**Прием лекарств при беременности**

Не вызывает сомнения тот факт, что различные **лекарственные препараты могут оказывать негативное влияние на плод**. Однако степень этого влияния весьма разнообразна и зависит от многих факторов, которые будут подробнее представлены далее. Даже широко используемые и разрешенные при беременности медикаментозные препараты могут вызвать различные осложнения у плода и новорожденного.

При назначении какого-либо лечения во время беременности следует иметь в виду, что все лекарства назначаются только по показаниям. При этом необходимо выбирать лекарственные средства с доказанной переносимостью, отдавая предпочтение какому-то одному препарату, а не комбинированному лечению Ни один лекарственный препарат не является абсолютно безопасным и безвредным. Чувствительность к отдельным препаратам может быть генетически предопределена. Применение медикаментов может способствовать таким осложнениям беременности, как: самопроизвольный выкидыш; преждевременные роды; мертворождение; врожденные аномалии; церебральный паралич; задержка умственного развития или поведенческие нарушения и пр. Лекарственные средства, не вызывающие органических поражений плода, могут способствовать развитию у него аллергических реакций. Кроме того, отрицательное влияние лекарственных препаратов может проявляться только после рождения ребенка или в более поздние сроки. Нередко сопутствующие заболевания при беременности оказывают вредное воздействие на плод, что требует применения различных лекарственных препаратов. Различные лекарства беременной назначают также с целью специфического лечебного воздействия на плод. В этих случаях, прежде всего, оценивают соотношение пользы и вреда от приема тех или иных лекарственных препаратов и назначают их только в том случае, если вероятность лечебного эффекта для матери перевешивает риск развития нежелательного влияния на плод. Обычно прописываются только те лекарственные средства, в отношение которых уже имеется опыт широкого их применения при беременности. Точный перечень безопасных лекарственных препаратов составить невозможно. Можно лишь предположить, что существуют более или менее безопасные лекарственные средства, но полностью их безвредность никогда не будет исключена.

До 10-12 недель беременности у плода происходит закладка всех органов и систем. Именно в этот срок беременности плод наиболее уязвим для воздействия различных повреждающих факторов, каковыми могут быть и лекарственные вещества. Лекарственные препараты могут оказывать повреждающее воздействие на половые клетки будущих родителей еще и до оплодотворения. Эти изменения, соответственно, могут привести и к последующим повреждениям у потомства. Таким повреждающим эффектом обладают противоопухолевые препараты, иммунодепрессанты, некоторые антибиотики, психотропные средства, гормональные препараты стероидной структуры. Это обуславливает целесообразность воздержаться от планирования беременности в течение 5-6 месяцев после применения подобных лекарственных препаратов. Препараты могут оказывать эмбриотоксическое действие, особенно в первые три недели беременности, что чаще всего проявляется остановкой развития плодного яйца. Различают также и тератогенное действие лекарств, которое приводит к возникновению различных аномалий развития плода, причем характер порока определяется сроком беременности, так как важное значение имеет стадия развития плода в момент воздействия препарата. Тератогенное действие лекарственных средств зависит от его химической структуры, способности проникать через плаценту, дозы препарата, скорости его выведения из организма матери. Сочетание некоторых лекарственных средств вызывает усиление тератогенного действия. При одновременном использовании двух и более препаратов, обладающих тератогенным воздействием, риск развития врожденных пороков для плода, соответственно, значительно возрастает. Фетотоксическое действие проявляется в структурных и функциональных отклонениях в развитии плода и обусловлено значительным негативным влиянием на плод.

При различных осложнениях беременности ([гестоз](https://www.art-med.ru/articles/list/art239), заболевания почек и т.д.) лекарственные препараты могут накапливаться в организме матери и создавать у нее в крови и в организме плода более высокие концентрации, что усиливает их фетотоксическое действие. Чтобы лекарственный препарат воздействовал на плод, он должен проникнуть в его систему кровообращения через плаценту, которая представляет собой своеобразный барьер, защищающий организм плода от действия повреждающих факторов. Следовательно, во многом возможность повреждающего действия лекарств зависит именно от степени выраженности функционального состояния плаценты и, в частности, проявления ее защитной функции. Нарушение этой функции чаще всего происходит при [фетоплацентарной недостаточности](https://www.art-med.ru/articles/list/fpn), которая развивается вследствие различных заболеваний и акушерских осложнений. В связи с несовершенством у плода метаболических и выделительных процессов лекарственный препарат и его метаболиты могут задерживаются в его организме длительное время. Так, например, средства, угнетающие функцию центральной нервной системы, которые принимала беременная, определяются в организме ребенка через много дней после его рождения. Основные процессы биотрансформации лекарственных препаратов в организме плода происходят у него в печени. При этом надпочечники, поджелудочная железа и половые железы плода также вовлекаются в этот процесс. Выведение лекарственных средств из организма плода осуществляется при метаболизме в печени; через почки с мочой в амниотическую жидкость; обратным поступлением от плода к матери. Если плод выводит лекарственное средство через почки в амниотическую жидкость, то оттуда лекарственное вещество может вновь поступить к плоду путем заглатывания. Вследствие сниженной элиминации из организма плода более высокий уровень лекарственных веществ, вводимых матери перед родами, может наблюдаться и у новорожденного.

