# ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ

***ЖУМАЕВА***
***ГУЛРУХСОР АЛИЁРОВНА***
*к.м.н, доцент университета Аль-Фраганус, Узбекистан.*
E-mail: gulrukhsoraliyorovna@gmail.com
https://orcid.org/0000-0001-8631-7890

Широкое использование ЛС для фармакотерапии беременных стало объективной реальностью, определяемой как ухудшением здоровья женщин детородного возраста, так и все большим «старением» первородящих. Многие ЛС неблагоприятно воздействуют на развивающийся плод. ЛС могут влиять как на процессы формирования и функционирования половых клеток, так и на сам многоступенчатый процесс формирования плода. Хотя все ЛС проходят экспериментальную оценку тера-тогенности перед внедрением в клиническую практику, не менее 5% всех врожденных аномалий можно отнести на счет ЛС. Это связано с тем, что тератогенные эффекты ЛС у человека трудно предсказать на основании экспериментальных данных, полученных на животных. Например, талидомид, снотворное средство, которое очень широко назначалось беременным во всем мире, оказалось истинным тератогеном. В исследованиях на животных не было выявлено тератогенных свойств препарата. В настоящее время около 60-80% беременных принимают ЛС по поводу различных нарушений соматического или психического состояния (анальгетики, снотворные, седативные средства, диуретики, антибиотики, антациды, антигистаминные, отхаркивающие, противорвотные ЛС). В ряде случаев из-за полипрагмазии - в с р е д н е м беременная принимает 4 ЛС, не считая поливитаминов и препаратов железа - не представляется возможным определить виновника пороков развития. Кроме того, выявление этих осложнений фармакотерапии затруднено естественным фоном аномалий

развития плода, связанных с другими причинами (вирусные инфекции, экология, алкоголизм и др.). Очень многие ЛС потенциально опасны с точки зрения тератогенеза, и их действие может проявляться при наличии определенных факторов. В связи с этим важно очень серьезно отнестись к соотношению пользы и риска при назначении каждого препарата в период беременности. Выделяют также категорию X, куда входят ЛС, абсолютно противопоказанные беременным (Доказано, что ЛС категории X не дают достаточного терапевтического эффекта, а риск их применения превышает пользу (ЛС, относящиеся к категорииD, оказывают терапевтическое действие, но предпочтение следует отдать другим ЛС со сходными фармакологическими свойствами и только в редких, чрезвычайных обстоятельствах препараты этой категории можно назначить беременным.

**Критические периоды беременности** с повышенной чувствительностью к различным факторам внешней среды, в том числе и к ЛС:

период предымплантационного развития амниона (1-я неделя беременности), особенно его конец. Максимальный риск эмбриотоксического действия ЛС проявляется чаше всего в гибели оплодотворенной яйцеклетки до установления беременности;

стадия эмбриогенеза (включающая периоды имплантации, а также органогенеза и плацентации), заканчивающаяся к 3—4 мес беременности. Неблагоприятное действие ЛС проявляется тератогенностью и эмбриотоксичностью, особенно в первые 3—6 нед гестации (период закладки органов эмбриона);

**Таблица 1**

ЛС, абсолютно противопоказанные в период беременности (категория X)

| | |
|---|---|
| ○ **Ж** | ○ **1 llR.R' 1CIвня тля плода** |

| | |
|---|---|
| ○ Андрогены | ○ Вирилизация, укорочение конечностей, аномалии трахеи. пищевода, лефекш сердечно-сосудистой системы |
| ○ Диэтилсильбэсгрол | ○ Аденокарцинома влагалища, дефек!ы шейки матки, пениса. гипотрофия яичек |
| ○ Стретомипин | ○ Глухота |
| ○ Дисулфирам | ○ Спонтанные аборты, растепление конечностей, косолапость |
| ○ огамин | ○ Спонтанные аборты, симптомы раздражения ЦНС |
| ○ Эстрогены | ○ Врожденные дефекты сердца, фечишмация мужского плода.<br>○ |
| ○ галотан | ○ ("щипанные аборты |
| ○ Йод-131 | ○ Кретинизм, гипотиреоз |
| ○ Метилтсстостерон | ○ Маскулинизация женского плода |
| ○ ПрОГеСТИНЫ | ○ Маскулинизация женского плода, |

