



Российский Университет Дружбы Народов
Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
Заведующий кафедрой д.м.н. профессор Радзинский В.Е

Антибактериальная терапия и беременность.

Кубанова Асият Абдуллаховна

- В РФ используются без учета дженериков 30 различных групп антибиотиков, около 200 препаратов.
- Значительный удельный вес ГСЗ в структуре гинекологической заболеваемости, осложнений беременности, родов и послеродового периода, объясняет широкое применение препаратов данной группы.

- В 1928 год – открытие пенициллина
- английским микробиологом Флемингом
- В 1945 году – Нобелевская премия.



Хронический воспалительный процесс без признаков воспаления имеет в своей основе ***аутоиммунные нарушения.***

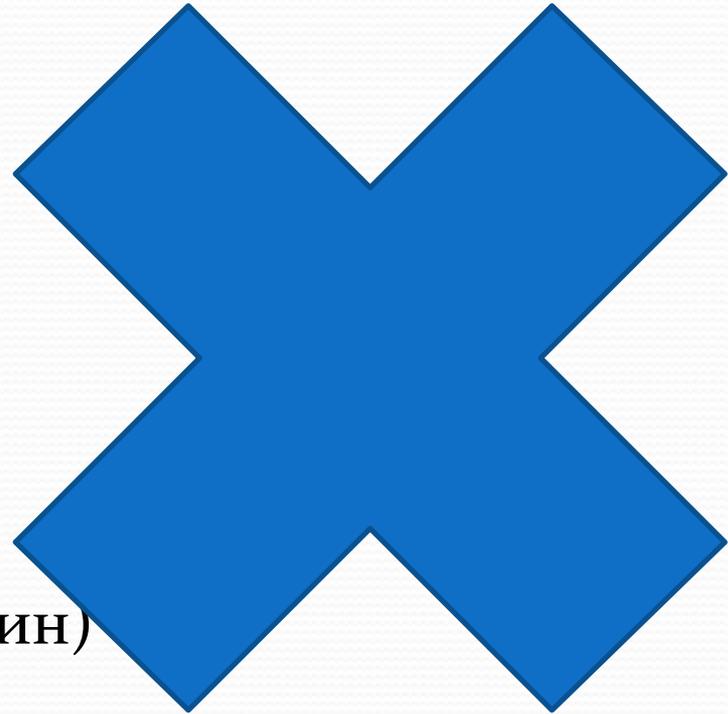
Антибиотикотерапия должна быть основана на данных антибиотикорезистентности к возбудителям, выделенным из полости матки после провокации.

Наименование препарата			Критерии безопасности (FDA)	
	Разрешен		Беременность	Лактация
	При беременности	При лактации		
Азитромицин	Да	Нет	B	Нет данных
Амикацин	Нет	Нет	D	Нет данных
Амоксициллин	Да	Нет	B	C
Амоксициллин + клавулановая кислота	Да	Да	B	Нет данных
Ампициллин + сульбактам	Нет данных	Нет данных	B	B
Ампициллин	Да	Нет	B	C
Ванкомицин	Во 2 и 3 триместрах	Нет	C	C
Гентамицин	Нет	Да	C	C
Доксициклин	Нет	Нет	D	D
Джозамицин	Да	Нет	Нет данных	Нет данных
Имипенем + циластатин	Да	Да	C	Нет данных

Кларитромицин	Нет	Нет	С	С
Клиндамицин	Во 2 и 3 триместрах	Нет	В	С
Левифлоксацин	Нет	Нет	С	С
Меропенем	Нет	Нет	В	Нет данных
Моксифлоксацин	Нет	Нет	С	С
Оксациллин	Да	Да	В	В
Офлоксацин	Нет	Нет	С	С
Пефлоксацин	Нет	Нет	Нет данных	Нет данных
Спирамицин	Да	Да	Нет данных	Нет данных
Цефазолин	Да	Нет	В	В
Цефепим	Да	Нет	В	В
Цефиксим	Да	Нет	В	Нет данных
Цефоперазон + сульбактам	Да	Нет	В	В
Цефотаксим	Нет	Нет	В	В
Цефтазидим	Нет	Нет	В	В
Цефтриаксон	Нет	Нет	В	В
Цефруксим	Нет	Нет	В	В
Ципрофлоксацин	Нет	Нет	С	С
Эритромицин	Нет	Нет	В	В

