

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

О.А.Гальцова, А.Г.Захаренко, А.А.Королева, Т.В.Боровая

Белорусская медицинская академия последипломного образования,
ул. П.Бровки, 3 корп.3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь

В статье освещено использование основных групп антибактериальных средств у беременных. Представлены особенности назначения антибактериальных препаратов в зависимости от классификации по FDA, возможного тератогенного воздействия. Лечащий врач должен располагать достоверной и своевременно обновляемой информацией о фетальном риске при использовании антибактериальных средств во время беременности. Несмотря на существование множества различных антибиотиков, в настоящее время наблюдается рост устойчивой бактериальной микрофлоры, что требует разработки и внедрения новых антимикробных средств.

Ключевые слова: антибиотикотерапия; беременность; тератогенные эффекты.

При выборе лекарственного средства во время беременности важнейшим является соблюдение безопасности эмбриона и плода. Также необходимо учитывать те изменения, которые происходят в организме беременной.

Во время беременности увеличиваются объем циркулирующей крови, масса тела беременной, ускоряется выведение (повышается клиренс) лекарственных средств [1].

Антибактериальные препараты относятся к тем классам лекарственных средств, использование которых во время беременности может оказывать влияние на рост и развитие эмбриона.

По влиянию на плод, исходя из позиций безопасности, все лекарственные препараты делятся на ряд категорий по классификации FDA (табл. 1).

Большинство антибактериальных препаратов имеют низкую молекулярную массу и легко про-

Таблица 1

Классификация тератогенности по FDA

Категория	Описание
A	Вероятно безопасные препараты. В контролируемых клинических исследованиях (ККИ) у беременных не выявлено неблагоприятного действия на плод на любом сроке беременности.
B	Риск для плода маловероятен, но возможен. Нет данных о неблагоприятном действии на плод: ККИ у беременных не проводились, но в экспериментах на животных риск для плода не выявлен.
C	Риск не может быть исключен, но потенциальная польза приема лекарственного средства (ЛС) может перевесить его возможный вред. ККИ у беременных не проводились. В экспериментах на животных был выявлен риск для плода или эксперименты не проводились.
D	Есть доказательства риска неблагоприятного воздействия на плод, но необходимость применения ЛС может превысить потенциальный риск поражения плода. Исследования у беременных или данные ретроспективных наблюдений показали возможность тератогенного действия. Эти препараты назначают по жизненным показаниям. Женщина должна быть информирована о возможных последствиях для плода.
X	Препараты с доказанной тератогенностью в эксперименте и клинике. Противопоказаны при беременности. Исследования у людей или животных, а также данные ретроспективных наблюдений показали тератогенное или токсическое действие ЛС на плод, которое, безусловно, перевешивает возможный положительный эффект.

никают через плаценту, создавая терапевтические концентрации в крови плода, сопоставимые с концентрацией препарата в крови у матери.

Антибиотиками выбора во время беременности являются пенициллины, которые в обычных терапевтических дозах не оказывают токсического воздействия на плод и являются наиболее безопасными. Данные различных исследований подтверждают отсутствие тератогенных, эмбрио- и фетотоксичных свойств пенициллинов [2, 3].

Пенициллины, особенно полусинтетические, проникают через плаценту, определяются в амниотической жидкости и тканях плода в терапевтической концентрации, не оказывая, при этом, токсического воздействия на плод. Способность пенициллинов проникать через плацентарный барьер находится в обратной зависимости от степени связывания с белками плазмы [4]. Единственная проблема, которая может возникнуть при лечении пенициллинами, – развитие аллергических реакций у беременных [2].

Цефалоспорины относятся к антибиотикам выбора для лечения инфекций у беременных. Они относятся к категории В по классификации FDA. Согласно дополнению к постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 г. №17, у беременных назначаются следующие лекарственные препараты этой группы: цефуроксим, цефаклор, цефалексин, цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефексим, цефепим [5].

Карбапенемы – это синтетические антибиотики из группы бета-лактамов, отличающиеся структурно от пенициллинов и цефалоспоринов. Представители этой группы антимикробных препаратов проявляют высокую активность в отношении грамотрицательных возбудителей, особенно энтеробактерий, а также грамположительных микроорганизмов и анаэробов. Карбапенемы имеют более широкий спектр действия по сравнению с другими бета-лактамами антибиотиками, в частности, к ним чувствительны гонококки и штаммы *Haemophilus influenzae*, резистентные к пенициллину и ампициллину. Карбапенемы являются антибиотиками резерва, применение которых должно ограничиваться жизнеугрожающими состояниями [6, 7].

К бета-лактамам антибиотикам относятся меропенем и имипенем. Меропенем имеет небольшой молекулярный вес (около 438), что позволяет ему проникать через плаценту в фетальные ткани. Меропенем по классификации FDA относится к категории В, и, несмотря на недостаточность публикаций и опыта применения, его использова-

ние считается безопасным с 28-й недели гестационного возраста, фетальный риск в более ранний период не известен [8].

Имипенем относится к категории С. Хорошо проникает в ткани плода. По влиянию на плод человека информации мало.

Ингибиторы бета-лактамаз в настоящее время не рекомендуется использовать у беременных в связи с возможностью вызывать некротизирующий энтероколит у новорожденных [5].

Макролиды – группа антибактериальных препаратов, которая также может использоваться у беременных, в том числе, и при аллергических реакциях на антибиотики пенициллинового ряда. Макролиды плохо проникают через плаценту и создают низкие концентрации в системе кровообращения плода. Основным преимуществом макролидов является их активность в отношении внутриклеточных возбудителей – микоплазм, хламидий, легионелл, а также уреоплазм, спирохет, риккетсий и др. Макролиды активны также в отношении грамположительных кокков, некоторых анаэробов [9]. Классификация антимикробных препаратов по степени их безопасности для плода представлена в табл. 2.

