

Вагітність і ліки: раціональне та безпечне застосування ЛЗ для народження здорових дітей



ООН, підтримавши ініціативу відзначення Міжнародного дня захисту дітей ще у 1950 р., оголосила захист їхніх прав, життя і здоров'я одним із пріоритетних напрямків своєї діяльності. Як відомо, основи здоров'я дитини закладаються ще в утробі матері. Про вплив ЛЗ на організм вагітної та її майбутню дитину розповідає Наталія Максимович, асистент кафедри організації та економіки фармації, технології ліків та фармакоелектроніки ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького

ОСОБЛИВИЙ ПАЦІЄНТ — МАЙБУТНЯ МАТУСЯ

За даними літератури, а також згідно з результатами анкетування лікарів і провізорів, 60–80% вагітних приймають ЛЗ. Зокрема, у I триместрі найчастіше — це протиблювотні препарати, у II — антигістамінні та антибактеріальні, у III — седативні та діуретичні засоби. Багато жінок майже протягом усього терміну вагітності застосовують препарати заліза та вітаміни.

Провізор, який відпускає ліки та надає фармацевтичну опіку, повинен брати до уваги такі важливі особливості фармакотерапії вагітних:

- індивідуальний підбір ЛЗ; корекція дози, частоти та способу введення ЛЗ;
- обґрунтування комбінації ЛЗ із урахуванням їхньої взаємодії;
- зменшення кількості ліків, які приймає вагітна;
- постійний контроль за прийомом ЛЗ відповідно до схеми;
- запобігання розвитку толерантності, кумуляції та системи відміни ЛЗ;
- контроль ефективності та безпеки лікування.

Окрім того, провізор повинен зважати на те, що вплив ЛЗ на організм вагітної залежить від критичних періодів, які виділяють у внутрішньоутробному розвитку плода, зокрема:

1. Бластогенез та імплантація (перші 16 днів вагітності) — максимальний ризик токсичної дії ЛЗ, загибель ембріона до встановлення факту вагітності.

2. Період плацентації та органогенезу — дія ЛЗ максимально проявляється в перші 3–6 тиж після запліднення.

3. Передпологовий період (32–36 тиж) — підвищена проникність плаценти. ЛЗ можуть змінити перебіг пологів і погіршити адаптацію новонародженого.

ВІД РОЗУМОВОЇ ВІДСТАЛОСТІ ДО СМЕРТІ ПЛОДА

Ембріотоксична дія ЛЗ розвивається у перші дні та тижні від початку запліднення. Вона полягає у негативному впливі речовин на зиготу і бластоцисту, які знаходяться у просвіті фалопієвих труб або порожнини матки. Внаслідок токсичного впливу ліків розвиток ембріона, процеси його прикріплення до стінки матки та плацентації порушуються. При цьому вагітність або зовсім не розвивається, або відбувається мимовільний викидень на її ранній стадії. Ембріотоксичну дію виявляють такі препарати: естрогени, гестагени, анаболічні стероїди, фторотан, ацетилсаліцилова кислота, бісептол, тетрацикліни, цитостатики,

КАРБОДЕРМ -ДАРНИЦЯ®

Таблиця 1

ЛЗ, що проявляють виражену тератогенну дію	
ЛЗ	Результат застосування
Андрогени	Вкорочення кінцівок, аномалії трахеї, стравоходу, дефекти серцево-судинної системи
Фенобарбітал	Погіршення слуху, пригнічення функції ЦНС, анемія, тремор, синдром відміни, артеріальна гіпертензія
Стрептоміцин	Глухота
Діазепам	Гіпотермія, артеріальна гіпотонія, роздвоєння і аномалії кінцівок
Ретиноїди	Аномалії кінцівок, лицьового відділу черепа, серця і ЦНС, сечостатевої системи, недорозвинення вушних раковин
Тетрациклін	Дисколорація зубів, гіпоплазія зубної емалі
Вальпроєва кислота	Дефекти нервової трубки, серця, кінцівок, черепно-лицеві аномалії
Похідні кумарину	У період між 6 і 9-м тижнем вагітності спричиняють кумаринову (варфаринову) ембріопатію, що проявляється гіпоплазією носа, атрезією хоан, хондродисплазією, атрезією зорових нервів, гідроцефалією, розумовою відсталістю

антиметаболіти, ізоніазид, барбітурати, а також етиловий спирт, нікотин, кофеїн.

