

**ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ЛЕКАРСТВА И БЕРЕМЕННОСТЬ

составитель:

**д.б.н., доцент, зав. кафедрой фармакологии и клинической
фармакологии**

Е.В. Слободенюк

Хабаровск, 2009

Использование ЛС у беременных

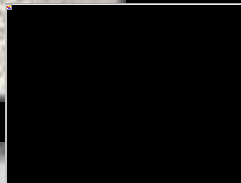


+



Children of thalidomide
(CNN/file)

Талидомидовая трагедия



"Between 1959 and 1962, the thalidomide disaster produced an estimated **10,000** deformed children born in those countries in which the drug was taken by women in the early stages of pregnancy". (Modern Drug Use, Ronald D.Mann, 1984).

Использование ЛС у беременных

☹️ Частота назначений лекарственных средств беременным женщинам - более 90%



☎️ **Социальные фармацевтические средства (табак, алкоголь).**

☎️ **Нелегальные препараты (средства для похудения, косметологические средства, препараты не зарегистрированные на территории РФ, наркотики, галлюциногены и т.п.).**

☎️ **ЛС назначают беременным в 38% случаев обращений к врачу**

По определению ВОЗ

нежелательная побочная реакция (НПР) -

- любая непреднамеренная и вредная для организма реакция, которая возникает при использовании препарата в обычных дозах с целью профилактики, лечения и диагностики**

Классификация нежелательных побочных реакций лекарственных средств

- ✓ тип А (зависимые от дозы);
- ✓ тип В (независимые от дозы);
- ✓ тип С (эффекты при длительном применении - синдром отмены);
- ✓ тип D (отсроченные эффекты, тератогенность).

НПР тип D (тератогенность)

- **Лекарственные препараты и в терапевтических, и в токсических концентрациях способны вызвать эмбриотоксическое, тератогенное и фетотоксическое действие.**
- **Эти варианты нежелательного действия могут быть следствием прямого токсического влияния на плод, а также результатом нарушений гемодинамики в фето-плацентарной системе, гормонального, витаминного, минерального баланса в организме беременной женщины и ее плода.**

НПР тип D (тератогенность)

- К настоящему времени накоплен значительный опыт, свидетельствующий о том, что многие лекарственные средства могут оказывать неблагоприятное воздействие на развивающийся плод и новорожденных.
- Наибольшую опасность представляют тератогенные эффекты препаратов, под которыми понимают развитие врожденных уродств у плода.

НПР тип D (тератогенность)

- Впервые стали уделять внимание проблеме побочных реакций на ЛС в конце XIX века после серии внезапных смертей, наступивших при хлороформном наркозе.
- В 1937 году в США умерли 107 человек в результате приема эликсира сульфаниламида.
- Это привело к созданию в США Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration - FDA), которому был поручен контроль за безопасностью новых препаратов, поступающих на фармацевтический рынок

НПР тип D (тератогенность)

- К сожалению, тератогенные эффекты у человека трудно предсказать на основании экспериментальных данных, полученных на животных.
- Например, талидомид, снотворное средство, которое очень широко назначалось беременным женщинам во всем мире, является истинным тератогеном.
- Однако в исследованиях на животных не было выявлено тератогенных свойств препарата.

НПР тип D (тератогенность)

- В 1961 году в Западной Германии было зарегистрировано повышение частоты фокамелий (гипопластические и апластические деформации конечностей).
- Впоследствии было показано, что причиной является талидомид, небарбитуратное снотворное, при чем терапевтическая доза была в 200 раз меньше, чем доза вызывающая тератогенное действие.

НПР тип D (тератогенность)

- Врожденные уродства регистрируются приблизительно у 1-2% новорожденных.
- Очевидно, что выявление тератогенных свойств у препарата наиболее вероятно тогда, когда врожденные уродства возникают часто, когда они необычны или тяжелы.
- Также очевидно, что лекарственные средства с низкой тератогенной активностью, действие которых реализуется на практике редко или вызывают незначительные нарушения, остаются незамеченными и неучтенными.

НПР тип D (тератогенность)

- В то же время у 1/3 новорожденных наблюдаются реакции в результате лечения женщин во время беременности.
- Последствия приема лекарственных средств зависят не только от вида препарата, дозы и длительности терапии, но и срока беременности.
- Результатом действия лекарственных веществ на плод могут быть выкидыши, недоношенность, переносимость, пороки развития, смерть плода и новорожденного, внутриутробная гипотрофия, геморрагический синдром (гипо- и гиперкоагуляция, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания — ДВС), угнетение дыхания и сердечной деятельности, нарушение сердечного ритма, неврологические расстройства (тремор, судороги), острая почечная недостаточность, нарушение функции щитовидной железы, надпочечников, опухоли в отдаленные сроки.

ВОЗРАСТ ПЛОДА И ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Повреждение на стадии прогенеза;
- Эмбриотоксическое действие;
- Тератогенное действие;
- Фетотоксическое действие;
- Поведенческий тератогенез.

Повреждение на стадии прогенеза

- Лекарственные вещества могут губительно воздействовать на формирование мужских и женских половых клеток влияя на эмбрион на стадии прогенеза, вызывая хромосомные aberrации или мутацию генов.
- Вероятность повреждения мужских половых клеток значительно меньше, чем женских.
- Так как сперматогенез длится 64 дня, а овогенез начинается с первым мейозом внутриутробно до второго мейоза который может произойти в любое время в организме женщины от полового созревания до 45 –50 лет.

Повреждение на стадии прогенеза

- **Хромосомные аномалии особенно характерны для цитостатиков и антимитотических препаратов, антибиотиков тормозящих синтез белка (левомицетин, эритромицин, тетрациклин, аминогликозиды).**
- **Доказано мутагенное действие фенобарбитала, некоторых фенотиазинов (тиопроперазин), лекарств нарушающих действие или усвоение фолиевой кислоты (триметоприм, дифенин, гексамидин).**
- **Показано отрицательное действие на гаметы стимулятора овуляции кломифена, метадона (группа морфина).**

Эмбриотоксическое действие

- Эмбриотоксическое действие возникает в первые 3 недели и заключается в отрицательном влиянии ЛС на зиготу и бластоцист, находящиеся в просвете фаллопиевых труб или в полости матки до периода имплантации и питающиеся маточным секретом.
- Первый критический период - с 1-ой по 3-ю неделю беременности повреждающие факторы вызывают или гибель зародыша (прерывание беременности), или не оставляют никаких последствий за счет высокой регенераторной способности эмбриона. То есть в первые три недели беременности работает закон «все или ничего».

Эмбриотоксическое действие

- Повреждение и, как правило, гибель бластоцистов оказывают следующие вещества:
- ✓ гормоны (эстрагены, прогестагены, соматотропный гормон, АКТГ, дезоксикортикостерона ацетат),
- ✓ антиметаболиты (меркаптоурин, фторурацил),
- ✓ ингибиторы углеводного обмена (иодацетат)
- ✓ белкового обмена (актиномицин),
- ✓ салицилаты, барбитураты, сульфаниламиды, фторсодержащие вещества,
- ✓ системные антимикотики,
- ✓ противовирусные препараты,
- ✓ ингибитор АПФ – каптоприл,
- ✓ аминогликозиды.

Тератогенное действие

- После имплантации начинается период органогенеза, завершающийся к 3—4-му месяцу внутриутробной жизни.
- В этом периоде наиболее чувствительной фазой считаются первые 3-8 недель (II критический период), когда чаще всего проявляется тератогенное и эмбриотоксическое действие препаратов, приводящее соответственно к формированию пороков развития и гибели плода.
- Поражаются те органы, которые в этот момент находятся в процессе дифференциации.
- Вариант порока зависит от срока на котором действовало ЛВ, дозы и длительности назначения ЛС, возраста беременной, от состояния ее здоровья, активности биотрансформационных систем, генетической предрасположенности к развитию того или иного порока.
- Существует некоторая специфичность тератогенного действия препаратов.

Тератогенное действие

- По тератотоксичности и эмбриотоксичности на первом месте стоят:
 - ✓ Системные антимикотические
 - ✓ Цитостатики (противоопухолевые средства)
 - ✓ Иммунодепрессанты.
- Обязательное условие при их применении - прерывание беременности.
- Потенциальная беременность или отцовство разрешено не ранее, чем через шесть месяцев после отмены препарата.

Тератогенное действие

- Вторая группа ЛС - группа значительного риска.
- Прием этих препаратов во второй критический период может осложнить беременность самоабортом или вызвать эмбриотоксический, тератогенный эффект: аминогликозиды, рифампицин, тетрациклин, аминохинолоны, противосудорожные, стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, пероральные антидиабетические ЛС, нейролептики, непрямые антикоагулянты, антитиреоидные ЛС.

Тератогенное действие

- Третья группа - ЛС умеренного риска во второй критический период беременности с возможным тератогенным действием:
 - ✓ сульфаниламиды,
 - ✓ метронидазол,
 - ✓ трициклические антидепрессанты.

Фетотоксическое действие.

- После завершения органогенеза начинается плодный, или фетальный, период развития, продолжающийся до 40 недель.
- В этот период практически не встречаются эмбриотоксические и тератогенные поражения, за исключением аномалий развития половых органов у плодов женского пола, возникающих под влиянием препаратов андрогенного действия.
- На 18-22-й неделе (III критический период) происходят наиболее значительные изменения биоэлектрической активности головного мозга, гемопоэза, продукции гормонов.

Фетотоксическое действие.

- Побочные эффекты от проводимой терапии в 2-3 триместре беременности у плода обычно проявляются так же как и у ребенка и взрослого.
- Но дополнительно может проявляться задержкой нервно-психического развития и физического развития плода внутриутробно.
- Например назначение индометацина приводит к закрытию артериального протока у плода до наступления родов.
- β -адреномиметики нарушают углеводный обмен у плода, аминогликозиды действуют ототоксично на плод.

Выделяют поведенческие тератогенные эффекты


- Проявляются в виде замедленной выработке рефлексов, снижения памяти, замедленной обучаемости, нарушением социального поведения,
- Адреналин, аминазин, витамин D, галоперидол, дифенин, кортикостероиды, морфин, имизин, натрия бромид, половые гормоны, резерпин, салицилаты, соматотропин, диазепам, тироксин, туринал, фенобарбитал, цитостатики.


- **При решении вопроса фармакотерапии беременной женщины следует руководствоваться следующими постулатами: беременность - физиологическое состояние, сопровождающееся появлением различных симптомов, лишь часть из которых требует применения ЛС; профилактическое назначение препаратов во время беременности должно быть строго обосновано и целесообразно.**

- **Во всем мире широко пользуются следующими критериями риска применения ЛС при беременности, разработанных Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (FDA):**

Классификации категорий риска при беременности




 Farmaceutiska Specialiteter i Sverige
(**FASS**, Швеция, 1978).

 Food and Drug Administration
(**FDA**, США, 1979).

 Australian Drug Evaluation Committee
(**ADEC**, Австралия, 1989)

Шведский Медицинский Регистр Рождаемости Swedish Medical Birth Registry

<http://www.socialstyrelsen.se>

-  Основан в 1973г. Указом парламента Швеции
-  Содержит данные обо всех беременностях и родах в Швеции с 1973г. (85 000 – 120 000 в год).
-  Учитываемые параметры: данные о предыдущих беременностях, вредных привычках, приеме ЛС, семейном положении, типе родов, диагнозе матери и плода, операциях, состоянии новорожденного, окружности головы, масса тела при рождении, национальность и др.

http://www.fda.gov

Наука и исследования

Дома > Наука и исследования > Наука и Специальные темы > Здоровье женщин исследований

Наука и Специальные темы
Здоровье женщин исследований
Продвижение науки
О Управления здоровья женщин
Участие женщин в клинических испытаниях
Для ученых и клиницистов
Ответ на запрос Конгресса на 2002 финансовый финансирование гендерных исследований
Возможности финансирования и инициатив
OWN Презентации
Отчеты

Список реестров Беременность воздействия

Этот список, упорядоченные по:

Общая информация о беременности Реестры

- Реестры, что исследование лекарственных средств для конкретных заболеваний
- Реестры, что изучение конкретных изделий медицинского назначения
- Препараты, применяемые в реестре сосредоточены на конкретных болезнях

Символ * означает, что ваш врач зачислит вас в реестре.

Конкретные Медицинские условия

Клиническое состояние	Медицинская продукция Училась	Название реестра	Контактная информация
ВИЧ / СПИД	ВИЧ / СПИД лекарственных средств	Антиретровирусная Беременность реестра	Кендл Международного Северная Америка: Телефон: 1-800-258-4263 (звонок бесплатный) Факс: 1-800-800-1052 За пределами Северной Америки: Телефон: 910-256-0238 (звонок собирать) Факс: 910-256-0637 http://www.kendle.com/LS_Pregnancy_Registries.php
Рак	Рак лекарственных средств	Рак и родам реестра	Купер здравоохранения Телефон: 1-877-635-4499 (звонок бесплатный) Телефон: 856-757-7876 Телефон: 856-342-2491 www.cooperhealth.org/содержание / pregnancyandcancer.htm
Эпилепсия	Эпилепсия лекарственных средств	AED (противоэпилептических препарата) Беременность реестра	Генетики и тератологии группы Massachusetts General Hospital Телефон: 1-888-233-2334 (звонок бесплатный) Факс: 617-724-8307

http://www.womenshealth.gov

Беременность и лекарства <<Часто задаваемые вопросы <<womenshealth.gov - Windows Internet Explorer

K:\скачал\Беременность и лекарства Часто задаваемые вопросы womenshealth_gov.mht

Файл Правка Вид Избранное Сервис Справка

Беременность и лекарства <<Часто задаваемые в...

www.hhs.gov OPHS

U.S. Department of Health & Human Services

womenshealth.gov

The Federal Government Source for Women's Health Information

The National Women's Health Information Center
U.S. Department of Health and Human Services
Office on Women's Health

1-800-994-9662 TDD: 1-888-220-5446

Поиск

Часто задаваемые вопросы Главная

Рубрика Список

A-Я список

En español

Главная womenshealth.gov

Отправить ссылку другу

Беременность и лекарства

Главная > Часто задаваемые вопросы > Беременность и лекарства

[Версия для печати - PDF файл, 860 Kb]

[Дайте нам отзыв об этой информации](#)

- [Безопасно ли использовать лекарства, а я беременна?](#)
- [Как я должен решить, использовать ли лекарства, пока я беременна?](#)
- [Где врачи и медсестры, узнать об использовании лекарственных средств во время беременности?](#)
- [Как отпускаемых по рецептам и без рецепта \(ОТС\) медицины этикетки помочь своему врачу выбрать правильное лекарство для меня, когда я беременна?](#)
- [Что делать, если я думаю о забеременеть?](#)
- [Безопасно ли использовать лекарства, а я пытаюсь забеременеть?](#)
- [Что делать, если я заболелю и потребность к применению лекарств, а я беременна?](#)
- [У меня есть проблемы со здоровьем. Должен ли я прекратить использовать это лекарство, а я беременна?](#)
- [Есть витамины безопасны для меня, пока я беременна?](#)
- [Есть травяные средства правовой защиты или натуральных продуктов, безопасных для меня, когда я беременна?](#)
- [В будущем, будет ли более эффективные способы знаю, если лекарства являются безопасными для использования во время беременности?](#)
- [Для получения дополнительной информации](#)

Безопасно ли использовать лекарства, а я беременна?

Существует нет четкого ответа на этот вопрос. Перед тем, как запустить или остановить любое лекарство, это всегда лучше поговорить с врачом, который заботится о Вас, в то время как Вы беременны. Читайте дальше, чтобы узнать о решении вопроса о применении лекарств во время беременности.

[Вернуться к началу]

Как я должен решить, использовать ли лекарства, пока я беременна?

При принятии решения о том, следует ли использовать лекарства во время беременности, вы и ваш врач должны говорить о пользе медицины и риски.

Неизвестная зона (смешанная) 100%

пуск K:\скачал K:\4534 Беременность и лек...

10:34

По степени опасности для человеческого плода различают 5 групп риска применения лекарств при беременности, предложенных Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами – FDA (Food and Drug Administration) и официальной информации производителей:

- **A** – 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.
- **B** – лекарства, которые принимались ограниченным количеством беременных и женщин детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту врожденных аномалий и 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.
- **C** – лекарства, которые в исследованиях на животных продемонстрировали тератогенное или эмбриотоксическое действие. Имеются подозрения, что они могут вызвать обратимое повреждающее воздействие на плод или новорожденных (обусловленное фармакологическими свойствами), но не вызывающее развитие врожденных аномалий. Контролируемые исследования на людях не проводились.

По степени опасности для человеческого плода различают 5 групп риска применения лекарств при беременности, предложенных Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами – FDA (Food and Drug Administration) и официальной информации производителей:

- **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.
- **X** – лекарства с высоким риском развития врожденных аномалий или стойких повреждений плода, поскольку имеются доказательства их тератогенного или эмбриотоксического действия как у животных, так и у человека. Не следует применять во время беременности.

Лекарственные средства, абсолютно противопоказанные в период беременности (категория X)

Лекарства	Последствия для 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.
Эстрогены	Врожденные дефекты сердца, феминизация мужского плода, аномалии сосудов.
Газовые анестетики (галотан)	Спонтанные аборт.
Иод 131	Кретинизм, гипотиреоз.
Метилтестостерон	Маскулинизация женского плода.
Прогестины	Маскулинизация женского плода, увеличение клитора, пояснично-крестцовое сращение.
Хинин	Задержка психического развития, ототоксичность, врожденная глаукома, аномалии мочеполовой системы, смерть плода.
Талидомид	Дефекты конечностей, аномалии сердца, почек и желудочно-мышечного тракта.
Ретиноиды - аналоги витамина А (изотретиноин-роаккутан, этретинат, тигазон, ацитретин)	Аномалии конечностей, черепно-лицевых отделов, аномалии сердца и ЦНС, мочеполовой системы, недоразвитие ушных раковин.
Триметадон	Характерное лицо (V-образные брови и низко поставленные глаза), аномалии сердца, глаз, задержка психического развития.

ЛС обладающие тератогенным действием (категория D)

Антибиотики	Тетрациклин	Дисколлорация зубов, гипоплазия зубной эмали;
Антидепрессанты	Литий Диазепам Имипрамин Нортриптилин	Врожденные заболевания сердца, зоб, гипотония, неонатальный цианоз; Гипотермия, гипотония, раздвоение и аномалии конечностей; Нарушения со стороны органов дыхания, дефекты конечностей, тахикардия, задержка мочи, неонатальный дистресс-синдром; Неонатальный дистресс-синдром, цианоз, гипертония, тремор, задержка мочи.
Анальгетики	Аспирин Индометацин Колхицин	Неонатальное кровотечение, внутричерепное кровотечение у недоношенных, стойкая гипертензия легочной артерии; Неонатальная гипертензия легочных артерий, нарушение сердечно-легочной адаптации, смерть плода. Спонтанные аборты, трисомия 21.
Антикоагулянты	Варфарин	Эмбриопатия, задержка развития, атрофия зрительного нерва, судороги, кровотечение, приводящее к летальному исходу
Противосудорожные	Фенобарбитал Фенитоин Вальпроат натрия Этосуксимид	Ухудшение слуха, угнетение ЦНС, анемия, тремор, синдром отмены, гипертензия; Аномалии конечностей и черепно-лицевого отдела, задержка умственного развития, врожденные заболевания сердца, кровотечения; Расщелина позвоночника; Монголоидная внешность, короткая шея, лишний сосок, задержка развития, дермоидная фистула

ЛС обладающие тератогенным действием (категория D)

Гипотензивные	Гидрохлортиазид Резерпин	Холестаза, панкреатит; Гиперемия слизистой носа, летаргия, гипотермия, брадикардия.
Противоопухолевые	Азатиопирин 5-фторурацил Меркаптопурин Метотрексат Винкристин	Стеноз легких, полидактилия, лицевой дисморфогенез; Аборты, дефекты черепно-лицевого отдела; Аборты, дефекты черепно-лицевого отдела; Отсутствие лобной кости, сращение костей черепа, аборты, задержка послеродового развития; Маленький плод, неправильное положение плода.
Антитиреоидные	Метимазол	Зоб, изъязвление срединного отдела волосистой части головы.
Гипогликемические	Хлорпропамид	Частые пороки развития, гипогликемия (бутамид, букарбан, глибутид, глибенкламид).
Анксиолитики	Хлордиазепоксид	Депрессия, полусознательное состояние, синдром абстиненции, гипервозбудимость.
Витамины	Витамин А в дозах свыше 10.000 МЕ в сутки	Дефекты сердечно-сосудистой системы, ушных раковин и др.

Google Перевести - Windows Internet Explorer

K:\скачал\Австралия проблемы без лек.mht

файл Правка Вид Избранное Сервис Справка

Google Переводчик

Язык оригинала: английский Язык перевода: русский

Перевести

Справка | Войти

Показать: Перевод Оригинал


Google Переводчик

Язык оригинала: английский Язык перевода: русский

Перевести

Справка | Войти

Показать: Перевод Оригинал

 Australian Government
Department of Health and Ageing
Therapeutic Goods Administration

Search

[A руководство](#) | [Карта сайта](#) | [Поиск продукта регистрации \(искусства "E"\)](#)

TGA - охрана здоровья населения и безопасности в Австралии путем регулирования лекарственных средств, медицинской техники, крови и тканей

[Информация о безопасности](#) | [О TGA](#) | [Информация для](#) | [Регулирование](#) | [Новости](#) | [Контакт TGA](#)

[Главная](#) > [Информация](#) > [профессионалов здравоохранения](#) > [Лекарственные средства](#) > [Назначение лекарственных средств во время беременности](#) > [Australian классификации наркотиков](#)

Информация для

- Потребители
- Специалисты в области здравоохранения
- Производители
- Лаборатории
- Путешественников
- Импортёры / экспортеры
- Средства массовой информации

Назначение лекарственных средств во время беременности, 4-е издание

Австралийский классификации наркотиков

Этот документ является частью [Назначение лекарственных средств во время беременности, 4-е издание](#)

**** Примечание: Лекарства, которые были утверждены с 1999 года или имели категории изменения не могут быть ниже. Пожалуйста, обратитесь к Печатная версия этой брошюры, а также поправки к нему .****

Австралийский классификации наркотиков

Для поиска лекарства на этой странице по названию предполагается, что вы используете браузер "Найти" функции (Control-F или изменить, найти в большинстве браузеров).

