

ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра фармакології, загальної та клінічної фармації

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

**на тему: «ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ
ЗАСОБІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ»**

Виконала: студентка заочної форми навчання

спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

ПІБ: БАРАНЕЦЬ ЄЛІЗАВЕТА ОЛЕКСАНДРІВНА

Керівник: ПІБ: КАЙДАШ СВІТЛАНА ПЕТРІВНА

Рецензент: ПІБ: к.фарм.н., доц. СОКОЛОВА К.В.

Рекомендовано до захисту:

протокол засідання кафедри

№ 17 від 2 червня 2025 р.

Завідувач кафедри

к.фарм.н., доц. Антон ЛЄВИХ

Захищено на засіданні ЕК

протокол № 1 від «12» червня 2025 р.

Оцінка «відмінно» / А / 194

(за національною шкалою/ за шкалою

ECTS/ бал)

Голова ЕК

к.фарм.н., доц. Антон ЛЄВИХ

Дніпро – 2025

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ.....	8
1.1. Фізіологічні зміни в організмі жінки під час вагітності та їхній вплив на фармакокінетику препаратів.....	8
1.2. Класифікація антибіотиків: групи, механізм дії, спектр активності.....	11
1.3. Потенційні ризики та побічні ефекти антибактеріальної терапії для плода.....	13
1.4. Принципи безпечного застосування антибіотиків у період вагітності (категорії FDA/EMA тощо)	15
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКІВ ВАГІТНИМ.....	18
2.1. Найпоширеніші інфекційні захворювання у вагітних, що потребують антибактеріальної терапії.....	18
2.2. Антибіотики, дозволені до застосування на різних термінах вагітності..	19
2.3. Алгоритми вибору антибіотиків з урахуванням терміну гестації, супутніх захворювань та алергій.....	23
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ ТА ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	26
3.1. Огляд клінічних випадків використання антибіотиків у вагітних.....	26
3.2. Ефективність і безпека різних схем антибактеріальної терапії.....	30
3.3. Ризики самостійного або некоректного прийому антибіотиків під час вагітності.....	34
3.4. Рекомендації щодо покращення раціональної та безпечної антибактеріальної терапії у вагітних	36
ВИСНОВКИ.....	38

СПИСКИ ВИКОРИСТАНИХ

ДЖЕРЕЛ.....	39
-------------	----

ВСТУП

Сучасна медична практика неможлива без застосування антибактеріальних засобів, які врятували мільйони життів від тяжких інфекційних захворювань. Проте їхнє використання в період вагітності потребує особливої уваги, адже необхідно одночасно враховувати здоров'я матері та потенційні ризики для плода. У цьому контексті ключовим завданням є забезпечення ефективної терапії з мінімізацією шкідливого впливу на внутрішньоутробний розвиток.

Актуальність теми. Проблематика застосування антибіотиків у період вагітності має високу клінічну та соціальну значущість. Через фізіологічні зміни у вагітної жінки змінюється фармакокінетика препаратів, а деякі антибактеріальні засоби можуть мати тератогенну або ембріотоксичну дію. Незважаючи на це, інфекційні захворювання є однією з найпоширеніших причин ускладнень при вагітності, що зумовлює необхідність грамотного, науково обґрунтованого підходу до їх лікування.

Об'єкт дослідження. Безпека застосування антибактеріальних засобів у жінок під час вагітності.

Предмет дослідження. Фармакологічні особливості використання антибіотиків під час гестаційного періоду.

Мета дослідження. Розробити оптимізовану модель застосування антибактеріальної терапії у вагітних на основі аналізу сучасних клінічних підходів та практичних рекомендацій з урахуванням безпеки матері та плода.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати фізіологічні зміни у вагітних та їх вплив на метаболізм антибіотиків.
2. Вивчити класифікацію антибактеріальних засобів, їхню безпеку для плода згідно з міжнародними стандартами.
3. Узагальнити клінічні показання до застосування антибіотиків під час вагітності.

4.Сформулювати клініко-фармакологічні рекомендації щодо безпечного призначення антибіотиків вагітним.

У роботі використано такі **методи**: інформаційного пошуку аналіз і синтез наукової літератури та нормативних документів.

Для пошуку інформації у пошукову строку вводили ключові слова за темою дослідження (назви антибактеріальних препаратів, вагітність, безпека, ембріотоксичність, тератогенність та ін.) та аналізували отримані літературні джерела.

Апробація результатів дослідження. Результати наукової роботи представлені у якості тез на XXV науковій медичній конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки», 26 травня 2025, м. Дніпро.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота має 44 сторінки, складається з 4 розділів (вступ, 3 розділи аналізу літературних даних), включає анотацію, висновки, перелік умовних скорочень та список використаних джерел. Включає 5 таблиць. Кількість використаних джерел – 38.

Перелік умовних позначень

ОЦК - об'єм циркулюючої крові.

ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації.

PBP - пеніцилінзв'язувальні білки.

FDA - Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США.

PLLR - Pregnancy and Lactation Labeling Rule.

ЕМА - Європейське агентство з лікарських засобів.

ІСШ - інфекції сечовидільного тракту.

ІПСШ - інфекції, що передаються статевим шляхом.

УЗД - ультразвукове дослідження.

ПЛР - полімеразна ланцюгова реакція.

TORCH-комплекс - медична аббревіатура перших букв набору інфекційних хвороб, що передаються від вагітної жінки до плоду.

БВ - Бактеріальний вагіноз.

Анотація

У магістерській роботі висвітлено застосування антибактеріальних засобів під час вагітності, включаючи особливості жіночого організму та його зміни у цей період, безпеки антибактеріальної терапії, розповсюдженість захворювань серед вагітних. Розглянуто фізіологічні зміни в організмі жінки під час вагітності та їхній вплив на фармакокінетику препаратів. Висвітлено, як зміни в системі кровообігу, сечовидільної системи, печінкового метаболізму впливають на розподіл та виведення антибіотиків, їх призначення, спираючись на поширені інфекційні захворювання, що виникають під час вагітності та своєчасній діагностиці, для запобігання ускладнень. Проаналізовано антибіотики, які дозволені до застосування під час вагітності, а також вибір препаратів з урахуванням супутніх захворювань, алергій та терміну гестації. Особливу увагу приділено необхідності індивідуального підходу до кожного клінічного випадку та ризикам самостійного прийому антибіотиків без консультації з лікарем.

Ключові слова: антибактеріальні засоби, вагітність, тератогенність, інфекційні захворювання, фармакокінетика, діагностика.

Annotation

The master's thesis highlights the use of antibacterial agents during pregnancy, including the characteristics of the female body and its changes during this period, the safety of antibacterial therapy, and the prevalence of diseases among pregnant women. Physiological changes in a woman's body during pregnancy and their impact on the pharmacokinetics of drugs are considered. It is highlighted how changes in the circulatory system, urinary system, and hepatic metabolism affect the distribution and excretion of antibiotics, their prescription based on common infectious diseases that occur during pregnancy and timely diagnosis to prevent complications. The article analyzes the antibiotics approved for use during pregnancy, as well as the choice of drugs taking into account concomitant diseases, allergies and gestational age. Particular attention is paid to the need for an individual approach to each clinical case and the risks of taking antibiotics without consulting a doctor.

Keywords: antibacterial agents, pregnancy, teratogenicity, infectious diseases, pharmacokinetics, diagnostics.

РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

1.1. Фізіологічні зміни в організмі жінки під час вагітності та їхній вплив на фармакокінетику препаратів

Період гестації супроводжується численними адаптивними змінами у функціонуванні життєво важливих органів і систем, що є необхідними для забезпечення сприятливого внутрішньоутробного розвитку плода та підтримки гомеостазу матері. Ці зміни, у свою чергу, істотно змінюють фармакокінетичні параметри лікарських засобів, а саме — їхню абсорбцію, розподіл, метаболізм і виведення. Найбільш значущі зміни відбуваються в серцево-судинній, сечовидільній та гепатобіліарній системах[1].

1. Система кровообігу. Із прогресуванням вагітності об'єм циркулюючої крові (ОЦК) поступово збільшується — у середньому на 40–50% до третього триместру. Це зумовлено потребою покрити метаболічні потреби плода та утворенням матково-плацентарного кровотоку. Серцевий викид також зростає на 30–50% за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень та ударного об'єму.

