

Сибирский Государственный Медицинский Университет»

ФАРМАКОТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ

Зав. кафедрой, профессор, д.м.н.
Евтушенко И.Д.

Томск - 2009



ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВ У БЕРЕМЕННЫХ



- 1. Знание периодов внутриутробного развития организма плода**
- 2. Информация об эмбриотоксическом, тератогенном и фетотоксическом действии препаратов**
- 3. Особенности метаболизма медикаментов у беременных**
- 4. Переход лекарств через плаценту и околоплодные воды**
- 5. Метаболические особенности плода**

КАТЕГОРИИ БЕЗОПАСНОСТИ FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION)

- A** Отсутствие риска для плода

- B** В эксперименте на животных обнаружен риск для плода, но при адекватных исследованиях у людей он не выявлен либо в эксперименте риск отсутствует при недостаточно изученном действии в клинической практике

- C** Ожидаемый терапевтический эффект препарата может оправдывать его назначение, несмотря на потенциальный риск для плода

- D** Убедительные доказательства риска для плода, однако ожидаемая польза от его применения для будущей матери может превысить потенциальный риск для плода

- E** Применение в период беременности не может быть оправдано, риск для плода превышает потенциальную пользу для будущей матери

- X** Безусловно опасное для плода средство, причем негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери

ЛЕКАРСТВА, АБСОЛЮТНО ПРОТИВОПОКАЗАННЫЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ (КАТЕГОРИЯ “Х”)*

Аминоптерин	Множественные аномалии, постнатальная задержка развития плода, аномалии лицевого черепа, гибель плода
Андрогены	Вирилизация, укорочение конечностей, аномалии трахеи, пищевода, сердечно-сосудистой системы
Диэтилстиль-бэстрол	Аденокарцинома влагалища, дефекты шейки матки, пениса, гипотрофия яичек
Стрептомицин	Глухота
Дисульфирам	Самопроизвольный аборт, аномалия развития конечностей, косолапость
Эрготамин	Самопроизвольный аборт, действие на ЦНС
Эстрогены	Врожденные пороки сердца, феминизация плода мужского пола, аномалии сосудов
Газообразные анестетики (галотан)	Самопроизвольный аборт
Йод	Кретинизм, гипотиреоз
Метилтестостерон	Вирилизация плода женского пола

ЛЕКАРСТВА, АБСОЛЮТНО ПРОТИВОПОКАЗАННЫЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ (КАТЕГОРИЯ “Х”)*

продолжение

Синтетические прогестины	Вирилизация плода женского пола, увеличение клитора, сращение пояснично-крестцового сочленения
Хинин	Задержка психического развития, ототоксическое действие, врожденная глаукома, аномалии мочеполовой системы, гибель плода
Талидомид	Аномалии развития конечностей, сердца, почек и пищеварительного тракта
Триметадон	Аномалии сердца, глаз, задержка психического развития
Ретиноиды (изотретиноин, этретинат, ацитретин)	Аномалии развития конечностей, лицевого черепа, аномалии сердца и ЦНС, мочеполовой системы, недоразвитие ушных раковин

* По данным Lock and Kasev (1988), Schardein and Keller (1989), Kasev and Lock (1990), Cordero (1990), Kauffman (1990), Kasev (1993)

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ БЕРЕМЕННЫМ



1. Недопустимо самолечение
2. Назначать по строгим показаниям, особенно в первые 3 месяца
3. Назначать только изученные препараты
4. Немедленно отменять лекарство, если беременная его плохо переносит
5. Доза лекарства и продолжительность лечения должны регулироваться строгой необходимостью
6. Не назначать лекарства профилактически

80% беременных принимают лекарства



Повреждающее действие зависит от срока беременности:

- а) предимплантационный период (1-7 дней)**
- б) имплантация (7-12 дней)**
- в) органогенез и плацентация (3-10 недель)**
- г) фетогенез: ранний (10-28 недель)
поздний (28-40 недель)**

Принципы фармакотерапии в акушерстве

- Минимальное назначение лекарственных препаратов
- Избежать полипрагмазии
- По возможности нужно обходиться без лекарств
- Знание фармакокинетики препаратов, индивидуальный подбор дозы



Принципы фармакотерапии в акушерстве



- Четко соблюдать ритм введения препаратов
- Врач не имеет права назначать лекарство, если не знает побочных эффектов (редкие побочные эффекты, пациентка не всегда правильно интерпретирует свое состояние)
- Четко соблюдать стандарты в акушерстве

Плацентарный барьер

- а) ультрафильтрация
- б) диффузия простая и облегченная
- в) активный транспорт
- г) пиноцитоз (плазма)

Имеет значение

- а) связь с белками
- б) растворимость в липидах
- в) срок беременности (до 32-35 недель)
- г) зрелость плода
- д) увеличение ОЦК, гипопроотеинемия



