МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра биофизики и биотехнологии

**Реферат**

**на тему: Тератогенное действие лекарственных средств**

Воронеж

г.

**Введение**

Тератогенное действие (от греч. τερατος «чудовище, урод, уродство») - нарушение эмбрионального развития под воздействием тератогенных факторов - некоторых физических, химических (в том числе лекарственных препаратов) и биологических агентов (например, вирусов) с возникновением морфологических аномалий и пороков развития.

Тератология - наука, изучающая врождённые уродства отдельных органов и целых организмов в растительных и животных царствах.

Установлено, что основные причины смерти двух третей детей возникают еще в эмбриональном периоде развития, либо в течение первого месяца жизни после рождения. Следует отметить, что причины ВПР крайне разнообразны, и этиология большинства из них до сих пор достоверно не изучена. Так известно, к примеру, что одно химическое соединение (вещество), оказывающее повреждающее действие на плод в одной беременности, может быть совершенно безвредным в других, либо вызывать различные ВПР, или не оказывать вредного воздействия в следующей беременности у той же женщины. В настоящее время не существует сомнений в том, что ВПР, вызванные действием известных химических факторов, вероятнее всего, составляют в общем списке причин ВПР всего лишь 1-2% от общего числа всех ВПР в данной популяции. В то же время Wilson оценил ответственность этих веществ в способности вызывать ВПР значительно выше - в 4-7%. С этим можно согласиться, поскольку за последние годы значительно возросло применение химических агентов в бытовой химии, промышленности, медицине и т.д. Таким образом, не вызывает сомнения факт, что одной из первостепенных задач современной тератологии является выявление и изучение потенциально опасных химических веществ, в том числе и лекарственных препаратов, способных оказать неблагоприятное влияние на развитие зародыша и беременную женщину, а также изыскание методов, позволяющих минимизировать риск возникновения ВПР.

Анализ причин возникновения ВПР у человека и животных разочаровывает тем, что в этиологии ВПР преобладает категория так называемых “неизвестных факторов”.

В настоящее время известно, что только 19 основных лекарственных препаратов и группы лекарств, относящихся к их производным, а также два химических элемента обладают безусловным тератогенным потенциалом для человека. У лабораторных животных в противоположность человеку количество потенциальных тератогенов возрастает по крайней мере до 800. Почему существует такое различие не совсем ясно, хотя определенные научные критерии, объясняющие значение этого феномена, имеются.

**1. История понятия**

Тератология издавна привлекала людей, которые с интересом рассматривали различные варианты нарушений и отклонений от нормы. В Средние Века богатые люди собирали карликов, сиамских близнецов и других людей с различными явными физическими нарушениями.

Позже было замечено, что некоторые вещества, растительные препараты или физические воздействия способны повышать частоту возникновения уродств.

Особенно сильное внимание к проблеме тератогенности лекарственных препаратов было приковано в середине XX века, после скандала со снотворным - талидомидом, вызвавшим в европейских странах массовые нарушения развития конечностей у детей, матери которых применяли во время беременности этот препарат. Этот случай назван впоследствии «Талидомидовой трагедией» и имел большое значение в формировании системы контроля лекарственных средств.

Пороки развития - аномалии развития, совокупность отклонений от нормального строения организма, возникающих в процессе внутриутробного или, реже, послеродового развития.

Их следует отличать от крайних вариантов нормы. Пороки развития возникают под действием разнообразных внутренних (наследственность, гормональные нарушения, биологическая неполноценность половых клеток и др.) и внешних (ионизирующее облучение, вирусная инфекция, недостаток кислорода, воздействие некоторых химических веществ, амниотические перетяжки и т.д.) факторов. Со второй половины XX века отмечается значительное учащение пороков развития, особенно в развитых странах.

**2. Особенности применения лекарственных средств во время беременности**

Применение медикаментов может способствовать таким осложнениям беременности, как:

самопроизвольный выкидыш;

преждевременные роды;

мертворождение;

врожденные аномалии;

церебральный паралич;

задержка умственного развития или поведенческие нарушения и пр.