Запрещены при беременности:

- Амикацин
- Гентамицин
- Доксициклин
- Кларитромицин
- Левофлоксацин
- Меропенем
- Моксифлоксацин (авелокс)
- Офлоксацин
- Пефлоксацин (абактал)
- Цефотаксим (клафоран)
- Нитрофурантоин (фурадонин)



Амикацин, гентамицин

- ❑ Полная необратимая глухота
- ❑ Нефротоксичность

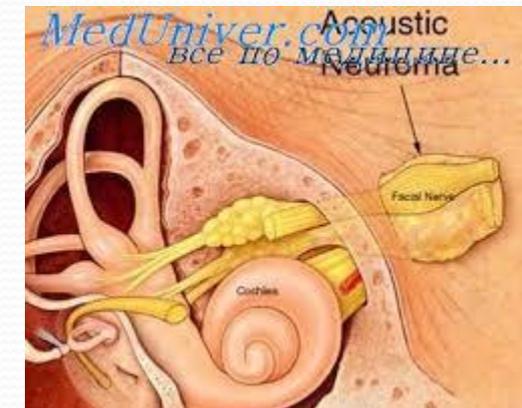
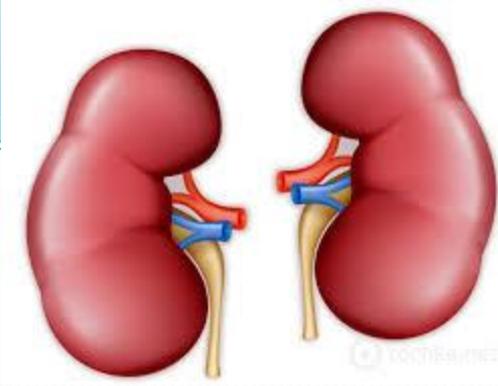
Доксициклин

- Гипоплазия эмали
- Подавление роста скелета

Нитрофурантоин-

- гемолиз у новорожденных при применении в конце беременности

Сульфаниламиды – гемолиз и метгемоглобинемия у новорожденных, ядерная желтуха плода и новорожденного, лейкопению, угнетение функции щитовидной железы. Большие дозы приводят к гибели плода.



Антибиотики при беременности

- 1 группа

- Тетрациклины, Стрептомицин
- Противопоказаны – эмбриотоксическое действие

- 2 группа

- Аминогликозиды, Сульфаниламиды, Нитрофураны.
- По строгим показаниям(при тяжелых заболеваниях, резистентности возбудителей к другим АБ.
- Аминогликозиды – ототоксичность;
- Сульфаниламиды – желтуха;
- Нитрофураны – гемолиз.

- 3 группа

- Пенициллины, Цефалоспорины.
- Препараты выбора при лечении инфекций у беременных.

Антибиотик	Триместр, в который антибиотик считается безопасным	Комментарии
Пенициллины	Все	Не выявлено токсических эффектов
Цефалоспорины	Все	Избегать цефамандола, моксалактама, цефотетана и цефоперазона
Хлорамфеникол	первый и второй	Может вызвать синдром «серого младенца»
Эритромицин	Все	Избегать эстолата эритромицина, который может вызвать гепатит у матери

Grey baby syndrome синдром Грея

- 1961 г. К. Мортон
- «острый смертельный коллапс».
- Функциональная недостаточность почек и незрелость ферментных систем печени.
- . резкое падение температуры у новорожденных
- серая окраска кожных покровов, слизистых;
- диспноэ «sine materia»;
- рвота;
- анорексия;
- выраженная гипотония



При прекращении лечения – выздоровление через 1-2 дня.
Возможен смертельный исход.

