

**АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У БЕРЕМЕННЫХ В РСО-АЛАНИЯ:
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Э.Г. АРЧЕГОВА, Л.З. БОЛИЕВА, А.С. ЦОГОЕВ

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, 362019, Россия, e-mail: bolievalz@mail.ru*

Аннотация. В статье представлены результаты ретроспективного описательного фармакоэпидемиологического исследования по медицинской документации беременных ($n = 325$), состоявших на учете в женских консультациях РСО-Алания. Критериями включения в исследование были: гестационный срок ≥ 35 недель, регулярное посещение женской консультации во время беременности. Согласно полученным данным, среднее количество лекарственных средств, назначенных каждой женщине за период беременности, составило $5,1 \pm 2,4$ (от 1 до 11). Наиболее часто назначались препараты кальция и магния, железа, поливитамины, кислота аскорбиновая, препараты, влияющие на печень и желчевыводящие пути (хофитол, эссенциале), препараты йода (йодомарин), сердечно-сосудистые средства, антиагреганты (ацетилсалициловая кислота), актовегин, системные антимикробные препараты, урологические средства, лекарственные средства, влияющие на желудочно-кишечный тракт, иммуностимуляторы, средства влияющие на центральную нервную систему, антимикробные препараты для лечения гинекологических заболеваний, инфузионные растворы (глюкоза), средства для лечения заболеваний органов дыхания, местные противогрибковые средства, антигистаминные препараты и средства для лечения заболеваний щитовидной железы. В соответствии с классификацией *FDA*, большинству женщин назначались лекарственные средства с возможным неблагоприятным действием на плод, а также средства с недоказанной безопасностью применения во время беременности.

Ключевые слова: беременность, фармакоэпидемиология, безопасность.

**ANALYSIS OF THE USE OF THE DRUGS IN PREGNANT WOMEN IN NORTH OSSETIA-ALANIA:
PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY**

E.G. ARCHEGOVA, L.Z. BOLIEVA, A.S. TSOGOEV

*North-Ossetian State Medical Academy, Str. Pushkinskaya, 40, Vladikavkaz, 362019, Russia,
e-mail: bolievalz@mail.ru*

Abstract. The article presents the results of retrospective descriptive pharmacoepidemiological study based on medical records of pregnant women ($n=325$) observed during pregnancy in outpatient clinics of North Ossetia-Alania. The inclusion criteria were: pregnancy ≥ 35 weeks, regular visits to the clinic during pregnancy. According to the obtained data, the average number of drugs prescribed to each woman during pregnancy was $5,1 \pm 2,4$ (1 to 11). The most commonly prescribed drugs were calcium and magnesium supplements, iron, vitamins (ascorbic acid), drugs affecting the liver and biliary tract, iodine preparations, cardiovascular drugs, anti-platelet agents (Acidumacetylsalicylicum), systemic antimicrobial drugs, drugs for treatment of urologic pathology, pathology of gastrointestinal tract and respiratory diseases, drugs affecting central nervous system, antimicrobial drugs for the treatment of gynecological diseases, infusion solutions, local antifungal agents, antihistamines and drugs for treatment of diseases of the thyroid gland. In accordance to the classification of the *FDA*, the majority of women were prescribed drugs with possible adverse effects on the fetus and drugs with unproven safety during pregnancy.

Key words: pregnancy, pharmacoepidemiology, safety.

Рациональная фармакотерапия беременных является актуальной задачей для современного российского здравоохранения, учитывая те негативные последствия, которые могут быть связаны с необоснованным вмешательством в физиологические процессы беременности и родов [4].

Исследования последних лет показывают, что при назначении лекарственных средств беременным, врачам далеко не всегда удается установить разумный баланс между эффективностью и безопасностью. Обычным явлением в практике акушер-гинекологов стала полипрагмазия, когда одной пациентке одновременно назначается семь, десять и более препаратов, широко используются препараты с недоказанной клинической эффективностью и безопасностью, нерациональные комбинации лекарственных средств (ЛС), не соблюдается режим дозирования и длительности терапии [1-3, 7]. На основании выше-

изложенного можно заключить, что изучение реальной практики использования лекарственных средств у беременных является актуальной задачей.

