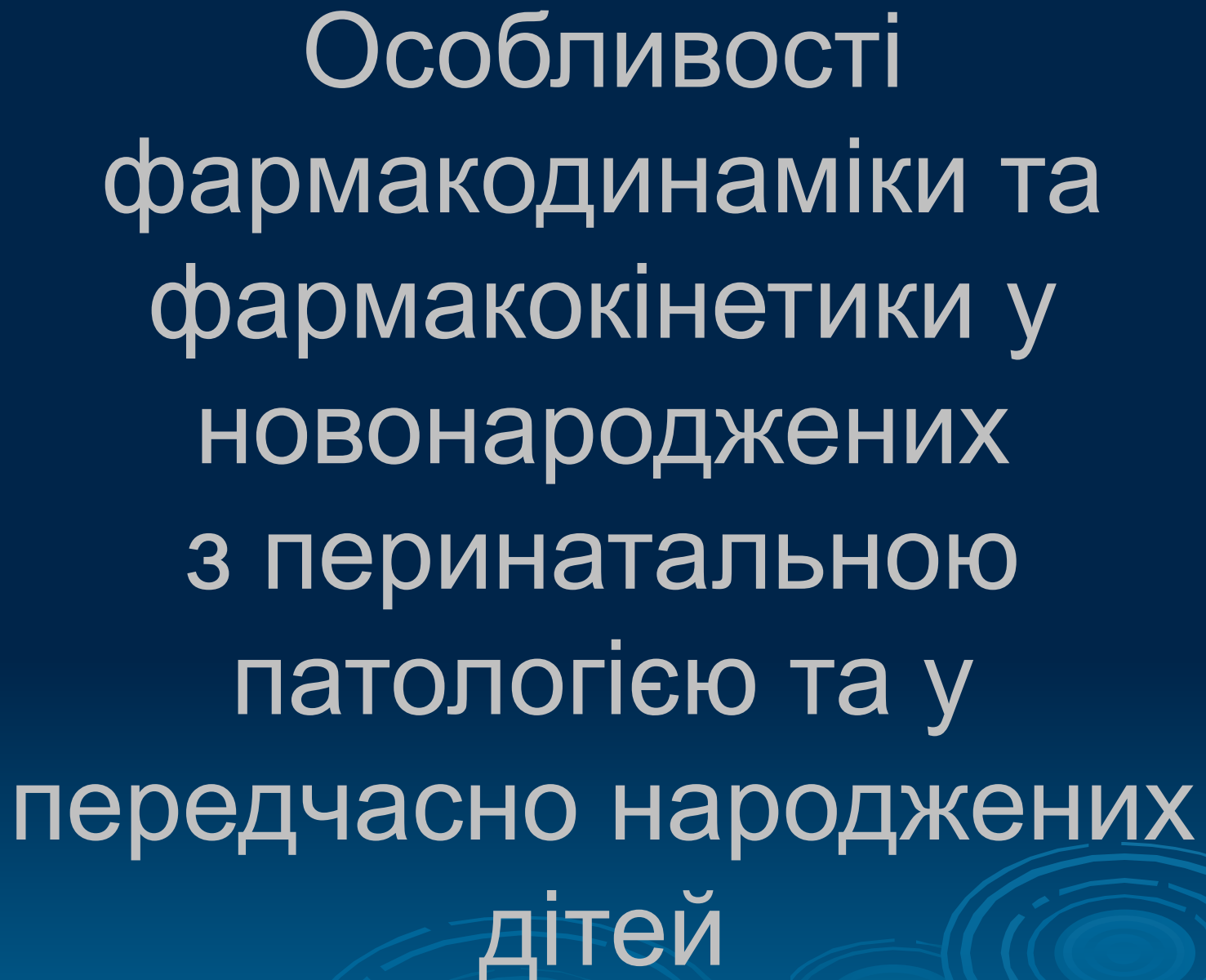


Особливості
фармакодинаміки та
фармакокінетики у
новонароджених
з перинатальною
патологією та у
передчасно народжених
дітей



- Во время беременности лекарственные препараты принимают более 60% женщин.
- От 2 до 8% врожденных аномалий у детей связывают с приемом лекарственных препаратов беременными.



