

Раздел IX.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

Наиболее объективными и общепризнанными в мире ориентирами, определяющими возможность применения ЛС при беременности, являются рекомендации, разработанные Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration — FDA) на основании наличия или отсутствия доказательных данных об эффективности и безопасности ЛС у соответствующей категории пациенток.

Согласно критериям FDA большинству применяющихся в клинической практике ЛС присвоена одна из пяти категорий — А, В, С, D и X.

- «**А**». Результаты адекватных строго контролируемых клинических исследований свидетельствуют об отсутствии риска неблагоприятного действия ЛС на плод в I триместре беременности и отсутствуют данные о подобном риске в последующих триместрах.
- «**В**». Изучение репродукции на животных не выявило неблагоприятного действия ЛС на плод, но адекватных строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось.
- «**С**». Изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие ЛС на плод, но адекватных строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдать его использование, несмотря на возможный риск.
- «**D**». Имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике. Однако потенциальная польза применения ЛС у беременных может оправдать его использование, несмотря на возможный риск.
- «**X**». Испытания на животных или клинические исследования выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике. При этом риск, связанный с применением ЛС у беременных, превалирует над потенциальной пользой.

При назначении любых ЛС, включая антимикробные, следует учитывать срок беременности и особенно тщательно решать вопросы необходимости антимикробной терапии и выбора препаратов при сроках менее 5 мес. В процессе применения ЛС необходимо строго контролировать состояние матери и плода.

При отсутствии объективной информации, подтверждающей безопасность использования ЛС у беременных и/или кормящих грудью женщин, следует воздержаться от их назначения данным категориям пациенток (табл. 92).

Таблица 92

**Рекомендации по применению антимикробных препаратов
при беременности и грудном вскармливании**

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|------------------------------------|---------------|--|---|
| Антибактериальные препараты | | | |
| <i>Пенициллины</i> | B | С осторожностью | С осторожностью. Проникают в грудное молоко. Возможны изменение кишечной микрофлоры, сенсибилизация ребенка, кандидоз, кожная сыпь |
| <i>Цефалоспорины</i> | B | С осторожностью | С осторожностью. Проникают в грудное молоко. Возможны изменение кишечной микрофлоры, сенсибилизация ребенка, кандидоз, кожная сыпь. Не изучена безопасность цефдитопена, цефтаролина и цефтобипрола, их применять не рекомендуется |
| <i>Карбапенемы</i> | | | |
| Имипенем | C | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском. Есть данные о тератогенном действии у животных | Не рекомендуется |
| Дорипенем | B | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском | Не рекомендуется |
| Меропенем | B | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском |
| Эртапенем | B | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском |
| <i>Монобактамы</i> | | | |
| Азtreонам | B | С осторожностью | С осторожностью |
| <i>Макролиды</i> | | | |
| Азитромицин | B | Возможно применение при хламидийной инфекции у беременных | С осторожностью. Нет данных о проникновении в грудное молоко |
| Джозамицин | | С осторожностью | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко |
| Мидекамицин Рокситромицин | — | Не рекомендуется. Безопасность не изучена | Не рекомендуется. Проникают в грудное молоко в высоких концентрациях |