Цель исследования – оценка соответствия назначений лекарственных средств беременным женщинам в женских консультациях РСО-Алания современным критериям безопасности фармакотерапии беременных.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное описательное исследование по выборке из 325 медицинских карт беременных женщин, состоявших на учете в женских консультациях РСО-Алания в 2013 г. Критериями включения в исследование были: гестационный срок ≥ 35 недель, регулярное посещение женской консультации во время беременности.

Для внесения данных была разработана индивидуальная регистрационная карта беременной, в которой отражались демографические данные, срок беременности, акушерский анамнез, сопутствующие заболевания, а также все лекарственные средства, назначенные беременной, с указанием пути введения, режима дозирования и длительности применения.

Лекарственные средства кодировались в соответствии с *Анатомо-терапевтической-химической классификацией* (АТС).

Категории безопасности присваивались лекарственным средствам в соответствии с классификацией риска, разработанной Управлением США по контролю за лекарствами и *пищевыми продуктами* (FDA), согласно которой все препараты определены в различные категории безопасности от *A* (безопасные при беременности) до *X* (противопоказанные, ввиду доказанной тератогенности). Для всех ЛС, не включённых в классификацию FDA ввиду отсутствия доказательств их безопасности при беременности, полученных в ходе исследований у человека или животных (нет FDA категории), присваивалась категория *N* (риск не известен) (табл.) [5, 6].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Microsoft Office Excel 2010». Данные представлены в виде *средней величины (M)* и *стандартного отклонения (SD)*, *минимума (Min)* и *максимума (Max)*.

Работа была одобрена комитетом по этике при ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России.

Таблица

Классификация безопасности лекарственных средств у беременных, США

Категория	Описание
<i>A</i>	Адекватные, хорошо контролируемые исследования у беременных не продемонстрировали повышенного риска аномалий плода
<i>B</i>	Исследования на животных выявили отсутствие вреда для плода; однако не проводилось адекватных, хорошо контролируемых исследований у беременных ИЛИ Исследования на животных выявили риск для плода, но адекватные, хорошо контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода
<i>C</i>	Исследования на животных выявили риск для плода; при этом не проводилось адекватных, хорошо контролируемых исследований у беременных ИЛИ Исследования на животных не проводились и не проводилось адекватных, хорошо контролируемых исследований у беременных — лекарство следует давать в случае, если польза оправдывает возможный риск для плода
<i>D</i>	Исследования у беременных женщин выявили риск для плода, однако польза терапии может преобладать над возможным риском
<i>X</i>	Исследования у животных или беременных женщин выявили аномалии развития плода. Возможный риск при применении вещества у беременных женщин определенно превосходит любую возможную пользу

Результаты и их обсуждение. В исследование было включено 325 медицинских карт беременных. Средний возраст пациенток составил $27,5 \pm 5,5$ лет. Для 125 (38,5%) пациенток настоящая беременность была первой; роды были первыми для 144 (44,3%) женщин. От 1 до 6 медицинских аборт в анамнезе имелось у 41 (12,6%) женщины, от 1 до 4 самопроизвольных выкидышей – у 43 (13,2%). У 2 (0,6%) пациенток акушерский анамнез был отягощен антенатальной гибелью плода.

Экстрагенитальные заболевания имелись у 77 (23,7%) беременных. В общей структуре экстрагенитальной патологии преобладали заболевания эндокринной системы, диагностированные у 43 (55,8%) женщин. Из них патология щитовидной наблюдалась у 10 пациенток (23,3%), ожирение различной степени у 20 (46,6%), дефицит веса – у 13 (30,2%) беременных. Заболевания сердечно-сосудистой системы

были диагностированы у 12 (15,6%) женщин: варикозное расширение вен нижних конечностей (6 (50%) случаев, вегетосудистая дистония по гипотоническому типу и артериальная гипертензия – по 3 (25%) случая. У 19 (24,7%) пациенток в анамнезе был хронический холецистит, у 9 (7,2%) – инфекции мочевыводящих путей (острый цистит, острый пиелонефрит, бессимптомная бактериурия), у 8 (10,4%) – хронический пиелонефрит.

Инфекции, передающиеся половым путём (ИППП), были диагностированы у 46 из 325 беременных (14,2%): в 39 (84,8%) случаев уреаплазмоз, по 2 (4,3%) случая токсоплазмоза и хламидиоза, по 1 (2,2%) – микоплазмоза и генитального герпеса и у 1 (2,2%) беременной микоплазменная и хламидийная инфекции одновременно. Неспецифический вульвовагинит выявлен у 7 (4,8%).

Осложнения гестационного периода наблюдались в целом у 145 (44,6%) беременных.

Анемия значительно превосходила по частоте другие патологические состояния и отмечалась у 110 (75,9%) беременных. Далее по убыванию частоты: у 25 (17,2%) беременных развивался ранний токсикоз, у 14 (9,7%) – *Rh-*, АВО-сенсбилизация, у 11 (7,6%) – фетоплацентарная недостаточность, у 3 (2,1%) внутриутробные пороки развития плода, у 2 (1,4%) беременных многоводие.

Респираторные инфекции во время беременности перенесли 12 (8,3%) женщин, из них 10 ОРВИ и 2 – острый бронхит.

Лекарственная терапия была назначена 301 (92,6%) беременной женщине, при этом только 21 (6,9%) из них назначались исключительно витамины и минералы. Среднее количество лекарственных средств, назначенных за период беременности, в среднем составило $5,1 \pm 2,4$ различных наименований (от 1 до 11).

Всего изучено 1499 назначений лекарственных средств: 1302 (86,9%) внутрь, 137 (9,1%) парентерально, 61 (4,1%) местно. Для лечения беременных применялись 72 различных наименования лекарственных средств из 33 АТС групп, при этом наиболее часто назначали препараты кальция и магния, препараты железа, комплексы витаминов и минералов, препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей, препараты йода, антиагреганты, гематологические препараты, системные антимикробные препараты, препараты, влияющие на желудочно-кишечный тракт, иммуномодуляторы, средства влияющие на нервную систему, инфузионные растворы (глюкоза), средства для лечения заболеваний органов дыхания, противогрибковые средства, антигистаминные препараты и средства для лечения заболеваний щитовидной железы. Показаниями к назначению лекарственной терапии чаще всего являлись анемия – 48,9% случаев, ИППП – 20,4%, токсикоз первой половины беременности – 11,1%, респираторные инфекции 5,3%, фетоплацентарная недостаточность – 4,9%, вульвовагинит – 3,1%, артериальная гипертензия – 3,1%, многоводие – 0,9%.

При оценке назначений лекарственных средств беременным женщинам согласно классификации по уровню безопасности получены следующие данные. К безопасным для использования при беременности (категория *A*) относились 467 (32,2%) назначенных средств; 211 (14,1%) лекарств относились к категории *B*; 52 (3,5%) рекомендованных препаратов относились к категории *C* и 769 (51,3%) назначений не были классифицированы *FDA* и относились к категории *N* (рис.).

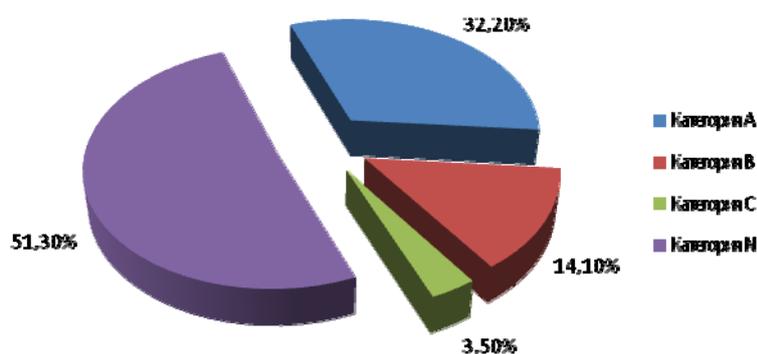


Рис. Распределение лекарственных средств, назначенных беременным женщинам, по категориям безопасности

Только ЛС категории *A* получали 24 (7,4%) беременных, 5 (1,5%) женщинам были назначены ЛС категории *B* и 19 (5,8%) женщин получали исключительно ЛС категории *N*. Большинство женщин получали в течение беременности ЛС, относящиеся к разным группам. 243 (74,8%) пациентки получали в

среднем $1,9 \pm 0,9$ препарата категории *A*, 198 (60,9%) женщин получали в среднем $1,1 \pm 0,3$ препаратов категории *B*; 49 (15,1%) – $1,1 \pm 0,2$ препаратов категории *C* и 255 (78,5%) женщинам было назначено $3,1 \pm 1,9$ препаратов с неустановленной безопасностью (категория *N*).