Ці зміни мають декілька фармакокінетичних наслідків:

-Зниження концентрації водорозчинних препаратів у плазмі внаслідок дилуції.

-Гіпоальбумінемія, яка знижує зв'язування препаратів з білками плазми, що збільшує фракцію вільної (активної) форми ліків.

-Зміни гематокриту можуть також впливати на розподіл лікарських речовин, зокрема на ті, що мають високий афінитет до клітин крові.

2. Сечовидільна система. У вагітних спостерігається значне зростання ниркового кровотоку (до 50–80%) і швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), особливо у другому триместрі. Це пояснюється впливом прогестерону та дилатацією судин.

Фармакокінетичні наслідки включають:

-Прискорене виведення лікарських засобів, що елімінуються нирками (наприклад, пеніцилін, цефалоспорини, аміноглікозиди).

-Необхідність корекції дози та кратності введення, аби зберегти терапевтичну ефективність.

3. Печінка (гепатобіліарна система). Печінковий метаболізм лікарських засобів під час вагітності змінюється залежно від активності окремих ферментів цитохрому P450, що регулюється гормональним фоном (естрогени, прогестерон).

Зниження печінкового кліренсу спостерігається також через конкуренцію з гормональними метаболітами[2].

Таблиця 1.1. Узагальнююча таблиця по вплив вагітності на ключові фармакокінетичні параметри

Система	Фізіологічна зміна	Фармакокінетичний ефект
Кровообіг	↑ ОЦК, ↑ серцевий викид, ↓ альбумін	↓ концентрація водорозчинних ліків, ↑ вільна фракція, зміна об'єму розподілу
Нирки	↑ ШКФ, ↑ нирковий кровотік	↑ виведення ліків, що елімінуються нирками, необхідність корекції дози
Печінка	Модуляція активності CYP450 ферментів	Зміна швидкості метаболізму: прискорення (CYP3A4) або уповільнення (CYP1A2) деяких ліків

Фармакокінетика лікарських засобів у період вагітності зазнає суттєвих змін під впливом фізіологічних адаптацій організму жінки. Ці зміни відбуваються на всіх основних етапах переміщення лікарської речовини в організмі — від моменту її потрапляння до системного кровотоку до остаточного виведення.

1. Абсорбція. Абсорбція лікарських засобів у шлунково-кишковому тракті може змінюватися внаслідок:

-Зниження моторики шлунка та кишечника через релаксуючу дію прогестерону, що може сповільнювати швидкість абсорбції, але не обов'язково змінює її повноту.

-Збільшення шлункового рН внаслідок гіпопродукції шлункової кислоти, що змінює розчинність та іонізацію деяких лікарських форм, особливо кислотних та основних сполук.

-Наявність нудоти, блювання, характерних для першого триместру, що можуть зменшити біодоступність пероральних препаратів.

Попри ці зміни, у більшості випадків загальна біодоступність препаратів залишається відносно стабільною, хоча для деяких сполук можливе зниження концентрацій у плазмі крові[3].

2. Розподіл. Значні зрушення у фармакокінетиці спостерігаються на етапі розподілу:

-Збільшення об'єму циркулюючої плазми (на 30–50%) та загального водного простору призводить до розширення об'єму розподілу (V_d), особливо для гідрофільних лікарських речовин.

-Зниження рівня сироваткового альбуміну викликає зменшення зв'язування препаратів з білками плазми, що збільшує фракцію вільного (активного) лікарського засобу та може впливати на токсичність.

-Посилене кровопостачання тканин, зокрема матки, нирок і шкіри, може змінювати кінетику транспортування лікарських речовин до місця дії.

3. Метаболізм. Печінковий метаболізм під час вагітності зазнає неоднорідних змін:

-Індукція ферментів CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 відбувається під впливом естрогену та прогестерону, що сприяє прискореному метаболізму деяких препаратів (наприклад, лабеталолу, метадону).

-Пригнічення активності CYP1A2 та CYP2C19 може призводити до накопичення лікарських речовин, що метаболізуються відповідними ізоферментами (наприклад, теофіліну, кофеїну).

-Зміни у фазі II метаболізму (кон'югація) менш виражені, але можуть бути значущими для певних препаратів.

4. Виведення. Ниркове та печінкове виведення лікарських засобів змінюється через:

-Підвищення ниркової фільтрації (ШКФ) до 50–80% — особливо у другому триместрі, що прискорює кліренс препаратів, які елімінуються нирками (наприклад, амоксициліну).

-Зміни у жовчовиділенні можуть впливати на виведення ліпофільних сполук.

-Можливе зниження біотрансформації ліків із печінковим кліренсом, якщо активність ферментів зменшується або є конкуренція з гормональними метаболітами.

Таким чином, вагітність є фактором, що глибоко модифікує фармакокінетичний профіль лікарських засобів. Ці зміни не є уніфікованими та залежать як від індивідуальних особливостей жінки, так і від терміну гестації[4]. У зв'язку з цим, дозування, форма і кратність введення препаратів повинні адаптуватися відповідно до фізіологічного стану пацієнтки задля досягнення терапевтичного ефекту та уникнення токсичності.

1.2. Класифікація антибіотиків: групи, механізм дії, спектр активності

Антибактеріальні засоби — це велика група лікарських препаратів, що характеризуються різноманітністю хімічної структури, механізму дії та спектру антимікробної активності. При лікуванні вагітних, особливо важливою є оцінка безпеки антибіотиків для плода та матері, а також здатність препарату проникати через плацентарний бар'єр[5].

Основні класи антибіотиків, які застосовуються під час вагітності, включають:

1. Бета-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми). Механізм дії: інгібування синтезу клітинної стінки бактерій шляхом зв'язування з пеніцилінзв'язувальними білками (РВР), що призводить до бактеріолізу.

Спектр активності: широкий — включає грампозитивні та деякі грамнегативні бактерії.

Особливості у вагітних: пеніциліни та цефалоспорини вважаються препаратами вибору під час вагітності, оскільки вони не мають тератогенної дії та мають добру безпекову характеристику. Вони активно виводяться нирками, тому при підвищеному кліренсі під час вагітності може бути потрібна корекція дозування.

2. Макроліди (еритроміцин, азитроміцин, кларитроміцин). Механізм дії: блокада синтезу білка на рівні 50S-субодиниці рибосоми, що веде до бактеріостатичної дії.

Спектр активності: переважно грампозитивні бактерії, а також атипові патогени (*Mycoplasma*, *Chlamydia*).

Особливості у вагітних: еритроміцин (особливо естолатна форма) може асоціюватися з ризиком холестатичного гепатиту, тому перевагу слід надавати азитроміцину або кларитроміцину, які мають кращий профіль безпеки. Макроліди вважаються прийнятними при алергії до бета-лактамів.

3. Тетрацикліни (тетрациклін, доксициклін). Механізм дії: інгібування синтезу білка шляхом зв'язування з 30S-субодиницею рибосоми.

Спектр активності: широкий, охоплює грампозитивні, грамнегативні та внутрішньоклітинні патогени.

Особливості у вагітних: тетрацикліни протипоказані в період вагітності, особливо у другому та третьому триместрах, оскільки вони зв'язуються з кальцієм у кістковій тканині плода, що може призвести до порушення формування зубів і скелета. Також можливе ураження печінки у матері при високих дозах[6].

4. Фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин). Механізм дії: інгібування бактеріальної ДНК-гірази та топоізомерази IV, що блокує реплікацію ДНК.

Спектр активності: переважно грамнегативні бактерії, включаючи *Pseudomonas spp.*, а також деякі грампозитивні.

Особливості у вагітних: фторхінолони не рекомендовані для рутинного застосування у вагітних через дані про хондротоксичність у дослідях на тваринах, що викликає занепокоєння щодо потенційного ушкодження хрящової тканини плода. Вони можуть розглядатися як резервна терапія при важких інфекціях, коли користь перевищує ризик.