**Все лекарственные препараты условно можно разделить на пять следующих групп**

* **1 группа.**Лекарственные средства, которые при контролируемых испытаниях у беременных не показали возникновение риска для плода в первые 12 недель беременности и относительно которых отсутствуют данные о вредном влиянии на плод в поздние сроки беременности (большинство поливитаминных комплексов, хлорид калия, препараты железа, трийодтиронин).
* **2 группа.**Препараты, при экспериментальном исследовании которых не выявлено тератогенного действия, либо наблюдаемые у животных осложнения не обнаружены у детей, матери которых принимали лекарственные препараты, входящие в эту группу (антибиотики пенициллинового ряда, гепарин, инсулин, аспирин, метронидазол).
* **3 группа.**При испытаниях этих препаратов на животных выявлено их тератогенное или эмбриотоксическое действие. Контролируемых испытаний не проводилось либо действие препарата не изучено (изониазид, фторхинолоны, гентамицин, антидепрессанты, противопаркинсонические препараты). Эти препараты следует назначать лишь в том случае, когда потенциальная эффективность выше потенциального риска.
* **4 группа.**Применение препаратов этой группы связано с определенным риском для плода, однако польза от их применения превосходит возможное побочное действие (противосудорожные препараты, доксициклин, канамицин, диклофенак).
* **5 группа.**Доказано тератогенное действие препаратов этой группы, прием их противопоказан во время беременности, а также при планировании беременности (изотретионин, карбамазепин, стрептомицин).

Беременным женщинам целесообразно воздержаться от приема любых лекарственных средств в первом триместре беременности за исключением случаев, когда препараты специально назначает врач, и избегать любых лекарственных средств, кроме препаратов, соответствующих первой группе из вышеперечисленных.

В тех случаях, когда применяли какие-либо лекарственные препараты накануне зачатия или в самые ранние сроки беременности, то, прежде всего, следует идентифицировать препарат с точки зрения его возможного повреждающего действия. Если, например, это вероятный тератоген, следует попытаться определить отношение между временем его воздействия и вероятным временем зачатия. Если воздействие известным тератогеном происходило в первые 8 недель беременности, тогда необходимо дальнейшее исследование, чтобы уточнить риск возможных отклонений в развитии плода. Для этого с 8 до 13 недель целесообразно определять в крови уровень свободной β-субъединицы ХГЧ, с 8 до 11 недель выполнить PAPP-A тест, определить [толщину воротникового пространства](https://www.art-med.ru/dict/word93)(NT) с помощью УЗИ в 11-13 недель беременности. В приведенной ниже таблице указаны препараты, которых следует избегать на ранних сроках беременности вследствие их повреждающего воздействия на плод.

Применение антикоагулянтов в первом триместре беременности ассоциируется с неблагоприятным исходом беременности в 35% случаев и опасно по развитию скелетных аномалий у плода (особенно на 6-9 неделе внутриутробного развития). Применение препаратов половых стероидных гормонов связано с повышением риска мертворождаемости, рождения плодов с патологией сердечно-сосудистой системы (тетрада Фалло, транспозиция сосудов), гипоспадией и развитием нейробластомы у детей в подростковом периоде. Применение [оральных контрацептивов](https://www.art-med.ru/articles/list/art142)на ранних сроках беременности увеличивает риск хромосомных аномалий и риск рождения детей с синдромом Дауна в 2,8 раз. В 1,2 раза увеличивается риск развития нейробластомы у детей, особенно у лиц мужского пола. Может иметь место небольшое увеличение риска самопроизвольных абортов при беременностях, возникающих на фоне продолжающегося приема оральных контрацептивов.