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|---|---------------|--|--|
| Кларитромицин | C | Не рекомендуется. Есть данные об эмбриотоксическом действии у животных | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях |
| Спирамицин | — | С осторожностью | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях |
| Эритромицин | B | С осторожностью | С осторожностью. Проникает в грудное молоко в низких концентрациях |
| Аминогликозиды | | | |
| Амикацин Канамицин Нетилмицин Стрептомицин Тобрамицин | D | Возможно применение по жизненным показаниям. Высокий риск ототоксичности | С осторожностью. Проникают в грудное молоко в низких концентрациях |
| Гентамицин | C | Возможно применение по жизненным показаниям | С осторожностью. Проникает в грудное молоко в низких концентрациях |
| Неомицин | — | Не рекомендуется | Не рекомендуется |
| <i>Тетрациклины</i> | D | Не рекомендуется. Накапливаются в костях и зубных зачатках плода, нарушая их минерализацию. Высокий риск гепатотоксичности | Не рекомендуется. Проникают в грудное молоко. Возможны нарушение развития зубных зачатков, линейного роста костей, фотосенсибилизация, влияние на кишечную микрофлору, кандидоз |
| <i>Глицилциклины</i> | C | Применение допустимо, если польза для матери превышает возможный риск для плода | Не рекомендуются. Нет данных о проникновении в грудное молоко |
| <i>Хинолоны</i> | — | Не применяются | Не применяются. Налидиксовая кислота проникает в грудное молоко в высоких концентрациях. Возможно развитие гемолитической анемии с желтухой, повышение внутричерепного давления |
| <i>Фторхинолоны</i> | C | Не рекомендуется. Высокий риск хондротоксичности | Не рекомендуется. Проникают в грудное молоко. Высокий риск хондротоксичности |
| Гликопептиды | | | |
| Ванкомицин | C | Возможно применение по жизненным показаниям. Имеются сообщения о транзиторных нарушениях слуха у новорожденных | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсибилизация ребенка |

Продолжение ↴

Продолжение табл. 92

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|------------------------|---------------|---|--|
| Тейкопланин | B | Возможно применение по жизненным показаниям. Отсутствие тератогенного действия у животных | Не рекомендуется. Нет данных о проникновении в грудное молоко |
| Телаванцин | C | Не рекомендуется. В исследованиях на животных выявлены дефекты развития плода и повышение частоты преждевременного прерывания беременности. Женщины детородного возраста во время лечения должны использовать надежные методы контрацепции | Решение о прекращении кормления грудью во время лечения принимается индивидуально с учетом сопоставления пользы и риска. Данные о проникновении в грудное молоко отсутствуют |
| Линкозамиды | B | Не рекомендуется. Возможна кумуляция в печени плода | Не рекомендуется. Проникают в грудное молоко. Возможны изменение кишечной микрофлоры, сенсибилизация ребенка |
| Липопептиды | B | С осторожностью | Не рекомендуется |
| Оксазолидиноны | C | Не рекомендуется | Не рекомендуется |
| <i>Нитроimidазолы</i> | | | |
| Метронидазол | B | Не рекомендуется в I триместре, в других — с осторожностью | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях, придает ему горький вкус. Возможна анорексия, рвота, диарея у ребенка |
| Тинидазол | C | Не рекомендуется в I триместре, в других — если потенциальная польза превалирует над риском | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях |
| Ниморазол Орnidазол | — | Не рекомендуется в I триместре, в других — если потенциальная польза превалирует над риском | Не рекомендуется. Нет объективных данных |
| Секнидазол | C | Не рекомендуется в I триместре, в других — если потенциальная польза превалирует над риском | Не рекомендуется. Нет объективных данных |
| <i>Нитрофураны</i> | | | |
| Нитрофурантоин | B | С осторожностью. Имеются сообщения | С осторожностью. Проникает в грудное молоко в низ- |

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|-------------------------------|---------------|---|--|
| | | о развитии гемолитической анемии у новорожденных | ких концентрациях. Возможно развитие гемолитической анемии |
| Нифуроксазид Фуразидин | — | Не рекомендуется | Не рекомендуется |
| Нифурател | — | С осторожностью | С осторожностью |
| Фуразолидон | C | С осторожностью. Нет данных о безопасности | С осторожностью. Нет данных о безопасности |
| Сульфаниламиды | C | С осторожностью. При назначении в I триместре возможны аномалии развития. При назначении в поздние сроки беременности: анемия, желтуха, потеря аппетита, рвота, поражение почек. Сульфаниламиды вытесняют билирубин из связи с альбуминами плазмы. Несвязанный билирубин проникает через плаценту и может приводить к энцефалопатии у плода | С осторожностью. Проникают в грудное молоко. Возможна ядерная желтуха у грудных детей. При дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — гемолитическая анемия |
| Ко-тримоксазол | C | Не рекомендуется. См. Сульфаниламиды. Триметоприм проникает через плаценту в высоких концентрациях. Триметоприм — активный антагонист фолиевой кислоты. Повышается риск врожденных аномалий сердечно-сосудистой системы, ЦНС, задержка роста плода | Не рекомендуется. См. Сульфаниламиды. Триметоприм проникает в грудное молоко в низких концентрациях |
| Полимикисины | B | С осторожностью | С осторожностью |
| <i>Препараты разных групп</i> | | | |
| Диоксидин | — | Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и мутагенное действие у животных | Не рекомендуется |
| Нитроксолин | — | Не рекомендуется | Не рекомендуется |
| Спектиномицин | B | С осторожностью. Рекомендован для лечения гонореи у беремен- | С осторожностью. Нет данных о проникновении в грудное молоко. При назначении |