Лекарственные средства, не вызывающие органических поражений плода, могут способствовать развитию у него аллергических реакций. Кроме того, отрицательное влияние лекарственных препаратов может проявляться только после рождения ребенка или в более поздние сроки. Нередко сопутствующие заболевания при беременности оказывают вредное воздействие на плод, что требует применения различных лекарственных препаратов. Различные лекарства беременной назначают также с целью специфического лечебного воздействия на плод. В этих случаях, прежде всего, оценивают соотношение пользы и вреда от приема тех или иных лекарственных препаратов и назначают их только в том случае, если вероятность лечебного эффекта для матери перевешивает риск развития нежелательного влияния на плод. Обычно прописываются только те лекарственные средства, в отношение которых уже имеется опыт широкого их применения при беременности. Точный перечень безопасных лекарственных препаратов составить невозможно. Можно лишь предположить, что существуют более или менее безопасные лекарственные средства, но полностью их безвредность никогда не будет исключена.

До 10-12 недель беременности у плода происходит закладка всех органов и систем. Именно в этот срок беременности плод наиболее уязвим для воздействия различных повреждающих факторов, каковыми могут быть и лекарственные вещества. Лекарственные препараты могут оказывать повреждающее воздействие на половые клетки будущих родителей еще и до оплодотворения. Эти изменения, соответственно, могут привести и к последующим повреждениям у потомства. Таким повреждающим эффектом обладают противоопухолевые препараты, иммунодепрессанты, некоторые антибиотики, психотропные средства, гормональные препараты стероидной структуры. Это обуславливает целесообразность воздержаться от планирования беременности в течение 5-6 месяцев после применения подобных лекарственных препаратов. Препараты могут оказывать эмбриотоксическое действие, особенно в первые три недели беременности, что чаще всего проявляется остановкой развития плодного яйца.

Различают также и тератогенное действие лекарств, которое приводит к возникновению различных аномалий развития плода, причем характер порока определяется сроком беременности, так как большое значение имеет стадия развития плода в момент воздействия препарата. Тератогенное действие лекарственных средств зависит от его химической структуры, способности проникать через плаценту, дозы препарата, скорости его выведения из организма матери. Сочетание некоторых лекарственных средств вызывает усиление тератогенного действия. При одновременном использовании двух и более препаратов, обладающих тератогенным воздействием, риск развития врожденных пороков для плода, соответственно, значительно возрастает. Фетотоксическое действие проявляется в структурных и функциональных отклонениях в развитии плода и обусловлено значительным негативным влиянием на плод.

При различных осложнениях беременности (гестоз, заболевания почек и т.д.) лекарственные препараты могут накапливаться в организме матери и создавать у нее в крови и в организме плода более высокие концентрации, что усиливает их фетотоксическое действие. Чтобы лекарственный препарат воздействовал на плод, он должен проникнуть в его систему кровообращения через плаценту, которая представляет собой своеобразный барьер, защищающий организм плода от действия повреждающих факторов. Следовательно, во многом возможность повреждающего действия лекарств зависит именно от степени выраженности функционального состояния плаценты и, в частности, проявления ее защитной функции. Нарушение этой функции чаще всего происходит при фетоплацентарной недостаточности, которая развивается вследствие различных заболеваний и акушерских осложнений. В связи с несовершенством у плода метаболических и выделительных процессов лекарственный препарат и его метаболиты могут задерживаются в его организме длительное время. Так, например, средства, угнетающие функцию центральной нервной системы, которые принимала беременная, определяются в организме ребенка через много дней после его рождения. Основные процессы биотрансформации лекарственных препаратов в организме плода происходят у него в печени. При этом надпочечники, поджелудочная железа и половые железы плода также вовлекаются в этот процесс. Выведение лекарственных средств из организма плода осуществляется при метаболизме в печени; через почки с мочой в амниотическую жидкость; обратным поступлением от плода к матери. Если плод выводит лекарственное средство через почки в амниотическую жидкость, то оттуда лекарственное вещество может вновь поступить к плоду путем заглатывания. Вследствие сниженной элиминации из организма плода более высокий уровень лекарственных веществ, вводимых матери перед родами, может наблюдаться и у новорожденного.

Все лекарственные препараты условно можно разделить на пять групп:

группа. Лекарственные средства, которые при контролируемых испытаниях у беременных не показали возникновение риска для плода в первые 12 недель беременности и относительно которых отсутствуют данные о вредном влиянии на плод в поздние сроки беременности (большинство поливитаминных комплексов, хлорид калия, препараты железа, трийодтиронин).

группа. Препараты, при экспериментальном исследовании которых не выявлено тератогенного действия, либо наблюдаемые у животных осложнения не обнаружены у детей, матери которых принимали лекарственные препараты, входящие в эту группу (антибиотики пенициллинового ряда, гепарин, инсулин, аспирин, метронидазол).

группа. При испытаниях этих препаратов на животных выявлено их тератогенное или эмбриотоксическое действие. Контролируемых испытаний не проводилось либо действие препарата не изучено (изониазид, фторхинолоны, гентамицин, антидепрессанты, противопаркинсонические препараты). Эти препараты следует назначать лишь в том случае, когда потенциальная эффективность выше потенциального риска.

группа. Применение препаратов этой группы связано с определенным риском для плода, однако польза от их применения превосходит возможное побочное действие (противосудорожные препараты, доксициклин, канамицин, диклофенак).

группа. Доказано тератогенное действие препаратов этой группы, прием их противопоказан во время беременности, а также при планировании беременности (изотретионин, карбамазепин, стрептомицин).

Беременным женщинам целесообразно воздержаться от приема любых лекарственных средств в первом триместре беременности за исключением случаев, когда препараты специально назначает врач, и избегать любых лекарственных средств, кроме препаратов, соответствующих первой группе из вышеперечисленных.

В тех случаях, когда применяли какие-либо лекарственные препараты накануне зачатия или в самые ранние сроки беременности, то, прежде всего, следует идентифицировать препарат с точки зрения его возможного повреждающего действия. Если, например, это вероятный тератоген, следует попытаться определить отношение между временем его воздействия и вероятным временем зачатия. Если воздействие известным тератогеном происходило в первые 8 недель беременности, тогда необходимо дальнейшее исследование, чтобы уточнить риск возможных отклонений в развитии плода. Для этого с 8 до 13 недель целесообразно определять в крови уровень свободной β-субъединицы ХГЧ, с 8 до 11 недель выполнить PAPP-A тест, определить толщину воротникового пространства (NT) с помощью УЗИ в 11-13 недель беременности. В приведенной ниже таблице указаны препараты, которых следует избегать на ранних сроках беременности вследствие их повреждающего воздействия на плод.

**3. Механизмы**

Формирование пороков происходит преимущественно в период эмбрионального морфогенеза (3-10-я неделя беременности) в результате нарушения процессов размножения, миграции, дифференциации и гибели клеток. Эти процессы происходят на внутриклеточном, экстраклеточном, тканевом, межтканевом, органном и межорганном уровнях. Нарушением размножения клеток объясняют гипоплазию и аплазию органов. Нарушение их миграции лежит в основе гетеротопий. Задержка дифференциации клеток обусловливает незрелость или персистирование эмбриональных структур, а ее полная остановка - аплазию органа или его части. Нарушение физиологической гибели клеток, как и нарушение механизмов адгезии ("склеивание" и срастание эмбриональных структур), лежат в основе многих дистрофий (например, спинномозговых грыж).

Экспериментальной эмбриологией доказано, что в формировании пороков развития большое значение имеет тератогенетический терминационный период, то есть тот отрезок времени, в течение которого тератогенный агент может вызвать врождённый порок развития. Этот период для разных органов различен. Пользуясь данными эмбриологии, можно судить о сроках возникновения того или иного порока развития и составлять тератологические календари для пороков развития разных органов.

В основе формирования пороков развития могут лежать также остановка развития в критический период, нарушение процесса формирования, или дисонтогенез, и деструкция ткани. При этом может происходить недоразвитие органов либо их частей (гипогенезия) или избыточное их развитие (гипергенезия), отсутствие органов или части тела (агенезия), неправильное положение или перемещение органов, неправильное формирование той или иной ткани (дисплазия).

Различают двойные (множественные) пороки развития, в основе которых лежат неправильности развития двух и более плодов, и одиночные, связанные с нарушением формообразования одного организма. Двойные пороки развития, или уродства, - «неразделившиеся» близнецы, среди которых в зависимости от области их соединения различают торакопагов, ксифопагов, пигопагов и др. К одиночным порокам развития относятся акрания, врожденные расщелины верхней губы, расщелины мягкого и твёрдого нёба, полидактилия, врождённые пороки сердца. Профилактика пороков развития - система антенатальной охраны плода.

**4. Лекарства, которые нельзя применять на ранних сроках беременности**

. Препараты с высоким риском развития нарушений (известные как тератогенные) или вызывающие аборт.

