

**С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

Жүкті әйелдердегі дәрілік заттардың клиникалық фармакологиясы

Орындаған: Таған А.

Тобы: ФА12 003-2 қ

Тексерген: Ералиева Б.А.

Жоспары:

Кіріспе

Негізгі бөлім

А) Дәрілік заттардың ұрыққа әсері

Б) Жүкті әйелдерге дәрілік затты тағайындаудың негізгі қағидалары

Қорытынды

Пайдаланылған әдебиеттер

- Жүктілік кезінде ДЗ қолдану клиникалық фармакологияның ең аз зерттелген саласы. Өйткені, этикалық себептерге байланысты клиникалық зерттеулер жүктілерге жүргізілмейді.
- Жүкті әйелдің ағзасында жүретін физиологиялық құбылыстар ДЗ сіңірілуіне, таралуына, метаболизіміне, экскрециясына өз әсерін тигізеді. Атап айтар болсақ, асқазан перистальтикасының әлсіреп, асқазан секрециясының төмендеуі ДЗ сіңірілуін баяулатады.

- Жүкті әйел ағзасында сұйық көлемі, онкотикалық қысым, гемодинамикалық өзгерістерге байланысты (жүректің соғу жиілігі 8-15%-ке, қан айналым жылдамдығы 30-50%-ке артады) ДЗ таралуы өзгеше болады, әсіресе жүктіліктің соңғы триместрінде. ДЗ метаболизмінің өзгерістері жүктіліктің мерзіміне және бауырдағы микросомальды ферменттер жүйесіне әсерін тигізетін, ағзадағы стероидты гормондардың деңгейіне байланысты. Мысалы, жүктіліктің екінші жартысындағы прогестеронның жоғары деңгейі метаболизмді тежейді (глюкуронилтрансфераза белсенділігін төмендетіп, тотығу, конъюгация үрдістерін тежейді). Бүйректің қан айналымы екі есе күшейеді, шумақтық фильтрация жылдамдығы 70%-ке жоғарылайды, сондықтан да, зәр арқылы шығарылатын препараттардың жартылай шығарылу уақыты қысқарады.

- ДЗ ұрыққа енуі препараттың қандағы концентрациясы мен физико-химиялық сипатына және плацентаның жағдайына байланысты. ДЗ плацента арқылы ұрыққа ену дәрежесі препараттың молекулярлы салмағына, майда ерігіштігіне тәуелді. Молекулярлы салмағы төмен (<600 г/моль) ДЗ плацентарлық барьерден жеңіл өтеді, ал молекулярлы салмағы жоғары (>1000 г/моль) ДЗ плацентарлық барьерден сирек жағдайда өтеді. Мұндай препараттардың қатарына жүктілік кезінде қолдану қауіпсіз болып саналатын, инсулин мен гепаринді жатқызуға болады.

- **Дәрілік заттардың ұрыққа әсері**
- Эмбрион немесе ұрыққа ДЗ қауіптілігі тұрғысынан бес критикалық кезең бар:
- ұрықтанар алдындағы кезең;
- ұрықтанғаннан 11-ші күнге дейін;
- 11-ші күннен 3-ші аптаға дейін;
- 4-ші аптадан 9-шы аптаға дейін;
- 9-шы аптадан босанғанға дейін.
- Ұрықты зақымдаушы әсердің бірнеше түрі бар:
- эмбриолетальды әсер (ұрықтың имплантациядан кейін шетінеуі);
- тератогенді әсер (ұрықтық ақаулардың дамуы);
- эмбриотоксикалық әсер (ұрық мүшелерінің ақаусыз зақымдалуы).