Продолжение ↴

Продолжение табл. 92

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|-------------------|---------------|--|---|
| | | ных при аллергии на β-лактамы | кормящим матерям нежелательных реакций у детей не описано |
| Рифаксимин | — | С осторожностью | С осторожностью |
| Фосфомицин | B | С осторожностью | С осторожностью |
| Фузидовая кислота | — | Назначается при крайней необходимости. Может вытеснять билирубин из связи с белками и приводить к развитию энцефалопатии у плода | Назначается при крайней необходимости. Проникает в грудное молоко |
| Хлорамфеникол | C | Не рекомендуется. Возможно развитие «серого синдрома» или угнетение костного мозга, особенно при назначении на поздних сроках беременности | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко |

Противотуберкулезные препараты

| | | | |
|--------------------------|---|--|---|
| Аминосалициловая кислота | C | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Бедаквилин | B | Применение возможно в случае крайней необходимости. Не оказывает негативного влияния на плод у животных. Данные о безопасности у людей отсутствуют | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко животных |
| Изониазид | C | С осторожностью. Возможны последующая задержка психомоторного развития ребенка, миеломенингоцефалит, гипоспадия, геморрагии | С осторожностью. Проникает в грудное молоко. Возможно развитие гепатита и периферического неврита у ребенка |
| Капреомицин | C | Не рекомендуется. Обладает тератогенным действием у животных | Не рекомендуется |
| Пиразинамид Этамбутол | C | С осторожностью. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет | С осторожностью. Проникают в грудное молоко. Отрицательного влияния не выявлено |
| Протионамид | — | С осторожностью. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет | С осторожностью |

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|-----------------------------------|---------------|--|---|
| Рифампицин | C | С осторожностью. Проникает через плаценту. Описаны случаи неблагоприятного действия на плод. При назначении на поздних сроках возможны постнатальные кровотечения | С осторожностью. Проникает в грудное молоко |
| Рифабутин | B | Не рекомендуется | Не рекомендуется |
| Рифапентин | C | Не рекомендуется | Не рекомендуется |
| Теризидон Циклосерин | C | Не рекомендуются | Не рекомендуются |
| Этионамид | C | Не рекомендуется. Тератогенное действие у животных | С осторожностью |
| Противогрибковые препараты | | | |
| Амфотерицин В | B | С осторожностью | С осторожностью. Нет данных о проникновении в грудное молоко |
| Анидулафунгин | C | С осторожностью. Тератогенный эффект у животных. Данные о безопасности у человека отсутствуют | С осторожностью. Нет данных о проникновении в грудное молоко |
| Вориконазол | D | Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко |
| Гризофульвин | C | Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Итраконазол | C | Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко |
| Каспофунгин | C | Не рекомендуется. Эмбриотоксическое действие у животных | Не рекомендуется |
| Кетоконазол | C | Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных | Не рекомендуется |
| Микафунгин | C | С осторожностью. Данные о безопасности у человека отсутствуют | С осторожностью. Нет данных о проникновении в грудное молоко |