Применение витамина А в критические периоды развития органов и систем может приводить к формированию множественных пороков развития у плода. Ни один из транквилизаторов или снотворных препаратов не является полностью безопасным. Поэтому от их применения, особенно в первом триместре, следует отказаться. Во второй половине беременности применяемые средства, как правило, уже не вызывают больших анатомических дефектов. Некоторые лекарственные средства, не являясь тератогенными, тем не менее, могут оказывать побочное действие на плод при приеме в третьем триместре беременности. В последние недели беременности или во время родов лекарственные средства влияют в основном на функции отдельных органов или ферментных систем новорожденного и в меньшей степени воздействуют на плод. При использовании в высоких дозах на последних неделях беременности ацетилсалициловая кислота может вызывать желтуху у плода. Кроме того, при приеме в последнюю неделю перед родоразрешением ацетилсалициловая кислота может вызывать нарушение свертывающей системы крови во время родов у матери и провоцировать кровотечения у новорожденного. Аминогликозидные антибиотики могут быть применены во время беременности только по абсолютным показаниям, так как оказывают повреждающее действие на слуховой аппарат и почки плода. Тетрациклины могут быть причиной гепатоцеллюлярного некроза у матери и нарушения развития костей и зубов у плода. Левомицетин (хлорамфеникол) может вызвать периферический сосудистый коллапс у младенца, если его назначают в неадекватных дозах. Синдром седых волос, наблюдаемый у новорожденных вследствие лечения матери хлорамфениколом, обуславливает относительное противопоказание для применения этого препарата в поздние сроки беременности. Большинство сульфаниламидов следует полностью избегать во время III триместра беременности. Назначаемые внутрь антикоагулянты во второй половине беременности могут также вызывать микроцефалию и кровотечения. Гепарин не проникает через плаценту и относительно безопасен, хотя иногда вызывает обратимый остеопороз и часто деминерализацию костей. Тиазидные диуретики (мочегонные препараты) могут вызывать тромбоцитопению у новорожденных, вероятно, вследствие прямого токсического действия на костный мозг, и их следует избегать в поздние сроки беременности. В таблице представлены препараты, которые не следует применять во второй половине беременности или в некоторых случаях использовать с большой осторожностью.

При назначении и выборе медикаментозного лечения во время беременности следует принимать во внимание не только ее положительные стороны, но и риск для матери и плода.

Определенные препараты могут быть использованы во время беременности. При назначении фолиевой кислоты в объеме 400 мкг в первом триместре отмечается снижение риска развития дефектов нервной трубки у плода. Обычная ежедневная доза фолиевой кислоты для предотвращения [анемии](https://www.art-med.ru/articles/list/anemia)у беременных составляет 500 мкг. Применение мультивитаминных препаратов в течение 3-х месяцев до беременности значительно снижает риск рождения детей с патологией сердца, сосудов и нервной системы (матерна, элевит, витрум-пренатал, гендевит). Однако тератогенный эффект может наблюдаться не только при недостатке, но и при избыточном содержании витаминов в организме. Так, избыток витамина С может приводить к возникновению хромосомных нарушений. Большие дозы витамина Д могут способствовать выведению кальция из костей скелета плода и снижению выработки гормона паращитовидных желез. Поэтому при отсутствии каких-либо заболеваний и осложнений при беременности четко сбалансированное [питание матери](https://www.art-med.ru/articles/list/art135)является вполне достаточным для нормального ее течения, правильного развития и роста плода, и необходимость в назначении поливитаминных комплексов, особенно в I триместре гестации, отпадает. Более полезно употреблять в пищу продукты, богатые витаминами и микроэлементами, в соответствии с возросшими потребностями организма.

Для профилактики и лечения анемии у беременных обычно используют препараты, содержащие железо и фолиевую кислоту (фенюльс, сорбифер дурулес, феррум лек, мальтофер, ферро-фольгамма). Основным требованием к таким препаратам является обеспечение минимальной ежедневной дозы железа и фолиевой кислоты (500 мкг). Современные гормональные гестагенные препараты (дюфастон, утрожестан) не обладают андрогенным и анаболическим эффектом, не оказывают вирилизирующего действия на плод. Назначение глюкокортикоидной терапии (метипред, дексаметазон, преднизолон) без указаний на наличие у женщины аутоиммунных заболеваний соединительной ткани или гиперандрогении не оправдано из-за высокого риска подавления [функции надпочечников](https://www.art-med.ru/articles/list/art191)плода, развития [остеопороза](https://www.art-med.ru/articles/list/art241)и генерализации инфекции. Спазмолитические средства (но-шпа, папаверин) применяются в [I триместре беременности](https://www.art-med.ru/articles/list/art141). Препараты магния - Магне В6, магнерот могут применяться длительно до ликвидации угрозы прерывания и в течение всей беременности для восполнения дефицита магния. Их следует с осторожностью принимать при артериальной гипотензии. ? - миметики (партусистен, гинипрал, сальгим) проникают к плоду и способствуют увеличению уровня глюкозы, вызывают тахикардию. При длительном их применении новорожденные имеют проявления, сходные с диабетической фетопатией. Наиболее безопасными противорвотными препаратами являются церукал, реглан. Однако в связи с тем, что [тошнота и рвота](https://www.art-med.ru/signs/word10)чаще возникают в ранние сроки беременности, важно ограничить применение этих противорвотных препаратов до минимума.

