин, норфлоксацин), хотя и не дают тератогенного эффекта, но повреждают костную и хрящевую ткань, вызывая артралгии у детей.



Цефалоспорины не обладают эмбриотоксическими и фетопатическими свойствами, поэтому их можно применять во время беременности. Исключение составляют цефалексин, цефаклор и цефрадин, при использовании которых повышен риск развития врожденных аномалий у плода.

Во время беременности при необходимости назначения антибиотиков предпочтение следует отдавать антибиотикам **пенициллинового ряда** (пенициллин, ампициллин, амоксициллин) и эритромицину.

Сульфаниламиды не противопоказаны при беременности. Известную осторожность необходимо соблюдать лишь при назначении сульфаниламидов пролонгированного действия, которые, связываясь с альбуминами крови, приводят к подъему концентрации в крови плода билирубина и развитию ядерной желтухи у плода и новорожденного.



Антикоагулянтов непрямого действия

Противопоказан варфарин (неодикумарин, синкумар, фенилин) вызывает у плода:

- аномалии скелета
- аномалии органа зрения вплоть до атрофии зрительного нерва
- задержку умственного развития у детей даже при приеме матерью во второй половине беременности.



Противосудорожные препараты

Удваивается риск пороков развития плода:

- расщепления верхней губы и/или твердого неба
- пороков сердца.
- микроцефалия
- отставание в росте
- задержка психофизического развития
- кранио-фациальные аномалии
- гипоплазия ногтей и дистальных фаланг
- гипертелоризм.



Использование в лечении эпилепсии у беременных вальпроевой кислоты и карбамазепина увеличивает риск дефектов нервной трубки у плода, в связи с чем матери дополнительно рекомендуют прием фолиевой кислоты в дозе 4 мг/сут.

Противоопухолевые средства

метотрексат, 6-меркаптопурин, цикло-фосфамид :

- гипоплазия нижней челюсти
- расщепление верхнего неба
- дизостозы черепа
- недоразвитие ушных раковин.



Химиотерапия онкологических заболеваний у беременных в период эмбриогенеза повышает риск самопроизвольных абортов и выраженных пороков развития плода; при лечении в более поздние сроки возрастает риск мертворождения и задержки роста плода. У новорожденных часто отмечается угнетение кроветворения

При назначении лекарственных средств беременным нужно соблюдать следующие принципы:

- назначать препараты только по строгим показаниям, причем положительный эффект для матери должен превышать потенциальный риск для плода и новорожденного;
- подбирать минимальную эффективную дозу препарата и по возможности наименее длительный курс лечения;
- следует помнить о целесообразности планирования беременности, чтобы избежать приема лекарств в преимплантационном периоде;
- ознакомиться с противопоказаниями для приема препарата.



Исходя из всего выше сказанного, надо сделать следующие выводы. Лекарства кормящей женщине можно назначать лишь в случае действительной в них необходимости. При выборе препарата следует учитывать возможность их отрицательного влияния на ребёнка. Не назначать лекарства, противопоказанные кормящей женщине. Если врач вынужден по каким-либо соображениям назначить такие вещества, то ребёнка необходимо перевести на донорское молоко или на искусственное вскармливание.

Список используемых источников

1. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф.. Биохимия.-М.: Медицина,1990.
2. Бойтлер Э. Нарушение метаболизма эритроцитов и гемолитическая анемия.- М.: Медицина,1981.
3. Клиническая педиатрия /Под ред. Бр. Братанова. - София: Медицина и физкультура,1983.Т.1.
4. Клиническая педиатрия / А. Анадолийска, А. Ангелов, В. Антонова и др. / Под ред. Бр. Братанова. - 2-е изд. - София: Медицина и физкультура,1987.Т.1.
5. Брязгунов И.П. Желтуха, связанная с грудным вскармливанием // Вопросы охраны материнства. 1989. №3. С. 54-58.
6. Викторов А.П., Рыбак А.Т. Экскреция лекарств при лактации. - Киев: Здоровье,1989.