Продолжение ↗

Продолжение табл. 92

| Препараторы | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|-------------|-----------------------------------|--|---|
| Натамицин | — | С осторожностью. Неблагоприятных эффектов не описано | С осторожностью |
| Нистатин | A (интравагинально) C (внутрь) | Применение внутрь не рекомендуется в I триместре, в других — с осторожностью | С осторожностью |
| Позаконазол | C | С осторожностью. Данные о безопасности у человека отсутствуют | Не рекомендуется |
| Тербинафин | B | Системный прием не рекомендуется | Системный прием не рекомендуется. Проникает в грудное молоко |
| Флуконазол | C | Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных. Возможно нарушение синтеза эстрогенов | С осторожностью. Высокие уровни в грудном молоке. Возможно влияние на кишечную флору ребенка |
| Флуцитозин | C | Применение в исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над возможным риском | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |

Противовирусные препараты

| | | | |
|-------------------------------|---|---|---|
| Асунапревир | — | Не рекомендуется. Данные о безопасности отсутствуют | Не рекомендуется. Данные о проникновении в грудное молоко отсутствуют |
| Ацикловир Валацикловир | B | Системное применение возможно, если потенциальная польза превалирует над риском | С осторожностью. Проникает в грудное молоко |
| Боцепревир | B | Не рекомендуется. Данные о безопасности отсутствуют | Не рекомендуется. Экскретируется в грудное молоко, может оказывать токсическое влияние на организм ребенка |
| Валганцикловир Ганцикловир | C | Не рекомендуется. Тератогенное действие у животных | Не рекомендуется. Неблагоприятное действие на потомство у животных. Грудное кормление возможно через 3 сут после последней дозы |
| Даклатаасвир | — | Не рекомендуется. Данные о безопасности отсутствуют | Не рекомендуется. Данные о проникновении в грудное молоко отсутствуют |
| Дасабувир | B | С осторожностью. Применение возможно в случае крайней необходимости | Не рекомендуется |

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|----------------------|---------------|---|---|
| Занамивир | C | С осторожностью | С осторожностью |
| Интерферон- α | C | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском. Отмечено возрастание числа самопроизвольных абортов у животных | Не рекомендуется |
| Ламивудин | C | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском. Тератогенное действие у животных | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском. Проникает в грудное молоко |
| Омбисатвир | B | С осторожностью. Применение возможно в случае крайней необходимости | Не рекомендуется |
| Оセルтамивир | C | С осторожностью | С осторожностью |
| Паритапревир | B | С осторожностью. Применение возможно в случае крайней необходимости | Не рекомендуется |
| Рибавирин | X | Строго противопоказан. Эмбриотоксическое и тератогенное действие, вплоть до гибели плода | Строго противопоказан |
| Римантадин | C | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском. Эмбриотоксическое действие у животных | С осторожностью |
| Симепревир | C | Не рекомендуется. В экспериментальных исследованиях выявлено негативное влияние на плод. Есть данные о развитии врожденных аномалий у человека | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Софосбувир | B | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском. Не оказывает негативного влияния на плод у животных. Данные о безопасности у людей отсутствуют | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко у животных |

Продолжение ⤵

Продолжение табл. 92

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|-------------------------------------|---------------|--|--|
| Телапревир | B | Не рекомендуется. Эффективность гормональных контрацептивов при лечении телапревиром может снижаться, поэтому их не следует применять в период лечения и в течение 2 нед. после его окончания | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Телбивудин | B | С осторожностью. При применении во II и III триместрах эффективно предотвращает передачу вируса гепатита В от матери. Не вызывает повышения частоты нежелательных реакций у матери и ребенка. Не выявлено врожденных аномалий, отклонений в развитии и росте детей | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Тенофовир | B | С осторожностью. В исследованиях на животных тератогенного действия не выявлено | Не рекомендуется. Выделяется с молоком матери |
| Умиifenовир (Арбидол) | — | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском |
| Фамцикловир | B | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Фоскарнет | C | Не рекомендуется. Тератогенное действие у животных | Не рекомендуется |
| Энтекавир | C | Не рекомендуется. Тератогенное действие у животных | Не рекомендуется |
| Противопротозойные препараты | | | |
| Амодиахин | C | С осторожностью | С осторожностью |
| Артеметер/ люмефантрин | C | С осторожностью. В исследовании с участием 500 женщин (треть — в I триместре) не выявлено повышения риска неблагоприятных исходов беременности и пороков развития | Не рекомендуется |