Варфарин - Многочисленные врожденные дефекты.

Диэтилстильбэстрол - Вагинальный аденоз и аденокарцинома у дочерей.

Андрогены - Вирилизация и многочисленные врожденные дефекты развития.

Противоопухолевые средства - Многочисленные врожденные дефекты.

Кортикостероиды (высокие дозы) - Волчья пасть.

Фибринолитические препараты - Отслойка плаценты.

Тетрациклины - Желтая окраска зубов, замедление роста костей.

Вальпроат - Дефект нейрональной трубки.

Аналоги витамина А - Врожденные многочисленные дефекты развития.

Ципротерон ацетат - Феминизация мужского плода.

. Препараты с высокой степенью вероятности развития отклонений (умеренно возрастающий риск).

Амиодарон - Подагра.

Хлорохин - Глухота (не отменяют при острой малярии).

Литий - Подагра, дефекты сердечно-сосудистой системы.

Фенитоин - Многочисленные врожденные дефекты (не отменяют, если существуют абсолютные показания при необходимости контроля припадков эпилепсии).

. Другие препараты, которых следует избегать.

Антагонисты кальция, гризеофульвин, омепразол, хинолоновые антибиотики, рифампицин, спиронолактон, живые вакцины и т.д. - Теоретический риск, выявленный при исследованиях на животных и в других экспериментальных исследованиях.

Применение антикоагулянтов в первом триместре беременности ассоциируется с неблагоприятным исходом беременности в 35% случаев и опасно по развитию скелетных аномалий у плода (особенно на 6-9 неделе внутриутробного развития).

Применение препаратов половых стероидных гормонов связано с повышением риска мертворождаемости, рождения плодов с патологией сердечно-сосудистой системы (тетрада Фалло, транспозиция сосудов), гипоспадией и развитием нейробластомы у детей в подростковом периоде. Применение оральных контрацептивов на ранних сроках беременности увеличивает риск хромосомных аномалий и риск рождения детей с синдромом Дауна в 2,8 раз. В 1,2 раза увеличивается риск развития нейробластомы у детей, особенно у лиц мужского пола. Может иметь место небольшое увеличение риска самопроизвольных абортов при беременностях, возникающих на фоне продолжающегося приема оральных контрацептивов.

Применение витамина А в критические периоды развития органов и систем может приводить к формированию множественных пороков развития у плода. Ни один из транквилизаторов или снотворных препаратов не является полностью безопасным. Поэтому от их применения, особенно в первом триместре, следует отказаться. Во второй половине беременности применяемые средства, как правило, уже не вызывают больших анатомических дефектов. Некоторые лекарственные средства, не являясь тератогенными, тем не менее, могут оказывать побочное действие на плод при приеме в третьем триместре беременности. В последние недели беременности или во время родов лекарственные средства влияют в основном на функции отдельных органов или ферментных систем новорожденного и в меньшей степени воздействуют на плод.

При использовании в высоких дозах на последних неделях беременности ацетилсалициловая кислота может вызывать желтуху у плода. Кроме того, при приеме в последнюю неделю перед родоразрешением ацетилсалициловая кислота может вызывать нарушение свертывающей системы крови во время родов у матери и провоцировать кровотечения у новорожденного.

Аминогликозидные антибиотики могут быть применены во время беременности только по абсолютным показаниям, так как оказывают повреждающее действие на слуховой аппарат и почки плода. Тетрациклины могут быть причиной гепатоцеллюлярного некроза у матери и нарушения развития костей и зубов у плода.

Левомицетин (хлорамфеникол) может вызвать периферический сосудистый коллапс у младенца, если его назначают в неадекватных дозах. Синдром седых волос, наблюдаемый у новорожденных вследствие лечения матери хлорамфениколом, обуславливает относительное противопоказание для применения этого препарата в поздние сроки беременности.

Большинство сульфаниламидов следует полностью избегать во время III триместра беременности. Назначаемые внутрь антикоагулянты во второй половине беременности могут также вызывать микроцефалию и кровотечения. Гепарин не проникает через плаценту и относительно безопасен, хотя иногда вызывает обратимый остеопороз и часто деминерализацию костей.

Тиазидные диуретики (мочегонные препараты) могут вызывать тромбоцитопению у новорожденных, вероятно, вследствие прямого токсического действия на костный мозг, и их следует избегать в поздние сроки беременности. В таблице представлены препараты, которые не следует применять во второй половине беременности или в некоторых случаях использовать с большой осторожностью.