- 
- Амоксициллин
 - Категория В. Проходит через плаценту в высоких концентрациях
Проникает в грудное молоко.
 - Сравним с ампициллином, дополнительно действует на *Enterococcus faecalis*.

- Цефалоспорины
 - Цефоперазон + сульбактам
 - (3 поколение)
 - Цефиксим (3 поколение)
- Цефепим
 - (4 поколение)
- Цефазолин (1 поколение)

Классификация аминогликозидов

1 поколение	2 поколение	3 поколение
стрептомицин	гентамицин	амикацин
неомицин	тобрамицин	
канамицин	нетилмицин	

Противопоказаны при беременности!!!
Нефротоксичность
Ототоксичность

Ванкомицин (*Vancomycin*) -

СЕПТИЦЕМИЯ

АБ для системного применения!

1 триместр

Грудное вскармливание
Неврит слухового нерва

Категория С
(парентерально)
Категория В -
внутри

С осторожностью применять во 2 и 3 триместре, при почечной недостаточности и нарушении слуха

Внутривенно по 0,5 г каждые 6 часов

ИЛИ

Внутривенно по 1,0 г каждые 12 часов

NB!

- Вследствие увеличения во время беременности почечного клиренса период выведения некоторых АБ (пенициллины, цефалоспорины) укорачивается, что требует **увеличения кратности введения.**
- Значительное кол-во накапливается в ОВ и оказывает депо-эффект.

Преждевременные роды. Клинический протокол.

Профилактика инфекционных осложнений.

- Ампициллин 2 г вв, далее по 1г каждые 4 ч до родоразрешения
- Цефалоспорины 1 поколения, 1 г в/в, далее по 1 г каждые 6 ч до родоразрешения
- При БГС - 3 г пенициллина в/в, далее по 1,5 г каждые 4 ч до родоразрешения.

Дородовое излитие вод при недоношенной беременности

- *Выжидательная тактика (без влагалищного осмотра)*
 - *Схема назначения антибиотиков:*
 - *Эритромицин (Erythromycinum) per os по 0,5 г через 6 ч до 10 сут*
 - *Ампициллин (Ampicillinum) per os по 0,5 г каждые 6 ч до 10 сут* 
 - *При + БГС - пенициллин по 1,5 г в/м каждые 4 часа*
-
- ***NB!** При ДИВ не должен использоваться ко-амоксиклав из-за повышения риска НЭК.*

Хориоамнионит

- Должна быть начата абактериальная терапия. К вводимому препарату должен быть добавлен препарат из другой группы, например: гентамицин (Gentamicin) 5мг/кг в/в 1 раз в сутки.
- После родоразрешения – метрогил 100 мг каждые 8 часов.

сечение.

Показания к

антибиотикопрофилактике

- **Антибиотикопрофилактика проводится всем беременным при абдоминальном родоразрешении (IA).**
- Польза предоперационного введения антибиотика при операции кесарева сечения превышает связанные с ним риски (IA).
- Исключение могут составить беременные низкого инфекционного риска
- Схема проведения антибиотикопрофилактики:
однократное,
за 30 минут - 1 час до начала операции введение антибактериального препарата (сразу после установки внутривенного катетера при поступлении в операционную). Если по каким-либо причинам не выполнено - сразу после пережатия пуповины.

Препараты для выбора антибиотикопрофилактики

Препарат	Доза	Введение
Амоксициллин клавуланат	1,2 г	Вв медленно в течение 3-5 минут
Ампициллин сульбактам	1,5г	Вв медленно
Амоксициллин сульбактам	1,5 г	Вв медленно
Цефазолин	1 г	Вв медленно

При аллергических реакциях на пенициллины и/или цефалоспорины - комбинация клиндамицина и гентамицина

Клиндамицин	600 мг	Внутримышечно, вв кап.
Гентамицина сульфат	80-120 мг	Внутримышечно, вв кап.