Пищеварительная система	Препараты, применяемые в дерматологии
Аллергия и иммунная система	Эндокринная система
Противомикробные	Мочеполовой системы
Противоопухолевых агентов	Метаболизм
Сердечно-сосудистая система	Разное
Центральная нервная система	Рот подготовка
Противозачаточные средства	Опорно-двигательная система
Диагностические средства	Офтальмология наркотиков
Лекарственные средства, влияющие крови и кроветворных тканей	Дыхательная система
Препараты, используемые для анестезии	Австралийский категории

Пищеварительная система

Повышенная кислотность, рефлюкс, язва

Альгинаты / антациды [Категория](#)

Висмут subcitrate [Категория B2](#)







Тагамет, цисаприд, фамотидин, ранитидин, сукральфатом [Категория B1](#)

http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=ru&sl=en&u=http://www.tga.gov.au/visitor/index.htm&prev=/search%3Fq%3Dhht

Неизвестная зона (смешанная) 100%

пуск K:\скачал Google Перевести - ... 10:14


Категории безопасности применения ЛС при беременности (Австралийского центра)

-  **Категория** - ЛС, которые были использованы у большого количества беременных женщин и женщин детородного возраста без каких-либо проверенных увеличении частоты пороков развития или косвенного вредного воздействия на плод.
-  **Категория В1** - ЛС, которые были использованы у ограниченного числа беременных женщин и женщин детородного возраста без увеличения частоты пороков развития или других прямых или косвенного вредного воздействия на плод человека. Исследования на животных не показали, возросшего тератогенного потенциала.
-  **Категория В2** - ЛС, которые были использованы у ограниченного числа беременных женщин и женщин детородного возраста без увеличения частоты пороков развития или других прямых или косвенного вредного воздействия на плод человека. Исследования на животных являются недостаточными, но имеющиеся данные не свидетельствует о возросшем тератогенном потенциале.
-  **Категория В3** - ЛС, которые были использованы у ограниченного числа беременных женщин и женщин детородного возраста без увеличения частоты пороков развития или других прямых или косвенного вредного воздействия на плод человека. Исследования на животных показали, свидетельствует о возросшем возникновении повреждений плода, значение, которое считается неопределенной людей.
-  **Категория С** -ЛС, которые в силу их фармакологических эффектов, привели или могут быть подозреваемых причинения вредного воздействия на организм человека плода или новорожденного, не вызывая пороки развития. Эти эффекты могут быть обратимыми. Сопровождающие тексты должны быть востребованы в качестве дополнительной информации.
-  **Категория D** - ЛС, которые вызвали, как предполагается, привели или могут быть причиной, увеличение числа человеческих пороков развития плода или необратимого ущерба. Эти препараты могут оказывать отрицательные фармакологические эффекты.
- Категория X** - ЛС, которые обладают такими высоким риск, вызывая постоянные разрушения к плоду, что они не должны использоваться во время беременности или когда есть возможность беременности.

Ограничения применения препаратов во время беременности

*ФК, Европейское Бюро ВОЗ, FDA –
данные по отдельным препаратам
разнятся, общее:*

 **необходимо соблюдать осторожность при назначении**

 **экспериментальных и клинических данных безопасности по многим препаратам недостаточно**

Витамины и беременность

- В период беременности и грудного вскармливания потребность организма женщины во многих жизненно важных витаминах и минеральных веществах существенно возрастает и даже самая оптимальная диета не всегда может обеспечить полный набор компонентов, необходимых для правильного развития будущего ребенка и сохранения здоровья матери.

Витамины и беременность

- Главным условием полноценного развития плода является достаточное поступление в организм матери полезных веществ (аминокислот, нуклеотидов, углеводов, жирных кислот) вместе с витаминами и минералами.
- Недостаток этих полезных веществ (особенно на ранних сроках беременности, когда у будущего ребенка формируются зачатки всех жизненно важных органов) может отрицательно сказаться на течении беременности, здоровье матери и будущего ребенка.
- Однако стране статистика показывает, что в нашей треть беременных принимает витамины в 1,5-2 раза больше, чем требуется в норме.

Витамины и беременность

- В современных условиях беременные женщины не только не получают дополнительного количества витаминов, но часто испытывают их умеренный или глубокий дефицит.
- Для разных витаминов он может колебаться от 45% до 100%. Наиболее распространен у беременных женщин дефицит витаминов: В6 латентный и явный (90-100%), В1 (96%), фолиевой кислоты (77%), витамина С (64%). Для восполнения этого дефицита необходим предварительный прием витаминов - во время планирования беременности, до зачатия.
- Прием витаминов после диагностики беременности (после 5 недели) не может восстановить дефицит до закладки у эмбриона всех необходимых органов, следовательно не может предотвратить пороков развития, связанных с недостатком витаминов.

Витамины и беременность

- Об экономической целесообразности использования витаминов с профилактической целью свидетельствуют и данные Центра изучения витаминов (Нью-Джерси, США).
- В исследовании изучалась возможность снижения риска развития врожденных пороков, рождения недоношенных детей и возникновения сердечно-сосудистых заболеваний при приеме поливитаминных препаратов.
- Тщательный анализ результатов показал, что расходы здравоохранения в связи с указанными выше медицинскими проблемами могут быть уменьшены грамотной витаминной коррекцией на 40, 60 и 38% соответственно.

Метаболическая терапия беременных женщин

- **Беременность сопровождается усилением процессов тканевого метаболизма.**
- **Нарушение работы ферментов - неблагоприятный фактор для наступления и развития беременности.**
- **Нормализация цитохимических показателей - важный этап подготовки и вынашивания беременности.**
- **Курс метаболической терапии проводится до зачатия (желательно - обоим родителям) и во время беременности - по назначению лечащего врача.**

Суточная потребность в витаминах у женщин в период беременности и лактации

	А, МЕ	Е, мг	Д, МЕ	Д, мкг	С	В1	В2, мг	В6, мг	Вс, мг*	В12 мкг	РР, мг
Бере- мен- ные	1000	10	400	12,5	90	1,5	1,6	2,1	0,4	4	16
Кор- мящие	1200	12	400	12,5	110	1,7	1,8	2,3	0,3	4	19

Витамин В_с (фолиевая кислота)

Биохимия

- Кислота фолиевая (кислота птероилглутаминовая) в наибольшем количестве содержится в свежих овощах (салат, шпинат, помидоры, морковь), печени, почках, яйцах, сыпе и других продуктах. Синтезируется микрофлорой кишечника.
- Кислота фолиевая всасывается из тонкой кишки. В плазме крови основная часть её находится в связанном состоянии.
- В большом количестве она депонируется в печени. В значительной концентрации обнаруживается в ликворе.
- В печени кислота фолиевая превращается в активную коферментную форму – 5,6,7,8-тетрагидрофолиевую кислоту.
- Продукты превращения кислоты фолиевой выделяются почками.

Витамин В_с (фолиевая кислота)

Механизм действия

- Основная функция последней заключается в присоединении и переносе одноуглеродных групп (формильной, метильной, оксиметильной и метиленовой).
- Тетрагидрофолиевая кислота участвует в синтезе пуринов, опосредованно – в синтезе пиримидинов, в превращениях ряда аминокислот, в обмене гистидина, в синтезе метионина, то есть в метаболизме нуклеиновых кислот и белков.

Фолиевая кислота (В_с; В₉)

- Профилактическая доза для беременных - 400 мкг, однако последние научные данные показывают ценность лечебных высоких доз фолиевой кислоты (3-4 мг в сутки) в профилактике и лечении тромбофилий, в т.ч. наследственных, гестозов, патологии свертывания, токсикоз, пороков развития нервной трубки плода.
- Особенно выражен этот эффект при предварительном начале приема фолиевой кислоты - желательно за 6 мес до зачатия, обоими супругами.

Фолиевая кислота (В_с; В₉)

- **Дефицит** фолиевой кислоты при беременности существенно повышает риск развития у плода врожденных пороков, в частности дефектов нервной трубки (например, незаращение дужки позвонка), гидроцефалии, анэнцефалии, гипотрофии и недоношенности, анемии, увеличение частоты токсокозов, отслойка плаценты, недонашивание до срока родов.
- Такие пороки развития, как заячья губа и волчья пасть так же могут быть следствием дефицита витамина В₉ у беременных.

Фолиевая кислота (В_с; В₉)

- Доказано, что применение препаратов фолиевой кислоты до зачатия и в первом триместре беременности (преконцепционная подготовка) значительно снижает риск развития пороков нервной системы у детей.
- Дотации фолиевой кислоты также снижают риск возникновения пороков челюстно-лицевой области у детей.
- Согласно данным, полученным австралийскими учеными, прием беременными женщинами фолиевой кислоты также, видимо, предотвращает возникновение у рожденных ими детей острого лимфобластного лейкоза.

Витамин В₂ (рибофлавин)

Биохимия.

- **Источники витамина: продукты животноводства (печень, молоко, яйца, дрожжи) и растения - зернобобовые, шпинат, шиповник, абрикос, листовые овощи, капуста, помидоры.**
- **Рибофлавин в составе флавинмононуклеотида (ФМН) или флавинадениндинуклеотида (ФАД) участвует во многих окислительно-восстановительных реакциях.**
- **Недостаточность рибофлавина может развиваться при рибофлавиндефицитной диете (с низким содержанием белков животного происхождения) или при приеме антагонистов рибофлавина (галактофлавин).**

Витамин В₂ (рибофлавин)

- **Найдена связь между недостатком витамина и внутриутробной гибелью плода, неукротимой рвотой, снижением лактации.**
- **Витамин В₂ имеет большое значение при формировании костного скелета, мышц, нервной системы.**
- **Дефицит вызывает поражение глаз, кожи, задержку роста плода.**
- **Рекомендуемая доза беременным составляет 1,5 -2,0мг.**

Витамин С (аскорбиновая кислота)

Биохимия

- **Источники витамина:**
содержится в свежих растениях (шиповнике, кизиле, черной смородине, рябине, облепихе, цитрусовых плодах, красном перце, хрене, петрушке, зеленом луке, укропе, кресс-салате, краснокочанной капусте, картофеле, брюкве, капусте, в овощной ботве) и в лекарственных растениях (крапиве, любистоке), в лесных плодах, молоке, мясе, фруктах .
- Однако он частично (примерно на 50%) разрушается при длительном хранении фруктов и овощей и при приготовлении пищи.

Витамин С (аскорбиновая кислота)

Биохимия

- В отличие от большинства животных человеческий организм не способен синтезировать витамин С из глюкозы в связи с дефектностью необходимого для этого фермента (L-глюконолактонооксидазы) и нуждается во введении его извне.
- В организме человека содержится 1,5 – 3 г витамина С.

Витамин С (аскорбиновая кислота)

Фармакодинамика

- Витамин С (аскорбиновая кислота) является сильным восстановителем и, обратимо окисляясь и легко восстанавливаясь, функционирует как клеточная окислительно-восстановительная система.
- Этот витамин необходим для образования коллагена и способствует сохранению целостности тканей мезенхимального происхождения – соединительной (в том числе стенки сосудов), остеоидной и дентина зубов.
- Витамин С служит протектором редуктазы фолиевой кислоты, участвует в распределении и накоплении железа, улучшая его усвоение в пищеварительном тракте.
- Обладает антиоксидантными свойствами.

Витамин С (аскорбиновая кислота)

Фармакодинамика

- губительно действует на бактерии,
- нейтрализует токсины,
- повышает устойчивость организма к инфекции,
- усиливает фагоцитоз,
- способствует снижению воспалительной реакции,
- ускоряет заживление повреждений, которые возможны в родах,
- повышает работоспособность.

Витамин С (аскорбиновая кислота)

Потребность

- Суточная потребность – 30-60 мг.
- Допустимой дозой аскорбиновой кислоты является 2,5 мг/кг массы тела в сутки, предельно допустимой суточной дозой - 7,5 мг/кг массы тела (ВОЗ, 2002).
- Беременным рекомендуется увеличить дневную дозу до 70-100 мг, а в период кормления грудью до 100 мг. Ежедневная доза не должна превышать 90 мг, причем лучше принимать его в виде не аскорбиновой кислоты, а аскорбата кальция.
- Особенно витамин С необходим в последний триместр беременности.

Витамин С (аскорбиновая кислота)

- **Дефицит** витамина в организме матери приводит к снижению защитных сил организма, анемии, повышению проницаемости сосудов, что ведет к кровоизлияниям в кожу, суставы, кровоточивости десен, к преждевременному прерыванию беременности.

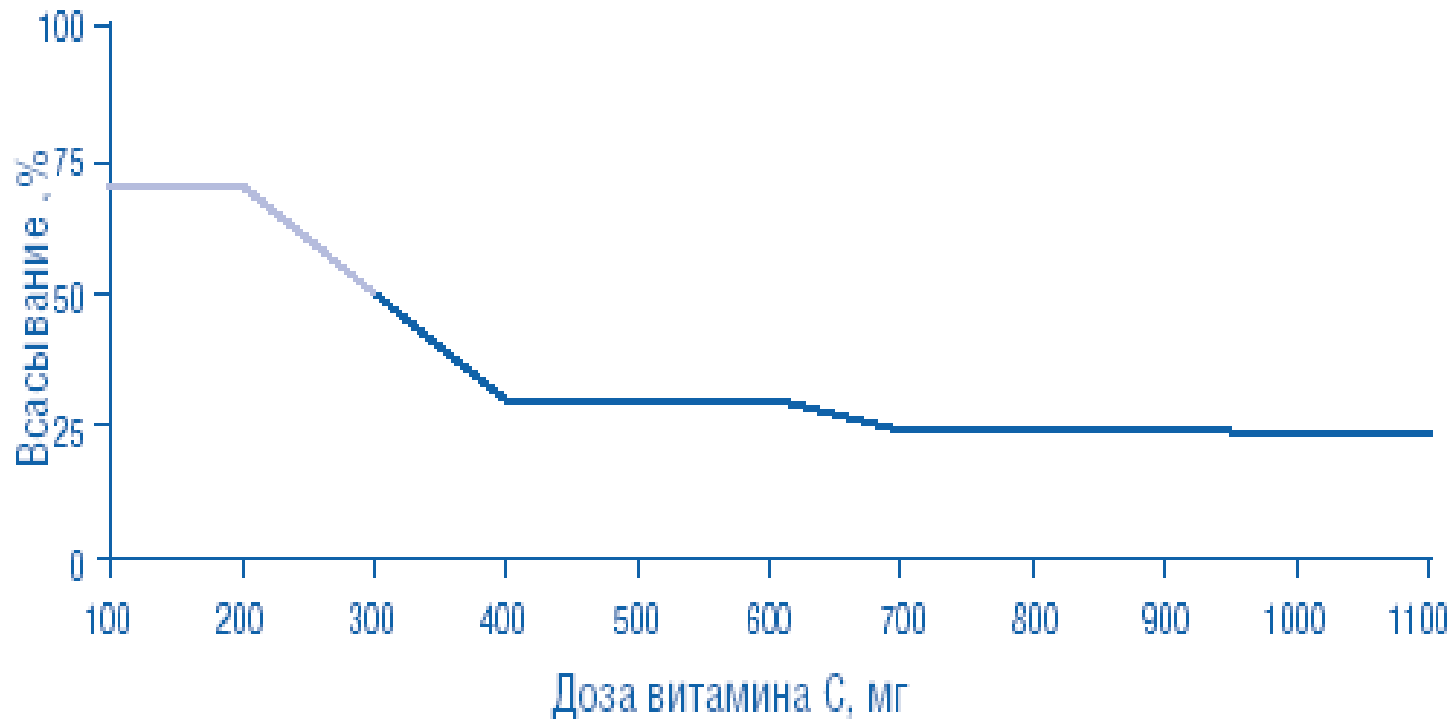
Витамин С (аскорбиновая кислота)

- При избытке витамина С наблюдается увеличение заболеваний почек и связанных с ними гестозов.
- Повышается уровень эстрогенов, нарушается питание эмбриона.
- При увеличении содержания витамина С в организме матери, уровень его снижается в крови новорожденного и вызывает угрозу "кровооточивости".
- В Великобритании рекомендуемые дозы снижены до 60 мг в сутки, в США - 75 мг.

Витамин С (аскорбиновая кислота)

- При длительном применении больших доз витамина С возможно:
- возбуждение центральной нервной системы (беспокойство, чувство жара, бессонница);
- неблагоприятное действие на почки вследствие избыточного образования щавелевой кислоты;
- угнетение инсулин-продуцирующей функции поджелудочной железы, появление сахара в моче, повышение свертываемости крови.
- Кроме того, известна обратная корреляция между интенсивностью всасывания и дозой экзогенного витамина С.

Зависимость интенсивности всасывания витамина С от дозы



Витамин С (аскорбиновая кислота)

- Абсолютно запрещены гипердозы витамина С при:
 - ✓ сахарном диабете
 - ✓ беременности
 - ✓ катаракте
 - ✓ тромбофлебите

ВОЗ, 1996

Витамин Н (биотин)

Источники витамина Н:

- Дрожжи, бобовые, цветная капуста, орехи (арахис, миндаль, кешью, грецкие), арахисовое масло, бананы, бурый рис, овес, отруби, соя.
- Печень, почки, куриное мясо, вареные яйца, молоко, сливочное масло, сыр, лосось, скумбрия, тунец, морские моллюски.

Витамин Н (биотин)

Биохимия

- представляет собой кофермент карбоксилаз.
- Исследования Bender (1999) показали, что биологическая роль биотина связана не только с состоянием волос и ногтей, а в первую очередь с тем, что витамин входит в состав ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы: пируватдегидрогеназы и транскетолазы.
- При сахарном диабете дефицит биотина встречается чаще, чем в общей популяции.
- Рекомендуемая норма потребления – 150 – 300 мкг/сут.

Витамин Н (биотин)

- Согласно полученным данным, при отсутствии дефицита биотина назначение витаминных и витаминно-минеральных комплексов с высоким уровнем биотина (более 100 мкг в сутки) чревато токсическими эффектами, то есть большинству людей вполне достаточно дозы 30-50 мкг в сутки.

Витамин Н (биотин)

- Дефицит витамина Н может развиваться у беременных, приводя к тератогенным эффектам у плода.
- Но и в этом случае дозы биотина в количестве 25-30 мкг (максимально 100 мкг) в сутки вполне достаточно для исчерпывающей профилактики гипосостояний.

Витамин А (ретинол)

- **Источники витамина А:**
- ✓ **Ретинол** содержится (в виде эфира-пальмитата) в продуктах животного происхождения (рыбий жир (трески, палтуса, морского окуня), жир молока, сливочное масло, сливки, творог, сыр, яичный желток, жир печени и жир других органов - сердца, мозга).
- ✓ **Бета-каротин** содержится в желто-красных, зеленых овощах и фруктах (рябина, абрикосы, шиповник, черная смородина, облепиха, красноплодная рябина, желтая тыква, арбуз, красный перец, шпинат, капуста, ботва сельдерея, петрушка, укроп, кресс-салат, морковь, щавель, зеленый лук, зеленый перец, крапива, одуванчик, клевер).

Витамин А (ретинол)

Биохимия

- **Всасывается витамин А главным образом в тонкой кишке.**
- **Для его диспергирования и абсорбции необходимы желчные кислоты. В связи с этим при недостаточности желчеобразования может развиваться гиповитаминоз А. В этих случаях необходимо парентеральное введение препаратов витамина А.**
- **После всасывания витамин А по лимфатическим путям попадает в печень, где в значительных количествах депонируется в виде ретинола пальмитата.**

Витамин А (ретинол)

Биохимия

- Выделяющийся в кровь ретинол в плазме связывается с белками, обеспечивающими его транспорт к тканям.
- В организме витамин А полностью подвергается химическим превращениям.
- Образующиеся при этом метаболиты и конъюгаты выделяются почками и кишечником.
- В организме человека содержится 300 – 900 мг витамина.

Витамин А (ретинол)

Механизм действия

- Он играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах (за счёт большого количества ненасыщенных связей).
- Витамин А участвует в синтезе мукополисахаридов, гликопротеинов, белков, липидов.
- Ретинол играет важную роль в процессах роста, репродукции, а также зрительной функции.

Витамин А (ретинол)

Механизм действия

- Большое значение имеет витамин А для фоторецепции. При недостаточности витамина А наступает расстройство темновой адаптации, или так называемого сумеречного зрения (гемералопия или “куриная слепота”).
- В сетчатке имеются специальные клетки (палочки), чувствительные к свету малой интенсивности. Они содержат светочувствительный фермент родопсин, состоящий из ретиналя (альдегидная форма витамина А), связанного с белком опсином.
- Под влиянием света этот комплекс распадается, что вызывает генерацию нервных импульсов. Процесс распада заканчивается освобождением ретиналя и опсина.
- Затем под влиянием фермента дегидрогеназы ретиналь восстанавливается в витамин А.
- В темноте из витамина А происходит интенсивный ресинтез зрительного пурпура, что повышает остроту зрения при низкой освещённости.

Витамин А (ретинол)

Потребность

- Рекомендуемая норма потребления – 400 – 1000 мкг/сут. или 3333 МЕ.
- При лечении псориаза у взрослых витамин А используется в дозе от 33000 МЕ в сутки (в 10 раз выше среднесуточной), а в онкологических программах его дозы могут достигать до 50000-100000 МЕ в сутки и выше.
- При беременности и различных заболеваниях потребность в ретиноле может увеличиваться.