**5. Лекарственные препараты, применяемые во время беременности**

При назначении и выборе медикаментозного лечения во время беременности следует принимать во внимание не только ее положительные стороны, но и риск для матери и плода.

Определенные препараты могут быть использованы во время беременности. При назначении фолиевой кислоты в объеме 400 мкг в первом триместре отмечается снижение риска развития дефектов нервной трубки у плода. Обычная ежедневная доза фолиевой кислоты для предотвращения анемии у беременных составляет 500 мкг. Применение мультивитаминных препаратов в течение 3-х месяцев до беременности значительно снижает риск рождения детей с патологией сердца, сосудов и нервной системы (матерна, элевит, витрум-пренатал, гендевит). Однако тератогенный эффект может наблюдаться не только при недостатке, но и при избыточном содержании витаминов в организме. Так, избыток витамина С может приводить к возникновению хромосомных нарушений. Большие дозы витамина Д могут способствовать выведению кальция из костей скелета плода и снижению выработки гормона паращитовидных желез. Поэтому при отсутствии каких-либо заболеваний и осложнений при беременности четко сбалансированное питание матери является вполне достаточным для нормального ее течения, правильного развития и роста плода, и необходимость в назначении поливитаминных комплексов, особенно в I триместре гестации, отпадает. Более полезно употреблять в пищу продукты, богатые витаминами и микроэлементами, в соответствии с возросшими потребностями организма.

Для профилактики и лечения анемии у беременных обычно используют препараты, содержащие железо и фолиевую кислоту (фенюльс, сорбифер дурулес, феррум лек, мальтофер, ферро-фольгамма). Основным требованием к таким препаратам является обеспечение минимальной ежедневной дозы железа и фолиевой кислоты (500 мкг). Современные гормональные гестагенные препараты (дюфастон, утрожестан) не обладают андрогенным и анаболическим эффектом, не оказывают вирилизирующего действия на плод.

Назначение глюкокортикоидной терапии (метипред, дексаметазон, преднизолон) без указаний на наличие у женщины аутоиммунных заболеваний соединительной ткани или гиперандрогении не оправдано из-за высокого риска подавления функции надпочечников плода, развития остеопороза и генерализации инфекции.

Спазмолитические средства (но-шпа, папаверин) применяются в I триместре беременности. Препараты магния - Магне В6, магнерот могут применяться длительно до ликвидации угрозы прерывания и в течение всей беременности для восполнения дефицита магния. Их следует с осторожностью принимать при артериальной гипотензии. B-адреномиметики (партусистен, гинипрал, сальгим) проникают к плоду и способствуют увеличению уровня глюкозы, вызывают тахикардию. При длительном их применении новорожденные имеют проявления, сходные с диабетической фетопатией. Наиболее безопасными противорвотными препаратами являются церукал, реглан. Однако в связи с тем, что тошнота и рвота чаще возникают в ранние сроки беременности, важно ограничить применение этих противорвотных препаратов до минимума.

Применение антигистаминных препаратов (супрастин, пипольфен, циметидин, ранитидин, тавегил) в первом триместре беременности, как правило, не связано с увеличением риска развития врожденных пороков у плода. Антациды (альмагель, маалокс), применяемые во II и III триместрах беременности, также не оказывают отрицательного влияния на плод. Относительно безопасными для плода слабительными средствами являются бисакодил, листья сены. Однако частое и систематическое применение этих препаратов не рекомендуется.

Применение антибиотиков во время беременности должно быть регламентировано строгими медицинскими показаниями и осуществляться под наблюдением врача. Относительно безопасны и для матери, и для плода являются: пенициллин, ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины (цефазолин, цефотаксим, супракс), аугментин, вильпрофен, эритромицин. Начиная со II триместра беременности могут быть использованы противомикробные средства для местного лечения: тержинан, Клион-Д, мирамистин, пливосепт, клотримазол.

Препараты рекомбинантных интерферонов (КИПферон, виферон) рекомендуется применять не ранее чем со II триместра беременности.

В ряде случаев возникает необходимость коррекции гипертиреоза у матери. При этом возможно назначение низких доз карбимазола, метимазола или пропилтиоурацила. Однако такое лечение может сопровождаться риском гипотиреоза и подагры у плода (10%). При гипотиреозе назначают левотироксин, калия йодид.