Сумамед (азитромицин)

Azythromycin

- Антибактериальный
- Бактериостатический
- Бактерицидный

- **Фармакокинетика**

После однократного приема внутрь 500 мг биодоступность — 37% (эффект первого прохождения), C_{max} (0,4 мг/мл) в плазме крови создается через 2–3 ч, кажущийся V_d — 31,1 л/кг. **Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями)**. Концентрация в тканях и клетках в 10–50 раз выше, чем в плазме крови, а в очаге инфекции — на 24–34% больше, чем в здоровых тканях.

Ллительный $T_{1/2}$ — 35–50 ч. $T_{1/2}$ из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5–7 дней после приема последней дозы.

Выводится в основном в неизмененном виде — 50% через кишечник, 6% почками. В печени деметилируется, теряя активность.



Лечение хламидийной инфекции :

- Азитромицин *Azythromycin* внутрь 1,0 г однократно.

Альтернативные препараты:

- Амоксициллин (*Amoxicillin*) внутрь 500 мг каждые 8 ч на протяжении 7-10 дней.
- **Форма выпуска**
- капсулы 250 мг: 6 капсул
- таблетки 125 мг: 6 таблеток
- таблетки 500мг: 3 таблетки.
- порошок для приготовления суспензии (100 мг/5 мл)

Схема антибактериальной терапии воспалительных заболеваний у беременных

Неспециф. вагинит (цервицит)	Флемоклав солютаб 2р сут 7 дней
Неспециф.вагинит (цервицит), ассоц. с микоплазмами	Флемоклав солютаб 2рсут 7-10 дней Вильпрафен 3р сут 7-10 дней
Хламидийная инфекция	Вильпрафен 3 рсут 7 дней
Уретрит, цервицит, вызванный <i>M.genitalium</i> , <i>U.urealiticum</i> , <i>M.hominis</i>	Вильпрафен 3 рсут 10 дней

Флемоклав солютаб

(амоксициллин+клавулановая к-та)

- **Фармакокинетика**

(t_{max}), создается через 1,5 часа и составляет 12 мкг/мл

- (C_{max}), клавулановой кислоты – через 1 час, составляя 3 мкг/мл. Абсорбция амоксициллина при пероральном применении достигает 90%, абсолютная биодоступность клавулановой кислоты составляет в среднем 60%.

17-20% амоксициллина и 22% клавулановой кислоты связывается с белками плазмы крови.

- ($t_{1/2}$) амоксициллина – 1,1 часа, клавулановой кислоты – 0,9 часа.

- 60-80% амоксициллина и 30-50% клавулановой кислоты выводится через почки в течение первых 6 часов после приема препарата. выводится преимущественно в неизмененном виде.

- **Показания к применению**
- Инфекц-воспал. заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами:
- верхних и нижних дыхательных путей
- инфекции кожи и мягких тканей, костей и суставов (в т.ч. остеомиелит);
- инфекции МВС (в т.ч. цистит, пиелонефрит);
- **инфекции в акушерстве и гинекологии**

- **Форма выпуска**

По 7 таблеток 875 мг + 125 мг в блистере, по 2 блистера в упаковке.



Вильпрафен (джозамицин)

Wilprafen

● **Фармакокинетика**

- C_{\max} в сыворотке через 1–4 ч после приема.
- 15% связывается с белками плазмы. Особенно высокие конц. в легких, миндалинах, слюне, поте и слезной жидкости.
- метаболизируется в печени до менее активных метаболитов, экскретируется с желчью.
- Экскреция препарата с мочой — менее 20%.

● ***Показания к применению:***

- Инф. верхних и нижних дыхательных путей;
- стоматологические
- кожи и мягких тканей.
- МПС (гонорея, сифилис, микопл., Хламид)

Форма выпуска

Таб 500 мг 10 шт в упаковке

Благодарю за внимание