Витамин А (ретинол)

- Однако следует помнить, что ретинол может поступать к плоду в избыточном количестве через плаценту.
- Тератогенное действие его (анэнцефалия, расщепление твердого неба, урогенитальная патология и др.) доказано в дозе 24000-30000 МЕ в сутки.
- Суточная доза не должна превышать 2500 МЕ – в РФ (в Великобритании - 1500 МЕ, международные нормы - до 1000 МЕ).
- При этом лучше, если витамин А в комплекс включен в виде бета-каротина, а не ретинола, т.к. это снижает риск развития гипервитаминоза.

Витамин А (ретинол)

- При планировании беременности так же необходимо учитывать, что при лечении высокими дозами витамина А (препаратами «Аевит», «Роаккутан») беременность лучше планировать не ранее чем через 6-12 месяцев после окончания приема препарата, т.к. ретинол кумулирует в организме и именно в этот период сохраняется опасность его тератогенного эффекта.
- Нежелательно применение препаратов витамина А в первые месяцы беременности.
- В связи с тератогенным влиянием на плод (повышает риск возникновения врожденных пороков и нарушений).

Витамин Е (токоферол)

Биохимия

- К группе витаминов Е относятся восемь различных токоферолов; наиболее активный среди них – α -токоферол.
- После всасывания в кишечнике происходят связывание витамина с β -липопротеидами и транспортировка его в различные ткани.
- Экскретируется токоферол главным образом с желчью.

Витамин Е (токоферол)

Механизм действия

- Витамин Е действует как антиоксидант, в частности предполагается, что он тормозит окисление ненасыщенных жирных кислот, препятствует образованию их перекисей, которые имеют значение в развитии атеросклероза, так как они ингибируют простаглицлинсинтазу.
- Кроме того, витамин Е, по-видимому, влияет на клеточное дыхание.

Витамин Е (токоферол)

Потребность

- Рекомендуемые нормы потребления токоферола – 5 – 10 мг/сут.
- При беременности потребность составляет – 10-15 МЕ.
- При содержании в диете больших количеств полиненасыщенных жирных кислот потребность возрастает, а при наличии антиоксидантов – снижается.
- Витамин широко распространен в различных продуктах питания, поэтому изолированный дефицит практически не встречается.
- Потребность грудных детей в токофероле обеспечивается женским молоком.

Витамин Е (токоферол)

Плацента мало проницаема для витамина Е (альфа-токоферола).

Дефицит токоферола приводит, в том числе, и к нарушению репродуктивных функций (сперматогенез, овогенез, развитие плаценты).

Витамин Е (токоферол)

Передозировка витамина Е

-эмбриотоксична, она может вызвать геморрагические осложнения в органах, вследствие нарушения функции тромбоцитов.

Витамин Е (токоферол)

- **Содержание токоферола в различных отечественных и иностранных препаратах различно: от 5 МЕ в препарате «Гендевит», «Прегнавит» содержит 10 МЕ, доза в «Глутамевите» 20 МЕ, до 30 МЕ в поливитамином препарате «Матерна».**

Витамин D

Биохимия

- Витамин D (эргокальциферол, холекальциферол) в большом количестве содержится в печени тунца, трески, палтуса.
- Умеренной D-витаминной активностью обладают коровье молоко и желтки яиц.
- Наиболее активным метаболитом холекальциферола является кальцитриол (рокальтрол), который по своим свойствам является гормоном.
- Он взаимодействует со специфическими внутриклеточными рецепторами и регулирует обмен кальция во многих тканях.
- Кальцифедиол является основным циркулирующим метаболитом холекальциферола.

Витамин D

Механизм действия

- Влияние витамина D на обмен веществ проявляется в основном в отношении метаболизма Ca_2^+ и $[\text{HPO}_4]_2^-$.
- Повышает проницаемость эпителия кишечника для кальция и фосфатов. При этом обеспечиваются необходимые концентрации их в крови.
- Витамин D регулирует минерализацию костной ткани. При его недостаточности развивается рахит, остеомаляция и остеопороз.
- Вместе с тем под контролем витамина D находится процесс мобилизации кальция в костной ткани.
- Определённое значение в поддержании необходимой концентрации фосфатов в организме имеет способность витамина D повышать их реабсорбцию в канальцах почек.

Витамин D

- Потребность беременных в витамине D - 600 МЕ в сутки.
- Необязателен прием самого витамина, прогулки на воздухе помогут выработать достаточное количество собственного витамина D.
- При индивидуальной коррекции можно прибегнуть к продуктам питания богатым витамином D.

Витамин D

- **Передозировка** витамина приводит к развитию кальциноза сосудов почек матери, кальцификации плаценты, костей лона и черепа ребенка.
- Регистрируется склонность к повышению давления и возникновению заболевания почек у матери, нарушению плацентарного кровообращения, травматизму в родах.
- В высоких дозах тератогенен для животных, но маловероятно, что терапевтические дозы могут нанести вред.

Рекомендуемые дозы витаминов для беременных

Наименование	Суточная доза
Витамин А (ретинол)	до 2500 МЕ
Витамин В1 (тиамин)	1,5 -2,0мг
Витамин В2 (рибофлавин)	1,5 -2,0мг
Витамин В3 (никотинамид, ниацин)	15 - 20 мг
Витамин В5 (пантотеновая кислота)	4 -7мг
Витамин В6 (пиридоксин)	2,5 мг
Витамин В9 (фолиевая кислота)	0,8 - 1 мг
Витамин В 12 (цианокобаламин)	3,0 - 4,0 мкг
Витамин С (аскорбиновая кислота)	70 - 100 мг
Витамин D (кальциферолы)	400 - 600 МЕ
Витамин Е (токоферол)	10 - 15 МЕ
Витамин Н (биотин)	30 - 100 мкг
Витамин К	65 мкг

Поливитамины для беременных

- Широкомасштабное международное исследование, проведенное в Северной Америке, Европе и Израиле, выявило, что риск развития опухолей мозга значительно ниже у тех детей, матери которых во время беременности в течение минимум 6 месяцев принимали поливитаминовые препараты.
- Интерес представляют данные группы ученых из Атланты (США), выявившие, что употребление поливитаминовых комплексов женщинами за 3 месяца до наступления беременности и в течение первого триместра существенно снижает риск возникновения врожденных пороков сердца.
- В то же время, если прием витаминов начат со второго месяца беременности, подобного эффекта не наблюдается.

Поливитамины для беременных

- В другом исследовании, проведенном в Бостонском Университете, показано, что прием поливитаминов, содержащих фолиевую кислоту и витамины группы В, приводит к снижению частоты возникновения и других пороков развития, таких как "заячья губа", "волчья пасть", дефект межжелудочковой перегородки, пороки развития органов мочевой системы, врожденная гидроцефалия, пилоростеноз.

Поливитамины для кормящих

- Не менее важным представляется вопрос приема поливитаминовых препаратов кормящими женщинами.
- Наблюдения показывают, что более 50% женщин в период кормления недополучают витамин А, тиамин, фолиевую кислоту.
- Причем наибольшая недостаточность обнаружена по витамину А, потребление которого составило не более 65% от рекомендуемых доз.
- Интересно, что в такой ситуации питательная ценность грудного молока снижается несущественно, тогда как запасы витаминов и минералов в организме матери истощаются весьма значительно.

Поливитамины для беременных и кормящих

Минералы	Сут. Потр. берем/лакт	Витрум Пренатал	Витрум Пренатал Форте	Матерна (желтые таб)	Матерна (розовые таб)	Прегнавит	Элевит Пронаталь	Олиговит	Ледис Формула
Железо	60 мг	60 мг (фумарат)	60 мг	60 мг	60 мг	30 мг	60 мг	10 мг (сульфат)	60 мг
Кальций	1000 мг	200 мг (карбонат)	200 мг	250 мг	250 мг (карбонат)	6,51 мг 250 мг (фосфат)	125 мг	200 мг (фосфат)	200 мг
Цинк	10 мг	25 мг (оксид)	25 мг	25 мг	25 мг		7,5 мг	0,75 мг	25 мг
Йод	200 мкг		150 мкг	150 мкг	150 мкг				150 мкг
Магний	300 мг		25 мг	25 мг	50 мг		100 мг	3 мг (оксид)	
Фосфор	700 мг					250 мг	125 мг	200 мг	
Медь	1,5 мг		2 мг	2 мг	2 мг (оксид)		1 мг	0,5 мг (сульфат)	
Марганец	5 мг		5 мг	5 мг	5 мг		1 мг	0,5 мг (сульфат)	
Хром	30-100 мкг		25 мкг	25 мкг	25 мкг				
Молибден	100 мкг		25 мкг	25 мкг	25 мкг			0,1 мг	
Фтор	3,8 мг							0,5 мг	
Селен	30-70 мкг		20 мкг		25 мкг				
Калий	2000 мг							2,5 мг	

Витамины и беременность

- **Оптимальными поливитаминами, сбалансированными в т.ч. по источникам витамина А (половина дозы - в бета-каротине, не оказывающем вредного влияния) и микроэлементам, являются Матерна в розовых таблетках (с селеном) и Витрум Пренатал форте - их состав похож, в Матерне меньше жирорастворимых витаминов, в том числе витамина А.**
- **Матерна в желтых таблетках содержит большое количество жирорастворимых витаминов: витамина А в виде ретинола, и витамина Д.**
- **Преимущества по содержанию фолиевой кислоты не имеют значения, поскольку суточная доза фолиевой кислоты для первого триместра - 3-4 мг в день, т.е. требует приема дополнительно препарата фолиевой кислоты.**

Витамины и беременность

- **Витаминные комплексы, не разработанные специально для беременных (в качестве примера - Олиговит), несмотря на богатство состава, совершенно несбалансированны по необходимым во время беременности веществам (низкое содержание фолиевой кислоты и высокое - витамина А.).**
- **Элевит пронаталь не содержит йода, абсолютно необходимого во время беременности как залога нормального интеллекта и развития ребенка, и содержит меньшие суточные дозы почти всех водорастворимых витаминов по сравнению с Витрумом или Матерной, при избытке жирорастворимых.**

Витамины и беременность

- Прегнавит и Ледис Формула не содержат микроэлементов, в том числе йода. Все эти особенности не являются недостатками комплексов, а являются именно их отличительными особенностями: есть люди, которым противопоказан прием препаратов йода, некоторых других микроэлементов и тп.
- Выбор поливитамина должен осуществляться лечащим врачом, отвечающим за подготовку и ведение беременности (МММ).

Витамины и кормление грудью

- Не менее важным представляется вопрос приема поливитаминных препаратов кормящими женщинами. Наблюдения показывают, что более 50% женщин в период кормления недополучают витамин А, тиамин, фолиевую кислоту.
- Причем наибольшая недостаточность обнаружена по витамину А, потребление которого составило не более 65% от рекомендуемых доз.
- Интересно, что в такой ситуации питательная ценность грудного молока снижается несущественно, тогда как запасы витаминов и минералов в организме матери истощаются весьма значительно.

Современная классификация минералов

По жизненной необходимости	
Эссенциальные (необходимые)	Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn
Условно-эссенциальные	As, B, Br, F, Li, Ni, V, Si
Токсичные	Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ba, Vi, Tl
Потенциально-токсичные	Ge, Au, In, Rb, Ag, Ti, Te, U, W, Sn, Zr и др.
По иммуномодулирующему эффекту	
Эссенциальные для иммунной системы	Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn, Li
Иммунотоксичные	Al, As, B, Ni, Cd, Pb, Hg, Be, Vi, Tl, Ge, Au, Sn и др.

Минеральные вещества и беременность

Железо(Fe).

- Главная его роль – образование гемоглобина в эритроцитах и миоглобина мышц. Оно активно расходуется при выработке красных кровяных телец, снабжающих плод кислородом.
- Даже при сбалансированной диете потребность в дотации железа остается.
- Рекомендуемая ежедневная доза для беременных женщин – 20 - 60 мг, особенно в период второго и третьего триместров. Кормящим женщинам – 15 мг.
- Если у беременной женщины анемия, то следует принимать препараты железа в продолжение всей беременности.
- Анемия может сопровождаться побочными эффектами, такими как преждевременные роды, низкая масса тела новорожденного.

Минеральные вещества и беременность

Железо(Fe).

- **Источник:** сушеные белые грибы, печень и почки убойного скота, персики, абрикосы, рожь, петрушка, картофель, куриное яйцо и многие другие.
- В наибольшей степени железо накапливается в следующих растениях: бессмертник итальянский, зайцегуб опьяняющий, лобелия вздутая, марена красильная грузинская, рапонтикум сафлоровидный, синюха голубая, сушеница топяная.

Минеральные вещества и беременность

Дефицит Fe.

- Гипохромная анемия;
- Повышенная утомляемость и легкая возбудимость, головные боли;
- Миоглобиндефицитная миокардиопатия;
- Атрофический глоссит; гингивит; хейлит; сухость слизистой оболочки полости рта и языка;
- Атрофический гастрит; желудочная диспепсия;
- Иммунодефицитные состояния.

Минеральные вещества и беременность

Йод(I).

- Источник: фейхоа, хурма, морепродукты, морская капуста, яйца. Содержание йода в обычных пищевых продуктах невелико - 4-15 мкг%.
- Однако в морской рыбе содержится около 70 мкг%, в печени трески - до 800 мкг%, в морской капусте в зависимости от вида и срока сбора - 50-70000 мкг%.
- Но следует учитывать, что при длительном хранении и тепловой обработке пищи значительная часть йода (20-60%) теряется.
- Содержание йода в наземных растениях и животных продуктах сильно зависит от его количества в почве.

Минеральные вещества и беременность

Йод(I).

- Необходим для функционирования щитовидной железы, значение которого во время беременности особенно возрастает. На самых ранних сроках гормоны щитовидной железы способствуют сохранению беременности.
- Если в организм беременной женщины поступает недостаточное количество йода, то это приводит к изменениям, способствующим увеличению щитовидной железы, как у ребенка, так и у матери.
- Щитовидная железа будущего ребенка закладывается на 4-5 неделе беременности, вот почему так важно раннее введение йода в организм беременной женщины.
- Рекомендуемая суточная доза для беременных и кормящих 30 мкг. Максимально разрешенная доза для беременных 175 мкг, кормящих – 200 мкг в сутки.

Минеральные вещества и беременность

Кальций (Ca).

- Источник: молоко и молочные продукты, овощи (капуста, чеснок, сельдерей, петрушка), фрукты и ягодные культуры (крыжовник, смородина, клубника, черешня).
- Некоторые продукты (злаковые, щавель, шпинат) замедляют всасывание пищевого кальция. Эти продукты содержат фитиновую или щавелевую кислоты, которые в результате взаимодействия с кальцием образуют нерастворимые соли - фитаты и оксалаты, и всасывание кальция затрудняется.

Минеральные вещества и беременность

Кальций (Ca).

- Растущему плоду в избыточном количестве нужен кальций для роста костей и зубов, для формирования нервной системы, сердца и мышц, регуляции ритма сердца и процесса свертывания крови.
- Кальций необходим для развития всех тканей ребенка, включая нервные клетки, внутренние органы, скелет, ткани глаз, ушей, кожи, волос и ногтей.
- Рекомендуемая доза для беременных 300 мг, кормящих – 400 мг. Максимально до 1200 мг.

Минеральные вещества и беременность

Кальций (Ca).

- Дефицит кальция может привести к задержке роста плода. Недостаток в организме кальция также способствует развитию токсикозов и нейровегетативных нарушений.
- Кальций необходим для полноценной работы почек, активно влияет на уровень холестерина крови.
- Кальций устраняет дискомфорт беременной: мышечные боли, сердцебиение.
- Кальций способствует профилактике остеопороза и кариеса у будущей мамы.

Минеральные вещества и беременность

Магний (Mg).

- Источник: почти половина суточной нормы магния обеспечивается злаковыми и крупяными изделиями, пшеничные отруби.
- Магния много в бобовых, в орехах (фундук, соя), листовых овощах, ежевике, малине, клубнике.
- Бурая водоросль, преимущественно ламинария, темно-красная съедобная водоросль, тыквенное семя, подсолнечник, халва тахинная, миндаль, арбузы, шоколад горький, какао.
- Рекомендуемая доза для беременных и кормящих 50 мг. До 320 мг – беременным и 355 мг – кормящим.

Минеральные вещества и беременность

Магний (Mg).

- Участвует в формировании костей, регуляции работы нервной ткани, обмене углеводов и энергетическом обмене, улучшает кровоснабжение сердечной мышцы.
- В некоторых важных процессах магний выступает как антагонист кальция, избыток магния снижает усвояемость кальция.
- Оптимальное соотношение кальция и магния составляет 10:7, это соотношение поддерживается обычным набором пищевых продуктов.
- При недостатке магния повышается раздражительность.

Минеральные вещества и беременность

Марганец (Mn).

- Источник: хлеб, злаки, печень и почки животных, зеленые листья овощей, фасоль, горох, гречка, орехи, особенно арахис, неочищенные крупы (бурый рис, дикий рис), мука пшеничная с отрубями, ржаная, чай.
- Влияет на развитие скелета, участвует в реакциях иммунитета, в кроветворении, тканевом дыхании.
- Недостаточное поступление марганца в детский организм может привести к задержке роста и развития скелета, истощению.
- Рекомендуемая доза для беременных и кормящих 2-5 мкг.

Минеральные вещества и беременность

Дефицит Mn

- Хрупкость костей;
- Дерматиты, непереносимость сахара, инсулинорезистентный сахарный диабет;
- Повышение уровня холестерина сыворотки крови, жировой гепатоз;
- Диспепсический синдром, непереносимость алкоголя;
- Дегенеративные изменения в яичниках и яичках, бесплодие;
- Судорожный синдром у детей и эпилепсия у взрослых;
- У детей повышенная склонность к респираторным, пищевым, кожным аллергиям, к невротическим реакциям и судорожным явлениям.

Минеральные вещества и беременность

Медь (Cu).

- Источник: содержится в злаках, крупах, хлебных изделиях, в листьях чая, в картофеле, фруктах, орехах (фундук), грибах, в бобовых и сое, а также в печени животных и птиц.
- Огурцы, какао, пивные дрожжи, плоды шиповника, сыр, шоколад, пшеничные отруби, пшеничные зародыши, грецкий орех, зелень, земляника, крыжовник, мясо мидии.

Минеральные вещества и беременность

Медь (Cu).

- Способствует анаболическим процессам в организме, участвует в функционировании некоторых ферментов (цитохромоксидазы, тирозиназы и других), синтезе пигментов кожи, волос и глаз, гемоглобина, влияет на функции желез внутренней секреции.
- Недостаток меди может быть спровоцирован злоупотреблением алкоголем, избыточным количеством яичного желтка в кишечнике, поскольку он может связывать медь, а также приемом большого количества фруктозы.

Минеральные вещества и беременность

Медь (Cu).

- **Негативно влияет на сохранность и активность витамина С.**
- **Доказано, что при одновременном поступлении витамина С с медью, особенно в высоких дозах, аскорбиновая кислота разрушается.**
- **Рекомендуемая суточная доза для беременных и кормящих 1,5 – 3 мг.**

Минеральные вещества и беременность

Дефицит Си (при нормальном питании бывает редко).

- **Нарушение формирования сердечно-сосудистой системы, скелета, коллагена и эластина;**
- **Мальабсорбция, диарея, диспепсические расстройства;**
- **Гипотония, астенизация, психомоторная заторможенность;**
- **Дисплазия соединительной ткани;**
- **Атрофия подкожной жировой клетчатки;**
- **Нейродегенерация с поражением мозжечка и атаксией, судорогами, деменцией, вегето-сосудистой дистонией;**
- **Бледность кожи, витилиго, ранняя седина, очаговое выпадение волос;**
- **Повышенная утомляемость, частые инфекции, остеопороз.**

Минеральные вещества и беременность

Селен (Se).

- Источник: цельные злаки, спаржа, проростки, чеснок, яйца и грибы, постное мясо, сало свиное, рыба, молоки и морепродукты.
- Для поддержания здоровья требуется совсем немного селена, и большинство людей получают необходимое его количество с пищей.
- Рекомендуемая суточная доза для беременных 65 мкг, кормящих – 75 мкг.

Минеральные вещества и беременность

Селен (Se).

- Как антиоксидант, селен защищает клетки и ткани от угрозы поражения их свободными радикалами.
- Из-за своего антиоксидантного эффекта, дополняющего эффект витамина Е, оба вещества, взаимодействуя, усиливают эффект друг друга.
- Селен также поддерживает функционирование иммунной системы.

Минеральные вещества и беременность

Дефицит Se

- Снижение противоинфекционного иммунитета;
- Повышение склонности к воспалительным заболеваниям;
- Кардиомиопатия;
- Гипотиреоз;
- Замедление роста;
- Болезни кожи, волос и ногтей;
- Атеросклероз;
- Нарушение функций печени (снижение белковосинтезирующей и дезинтоксикационной функций);
- Катаракта;
- *Репродуктивная недостаточность;*
- Патология сурфактантной системы легких;
- Быстрое старение организма.

Минеральные вещества и беременность

Фосфор (P).

- Источник: относительно много фосфора находится в рыбе, хлебе, мясе, молоке и сыре.
- Еще больше - в фасоли, горохе, овсяной, перловой и ячневой крупах, а также в ягодных культурах, орехах, петрушке, капусте, моркови, чесноке, шпинате.
- Рекомендуемая суточная доза для беременных 450 мг, для кормящих – 600 мг. Максимально до 1200 мг.

Минеральные вещества и беременность

Фосфор (P).

- **Важнейший элемент, входящий в состав белков, нуклеиновых кислот, костной ткани.**
- **Соединения фосфора принимают участие в обмене энергии (аденозинтрифосфорная кислота и креатинфосфат являются аккумуляторами энергии), с их превращениями связаны мышечная и умственная деятельность, жизнеобеспечение организма.**
- **Фосфор влияет на деятельность сердца и почек.**

Минеральные вещества и беременность

Цинк (Zn).