Таким образом, необходимо дифференцированно подходить к выбору безопасных схем лекарственного воздействия на организм беременной женщины. Несмотря на существование множества различных антибиотиков, рост устойчивой бактериальной флоры требует разработки и внедрения новых антимикробных средств. Отсутствует достаточное количество необходимой информации о применении лекарственных препаратов в период беременности, нет достаточного количества рандомизированных клинических испытаний антибактериальных средств у беременных. Если же, по стечению обстоятельств, состоялся прием потенциально тератогенного вещества, это не является поводом рекомендовать женщине прервать беременность или подвергнуться дополнительным диагностическим тестам.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Koren, G. Drugs in Pregnancy / G.Koren, A.Pastuszak, S.Ito. – New York – Basel, 2001. – P.49–56.*
2. *Briggs, G.G. Drugs in Pregnancy and Lactation / G.G.Briggs, R.K.Freeman, S.J.Yaffe. – Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 1858 p.*
3. *Drugs and Chemicals Most Commonly Used by Pregnant Women / D.Matsui [et al.] // Maternal-fetal Toxicology. – USA, 2001. – P.115–117.*
4. *Кукес, В.Г. Особенности клинической фармакологии у беременных, кормящих матерей, новорож-*

Классификация антимикробных препаратов по степени их безопасности для плода

Группы антимикробных препаратов	Категории лекарственного риска по классификации FDA			
	АВ	С	D	X
Пенициллины	Пенициллин G Пенициллин V Ампициллин Амоксициллин Клоксациллин Пиперациллин	-	-	-
Цефалоспорины	Цефалексин Цефазолин Цефаклор Цефуроксим Цефокситин Цефоницид Цефиксим Цефтриаксон Цефотаксим Цефтазидим Цефепим	-	-	-
Монобактамы Карбапенемы	Азтреонам Дорипенем Эртапенем Меропенем	Имипенем-цилистатин		
Макролиды Линкозамиды	Эритромицин Азитромицин Линкомицин Клиндамицин	Кларитромицин Диритромицин Эспирамицин Телитромицин		
Хинолоны Фторхинолоны	-	Налидиксовая кислота Ципрофлоксацин Норфлоксацин Левифлоксацин Офлоксацин Моксифлоксацин		
Аминогликозиды	-	Амикацин Гентамицин Тобрамицин Неомицин	Стрептомицин Канамицин	-
Тетрациклины	-	-	II и III триместры: Тетрациклин Окситетрациклин Хлортетрациклин Доксициклин Метациклин Миноциклин	-
Противотуберкулезные препараты	Этамбутол Рифабутин	Изониазид Рифампицин Рифапентин Пиразинамид Этионамид	-	-
Амфениколы Полипептидные антибиотики Оксазолидиноны	Ванкомицин Полимиксин В	Хлорамфеникол Колистин Линезолид	-	-
Сульфонамиды и триметоприм	-	Сульфадiazин Сульфадоксин Сульфаметоксазол Дапсон Триметоприм	-	-
Нитроимидазолы	Метронидазол	-	-	-
Нитрофураны	Нитрофурантоин	Фуразолидон	-	-

денных и пожилых / В.Г.Кукес // Клиническая фармакология. – М., 2008. – С.186–209.

5. Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии: постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 19 февр. 2018 г., №17 [Электронный ресурс] / ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека». – Минск, 2018. – Режим доступа: <http://www.MED.by>. – Дата доступа: 15.10.2018.
6. Яковлева, В.П. Рациональная антимикробная фармакотерапия / В.П.Яковлева, С.В.Яковлева. – М.: Литгерра, 2007. – 783 с.
7. Шеффер, К. Лекарственная терапия в период беременности и лактации / К.Шеффер, Х.Шпильман, К.Феттер. – М.: Логосфера, 2010. – С.43–44.
8. Таточенко, В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей / В.К.Таточенко. – М.: Контент-пресс, 2008. – 253 с.
9. Schaefer, C. Drugs during Pregnancy and Lactation. Treatment options and risk assessment / C.Schaefer, P.Peters, R.K.Miller. – UK–USA, 2007. – 875 p.
10. Matsui, D. Drugs and Chemicals most commonly used by Pregnant Women / D.Matsui, D.Knopfert // Medication Safety in Pregnancy and Breastfeeding. – New York–Toronto: McGraw-Hill Companies, Inc., 2007. – P.75–83.

Therapy with Use of Antibiotics in Pregnant Women

О.А.Galtsova, А.А.Koroleva, Т.В.Borovaya, А.Г.Zakharenko,

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, 3, building 3, P.Brovki Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus

Use of the main groups of antibacterial agents in treatment of infectious diseases among pregnant

women is shown in article. Features of purpose of antibacterial drugs depending on classification by FDA, possible teratogenic influence are presented. The attending physician has to have the authentic and in due time updated information on fetal risk when using antibacterial agents during pregnancy. Now body height of a steady bacterial microflora, despite existence of a set of various antibiotics, is observed that demands development and deployment of new antimicrobial agents.

Keywords: antibiotic treatment; pregnancy; teratogenic effects.

Сведения об авторах:

Гальцова Ольга Анатольевна, канд. мед. наук; ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии, старший преподаватель; тел.: (+37529) 2702372; e-mail: galtsova76@mail.ru.

Захаренко Александр Геннадьевич, канд. мед. наук, доцент; ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», зав. кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии.

Королева Алина Анатольевна, канд. мед. наук, доцент; ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии.

Боровая Таиса Владимировна, канд. мед. наук, доцент; ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии.