

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького»
Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФИПО

Седативная и психотропная лекарственная терапия стресс-индуцированных дерматозов при беременности

Проф. Проценко Т.В., Арешидзе А.И.

18 февраля 2023 г. Донецк

- › Около 80% женщин прибегают к использованию лекарственных средств во время беременности по медицинским показаниям
- › Лекарственная терапия при беременности предполагает оценку врачом соотношения польза/риск в отношении матери и плода
- › Прогнозировать результат воздействия лекарственного препарата на плод трудно, поскольку он зависит от многих факторов, таких как:
 - генетические особенности плода (восприимчивость к влиянию)
 - патология матери
 - особенности метаболизма беременной
 - проницаемость плаценты, доза медикамента
 - влияние других экзогенных факторов
- › Поэтому применение медикаментозной терапии у женщин в период беременности требует особого контроля

- › Лекарственные препараты переносятся от матери к плоду трансплацентарно
 - диаплацентарно (с кровью по сосудам пуповины)
 - параплацентарно (путем заглатывания плодом околоплодных вод, в которые лекарственные вещества попали при мочеиспускании плода)

- › По отношению к плацентарному барьеру лекарственные вещества могут быть разделены на 3 группы:
 - 1) лекарственные средства, не проникающие через плаценту и поэтому не причиняющие непосредственного вреда плоду
 - 2) лекарственные средства, проникающие через плаценту, но не оказывающие вредного воздействия на плод
 - 3) лекарственные средства, проникающие через плаценту и накапливающиеся в тканях плода; при этом существует опасность повреждения плода

- › Повреждающее действие медикаментозных препаратов на плод вызывает несколько эффектов:
 - эмбриолетальный (гибель эмбриона)
 - тератогенный (врожденные пороки развития)
 - эмбрио- и фетотоксический (морфофункциональные нарушения)

- › Срок беременности, в котором назначался лекарственный препарат, имеет решающее значение в характере повреждений эмбриона или плода

Выделяют 5 критических периодов эмбриогенеза, которые характеризуются наиболее высокой чувствительностью клеток зародыша к воздействию внешней среды, в т.ч. лекарственных средств

› **1-й критический период**

- от 0 до 15 дней - зачатие, оплодотворение, предимплантационный период
- принцип «все или ничего»: лекарственные вещества, обладающие повреждающими свойствами, действуют на все клетки зародыша, что вызывает эмбриолетальный эффект (самопроизвольный аборт), или высокие регенераторные способности бластомеров эмбриона предохраняют его от воздействия повреждающих факторов

› 2-й критический период

- от 15 до 70 дней
- период «большого органогенеза»
- эмбрион особенно чувствителен к повреждающему действию лекарственных веществ, их прием вызывает тератогенный эффект, выраженность которого зависит от длительности действия повреждающего фактора
 - › с 15-го по 36-й день — развиваются тяжелые инвалидизирующие врожденные пороки развития («большие аномалии»)
 - › с 36-го по 56-й день — относительно легкие пороки развития плода («малые аномалии»)
 - › с 56-го по 70-й день происходит развитие фетопатий

› 3-й критический период

- 3–4 недели гестации
- плацентация, нарушение которой ведет к развитию плацентарной недостаточности:
 - › хроническая внутриматочная гипоксия плода
 - › синдром задержки роста плода
 - › антенатальная гибель плода

- › **4-й критический период**
 - 12–16 недель
 - формирование наружных половых органов

- › **5-й критический период**
 - 18–22 недели
 - формирование нервной системы, в т.ч. дифференцировка мозга

- › Таким образом, назначение беременным стандартных доз ряда лекарственных средств может повлечь за собой как недостаточную эффективность, так и развитие токсических эффектов для матери и плода

Для определения степени риска неблагоприятного воздействия лекарственных средств на плод широко применяется **классификация категорий риска при беременности**, разработанная в США Агентством по контролю безопасности пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration — FDA), в которой лекарственные средства распределены **на 5 категорий** от А (безопасные) до Х (противопоказанные)

π

Категория риска	Интерпретация
A	В контролируемых исследованиях у женщин не выявлено риска для плода в I триместре (и нет доказательств риска в других триместрах). Возможность повреждающего действия на плод остается маловероятной.
B	Изучение репродукции на животных не выявило риска для плода, а контролируемые исследования у беременных женщин не проводились или нежелательные эффекты наблюдались в экспериментах на животных, но их результаты не подтвердились в контролируемых исследованиях у женщин в I триместре беременности (и нет доказательств риска в других триместрах).
C	Изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, однако потенциальная польза лекарственных средств для беременной может оправдать его использование. Или исследование животных и контролируемые исследования у беременных не проводились.
D	Имеются доказательства риска для плода человека, однако польза применения у беременных женщин может превышать риск (например, если лекарственное средство необходимо в угрожающей жизни ситуации или для лечения тяжелого заболевания, при котором более безопасные препараты не могут быть использованы или неэффективны).
X	Исследования на животных или клинические наблюдения выявили нарушения развития плода и (или) имеются доказательства риска для плода, основанные на опыте применения лекарственных средств у людей. Риск применения у беременных женщин превышает любую возможную пользу. Противопоказаны беременным женщинам и женщинам, которые могут забеременеть.

В качестве седативной терапии стресс-индуцированных дерматозов во время беременности применяют антигистаминные препараты

Седативное действие, определяется тем, что большинство антигистаминных лекарственных средств (ЛС) легко растворяясь в липидах, хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и связываются с H₁-рецепторами

Их седативный эффект складывается из блокирования центральных серотониновых и ацетилхолиновых рецепторов

Степень седативного эффекта ЛС варьирует у разных препаратов и у разных пациентов от умеренной до выраженной

Седативная терапия стресс-индуцированных дерматозов при беременности

Лекарственное средство	Категория риска FDA	TERIS-рейтинг (величина тератогенного риска / качество и количество данных)
Лоратадин	B	Небольшой
Цетиризин	B	Небольшой
Хлорфенирамин	C	Нет контролируемых данных. Не рекомендовано к применению в 3 триместре.

Психотропная терапия стресс-индуцированных дерматозов при беременности

Лекарственное средство	Категория риска FDA	TERIS-рейтинг (величина тератогенного риска / качество и количество данных)
Клозапим	B	Нет доказательства риска у людей
Хлорпромазин, левомепромазин, трифтор- перазин, перфеназин, галоперидол, зукло- пентиксол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, арипипразол, тиоридазин, зипразидон	C	Нельзя исключить риск у человека

Вывод:

- › Для обеспечения адекватной седативной и психотропной фармакотерапии у беременных при стресс-индуцированных дерматозах требуется рациональное и эффективное применение лекарственных препаратов, поскольку в данном случае всегда возможны риски как для организма матери, так и для плода
- › Следует не допускать полипрагмазии, соблюдать рекомендуемые режим дозирования и длительность лечения

Спасибо за внимание!