- **Источник:** содержится в печени, мясе, рыбе, субпродуктах, желтках куриных яиц, сыре, бобовых, овощах.
- Необходим для нормального развития тканей и костного скелета плода.
- Он регулирует аппетит матери, переваривание пищи, участвует в синтезе белков плода и является необходимым звеном в синтезе коллагена и эластина.
- Этот микроэлемент участвует в транспорте витамина А, играет заметную роль в синтезе гормонов (инсулина), белков и нуклеиновых кислот.
- Рекомендуемая суточная доза для беременных 5 - 15 мг, кормящих – 10 - 19 мг.

Минеральные вещества и беременность

Дефицит Zn

- Поражение глаз (гемералопия, синдром Бито, конъюнктивит, блефарит, кератит, кератомалация, перфорация роговицы, эндофтальмит, слепота);
- Поражение кожи и ее придатков (мелкое отрубевидное шелушение, фолликулярный гиперкератоз, сухость и ломкость волос, поперечная исчерченность ногтей);
- Атрофия сальных и потовых желез;
- Поражение слизистых оболочек (стоматиты, эрозии, метаплазия эпителия бронхов, мочевых путей, половых органов);
- Поражение желудочно-кишечного тракта (гипоацидный гастрит, диарейный синдром);
- *Замедление физического и интеллектуального развития.*

Минеральные вещества и беременность

Цинк (Zn).

- Дефицит приводит к снижению аппетита, замедлению роста, отставанию в половом развитии, снижению иммунной функции.
- Раннее введение в диету беременной женщины жизненно необходимо для предотвращения внутриутробных аномалий, таких как гидроцефалия, пороки сердца и расщепление неба.
- Достаточное количество цинка предотвращает появление растяжек после беременности.
- Вместе с кальцием неоценима его роль в укреплении костного скелета ребенка.
- Недостаток приводит к перенашиванию беременности.
- Последние данные свидетельствуют о его прямом воздействии на нервную систему плода.

Минеральные вещества и беременность

Хром (Cr).

- Источник: морковь, крапива двудомная, лук победный (черемша), кукуруза, петрушка кудрявая - при повседневном употреблении могут удовлетворить суточную потребность человека в этом элементе.
- Рафинированный сахар не только обеднен по содержанию хрома, как, например, пшеничная мука высшего сорта, но и еще избыточно востребует хром при ассимиляции.
- Из лекарственных растений хром накапливается больше всего в листьях Melissa лекарственной.

Минеральные вещества и беременность

Хром (Cr).

- Важнейшая биологическая роль микроэлемента состоит в регуляции углеводного обмена и уровня глюкозы в крови.
- Уровень хрома снижается у женщины во время беременности, и после рождения ребенка.
- Рекомендуемая суточная доза для беременных и кормящих 50 – 200 мкг.

Минеральные вещества и беременность

Дефицит хрома (Cr).

- **повышения уровня глюкозы в крови, снижение толерантности к глюкозе, глюкозурия;**
- **повышение триглицеридов и холестерина в плазме крови, увеличение количества атеросклеротических бляшек.**
- **Высокий дефицит этого микроэлемента может стать причиной диабетоподобного состояния.**
- **Дефицит хрома в организме приводит к заболеваниям сердечно-сосудистой и эндокринной систем, энцефалопатии и гипергликемии. Повышению риска развития инсульта и инфаркта миокарда**

Рекомендуемые нормы микроэлементов для беременных

Микроэлемент	Суточная доза	Единицы измерения
Железо	30-60	мг
Йод	175 - 200	мкг
Кальций	1000 - 1200	мг
Магний	320 - 355	мг
Марганец	2,0 - 5,0	мг
Медь	1,5-3,0	мг
Молибден	75 - 250	мкг
Селен	65-75	мкг
Фосфор	1200	мг
Хром	50 - 200	мкг
Цинк	15-20	мг

Антимикробные препараты

- Ряд эпидемиологических исследований, проведенных в промышленно развитых странах за последние 30 лет показал, что от 14% до 50% всех беременных женщин принимают антибиотики, не исключением является первый триместр беременности.
- Большинство антибактериальных препаратов отрицательно влияют на плод.

Антимикробные препараты

Официальная инструкция производителя относительно применения при беременности

- **С осторожностью** - официальные запреты на применение препарата в период беременности не установлены, научные сведения о возможности применения препарата в период беременности отсутствуют или противоречивы. Применение возможно только по строгим показаниям или при угрожающих жизни состояниях, при уверенности врача, что потенциальная польза от применения АМП у беременных превышает возможный вред для плода.
- **Запрещено** - имеются противопоказания к применению при беременности.

Антимикробные препараты

- Наиболее безопасные для плода - бета-лактамы антибиотики :
- природные пенициллины;
- аминопенициллины;
- цефалоспорины.
- Категория FDA – B.

Антимикробные препараты

- **Пенициллины** легко проходят через маточно-плацентарный барьер, проникают в ткани и органы плода.
- Поэтому пенициллином можно лечить внутриутробную инфекцию, при этом индекс проницаемости плаценты (ИПП) колеблется от 25 до 75 % в зависимости от дозы и метода введения препаратов.
- За годы применения пенициллин подтвердил свою безопасность, он не оказывает тератогенного и эмбриотоксического эффекта, поэтому даже интенсивная терапия этим антибиотиком может без опасения осуществляться в любые сроки беременности.

Антимикробные препараты

- Однако имеются данные, что применение бензилпенициллина на ранних стадиях беременности может повышать сократительную активность матки и увеличивать число спонтанных абортов.

Антимикробные препараты

- ИПП для *аминопенициллинов* составляет около 60%. Ценным качеством ампициллина является его способность накапливаться в высоких концентрациях в амниотической жидкости, когда в фетальной крови наблюдается значительное снижение содержания этого препарата.
- Это свойство ампициллина особенно выгодно использовать при лечении хориоамнионитов.
- При назначении ампициллина беременным и роженицам не следует превышать средних терапевтических доз.
- Высокие дозы антибиотика небезопасны для плода из-за возможности возникновения ядерной желтухи, обусловленной высвобождением билирубина из его соединений с белками.

Антимикробные препараты

- *Ампициллин, ампициллин/сульбактам*
- Снижает как плазменный уровень, так и экскрецию эстриола с мочой путем нарушения гидролиза конъюгированных стероидов в кишечнике.
- Эстриол мочи используется для оценки состояния фетоплацентарной системы, снижение его уровня может быть признаком дистресс-синдрома.

Антимикробные препараты

- **Амоксициллин, амоксициллин/
клавуланат**
- **Проникает через плаценту в высоких
концентрациях.**
- **Данных об увеличении числа
врожденных аномалий нет.**

Антимикробные препараты

- *Ингибиторозащищенные*
аминопенициллины (амоксициллин /клавуланат, ампициллин/сульбактам) используются у беременных женщин без каких-либо ограничений, хотя адекватных и строго контролируемых исследований безопасности у людей не проводилось.
- **Случаев нежелательного влияния на плод этой группы препаратов не зарегистрировано.**

Антимикробные препараты

- **Оксациллин** переходит через плаценту человека в ограниченном количестве (ИПП не превышает 10%), но зато в **повышенных количествах** накапливается в амниотической жидкости.
- **Оксациллин** не оказывает эмбрио- и фетотоксического действия.

Антимикробные препараты

- **Цефалоспорины** всех поколений используются при беременности без каких-либо ограничений.
- Но могут привести к гипопротромбинемии (особенно цефоперазон) в результате снижения синтеза витамина К в печени (цефалоспорины подавляют кишечную флору, участвующую в синтезе витамина К), повышают риск кровотечений у роженицы, но безопасны для плода.

Антимикробные препараты

- Антибиотики группы цефалоспоринов переходят через плаценту (ИПП 25-50%) и обнаруживаются в амниотической жидкости в концентрациях, более низких, чем в крови матери.
- Эмбриотоксическими и фетопатическими свойствами не обладают, поэтому их можно использовать во время беременности.

Антимикробные препараты

- *Цефтобипрола медокарил.*
- Доклинические исследования показали, что цефтобипрол не обладает тератогенной активностью, не влияет на оссификацию и массу тела плода и внутриутробное развитие.
- Исследования применения у беременных женщин не проводили.
- Результаты исследования влияния ЛС на репродуктивную функцию животных не всегда могут быть интерполированы на соответствующую функцию человека, поэтому цефтобипрол может назначаться беременным женщинам только в тех случаях, когда ожидаемая польза применения для будущей матери перевешивает потенциальный риск для плода.

Антимикробные препараты

- *Карбапенемы. Имипенем/ циластатин.*
- **Есть данные о тератогенном действии у животных. Исследований у человека не проведено. Категория FDA – C.**
- *Меропенем.*
- **Данные о тератогенном действии у животных отсутствуют. Исследований у человека не проведено.**
- **Категория FDA – B.**

Антимикробные препараты

- *Дорипенем.*
- **Данные, касающиеся применения дорипенема у небольшого числа беременных женщин, свидетельствуют о том, что препарат не оказывает негативного влияния на беременность, а также на здоровье плода и новорожденного.**
- **Необходимо соблюдать осторожность при лечении дорипенемом беременных женщин.**

Антимикробные препараты

Макролиды.

- **Эритромицин** плохо переходит через плаценту (индекс проницаемости плаценты составляет 10-25%) и практически не диффундирует в околоплодные воды.
- Не оказывает отрицательного воздействия на плод, разрешен к применению в любые сроки беременности.
- Категория FDA – В.

Антимикробные препараты

- **Азитромицин (сумамед), джозамицин (вильпрафен)** применяются при хламидийной инфекции у беременных.
- **Отрицательного влияния на плод не выявлено.**
- **Азитромицин - категория FDA – В.**
- **Джозамицин – категория не определена.**

Антимикробные препараты

- **Спирамицин (ровамицин)** имеет единственное показание к применению в период беременности - токсоплазмоз беременных, спирамицин проходит через плаценту в высоких концентрациях.
- **Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет.**
- **Категория FDA не определена.**

Антимикробные препараты

- Другие антибиотики группы макролидов запрещены к применению - *кларитромицин* (клацид) есть данные об эмбриотоксическом действии у животных; *мидекамицин* (макропен), *рокситромицин* (рулид) - информации о эмбрио- и тератотоксичности нет.
- Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено.
- Кларитромицин – категория FDA C.
- Мидекамицин и рокситромицин – категория не определена.

Антимикробные препараты

Аминогликозиды.

- Проходят через плаценту.
- Высокий риск ототоксичности и нефротоксичности.
- Проникают в грудное молоко в низких концентрациях.
- Возможно влияние на микрофлору кишечника.

Антимикробные препараты

- *Гентамицин* переходит через плаценту, при этом ИПП колеблется от 30 до 50%.
- В амниотическую жидкость проникает в ограниченном количестве, оказывает весьма слабое ототоксическое влияние в отношении плода.
- Категория FDA C.
- Применение в период беременности возможно только по жизненным показаниям.
- Беременная женщина должна быть информирована о возможных последствиях.

Антимикробные препараты

- Имеются сообщения о развитии необратимой двухсторонней врожденной тугоухости у детей, матери которых получали стрептомицин, тобрамицин, гентамицин, амикацин в период беременности.
- *Амикацин, стрептомицин, канамицин, нетилмицин, тобрамицин* - категория FDA D.
- *Неомицин* - категория отсутствует.
- Применение запрещено.
- *Стрептомицин* - запрещено в I триместре, в остальных - по жизненным показаниям.

Антимикробные препараты

Линкозамиды.

- *Линкомицин, клиндамицин* - переходят через плаценту, ИПП не превышает 25 -50%.
- В амниотическую жидкость проникает незначительно (10%). Могут концентрироваться в печени плода.
- Эмбрио- и фетотоксическое действие не изучено.
- Нет данных свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препаратов данной группы (Карпов, 2003).
- Не рекомендуется применение в период беременности.
- Категория FDA не определена.

Антимикробные препараты

Тетрациклины.

- Опасны для эмбриона, плода и самой беременной.
- ИПП для *тетрациклина* и *докисициклина* колеблется в очень широких пределах и может достигать 75%.
- Концентрация в амниотической жидкости не превышает 20-30% от максимальной концентрации в крови матери.
- Антибиотики накапливаются в повышенных концентрациях в скелете плода, что сопровождается некоторым отставанием роста.

Антимикробные препараты

Тетрациклины.

- Отрицательно влияют на иммунную систему плода, вызывают формирование вторичного иммунодефицита.
- Прием на любом сроке беременности может осложниться острой печеночной недостаточностью.
- Противопоказаны во все периоды беременности.
- Категория FDA - D.

Антимикробные препараты

Тетрациклины.

- Увеличивают число врожденных аномалий. Частота формирования врожденных дефектов составляет 4,3%.
- Проникают через плаценту, накапливаются в костях плода, нарушая их минерализацию, снижает плотность зубов с прокрашиванием эмали.
- Накопление препарата в зачатках молочных зубов плода приводит к массивному кариесу зубов у ребенка 1-го года жизни.

Антимикробные препараты

Амфениколы.

- **Хлорамфеникол (левомицетин) переходит через плаценту в ограниченном количестве (ИПП 25-40%).**
- **В амниотической жидкости присутствие препарата обнаруживается не всегда.**
- **Несмотря на ограниченный трансплацентарный переход, левомицетин опасен для плода в III триместре беременности из-за развития у новорожденного так называемого "серого синдрома" вследствие нарушения процессов глюкуронизации, обусловленных функциональной незрелостью печени новорожденного.**

Антимикробные препараты

- Другая опасность применения этого антибиотика у беременных заключается в возможности развития у новорожденных лейкопении и гипопластической анемии вследствие влияния на процессы гемопоэза.
- В связи с этим применение левомицетина при беременности не рекомендуется.
- Категория FDA - D.

Антимикробные препараты

Гликопептиды.

- Проходят через плаценту, оказывают неблагоприятное действие на плод.
- Применяются по жизненным показаниям.
- Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка.
- *Ванкомицин* – категория FDA – C. Запрещено в I триместре, в остальных - с осторожностью.
- *Тейкопланин* – категория не определена, использование при беременности запрещено.

Антимикробные препараты

Оксазолидиноны.

- **Отсутствуют данные о безопасности применения у беременных женщин и проникновении в грудное молоко.**
- ***Линезолид* - категория FDA – C.**
- **Использование при беременности запрещено.**

Антимикробные препараты

Фторхинолоны.

- **Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проведено. Возможен тератогенный эффект.**
- **Высокий риск артротоксичности.**
- *Левофлоксацин, Ломефлоксацин,*
- *Моксифлоксацин, Норфлоксацин,*
Офлоксацин, Пефлоксацин, Ципрофлоксацин
- категория FDA – C.
- *Спарфлоксацин* – **категория не определена.**
- **Использование при беременности запрещено.**

Антимикробные препараты

Хинолоны.

- *Налидиксовая кислота, оксолиниевая кислота, пипемидиевая кислота, нитроксолин – категория FDA не определена.*
- **Использование при беременности запрещено.**

Антимикробные препараты

Сульфаниламиды.

- Проходят через плаценту в высоких концентрациях, особенно в III триместре.
- Сведения о неблагоприятном действии на плод противоречивы. При назначении в I триместре беременности возможны аномалии развития.
- При назначении в поздние сроки беременности: анемия, желтуха, потеря аппетита, рвота, поражение почек.
- Сульфаниламиды вытесняют билирубин из связей с альбуминами плазмы крови. Несвязанный билирубин проходит через плаценту, может приводить к поражению мозга плода.
- Проникают в грудное молоко. Возможна ядерная желтуха у грудных детей. При дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - гемолитическая анемия.

Антимикробные препараты

*Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/
триметоприм).*

- Проникает через плаценту, создавая одинаковые концентрации в плазме крови матери и в амниотической жидкости. Тератогенное действие (триметоприм – антагонист фолатов) – I триместр. III триместр – гемолиз и метгемоглобинемия у новорожденных.
- Категория FDA - C.
- Использование при беременности запрещено.

Антимикробные препараты

Триметоприм активный антагонист фолиевой кислоты.

- Исследования подтверждают повышение риска формирования у новорожденных аномалий, связанных с дефицитом фолиевой кислоты, если триметоприм назначался в I триместре беременности.
- Регистрировались аномалии развития сердечно-сосудистой и центральной нервной системы, расщелины неба. Также отмечено замедление роста плода.
- Категория FDA – C.

Антимикробные препараты

Сульфаметоксазол

- Проходит через плаценту.
- Масштабных адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено.
- В опытах на крысах дозозависимо регистрировались случаи тератогенного эффекта (в основном формирования расщелин неба).
- Категория FDA – C.

Антимикробные препараты

Нитрофураны.

- Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проведено.
- Препараты переходят через плаценту и накапливаются в амниотической жидкости в ограниченном количестве.
- Не обладают ни тератогенным, ни эмбриотоксическими свойствами.
- В высоких дозах могут вызвать гемолиз у плода и новорожденного.
- Описаны случаи возникновения гемолитической анемии у новорожденных с дефицитом глюкозо-6 фосфатдегидрогеназы при приеме *нитрофурантоина*, матерью в 3 триместре.
- Категория FDA В для *нитрофурантоина*, для *фуразолидона* не определена, можно использовать с осторожностью, не превышая средних доз.

Антипротозойные средства

Нитроимидазолы.

- Проходят через плаценту, данные о частоте врожденных дефектов противоречивы, не исключено повреждающее действие на плод в I триместре.

Метронидазол.

- Препарат активно проникает через плаценту и обнаруживается в крови плода в концентрациях, близких к таковым у матери.
- Имеются указания на дефекты головного мозга, конечностей, гениталий.
- В эксперименте обладал мутагенным эффектом у бактерий и канцерогенным у грызунов.
- У человека тератогенные и канцерогенные эффекты не подтверждены.

Антипротозойные средства

Нитроимидазолы.

- *Метронидазол* – категория FDA – В.
- *Тинидазол, орнидазол* – категория не определена.
- Все препараты - запрещено использовать в I триместре, в остальных - с осторожностью. Избегать больших доз.

Противогрибковые препараты.

- **Полиены** (нистатин, леворин, натамицин, амфотерицин В) **практически не всасываются при местном применении и внутрь.**
- **Леворин** в условиях эксперимента проявлял слабые тератогенные свойства, в связи с чем его не следует использовать в I триместре беременности.
- В сообщениях о применении **амфотерицина В** на всех стадиях беременности неблагоприятного влияния на плод не зарегистрировано.

Противогрибковые препараты.

- *Амфотерицин В, липосомальный амфотерицин В* - категория FDA – В, применять с осторожностью.
- *Натамицин* – категория не определена, применять с осторожностью.
- *Нистатин* - категория FDA – А, применять с осторожностью.

Противогрибковые препараты.

- *Гризеофульвин* в опытах на животных проявлял выраженное фетотоксическое и тератогенное действие, поэтому он
- противопоказан при беременности.
- Категория FDA не определена.

Противогрибковые препараты.

- **Азолы** (*итраконазол, флуконазол, кетоконазол* - системные, *клотримазол, миконазол* - местного применения) при системном применении нарушают синтез эстрогенов, эмбриотоксичны и тератогенны.
- Интравагинальное применение не рекомендуется в первом триместре, в другие сроки беременности применение разрешено не более, чем в течение 7 дней.
- При наружном применении следует соблюдать осторожность. Системная абсорбция через кожу минимальна и не имеет клинического значения.
- При интравагинальном применении топических противогрибковых препаратов абсорбция равна 3-10 %.

Противогрибковые препараты.

- **Системные противогрибковые средства запрещены к применению в любые сроки беременности.**
- **Планируемая беременность возможна через шесть месяцев после отмены препаратов, эти сроки должны соблюдаться не только женщиной, но и потенциальным отцом, если ему назначались системные противогрибковые препараты.**

Противогрибковые препараты.

Флуконазол.

- Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено.
- В эксперименте на животных при использовании больших доз регистрировались расщелины неба, нарушения оссификации скелета, дислокация почек, дополнительные ребра, узурь на ребрах (Карпов, 2002, www.fda.gov), что связывали с угнетением синтеза эстрогенов под действием флуконазола.
- Имеется упоминание об эмбриотоксическом действии у кроликов при превышении дозы флуконазола в 20 - 60 раз (www.fda.gov).
- Имеются сообщения о появлении врожденных аномалий костей черепа (гипоплазия костей носа, фронтальных костей), конечностей (медиальная девиация ступней с укороченными первыми пальцами), мышц (контрактуры) (Карпов, 2002).
- Категория FDA - C.

Противогрибковые препараты.

- *Кетоконазол, итраконазол, миконазол* – категория FDA – C.
- Применение системных препаратов во время беременности запрещено.
- *Клотримазол* – категория FDA – B.
- Применение местных антимикотиков не рекомендуется в первом триместре.
- *Вориконазол* - имеются данные о тератогенном и эмбриотоксическом действии у животных. Исследования безопасности у людей не проводились. Запрещено, за исключением тяжелых жизнеугрожающих инфекций.
- Категория FDA – D.

Противогрибковые препараты.

Аллиламины.

➤ *Тербинафин* – категория FDA – В.
Запрещено к использованию у беременных.

➤ *Эхинокандины.*

➤ *Каспофунгин* – категория FDA – С.
Запрещено к использованию у беременных. Выявлена эмбриотоксичность (в исследованиях на животных показано нарушение процессов оссификации костей).

Противогрибковые препараты.

- Для *касποфунгина* не выявлено мутагенное действие, отрицательное влияние на репродуктивную функцию.
- Является эмбриотоксичным (в исследованиях на животных показано нарушение процессов оссификации костей).
- Проникает через плацентарный барьер.
- Каспофунгин следует назначать беременным только если потенциальная польза превышает потенциальный риск (препарат класса C).
- Следует с осторожностью назначать кормящим женщинам, т.к. в исследованиях на животных каспофунгин выделялся с материнским молоком.