Применение антигистаминных препаратов (супрастин, пипольфен, циметидин, ранитидин, тавегил) в первом триместре беременности, как правило, не связано с увеличением риска развития врожденных пороков у плода. Антациды (альмагель, маалокс), применяемые во II и III триместрах беременности, также не оказывают отрицательного влияния на плод. Относительно безопасными для плода слабительными средствами являются бисакодил, листья сены. Однако частое и систематическое применение этих препаратов не рекомендуется.

Применение антибиотиков во время беременности должно быть регламентировано строгими медицинскими показаниями и осуществляться под наблюдением врача. Относительно безопасны и для матери и для плода являются: пенициллин, ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины (цефазолин, цефотаксим, супракс), аугментин, вильпрофен, эритромицин. Начина со II триместра беременности могут быть использованы противомикробные средства для местного лечения: тержинан, Клион-Д, мирамистин, пливосепт, клотримазол. Препараты рекомбинантных интерферонов (КИПферон, виферон) рекомендуется применять не ранее чем со II триместра беременности. В ряде случаев возникает необходимость коррекции гипертиреоза у матери. При этом возможно назначение низких доз карбимазола, метимазола или пропилтиоурацила. Однако такое лечение может сопровождаться риском гипотиреоза и подагры у плода (10%). При гипотиреозе назначают левотироксин, калия йодид. При наличии инсулинозависимого [сахарного диабета](https://www.art-med.ru/dict/word84)беременным назначают инсулин после консультации со специалистом и под контролем уровня сахара в крови. Гепарин и низкомолекулярные гепарины (фраксипарин) не проходят через плаценту и не оказывают неблагоприятного воздействия на плод. Длительное (более 6 месяцев) применение гепарина в терапевтических дозах при беременности предрасполагает к обратимому остеопорозу и переломам. Фраксипарин, имеет ряд преимуществ: отсутствие геморрагических осложнений у матери и новорожденных и клинических признаков остеопороза. Мочегонные средства не относят к потенциально тератогенным для плода человека, однако не исключен фетотоксичекий эффект диуретиков различных химических групп. При длительном применении беременными больших доз тиазидов у новорожденных могут развиваться гипонатриемия и тромбоцитопатия. Под влиянием этакриновой кислоты отмечается ослабление и потеря слуха у новорожденного. Фуросемид не оказывает отрицательного действия на плод. Препараты, снижающие артериальное давление (гипотензивные препараты) могут оказывать неблагоприятное воздействие на плод, повышая его восприимчивость к воздействию гипоксии. У новорожденных от матерей, принимавших антигипертензивные препараты, артериальное давление в течение определенного времени несколько ниже, чем у здоровых детей.

Лечение [бронхиальной астмы](https://www.art-med.ru/dict/word97)с использованием β- адренергических препаратов (сальбутамол) при беременности не противопоказано. Побочные эффекты препаратов, используемых в настоящее время при острой астме (включая стероиды и кромолин натрия), не доказаны. В тех случаях, когда беременность наступила после стимуляции овуляции кломифеном, повышается риск возникновения хромосомных аномалий у плода. При использовании антиаллергических препаратов нередко отмечается развитие аномалий сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата у плода.

К числу лекарственных препаратов, наиболее часто применяемых во время родов, относят средства для обезболивания. Все они проходят через плацентарный барьер, различаясь по скорости проникновения и по количеству. Ни один из применяемых наркотических анальгетиков (промедол, петедин, меперидин, долантин, фентанил) не может обеспечить эффективного обезболивания, не вызывая побочных эффектов для плода. Наиболее серьезным из них является угнетение дыхания, которое бывает особенно выражено через 2-3 часа после внутримышечного введения или в течение 1-ого часа после внутривенного введения эквивалентных доз. В этой связи введение этих препаратов прекращают не позднее, чем за 2 часа до предполагаемого момента рождения ребенка. Седативные средства или транквилизаторы (фенотиазины, прометазин, промазин, пропиомазин, гидроксизин), применяемые в родах для снятия возбуждения, часто используются в комбинации с наркотическими анальгетиками. Несмотря на быстрое проникновение через плацентарный барьер и уменьшение частоты сердечных сокращений плода, эти препараты в рекомендуемых дозах не вызывают депрессии у новорожденных. Диазепам (валиум, седуксен, реланиум) вызывают тенденцию к снижению артериального давления у новорожденного и длительному нарушению терморегуляции. Кроме того, у новорожденного может наблюдаться и угнетение дыхания. Эпидуральная аналгезия (при отсутствии соответствующих противопоказаний) представляет собой безопасный метод обезболивания родов, оказывающий благоприятное воздействие на плод. Сульфат магния может вызвать у новорожденного гипотонию и заторможенность.