

ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО  
Научно-исследовательский институт репродуктивного здоровья детей,  
подростков, молодежи

Золото Е.В., Воробьева В.Г., Могилевская К.Э., Иванова И.П.

# *Влияние лекарственных средств на растущий организм*

Донецк, 2022

Статистика неумолимо свидетельствует о том, что если хотя бы один из родителей имеет нарушения в здоровье, то риск рождения физиологически неполноценных детей достигает 50-60%.



Если расстройства здоровья имеют оба родителя, то этот риск увеличивается до 90-95%.

Низкий уровень физического, психического здоровья неизбежно приводит к потере энергетических ресурсов организма, что резко снижает все функции организма, в том числе наследственные.



Беременность – специфическое состояние женского организма, которое требует повышенной осторожности при назначении лекарственных средств (ЛС), например, по данным статистики США более 50% беременных женщин употребляют ЛС.



## *Витамины и беременность*

Крайне осторожно нужно относиться к таким широко применяемым ЛС, как витамины. При применении витаминных комплексов предпочтение следует отдавать натуральным витаминам, полученным из экологически чистых живых продуктов.

Тератогенный эффект проявляют вит D и K при применении в больших дозах в период беременности.

Превышение суточной дозы витаминов группы А до 20000-25000 МЕ и выше в первом триместре беременности приводит к развитию «ретиновой эмбриопатии».

Механизм развития этого феномена связан с легким проникновением этих препаратов через плаценту и медленной элиминацией.

Наиболее чувствительными тканями к витаминам группы А являются производные эктодермы, и, прежде всего, головной мозг, где препараты данной группы могут накапливаться.

В работах Nanny et al. (1997-1999) продемонстрировано, что ретиноевая кислота ингибирует экспрессию генов SHH и PTCH в краниофациальных отделах мозга, вызывая голопрозенцефалию.

Тератогенный эффект повышенных доз ретинола сохраняется и после прекращения его приема (он накапливается в печени), поэтому планировать беременность при применении препарата рекомендуется через 6-12 мес.

Одним из препаратов ретиноевой кислоты является «Аевит» (Aevitum). Одна капсула препарата содержит около 100000 МЕ «активного вещества».

# **Гормональные препараты и беременность**

Глюкокортикоиды (ГК) не поддаются инактивирующему действию ферментных систем плаценты и оказывают продолжительное воздействие на органы и ткани-мишени.

Даже кратковременное назначение ГК может на несколько десятилетий вперед нарушить работу функциональных систем плода и оказать отрицательное воздействие на регуляцию обмена веществ и контроля артериального давления.

В настоящее время известно, что под действием ГК клетки поджелудочной железы плода подвергаются апоптозу на сроке гестации 28-32 недель.

Период ткане- и органогенеза – табу для гормональной терапии (прогестерон), поскольку происходит детерминация пола.

Известно, что ряд препаратов, в том числе синестрол, применяемый во время беременности, создает высокий риск заболевания раком гениталий у потомства женского пола (F. Fraumeni и R. Millor (1972)).

Гормональные нарушения плода способны вызвать андрогены, антитиреоидные гормоны (АТГ), синтетические прогестагены и эстрогены, обуславливающие маскулинизацию детей женского пола.

АТГ способствуют развитию у плода базедовой болезни и гипотиреозидизма.

Получено большое количество доказательств, свидетельствующих о том, что воздействие избытка ГК приводит к изменениям в структурах головного мозга плода.

Опыты на животных (овца) показали, что повторные курсы ГК могут приводить к задержке миелинизации аксонов зрительного нерва.

У потомства крыс, подвергшихся воздействию дексаметазона на ранних сроках беременности, обнаружено снижение количества норадреналина в неокортексе и гиппокампе, изменения обмена серотонина в гипоталамусе, гиппокампе и неокортексе.

Подобные нарушения содержания и/или обмена нейротрансмиттеров выразались в изменении поведения (повышенная возбудимость) при попадании в незнакомое окружение.

## **«Талидомидовая трагедия – страшный урок для человечества»**

Вспышка «фокомелии» («тюленьи конечности») – это врожденная аномалия развития, при которой значительно укорочены руки и ноги, имеются дефекты трубчатых костей и другие аномалии.