Противовирусные препараты

Противогерпетические химиопрепараты

- **Ацикловир. Проходит через плаценту. Неблагоприятное действие на плод не выявлено.**
- **Безопасность системной терапии у беременных полностью не доказана.**
- **Категория FDA – В.**
- **Разрешено с осторожностью.**
- **Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено. В эксперименте на животных неблагоприятных эффектов у плода (тератогенного, эмбриотоксического) не установлено [USP DI, www.fda.gov].**

Противовирусные препараты

Противогерпетические химиопрепараты

- Ацикловир.
- По данным fda.gov, проведенное фармакоэпидемиологическое исследование 756 беременных женщин, получавших ацикловир в I триместре беременности, показало, что количество зарегистрированных ВПР не превышало общепопуляционный риск (однако, для достоверной оценки степени риска, выборка недостаточна).
- В некоторых острых опытах на животных ацикловир для приема внутрь в высоких концентрациях оказывал мутагенное действие [USP DI,].

Противовирусные препараты

Противогерпетические химиопрепараты

- Валацикловир, фамцикловир - неактивные соединения, которые в организме человека превращаются в ацикловир, - адекватных и строго контролируемых исследований безопасности применения у беременных женщин не проведено.
- Возможно их назначение, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.
- Категория FDA – В.
- Разрешено с осторожностью.

Противовирусные препараты

Противоцитомегаловирусные химиопрепараты

- во время лечения ганцикловиром следует рекомендовать женщинам детородного возраста использовать надежные методы контрацепции.
- Мужчинам рекомендуется использовать барьерный метод контрацепции во время лечения и не менее 90 дней после его окончания.
- В исследованиях на животных выявлена тератогенность препарата.
- Категория FDA – C.
- Использовать запрещено.

Противовирусные препараты

Противоцитомегаловирусные химиопрепараты

- **Безопасность ганцикловира при беременности у человека не установлена.**
- **Назначения препарата беременным женщинам следует избегать, если только потенциальный положительный эффект для матери не превышает возможный риск для плода.**
- **Пери- и постнатальное развитие после воздействия ганцикловира не изучалось, однако нельзя исключить, что ганцикловир может выводиться с молоком и вызывать серьезные нежелательные реакции у грудного ребенка.**
- **Неблагоприятное действие на потомство у животных**

Противовирусные препараты

Противогриппозные химиопрепараты (амантадин, римантадин, занамивир, озельтамивир, арбидол) - **проходят через плаценту.**

- **Адекватных исследований безопасности у беременных не проводилось.**
- **Описаны аномалии развития сердечно-сосудистой системы (тетрада Фалло и пороки сердца) у новорожденных, матери которых использовали амантадин во время беременности, а также эмбриотоксические эффекты у экспериментальных животных, получавших римантадин.**
- **Назначение препаратов беременным допускается только в случаях крайней необходимости.**

Противовирусные препараты

Амантадин - категория FDA – С.

➤ **Использовать запрещено.**

Занамивир - категория FDA – В.

Озельтамивир - категория FDA – С.

➤ **Использовать с осторожностью.**

➤ **Отсутствуют данные о безопасности.**

Противовирусные препараты

Арбидол

- **Адекватных исследований безопасности у беременных не проводилось.**
- **Применение допускается только в случае крайней необходимости.**

Противовирусные препараты

Противовирусные химиопрепараты расширенного спектра (рибавирин, ламивудин, интерфероны) - беременность противопоказана при применении препаратов этой группы.

- **Интерферон альфа - описано учащение самопроизвольных абортов у ЖИВОТНЫХ.**

Противовирусные препараты

Рибавирин

- Мужчины и женщины детородного возраста во время лечения рибавирином и в течение 7 мес после его окончания должны использовать эффективные контрацептивные средства.
- Женщины должны каждые 4 мес проводить тест на беременность.
- Оказывает тератогенное действие, поэтому противопоказан при беременности и представляет опасность в случае беременности у медперсонала.

Противовирусные препараты

Интерферон альфа, пегинтерферон альфа -
категория FDA – C.

➤ При кормлении – запрещено.

Ламивудин - проходит через плаценту,
соотношение концентраций в крови матери и
в плаценте - 1,0. Адекватных исследований
безопасности не проводилось. Применение у
беременных не рекомендуется.

➤ Категория FDA – C.

➤ Рибаверин - адекватные данные о
безопасности отсутствуют.

➤ Категория FDA – X.

Противовирусные препараты

Зидовудин

- Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте - 0,85.
- Применяется в период беременности для профилактики передачи ВИЧ-инфекции ребенку инфицированной матери.
- Ограниченные исследования показывают отсутствие тератогенного эффекта.
- Категория FDA – C.
- Использовать с осторожностью.

Противогельминтные препараты.

- Все противогельминтные средства, кроме празиквантела, противопоказаны к применению, возможны эмбриотоксические и тератогенные эффекты.
- *Празиквантел* запрещен к применению в I триместре беременности, во II и III триместре беременности применяют только по строгим показаниям.
- *Празиквантел* – категория FDA – В. Нет данных о безопасности препарата у беременных женщин.

Противогельминтные препараты.

- **Мебендазол** - проходит через плаценту. Применение в I триместре не приводило к появлению тератогенного или эмбриотоксического эффекта, в то время как у животных тератогенный эффект присутствует.
- Категория FDA – C. Запрещено.
- **Албендазол** - тератогенное действие у ЖИВОТНЫХ.
- Категория FDA – C. Запрещено.

Противогельминтные препараты.

- *Левамизол* - тератогенное действие.
- Категория FDA – C.
- *Пирантела памоат* – нет данных о безопасности.
- Категория FDA не определена.
Запрещено.

Антигипертензивные лекарственные средства

- Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) у беременных представляют большую проблему как для терапевтов и акушеров, так и для педиатров.
- По данным экспертов ВОЗ, артериальная гипертония (АГ) встречается у 15-20% беременных, частота же гипертензивных состояний у беременных в разных регионах России колеблется от 7 до 29%.
- Считают, что с наличием АГ связано большое количество осложнений беременности и родов.
- Так, у женщин с имевшейся до беременности АГ, частота мертворождаемости составляет 3,8%, преждевременных родов - 15,3%, внутриутробной задержки развития плода - 16,6%, угрожающего состояния плода - 25,8%.

Антигипертензивные лекарственные средства

- Антигипертензивная терапия пациенткам высокого риска назначается незамедлительно, и если она уже проводилась до начала беременности, то должна быть продолжена и скорригирована.
- Очень важно не снижать резко АД, так как выраженное снижение АД может ухудшить маточно-плацентарный кровоток.
- Сосуды плаценты функционируют в максимально расширенном состоянии и не способны к ауторегуляции, поэтому падение АД в кровеносном русле матери может ухудшить состояние плода.

Антигипертензивные лекарственные средства

- При назначении антигипертензивных препаратов у беременных с АГ необходимо учитывать несколько важных положений:
- Гипотензивные препараты должны быть безопасными для эмбриона и плода;
- Терапия должна быть, насколько это возможно, индивидуализированной и учитывать наиболее важные нейрогуморальные механизмы, участвующие в повышении АД;
- Гипотензивная терапия не должна оказывать существенного влияния на физиологическое течение беременности и родов.

Антигипертензивные лекарственные средства

- Несмотря на то, что спектр лекарственных препаратов, используемых в лечении артериальной гипертензии беременных, достаточно широк (метилдопа, бета-блокаторы, альфа-блокаторы, антагонисты кальция, миотропные спазмолитики, диуретики, клофелин), выбор лекарственной терапии беременной женщине - очень ответственное и сложное дело, которое требует учитывать все плюсы и минусы этого лечения.

Антигипертензивные лекарственные средства

- Согласно рекомендациям Всероссийского общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям, а также Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности препаратом первой линии для лечения АГ при беременности является *метилдопа*, которая, согласно классификации Федерального агентства по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA), относится к классу В и безопасна для матери и плода.

Препарат первой линии

Центральный альфа 2-адреностимулятор – Метилдопа (допегит, альдомет).

- **Метилдопе отдают предпочтение как средству первой очереди многие клиницисты, на основании докладов о стабильности маточно-плацентарного кровотока и плодовой гемодинамики и на основании 7,5-летнего наблюдения с ограниченным числом детей, не проявивших никаких отсроченных неблагоприятных эффектов развития после получения их матерями метилдопы во время беременности.**

Метилдопа (допегит, альдомет)

Преимущества и недостатки метилдопы:

- не ухудшает маточно-плацентарный кровоток и плодовую гемодинамику;
- не дает отсроченных неблагоприятных эффектов развития детей после получения их матерями метилдопы во время беременности (результат 7,5-летнего наблюдения);
- снижает перинатальную смертность;
- безопасны для матери и для плода;
- большая терапевтическая широта;
- может способствовать задержке жидкости;
- не рекомендуется применять на 16-20 неделе (возможны влияния на содержание допамина в нервной системе плода);
- у 22% - непереносимость: депрессия, седация, ортостатическая гипотензия;
- при длительном приеме возможно развитие аутоиммунной гемолитической анемии у новорожденного.

Препараты второй линии

Бета-адреноблокаторы.

- **Считают, что наиболее безопасным является использование препаратов этой группы начиная со II триместра беременности, так как в более ранние сроки они могут способствовать задержке роста плода, особенно при недостаточности плацентарного кровообращения.**

Бета-адреноблокаторы

Преимущества β – блокаторов:

- **постепенное начало гипотензивного действия;**
- **снижение частоты протеинурии;**
- **отсутствие влияния на объем циркулирующей крови;**
- **отсутствие постуральной гипотензии;**
- **уменьшение частоты респираторного дистресс-синдрома у новорожденного.**

Бета-адреноблокаторы

Недостатки β – блокаторов:

- данные о снижении массы новорожденного и плаценты в связи с повышенным сопротивлением сосудов при назначении в ранние сроки беременности;
- задерживают рост плода;
- ухудшают почечный кровоток плода;
- вызывают преждевременное сокращение матки;
- ухудшают маточно-плацентарный кровоток;
- противопоказана местная анестезия в родах (опасность острой сосудистой недостаточности);
- брадикардия и гипогликемия у плода.

Бета-адреноблокаторы

- В соответствии с классификацией FDA, *атенолол, метопролол, тимолол окспренолол, пропранолол, окспренолол, лабетолол* относятся к классу C.
- *Пиндолол, ацебутолол* - относят к классу B.
- Имеются сообщения о том, что терапия лабеталолом и атенололом ассоциировалась с рождением детей с низкой массой тела, в то же время эта ассоциация не была подтверждена в крупном исследовании, в котором терапию лабеталолом начинали на 6-13-й неделе беременности.

Бета-адреноблокаторы

- *Атенолол, метопролол, тимолол, пропранолол* – по рекомендациям производителя, применение при беременности возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.
- На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.
- *Пиндолол* – противопоказан.
- *Ацебуталол, окспренолол, лабеталол* – **нет данных.**

Бета-адреноблокаторы

- *Небиволол* - β -адреноблокатор с наивысшей кардиоселективностью и вазодилатирующим эффектом, позволяет корригировать эндотелиальную дисфункцию, обладает мягким, улучшает периферический кровоток. Невиволол постепенно снижает артериальное давление, не приводит к постуральной гипотензии, не влияет на ОЦК, не обладает тератогенными и эмбриотоксическими эффектами.

Бета-адреноблокаторы

- *Небиволол* можно применять на фоне полиорганной патологии.
- Прост в применении (1 таблетка 1 раз в день), у него отсутствует синдром отмены.
- Исследования эффективности и безопасности небиволола только начались.
- Согласно инструкциям Фармацевтического комитета РФ, применение его возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода

Препараты второй линии

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК).

- Для лечения АГ применяют БМКК длительного действия.
- Все препараты этой группы липофильны (нифедипин, верапамил, дилтиазем) легко проходят через плацентарный барьер, биодоступность равна 80-100%. Опыт применения антагонистов кальция ограничен их назначением в основном III триместром беременности.
- По данным проведенного многоцентрового исследования по применению нифедипина с I триместра беременности, было показано отсутствие тератогенного эффекта, но в отношении прогноза беременности препарат оказался нейтральным.
- Вместе с тем, сублингвальное или внутривенное введение нифедипина может вызвать резкое снижение АД с развитием инфаркта миокарда или дистресса плода.

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

Преимущества БМКК.

- масса плода у женщин, принимавших нифедипин выше, чем у женщин, принимавших гидралазин;
- раннее применение снижает частоту развития тяжелого гестоза и других осложнений у матери и плода;
- клинические исследования не выявили ни одного случая эмбриотоксичности у человека;
- антиагрегантный эффект;
- при использовании в первом триместре беременности не выявлено тератогенных эффектов.

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

Недостатки БМКК:

- сообщение об эмбриотоксичности антагонистов кальция у животных;
- быстрое снижение артериального давления может привести к ухудшению маточно-плацентарного кровотока (поэтому нифедипин для купирования гипертонического криза у беременных лучше принимать перорально, чем сублингвально);
- побочные эффекты: отеки ног, тошнота, тяжесть в эпигастрии, аллергические реакции, гиперемия лица и др.
- Нифедипин может замедлять роды.

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

- В соответствии с классификацией FDA нифедипин, амлодипин, фелодипин, нифедипин SR, исрадипин, дилтиазем относятся к классу C.
- Риск применения следует соотносить с риском неконтролируемой гипертензии у матери.

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

По рекомендациям производителя:

- *Нифедипин, нифедипин SR, исрадипин, дилтиазем - противопоказаны при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.*
- *Амлодипин - возможно только по абсолютным показаниям, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода (безопасность применения в период беременности и кормления грудью не установлена).*
- *Фелодипин – нет данных.*

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

Верапамил.

- Нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата. В небольшой степени проникает через плаценту, способен вызвать гипоперфузию плода из-за снижения АД матери, что может приводить к появлению дистресс-синдрома плода.

По рекомендации производителя: с осторожностью.

Препараты второй линии

- **α-блокаторы** используются при лечении артериальной гипертензии беременных преимущественно для купирования гипертонического криза и лечения тяжелой артериальной гипертензии, но адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено.
- Альфа-адреноблокаторы, согласно инструкции Фармацевтического комитета РФ, при АГ у беременных не рекомендованы к применению.
- Ограниченное неконтролируемое применение празозина и β-блокатора у 44 беременных женщин не выявило неблагоприятных эффектов.
- Применение празозина в III триместре у 8 женщин с АГ не выявило клинических осложнений через 6-30 месяцев, дети развивались нормально.

α -блокаторы

- Согласно классификации Федерального агентства по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA), *празозин, теразозин* относятся к классу C, *доксазозин* - к классу B.

α-блокаторы

Преимущества и недостатки α-блокаторов:

- **эффективное снижение артериального давления (используют в комбинации с бета-блокаторами);**
- **не влияют на объем циркулирующей крови;**
- **клинические исследования у небольшого количества женщин не выявили неблагоприятных эффектов;**
- **резкое снижение АД;**
- **возможные ортостатические реакции;**
- **адекватных строго контролируемых исследований у человека не проведено.**

α-блокаторы

По рекомендациям производителя:

- Празозин, доксазозин - противопоказаны при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.**
- Теразозин - при беременности и лактации применяют с большой осторожностью, только после тщательного сопоставления соотношения между риском для плода или ребенка и положительным эффектом для матери.**

Препараты третьей линии

Диуретики.

- **Монотерапия диуретиками у беременных с АГ нежелательна вследствие снижения при их применении ОЦК, также они противопоказаны при нарушении маточно-плацентарного кровотока и задержке внутриутробного развития плода на фоне преэклампсии.**
- **Согласно инструкции Фармацевтического комитета РФ, гипотиазид противопоказан в I триместре беременности, а во II и III триместрах назначается по строгим показаниям: при наличии заболеваний почек, задержке жидкости, вызванной другими антигипертензивными препаратами.**

Диуретики

- В соответствии с классификацией Федерального агентства по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) *гипотиазид* относится к классу В.
- Калийсберегающие диуретики при беременности не применяют, за исключением *спиронолактона* (*токсичен в исследованиях на животных*), так как триамтерен и другие антагонисты фолиевой кислоты обладают тератогенным эффектом.
- Категория FDA для спиронолактона не определена.

Диуретики

- Мнения по поводу применения диуретиков при беременности противоречивы.
- Дегидратация может ухудшить маточно-плацентарное кровообращение.
- На фоне лечения диуретиками могут развиваться электролитные нарушения, повышение уровня мочевой кислоты, уменьшается объем циркулирующей крови у плода, задержка роста плода.
- Однако, мета-анализ девяти рандомизированных исследований, включивших более 7000 испытуемых, получавших диуретики, выявил тенденцию к уменьшению развития отеков и/или гипертензии с подтвержденным отсутствием увеличения неблагоприятных исходов для плода.

Диуретики

- При этом, если их применение назначено, диуретики проявляют себя как безопасные и эффективные средства, способные заметно потенцировать действие других гипотензивных средств, и не противопоказаны при беременности, кроме случаев снижения маточно-плацентарного кровотока (гестоз и задержка внутриутробного развития плода).

Диуретики

- Ряд экспертов считает, что беременность не является противопоказанием для приема диуретиков у беременных с эссенциальной гипертензией, предшествовавшей зачатию или манифестировавшей до середины беременности.
- Однако данных, касающихся применения диуретиков для снижения АД у беременных с гипертензией, недостаточно.

Диуретики

- **Есть мнение, что тиазиды могут приводить к появлению врожденных уродств.**
- **Применение в III триместре приводит к индукции родов, инертности матки, повышает перинатальную смертность.**
- **У плода вызывает гипергликемию, тромбоцитопению, брадикардию, геморрагический панкреатит.**

Диуретики

По рекомендациям производителя:

- **Гидрохлортиазид (гипотиазид, дихлотиазид) - противопоказан при беременности. В III триместре может вызвать тромбоцитопению у новорожденных. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.**
- **Спиронолактон (верошпирон) - Данные о негативном влиянии спиронолактона на течение беременности и развитие плода отсутствуют. Однако применение спиронолактона противопоказано в I триместре беременности. Во II и III триместре беременности возможно только по строгим показаниям, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание (канренон — активный метаболит спиронолактона — проникает в грудное молоко).**

Спиронолактон (верошпирон)

- Нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата. Обладает антиандрогенным эффектом, что может приводить к феминизации мужского потомства. Снижает перфузию плаценты. Не предупреждает возникновение явлений токсикоза беременных и не устраняет эти явления.

Диуретики

- **Ацетазоламид (диакарб)** описано появление гипербилирубинемии, гиперкальциемии, гипомагниемии, ацидоза у плода.

По рекомендациям производителя:

- **Противопоказан в I триместре (токсичность на животных).**
- **Фуросемид (лазикс, фуросемид) - использовать с осторожностью. В опытах на животных вызывал увеличение частоты гидронефроза. Не используется для лечения гипертензии у беременных.**

Препарат третьей линии

- **Центральный альфа 2 и имидазолиновый 1-стимулятор - Клонидин (клофелин).**
- **За счет повышения сопротивления сосудов мозга препарат уменьшает мозговой кровоток, вызывает сонливость, оказывает выраженное седативное действие.**
- **Применение клонидина на ранних сроках беременности противопоказано из-за его эмбриотоксичности.**
- **Категория FDA не определена.**

По рекомендациям производителя:

- **Ограничение по применению при беременности и кормлении грудью.**

Препараты третьей линии

- При рефрактерности к препаратам первой линии - *диазоксид* и *нитропруссид натрия*.
- Они используются только в экстренных ситуациях - при гипертоническом кризе.
- *Гидралазин (апрессин)* при длительном применении может вызвать: головную боль, тахикардию, задержку жидкости, волчаночноподобный синдром.
- *Диазоксид (гиперстат)* при длительном применении может вызвать задержку натрия и воды у матери, гипоксию, гипергликемию, гипербилирубинемию, тромбоцитопению у плода.
- *Натрия нитропруссид* может вызывать цианидную интоксикацию при многочасовом применении.

Купирование гипертонического криза

- Для купирования гипертонических кризов рекомендуют пероральный прием нифедипина короткого действия, сульфата магния, клонидина.
- Магния сульфат является базисным препаратом для лечения тяжелых форм позднего гестоза. Нет сведений о повреждающем действии при краткосрочном в/в введении при эклампсии, но избыточные дозы могут угнетать дыхание у плода.

Купирование гипертонического криза

- В лечении острой гипертензии, внутривенный путь введения безопаснее, чем оральный или внутримышечный, так как легче предотвратить случайной гипотензии прекращением внутривенной инфузии, чем прекратить кишечную или внутримышечную абсорбцию препаратов.
- Для купирования гипертонического криза у беременных в настоящее время в Фармакологическом Комитете РФ зарегистрирован нифедипин.
- Однако в инструкции к этому препарату беременность внесена в качестве противопоказания к его применению.

Противопоказаны при АГ у беременных

- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов **противопоказаны при беременности во все периоды гестации, так как они обладают тератогенным эффектом.**
- Препараты этой группы приводят к развитию костных дисплазий с нарушением оссификации (окостенения) свода черепа, укорочением конечностей, гипоплазии легких, контрактур конечностей, к неонатальной почечной несостоятельности с дискинезией почек, острой почечной недостаточностью у плода или новорожденного, а также к гибели плода.
- На время приема препаратов прекращают грудное вскармливание.

Антиаритмические средства

- Аденозин (АТФ, аденокор, фосфаден) - исследования у животных не выявили тератогенного эффекта. У плода после внутривенного введения матери отмечается брадикардия, затем ЧСС нормализуется. Разрешен при беременности и лактации.
- Аймалин (гилуритмал) - нет данных о безопасности при беременности. С осторожностью.
- Амiodарон (амиокардин, кордарон) - проникает через плаценту. Не исключено зобогенное действие. Может вызвать брадикардию, редко – гипотонию плода. Используется для устранения тахикардии плода, особенно при подозрении на порок сердца. Разрешено при беременности. Кормление грудью противопоказано.