При наличии инсулинозависимого сахарного диабета беременным назначают инсулин после консультации со специалистом и под контролем уровня сахара в крови.

Гепарин и низкомолекулярные гепарины (фраксипарин) не проходят через плаценту и не оказывают неблагоприятного воздействия на плод. Длительное (более 6 месяцев) применение гепарина в терапевтических дозах при беременности предрасполагает к обратимому остеопорозу и переломам. Фраксипарин, имеет ряд преимуществ: отсутствие геморрагических осложнений у матери и новорожденных и клинических признаков остеопороза.

Мочегонные средства не относят к потенциально тератогенным для плода человека, однако не исключен фетотоксичекий эффект диуретиков различных химических групп. При длительном применении беременными больших доз тиазидов у новорожденных могут развиваться гипонатриемия и тромбоцитопатия. Под влиянием этакриновой кислоты отмечается ослабление и потеря слуха у новорожденного. Фуросемид не оказывает отрицательного действия на плод.

Препараты, снижающие артериальное давление (гипотензивные препараты) могут оказывать неблагоприятное воздействие на плод, повышая его восприимчивость к воздействию гипоксии. У новорожденных от матерей, принимавших антигипертензивные препараты, артериальное давление в течение определенного времени несколько ниже, чем у здоровых детей.

Лечение бронхиальной астмы с использованием β- адренергических препаратов (сальбутамол) при беременности не противопоказано. Побочные эффекты препаратов, используемых в настоящее время при острой астме (включая стероиды и кромолин натрия), не доказаны.

К числу лекарственных препаратов, наиболее часто применяемых во время родов, относят средства для обезболивания. Все они проходят через плацентарный барьер, различаясь по скорости проникновения и по количеству. Ни один из применяемых наркотических анальгетиков (промедол, петедин, меперидин, долантин, фентанил) не может обеспечить эффективного обезболивания, не вызывая побочных эффектов для плода. Наиболее серьезным из них является угнетение дыхания, которое бывает особенно выражено через 2-3 часа после внутримышечного введения или в течение 1-ого часа после внутривенного введения эквивалентных доз. В этой связи введение этих препаратов прекращают не позднее, чем за 2 часа до предполагаемого момента рождения ребенка. Седативные средства или транквилизаторы (фенотиазины, прометазин, промазин, пропиомазин, гидроксизин), применяемые в родах для снятия возбуждения, часто используются в комбинации с наркотическими анальгетиками. Несмотря на быстрое проникновение через плацентарный барьер и уменьшение частоты сердечных сокращений плода, эти препараты в рекомендуемых дозах не вызывают депрессии у новорожденных. Диазепам (валиум, седуксен, реланиум) вызывают тенденцию к снижению артериального давления у новорожденного и длительному нарушению терморегуляции. Кроме того, у новорожденного может наблюдаться и угнетение дыхания. Эпидуральная аналгезия (при отсутствии соответствующих противопоказаний) представляет собой безопасный метод обезболивания родов, оказывающий благоприятное воздействие на плод. Сульфат магния может вызвать у новорожденного гипотонию и заторможенность.

беременность лекарственный средство отклонение

**6. Список пороков развития**

Агенезия легкого - врожденное отсутствие легкого вместе с главным бронхом, при аплазии сохраняется культя главного бронха. Редко встречающийся порок развития, может сочетаться с другими врожденными аномалиями. Здоровое легкое компенсаторно увеличивается, заполняет почти всю грудную клетку.

Агенезия почек двусторонняя - является летальной аномалией, при которой отсутствует развитие обеих почек.

Агенезия почек односторонняя

Акрания - уродство, выражающееся в полном или частичном отсутствии черепной крыши и соответствующих кожных покровов. В выраженных случаях акрании головной мозг имеет вид рудимента, состоящего из соединительной ткани с сосудами и незначительными остатками мозговой ткани, лежащего открыто (экзэнцефалия) на слабо развитом, деформирован, основании черепа; иногда головной мозг совершенно отсутствует.

Альбинизм - врождённое отсутствие пигмента кожи, волос, радужной и пигментной оболочек глаза. Различают полный и частичный альбинизм.