5. Інші класи (аміноглікозиди, сульфаніламід, нітрофуран, глікопептиди). Аміноглікозиди (гентаміцин, тобраміцин) — потенційна нефрота ототоксичність у плода. Можуть застосовуватися в критичних ситуаціях з ретельним контролем. Сульфаніламід — можуть викликати ядерну жовтяницю у новонародженого (особливо при застосуванні наприкінці вагітності). Нітрофуран (нітрофурантоїн) — вважаються безпечними в I–II триместрах, але не рекомендовані перед пологами. Глікопептиди (ванкоміцин) — резервні препарати, застосовуються тільки за життєвими показаннями[7].

Таким чином, класифікація антибіотиків з урахуванням механізму дії та безпеки для вагітних пацієнток є важливою складовою раціональної фармакотерапії. Вибір препарату повинен базуватися не лише на етіології інфекції, але й на ступені потенційного ризику для плода, терміні гестації та індивідуальній переносимості засобу вагітною.

1.3. Потенційні ризики та побічні ефекти антибактеріальної терапії для плода

Антибактеріальна терапія під час вагітності вимагає ретельного аналізу співвідношення користі для матері та можливого ризику для плода[8]. Одним із ключових викликів у клінічній практиці є уникнення негативного впливу фармакологічних агентів на ембріо- та фетогенез. Побічні ефекти лікарських засобів можуть мати як транзиторний характер, так і довготривалі наслідки, що порушують нормальний розвиток плода.

Тератогенність — це здатність хімічних агентів викликати порушення внутрішньоутробного розвитку, що проявляється у вигляді вроджених аномалій, затримки росту або функціональних розладів[9].

Формування органів (органогенез) припадає переважно на перший триместр (3–8 тиждень гестації), тому застосування медикаментів у цей період несе максимальний тератогенний ризик. Деякі антибіотики мають доведену тератогенну дію:

- Тетрацикліни можуть спричиняти гіпоплазію емалі зубів, зміну кольору зубів, порушення формування кісткової тканини через зв'язування з кальцієм.

- Фторхінолони у дослідях на тваринах продемонстрували хондротоксичність — ушкодження хрящової тканини, що є підставою для заборони їх використання під час вагітності.

- Сульфаніламід, особливо при застосуванні наприкінці вагітності, здатні витіснити білірубін із зв'язку з альбуміном, підвищуючи ризик ядерної жовтяниці у новонароджених.

Токсична дія антибактеріальних засобів може реалізовуватися безпосередньо через токсичний вплив активної речовини або її метаболітів на тканини плода[10]. Плід особливо вразливий до лікарських засобів, які легко проникають через плаценту та накопичуються в амніотичній рідині чи тканинах.

Відомі приклади токсичного впливу включають:

- Стрептоміцин та інші аміноглікозиди здатні викликати ототоксичність, що проявляється ураженням вестибулокохлеарного апарату плода, з можливим розвитком двобічної глухоти.

- Хлорамфенікол у пізніх термінах вагітності може спричинити так званий "сірий синдром" у новонароджених, що характеризується ціанозом, колапсом і смертю через незрілість ферментних систем печінки.

- Нітрофурантоїн, хоча й вважається безпечним у I–II триместрах, при застосуванні перед пологами може спричинити гемолітичну анемію у новонароджених із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Оцінка тератогенного і токсичного потенціалу антибіотиків здійснюється на основі доклінічних (експерименти на тваринах) та клінічних даних. Більшість регуляторних агентств (FDA, EMA) класифікують антибіотики за

категоріями ризику для плода, що слугує орієнтиром для безпечного призначення.

Для мінімізації ризику рекомендовано: Застосовувати лише ті препарати, які мають перевірений профіль безпеки у вагітних. Уникати призначення медикаментів у першому триместрі без життєвих показань. Обирати найменш токсичну ефективну дозу з коротким курсом терапії. Проводити фармаконагляд при використанні потенційно небезпечних засобів[11].

Таким чином, раціональна антибактеріальна терапія у вагітних базується на принципах доказової медицини та персоналізованого підходу. Призначення антибіотиків повинно базуватися на принципах доказової медицини, з обов'язковим урахуванням терміну гестації, типу інфекційного процесу та індивідуальних характеристик організму жінки.

1.4. Принципи безпечного застосування антибіотиків у період вагітності (категорії FDA/EMA тощо)

Раціональне використання антибактеріальних препаратів у період вагітності ґрунтується на необхідності забезпечення ефективного лікування інфекцій у матері при мінімізації потенційних ризиків для плода.

Упродовж тривалого часу практичним інструментом оцінки безпеки лікарських засобів для плода була система категоризації, запропонована Управлінням з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (FDA). Вона поділяла медикаменти на п'ять категорій:

Категорія А – контрольовані дослідження у вагітних жінок не виявили ризику для плода. Ці препарати вважаються повністю безпечними (напр. фолієва кислота).

Категорія В – дослідження на тваринах не виявили тератогенного ефекту, або ефекти були виявлені в тварин, але не підтвердились у людей. До цієї категорії належать пеніциліни, цефалоспорины, еритроміцин.

Категорія С – у досліджах на тваринах виявлено несприятливий вплив на плід, але відсутні адекватні дослідження у людини; застосовується лише при

перевищенні потенційної користі над ризиком (наприклад, фторхінолони, кларитроміцин).

Категорія D – доведено ризик для плода, але препарат може бути використаний у життєвонеобхідних ситуаціях (наприклад, тетрациклін, стрептоміцин).

Категорія X – препарати, що мають тератогенну дію, їх застосування протипоказано під час вагітності (наприклад, талідомід).

З 2015 року FDA поступово переходить на систему Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR), яка замінює літерні категорії на детальні текстові описи впливу на вагітність, лактацію та фертильність[12].

Аналогічно, Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) не використовує літерні категорії, але також вимагає клінічну оцінку безпеки із залученням доклінічних і післяреєстраційних даних.

Таблиця 1.2. Приклади дозволених і заборонених антибіотиків під час вагітності

Препарат / Клас	Категорія ризику (FDA)	Рекомендації щодо застосування
Пеніциліни	B	Безпечно, широко застосовуються на всіх термінах
Цефалоспорини	B	Безпечно, препарат вибору при алергії до пеніцилінів
Еритроміцин (не естолат)	B	Безпечний, але форма естолату протипоказана
Азитроміцин	B	Допустимий, ефективний при хламідіозі, мікоплазмозі
Тетрациклін	D	Протипоказаний через ризик ураження кісток і зубів
Стрептоміцин	D	Протипоказаний: ризик

Препарат / Клас	Категорія ризику (FDA)	Рекомендації щодо застосування
		ототоксичності
Ципрофлоксацин, левофлоксацин	C	Застосовується лише за крайньої необхідності
Нітрофурантоїн	B (I–II триместр), D (III триместр)	Обережно перед пологами через ризик гемолізу
Сульфаніламід	C/D	Не рекомендовані у III триместрі

Принципи безпечного застосування антибіотиків у вагітних: Оцінка ризик/користь: антибіотики призначаються лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Перевага препаратам із доведеною безпекою: вибір робиться на користь засобів, що мають тривалий досвід застосування у вагітних. Врахування гестаційного віку: уникнення тератогенних препаратів у критичний період органогенезу (1 триместр). Мінімально ефективна доза та найкоротший курс: для зменшення потенційного впливу на плід. Індивідуальний підхід: врахування супутньої патології, алергій, фармакокінетичних змін у вагітної[13].

Таким чином, раціональна і безпечна антибактеріальна терапія є складним завданням, що вимагає знань фармакологічних особливостей препаратів, змін у фізіології жінки та потенційного впливу на плід. Вибір антибактеріального ЛЗ має бути обґрунтованим, з пріоритетом на препарати з найбільш сприятливим профілем безпеки.

РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКІВ ВАГІТНИМ

2.1. Найпоширеніші інфекційні захворювання у вагітних, що потребують антибактеріальної терапії

Під час вагітності імунна система жінки зазнає адаптивних змін, спрямованих на забезпечення толерантності до плода, який є імунологічно напівалогенним. Ці зміни, поряд з фізіологічними змінами у сечовидільній, дихальній та репродуктивній системах, підвищують схильність до певних інфекцій. Деякі з них становлять пряму загрозу не лише для здоров'я матері, але й для розвитку та життєздатності плода, що зумовлює необхідність своєчасної антибактеріальної терапії. До найпоширеніших інфекційних патологій, які потребують етіотропного лікування під час вагітності, належать інфекції сечовидільного тракту (ІСШ), бактеріальний вагіноз, позалікарняна пневмонія та інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Сечова система зазнає функціональних і анатомічних змін під впливом прогестерону (зниження тону сечоводів, дилатація ниркових мисок), що сприяє застою сечі та колонізації патогенними бактеріями.