| | |
|---|---|
| | **увеличение клитора. пояснично-креетцовое сращение** |
| ○ **Талидомид** | ○ **Дефекты конечностей, аномалии сердца, почек и желудочно-кишечного факта** |
| ○ **Триметалон** | ○ **Характерное лицо (V-образные брови и низко поставленные глаза), аномалии сердца, глаз, задержка психического развития** |
| ○ **Ретиноиды (изотрстиноин. ашпретин)** | ○ **Аномалии конечностей, черепно-лицевого отдела, сердца и ЦНС, мочеполовой системы, недоразвитие ушных раковин** |

**Таблица .** ЛС, оказывающие тератогенное действие (категория D)

| ○ **ЛС** | ○ **Последствия для плода** |
|---|---|
| ○ **1** | ○ **2** |
| ○ **Антибиотики: стрептомицин тетрациклин** | ○ **Ототоксичность**<br>○ **Дисколорация зубов, гипоплазия зубной эмали** |

| | |
|---|---|
| ○ Ангидепрессанты: литий диазспам<br>○ иминрамин норгриптилин | ○ Врожденные заболевания сердца, зоб, гипотония, неонатальный цианоз<br>○ Гипотермия, гипотония, раздвоение и аномалии конечностей<br>○ Угнетение дыхания, дефекты конечностей, тахикардия, задержка мочи,<br>○ неонатальный дистресс-синдром<br>○ Неонатальный дистресс-синдром, цианоз, потертей им. тремор, задержка<br>○ мочи |
| ○ Анальгетики: аспирин<br>○ нндометанин | ○ Неонатальное кровотечение, внутричерепное кровотечение у недоношенных, стойкая .мятная гинертензия<br>○ Неонатальная легочная гипергенчия, нарушение сердечно- легочной<br>○ адаптации, смерть плода |

| | |
|---|---|
| ○ Антикоагулянты: варфарин | ○ ')мбриогшия, задержка развития, атрофия зрителыю1 о нерва, судорот и. кровотечение, приводящее к летальному исходу |
| ○ 1 | ○ 2 |
| ○ Противосудорожные:<br>○ фенобарбитал<br>○ фенитонн вальпроат натрия этосуксимид | ○ Ухудшение слуха, угнетение ЦНС, анемия, тремор, синдром отмены, гнпергензия . , ч. Аномалии конечностей и черепно-лицевого отдела, задержка умственного развития, врожденные заболевания сердца, кровотечения Расщелина позвоночника<br>○ Монголоидная внешность, короткая шея, дополнительный сосок, задержка развития, дермоидная фистула |
| ○ Гипотензивные: гипотиазид резерпин | ○ Холестаз, панкреатит<br>○ Гиперемия слизистой оболочки носа, летаргия, |

| | |
|---|---|
| | **гипотермия, брадикардия** |
| ○ **Противомалярийные:**<br>○ **хлорохин** | ○ **Ототоксичностъ** |
| ○ **Противоопухолевые: азатиоприн**<br>○ **бусульфан**<br>○ **хлорамбуцил 5-фторурацил колхишш меркаптопурин**<br>○ **метотрексат**<br>○ **винкристин** | ○ **Стеноз легких, полидактилия, лицевой дизморфогенез**<br>○ **Задержка внутриутробного и послеродового развития, помутнение**<br>○ **роговицы**<br>○ **Нарушение функции почек**<br>○ **Аборты, дефекты черепно-лицевого отдела**<br>○ **Спонтанные аборты, трисомия по 21-й паре хромосом**<br>○ **Аборты, дефекты черепно-лицевого отдела ;**<br>○ **Отсутствие лобной кости, сращение костей черепа, аборты, задержка**<br>○ **послеродового развития** |

