**Варфарина при беременности**

**Warfarin Pregnancy Warnings**

*Перевод подготовлен специалистами ЦИР акушером-гинекологом Серёгиной Анной Андреевной и врачом КДЛ Бабкеевой Элиной Ринатовной* ***www.cironline.ru***

**Влияние варфарина на плод и течение беременности**
Применение варфарина во время беременности относится к категории X по FDA (выявлены нарушения развития плода или имеются доказательства риска отрицательного воздействия данного лекарства средства на плод человека: риски для плода от данного лекарства превышает возможную пользу для беременной женщины). К побочным эффектам применения варфарина во время беременности относятся: дефекты центральной нервной системы, самопроизвольные аборты, мертворождение, преждевременные роды, кровотечение и патологии со стороны зрительной системы при применении на любом сроке беременности, а также фетальный варфариновый синдром (эмбриопатии, возникающие при применении варфарина в первом триместре беременности). Фетальный варфариновый синдром характеризуется гипоплазией костей носа, конечностей и отставанием в развитии. Варфарин противопоказан к применению во время беременности.

Имеющиеся ограниченные данные свидетельствуют, что осложнения, вызываемые варфарином у плода, зависят от дозы. Наблюдение за 58 беременностями с 31 здоровым ребенком показало, что количество осложнений увеличивается при применении доз выше 5 мг в день. Из 418 беременностей, в течение которых вводился варфарин, 1/6 случаев закончилась абортами или мертворождением, в 1/6 случаев были выявлены аномалии плодов, а в 2/3 случаев были рождены здоровые дети. Гипоплазии носа различной степени тяжести являются наиболее часто выявляемой фетальной эмбриопатией при применении варфарина. В подавляющем большинстве случаев присутствует эпифизарная зернистость, главным образом, в осевом скелете, бедренных и пяточных костях. Кроме того, также может присутствовать гипоплазия конечностей, низкий вес при рождении, аномалии развития зрительной системы (т.е. атрофия зрительного нерва, микрофтальмия и слепота) и отставание в развитии. Аномалии центральной нервной системы включают в себя дисплазию спинного мозга с недоразвитием мозолистого тела, синдром Денди-Уокера, атрофию средней линии мозжечка и вентральную дисплазию средней линии с атрофией зрительного нерва. Сроки применения не играют роли в развитии аномалий ЦНС. Были описаны случаи возникновения аномалий при отсутствии применения варфарина в первом триместре беременности. В одном из исследований было упомянуто возникновение всех типов пороков ЦНС плода при применении варфарина во втором и/или третьем триместре беременности.

Hall и др. (1980) рассмотрели и проанализировали опубликованные данные, связанные с использование кумарина во время беременности. В общей сложности были оценены 418 беременностей. В 156 случаях производные кумарина были использованы на протяжении всей беременности. Из них в 76% родились здоровые живые младенцы. В оставшихся 24% случаев были выявлены аномалии, в том числе спонтанные аборты, мертворождение, преждевременные роды, пороки развития ЦНС плода, эмбриопатии и фетальные геморрагии. В другом литературном обзоре, проведенном Ginsberg и Hirsh (1989), основанном на данных о 970 беременностях, во время которых применялся варфарин, говорится о 45 случаях фетопатий и 26 случаях аномалий развития ЦНС плода. При проведении анализа случаев применения пероральных антикоагулянтов, после исключения беременностей с сопутствующими материнскими заболеваниями, в 26,5% случаев был выявлен неблагоприятный исход беременности. Использование варфарина на сроках между шестой и двенадцатой неделями беременности приводит к формированию фетального варфаринового синдрома. Было исследовано 58 беременностей и 43 женщины с искусственными клапанами сердца, которым в течение всей беременности назначался варфарин. При наблюдении за группой из 25 беременностей, во время которых применялся варфарин в дозе более 5 мг в сутки, у 22 плодов были выявлены осложнения, среди которых 18 самопроизвольных аборта, 2 случая фетального варфаринового синдрома (самопроизвольное прерывание в 6 месяцев), 1 мертворождение и 1 дефект межжелудочковой перегородки (закрывшийся в первый год жизни). При исследовании группы из 33 беременностей, во время которых применялся варфарин в дозе менее 5 мг варфарина ежедневно, было 27 своевременных родов и 1 случай преждевременных родов. В 5 случаях были выявлены осложнения, в том числе 4 самопроизвольных аборта и 1 ребенок с задержкой роста (без отклонений в костной системе, психической или неврологической отсталости, и в настоящее время полностью здоровый).

**Применение варфарина во время лактации**

В исследовании, проведенном Orme и др (1977), была оценена экскреция варфарина в грудном молоке у 13 женщин, получавших Варфарин в дозе от 5 до 12 мг в день. Во всех пробах варфарин не был обнаружен (<0,08 ммоль/л). Семь женщин приняли решение продолжать грудное вскармливание. Варфарин не был обнаружен в образцах плазмы у всех семи детей. Кроме того, у всех семи детей были нормальные значения протромбинового времени. В исследовании McKenna, и др (1983) были сходные результаты. При исследовании двух женщин, принимавших варфарин после родов (в одном случае в течение 56 дней, в другом - 131 дней) и их детей, не было обнаружено варфарина в молоке матери, а так же каких-либо изменений в показателях протромбинового времени обоих младенцев.

Несмотря на то, что варфарин не был обнаружен в молоке матерей, были зарегистрированы случаи изменения протромбинового времени у детей, матери которых получали варфарин. Производители рекомендуют с осторожностью применять варфарин во время лактации.

Источник <http://www.drugs.com/pregnancy/warfarin.html>