Найчастішими клінічними формами ІСШ у вагітних є: асимптомна бактеріурія, яка при відсутності лікування може призводити до пієлонефриту; Гострий цистит; Гострий пієлонефрит, який супроводжується високою температурою, болем у попереку та інтоксикацією[14].

Емпірична антибактеріальна терапія може включати амоксицилін/клавуланат, цефалексин або нітрофурантоїн (за виключенням періоду перед пологами).

БВ - це порушення вагінальної мікрофлори, що супроводжується зниженням рівня *Lactobacillus spp.* та зростанням концентрації анаеробів, таких як *Gardnerella vaginalis*. БВ асоціюється з підвищеним ризиком: передчасного розриву плодових оболонок, передчасних пологів, хоріоамніоніту. Антибактеріальна терапія може включати метронідазол або кліндаміцин, які вважаються безпечними в другому і третьому триместрах.

До ПСШ, що мають особливе значення в акушерстві, належать: Хламідіоз (*Chlamydia trachomatis*), Гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*), Сифіліс (*Treponema pallidum*). Ці збудники можуть спричиняти інфікування плода, передчасні пологи, хориоамніоніт, неонатальні інфекції. Препаратом вибору при хламідіозі є азитроміцин, при гонореї — цефтріаксон, при сифілісі — бензатин-пеніцилін G.

Фізіологічне зменшення функціонального залишкового об'єму легень, зростання діафрагми та імуносупресія сприяють підвищенню сприйнятливості до респіраторних інфекцій. Найпоширеніші збудники: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, атипові мікроорганізми (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*). Антибіотиками вибору є бета-лактами (амоксацилін, цефуроксим) у комбінації з макролідами (азитроміцин), при атиповій етіології. Терапія має проводитись у стаціонарі за участю акушера-гінеколога[15].

Інфекційні захворювання у вагітних жінок становлять серйозний виклик у клінічній практиці, оскільки неправильне або запізніле лікування може мати фатальні наслідки для плода. Тому, обґрунтоване призначення безпечних антибіотиків є запорукою успішного ведення інфекційного процесу в акушерській практиці.

2.2. Антибіотики, дозволені до застосування на різних термінах вагітності

Призначення антибіотиків у період вагітності потребує обґрунтованого підходу з урахуванням гестаційного віку, фізіологічних змін у материнському організмі та потенційного впливу на ембріональний або фетальний розвиток. Безпека антибактеріальних засобів варіює залежно від терміну вагітності, що зумовлено етапами ембріо- та органогенезу, змінами у фармакокінетиці препаратів, а також особливостями плацентарного транспорту.

Періоди вразливості плода до дії лікарських засобів. I триместр (0–12 тиждень): період закладки органів (органогенез), найвищий ризик тератогенних впливів. II триместр (13–27 тиждень): триває ріст і розвиток органів, ризику

пов'язані із функціональними порушеннями. III триместр (28 тиждень – пологи): підвищується ризик токсичної дії на печінку та нирки плода, а також функціональної незрілості ферментних систем новонародженого.

Таблиця 2.1. Антибіотики, дозволені до застосування під час вагітності (за триместрами)

Клас антибіотиків	I триместр	II триместр	III триместр	Коментарі та ризики
Пеніциліни	✓ дозволені	✓ дозволені	✓ дозволені	Безпечні в усі триместри, не мають тератогенного ефекту
Цефалоспори ни	✓ дозволені	✓ дозволені	✓ дозволені	Перевага при алергії до пеніцилінів; безпечний профіль
Макроліди (азитроміцин)	✓ дозволений	✓ дозволений	✓ дозволений	Використовується при хламідіозі, мікоплазмозі; обмежене проникнення через плаценту
Нітрофурантої ни	✓ дозволений з обережністю	✓ дозволений	⚠ не рекомендований	Ризик гемолізу у новонароджених з дефіцитом Г6ФД; уникати в останні тижні вагітності

Фосфоміцин	✓ дозволений	✓ дозволений	✓ дозволений	Застосовується при ІСШ; одноразове введення; безпечний профіль
Кліндаміцин	✓ дозволений	✓ дозволений	✓ дозволений	Ефективний при анаеробній флорі, застосовується при бактеріальному вагінозі
Метронідазол	⚠ обмежено (лише при життєвій потребі)	✓ дозволений	✓ дозволений	В І триместрі можливий ризик впливу на органогенез, хоча доказів тератогенності мало
Аміноглікозиди	⚠ з обережністю	⚠ з обережністю	⚠ з обережністю	Потенційна ототоксичність і нефротоксичність; застосовуються лише за життєвими показаннями
Фторхінолони	✗	✗	✗	Порушення

	протипоказані	протипоказані	протипоказані	розвитку хрящової тканини у плода, доведена хондротоксичність
Тетрациклін	✗ протипоказаний	✗ протипоказаний	✗ протипоказаний	Порушення формування кісткової тканини, ураження зубів

Переваги та ризики застосування антибіотиків під час вагітності.

Переваги: ефективне лікування інфекцій, що можуть загрожувати життю матері та викликати ускладнення вагітності (пієлонефрит, хоріоамніоніт, інфекції плодових оболонок). Зниження ризику внутрішньоутробної інфекції та передчасних пологів. Профілактика перинатальних ускладнень (наприклад, інфікування новонародженого під час пологів).

Ризики: тератогенний ефект при застосуванні у критичні періоди ембріогенезу. Токсичний вплив на нирки, печінку або слуховий апарат плода. Зміна мікробіоти матері, що може вплинути на формування імунної системи новонародженого[16].

Призначення антибіотиків у період вагітності має бути суворо індивідуалізованим, з урахуванням періоду гестації, типу збудника та потенційного ризику. Обґрунтований вибір препарату з доведеним профілем безпеки дозволяє забезпечити ефективне лікування інфекцій без шкоди для плода.

2.3. Алгоритми вибору антибіотиків з урахуванням терміну гестації, супутніх захворювань та алергій

Раціональна антибіотикотерапія у вагітних жінок є складним завданням, що вимагає врахування численних чинників. Основними критеріями вибору є термін гестації, профіль безпеки препарату для матері та плода, наявність супутньої патології, а також індивідуальна чутливість організму, включаючи алергічний анамнез. Врахування цих аспектів дозволяє мінімізувати ризики для обох пацієнтів — матері та плода — та забезпечити ефективність лікування.

Фармакокінетика та фармакодинаміка антибіотиків змінюються протягом вагітності, що обумовлюється фізіологічними перебудовами організму жінки. У першому триместрі, коли відбувається органогенез, призначення лікарських засобів особливо обмежене через високий ризик тератогенності. В цей період дозволено використовувати обмежену кількість антибіотиків — переважно пеніциліни (ампіцилін, амоксицилін), цефалоспорини першого покоління, а також макроліди (еритроміцин, азитроміцин), за умови доведеної безпеки. Важливо уникати призначення тетрациклінів, аміноглікозидів, хлорамфеніколу, фторхінолонів, через їхній негативний вплив на формування органів плода[17].

У другому триместрі плід менш вразливий до тератогенних чинників, тому спектр дозволених препаратів дещо розширюється. Однак і тут пріоритет надається антибіотикам із категорією безпеки В за класифікацією FDA. На цьому етапі допустиме обмежене використання деяких цефалоспоринів другого і третього покоління, у разі, якщо користь для матері перевищує потенційні ризики для плода.

Третій триместр характеризується ризиком розвитку токсичних ефектів на плід — таких як пригнічення функції кісткового мозку або нефротоксичність. Крім того, деякі антибіотики можуть викликати передчасне закриття артеріальної протоки або кровотечі (наприклад, сульфонаміди). Тому під час цього періоду також рекомендовано призначати препарати з доведеною безпекою та з урахуванням фармакокінетичних особливостей, зокрема змін у метаболізмі та екскреції.

Наявність супутніх захворювань у вагітної жінки значно впливає на вибір антибіотика, змінюючи як фармакологічну відповідь, так і ризики небажаних

ефектів. Наприклад, при хронічній нирковій недостатності слід уникати нефротоксичних препаратів або коригувати дозування відповідно до кліренсу креатиніну. До таких препаратів належать аміноглікозиди та ванкоміцин. У разі наявності захворювань печінки, як-то гепатити або цироз, варто уникати препаратів з гепатотоксичним потенціалом (наприклад, рифампіцин, тетрациклін).

Пацієнтки з серцево-судинними захворюваннями можуть мати підвищену чутливість до макролідів, які здатні викликати подовження інтервалу QT на ЕКГ. У таких випадках необхідно проводити ретельний моніторинг або обирати альтернативні препарати[18].

Цукровий діабет також потребує обережності у виборі антибіотиків, оскільки деякі з них, зокрема фторхінолони, можуть впливати на рівень глюкози в крові. Крім того, інфекції у пацієнток з діабетом часто мають атипичний перебіг, що потребує ширшого спектру дії препарату.

Алергічні реакції на антибіотики становлять загрозу як для матері, так і для плода. Найбільш поширеною є гіперчутливість до β -лактамів — пеніцилінів та цефалоспоринів. У разі відомої алергії на пеніцилін необхідно уникати його похідних, а також оцінювати ризик перехресної реакції з цефалоспоринами (до 10%).

У таких випадках доцільним є призначення макролідів або, у складніших випадках, лінкозамідів (лінкоміцин, кліндаміцин), які мають задовільний профіль безпеки у вагітних. При тяжких анафілактичних реакціях в анамнезі будь-яке повторне введення β -лактамів суворо заборонене. У складних клінічних ситуаціях, коли необхідно використати певний препарат, допускається проведення десенсибілізації під ретельним наглядом лікаря-алерголога[19].

Також слід враховувати ризик розвитку алергії у плода, хоча наразі дані про безпосередній вплив внутрішньоутробного сенсibiliзуючого ефекту антибіотиків залишаються обмеженими. Незважаючи на це, доцільно мінімізувати контакт з алергенними медикаментами[20].

Узагальнюючи вищезазначене, можна виділити наступні етапи клінічного алгоритму вибору антибіотика під час вагітності:

1.Оцінка терміну гестації — для визначення рівня тератогенності та допустимості конкретних груп препаратів.

2.Аналіз супутніх захворювань — для виключення потенційно токсичних препаратів та корекції дозування.

3.Збір алергічного анамнезу — включаючи дані про попередні реакції на антибіотики, характер симптомів, лабораторні тести.

4.Мікробіологічна діагностика — за можливості рекомендовано проводити посіви та визначення чутливості збудника до антибіотиків, щоб уникнути емпіричного призначення.

5.Призначення антибіотика з доведеною безпекою — перевага надається препаратам категорії В або С за FDA, які мають обґрунтовану клінічну базу застосування в період вагітності.

6.Моніторинг ефективності та безпеки — включає оцінку клінічного ефекту, лабораторні показники, УЗД-фетоскопію та інші методи, що дозволяють оцінити стан плода.

Таким чином, вибір антибактеріального препарату для вагітної жінки — це багатокomпонентний процес, що вимагає індивідуалізованого підходу, міждисциплінарної співпраці та дотримання принципів доказової медицини[21].

РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ ТА ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

3.1. Огляд клінічних випадків використання антибіотиків у вагітних

Призначення антибіотиків під час вагітності є складним клінічним завданням, що вимагає врахування не лише ефективності лікарських засобів, але й безпеки для плода. Оскільки антибактеріальна терапія є необхідною у низці випадків для збереження життя та здоров'я матері, особливо при тяжких бактеріальних інфекціях, клініцисти мають діяти згідно з принципами доказової медицини та національними й міжнародними рекомендаціями.

Розгляд клінічних випадків дозволяє проаналізувати практичні аспекти застосування антибіотиків під час вагітності, оцінити можливі ризики та обґрунтувати доцільність вибору тих чи інших фармакологічних засобів.

Одним із поширених клінічних сценаріїв є лікування гострого пієлонефриту у вагітної у другому триместрі. Пієлонефрит під час гестації становить серйозну загрозу як для матері, так і для плода, оскільки асоціюється з високим ризиком передчасних пологів, внутрішньоутробної гіпоксії, сепсису. У клінічному випадку, описаному в літературі, 28-річна пацієнтка на 22 тижні вагітності звернулась із симптомами лихоманки, болю в попереку та дизурії. Лабораторно було підтверджено наявність бактеріурії, збудником виявлено *Escherichia coli*. Було призначено внутрішньовенне введення цефотаксиму у дозі 1 г тричі на добу, з подальшим переходом на пероральну форму цефуроксиму. Лікування тривало 10 днів, стан пацієнтки стабілізувався, ознак ураження плода виявлено не було. Згідно з класифікацією FDA, цефалоспорини належать до категорії В, що свідчить про відсутність доказів тератогенного впливу[27].

Іншим прикладом є лікування безсимптомної бактеріурії на ранньому терміні вагітності, що часто виявляється під час рутинного скринінгу. У клінічному випадку 32-річна вагітна на 10 тижні гестації мала позитивний результат бактеріального посіву сечі при відсутності клінічної симптоматики. Було прийнято рішення про призначення фосфоміцину трометамолу в одній

дозі 3 г перорально. Повторний контроль через тиждень підтвердив ерадикацію збудника. Важливо зазначити, що своєчасне лікування безсимптомної бактеріурії дозволяє уникнути пієлонефриту у другому та третьому триместрах.

Ще один клінічний сценарій — інфікування верхніх дихальних шляхів із бактеріальним ускладненням. Наприклад, у вагітної на 30 тижні гестації розвинувся гострий бактеріальний синусит, підтверджений клінічно та за результатами рентгенографії (з використанням захисного екрана). Через значне підвищення температури, головний біль і відсутність ефекту від симптоматичної терапії, було вирішено призначити амоксицилін/клавуланат у дозі 875/125 мг двічі на добу протягом 7 днів. Після курсу антибіотикотерапії відзначено повне одужання, а динамічне спостереження за плодом не виявило порушень. Амінопеніциліни також відносяться до безпечних антибіотиків під час вагітності, з мінімальним ризиком тератогенності[28].

Окрему категорію становлять ургентні стани, наприклад, хоріоамніоніт або загроза сепсису. У клінічному випадку, описаному в перинатологічній практиці, 26-річна вагітна на 35 тижні з передчасним розривом плодових оболонок мала ознаки інфекції: лихоманку, тахікардію, підвищений рівень С-реактивного білка. Було розпочато емпіричну антибіотикотерапію комбінацією ампіциліну та гентаміцину внутрішньовенно. Після стабілізації стану пацієнтки було проведено дострокові пологи, новонароджений отримав неонатальну антибіотикопрофілактику. Завдяки своєчасному втручання вдалося уникнути важких ускладнень, таких як сепсис новонародженого або інтраамніотична інфекція.

Особливої уваги заслуговує лікування статевих інфекцій. У вагітної на 16 тижні було виявлено позитивний мазок на *Chlamydia trachomatis*. Згідно з протоколами, вибіркоким препаратом є азитроміцин, який було призначено у дозі 1 г одноразово. Повторний контроль через 3 тижні показав відсутність інфекції. Таке лікування дозволяє запобігти хламідійній інфекції у новонародженого, що може проявитися як офтальмія або пневмонія[29].

Не менш показовими є випадки, коли антибіотикотерапія була протипоказана через ризики, перевищуючі користь. Так, при легкій формі бронхіту у першому триместрі було прийнято рішення обмежитися симптоматичним лікуванням, не призначаючи антибіотиків. Такий підхід виправданий з огляду на високу спонтанну ремісію та потенційну небезпеку впливу ліків у період органогенезу.