Антиаритмические средства

- Бретилия тозилат (орнид) – **противопоказан при беременности и лактации.**
- Дизопирамид (ритмилен, ритмодан) - **проникает через плаценту. Оказывает окситоциноподобное действие, которое возникает через 1-2 ч после приема и продолжается в течение 4 ч. Разрешен при беременности и лактации.**
- Калия препараты (калия-магния аспарагинат, калия хлорид) - **применяются при беременности в случае развития гипокалиемии или при использовании диуретиков. Не влияют на плод. Разрешен при беременности и лактации.**

Антиаритмические средства

- Лидокаин - быстро проникает через плаценту, в ряде случаев у животных повышал артериальное давление, изменял число сердечных сокращений у плода. С осторожностью.
- Прокаинамид (новокаинамид) - проникает через плаценту. Существует потенциальный риск накопления и развития гипотензии у матери, что может привести к маточно-плацентарной недостаточности. Разрешен при беременности и лактации.
- Этmozин и этаcизин – разрешены у применению при беременности и лактации.

Средства с положительным инотропным действием

- **Дигоксин** - проникает через плацентарный барьер, накапливается в амниотической жидкости, осторожно при суправентрикулярной тахикардии беременных (существует опасность смерти плода).
- Разрешен при беременности, с осторожностью – лактация.
- **Добутамин (добутрекс), допамин (дофамин)** – с осторожностью применяются при беременности и лактации.

Антиагреганты и антикоагулянты

- **Гепарин** - плохо проникает через плаценту и легко нейтрализуется протамин-сульфатом. Длительное применение может приводить к остеопении у матери и новорожденного. Увеличивается риск кровотечения у плода.
- Не проникает через плаценту, не вызывает развития врожденных аномалий, однако уменьшение содержания кальция может отрицательно сказаться на плоде.
- С осторожностью.

Антиагреганты и антикоагулянты

- Существует мнение, что гепарин без последствий для плода можно использовать в I триместре беременности и в последние три недели.
- С 13-й по 37-ю недели с целью снижения свертываемости крови можно осторожно применять антикоагулянты непрямого действия.
- Допустимы лишь короткие курсы для профилактики и лечения тромбозов. Нередко антикоагулянты приводят к выкидышам, внутриутробной смерти плода и гемorragическим проявлениям у новорожденных.

Антиагреганты и антикоагулянты

- Надропарин (фраксипарин) и эноксапарин (клексан) - нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата. Может снижать плацентарный кровоток и приводить к гипоксии плода. Противопоказаны при беременности, лактации, послеродовой период.
- Дальтепарин натрия – с осторожностью при беременности и кормлении грудью.

Антиагреганты и антикоагулянты

- **Непрямые антикоагулянты (варфарин, пелентан, фенилин) – проникают через плаценту с риском развития кровотечения из плаценты или кровотечения у плода, особенно во время последних нескольких недель беременности или в родах. Противопоказаны, особенно в I и III триместрах.**
- **Трудно принимать решение при назначении препаратов у беременных с искусственными клапанами сердца, с повторяющимся венозным тромбозом или эмболией в системе легочной артерии в анамнезе.**

Антиагреганты и антикоагулянты

- **Дипиридамо́л (кура́нтил) - нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий. Проникает через плаценту. Исходы беременности были существенно лучше у тех женщин, которые получали Д. по поводу преэклампсии, гипотрофии плода. Отмечено уменьшение числа инфарктов плаценты, случаев мертворождения.**
- **С осторожностью. При кормлении грудью разрешено.**

Антиагреганты и антикоагулянты

- **Пентоксифиллин (агапурин, трентал) - нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата. Запрещено при беременности (по некоторым литературным данным, допускается при наличии убедительных показаний). Запрещено при лактации.**

Фибринолитики и антифибринолитики

- Кислота аминокaproновая запрещена при беременности.
- Апротинин (контрикал, гордокс, пантрипин) – эмбриотоксическое действие, запрещено.
- Урокиназа - нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата Разрешена при беременности и лактации.
- Стрептокиназа – противопоказана, возможность преждевременной отслойки плаценты в первые 18 недель, теоретическая возможность кровоизлияний у плода на протяжении всей беременности, риск кровотечений у матери при применении после родов.

Коагулянты

- **Фитоменадион (витамин К) – с осторожностью при беременности.**
- **Использовать, только если потенциальная польза превышает риск.**

Антигистаминные препараты

- Биологически активное соединение - гистамин создает оптимальные условия для имплантации и развития зародыша. Гистамин регулирует процессы обмена между матерью и плодом, участвует в органогенезе.
- Прием антигистаминных препаратов (дифенгидрамин - МНН димедрол) незадолго до родов или непосредственно перед родами может вызвать генерализованный тремор новорожденного и диарею через несколько дней после рождения.
- Современные антигистаминные препараты применяются при беременности по назначению врача только в случаях крайней необходимости, когда ожидаемая польза превышает возможный риск для плода.

Антигистаминные препараты

- Проведен ряд клинических исследований безопасности применения антигистаминных препаратов у беременных женщин в США (n=8189), проанализировано влияние целого ряда антигистаминных ЛС на плод:
- *Хлорфенирамин* (не зарегистрирован в РФ) - не обнаружено повышения риска мальформаций (любое отклонение от нормального физического развития) плода.
- *Хлоропирамин* (супрастин) - исследования влияния на беременность не описаны. Нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата.
- *Клемастин* (тавегил) - препарат недостаточно исследован и не рекомендуется к приему в период беременности. Применение в последние 2 недели беременности связано с риском развития ретролентарной фиброплазии в дальнейшем.

Антигистаминные препараты

- **Дифенгидрамин** (димедрол) - может стать причиной возбудимости или сокращений матки на сроке, близком к родам в дозах больше 50 мг.
- **Прометазин** (пипольфен) - вызывает выраженную депрессию дыхания у плода.
- **Цетиризин** (зиртек, цетрин) - не было обнаружено повышения риска мальформаций плода.
- **Лоратадин** (кларитин) - не обнаружено повышения риска мальформаций плода. Нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата.

Антигистаминные препараты

По рекомендациям производителя:

- *Азеластин* – противопоказан.
- *Акривастин* (семпрекс) – противопоказан.
- *Дифенгидрамин* (димедрол) – с осторожностью, под строгим контролем врача.
- Потенциальный риск возможного формирования расщелин неба, гипоспадии, дефектов глаза, уха, дефектов межжелудочковой перегородки, мальформации диафрагмы (Карпов, 2003).
- По данным USP DI, в опытах на грызунах (крысы, кролики) свидетельств вредного воздействия на плод не обнаружено.
- Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено.
- Категория FDA - C.

Антигистаминные препараты

По рекомендациям производителя:

- *Клемастин (тавегил)* – противопоказан.
- *Мебгидролин (диазолин)* – с осторожностью.
- *Прометазин (пипольфен)* – противопоказан.
- *Квифенадин (фенкарол)* – противопоказан.
- *Хлоропирамин (супрастин)* – противопоказан.
- *Ципрогептадин (перитол)* – противопоказан.

Антигистаминные препараты

По рекомендациям производителя:

- *Лоратадин* – ограничения к применению.
- *Дезлоратадин* (эриус) – противопоказан при беременности в связи с отсутствием клинических данных.
- *Цетиризин* (зиртек) – противопоказан.
- *Фексофенадин* – возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода и новорожденного.
- *Эбастин* (кестин) – не рекомендуется (безопасность применения у беременных женщин не изучена).

Антигистаминные препараты

- **American College of Obstetricians and Gynecologists, The American College of Allergy, Astma and Immunology (2003)** рекомендовали хлорфенирамин (в России не зарегистрирован) и трипеленнамин (в России не зарегистрирован) как препараты первого ряда из группы антигистаминных препаратов; препаратами второго ряда после 1 триместра беременности были названы *цетиризин* (зиртек, цетрин) и *лоратадин* (кларитин, клаллергин и др.).

Бронхолитики

- **Лечить астму необходимо: вред, который приносит тяжелое неконтролируемое заболевание и вызванная им гипоксия (недостаточное поступление кислорода к плоду) неизмеримо выше, чем возможные побочные эффекты лекарственных препаратов.**
- **При лечении астмы предпочтение отдается топическим (действующим местно) ингаляционным препаратам, поскольку при этом концентрации препарата в крови минимальны, а местный эффект в целевой зоне, в бронхах, максимален.**

Бронхолитики

- Рекомендуется применять ингаляторы, не содержащие фреон.
- Дозированные аэрозольные ингаляторы следует применять со спейсером для снижения риска побочных эффектов.
- Препаратами выбора являются ингаляционные бета2-агонисты с быстрым началом действия.
- Предпочитают селективные препараты, избирательно воздействующие на бронхи при минимальном влиянии на сердечно-сосудистую систему.

Бронхолитики

- "Золотым стандартом" в России является *сальбутамол* (Сальбутамол, Вентолин и др.), за рубежом - *тербуталин* (Бриканил Турбухалер).
- Тербуталин считается оптимальным (категория FDA - B), но в нашей стране он намного дороже и менее доступен, чем препараты сальбутамола.
- Небулайзерная форма тербуталина в нашей стране не зарегистрирована, поэтому при необходимости в небулайзерной терапии применяется только сальбутамол.

Бронхолитики

- **Сальбутамол** противопоказан при угрозе выкидыша в I и II триместрах, преждевременной отслойке плаценты или токсикозе в III триместре.
- Возможно применение **орципреналина** (*астмопент*). Нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата. В ингаляционной форме практически не проникает в кровь.

Бронхолитики

- Применение этих препаратов при беременности требует осторожности и врачебного наблюдения.
- Ограничения в первую очередь связаны с тем, что инъекционные формы β_2 -агонистов способны расслаблять мускулатуру матки, в связи, с чем при угрозе выкидыша в 1 и 2 триместре беременности, преждевременной отслойке плаценты, кровотечении и токсикозе в 3 триместре существует возможность усиления кровотечения.
- В ингаляционной форме и в рекомендованных дозах влияние на мускулатуру матки очень мало, но эту теоретическую возможность учитывают. Бесконтрольное применение в конце беременности способно удлинить продолжительность родов.

Бронхолитики

- Применения *фенотерола* (беротека) и *беродуала* (комбинация фенотерола с холинолитиком) в первом триместре беременности избегают, но допускают, если ожидаемая польза превосходит возможный риск.
- Нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием *фенотерола*. В ингаляционной форме практически не проникает в кровь.
- В исследованиях не было выявлено отрицательного влияния на течение беременности, но имеющихся данных недостаточно для снятия ограничений.
- Для ингаляционных холинолитиков (*ипратропиум* - атровент) не выявлено отрицательного влияния на развитие плода (категория FDA - B), но этот препарат обычно не применяется для лечения астмы (только в комбинациях), поскольку действие его развивается более медленно.

Бронхолитики

- *Аминофиллин (эуфиллин)* – применяют с осторожностью. Нет данных, об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата.
- Проникает через плаценту. Может вызвать тахикардию у плода, повышает возбудимость, может вызвать рвоту.
- Снижает вероятность формирования дистресса у ребенка.
- *Теофиллин (теопэк, теостад)* – кроме этого обладает токолитическим эффектом, снижает агрегацию форменных элементов крови.

Бронхолитики

- При беременности абсолютно противопоказано применение любых препаратов *эфедрина* (теофедрин, и т.д.), поскольку эфедрин вызывает сужение сосудов матки и усугубляет гипоксию плода.
- Применение *эфинефрина* (адреналина) по поводу обострений бронхиальной астмы не рекомендуется (желательно использовать тербуталин в инъекционной форме).

ЛС для профилактики бронхиальной астмы

- **Кромоны** (*кромогликат натрия, недокромил натрия*) применяются только при легкой персистирующей астме.
- Если препарат назначается впервые во время беременности, применяют кромогликат натрия (Интал) ингаляционно.
- Если пациентка до беременности получала недокромил (Тайлед) с хорошим эффектом, терапию продолжают.
- Но если кромоны не обеспечивают адекватный контроль заболевания, должны быть назначены ингаляционные гормональные препараты.

ЛС для профилактики бронхиальной астмы

- **Ингаляционные гормоны** - основа базисной терапии персистирующей астмы во всех случаях, кроме самых легких.
- Если препарат должен быть назначен впервые, предпочитают **будесонид** (пультмикорт): анализ 2014 беременностей, проведенный в 2000 году, не выявил увеличения риска для плода (категория FDA - В).
- Также может быть назначен **беклометазон** (**альдецин, бекотид, беклазон**), более доступный в нашей стране.

ЛС для профилактики бронхиальной астмы

- В экспериментальных исследованиях отмечено некоторое увеличение числа врожденных аномалий при приеме внутрь беклометазона в больших дозах. По рекомендации производителя препарат не назначается в I триместре.
- Если же до беременности астма успешно контролировалась другим ингаляционным гормональным препаратом, возможно продолжение этой терапии.
- *Ингакорт* - По рекомендации производителя препарат не назначается в I триместре.

ЛС для профилактики бронхиальной астмы

- При неэффективности средних доз врач может добавить препараты *теофиллина* (с большой осторожностью) или *сальметерол*.
- К применению теофиллина (как эуфиллина, так и пролонгированных препаратов в таблетках, таких как Теопэк) при беременности относятся с большей осторожностью, особенно в 3 триместре, когда скорость выведения теофиллина из организма снижается: этот препарат свободно проникает через плаценту и может вызвать тахикардию и нарушения ритма у плода и новорожденного.

ЛС для профилактики бронхиальной астмы

- **Антагонисты лейкотриенов**
(зафирлукаст = аколат, монтелукаст = сингуляр) могут применяться с осторожностью и только по строгим показаниям.
- Категория FDA - В.
- Препараты назначаются только индивидуально, тем более это правило следует соблюдать при беременности в любые сроки.

Обострение БА

- Обострение бронхиальной астмы наряду с опасностью для матери представляет серьезную угрозу для плода вследствие развития гипоксии, поэтому задержка с лечением недопустима.
- Лечение обострений требует использования небулайзера, препаратом выбора в нашей стране является *сальбутамол*.
- При необходимости к небулайзерной терапии могут быть подключены ингаляционные холинолитики (*ипратропий*), при недостаточном эффекте дополнительно назначается *эуфиллин* внутривенно.
- Для борьбы с гипоксией плода применяется кислородотерапия.

Обострение БА

- При тяжелых обострениях бронхиальной астмы требуется применение системных гормональных препаратов, включая таблетированные гормоны коротким курсом; при этом избегают препаратов *триамцинолона* (полькортолон) из-за риска влияния на мышечную систему матери и плода, а также *дексаметазона* и *бетаметазона*. Однако польза от терапии при астме превышает риск.
- Предпочтение отдается *преднизолону* или *метилпреднизолону*. При длительной терапии риск задержки внутриутробного развития.
- Вред, который наносит ребенку гипоксия, многократно выше, чем возможные побочные действия.

Лекарственные средства, применяемые при симптомах поражения ЖКТ

- Основные клинические синдромы при нарушении функции ЖКТ у беременных: острая тошнота и рвота первого триместра беременности, синдром кислой желудочной диспепсии, гастро-эзофагеальный рефлюкс, холестаза беременных, обострение хронического холецистита, синдром кишечной диспепсии, нарушения полостного пищеварения (мальдигестии), синдром дисбиоза слизистых оболочек (избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, вагинальный дисбиоз, дисбактериоз полости рта и глотки) и запор.

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)

- Установлено, что основным симптомом ГЭРБ - изжога - встречается у 30 - 50% беременных. Большинство (52%) беременных испытывают изжогу в I триместре.
- Патогенез ГЭРБ связан с гипотензией НЭС в базальных условиях, повышением интраабдоминального давления и замедленной эвакуаторной функцией желудка.
- Диагностика заболевания основана на клинических данных; проведение (по необходимости) эндоскопического исследования считается безопасным.

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)

- **отмечается у 45-85% беременных женщин, причем у большинства из них он возникает во время беременности впервые.**
- **Выбор лечения зависит от тяжести симптомов. В легких случаях следует начинать с изменения образа жизни и соблюдения диеты.**
- **Необходимо прекратить прием пищи на ночь, избегать пищевых продуктов, провоцирующих изжогу, прекратить курение и воздерживаться от потребления алкоголя.**
- **Спать следует с приподнятым на 10-15 см головным концом кровати.**

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)

- У женщин со среднетяжелыми или тяжелыми проявлениями ГЭР надо взвесить потенциальную пользу и риск лекарственной терапии.
- Большинство лекарственных средств, применяемых для лечения ГЭР, в силу этических причин не были изучены в адекватных клинических исследованиях.
- По возможности, следует избегать фармакотерапии в период органогенеза.

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)

- Среди лекарственных средств, применяемых для лечения ГЭР, препаратами первого ряда у беременных являются "невсасывающиеся" антацидные препараты (маалокс, фосфалюгель, и др.) и сукральфат. Учитывая, что сукральфат (вентер) может вызвать запоры, более оправдано применение маалокса.
- В случае их неэффективности рекомендуется назначение блокаторов гистаминовых H_2 -рецепторов и прокинетических средств.
- Ингибиторы протонной помпы рассматривают в качестве препаратов резерва для женщин с тяжелыми симптомами, не поддающимися лечению другими средствами.

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)

Антациды и сукральфат

- **Безопасность большинства антацидов, содержащих алюминий, магний или кальций, подтверждена опытом их многолетнего широкого применением в период беременности. В реальной практике антациды с целью устранения изжоги и других симптомов ГЭР принимают примерно 30-50% беременных женщин. По частоте потребления во время беременности антациды находятся на втором месте среди всех лекарственных средств, уступая лишь анальгетикам.**
- **В экспериментальных исследованиях антациды не вызывали тератогенного эффекта.**
- **Это обусловлено, прежде всего, их очень плохой всасываемостью в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Однако после взаимодействия с соляной кислотой препараты магния и алюминия могут подвергаться частичной абсорбции.**

Антациды

- Прием больших доз карбоната кальция во время беременности сопряжен с риском развития гипокальциемии у плода.
- При длительном приеме (более четырех недель) антацидов, возможно развитие гипофосфатемии за счет образования в кишечнике нерастворимых фосфатных комплексов, что усугубляет кишечную диспепсию, вызывает остеопороз и остеомаляцию.

Антациды

- **Антациды, содержащие алюминий, кальций, магний не классифицированы по FDA. Большинство могут применяться при беременности.**
- **Магния трисиликат не классифицирован по FDA. Следует избегать длительного применения в больших дозах, может вызывать нефролитиаз, гипотонию, угнетение дыхания и сердечной деятельности.**
- **Натрия бикарбонат не классифицирован по FDA. Не следует применять может вызывать метаболический алкалоз, гиперволемию у плода и беременной.**

Сукральфат

- также плохо всасывается в ЖКТ, оказывает небольшое количество побочных эффектов и, наряду с антацидами, широко используется при беременности.
- В рандомизированном клиническом исследовании сукральфат в дозе 1 г 3 раза в сутки приводил к достоверному улучшению симптомов ГЭР. У большинства женщин, участвовавших в исследовании, наблюдалась полная ремиссия симптомов.
- Категория FDA – В. Тератогенные эффекты не зарегистрированы.

Блокаторы гистаминовых H₂ рецепторов

- Системную терапию блокаторами гистаминовых H₂-рецепторов применяют в период беременности у женщин с тяжелыми симптомами заболевания, у которых оказались неэффективными антациды и сукральфат.
- В экспериментальных исследованиях большинство H₂-блокаторов (*циметидин, ранитидин, фамотидин*) зарекомендовали себя достаточно безопасными средствами при беременности.
- Противоречивые данные были получены только в отношении *низатидина*.

Блокаторы гистаминовых H₂ рецепторов

- Сначала FDA отнесло *низатидин* к категории C, однако впоследствии он был переведен в категорию B.
- Некоторые опасения вызывает применение в поздних стадиях беременности *циметидина*, обладающего достаточно выраженным антиандрогенным действием.
- В экспериментальных исследованиях на крысах было показано, что под его влиянием нарушается формирование гениталий и задерживается опущение яичек в мошонку у молодых животных. Исследователи предполагают, что аналогичные эффекты могут наблюдаться у людей при использовании *циметидина* в конце III триместра беременности.

Блокаторы гистаминовых H₂ рецепторов

- В более раннем экспериментальном исследовании также показано, что *циметидин* оказывает отрицательное влияние на андрогенизацию плодов мужского пола, приводящее к нарушению полового развития в постнатальном периоде.
- В экспериментальных исследованиях *фамотидина* не было зарегистрировано тератогенного действия и других нежелательных эффектов на репродуктивную функцию.
- Анализ сведений, содержащихся в базах данных United Kingdom General Practice Research Database и Italian Friuli-Venezia Giulia Health Database, показал невысокий относительный риск развития врожденных аномалий при применении H₂-блокаторов в I триместре беременности.

Блокаторы гистаминовых H₂ рецепторов

- В случае рефрактерности лечения могут быть применены такие H₂-блокаторы, как *ранитидин* или *фамотидин*.
- Большинство исследователей считают необходимым воздерживаться от назначения беременным женщинам *низатидина*.
- Для эффективного устранения изжоги у беременных женщин с ГЭР, рефрактерным к действию антацидов, *ранитидин* следует применять в дозе 150 мг 2 раза в сутки.
- Все H₂ – гистаминоблокаторы относятся к категории FDA – В.
- По рекомендациям производителя препараты противопоказаны при беременности.

