

Лекарства и беременность



Тюменская медицинская академия
Кафедра клинической фармакологии
к.м.н., доцент, врач высшей категории
И.М.Вешкурцева

Лекарственные средства и беременность

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

Лекарственные средства и беременность

«Если это не диктуется крайней необходимостью, следует избегать назначения любых медикаментов в 1-м триместре беременности и по возможности во время второй половины менструального цикла у женщин с сохраненной детородной функцией. На протяжении всей беременности нужно использовать минимум ЛС».

«Терапевтическом справочнике Вашингтонского университета» (1998), 28 переиздание

Лекарственные средства и беременность

- **86% женщин во время беременности употребляют ЛС (n= 14778, 22 страны) ВОЗ, 1988**
- **Среднее число ЛС – 2,9 (1-15)** Steers et al., 2007
- **1 место – антибактериальные средства (в 29,4% случаев)** Национальное исследование по профилактике ВП, США, 2009
- **2 место – противоанемические средства**
- **3 место – психотропные средства**
- **4 место - анальгетики**

Лекарственные средства и беременность

- **n= 543 амбулаторных карт**
- **ЛС – в 100% случаев**
- **Среднее количество ЛС – $11 \pm 5,3$ (1 – 26)**
- **Беременность до 13 недель – 72% женщин получало 1 и более ЛС**
- **30,8% - категория А**
- **11,1% - категория В**
- **13,5% - ЛС категории С, D, X**
- **44,6% - риск для плода не известен, т.к. не включен в классификацию FDA**

Лекарственные средства и беременность

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



Лекарственные средства и беременность

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

Лекарственные средства и беременность

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



Лекарственные средства и беременность

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

Лекарственные средства и беременность

«*Graviora quaedam sunt remedia
periculis*» -

«Некоторые лекарства хуже
болезни» (лат.)



Классификация ЛС по категориям безопасности при беременности

- **A** – безопасны у человека (фолиевая кислота)
- **B** – (best - лучше) безопасны у животных, данных об опасности у человека нет (пенициллины)
- **C** – (canton - осторожно) опасны у животных, данных об опасности у человека нет (нифедипин, гипотиазид,)

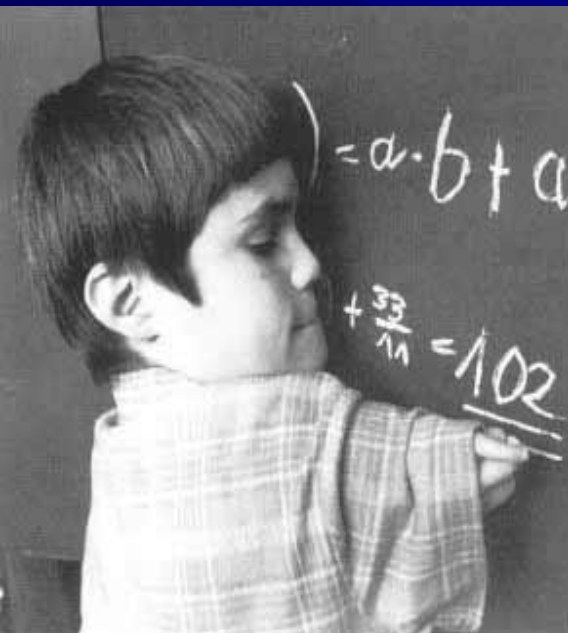
Классификация ЛС по категориям безопасности при беременности

- **D**– (dangerous – опасны) есть данные об опасности у человека, но польза иногда преобладает (Тетрациклины)
- **X** – Столь опасны для плода человека, что позитивный эффект не компенсируется (андрогены, высокие дозы витамина А)

Последствия использования необоснованной практики

Врачебные ошибки:

- Талидомид («Грюненталь»)
1957 – 1961-
Эпидемия ахондроплазии
(до 10 тыс.детей в мире)



Фрэнсис Келси (Frances Kelsey) получает the President's Distinguished Federal Civilian Service Award от президента Кеннеди (John F. Kennedy) на церемонии в Белом Доме в 1962г.