| | |
|---|---|
| | ○ **Маленький плод, неправильное положение плода** |
| ○ **Антитиреоидные: метимазол** | ○ **Зоб, изъязвление срединного отдела волосистой части головы** |
| ○ **Гипогликемические: хлорпропамид** | ○ **Частые пороки развития, гипогликемия** |
| ○ **Транквилизаторы: хлордиазепоксид мепробамат** | ○ **Депрессия, оглушенность, синдром абстиненции, гипервозбудимость Врожденные дефекты сердца, синдром абстиненции, пороки диафрагмы** |
| ○ **Витамины: витамин А более 1ОООООМЕ/сут** | ○ **Дефекты сердечно-сосудистой системы, ушных раковин и др.** |

- период непосредственно перед родами, когда ЛС, назначаемые роженице, могут изменять течение родов и снижать адаптацию новорожденного.

Критические периоды поражения разных органов различаются из-за временных различий в их дифференцировке

Особенности ф а р м а к о к и н е т и к и лс у беременных

Всасывание ЛС. Во время беременности сократительная активность желудочно-кишечного тракта и желудочная секреция снижаются. Всасывание малорастворимых ЛС замедлено. Всасывание других ЛС может усиливаться, так как увеличивается время их пребывания в кишечнике. Индивидуальные различия в адсорбции ЛС у беременных зависят от срока беременности, состояния системы кровообращения, состояния желудочно-кишечного тракта и физико-химических свойств ЛС.

Распределение Л С. Во время беременности увеличены ОЦК, почечная фильтрация, активность печеночных ферментов. Все это в определенной мере влияет на объем распределения ЛС, интенсивность процессов метаболизма и элиминации. Увеличение объема внеклеточной жидкости, ОЦК, почечного кровотока и гломерулярной фильтрации у беременной, а также поступление ЛС в плод и амниотическую жидкость приводят к тому, что плазменная концентрация некоторых ЛС в крови снижается. Во время беременности и в ранний послеродовой период (с 15-й недели беременности до 2 нед после родов) снижается связывание ЛС с белками плазмы, прежде всего с альбуминами, в результате концентрация свободной фракции ЛС значительно повышается. Например, концентрация свободной фракции диазепама у беременных увеличивается более чем в 3 раза.

Метаболизм ЛС. Во время беременности изменяется активность многих печеночных ферментов, ответственных за метаболизм ЛС. Эстрогены снижают,**а** прогестины увеличивают концентрацию изофермента цитохрома Р450 3А4. Доказано снижение активности N-деметилазы и глюкуронилтрансферазы при беременности, следствием чего становится прогрессивное увеличение концентрации кофеина. Так, если вI триместре его $T_{1/2}$составляет 5,3 ч, то во II — 12 ч и в III — 18 ч. На интенсивность печеночного метаболизма влияет и увеличение соотношения сердечного выброса и печеночного кровотока.

