



**ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО»**

**Кафедра психиатрии, медицинской психологии, психосоматики и
психотерапии с лабораторией психического здоровья**

Особенности психофармакотерапии при беременности и лактации

**Ряполова Т.Л., д.мед.н., профессор, зав.кафедрой
Бойченко А.А., к.мед.н., доцент кафедры**

Факторы, определяющие особенности фармакокинетики ЛВ при беременности

- нарушение функции почек → увеличение времени полувыведения тех лекарственных препаратов, которые в основном выводятся почками
- задержки жидкости в экстрацеллюлярном пространстве при гестозе → увеличение объема распределения ЛВ
- увеличение концентрации прогестерона и прегнандиола → блокада глюкоронилтрансферазы → замедление II фазы метаболизма ЛВ (особенно - в III триместре беременности)
- прогестерон и прегнандиол активируют сульфатирование ряда ЛВ
- гормональная перестройка во время беременности → замедление окисления ряда ксенобиотиков
- изменение печеночной гемодинамики (во время беременности возрастает сердечный выброс, а печеночный кровоток не изменяется, → снижение относительного печеночного клиренса
- уменьшение содержания белков плазмы крови → увеличение свободной фракции ЛВ

Факторы, определяющие особенности фармакокинетики ЛВ при беременности

- почти все ЛВ проходят через плаценту → изменение кажущегося объема распределения препарата и, в свою очередь, задержка ЛВ в организме
- дополнительные депо для ЛВ — околоплодные воды и жировая ткань плода
- плацента может участвовать в метаболизме некоторых ЛВ → существенные вариации времени их полувыведения
- ЛВ могут распределяться и метаболизироваться в организме плода
- для описания фармакокинетики ЛВ во время беременности используют четырехкамерные фармакокинетические модели с характерным более длительным сохранением невысокой концентрации ЛВ в организме матери и более длительной циркуляцией ЛВ
- при длительном применении ЛВ перечисленные факторы могут привести к его кумуляции

Факторы, определяющие особенности фармакокинетики ЛВ при лактации

- в лактирующих молочных железах обнаруживаются цитохром Р450 и др. ферменты, метаболизирующие ЛВ, что может приводить к увеличению скорости их элиминации
- большинство ЛВ диффундируют из крови в грудное молоко, что, с одной стороны, также приводит к увеличению скорости их выведения, а с другой — к их поступлению в организм новорожденного
- увеличение липофильности молекулы ЛВ сопровождается повышением концентрации препарата в молоке
- чем больше свободная фракция препарата в крови, тем больше его фильтрация в молоко

Психозы генерационного периода

- риск в общей популяции 0,1–0,25%
- послеродовые психозы - 45%–86% всех психозов генерационного периода, частота - 1–2 на 1000 родов
- лактационные психозы – 10%–42%
- психозы периода беременности – 3%–15%
- уровень тяжелых психических расстройств в период беременности такой же или даже более низкий по сравнению с уровнем болезненности вне деторождения, но он резко возрастает после родов

Проблема безопасности применения средств ПФТ в гестационный период

- степень риска их патогенного влияния на плод
- выраженность патологических нарушений у будущей матери, обуславливающая необходимость их применения

Общее правило:

- Применение ЛВ только в случае, когда риск осложнений для матери или плода при неиспользовании медикаментов превышает риск их побочного действия
- **Назначение ЛВ ТОЛЬКО (!) врачом-психиатром**

Влияние нелеченного психического расстройства

- нездоровый образ жизни женщин с нелеченным психическим расстройством:
 - недостаточное питание
 - интенсивное курение
 - употребление алкогольных напитков и злоупотребление ПАВ
 - невыполнение физических упражнений
 - неполноценное самообслуживание
 - антисанитарные условия жизни
 - нерегулярное посещение женской консультации
- в перинатальном периоде - серьёзный риск суицида

Потенциальные риски назначения препаратов ПФТ

- токсический эффект у новорождённого
- недоношенность
- мертворождение
- врождённые пороки развития и уродства
- поведенческие нарушения

Поведенческая тератология: пренатальные воздействия на плод препаратов ПФТ могут приводить к изменениям мозга, проявляющимися не анатомическими, а поведенческими аномалиями у ребенка

Особенности применения нейролептиков

- легко проникают через плаценту и быстро обнаруживаются в тканях плода и амниотической жидкости
- как правило, препараты данной группы **не вызывают** значительных пороков развития у детей, рожденных от матерей, принимавших их во время беременности
- сообщения о врожденных аномалиях при их использовании немногочисленны и не поддаются четкой систематизации
- этаперазин, галоперидол иногда назначаются акушерами на ранних сроках беременности в качестве противорвотного средства

Особенности применения нейролептиков

Типичные антипсихотики:

- ни пероральные, ни депонированные типичные антипсихотические препараты не ассоциируются с пороками развития и уродствами плода → препараты **безопасны** при беременности
- осложнения у младенца могут наблюдаться непосредственно в постнатальном периоде:
 - преходящий перинатальный синдром
 - вялый (гипотоничный) ребёнок
 - симптомы отмены, например, повышенная раздражительность, сниженный и повышенный мышечный тонус
 - недостаточно сформировавшиеся рефлексы

Атипичные антипсихотики (ААП):

- к относительно безопасным антипсихотическим препаратам относятся сульпирид, перфеназин, клозапин, трифторперазин
- ААП при лактации могут отрицательно влиять на развитие грудного ребёнка и вызывать отравление → по меньшей мере до 10-недельного возраста грудной ребёнок не должен быть на грудном вскармливании в случае, если мать принимает ААП
- клозапин потенциально опасен в отношении развития агранулоцитоза и у матери, и у плода

Особенности применения антидепрессантов

- депрессия и тревога в антенатальном периоде → недостаточная масса тела и меньшая окружность головы при рождении
- депрессия повышает риск преждевременных родов
- нелеченная депрессия, которая продолжается в постнатальном периоде, влияет на благополучие младенца → нарушение чувства привязанности, познавательных функций и усугубление поведенческих расстройств

НАЗНАЧЕНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ – ТОЛЬКО ПСИХИАТРОМ:

- при выраженных аффективных проявлениях с тревогой, агитацией, расстройствами сна и аппетита, усугубляющих соматическое состояние беременных и рожениц
- при суицидальных мыслях и тенденциях

Особенности применения транквилизаторов

Бензодиазепины:

- в I триместре - повышают до 0,06% риск появления ротовой расщелины и врождённых пороков развития ЦНС и мочевыделительного тракта
- у младенцев - симптомы интоксикации, симптомы отмены, угнетение дыхательной функции, гипотермия, гипербилирубинемия, мышечная гипотония → диагноз «вялый (гипотоничный) ребёнок»
- основная рекомендация — избегать назначения высоких доз и длительного лечения
- диазепам в низких дозах в период родов - не оказывает неблагоприятного действия на плод, однако высокие дозы могут приводить у новорожденных к приступам удушья, снижению мышечного тонуса, патологическим метаболическим реакциям на снижение температуры

Анксиолитики других групп:

- мепробамат или хлордиазепоксид – хорошая переносимость без вредного воздействия на плод и новорожденного
- буспирон – исследований крайне мало

Рекомендации по использованию средств ПФТ

- следует избегать применения психотропных средств в I триместр беременности
- при развитии у беременной женщины психических нарушений психотического уровня показана госпитализация для решения вопроса о назначении терапии
- при настоятельной необходимости психотропного лечения «старым», хорошо изученным препаратам должно отдаваться предпочтение, поскольку тератогенный риск новых еще не изучен
- целесообразно применение минимально эффективных доз препаратов; при этом не должна ставиться цель любой ценой полностью купировать симптоматику, так как для этого могут потребоваться высокие дозы лекарств, увеличивающие риск осложнений для плода
- нежелательно использовать комбинации психотропных средств; высокие дозы одного препарата предпочтительнее, чем полипрагмазия
- снижение и отмена препаратов должны проводиться как можно быстрее, за исключением случаев медикаментозных ремиссий, когда отмена лечения может привести к обострению заболевания
- необходимо осуществлять тщательный клинический и инструментальный контроль за плодом, особенно в ранние сроки, для своевременного выявления патологии
- пациентки нуждаются в наблюдении и в послеродовой период, поскольку в это время возрастает риск возникновения (обострения) психических расстройств

Рекомендации по использованию средств ПФТ

- наличие психического расстройства в период беременности при неадекватном лечении или его отсутствии могут быть причинами недостаточного комплаенса в пренатальном периоде, неадекватного питания матери, бесконтрольного приема медикаментозных и гомеопатических препаратов, увеличивать риск употребления алкоголя и курения, нарушать непосредственный контакт мать – ребенок, ухудшать внутрисемейные взаимоотношения
- препараты должны назначаться на возможно более короткий срок и снижаться в дозе в течение последних перед родами дней
- если возникает необходимость в возобновлении приёма лекарств, то следует использовать те препараты, которые помогали в прошлом
- после родов из-за высокого риска обострения или рецидива шизофрении следует принимать антипсихотические препараты в полной, предварительно эффективной у пациента дозе.
- до 10-недельного возраста грудной ребёнок не должен быть на грудном вскармливании в случае, если мать принимает антипсихотические препараты
- в большинстве случаев женщины, которые беременеют во время применения лекарственных препаратов, должны продолжать лечение

**ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ – ТОЛЬКО (!!!!!) ПО
РЕКОМЕНДАЦИИ И ПОД КОНТРОЛЕМ ВРАЧА-
ПСИХИАТРА**



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