Прокинетические средства

- Метоклопрамид (церукал) быстро проникает через плаценту, концентрации препарата в плазме плода могут достигать 60-70% от материнских.
- В базе данных Мичиганского отделения Medicaid находятся сведения о 192 новорожденных, матери которых использовали метоклопрамид в I триместре.
- Большие врожденные аномалии наблюдались у 10 (5,2%) детей по сравнению с 8 ожидаемыми.
- В классификации FDA метоклопрамид отнесен к препаратам категории В. Нет сообщений о тератогенных эффектах у животных и людей.
- По рекомендации производителя противопоказан в I триместр беременности.

Прокинетические средства

- *Цизаприд (пропульсид, координакс)* классифицирован FDA как препарат группы C. Его применение при беременности не рекомендуется.
- Следует отметить, что в Северной Америке, Австралии и многих европейских странах применение *цизаприда* строго ограничено у всех категорий пациентов в связи с риском тяжелых кардиотоксических эффектов.

Прокинетические средства

- *Домперидон (мотилиум, мотилак, пассажикс)* по рекомендации производителя применение возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода. С осторожностью.
- *Домперидон (мотилиум)* в экспериментах у беременных животных не оказывал нежелательных эффектов. Его безопасность в отношении плода в клинических исследованиях не изучена.
- Препарат вызывает существенное повышение уровня пролактина во II и III триместрах беременности.

Прокинетические средства

- С учетом экспериментальных данных нежелательно применение *омепразола, метоклопрамида и цизаприда*, хотя и имеются единичные сообщения об успешном их применении во время беременности.

Противорвотные

- Доксиламин (донормил) - накоплен большой опыт применения препарата для устранения тошноты при беременности. Не оказывает отрицательного воздействия на плод. Разрешено применение.
- Ондасетрон (зофран), тропистерон (навобан) – использовать с осторожностью.

Ингибиторы протонной помпы

- рассматривают у беременных женщин в качестве препаратов глубокого резерва. FDA относит их к категории безопасности C.
- Применение *омепразола* во время беременности в экспериментальных исследованиях у животных было сопряжено с небольшим риском тератогенности.
- В многоцентровом проспективном контролируемом исследовании, включавшем 113 женщин, принимавших во время беременности омепразол, частота больших врожденных аномалий (4%) не отличалась от таковой в двух контрольных группах: 1) получавших нетератогенные средства (2%) и 2) получавших по тем же показаниям H₂-блокаторы. Частота преждевременных родов, масса тела и гестационный возраст новорожденных, а также частота перинатальных осложнений не отличались в трех сравниваемых группах.

Ингибиторы протонной помпы

- По данным мета-анализа, включавшего 5 когортных исследований (около 600 женщин), относительный риск тератогенности при применении ингибиторов протонной помпы во время беременности составил 1,18.
- Авторы мета-анализа пришли к заключению, что ингибиторы протонной помпы при использовании в терапевтических дозах не повышают существенно риск тератогенности.

Ингибиторы протонной помпы

- Некоторые исследователи считают, что предпочтение у беременных следует отдавать *лансопразолу*, так как он не вызывал нарушений фертильности и не оказывал неблагоприятного влияния на плод в экспериментах у животных при применении доз, превышавших терапевтические в 40 раз.
- В отдельных наблюдениях за беременными женщинами также не выявлено тератогенных эффектов лансопразола .
- По классификации FDA, он относится к категории В.

Ингибиторы протонной помпы

- Более новые представители этой фармакологической группы - *пантопразол, рабепразол и эзомепразол* изучены при беременности значительно хуже омепразола и ласопразола.
- До получения дополнительных данных их применения у беременных женщин следует избегать.
- По классификации FDA они относятся к группе C.

Ингибиторы протонной помпы

По рекомендациям производителей:

- *Омепразол* – противопоказан при беременности;
- *Лансопразол* – противопоказан в I триместре, во II и III триместрах возможно, если ожидаемая польза терапии превышает потенциальный риск для плода.
- *Пантопразол* – возможно только по строгим показаниям.

Лечение запора при беременности

- включает модификацию образа жизни и диеты (увеличение содержания не перевариваемой клетчатки, употребление экстрактивных веществ, употребление достаточного количества жидкости, использование системы функционального питания, рациональная физическая нагрузка).
- Неэффективность данных лечебных мероприятий диктует необходимость применения слабительных средств (псилиум, мукофальк, макрогол, форлакс, лактулоза, целлюлоза и др.).

Лечение запора при беременности



Лактулоза (Дюфалак) является препаратом выбора для лечения запоров у беременных и рожениц.

Данный препарат не раздражает слизистую оболочку толстой кишки и не вызывает привыкания, не имеет эмбриотоксического и мутагенного воздействия, а также обладает пребиотическими свойствами.

Применение при беременности и в период лактации:

- Лактулоза может безопасно применяться у беременных и кормящих матерей.**

Лечение запора при беременности

- Лактулоза (Дюфалак) оказывает гиперосмотическое слабительное действие, стимулирует перистальтику кишечника, улучшает всасывание фосфатов и солей Са +, способствует выведению ионов аммония.
- Лактулоза расщепляется кишечной флорой толстой кишки на низкомолекулярные органические кислоты, что приводит к понижению рН и повышению осмотического давления и, как следствие, увеличению объема кишечного содержимого.
- Указанные эффекты стимулируют перистальтику кишечника и оказывают влияние на консистенцию стула. Запор исчезает и восстанавливается физиологический ритм опорожнения толстого кишечника.

Лечение запора при беременности

- При печёночной энцефалопатии или печёночной (пре)коме эффект приписывается подавлению протеолитических бактерий посредством увеличения количества ацидофильных бактерий (например, лактобактерий); переходу аммиака в ионную форму за счет подкисления содержимого толстой кишки; опорожнению кишечника вследствие снижения рН в толстой кишке и осмотического эффекта; а также уменьшению азотосодержащих токсических веществ путём стимуляции бактерий, утилизирующих аммиак для бактериального белкового синтеза.
- Ингибирует рост сальмонелл в кишечнике, сокращает период бактериовыделения.

Лечение запора при беременности

- Полиэтиленгликоль 3355-макрогол (Транзипег) — **изоосмотическое слабительное средство, содержащее и электролиты (хлорид натрия, гидрокарбонат натрия, хлорид калия, сульфат натрия).**
- **Препарат не всасывается в ЖКТ, не метаболизируется и не разрушается бактериями кишечника.**
- **Полиэтиленгликоль 3355 (Транзипег) обладает способностью удерживать воду, которая разжижает каловые массы и облегчает их эвакуацию, оказывая косвенное воздействие на перистальтику кишечника.**

Лечение запора при беременности

- **Доказано, что Полиэтиленгликоль 3355 (Транзипег) не проникает через фетоплацентарный барьер, у него отсутствуют тератогенный и токсический эффекты.**
- **Препарат не оказывает отрицательного воздействия на тонус миометрия и электролитный баланс, является препаратом выбора для лечения запоров у беременных и родильниц.**

Лечение запора при беременности

- **Антрагликозиды (антрахиноны) - производные сенны, крушины, ревеня -слабительные средства растительного происхождения. Их главный действующий компонент - эмодин.**
- **Вещества, образующиеся из эмодина под влиянием микрофлоры, всасываются в тонкой кишке, поступают в печень (энтерогепатическая циркуляция) и выделяются слизистой оболочкой толстой кишки.**

Лечение запора при беременности

- Механизм их действия сводится к стимуляции перистальтики толстой кишки путем раздражения слизистой оболочки высвобождающимися медиаторами, которые действуют на нервные окончания ауэрбахового сплетения, контролирующего тоническую и сократительную функцию кишечника.
- Эмодиновые слабительные вызывают дефекацию через 6-10 часов, они противопоказаны беременным женщинам, а также кормящим грудным молоком матерям.

Лечение запора при беременности

- Бисакодил - нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата. При беременности и кормлении грудью применяется с осторожностью.
- Касторовое масло - повышает тонус миометрия, может вызвать выкидыш. Запрещено использовать при беременности. Грудное вскармливание – разрешено.
- Натрия пикосульфат (гутталакс) - нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата. Применение разрешено.

Лечение запора при беременности

- **Форлакс** – разрешен к применению при беременности и кормлении грудью.
- **Регулакс** – использовать при беременности с осторожностью, при лактации разрешено без ограничений.

Антидиарейные средства

- **Кишечная диспепсия у беременных является полиэтиологичным синдромом и включает нарушение полостного пищеварения (мальдигестии), нарушения моторики желудка и кишечника.**
- **Активированный уголь, диосмектит (смекта), концентрат молочной кислоты (хилак форте), аттапульгит (каопектат), каолин – не всасываются в ЖКТ, разрешены при беременности и кормлении.**

Антидиарейные средства

- Лоперамид (иммодиум) - нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата. Через плаценту не проникает. Противопоказан к применению в I триместре беременности, в последующие – без ограничений.
- Проникает в молоко в незначительном количестве. Противопоказан при лактации.

Миотропные спазмолитики

- Дротаверин (но-шпа) - нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата. При беременности применение с осторожностью.
- Папаверина гидрохлорид - нет данных. Разрешен при беременности и лактации.

Миотропные спазмолитики

- **Атропина сульфат** - быстро проникает через плаценту, снижает частоту дыхания и ЧСС у плода. При применении в I триместре повышает вероятность появления аномалий. С осторожностью – беременность и кормление грудью.
- **Гиосцин-бутилбромид (бускопан)** - с осторожностью – беременность и кормление грудью.
- **Метацин** - Разрешен при беременности и лактации.

Желчегонные. Гепатопротекторы

- Аллохол, холензим, танацехол - **нет данных. Применение разрешено.**
- Гепалив, силибинин (силибор, карсил, легалон) , хофитол, сирепар, эссенциале, ЛИВ-52, липостабил - **нет данных. Применение разрешено.**
- Адеметионин (гептрал) – **запрещено использовать при беременности.**

Полиферментные

- Креон, мезим форте, фестал, панзинорм - **действуют местно. Использовать можно, соотнеся риск применения с пользой для плода.**
- Антиферменты (гордокс, трасилол, контрикал и др.) – **применяются с осторожностью при беременности и кормлении.**

Регуляторы кишечной микрофлоры (эубиотики)

- Бификол, бифиформ, колибактерин, лактобактерин, линекс, бактисубтил, бифидумбактерин, флонивин - **действуют местно.**
- **Разрешены при беременности и лактации.**

Противокашлевые средства

- Кодеин (коделак, кодипронт) - повышает риск врожденных аномалий: пороки развития органов дыхания, различные опухоли, пупочные, паховые грыжи, врожденные пороки развития, расщелины неба, угнетение дыхания у новорожденных, синдром отмены у новорожденных от зависимых матерей, замедление опорожнения желудка и риск аспирационной пневмонии у матери во время родов. Противопоказан – I и III триместр беременности. С осторожностью при кормлении грудью.
- Глауцин (глаувент, бронхолитин) - не проникает через плацентарный барьер. Разрешено применение при беременности и лактации.

Противокашлевые средства

- Бутамират (синекод) - нет данных о безопасности препарата при беременности. Противопоказан – I триместр.
- Окселадин (пакселадин, тусупрекс), Преноксидиазин (либексин) - не проникают через плацентарный барьер. Разрешены при беременности и лактации.

Муколитики и отхаркивающие

- Амброксол (лазолван), бромгексин - в экспериментальных условиях не оказывают эмбриотоксического действия.
- Противопоказаны в 1 триместре беременности. Бромгексин противопоказан при лактации.
- Ацетилцистеин (АЦЦ) – запрещен к использованию у беременных женщин (особенно в I триместр).
- Экстракт тимьяна (бронхикум) - нет данных, свидетельствующих об увеличении числа врожденных аномалий под влиянием препарата. Разрешено.

Нестероидные

противовоспалительные средства

- **Ацетилсалициловая кислота - категория FDA D. Противопоказана (I и III семестр).**
- **Может приводить к удлинению сроков беременности и увеличению продолжительности родов.**
- **В больших дозах увеличивает число врожденных аномалий, перинатальную смертность. Часть мертворождений связана с гемorragиями и внутриутробным закрытием артериального протока.**
- **Отмечено снижение интеллекта у мальчиков.**

Нестероидные противовоспалительные средства

- Диклофенак, индометацин - категория FDA B.
Противопоказано применение.
- Токолитики, вызывают закрытие артериального протока.
- Ибупрофен, кетопрофен - категория FDA B.
Противопоказан (III триместр), в остальных - с осторожностью.
- Ибупрофен может применяться как токолитик, уменьшает объем амниотической жидкости, ингибирует роды, пролонгирует беременность. Может вызвать закрытие артериального протока

Нестероидные противовоспалительные средства

- Кеторолак, мелоксикам - категория FDA C. Противопоказаны.
- Нимесулид – категория не определена. Противопоказан (особенно III триместр).
- Пироксикам - категория FDA X. Противопоказан.
- Целекоксиб - категория FDA C. С осторожностью.

Нестероидные противовоспалительные средства

- Напроксин (напроксен) – с осторожностью.
- Пироксикам - противопоказан (III триместр), в остальных - с осторожностью.
- Фенилбутазон (бутадион) – применение запрещено.

Анальгетики ненаркотические

- **Метамизол (анальгин и препараты, его содержащие) – категория FDA не определена. Противопоказан (особенно I триместр).**
- **Применение в больших дозах и длительно вызывает анемию, нарушение функции печени и почек.**
- **Парацетамол (ацетаминофен) - категория FDA B. С осторожностью.**
- **Фенацетин – с осторожностью.**

Средства, влияющие на мозговой кровоток

- Нимодипин (немотан, нимотоп) - в опытах на животных проявлял тератогенность, вызывал задержку роста плода, снижал выживаемость приплода. С осторожностью при беременности и лактации.
- Циннаризин (стугерон) - нет данных об отрицательном влиянии на плод. Разрешено применение.
- Винпоцетин (кавинтон) – противопоказан беременным женщинам и кормящим грудью.

Средства, влияющие на мозговой кровоток

- Ноотропные средства (пирацетам, аминалон, пиридитол, натрия оксибутират, пикамилон, фенибут) – разрешены к применению у беременных и лактирующих женщин.
- Танакан, энцефабол также не противопоказаны при беременности и кормлении грудью.

Средства, влияющие на ЦНС

Противоэпилептические лекарственные средства.

- **Нервные и психические заболевания широко распространены среди женщин детородного возраста.**
- **В исследованиях последних лет получены данные о влиянии психотропных препаратов на плод, позволяющие оценивать их соотношение «польза/риск» и разрабатывать рекомендации по рациональной фармакотерапии у беременных.**

Противоэпилептические лекарственные средства

- Эпилепсия не является противопоказанием для беременности за исключением отдельных случаев фармакорезистентной эпилепсии. Оптимизация терапии должна быть в идеале проведена до наступления беременности.
- Эпилепсия, не леченная во время беременности, может нанести вред плоду; поэтому нельзя отменять лечение.
- По мнению экспертов ВОЗ отменить терапию можно если пациентка не имела припадков в течение 2 лет; при этом рассматривать вопрос о возобновлении терапии после I триместра.

Противоэпилептические лекарственные средства

- При продолжении терапии противоэпилептическими средствами должна быть выбрана монотерапия самой низкой эффективной дозой.
- Риск развития дефектов у плода при применении антиконвульсантов повышен по сравнению со здоровыми женщинами, особенно при применении карбамазепина, вальпроатов и фенитоина.
- Об этом необходимо информировать пациенток и предложить беременным консультирование и антенатальный скрининг.

Противоэпилептические лекарственные средства

- Потенциальные нежелательные эффекты психотропных препаратов на плод и новорожденного включают:
- структурные нарушения (врожденные аномалии - расщелину позвоночника (*spina bifidum*), аномалии развития нервной трубки, врожденные аномалии развития сердечно-сосудистой системы, ротолицевые расщелины («заячья губа» и «волчья пасть»), атрезию кишечника и урогенитальные дефекты (гипоспадию);

Противоэпилептические лекарственные средства

- **острые неонатальные эффекты, проявляющиеся интоксикацией и синдромом отмены;**
- **внутриутробную смерть;**
- **замедление внутриутробного роста;**
- **нейроповеденческую тератогенность (нарушения со стороны нервной системы, которые проявляются на протяжении длительного времени в постнатальном периоде и приводят к нарушению поведения и обучения).**

Противоэпилептические лекарственные средства

- Врожденные аномалии разной степени тяжести развиваются у 4-10% детей, матери которых страдают эпилепсией.
- Риск внутриутробной и неонатальной смерти у них в 2-3 раза выше, чем для населения в целом.
- У детей, матери которых принимали противоэпилептические препараты (ПЭП) во время беременности, часто наблюдаются снижение массы тела, замедление роста, нарушение когнитивных функций, задержка развития речи, аутизм, гиперактивность и миопия.

Противоэпилептические лекарственные средства

- В настоящее время доказано, что врожденные аномалии могут вызывать все «старые» ПЭП (вальпроевая кислота, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, примидон), хотя вопрос об их сравнительном тератогенном потенциале остается пока нерешенным.

Противоэпилептические лекарственные средства

- При монотерапии самый высокий риск сопряжен с использованием вальпроевой кислоты.
- Вальпроевая кислота хорошо проникает через плацентарный барьер и накапливается в тканях плода.
- К наиболее характерным врожденным дефектам, вызываемым препаратом, относится расщелина позвоночника.
- Риск *spina bifida* при применении вальпроата в I триместре беременности повышен, по сравнению с населением в целом, в 10-20 раз и составляет 1-2%.

Противоэпилептические лекарственные средства

- Другими проявлениями «вальпроатного» синдрома являются сердечно-сосудистые, черепно-мозговые, урогенитальные и респираторные аномалии, гепатотоксические эффекты, гипербилирубинемия и гипогликемия у новорожденных, а также отставание в развитии.

Противоэпилептические лекарственные средства

- Доказано, что тератогенный эффект вальпроевой кислоты является дозозависимым. Он редко проявляется при применении суточной дозы препарата меньше 1000 мг и его концентрации в крови ниже 70 мкг/мл.
- Особенно выражено снижается частота поражений нервной трубки.
- Дальнейшее уменьшение дозы, по данным анализа 5 европейских исследований, не приводит к снижению риска врожденных аномалий.
- Вальпроат натрия (депакин, конвулекс) – по мнению ряда авторов - противопоказан к использованию у беременных.
- По рекомендации производителя – с осторожностью (скрининг на дефект нервной трубки).

Противоэпилептические лекарственные средства

- **Монотерапия фенитоином и фенобарбиталом при их комбинировании с другими ПЭП риск врожденных уродств значительно возрастает.**
- **Отмечено, нарушение некоторых аспектов когнитивной функции определялось даже у взрослых людей, внутриутробно подвергшихся воздействию фенитоина или фенобарбитала.**
- **Предполагают, что фенитоин может также приводить к образованию нейробластом у новорожденных.**

Противоэпилептические лекарственные средства

- **Повышенный риск ротолицевых расщелин наблюдается при лечении беременных фенобарбиталом, поражений сердца - фенобарбиталом, вальпроевой кислотой и карбамазепином.**
- **Особая осторожность в I и III триместры беременности (необходим скрининг) – дефицит фолатов, который приводит к врожденным уродствам и дефицит витамина К – кровотечения у новорожденных.**
- **Фенитоин (дифенин), фенобарбитал – с осторожностью используются при беременности и лактации.**
- **Фенобарбитал используется при припадках у новорожденных.**

Противоэпилептические лекарственные средства

- Карбамазепин (финлепсин).
- Категория C-D FDA (USPDI, www.fda.gov).
- Не оказывает влияния на функции плаценты, ее вес.
- Исследования на животных показали, что карбамазепин в дозе 250 мг/кг вызывал искривления ребер (1,5%), 650 мг/кг - расщелины неба, деформация стоп, анофтальмию (3%).
- Эти дозы в 10-25 раз превышали суточную дозу для человека.

Противоэпилептические лекарственные средства

- У человека адекватных и строго контролируемых исследований не проведено.
- Имеются сообщения, что у детей, подвергшихся пренатально воздействию карбамазепина, отмечаются меньшая окружность головы, низкая масса тела при рождении, челюстно-лицевые дефекты, гипоплазия ногтей пальцев кистей, задержка развития и неполное закрытие спинномозгового канала [USPDA].

Противоэпилептические лекарственные средства

- Имеются сообщения о том, что при применении карбамазепина в I триместре беременности встречаются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, атрезия ануса, дислокация бедра, гипоплазия ногтей, задержка развития, неполное закрытие спинномозгового канала (Карпов, 2002).
- Данные клинических исследований и наблюдений позволяют предположить, что при приеме карбамазепина беременными *spina bifida* наблюдается у плода почти с той же частотой (1%), что и при лечении вальпроевой кислотой.
- Частота аномалий морфологии лица среди 35 детей, матери которых получали монотерапию карбамазепином, составила, по данным проспективного исследования, 11%, гипоплазии ногтей - 26%, отставания в развитии - 20%.

Противоэпилептические лекарственные средства

- В III триместре может приводить к дефициту витамина К и риску кровотечений у новорожденного.
- Возможные механизмы тератогенного воздействия карбамазепина на плод связывают с его метаболитом, действие которого потенцируется при одновременном назначении с другими противосудорожными препаратами. (Карпов, 2002).
- Карбамазепин (тегретол, финлепсин) – с осторожностью применяются при беременности и лактации.

Противоэпилептические лекарственные средства

- Клоназепам, диазепам - с осторожностью применяются при беременности и лактации.
- Клоназепам, диазепам – риск синдрома отмены, гипотермия, гипотония и угнетение дыхания у новорожденного. Только для купирования статуса. Избегать регулярного использования.
- Примидон (гексамидин), триметин, этосуксимид (суксилеп) – противопоказаны к использованию при беременности и кормлении грудью.

Противоэпилептические лекарственные средства

- Риск применения более новых ПЭП при беременности не определен.
- Окскарбазепин и габапентин вызывали тератогенный эффект у животных в дозах, в 1,2-4 раза превышающих терапевтические.
- В доклинических исследованиях фелбамата, ламотриджина, тиагабина, топирамата и вигабатрина тератогенное действие не выявлено.
- В двух клинических исследованиях ламотриджина, включавших в общей сложности 46 беременных женщин, врожденные дефекты не развивались. Одна беременность закончилась спонтанным абортом.