NB! Барьерная функция зависит от здоровья матери

СТЕПЕНЬ И СКОРОСТЬ ПРОНИКНОВЕНИЯ ЛЕКАРСТВ ЧЕРЕЗ ПЛАЦЕНТУ ЗАВИСИТ



- 1) **обменная поверхность плаценты**, которая нарастает до 35-й недели беременности, а затем снижается
- 2) **интенсивность маточно-плацентарного кровообращения**, снижение которого уменьшает диффузию лекарств (при гестозе, ПОНРП и др.)
- 3) **молекулярная масса лекарства** - молекулы размером более 1000 дальтон (большинство лекарств имеет размеры 250-500 дальтон) почти не проникают через плаценту
- 4) **способность препарата растворяться в липидах** - жирорастворимые вещества легко преодолевают липидный барьер (плаценту)
- 5) **способность лекарства связываться с белками крови** - чем выше эта связь, тем медленнее препарат переходит через плаценту

СТЕПЕНЬ И СКОРОСТЬ ПРОНИКНОВЕНИЯ ЛЕКАРСТВ ЧЕРЕЗ ПЛАЦЕНТУ ЗАВИСИТ



ИНДЕКС ПРОНИЦАЕМОСТИ ПЛАЦЕНТЫ (ИПП)

– это отношение концентрации вещества в крови плода к соответствующей концентрации в крови матери, выраженное в процентах

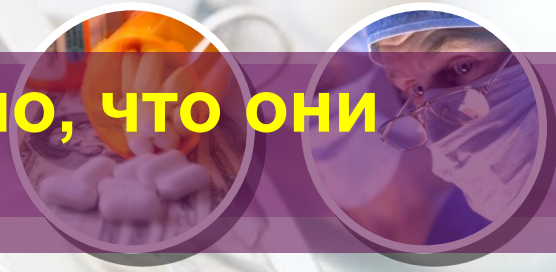
В среднем этот показатель для большинства препаратов равен около 50 %, однако, в ряде случаев может колебаться от 3-5 до 90-100%

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА МЕДИКАМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННОЙ



- **изменения гемодинамики**, связанные с появлением плацентарного кровообращения, изменения венозного возврата и вегетативные сдвиги
- **изменения гормонального статуса** из-за усиленного стероидогенеза в плаценте
- **снижение дезинтоксикационной функции печени и выделительной функции почек**
- **усиление метаболизма**, ускоренные синтетические процессы
- **задержка натрия и воды** и другие нарушения в случае развития гестоза

Более 400 препаратов, известно, что они повреждают плод



Действие на плод

- а) эмбриотоксическое**
- б) тератогенное**
- в) фетотоксическое**
- г) тератогенное поведение**

3 типа лекарств по Кирющенко А.П.

- а) не проникают через плаценту**
- б) проникают, но не повреждают плод**
- в) проникают с повреждением плода**

I. Антигипертензивные препараты

- Метилдопа (II-III триместр) **B**
- Бета- адреноблокаторы
(II-III триместры) **C**
Атенолол, лабетолол, метопролол
- Блокаторы кальциевых каналов
(II-III триместры) **C**
Нифедипин, верапамил
- Ингибиторы АПФ – тератогены **D**
Энап, эналаприл

II. Антикоагулянты и антиагреганты

- Гепарин и низкомолекулярные гепарины – уменьшают концентрацию кальция и остеопороз, тромбоцитопения **С**
- **Непрямые антикоагулянты – тератогены** **Х**
- Пентоксифиллин (курантил), дипиридамол **С**

III. Сердечные гликозиды



нет отрицательного влияния **C**

IV. Варикозная болезнь

Детралекс

Гинко-билоба

Гинкор-форт

Флебодиа

V. Диуретики



C

Верошпирон –
нельзя в III триместре

Фуросемид C

Гипотиазид B

Эуфиллин B

VI. Адреномиметики

Сальбутамол (ингаляции) C

Амброксол - нельзя в III триместре

VII. Глюкокортикоиды

Бетаметазон	C
Гидрокортизон	C
Дексаметазон	C
Метилпреднизолон	C
Преднизолон	C



VIII. НПВС

Аспирин –	C
Диклофенак	B
Индометацин	B



IX. Антибиотики

Пенициллины

ИПП = В25-75%

Бета-лактамы

(цефалоспорины 1 генерации) В

Цефалоспорины +
карбопенемы

ИПП = В25-50%

Аминогликозиды

ИПП = С30-50%

Канамицин

D

Стрептомицин

D

Тетрациклины

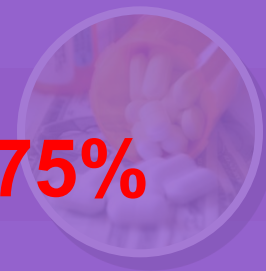
ИПП = Dдо 75%

Макролиды

B

Линкомицины

ИПП = В25-50%



X. Сульфаниламиды

Триметоприл, бисептол

С



XI. Фторхинолоны

Класс «С» - противопоказаны

XII. Противопротозойные

Метронидазол, клотримазол
нельзя в I триместре

В

XIII. Противовирусные

Ацикловир
Рибавирин

С

Х

ВИТАМИНЫ



**Ретинол
Тиамин бромид
Рибофлавин
Пиридоксин
Фолиевая кислота
Аскорбиновая кислота
Никотиновая кислота
Эргокальциферол
Альфа-токоферол**

**Избыточное
введение
(сверхвысокие
дозы) –**

**эмбриотоксический
и тератогенный
эффект.**

ТОМСК 2009



Благодарю за внимание