Выводы. Анализ результатов исследования показал, что частота назначения ЛС при беременности врачами женских консультаций достаточно высока. При этом, серьезную проблему с точки зрения безопасности представляет структура назначений – 54,8% всех рекомендованных лекарственных средств относились к категории *C* и к средствам с неизвестными последствиями применения, что может повлечь за собой серьезные последствия для плода и новорожденного.

Выявлено широкое применение таких препаратов как хофитол, эссенциале, рибоксин, актовегин, кокарбоксилаза. Их использование в акушерстве разрешено согласно ряду отечественных рекомендаций, однако эффективность и безопасность указанных средств во время беременности недостаточно изучена и не имеет серьезной доказательной базы.

Нами также отмечены недостатки качества ведения медицинской документации. Так, в большинстве медицинских карт отсутствовали сведения о длительности лечения и режимах дозирования лекарственных средств.

Исходя из вышеизложенного, следует признать необходимыми разработку и внедрение специальных образовательных программ по рациональной фармакотерапии у беременных для врачей республики с целью повышения качества оказания медицинской помощи данной категории пациентов.

Литература

1. Елисева Е.В., Феоктистова Ю.В., Шмыкова И.И. Анализ фармакотерапии у беременных // Безопасность лекарств и фармаконадзор. 2009. №2. С. 23
2. Островская А.В., Шер С.А. Проблемы лекарственной безопасности плода // Педиатрическая фармакология. 2010. Т. 7, №1. С. 25–28.
3. Радзинский Е.В., Тотчиев Г.Ф. Полипрагмазия при лечении беременных женщин // Фарматека. 2011. № 13. С. 10–11.
4. Шевцова Е.П., Трошина А.В., Мызгин А.В. Удовлетворенность качеством медицинской помощи один из аспектов развития // Мать и Дитя: Материалы 4 регионального научного форума. 2012. С. 330.
5. Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J. Drugs in Pregnancy and Lactation. USA. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 1858 p.
6. FDA, Health Organizations to Study Safety of Medications Taken During Pregnancy. For Immediate Release. 2009. URL: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm195934.htm> (дата обращения: 29.04.2015).
7. Koren G. Medication safety in pregnancy and breastfeeding. The Evidence-Based A-to-Z Clinician's pocket Guide. McGraw-Hill Medical. New York–Toronto, 2007. 336 p.

References

1. Eliseeva EV, Feoktistova YV, Shmykova II. Analiz farmakoterapii u beremennykh [Analysis of pharmacotherapy in pregnancy]. Bezopasnost' lekarstv i farmakonadzor. 2009;2:23. Russian.
2. Ostrovskaya AV, Sher SA. Problemy lekarstvennoy bezopasnosti ploda [Fetal Drug Safety Issues]. Peditricheskaya farmakologiya. 2010;7(1):25-8. Russian.
3. Radzinskiy EV, Totchiev GF. Polipragmaziya pri lechenii beremennykh zhenshchin [Polypharmacy in the treatment of pregnant women]. Farmateka. 2011;13:10-1. Russian.
4. Shevtsova EP, Troshina AV, Myzgin AV. Udovletvorennost' kachestvom meditsinskoj pomoshchi odin iz aspektov razvitiya [Satisfaction with the quality of medical care is one of the aspects of development]. Mat' i Ditya: Materialy 4 regional'nogo nauchnogo foruma. 2012. Russian.
5. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation. USA. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
6. FDA, Health Organizations to Study Safety of Medications Taken During Pregnancy. For Immediate Release. 2009 [cited 2015 Apr 29]. Available from: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm195934.htm>.
7. Koren G. Medication safety in pregnancy and breastfeeding. The Evidence-Based A-to-Z Clinician's pocket Guide. McGraw-Hill Medical. New York–Toronto; 2007.

Библиографическая ссылка:

Арчегова Э.Г., Болиева Л.З., Цогоев А.С. Анализ применения лекарственных средств у беременных в РСО-Алания: фармакоэпидемиологическое исследование // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-11.pdf> (дата обращения: 14.02.2017). DOI: 10.12737/25079.