- Во время беременности уровень метаболизма лекарственных средств в организме снижается (снижение биотрансформации, увеличение времени полувыведения).
- Возможен эффект кумуляции в тканях плода и матери.



Особая роль в формировании реакции плода на препараты принадлежит плаценте.

Факторы, регулирующих «пропускную» способность плаценты:

- Функциональное состояние плаценты и активность ее ферментов (гестозы).
- Скорость кровотока через плаценту (влияет на проникновение и выведение препаратов)
- Особенности плацентарной фармакокинетики
- Психо - эмоциональное состояние матери.

На плацентарную фармакокинетику влияют:

- Срок беременности (ранние/поздние сроки),
- Физико - химические свойства лекарств (гидро-, липофильность, низкая/высокая степень ионизации, молекулярная масса)
- Скорость прохождения плацентарного барьера препаратом
- Длительность действия
- Особенности распределения лекарств в тканях и органах плода
- Биотрансформация в плаценте и органах плода
- Особенности элиминации через плаценту.
- Точка зрения на плаценту как защитный барьер для плода при проведении лечения беременной - некорректная.

Фармакокинетика новорожденного

- Парентеральное введение (п/к, в/м) лекарственных препаратов (ЛП) – зависит от скорости кровотока (шок, ССН, отеки, недоношенные дети). Внезапное улучшение перфузии тканей – резкое повышение концентрации – аминогликозиды, сердечные гликозиды.
- Местное использование ЛП – наблюдается повышенная абсорбция (ГК, антибиотики).
- Прием внутрь (сниженная секреция желудочного сока не улучшает всасывание) – медленное всасывание. Активность ферментов желудка, экзокринных желез – низкая – снижена абсорбция жирорастворимых веществ (витаминов).
- Метаболизм ЛП осуществляется преимущественно в гепатоцитах – оксидантные системы печени (P450), глюкуронидазная активность снижены. метаболизм замедленный, возможность передозировок из-за кумуляции ЛП.
- Клубочковая фильтрация – 30-40% уровня взрослых – период полувыведения увеличен.

Влияние лекарственных препаратов, используемых при лактации, на новорожденного

- Концентрация ЛП в молоке всегда пропорциональна концентрации в сыворотке крови.
- Если $K=1,0$ – диффузия в молоко, до достижения равновесия.
- Если $K >1,0$ – активная секреция в грудное молоко.
- Концентрация ЛП в молоке не зависит от интенсивности лактации.
- Абсолютное количество ЛП прямопропорционально объему съеденного молока.
- Чем больший интервал от приема препарата, тем меньшая концентрация в молоке.
- Аминогликозиды не всасываются из ЖКТ ребенка.
- Ряд других ЛП – токсичны в малых концентрациях – метотрексат, нитрофураны, эстрогены...)

- В случае необходимости назначения лекарственных средств беременной женщине их безопасность следует оценивать по критериям риска, разработанным американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (FDA).
- Группа А – лекарства, которые приняли большое число беременных и женщин детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту развития врожденных аномалий или повреждающего действия на плод.
- Группа В - лекарства, которые принимались ограниченным количеством беременных и женщин детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту врожденных аномалий или повреждающего действия на плод. При этом в исследованиях на животных не выявлено увеличения частоты повреждений плода или такие результаты получены, но не доказана зависимость полученных результатов от действия препарата.
- Группа С – лекарства, которые в исследованиях на животных продемонстрировали тератогенное или эмбриотоксическое действие. Имеются подозрения, что они могут вызвать обратимое повреждающее воздействие на плод или новорожденных (обусловлено фармакологическими свойствами), но не вызывающее врожденных аномалий. Контролируемые исследования на людях не проводились.
- Группа D – лекарства, вызывающие или подозреваемые в том, что они могут вызвать врожденные аномалии или необратимые повреждения плода.
- Группа 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. Эту группу не следует применять во время беременности.