- Ұрық органогенездің 3-9-шы апталарында аса сезімтал болады, сондықтан да, ДЗ абайлап тағайындаған жөн. Көптеген елдерде ДЗ ұрыққа әсер қаупін белгілейтін жіктемелерді қолданады. Алғашқы жіктеу 1978 жылы Швецияда пайда болды (FASS), келесі жіктеу 1979 жылы (FDA), соңғы жіктелу австралиялықтармен 1989 жылы құрастырылып шығарылды (ADEC).
- Әдетте, медициналық тәжірибеде FDA жіктемесінің жеңілдетілген түрін қолданады: А – қауіпсіз; В – препараттың қауіптілігі туралы нақты дәлелдер жоқ; С – препарат қауіпті болуы әбден мүмкін; D – препараттың қауіптілігі туралы нақты дәлелдер бар; Х – қолдануға мүлдем болмайды

Қауіп категориясы	Анықтамасы
А	Жүргізілген бақылаулы зерттеулерде жүктіліктің барлық триместрлерінде ұрыққа қауіптілігі анықталмаған. Ұрыққа зақымдаушы әсері өте төмен
В	Жануарларға жүргізілген зерттеулерде ұрыққа қауіптілік дәрежесі дәлелденбеген, ал жүктілерге бақылаулы зерттеулер жүргізілмеген немесе жануарларға зерттеу жүргізген кезде анықталған жағымсыз әсерлер жүктілерге жүргізген бақылаулы зерттеулерде байқалмаған (барлық триместрлерінде ұрыққа қауіптілігі анықталмаған)
С	Жануарларға жүргізілген зерттеулерде ұрыққа қауіптілік дәрежесі дәлелденбеген, ал жүктілерге адекватты, бақылаулы зерттеулер жүргізілмеген, бірақ жүкті әйелдің өміріне қауіп төнген жағдайда қолдануға болады
Д	Ұрыққа қауіптілігі дәлелденген, бірақ жүкті әйелдің өміріне қауіп төнген жағдайда қолдануға болады (қауіпсіз препараттар көмектеспеген жағдайда, жүкті әйелде өміріне қауіп төндіретін аурулар болған жағдайда)
Х	Жануарларға да, адамдарға да жүргізілген зерттеулерде қауіптілігі анықталған, жүктілікті жоспарлап жүрген әйелдерге қолдануға тиым

Жүктілік кезінде мүлдем қолдануға болмайтын ДЗ (FDA бойынша Х-категориясы)

Дәрілік зат	Дәрілік зат қолдану салдарынан туындаған жағдайлар
Андрогендер	Вирилизация, аяқ-қолдың қысқаруы, трахея мен өңештің аномалиясы, жүрек ақаулары
Аминоптерин	Көптеген ақаулар, ұрықтың постнатальды дамуының тежелуі, бас сүйектің беткі жағының дамуының ақаулары, ұрықтың өлуі
Диэтилстильбестрол	Қынаптың аденокарциномасы, жатыр мойнының ақаулары, аталық бездің гипотрофиясы
Стрептомицин	Саңыраулық
Дисульфирам	Аяқ-қолдың ақаулары
Эрготамин	Жүктіліктің кенеттен үзілуі, ОЖЖ қозуы
Эстрогендер	Жүрек ақаулары, еркек жынысты ұрықтың феминизациясы, тамырлардың аномалиясы
Галотан	Жүктіліктің кенеттен үзілуі

Дәрілік зат	Дәрілік зат қолдану салдарынан туындаған жағдайлар
Тетрациклин	Тіс түсінің өзгеруі, тіс эмалінің гипоплазиясы
Йод	Кретинизм, гипотиреоз
Метилтестостерон	Әйел жынысты ұрықтың маскулинизациясы
Прогестиндер	Әйел жынысты ұрықтың маскулинизациясы, клитордың ұлғаюы
Хинин	Психикалық дамудың баяулауы, глаукома, зәр-жыныс мүшелерінің ақаулары, ұрықтың шетінеуі
Талидомид	Аяқ-қолдың ақаулары, жүрек, бүйрек, АІТ ақаулары
Триметадион	Жүрек, көз ақаулары, психикалық дамудың баяулауы

Дәрілік зат	Дәрілік зат қолдану салдарынан туындаған жағдайлар
Литий препараттары	Жүректің туа біткен аурулары, зоб, гипотония, неонатальды цианоз
Диазепам	Гиперсомния, гипотония, аяқ қолдың қосарлануы мен ақаулары
Имипрамин	Тыныс алу органдары бұзылыстары, аяқ қолдың ақаулары, тахикардия, несептің кідірісі, неонатальды дистресс синдромы
Хлордиазепоксид	Саңыраулық, гипотония, дуоденальды атрезия
Мепробамат	Аяқ қолдың деформациясы, туа біткен жүрек ақауы, Даун синдромы
Ацетилсалицил қышқылы	Үлкен дозада қолдану туа біткен ақаулармен перинатальды өлімді жоғарылатады. Шала туылған балаларда неонатальды, бас сүйек ішілік қан кетулер, тұрақты өкпелік гипертензия
Индометацин	Неонатальды өкпелік гипертензия, жүрек өкпелік бейімделушіліктің бұзылуы, ұрықтың өлуі

Дәрілік зат	Дәрілік зат қолдану салдарынан туындаған жағдайлар
Варфарин	Эмбриопатия, даму кідірісі, көру жүйкесінің атрофиясы, тырысулар, өлімге әкелетін қан кетулер
Фенобарбитал	Есту бұзылысы, жүректің туа біткен ақаулары, ОЖЖ тежеу, анемия, тремор,
Фенитоин	бас сүйектің беткі жағының және аяқ қолдың дамуының ақаулары, ақыл ой дамуының кідірісі, жүректің туа біткен аурулары, қан кетулер
Вальпрой қышқылы	Омыртқаның жырығы
Этосуксимид	Монғолоидтық кескін келбет, таңдай жырығы, қысқа мойын, артық емізік, даму кідірісі, дермоидты фистула
Гидрохлоротиазид	Гипергликемия, тромбоцитопения, брадикардия, панкреатит
Резерпин	Микроцефалия, гидронефроз, паховая грыжа

Дәрілік зат	Дәрілік зат қолдану салдарынан туындаған жағдайлар
Каптоприл	Гипотензия, бүйрек жеткіліксіздігі
Валсартан	Гипотензия, олигоомион, бас сүйек деформациясы
Пропранолол	Гипогликемия, брадикардия, ждаңа туылған балалардағы тырысулар
Хлорохин	Саңыраулық, жүректің туа біткен ақаулары, гипотиреоз
Азатиоприн	Өкпе ақаулары, полидактилия, бет әлпеттің дисморфогенез
Бусульфан	Жатырішілік және туылғаннан кейінгі дамудың кідірісі, қасаң қабықтың бұлдырлауы
Хлорамбуцил	Бүйрек қызметінің бұзылуы

Дәрілік зат	Дәрілік зат қолдану салдарынан туындаған жағдайлар
Фторурацил	Кездейсоқ түсік, бас сүйектің беткі жағы ақаулары
Колхицин	Кездейсоқ түсік, трисомия 21
Меркаптопурин	Кездейсоқ түсік, бас сүйектің беткі жағы ақаулары
Метотрексат	Маңдай сүйегінің болмауы, бас сүйек сүйегінің қосылып өсіп кетуі, кездейсоқ түсік, туылғаннан кейінгі даму кідірісі
Винкристин	Кішкентай ұрық, ұрықтың дұрыс емес орналасуы
Метимазол	Зоб, бастың шашты бөлігінің орта тұсының қисықтануы
Хлорпропамид	Дамудың жиі ақаулары, гипогликемия
Тәулігіне	

Жүкті әйелдерге ДЗ тағайындаудың негізгі

қағидалары:

- ДЗ жүкті әйелге тағайындар алдында, мүмкін болатын қауіп пен пайданы таразыға салу;
- мүмкіндігінше жүктіліктің І-ші триместрінде ДЗ қолданбау;
- бірнеше ДЗ қосарлап қолданбау;
- ДЗ қолдану керек болған жағдайда минимальды эффективті мөлшерді тағайындау;
- мүмкін болса, жергілікті дәрілік формаларды қолдану;
- ДЗ қолдану барысында болашақ анамен ұрықтың жағдайын бақылауға алу.