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|--|---------------|---|--|
| Артеметер Артесунат | — | Не рекомендуется в I триместре, в других — с осторожностью. В экспериментах на животных выявлен повышенный риск гибели эмбриона и тератогенности. Ограниченный опыт применения во II–III триместрах у людей не выявил нарушений у плода | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Атовахон | C | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском |
| Гидроксихлорохин | — | С осторожностью. Проходит через плаценту. Данные о безопасности отсутствуют | С осторожностью. Проникает в грудное молоко. Данные о безопасности отсутствуют |
| Дилоксанид Меларсопрол Нифуртимокс | — | Не рекомендуются | Не рекомендуются |
| Мефлохин | C | Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко |
| Нитазоксанид | B | С осторожностью. Исследования на животных не выявили негативного влияния на плод | С осторожностью. Данные о выделении с грудным молоком отсутствуют |
| Паромомицин | C | С осторожностью. Нет данных о неблагоприятном действии на плод | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Нет данных о безопасности |
| Пентамидин | C | Не рекомендуется ингаляционное введение. Описаны самопроизвольные abortionы | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Пириметамин | C | С осторожностью. Используется при токсоплазмозе у беременных. Тератогенное действие у животных. Потенциальный риск нарушения обмена фолиевой кислоты у плода | С осторожностью |
| Пириметамин/ сульфадоксин | C | С осторожностью. См. Пириметамин и сульфанилдамиды | С осторожностью. См. Пириметамин и сульфанилдамиды |

Продолжение ↗

Окончание табл. 92

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|-------------------------------------|---------------|--|--|
| Примахин | C | Не рекомендуется. Потенциальный риск развития гемолитической анемии у плода | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Прогуанил | — | С осторожностью. Неблагоприятных эффектов не описано | С осторожностью. Выделяется с молоком в небольших количествах. Нет данных о негативном влиянии на ребенка |
| Стибоглюконат натрия | — | С осторожностью | С осторожностью. Может оказывать негативное влияние на ребенка и продукцию молока |
| Сурамин | — | В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Тафенохин | — | Не рекомендуется. Потенциальный риск развития гемолитической анемии у плода | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Хинин | C | С большой осторожностью при отсутствии альтернативы. Тератогенное действие у животных. Контролируемые исследования безопасности у людей отсутствуют | С осторожностью. Проникает в грудное молоко в небольших количествах |
| Хлорохин | C | С осторожностью. Может накапливаться в сетчатке глаза плода, возможна ототоксичность | С осторожностью. Проникает в грудное молоко |
| Эметин Дигидроэметин | — | Не рекомендуются | Не рекомендуются |
| Этофамид | — | С осторожностью | С осторожностью |
| Эфлорнитин | C | Не рекомендуется. Эмбриотоксичность и индуцирование абортов у животных | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Противогельминтные препараты | | | |
| Албендазол | C | Не рекомендуется. Тератогенное действие у животных | Не рекомендуется |
| Диэтил-карбамазин | — | Не рекомендуется | Не рекомендуется |
| Ивермектин | C | Не рекомендуется | Не рекомендуется |

Раздел IX. ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

| Препараты | Категория FDA | Применение при беременности. Комментарии | Применение при грудном вскармливании. Комментарии |
|----------------|---------------|--|--|
| Левамизол | C | Не рекомендуется. В экспериментах на животных выявлена эмбриотоксичность. Возможно, оказывает тератогенное действие у человека | Не рекомендуется. Нет данных о безопасности |
| Мебендазол | C | Не рекомендуется в I триместре, в других — если потенциальная польза превалирует над риском | Не рекомендуется |
| Никлозамид | B | Не рекомендуется в I триместре, в других — если потенциальная польза превалирует над риском | Не рекомендуется |
| Пирантел | — | Не рекомендуется | Не рекомендуется |
| Празиквантел | B | Применение возможно, если потенциальная польза превалирует над риском | Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко |
| Триклабендазол | — | Не рекомендуется | Не рекомендуется |