Таким чином, аналіз клінічних випадків демонструє, що раціональне використання антибіотиків під час вагітності можливе лише за умов чіткого дотримання показань, з урахуванням терміну гестації, клінічної ситуації, особливостей організму жінки та потенційних ризиків для плода. Застосування антибіотиків категорій В і С, схвалених для використання у вагітних, дозволяє досягти терапевтичного ефекту без шкоди для розвитку дитини. Надалі клінічна практика потребує розширення доказової бази та індивідуалізованого підходу до кожної пацієнтки[30].

Таблиця 3.1. Узагальнення клінічних випадків застосування антибіотиків у вагітних

№	Клінічна ситуація	Термін гестації	Збудник / стан	Призначений антибіотик	Категорія безпеки (FDA)	Результат
1	Гострий пієлонефрит	22 тижде нь	<i>E. coli</i>	Цефотаксим, цефуроксим	В	Одужання, відсутність впливу на плід
2	Безсимптомна бактеріурія	10 тижде нь	<i>E. coli</i>	Фосфоміцин трометамол	В	Ерадикація інфекції, профілактика ускладнень
3	Гострий синусит	30 тижде нь	Бактеріальна інфекція	Амоксицилін/клавуланат	В	Клінічне одужання,

№	Клінічна ситуація	Термін гестації	Збудник / стан	Призначений антибіотик	Категорія безпеки (FDA)	Результат
		нь				стабільна вагітність
4	Хоріоамніоніт	35 тижде нь	Змішана флора	Ампіцилін + гентаміцин	В / С	Успішне лікування, пологи без ускладнень
5	Хламідіозна інфекція	16 тижде нь	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Азитроміцин	В	Ерадикація інфекції, профілактика ураження новонародженого
6	Бронхіт легкого ступеня	9 тижде нь	Вірусний, без бактеріальних ускладнень	Антибіотики не призначались	—	Одужання без фармакологічного втручання

Аналіз клінічних випадків засвідчив, що антибактеріальна терапія під час вагітності має бути строго обґрунтованою, з урахуванням терміну гестації, виду збудника, стану пацієнтки та потенційного ризику для плода. Вибір препаратів переважно здійснюється серед антибіотиків категорії безпеки В, таких як цефалоспорини, амінопеніциліни, макроліди, що мають мінімальний вплив на розвиток ембріона.

Особливу увагу слід приділяти ургентним станам, де затримка в лікуванні може мати фатальні наслідки як для матері, так і для дитини. Водночас, у випадках легкої інфекції або вірусної етіології, виправданим є утримання від антибіотикотерапії[31].

Практичний досвід підтверджує необхідність індивідуалізованого підходу до кожної клінічної ситуації, з дотриманням принципів доказової медицини, міждисциплінарної взаємодії та постійного моніторингу стану матері й плода. Таким чином, антибіотикотерапія у вагітних може бути ефективною і безпечною за умови її обґрунтованого та ретельно контрольованого застосування.

3.2. Ефективність і безпека різних схем антибактеріальної терапії

Рациональний вибір антибактеріальної терапії під час вагітності ґрунтується на необхідності досягнення клінічного ефекту при мінімальному ризику для плода. Принципи такої терапії мають бути базовані на доказовій медицині та чітко регламентованих протоколах лікування. У даному підрозділі розглянуто ефективність і безпечність найпоширеніших схем антибіотикотерапії, що застосовуються в акушерській практиці.

Ефективність лікування визначається здатністю антибіотика досягати необхідної концентрації в біологічних рідинах та тканинах матері, включаючи плаценту, не спричиняючи значного тератогенного або ембріотоксичного впливу. У численних клінічних дослідженнях цефалоспорини II–IV поколінь (цефуроксим, цефотаксим, цефтріаксон) продемонстрували високу ефективність при лікуванні інфекцій сечовидільної системи, пневмонії, післяопераційних ускладнень. Ці препарати практично не проникають через гематоенцефалічний бар'єр плода та мають сприятливий профіль безпеки, що робить їх препаратами вибору в період гестації.

Амінопеніциліни (ампіцилін, амоксицилін) також демонструють високу ефективність при лікуванні респіраторних інфекцій, гонококових і стрептококових уражень. Їхня дія є бактеріолітичною, що дозволяє швидко досягати клінічного ефекту.

Макроліди, зокрема еритроміцин і азитроміцин, є ефективними проти внутрішньоклітинних патогенів, таких як *Chlamydia trachomatis* та *Mycoplasma hominis*. Ці препарати мають тривалий період напіввиведення і здатність акумулюватися в тканинах, що посилює їх терапевтичний ефект, знижуючи потребу в частому дозуванні[30].

Згідно з класифікацією Управління з контролю за продуктами та ліками США (FDA), більшість препаратів, які застосовуються в акушерській практиці, належать до категорій В або С. Категорія В означає відсутність доведеного ризику для плода в експериментальних дослідженнях, тоді як категорія С свідчить про недостатність даних щодо безпеки або наявності несприятливих результатів в експерименті на тваринах.

Цефалоспорины та пеніциліни належать до категорії В, що обумовлює їхнє широке використання у клінічній практиці. Макроліди (за винятком кларитроміцину) також переважно відносяться до безпечних препаратів. Кларитроміцин має обмежене застосування у вагітних через можливі ризики, встановлені в доклінічних дослідженнях.

Фторхінолони, аміноглікозиди та тетрацикліни слід уникати через встановлену нефротоксичність, ототоксичність і негативний вплив на розвиток кісткової системи плода. Проте у виняткових ситуаціях (наприклад, при хоріоамніоніті або сепсисі) можуть застосовуватись гентаміцин чи інші препарати за життєвими показаннями.

Оцінюючи безпеку схем терапії, важливо враховувати не лише властивості самого антибіотика, а й режим його введення, тривалість лікування, супутню патологію у вагітної (ниркова недостатність, гестаційний діабет тощо), що може впливати на фармакокінетику препарату.

Клінічні спостереження за вагітними, які отримували різні схеми антибіотикотерапії, демонструють, що своєчасне та обґрунтоване призначення антибіотиків значно знижує частоту внутрішньоутробних ускладнень, зменшує ризик передчасних пологів та перинатальної інфекції. У разі недотримання стандартів лікування або самовільного припинення терапії відмічено

рецидиви інфекційних процесів, розвиток резистентності збудників та зростання частоти ускладнень вагітності[31].

Застосування комбінованої терапії (наприклад, ампіцилін + гентаміцин) доцільне лише при наявності тяжкої інфекції або у разі поліетіологічного ураження. Такий підхід потребує ретельного моніторингу стану пацієнтки, контроль функції нирок та слуху, а також динамічну ультразвукову оцінку стану плода.

Однією з перспектив оптимізації антибактеріальної терапії під час вагітності є застосування фармакогенетичного підходу, що дозволяє враховувати індивідуальні особливості метаболізму лікарських засобів у матері. Крім того, розвиток мікробіологічної діагностики, включаючи ПЛР-дослідження та визначення чутливості збудника до антибіотиків, сприяє більш точному та безпечному вибору препарату.

Іншим напрямом удосконалення є створення нових молекул антибіотиків з вузьким спектром дії, що не порушують мікробіому вагітної та мають обмежену здатність проникати через плаценту[32].

Таблиця 3.2. Ефективність і безпека найбільш уживаних схем антибіотикотерапії у вагітних

№	Схема терапії	Показання	Категорія FDA	Потенційні ризики для плода	Клінічна ефективність	Коментарі щодо безпеки
1	Цефуроксим 750 мг x 2 в/в	Пієлонефрит, пневмонія	B	Мінімальні	Висока	Безпечний у II–III триместрах
2	Амоксицилін 500 мг x 3 перорально	Синусит, ангіна	B	Немає доведених негативних впливів	Висока	Можлива алергія

№	Схема терапії	Показання	Категорія FDA	Потенційні ризики для плода	Клінічна ефективність	Коментарі щодо безпеки
3	Азитроміцин 500 мг 1 р/д (3 дні)	Хламідіоз, уреаплазмоз	B	Немає тератогенності	Висока	Безпечний у будь-якому триместрі
4	Ампіцилін 1 г х 4 + гентаміцин 80 мг х 3 в/в	Хоріоамніоніт, сепсис	B/C	Ототоксичність гентаміцину	Висока	Застосовують лише при тяжких інфекціях
5	Фосфоміцин 3 г одноразово	Безсимптомна бактеріурія	B	Відсутність негативного впливу	Висока	Безпечний у I триместрі
6	Цефтріаксон 1 г х 2 в/в	Інфекції м'яких тканин, гонорея	B	Немає значущих ризиків	Висока	Сумісний з вагітністю
7	Доксициклін (не рекомендовано)	Атипова пневмонія	D	Тератогенність, ураження зубів	Висока	Протипоказаний у всіх триместрах
8	Кларитроміцин (з обмеженнями)	Гастроентерити, <i>H. pylori</i>	C	Можливий негативний вплив на ембріон	Середня	альтернатива для еритроміцину

Результати порівняння ефективності та безпеки різних схем антибіотикотерапії у вагітних підтверджують перевагу застосування препаратів категорії FDA B, зокрема цефалоспоринів, пеніцилінів і макролідів. Ці антибіотики продемонстрували високу клінічну ефективність та відсутність

тератогенної дії при застосуванні у терапевтичних дозах. Схеми з використанням гентаміцину або комбінованих антибіотиків мають обмеження та застосовуються лише за життєвими показаннями під суворим контролем.