Тератогенна дія — це здатність ЛЗ, хімічних речовин, інфекційних захворювань або екологічних чинників порушувати нормальний розвиток ембріона і спричиняти втрату вагітності, вроджені вади розвитку в плоді чи ускладнення вагітності. Спостерігається у період від перших 3 тиж до 3–4 міс внутрішньоутробного розвитку. Прикладами прояву такої дії можуть бути вірус краснухи, цитомегаловірус, вірус простого грипу, вірус вітряної віспи, вірус імунодефіциту, токсоплазмоз, збудник сифілісу. Для наочності перелік ЛЗ та їхній вплив наведено в табл. 1.

Фетотоксична дія — результат впливу ліків на плід від 12 тиж до народження, коли вже сформовані всі органи і фізіологічні системи. Наприклад, антикоагулянти можуть спровокувати виникнення кровотечі у новонародженого, похідні сульфонілсечовини — зумовити гіпоглікемію; алкоголь, снодійні та транквілізатори — пригнічення функції ЦНС, нестероїдні протизапальні препарати у III триместрі — призвести до передчасного закриття артеріальної (боталової) протоки у зв'язку з легеневою гіпертензією, препарати резерпіну — стати причиною пригнічення дихання і порушення смоктання у новонародженого.

У 1980 р. американська організація Food and Drug Administration (FDA), що контролює якість ліків та харчових продуктів, класифікувала ЛЗ на п'ять категорій залежно від їхнього ймовірного ризику для плода (табл. 2).

СВІТОВИЙ ДОСВІД

Негативні наслідки неконтрольованого вживання ліків вагітними дотепер є не вирішеною проблемою у багатьох країнах світу. Так, ще у 1979 р. було засновано Організацію спеціалістів із тератологічної інформації, яка охоплює 13 найбільших регіонів США і Канади. У 1998 р. в м. Сан-Дієго (штат Каліфорнія, США) запрацювали Дослідницький центр OTIS і спеціальна служба з використанням онлайн-допомоги MotherToBaby. Згодом OTIS створила національну систему маршрутизації викликів — жителі Північної Америки, зателефонувавши за безкоштовним номером, отримують інформацію англійською, іспанською та фран-

Швидка
допомога
для сухої шкіри



Пом'якшує та зволожує шкіру,
підвищує її еластичність

Чинить гідратуючу,
кератолітичну, протисвербіжну,
антибактеріальну дію

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Реклама лікарського засобу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/1602/01/01 від 03.09.2014. Відпускається без рецепта. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно обов'язково проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією на лікарський засіб. Зберігати в недоступному для дітей місці.



Провізор, який відпускає ліки та надає фармацевтичну опіку, повинен брати до уваги особливості фармакотерапії вагітних

цузькою мовами, що ґрунтується на даних доказової медицини щодо ЛЗ та тератогенних чинників, які можуть негативно вплинути на вагітність і грудне вигодовування. Нині MotherToBaby мають філії у всьому світі, які працюють за вищевказаними методиками з вагітними та жінками у період годування груддю. На англomовному сайті <http://mothertobaby.org/> також можна безкоштовно ознайомитись з інформацією про безпеку застосування ЛЗ.