<http://www.fda.gov>

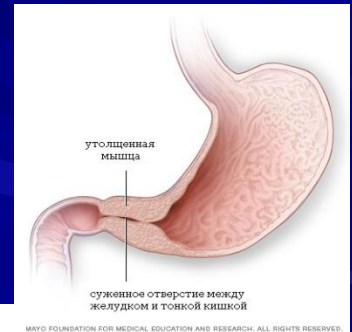
Нравнодушный человек

Антибиотики при беременности

- **Категория В** - В-лактамы антибиотики:
Пенициллины, Ингибиторзащищенные пенициллины, Цефалоспорины меропенем, Гентамицин –
- **Препараты выбора у беременных женщин**
- **Категория С** - *Имипенем-циластатин* – препарат резерва

Рекомендации по применению макролидов

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



Антибиотики при беременности

- **Линкосамиды** – категория **B** (> риск псевдомембранозного колита)
- **Аминогликозиды** (кроме гентамицина) – категория **D** – ототоксичность и нефротоксичность (2-5%). Аномалии костей скелета
- **Фторхинолоны** – категория **C**, вероятность дефектов хрящевой ткани, официально запрещен
- **Тетрациклины** – категория **D** – дефекты ЦНС, закладки зубов, расщелина неба, катаракты

Антибиотики при беременности

- **Метронидазол** – категория **B**, но не назначать в **высоких дозах**
- **Ко-тримаксозол** – категория **D**
1триместр - дефекты сердечно-сосудистой системы, мочевыделительной системы, расщелина неба, пороки развития конечностей, диафрагмальная грыжа;
- **Левомецетин** – категория **C**

Антибиотики при беременности

- **Нитрофураны** – категория В
- Но! **Фурадонин** - выше риск врожденных пороков сердечно-сосудистой системы, микрофтальм

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

- **Фосфомицин** – категория В – препарат выбора при остром цистите и бессимптомной бактериурии

Антибиотики резерва и беременность

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

Антимикробная терапия по Джею Сэнфорду, 2013

Противовирусные средства и беременность

- **Римантадин (С)** – врожденные пороки сердца
- **Ацикловир (В)** –осторожно
- **Занамивир (С)** – при эпидемии гриппа разрешен (ВОЗ)
- **Осельтамивир (С)** -при эпидемии гриппа разрешен (ВОЗ)
- **ИФНа** – в виде свечей можно

Противогрибковые препараты и беременность

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

*Аномалии развития конечностей

Антимикробная терапия по Джею Сэнфорду, 2013

СС-средства и беременность

- АГ – у 4-8% беременных
- АГ - второе место (20-30%) среди причин материнской смертности
- АГ – причина преждевременных родов в 10-12% случаев
- ПВ – **Метилдопа** – категория В,
- НО! В 16-20 нед.- < допамина в нервной системе плода (депрессивный синдром)

СС-средства и беременность

- **Неселективные В-блокаторы** – повышают тонус матки, снижают маточно-плацентарный кровоток – нельзя!
- **Селективные В-блокаторы** – бисопрол, метопролол - категория С, можно!
- **! ИАПФ, БРА** (категория Д) – костные дисплазии, дефекты черепа, гипоплазия легких, задержка внутриутробного развития, нарушение функции почек и печени

СС-средства и беременность

- Нифедипин, - категория С, Но препарат выбора
- Быстрое снижение АД - < МП кровотока, при ГК – нифедипин перорально!
- **Верапамил** – в 1-2 триместре возможны пороки развития сердца, в 3 – можно
- Клонидин – категория С, в более поздние сроки – расстройства сна у детей

СС-средства и беременность

- **Гипотиазид** – категория **C**, риск выкидышей,
- **Фуросемид** – выше рискототоксичности
- **Празозин, теразозин** – категория **C**, осторожно
- **Доксазозин** – категория **B**, можно
- **Дигоксин** – категория **B**

СС-средства и беременность

- **Лидокаин** – можно, НО! Ухудшение маточно-плацентарного кровотока
- **Амиодарон** – категория Д – нарушение функции щитовидной железы плода (1 таб = годовая потребность в I₂)
- **Гепарин, низкомолекулярные гепарины** – можно!
- **Непрямые АК - варфарин (Д)** – аномалии костей и хрящей, гидроцефалия, умственная отсталость, гипоплазия носа

Противовоспалительные средства и беременность

- **НПВС** – категория **Д** – преждевременное заращение артериального протока → легочная гипертензия (с 28-30 недели)
- > риск кровоизлияний и кефалогематом у ребенка и послеродовых кровотечений у женщин
- Нарушение f почек, > риск НЭЖ у новорожденного
- **Ацетилсалициловая кислота** в min дозах в 2-3 триместре – безопасна
- **Анальгин** - выше риск патологии крови у детей < 18 мес.
- **ПВ** – **парацетамол**, ибупрофен (но не с 28 нед.)