Выведение ЛС. У беременных увеличена скорость клубочковой фильтрации и усилена реабсорбция в канальцах. На поздних сроках беременности на скорость почечной элиминации существенно влияет положение тела. Осложненная беременность вносит дополнительные изменения в кинетику ЛС.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brixius K., Bundkirchen A., Bolck B. et al. Nebivolol, bucindolol, metoprolol and carvediolol are devoid of intrinsic sympathomimetic activity in human myocardium// Brit. J. Pharmacol. – 2001. – V. 133. – P. 1330-1338.
2. Jalolova V. Z. et al. HYPOMAGNEMIA, HYPOPOTASSEMIA AND THEIR CORRECTION WITH TINCTURAE MORUS //Новый день в медицине. – 2020. – №. 4. – С. 511-513.
3. Khamidova Z. N. Rakhmatova MR, Shajanova NS. The frequency of hypertensive nephropathy and its course in women of fertile age with arterial hypertension //Bull Council Young Sci Spec Chelyabinsk Reg. – 2016. – Т. 4. – №. 5-15. – С. 54-58.
4. Orziyev, Z. M., Rakhmatova, M. R., Jalolova, V. Z., & Musulmanova, D. F.. REGIONAL REASONS OF THE EXTRAHEPATIC" SUBTRANSAMINAZEMIYA //Таμрир μайъати. – 2017. – С. 22.
5. Баратова М.С., Атаева М.А., Жалолова В.З., Рахматова М.Р. Эффективность тиотриазолина при аритмиях // Вестник СМУС74. 2016. №2 (13).
6. Джумаева Г. А., Рахматова М. Р., Жалолова В. З., Мустафаева Ш. А. Сравнительная оценка влияние бисопралола и физиотенза на эндотелий зависимую тромбоцитопатию у больных гипертонической болезнью // Биология и интегративная медицина. 2020. №1 (41). стр 15-32.

7. Джумаева, Г. А., Рахматова, М. Р., Жалолова, В. З., & Юлдашева, Н. М.. Аспекты выбора препаратов при лечении артериальной гипертензии //Биология и интегративная медицина. – 2020. – №. 4 (44). – С. 57-71.12.
8. Жалолова В.З. , Жумаева Г.А.2, Рахматова М.Р. ,Мустафаева Ш.А Состояние эндотелиальных факторов у больных гипертонической болезнью// Тиббиётда янги кун – 2020. №2 (30/2)– С. 147-150.
9. Жалолова В.З. , Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р. , Кличова Ф.К. . Клинико фармакологические подходы лечения гипертонической болезни // Тиббиётда янги кун – 2020. - №1– С. 26-30.
10. Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р., Жалолова В.З. , Нурова З.Х.. Достигнутые успехи в изучении патогенеза и диагностики гипертонической болезни // Тиббиётда янги кун – 2020. - №1– С. 30-34.
11. Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р., Жалолова В.З., «Бисопролол и физиотенз при артериальной гипертензии» /монография LAP LAMBERT academic publishing RU 2020
12. Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р., Жалолова В.З., ХАРАКТЕР ВЛИЯНИЯ ФИЗИОТЕНЗА И КОНКОРА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И ТРОМБОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ // Биология и интегративная медицина. 2019. №10 (38). - С. 13-56.
13. Жумаева Г. А. и др. Значение эндотелия сосудов в регуляции местного кровотока //Биология и интегративная медицина. – 2020. – №. 4 (44). – С. 44-57.
14. Жумаева Г. А., Рахматова М. Р., Жалолова В. З. Бисопролол и физиотенз при артериальной гипертензии //монография LAP LAMBERT academic publishing RU. – 2020.
15. Хамидова З.Н., Рахматова М.Р., Шаджанова Н.С. Частота распространения гипертензивной нефропатии и особенности её течения у

женщин фертильного возраста с артериальной гипертензией // Вестник СМУС74. 2016. №4 (15)- С. 55-58.

16. Орзиев З. М. и др. Развитие железодефицитной анемии в зависимости от региона //Хабаршысы вестник том. – 2018. – №. 7. – С. 74-76.
17. Орзиев, З. М., Рахматова, М. Р., Жалолова, В. З., & Мусульманова, Д. Ф.. СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ТЕРАПИИ ИКТЕРИЧНОЙ ФОРМЫ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА //Таμрир μайъати. – 2017. – С. 25.
18. Кароматов И. Д., Рахматова М. Р., Жалолова В. З. Лекарственные растения и медикаменты: Сочетанное применение синтетических лекарственных средств с лекарствами натурального происхождения //EDN XDQLFB. – 2020.
19. Максимов М. Л. и др. Общие вопросы клинической фармакологии и фармакотерапии. – 2020.