Анэнцефалия - внутриутробный порок развития плода, который формируется на ранних сроках беременности и связан обычно с воздействием вредных факторов окружающей среды, токсических веществ или инфекцией; грубый порок развития головного мозга - полное или частичное отсутствие больших полушарий головного мозга, костей свода черепа и мягких тканей.

Аплазия легкого.

Атрезия пищевода.

Атрезия тощей кишки.

Болезнь Дауна.

Булавовидная стопа.

Волчья пасть.

Врождённый вывих бедра (Дисплазия тазобедренного сустава).

Врождённый кретинизм.

Врождённые пороки сердца.

Гидроцефалия - это избыточное накопление жидкости, содержащейся в полостях головного мозга и спинномозговом канале. Гидроцефалия бывает врожденной и приобретенной. Возникает при нарушении всасывания, избыточного образования жидкости в полостях головного мозга и затруднении ее оттока, например, при опухолях, спайках после воспалительного процесса.

Гипоплазия легкого.

Грыжи.

Дивертикулы пищевода - слепо заканчивающийся отросток или выпячивание органа. Дивертикулы могут располагаться на границе с глоткой, на уровне бифуркации (эпибронхиальные), над диафрагмой.

Заячья губа.

Косолапость.

Крипторхизм - состояние при котором яичко, одно или оба, не переместились в свое правильное положение в мошонку до рождения мальчика.

Мегаколон - порок развития, характеризующийся увеличением толстой кишки человека. Этиологическим фактором аномалии является врожденная незрелость иннервационного аппарата толстой кишки. Течение заболевания характеризуется запорами с первых лет, а иногда даже и месяцев жизни

Микроцефалия - это нарушение развития нервной системы, при котором обхват головы человека меньше более чем на два стандартных отклонения от средних показателей по возрасту и полу. Микроцефалия может быть врожденной (иногда наследственной), или же возникать в течение первых нескольких лет жизни. Причинами этого расстройства могут быть многочисленные состояния, вызывающие нарушение развития мозга. Часто причиной является синдромы связаны с хромосомными аномалиями. Первичная микроцефалия вызванная потерей (делецией) двух копий генов с выпадением соответствующей функции, кодирующих белок микроцефалин.

Недоразвитие берцовой и бедренной костей

Омфалоцеле - (грыжа пупочного канатика, пуповинная грыжа, эмбриональная грыжа) - вид врождённого дефекта передней брюшной стенки, при котором петли кишечника, печень и, иногда, другие органы выходят за пределы брюшной полости в грыжевом мешке. Омфалоцеле обусловлено дефектом развития мышц передней брюшной стенки.

Пилоростеноз - нарушение опорожнения желудка вследствие сужения его выходного отдела. Чаще обусловлен рубцовым сужением двенадцатиперстной кишки язвенной природы сразу ниже привратника, а также сужением антрального отдела желудка язвенного или опухолевого происхождения. Истинный пилорический стеноз локализуется в пилорическом канале и бывает вызван обычно рубцующейся язвой.

Полидактилия - анатомическое отклонение, характеризующееся боìльшим, чем в норме, количеством пальцев на руках или ногах у человека. Противоположным отклонением является олигодактилия.

Полисомия по X-хромосоме - увеличение группы гомологичных хромосом за счет появления избыточных хромосом (третьей, четвертой и т.д. - соответственно, трисомия, тетрасомия и т.п.), в основе П. - неправильное расхождение хромосом в анафазе клеточных делений

Пороки половых органов

Синдактилия - врожденный порок, генная наследственная болезнь, проявляющаяся в полном или неполном сращивании пальцев кисти/стопы в результате не наступившего их разъединения в процессе эмбрионального развития. Передается по Y-сцепленному наследованию. Встречается у мужчин. Односторонняя синдактилия отмечается примерно 2 раза чаще двусторонней. Нередко сочетается с другими пороками развития. Различают простую и сложную, полную и неполную формы синдактилии. Возможно сращение нескольких пальцев в единый конгломерат, при этом нередко имеются амниотические перетяжки.

Синдром Клиппеля - Фейля - редкий врожденный порок развития шейных и верхнегрудных позвонков, который характеризуется наличием у больного короткой и малоподвижной шеи. Данная патология наследственная, передается по аутосомно-доминантному типу

Синдром кошачьего крика объясняется частичной моносомией; он развивается при делеции (с утратой от трети до половины, реже полная утрата) короткого плеча пятой хромосомы. Для развития клинической картины синдрома имеет значение не величина утраченного участка, а конкретный незначительный фрагмент хромосомы. Изредка отмечается мозаицизм по делеции или образование кольцевой хромосомы-5.