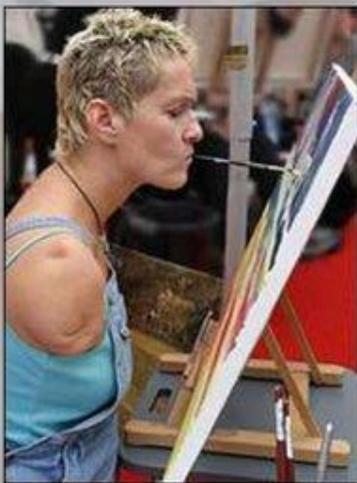
Талидомид – седативное и снотворное лекарственное средство, получившее широкую известность из-за своей тератогенности. В период с 1956 по 1962 годы в ряде стран мира родилось по разным подсчетам от 8000 до 12000 детей с врожденными уродствами (фокомелией).

Талидомидовая трагедия заставила пересмотреть многие страны существующую практику лицензирования лекарственных средств, ужесточив требования к лицензируемым препаратам.

В настоящее время талидомид применяется только для лечения проказы, а также множественной миеломы и других тяжелых онкозаболеваний.

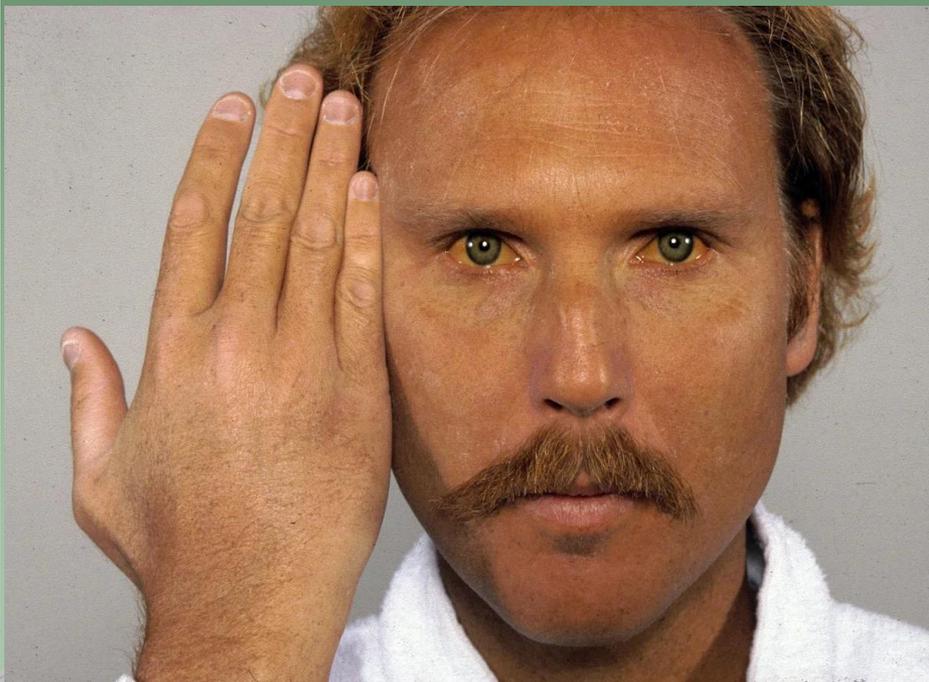


# Талидомидовая трагедия



## Препараты Fe и беременность

Многие препараты Fe плохо усваиваются организмом (5-10%).



Соли Fe, поступающие в избытке, препятствуют поступлению  $O_2$  к ребенку и могут способствовать родовым дефектам, преждевременным родам, затяжным желтухам, стать причиной гемохроматоза (бронзовый диабет или пигментный цирроз печени).

## *Соединения ртути и беременность*

Под влиянием органических соединений ртути у плода формируются тяжелые неврологические нарушения.



## **Противосудорожные препараты и беременность**

По мнению некоторых авторов, выраженным тератогенным действием обладают такие противосудорожные препараты, как триметадион, фенобарбитал, дифенилгидантоин.