Встановлено, що необґрунтоване призначення антибіотиків, особливо препаратів категорії C і D, значно підвищує ризики порушень внутрішньоутробного розвитку. Таким чином, вибір схеми лікування повинен базуватись на принципах доказової медицини, індивідуальній оцінці ризику та регулярному моніторингу стану матері й плода[34].

Своєчасна діагностика, мікробіологічне підтвердження інфекційного агента та інтердисциплінарний підхід до лікування дозволяють забезпечити ефективне та безпечне ведення вагітних із бактеріальними інфекціями.

3.3. Ризики самотійного або некоректного прийому антибіотиків під час вагітності

Антибактеріальна терапія в період гестації є складним клінічним завданням, що потребує обґрунтованого та індивідуалізованого підходу. Одним із серйозних викликів у сучасній практиці є зростання випадків самотійного або некоректного прийому антибіотиків вагітними жінками, що може призводити до численних ускладнень як для матері, так і для плода[35].

Самотійне використання антибіотиків без консультації з лікарем часто зумовлене хибними уявленнями про їхню безпечність, легкодоступністю препаратів та недостатньою обізнаністю щодо потенційних ризиків. Вагітні жінки нерідко вдаються до самолікування у випадках проявів респіраторних або уrogenітальних інфекцій, не розуміючи, що не всі антибактеріальні засоби є безпечними під час гестації. Окрім того, іноді навіть за призначенням лікаря можливі помилки у виборі препарату, дозування чи тривалості терапії, особливо у випадках недостатнього урахування супутніх захворювань або алергій.

Одним із найнебезпечніших наслідків є тератогенна дія деяких антибіотиків. Наприклад, препарати тетрациклінового ряду здатні викликати аномалії розвитку зубів і кісток плода, а аміноглікозиди, зокрема стрептоміцин,

можуть спричинити ототоксичність та глухоту новонароджених. Фторхінолони, які іноді застосовуються без урахування вагітності, асоціюються з ушкодженням хрящової тканини плода. У першому триместрі, коли закладаються основні органи й системи, ризик тератогенності є найвищим. Важливо зазначити, що навіть відносно безпечні препарати, такі як пеніциліни або цефалоспорины, можуть бути небажаними за наявності алергічної реактивності, що не враховується при самолікуванні.

Некоректне дозування або передчасне припинення прийому антибіотиків створює передумови для розвитку антибіотикорезистентності, що значно ускладнює подальше лікування інфекцій. Бактерії, які вижили після неповного курсу лікування, можуть мутувати, набуваючи стійкості до стандартної терапії. Це призводить до необхідності призначення більш токсичних або менш вивчених препаратів, що додатково підвищує ризики для плода.

Окрім того, неконтрольоване використання антибіотиків порушує мікробіоценоз шлунково-кишкового тракту та сечостатевої системи. Такий дисбаланс може спричинити розвиток кандидозу, діареї, підвищення ризику передчасного розриву плодових оболонок та інфекцій неонатального періоду. Доведено, що зміни мікробіому матері мають прямий вплив на формування імунної системи дитини, особливо у перші місяці після народження[36].

Не менш важливим є психологічний аспект. Самостійне прийняття рішень щодо медикаментозної терапії у вагітних часто є наслідком тривожності або недовіри до лікарів. Така поведінка вказує на потребу в ефективнішій комунікації між медичними працівниками та пацієнтками, а також на необхідність освітніх програм для жінок репродуктивного віку.

Таким чином, неконтрольований або некоректний прийом антибіотиків під час вагітності створює суттєві ризики як для матері, так і для майбутньої дитини. Попередження таких ситуацій можливе лише за умов тісної співпраці між пацієнткою та лікарем, дотримання принципів доказової медицини, а також широкого впровадження програм просвіти з питань безпечного медикаментозного супроводу вагітності.

3.4. Рекомендації щодо покращення раціональної та безпечної антибактеріальної терапії у вагітних

Ефективне та безпечне застосування антибактеріальної терапії у вагітних потребує системного вдосконалення медичної практики. У зв'язку з високою чутливістю організму вагітної жінки до фармакологічного впливу, а також ризиком розвитку вад плода, необхідним є формування уніфікованих клінічних підходів, удосконалення обізнаності лікарів та провізорів/фармацевтів та підвищення рівня медичної грамотності серед вагітних.

Одним із першочергових напрямів покращення - є стандартизація клінічних протоколів ведення інфекційних захворювань у вагітних. Це передбачає створення та впровадження оновлених настанов, заснованих на принципах доказової медицини, з чітким алгоритмом вибору антибіотиків залежно від триместру гестації, характеру інфекції, супутньої патології та алергічного анамнезу. Така стандартизація дозволить знизити частоту випадків емпіричного або надлишкового призначення антибіотиків, що, своєю чергою, сприятиме профілактиці резистентності та медикаментозних ускладнень[37].

Не менш важливим є удосконалення міждисциплінарної взаємодії між акушерами-гінекологами, терапевтами, інфекціоністами та клінічними фармакологами. Така співпраця забезпечує комплексну оцінку стану пацієнтки, раціональне обґрунтування антибактеріальної терапії та моніторинг її ефективності й безпеки. У складних клінічних ситуаціях рекомендується створення консилиумів або мультидисциплінарних команд, що дозволяє мінімізувати ризики для плода та оптимізувати терапевтичну тактику.

Освітні заходи для лікарів та провізорів/фармацевтів мають відігравати ключову роль у покращенні раціональної антибіотикотерапії у вагітних. Регулярні тренінги, семінари, вебінари та сертифікаційні курси з антимікробної терапії мають охоплювати нові міжнародні рекомендації, оновлену інформацію про безпечні молекули, а також типові клінічні помилки. Особливу увагу слід приділяти впровадженню антибіотик-stewardship-програм, що спрямовані на

контроль за доцільністю призначення антибіотиків та запобігання їх надмірному використанню.

З боку вагітних надзвичайно актуальним є підвищення медичної грамотності, зокрема через просвітницькі кампанії, інформаційні буклети в жіночих консультаціях, відеоматеріали, онлайн-консультації та мобільні додатки. Основними темами повинні бути: небезпека самолікування антибіотиками, необхідність дотримання лікарських рекомендацій, потенційні ризики для дитини, правила профілактики інфекційних ускладнень під час вагітності.

Крім того, важливим аспектом є забезпечення доступу до якісної діагностики (бактеріологічне дослідження, антибіотикограма), що дозволяє уникнути сліпого призначення антибіотиків. Відповідне лабораторне забезпечення повинно бути доступним у всіх закладах, які надають медичну допомогу вагітним.

Також слід запровадити моніторинг випадків побічних реакцій на антибіотики у вагітних. Систематичне накопичення та аналіз таких даних дозволяє оновлювати настанови та виявляти препарати з небажаним профілем безпеки[38].

Узагальнюючи, покращення практики антибактеріальної терапії у вагітних можливе лише за умов поєднання кількох стратегій: науково обґрунтованої стандартизації, розбудови міждисциплінарної взаємодії, безперервної освіти медичного персоналу, просвіти пацієнток і забезпечення якісної діагностики. Такий підхід забезпечує не лише ефективне лікування інфекцій у вагітних, а й збереження здоров'я майбутнього покоління.

ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі було комплексно проаналізовано клінічні та фармакологічні особливості призначення антибактеріальних препаратів під час вагітності з урахуванням таких факторів, як термін гестації, наявність супутньої патології та алергічних станів. Основні наукові та практичні результати дозволяють сформулювати наступні висновки:

Рациональна антибіотикотерапія у вагітних потребує індивідуального підходу, що обумовлено фізіологічними змінами в організмі жінки під час вагітності, які впливають на фармакокінетику і фармакодинаміку лікарських засобів. Зокрема, змінюється об'єм циркулюючої крові, активність печінкових ферментів, швидкість клубочкової фільтрації, що впливає на ефективність та безпеку антибіотиків.

Термін вагітності є ключовим критерієм при виборі антибактеріального засобу. У першому триместрі необхідно уникати препаратів з тератогенним потенціалом (наприклад, тетрациклінів, аміноглікозидів, фторхінолонів), тоді як у другому і третьому триместрах коло допустимих антибіотиків розширюється. Найбільш безпечними залишаються β -лактами (пеніциліни, цефалоспорины), макроліди та деякі препарати групи нітрофуранів.

Супутні захворювання (цукровий діабет, ниркова недостатність, артеріальна гіпертензія тощо) вимагають корекції дози антибактеріального препарату, а в окремих випадках — заміни засобу на безпечніший для плоду та матері. Порушення функції печінки та нирок суттєво змінюють процес елімінації антибіотиків, що може призводити до накопичення препарату в організмі й посилення побічної дії.

Алергічні реакції, включаючи гіперчутливість до антибіотиків, значно обмежують терапевтичні можливості, особливо за наявності полісенсibiliзації. У таких випадках необхідне проведення шкірних проб, призначення альтернативних схем лікування, використання десенсибілізуючих засобів або заміна антибіотиків на менш імуногенні аналоги.

Проведений аналіз підтверджує необхідність мультидисциплінарного підходу при призначенні антибактеріальних засобів вагітним жінкам — із залученням акушер-гінеколога, інфекціоніста, клінічного фармаколога та алерголога. Це дозволяє оптимізувати терапію, мінімізувати ризики для плоду та матері та підвищити ефективність лікування інфекційно-запальних захворювань у період гестації.

Вивчення протоколів лікування, національних та міжнародних рекомендацій, а також клінічних випадків доводить, що контрольоване застосування антибіотиків у вагітних є можливим і безпечним за дотримання принципів доказової медицини, фармакологічної обґрунтованості, регулярного моніторингу стану пацієнтки та індивідуального дозування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антибіотики та безпека їх використання в акушерстві та гінекології / за ред. І.Б. Баранової. – Київ: Медицина, 2020. – 302 с.
2. Антимікробна резистентність: виклики та шляхи подолання. – Київ: Державне підприємство "Державний експертний центр МОЗ України", 2020. – 68 с.
3. Атаман Ю.Є., Гончар О.Ю., Пашков М.Д. Безпека застосування лікарських засобів під час вагітності. *Здоров'я України*. 2019. №1. С. 28–30.
4. Березан О.І., Чайка В.К. Особливості призначення антибіотиків вагітним. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14, № 2. С. 113–118.
5. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Фармакологія: підручник / За ред. І.М. Горбачевського. – Вінниця: Нова книга, 2022. – 400 с.
6. Воронін О.В., Кириченко С.В. Антибіотики в акушерстві: коли і як. *Сучасна педіатрія*. 2018. № 7. С. 45–48.
7. Вплив лікарських засобів на ембріональний розвиток / під ред. В.А. Коваленка. – Київ: Медицина, 2021. – 214 с.
8. Державна фармакологічна комісія України. Державний реєстр лікарських засобів України, 2024. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.drlz.com.ua>
9. Камінська Н.Ю. Лікарська безпека антибактеріальних препаратів при вагітності: доказова база та сучасні підходи. *Журнал акушерства, гінекології та перинатології*. 2021. № 2(16). С. 33–39.
10. Колесник В.І., Мельничук М.М. Підходи до використання антибактеріальних засобів у період вагітності. *Клінічна фармація*. 2023. Т. 27, № 1. С. 52–58.

11. Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Інфекції сечовивідних шляхів у вагітних. 2016. URL: <https://moz.gov.ua/article/protokoli> (дата звернення: 03.05.2025).
12. Міністерство охорони здоров'я України. Клінічний протокол медичної допомоги вагітним з інфекційними захворюваннями. – Наказ МОЗ України №1234 від 24.08.2022 р.
13. Національний формуляр лікарських засобів України. – Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2023. – [Електронний ресурс].
14. Організація акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні: навч. посібник / за ред. В.М. Запорожана. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2021. – 316 с.
15. Паламарчук О.О. Вплив антибіотиків на ембріогенез. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2017. Т. 7, № 3. С. 27–32.
16. Сучасні підходи до антибактеріальної терапії в акушерстві та гінекології: методичні рекомендації / Л.М. Сичова, О.М. Дудаєва. – Київ: Книга плюс, 2022. – 112 с.
17. Терещенко О.І., Поліщук Л.М. Антибіотикотерапія при вагітності: оцінка ризиків та переваг. *Сімейна медицина*. 2020. № 4(90). С. 35–39.
18. Федерація акушерів-гінекологів України. Консенсус щодо антибактеріальної терапії у вагітних. – Київ, 2023. – 55 с.
19. Черній І.В., Калиновська Н.А. Проблемні аспекти застосування антибіотиків у жінок репродуктивного віку. *Медицина сьогодні і завтра*. 2022. № 2(97). С. 21–25.
20. Andrade S.E. et al. Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: A population-based cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006;15(8): 505–514.

21. Bérard A. et al. Risk of congenital malformations associated with antibiotic use during pregnancy. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2017;83(5): 1147–1158. DOI:10.1111/bcp.13205
22. Bérard A., Sheehy O. Antibiotics use during pregnancy: What is safe? *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2014;25(1): 1–5.
23. Bookstaver P.B. et al. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacotherapy*. 2015;35(11):1052–1062. DOI:10.1002/phar.1649
24. Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. – 12th ed. – Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021. – 1900 p.
25. CDC. Treating for Two: Medicine and Pregnancy. – Centers for Disease Control and Prevention, 2023. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.cdc.gov>
26. Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L. *Williams Obstetrics*. – 26th ed. – McGraw-Hill Education, 2022. – 1392 p.
27. De Santis M., Di Gianantonio E., Straface G., et al. *Antibiotic Therapy During Pregnancy and Lactation*. – Current Drug Safety, 2020. – Vol. 15(2). – P. 107–120.
28. European Medicines Agency. Guideline on the exposure to medicinal products during pregnancy: need for post-authorisation data. – EMA, 2022. – [Электронный ресурс].
29. Guidelines for Antimicrobial Use During Pregnancy. – WHO, 2020. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/publications>
30. Heikkilä A.M. Antibiotics in pregnancy – a retrospective cohort study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1993;45(1): 23–28.
31. Khan F.U. et al. Antibiotic use and pregnancy outcomes. *Journal of Infection and Public Health*. 2020;13(2): 317–324. DOI:10.1016/j.jiph.2019.07.005
32. Kuperman A.A., Koren G. Antibiotic use during pregnancy. *Canadian Family Physician*. 2016;62(11): 861–863.

- 33.Običan S.G., Cleary K.L. Teratogenic medications and their effects. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2014;41(4): 543–560.
- 34.R.A. Polin, W.W. Fox. *Fetal and Neonatal Physiology*. – 6th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2021. – 2100 p.
- 35.Tita A.T., Andrews W.W. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010;37(2): 339–354.
- 36.Välitalo P.A. et al. Pregnancy-induced changes in drug metabolism. *Clin Pharmacokinet*. 2008;47(9): 591–602.
- 37.Zash R. et al. Comparative safety of antiretroviral treatment regimens in pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 2017;376: 229–239.
- 38.Американська академія педіатрії. Лікарські засоби та вагітність. – AAP Publications, 2021. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://publications.aap.org/pediatrics>