Противоэпилептические лекарственные средства

- Важная роль в механизме тератогенного действия ПЭП, по-видимому, принадлежит дефициту фолатов.
- Антагонистами фолатов являются фенитоин, фенобарбитал, примидон и карбамазепин. Вальпроевая кислота также может вмешиваться в метаболизм фолиевой кислоты, приводя к нарушению образования ее активного метаболита.
- Дефицит фолатов во время беременности был сопряжен с повышенным риском врожденных аномалий, замедленного внутриутробного роста и спонтанных абортов.

Противоэпилептические лекарственные средства

- **Предрасположенность к тератогенному действию может быть детерминирована генетически и объясняется дефицитом эпоксидгидроксилазы, принимающей участие в инактивации токсичных промежуточных продуктов метаболизма фенитоина, карбамазепина и фенобарбитала.**

Противоэпилептические лекарственные средства

- Имеющиеся на сегодняшний день данные о неблагоприятном влиянии ПЭП на плод и новорожденного позволяют сформулировать следующие рекомендации ведению беременной женщины, страдающей эпилепсией:
- Женщинам, страдающим эпилепсией, следует объяснять необходимость планирования беременности и риск опасных последствий противосудорожной терапии для плода и ребенка.

Противоэпилептические лекарственные средства

- Для предупреждения непланируемой беременности следует обеспечить надежную контрацепцию. Наилучшим методом контрацепции для женщин, получающих ПЭП с индуцирующим действием на ферменты печени (карбамазепин, фенитоин, примидон, фенобарбита являются внутриматочные устройства. При применении пероральных комбинированных контрацептивов доза эстрогена должна быть не менее 50 мкг/сут. Использование контрацептивов, содержащих один прогестерон, следует избегать. При отсутствии альтернативных методов суточную дозу прогестерон - содержащего контрацептива следует удвоить.
- Ревизию лекарственной терапии женщине, планирующей беременность, необходимо провести не менее чем за 3-6 месяцев до зачатия.

Противоэпилептические лекарственные средства

- При отсутствии отклонений при неврологическом обследовании и судорог в течение 2-5 лет можно рассмотреть вопрос о полной отмене ПЭП под тщательным контролем врача.
- В случае невозможности отмены этих медикаментов следует назначить монотерапию индивидуально подобранным препаратом в минимальной дозе, позволяющей эффективно контролировать заболевание.
- В связи с недостаточным количеством данных о влиянии новых ПЭП на плод и ребенка, их назначения следует избегать.

Противоэпилептические лекарственные средства

- При назначении вальпроевой кислоты желательно не превышать дозу 1000 мг/сут и избегать создания высоких концентраций препарата в крови (выше 70 мкг/мл). Суточную дозу рекомендуется делить на 3 или большее количество приемов.
- После зачатия не следует проводить значительных изменений лекарственной терапии, так как это может привести к обострению судорожного синдрома.
- Вероятность предупреждения тератогенных эффектов с помощью модификации лечения после 6 недель беременности минимальна.

Противоэпилептические лекарственные средства

- Для своевременной диагностики врожденных аномалий и решения вопроса о прерывании беременности следует проводить УЗИ, а у женщин с высоким риском их возникновения определять также уровень альфа-фетопротеина.
- Для профилактики тератогенных эффектов, связанных с дефицитом фолатов, рекомендуется профилактическое применение фолиевой кислоты (начиная за 3 месяца до зачатия и на протяжении всего I триместра беременности) в дозе 5 мг/сут.
- В связи с вариабельностью концентраций ПЭП в крови в разные сроки гестации, их определение следует проводить не реже 1 раза в триместр, в последний месяц беременности и в течение 8 недель после родов.

Противоэпилептические лекарственные средства

- **Определение концентраций препаратов в крови также необходимо в случаях, когда возникают признаки токсичности или сомнения по поводу аккуратности выполнения пациенткой назначенного режима лечения.**
- **При значительном снижении концентраций в крови в поздние сроки беременности следует провести коррекцию дозы с целью профилактики судорог во время родов.**
- **Для купирования судорог во время родов рекомендуют внутривенное введение диазепама в дозе до 20 мг (10 мг в виде болюса, затем при необходимости по 2 мг). Женщинам с плохо контролируемыми судорогами показано кесарево сечение.**

Противоэпилептические лекарственные средства

- **Женщинам с повышенным риском невынашивания беременности, получающим ферментоиндуцирующие препараты, усиливающие метаболизм стероидов, показаны глюкокортикоиды (бетаметазон по 24 мг 2 раза/сут).**
- **Для профилактики геморрагических осложнений у новорожденных при лечении ферментоиндуцирующими ПЭП в течение последних 4 недель беременности следует принимать витамин К в дозе 10-20 мг/сут. Новорожденным сразу после родов надо ввести 1 мг витамина К внутримышечно.**

Антидепрессанты

- **Современные антидепрессанты зарекомендовали себя достаточно безопасными средствами при беременности.**
- **В последние годы беременным женщинам наиболее часто назначают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).**
- **Среди них лучше всего изучен флуоксетин (Прозак).**
- **Повышения частоты больших врожденных аномалий не выявлено ни в одном из 4 клинических исследований флуоксетина.**

Антидепрессанты

- В одном из них показано повышение частоты малых аномалий у новорожденных, матери которых принимали препарат в I или III триместре беременности.
- В том же исследовании при приеме флуоксетина в последнем триместре беременности отмечалась повышенная частота преждевременных родов и затруднения дыхания, цианоза, пониженного веса у новорожденных.
- Снижение веса новорожденных может быть связано с гипоксемией плода, которая была показана в эксперименте на животных.

Антидепрессанты

- Исследователи пришли к выводу о необходимости изучения влияния флуоксетина на кровоснабжение плода у человека, так как частое повторение эпизодов гипоксемии при хроническом применении препарата может быть причиной задержки внутриутробного развития.
- Описан 1 случай синдрома отмены у новорожденного, мать которого принимала флуоксетин в конце беременности.

Антидепрессанты

- При длительном наблюдении за детьми, подвергшимися воздействию флуоксетина в пренатальном периоде, не было обнаружено задержки развития по сравнению с детьми, матери которых принимали во время беременности любой другой лекарственный препарат.
- У детей дошкольного возраста не наблюдалось отклонений в развитии речи, поведенческих реакциях и результатах IQ тестирования.

Антидепрессанты

- Флуоксетин более безопасен для матери, чем большинство трициклических антидепрессантов, так как не вызывает седативного, антихолинергического, гипотензивного и кардиотоксического эффектов.
- При введении больших доз флуоксетина менее вероятно развитие острых токсических реакций.
- Флуоксетин (прозак) – по рекомендации производителя противопоказан к применению у беременных и кормящих женщин.

Антидепрессанты

- **Действие другого СИОЗС - циталопрама (Ципрамил) - по данным проспективных исследований, применение циталопрама во время беременности не было сопряжено с повышенным риском тератогенности.**
- **Частота врожденных аномалий у 375 детей, матери которых получали циталопрам, не отличалась от таковой для населения в целом.**
- **Циталопрам использовали в дозах 20-40 мг/сут. Эти дозы создавали у беременных низкие концентрации в крови (46-214 нмоль/л), однако для получения адекватного терапевтического ответа дозу пришлось увеличить лишь в одном случае.**

Антидепрессанты

- Уровень циталопрама в крови новорожденных составлял 64% от такового в крови матерей. Препарат определялся у детей в течение первых двух месяцев жизни. Его концентрация в крови составляла через 2 недели после рождения 0,3%, через 2 месяца - 0,2% от концентраций в крови матерей.
- Отклонений в физическом и неврологическом статусе детей не наблюдалось ни при рождении, ни при последующем наблюдении в течение 1 года.
- Описан случай синдрома отмены у новорожденного при применении циталопрама в III триместре беременности.

Антидепрессанты

Трициклические антидепрессанты (ТЦА) рассматривают как достаточно безопасные препараты для плода.

- Имеются единичные сообщения об их тератогенном действии, однако причинно-следственная связь в большинстве этих случаев не установлена.
- При применении ТЦА в поздние сроки беременности описаны: нарушение дыхания, задержка мочи, тахикардия, цианоз, увеличение мышечного тонуса, судороги и повышенная раздражительность новорожденных.
- Дети, подвергшиеся внутриутробному воздействию различных ТЦА, в дошкольном возрасте не отставали по показателям интеллектуального развития от сверстников.

Антидепрессанты

Нортриптилин и дезипрамин, по сравнению с другими ТЦА, вызывают меньшее количество побочных эффектов у матери.

- Они обладают наименее выраженным седативным действием, влиянием на желудочно-кишечный тракт, сердце и артериальное давление, в связи с чем могут рассматриваться в качестве препаратов выбора при беременности.

Антидепрессанты

Трициклические антидепрессанты (ТЦА)

- Амитриптилин, нортриптилин – с осторожностью при беременности и кормлении грудью.
- Дезипрамин - с осторожностью при беременности противопоказан при лактации.
- Имипрамин (имизин, мелипрамин) – противопоказан к использованию у беременных и кормящих женщин.
- Кломипрамин (анафранил) – с осторожностью при беременности и лактации. Избегать применения в отсутствии крайней необходимости, особенно в I и III триместрах.

Антидепрессанты

- **Нежелательно назначение беременным женщинам и ингибиторов моноаминооксидазы (МАО).**
- **Они не оказывают тератогенного действия, но вызывают нежелательные эффекты у матери, в частности, обострение гипертензии.**
- **Кроме того, ингибиторы МАО вступают в большое количество лекарственных и пищевых взаимодействий, что требует в период терапии особой осторожности.**

Антидепрессанты

Ингибиторы моноаминооксидазы (МАО).

- Пирлиндол – с осторожностью назначается беременным и кормящим женщинам.

Антидепрессанты

Таким образом, на основании имеющихся на сегодняшний день данных можно дать следующие рекомендации по применению антидепрессантов в период беременности:

- Препаратами выбора следует считать ТЦА нортриптилин и дезимпрамин, альтернативным средством - СИОЗС флуоксетин.
- Лечение нортриптилином и дезимпрамином должно проводиться под контролем концентраций препаратов в крови (не реже 1 раза в триместр). Их дозы следует корректировать по ходу беременности, в III триместре может потребоваться значительное повышение доз.

Антидепрессанты

- Применение антидепрессантов в поздние сроки беременности с целью профилактики синдрома отмены у новорожденного требует более детального изучения. На сегодняшний день не существует четких рекомендаций по данному вопросу. Если принято решение отменить антидепрессанты, их дозу нужно снижать постепенно (примерно 25% в неделю).

Антиманиакальные средства

- **Лития карбонат эффективен при острой мании, рекомендован для лечения и профилактики маний, профилактики биполярных расстройств рецидивирующей депрессии. II и III триместры – потребность в более высоких дозах.**
- **С осторожностью возможно применение в период беременности и кормления грудью. I триместр, по возможности избегать, риск тератогенности, включая пороки сердца. II и III триместры – тщательный мониторинг концентрации лития в сыворотке (риск токсичности для новорожденного).**

Анксиолитики

- У женщин, страдающих тревожными состояниями, повышен риск преждевременных родов, поэтому это состояние требует коррекции.
- Основной группой анксиолитиков являются бензодиазепины. В классификации FDA они отнесены к категории безопасности D.
- Вопрос о потенциальном тератогенном эффекте бензодиазепинов остается до конца не решенным, однако, по данным недавно выполненного мета-анализа, риск врожденных патологий, по крайней мере, ротолицевой расщелины, увеличивается при их применении в 2 раза.

Анксиолитики

- Бензодиазепины создают высокие концентрации в крови плода, которые могут превышать таковые у матери в 2-3 раза.
- Сразу после родов у новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию бензодиазепинов (даже при применении в минимальных эффективных дозах), наблюдается симпатоконкомплекс, получивший название «синдрома ленивого (floppy) ребенка»: мышечная гипотония, низкое количество баллов по шкале Апгар, нарушение реакции на низкие температуры и неврологическая депрессия.
- Есть сообщения о развитии респираторных нарушений и гипотермии у детей, матери которых принимали бензодиазепины в поздние сроки беременности.

Анксиолитики

- Бензодиазепины вызывают синдром отмены у новорожденных, проявляющийся гипертензией, гиперрефлексией, беспокойством, повышенной возбудимостью, судорогами, нарушением сна, постоянным криком, тремором или подергиванием конечностей, брадикардией, цианозом, жевательными движениями и вздутием живота.
- Эти признаки могут возникнуть вскоре после родов или в течение первых 3 недель жизни и продолжаться, в зависимости от тяжести абстиненции и фармакокинетики конкретного препарата, до нескольких месяцев.

Анксиолитики

- При применении препаратов с короткой продолжительностью действия (лоразепам и алпразолам) синдром отмены обычно протекает более тяжело, но менее длительно, чем при использовании препаратов с большей продолжительностью действия (клоназепам и диазепам).
- Лоразепам, по сравнению с алпразоламом, вызывает менее тяжелый синдром отмены.
- Данные о нейрорповеденческой тератогенности бензодиазепинов ограничены. Имеется несколько сообщений о задержке развития детей в возрасте 7-8 лет, матери которых применяли эти препараты во время беременности.

Анксиолитики

Для повышения безопасности плода необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

- Женщин детородного возраста при лечении бензодиазепинами надо предупреждать о потенциальной опасности этих препаратов для плода и необходимости использования эффективной контрацепции.
- В случае наступления беременности в период лечения бензодиазепинами следует рассмотреть вопрос об их отмене или замене на другие препараты. Во многих случаях бензодиазепины можно заменить более безопасными СИОЗС, обладающими, наряду с антидепрессивным эффектом, и анксиолитическим действием.

Анксиолитики

- В связи с потенциальной тератогенностью, по возможности, нужно избегать применения бензодиазепинов в I триместре беременности.
- Их также желательно отменить перед родами из-за опасности развития перинатального синдрома.
- Отменять бензодиазепины следует постепенно (не более 10-25% дозы в неделю).

Анксиолитики

- В период беременности следует мониторировать концентрации бензодиазепинов в крови и на основании полученных результатов корректировать дозы препаратов.
- У новорожденных, матери которых получали бензодиазепины, следует контролировать симптомы угнетения центральной нервной системы и дыхания.

Анксиолитики и снотворные средства

- Диазепам, лоразепам, мидазолам (дормикум) – с осторожностью в период беременности и кормления грудью. Нитразепам (радедорм, эуноктин) – противопоказан при лактации.
- Гидроксизин – противопоказан к использованию беременными и кормящими женщинами, в период родовой деятельности.
- Феназепам, оксазепам (нозепам, тазепам), триазолам, флунитразепам (рогипнол), транксен, хлордиазепоксид (элениум) – противопоказаны. Темазепам (сигнопам) – разрешен при лактации.
- Зопиклон – противопоказан.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- Нейролептики применяют при беременности у женщин, страдающих шизофренией и большими депрессивными расстройствами.
- При отмене лекарственных средств частота рецидивов шизофрении крайне высока, что опасно не только для здоровья, но и жизни матери и плода/ребенка, поэтому лекарственную терапию выраженных психических нарушений обычно проводят на протяжении всей беременности.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- Все антипсихотические средства хорошо проникают через плацентарный барьер и потенциально опасны в отношении неблагоприятного воздействия на плод и новорожденного. В целом, их можно разделить на две большие группы: средства с высокой и низкой антипсихотической активностью.
- Отдельно принято выделять группу атипичных нейролептиков, среди которых клозапин (Азалептин) обладает низкой, а рисперидон (Рисполепт) и оланзапин (Зипрекса) - высокой активностью.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- Хлорпромазин (аминазин) относится к наиболее хорошо изученным во время гестации нейролептиком.
- В большом количестве клинических исследований показаны эффективность и безопасность низких доз хлорпромазина, применявшегося для лечения тошноты и рвоты на разных стадиях беременности или для усиления анальгезии, амнезии и седации.
- Однако наблюдались отдельные случаи идиосинкратического падения артериального давления, потенциально опасные для матери и плода.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- В большом проспективном исследовании, включавшем 12764 беременных женщин, определена высокая частота врожденных дефектов у новорожденных 189 женщин, получавших в последнем триместре беременности фенотиазины, прежде всего, хлорпромазин.
- У детей женщин с шизофренией, принимавших нейролептики во время гестации, отмечена повышенная частота перинатальной заболеваемости и смертности, однако в качестве их причины рассматривают само заболевание, а не лекарственные средства.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- При применении матерями высоких доз хлорпромазина у новорожденных развивался респираторный дистресс-синдром.
- Описаны также симптомы экстрапирамидных расстройств при применении в III триместре (ригидность мышц, гипертония, тремор, дискинезия, акатизия, слабость, затруднения кормления и недостаточная моторная зрелость), которые считают проявлениями синдрома отмены.
- Эти осложнения развиваются редко и чаще имеют транзиторный характер, хотя в некоторых случаях могут продолжаться в течение нескольких месяцев.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- Хлорпромазин (аминазин) – с осторожностью разрешен к использованию у беременных женщин и кормящих матерей.
- Перфеназин (этаперазин), левомепромазин (тизерцин), трифлуоперазин (трифтазин), перициазин (неулептил), пипотиазин (пипортил) – запрещены при беременности и лактации.
- Тиоридазин (сонапакс) - запрещен при беременности и лактации. По другим данным – с осторожностью.
- Прохлорперазин (метеразин) – с осторожностью.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- Среди нейролептиков с высокой антипсихотической активностью наиболее изучены в плане применения у беременных флуфеназин и галоперидол.
- Влияние флуфеназина на плод изучено в ретроспективном исследовании, включавшем 244 женщины, получавших препарат, и 150 женщин контрольной группы, не получавших лекарственных средств. Врожденные дефекты выявлены у 2,7% из 226 живых и мертворожденных детей в основной группе против 3,5% из 143 новорожденных - в контрольной. Частота спонтанных аборт, перинатальной смерти, преждевременных родов и многоплодной беременности была одинаковой в обеих группах.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- Флуфеназин (модитен) - с осторожностью разрешен к использованию у беременных женщин и кормящих матерей.
- III триместр – имеются отдельные сообщения о развитии экстрапирамидных симптомов у новорожденных.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- Нейролептик из группы производных бутирофенона - галоперидол изучен в проспективном исследовании у женщин, страдающих неукротимой рвотой беременных. 92 из них получали препарат (0,6 мг) в I триместре беременности, 6 - во II триместре.
- При сравнении исходов беременности с женщинами контрольной группы не было установлено различий в фертильности, продолжительности беременности, внутриутробной и неонатальной смертности, массе тела детей при рождении.
- Врожденных аномалий у новорожденных от женщин, получавших галоперидол, выявлено не было.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- На сегодняшний день не зарегистрировано ни одного случая тератогенности, в котором была бы установлена связь с приемом галоперидола, поэтому его относят к препаратам выбора у беременных. При применении в III триместре, возможно развитие экстрапирамидных симптомов у новорожденных.
- Галоперидол, дроперидол - с осторожностью разрешены к использованию у беременных женщин и кормящих матерей.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- **Степень безопасности атипичных нейролептиков при беременности из-за ограниченного опыта их клинического применения до настоящего времени не определена.**
- **Ни в одном эпидемиологическом исследовании не удалось выявить связь между врожденными аномалиями и использованием атипичного нейролептика клозапина.**
- **Однако препарат потенциально опасен в отношении развития агранулоцитоза не только у матери, но и у плода.**
- **Агранулоцитоз может развиваться как остро, так и постепенно в первые 6 месяцев жизни, приводя к летальным исходам у трети детей.**

Нейролептики (антипсихотические средства)

- Клозапин (азалептин, лепонекс) – **противопоказан к использованию при беременности и кормлении грудью.**

Нейролептики (антипсихотические средства)

- **Адекватных клинических исследований рисперидона не проводилось, в экспериментах на животных выявлено фетотоксическое действие препарата.**
- **Рисперидон (рисполепт) – с осторожностью при беременности, противопоказан кормящим женщинам.**

Нейролептики (антипсихотические средства)

Данные о применении нейролептиков при беременности можно суммировать следующим образом:

- Несмотря на риск развития экстрапирамидных расстройств у новорожденных, предпочтение в период беременности рекомендуют отдавать нейролептикам с высокой антипсихотической активностью (флуфеназин, галоперидол, перфеназин, трифлуоперазин), которые не вызывают у матери антихолинергического, гипотензивного и выраженного седативного эффектов.
- Данные о применении у беременных женщин хлорпротиксена, клозапина, оланзапина, пимозиды и рисперидона крайне ограничены, поэтому в отношении их рекомендации не сформулированы.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- Применение длительно действующих (депо) препаратов с высокой антипсихотической активностью (флуфензина энантат, флуфеназина деканоат, галоперидол деканоат) должно избегаться с целью ограничения продолжительности возможных токсичных эффектов у новорожденных.
- Синдром отмены у матери и плода не представляется серьезной проблемой при лечении нейролептиками, однако следует, по возможности, избегать применения хлорпромазина перед родами, так как он может вызывать гипотензию.

Нейролептики (антипсихотические средства)

- У детей, матери которых во время беременности получали клозапин, в течение 6 месяцев необходимо тщательно контролировать количество лейкоцитов с целью выявления агранулоцитоза.

Седативные средства

- **Бромиды (натрия и калия бромид и препараты, их содержащие) противопоказаны к использованию во время беременности и лактации.**
- **Настойка валерианы разрешена к применению у беременных и кормящих женщин.**
- **Опубликованы сообщения о 2 случаях применения зверобоя для самолечения в период беременности. Исход беременности был прослежен лишь в одном из них. Новорожденный женщины, принимавшей зверобой с 24 недели беременности, не имел морфологических и поведенческих отклонений от нормы.**