В результате приема этих препаратов беременными женщинами у детей обнаруживаются различные аномалии развития, особенно часто «волчья пасть», патологические изменения сердца, сходящееся косоглазие, высокое небо, дистальная гипоплазия конечностей, широкий рот, аномалии конечностей, желудочно-кишечного и мочеполового трактов. При отмене препаратов в последующем у женщин рождаются нормальные дети.

## **Антигистаминные препараты и беременность**

Гистамин обеспечивает нормальные условия для имплантации и развития зародыша, способствуя превращению стромальных клеток эндометрия в децидуальную ткань, регулирует процессы обмена между матерью и плодом.

Следовательно, антигистаминные препараты могут нарушать эти процессы, что и подтверждают проводимые исследования: после приема терфенадина наблюдается ЗВУР плода.

Супрастин (хлоропирамин), кларитин (лоратадин), цетиризин (аллепретек), фексадин (фексофенадин), тавегил (клемастин) могут стать причиной стеноза привратника, синдактилии, атрезии анального отверстия, гипоплазии легких, гидроцефалии.

## ***Нестероидные противовоспалительные препараты и беременность***

Аспирин, а также другие НПВС (индометацин, ибупрофен), при приеме в ранние сроки беременности могут стать причиной сердечно-сосудистых аномалий, ЗВУР плода, при прием в III триместре – вызвать кровотечение у плода, перенашивание беременности.

Кроме этого аспирин, принимаемый беременными, отражается на развитии ребенка и влияет на его интеллектуальные возможности (снижает уровень внимания и IQ у детей в возрасте до 4 лет).

## **Антибактериальные препараты и беременность**

Тетрациклины способствует развитию гипоплазии, раннему закрытию зон роста и желто-оранжевому окрашиванию зубов у детей, матери которых принимали антибиотик (АБ) после 5-го месяца беременности.



Ампициллин в случае применения в конце беременности может вызвать усиление желтухи у новорожденного, цефалоспорины – привести к гипопротромбинемии и кровотечениям, нитрофураны (фурагин, фуразолидон) – вызвать гемолиз эритроцитов у плода, доксициклин – подавление роста костей и хрупкость скелета плода, развитие жировой инфильтрации печени.

Метронидазол оказывает эмбриотоксическое действие.

Противотуберкулезные препараты – грубые аномалии развития плода, замедление психомоторного развития, судорожный синдром, кровотечения.

## **Некоторые другие препараты и беременность**

Описаны случаи множественных врожденных пороков у новорожденных детей женщин, которые в течение трех и более месяцев получали терапию **флуконазолом** в высокой дозе (400-800 мг в сутки).

Отрицательное воздействие **эпидуральной анестезии** на плод связано с большим введением дозы местного анестетика. При этом развивается гипотония, которая приводит к развитию ацидоза и гипоксическому поражению ЦНС у плода.

**Дротаверин** при назначении во время беременности является причиной задержки речевого развития у ребенка.

Нарушение обмена фолиевой кислоты у плода и формирование аномалий лицевой части черепа вызывают ***аминоптерин*** и ***метотрексат***.



Если роды происходят непосредственно после курса лечения **гексопреналином** (препарат «Гинипрал»), необходимо учитывать возможность появления у новорожденных гипогликемии и ацидоза из-за трансплацентарного проникновения кислых продуктов обмена веществ.



При назначении лекарственных средств беременным женщинам необходимо учитывать, что организм беременной и ее ребенка более чувствительны к различным химическим веществам, и терапевтические дозы препаратов должны быть снижены.

Если вопрос влияния на плод медикаментозных препаратов, получаемых матерью, более или менее изучен и изучается, то тератогенное действие медикаментов, принимаемых мужчинами, почти не изучено.

Имеются лишь наблюдения, что при беременности, наступившей на фоне сниженной подвижности сперматозоидов, частота аномального развития плода достигает 20%.

В то же время установлено, что употребление некоторых лекарственных препаратов сказывается на функциональной активности сперматозоидов и сперматогенезе. К таким препаратам относится комбинация циклофосфана с азатиоприном.

**Благодарим  
за внимание!**