Від 1990 р. діє Європейська мережа інформаційних тератологічних послуг ENTIS (<https://www.entis-org.eu/publications>) з центром у м. Хертогенбос (Нідерланди). Членами ENTIS є Австрія, Велика Британія, Греція, Іспанія, Італія, Нідерланди, Німеччина, Росія, Туреччина, Фінляндія, Франція, Хорватія, Чехія, Швейцарія. Основним завданням ENTIS вважається визначення і виявлення чинників ризику вроджених вад, а метою — збір та оцінювання даних щодо первинної профілактики вроджених вад і порушень розвитку. На сайті ENTIS також можна ознайомитись з результатами нових досліджень стосовно застосування ліків вагітними, які проводяться спільно з організацією. До прикладу, у 2015 р. науковці вивчали, як впливає міртазіпін на материнське здоров'я; які наслідки застосування інгібітора TNF- α у I триместрі вагітності. На початку червня цього року в Берліні відбулася 27-та конференція ENTIS, присвячена темі «Оцінка ризику застосування наркотичних речовин в період вагітності та годування груддю».

ВНЕСОК ЛЬВІВСЬКИХ УЧЕНИХ

Дослідження працівників кафедри організації та економіки фармації, технології ліків та фармакоеконіміки ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького з питань безпечного застосування лікарських рослин у період вагітності були висвітлені у травні 2015 р. під час 15-го Міжнародного конгресу Світового товариства з етнофармакології, який відбувся в м. Петра (Йорданія). Також результати з організаційних аспектів раціонального використання ліків у вагітних було презентовано у листопаді 2015 р. під час 18-го Європейського конгресу ISPOR у Мілані (Італія). На запрошення оргкомітету конгресу було представлено стендову доповідь на тему «Аналіз профілактики преекламсії в реальній практиці, а також необхідність поліпшення інформаційної підтримки лікарів в Україні» (автори — Н.М. Максимович та проф. О.М. Заліська).

Таблиця 2

Категорії ЛЗ за ризиком застосування в період вагітності		
Категорія	Визначення	Група препаратів
A	У контрольованих клінічних дослідженнях ризику не виявили	Практично відсутні
B	Дані, які б підтверджували ризик для людини, відсутні	Водорозчинні вітаміни, антациди, пеніциліни, дигоксин, тербуталін, ранітідин, метилдопа, ніфедипін, лабеталол, клофелін, гідралазин, меклізін
C	Ризик не може бути виключеним	Протисудомні препарати, теофілін, антиретровірусні ЛЗ, трициклічні антидепресанти, лоперамід, магнію сульфат, кортикостероїди, ферменти підшлункової залози, саліцилати, трихопол, прометазин, прохлорперазин
D	Є дані, які підтверджують ризик	Гіпотензивні (алкалоїди раувольфії, іАПФ, БРА II, бета-блокатори), сульфаніламідні, пероральні гіпоглікемічні препарати, діуретики, бензодіазепіни, ванкомицин, фторхінолони, аміноглікозиди, ізоніазид, тетрацикліни
X	Заборонені в період вагітності	Ізотритіонін, препарати золота, солі літію, засоби для розсмоктування каменів жовчного міхура, цитостатики

Підготувала Лариса Дедишина

РЕЗУЛЬТАТИ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ У ВАГІТНИХ НАЙБІЛЬШ БЕЗПЕЧНОГО НПЗЗ

Дослідження Норвезького інституту громадського здоров'я (1999–2008) показало, що тривалий прийом парацетамолу (більше 28 днів) у період вагітності небажано впливає на подальший розвиток дітей. Зокрема, аналіз наслідків застосування парацетамолу було вивчено на прикладі майже 300 пар сиблінгів (рідні брати і сестри, нащадки одних і тих самих батьків, діти однієї сім'ї, але не близнюки) однієї статі. Доведено, що у дітей, які зазнали дії парацетамолу пренатально протягом 28 днів і більше, гірші моторні навички, гірша комунікація, більше проблем з поведінкою, аніж у дітей матерів, які не приймали парацетамол. Натомість британські вчені заявили, що частий прийом парацетамолу в період вагітності може загрожувати репродуктивному здоров'ю майбутнього сина вагітної. Науковці з університету Единбурга проводили дослідження на мишах, яким імплантували тканини людського плода, щоб імітувати вагітність. У результаті у тих тварин, яким давали парацетамол протягом 7 днів, був виявлений більш низький рівень тестостерону