Синдром Шерешевского - Тёрнера - хромосомная болезнь, сопровождающаяся характерными аномалиями физического развития, низкорослостью и половым инфантилизмом. Моносомия по Х-хромосоме (ХО).

Спинномозговая грыжа - это врожденная аномалия, при которой один или несколько позвонков в процессе внутриутробного развития не сомкнулись в области остистых отростков, и в оставшуюся щель выпадает спинной мозг с оболочками.

Фибродисплазия редчайшее заболевание (1 заболевший на 2 000 000), возникающее в результате мутацией гена ACVR1, и проявляющееся врожденными дефектами развития - прежде всего искривленными большими пальцами стоп и нарушениями в шейном отделе позвоночника на уровне позвонков с 2 - с7.

Фетальный алкогольный синдром (ФАС) - объединяет различные как по сочетанию, так и по степени выраженности отклонения в психофизическом развитии ребёнка, причиной которых является употребление женщиной алкоголя до и во время беременности.

Циклопия - порок развития у позвоночных, при котором глазные яблоки полностью или частично сращены и помещены в одной глазнице, которая расположена по средней линии лица. «Циклопы» погибают на первых днях жизни.

Черепно-мозговая грыжа - Аномалия развития, представляющая собой выпячивание мозга и его оболочек через дефект в костях черепа

Экстрофия мочевого пузыря - это врождённый порок развития мочевого пузыря, при котором мочевой пузырь оказывается не внутри, а снаружи. Передняя стенка мочевого пузыря отсутствует, как и соответствующий ей участок брюшной стенки, которая расщеплена, и таким образом мочевой пузырь оказывается вовне. Моча льётся наружу через отверстия мочеточников. Имеется эписпадия уретры.

Эктродактилия - врождённый порок развития: отсутствие или недоразвитие одного или нескольких пальцев кистей и (или) стоп. Может сочетаться с отсутствием пястных и плюсневых костей

Эписпадиìя редкий сложный порок развития мочеполовой системы, основным признаком которого является расщепление передней стенки уретры и мочевого пузыря.

**Заключение**

Таким образом, не вызывает сомнения, что многие химические вещества, а также некоторые лекарственные препараты, являются безусловно тератогенными для человека. Они способны не только вызывать ВПР, но и самым серьезным образом в широко смысле нарушать развитие зародыша.

Даже широко используемые и разрешенные при беременности медикаментозные препараты могут вызвать различные осложнения у плода и новорожденного. При назначении какого-либо лечения во время беременности следует иметь в виду, что все лекарства назначаются только по показаниям. Ни один лекарственный препарат не является абсолютно безопасным и безвредным.

**Список используемой литературы**

1. Э.И. Валькович, Е.А. Олейник Беременность и тератогенное действие лекарственных препаратов и ряда химических соединений / Спб.: 2012.

2. В.Г. Кукес Клиническая фармакология / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

. Безопасность лекарств. Экспресс-информация. Бюллетень N 10, 1996. Международный фонд по эффективным и безопасным лекарствам. Министерство Здравоохранения РФ. Российский Университет Дружбы Народов.

. Отрицательное действие лекарственных средств. Комбинированное применение лекарственных средств. Взаимодействие лекарственных средств и пищи: учебно-методическое пособие / Сост.: В.А. Николаевский, А.В. Бузлама.- Воронеж: ЛОП ВГУ, 2006.- 99 с.

. Раевский П.М., Шерман А.Л. Математическая обработка медико-биологической информации. / П.М. Раевский, А.Л. Шерман сб. М.: Наука, 170 - 181 с.

. Рассел Л.Б. Действие излучений на внутриутробное развитие млекопитающих, кн.: Радиобиология, пер. с англ., М.: Медицина. - 1960. - 171 с.

. Безопасность лекарств. Экспресс-информация. Бюллетень N 10 1996. Международный фонд по эффективным и безопасным лекарствам. Министерство Здравоохранения РФ. Российский Университет Дружбы Народов.

. Кертис Г. Беременность. Неделя за неделей / Г. Кертис (пер. с англ.) - СПб: ИД "ВЕСЬ" - 2000. - 37 - 54 с.