ПВС и беременность

- При необходимости – назначают
- ПВ для длительной терапии - **Гидрокортизон, Преднизолон,**
- **Кортизон** – категория **X**
- **Дексаметазон** – профилактика дыхательных расстройств у новорожденного ребенка при угрозе преждевременных родов (стимуляция созревания сурфактанта)

ИГКС и беременность

- **ИГКС** в терапии бронхиальной астмы - можно
- **Будесонид** – категория **B**
- Исследован у 6600 беременных
- Не увеличивает риск мертворождения или развития врожденных пороков
- Не влияет на нормальный рост плода
- Препарат выбора у беременных

Базисные препараты при БА и ХОБЛ

- **Беклометазон** – категория **C**, замедление роста плода, > риск системных ПЭ
- **Кромолин Na** – категория **B**
- **Недокромил Na** – нет достаточных данных
- **Кетотифен** – задержка психического развития ребенка
- **Монтелукаст, зофирлукаст** – категория **B**
- **Пролонгированные теофиллины** – категория **C**

Бронхолитики и беременность

- ПВ – **B2 агонисты (короткого действия)** - + расслабляют матку,
 - Гексопреналин (гинипрал)
 - Сальбутамол (сальгим)
 - Фенотерол (партусистен)
- ПВ - **беродуал**

Сальметерол, формотерол – категория **C**, но назначают

- **Аминофиллин** - снижают тонус матки, улучшают маточно-плацентарный кровоток

Сосудосуживающие препараты при беременности

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

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

Муколитики и беременность

- АЦЦ
 - Амброксол
 - Бромгексин
- нет тератогенного эффекта

- Карбоцистеин
 - Плющ
 - Тимьян
- нет достаточных данных

Антигистаминные средства и беременность

- Категория **В** – димедрол*, Клемастин (тавегил), Цетиризин, Лоратадин, Астемизол, Дезлоратадин (эриус)

Kallen , 2002, Schardein, 2000 Paulus, 2004

* В последние сроки Б – синдром отмены у новорожденного

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

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



ФТ патологии ЖКТ и беременность

- **Al-антациды** – нежелательны – min риск Al интоксикации (кости, мозг, кровь)
- **Mg-антациды** (Рени, Тамс) – можно с 2 триместра
- **Ca-антациды** (Гевискон) – можно
- **Препараты Vi** (Де-нол) -риск висмутовой энцефалопатии
- **H2 блокаторы** – категория **B** (ранитидин)
- **ИПП: омепразол** - категория **C**; (можно)

рабепразол
эзомепразол,
пантопразол

- категория **B**

Л.Б.Лазебник и др., 2013

ФТ патологии ЖКТ и беременность

- **Прокинетики** (метоклопрамид, домперидон) – нет тератогенности, но в 1 триместре – лучше воздержаться

ФТ патологии ЖКТ и беременность

- **Слабительные** – *сена, крушина, ревень* – противопоказаны;
- *Касторовое масло* – повышает тонус матки, противопоказано;
- *Вазелиновое масло* – нарушает всасывание жирорастворимых веществ – риск послеродовых кровотечений
- *Ректальные свечи с глицерином* – раздражающее действие - воспаление кишки
- *Дюфалак, макроголь* – препараты выбора

ФТ патологии ЖКТ и беременность

- **Гепатопротекторы** – препараты выбора адеметионин (гептрал), урсодезоксихолевая кислота (урсофальк)
- **Ферменты ПЖЖ** (креон, мезим, фестал и др.) – подозрительны, лучше воздержаться
- **Инсулин** – можно
- **Пероральные сахароснижающие препараты** – отказаться, категория Д – пороки развития конечностей, сердца, ушей и пальцев, гипоплазия легких, почек, мочевого пузыря, бесплодие

ЛС и беременность

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



Витамины и беременность

- При хорошем сбалансированном питании нет необходимости дополнительно принимать:
- Витамин А
- витамин В1, витамин В2, витамин В6 витамин В12, витамин Д, витамин Е
- Основной препарат:
- **фолиевая кислота – необходимо принимать** в дозе 0,4 мг/сут по возможности уже при планировании беременности, а также в первые 8 недель.

Витамины и беременность (1 триместр)

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

Состав элевита пронаталь

Витамин А – 3600 МЕ

Витамин В1 (тиамина мононитрат) - 1,6 мг;

Витамин В2 (рибофлавин) - 1,8 мг;

Витамин В6 (пиридоксина гидрохлорид) - 2,6 мг;

Витамин В12 (цианокобаламин) - 4 мкг;

Витамин С (кислоты аскорбиновая) - 100 мг;

Витамин D3 (холекальциферол) - 500 МЕ;

Витамин В5 (кальция пантотенат) - 10 мг;

Витамин В9 (кислота фолиевая) - 0,8 мг;

Витамин Н (биотин) - 0,2 мг;

Витамин Е (токоферол) – 15 мг

Витамин РР (никотинамид) - 19 мг;

Кальций - 125 мг;

Фосфор - 125 мг;

Магний - 100 мг;

Железо - 60 мг;

Цинк - 7,5 мг;

Щадящее лечение беременных женщин – это правильное* лечение

Народная мудрость



- * Эффективное лечение,
Безопасное лечение
И удобное лечение