

УДК 615.03:618.2

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Арчегова Э.Г., Болиева Л.З.*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Владикавказ, e-mail: ella.ar4egova@yandex.ru*

Широкое применение лекарственных средств (ЛС) во время беременности, особенно в поздние сроки, ассоциируется с патологией новорожденных, удлинением периода гестации и родов, перинатальной смертностью, что определяет необходимость поиска безопасных ЛС. Одним из вариантов оценки реальной практики назначения лекарственной терапии беременным являются фармакоэпидемиологические исследования, которые позволяют отслеживать ситуацию с назначением лекарств, оценивать их безопасность и соответствие имеющимся международным и национальным стандартам или рекомендациям, а также информировать врачей о результатах исследования в короткие сроки. Настоящая статья посвящена изучению особенностей применения ЛС у беременных женщин в третьем триместре беременности, поступивших в стационары РСО-Алания с угрозой прерывания беременности. Проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование по медицинской документации пациентов ($n = 134$), госпитализированных в стационары республики в 2012 г. Согласно полученным данным, основными недостатками ведения больных являются: высокая частота назначения ЛС при беременности; большое количество одновременно назначаемых беременным женщинам ЛС, в среднем $8,3 \pm 2,9$ (от 2 до 17 наименований); назначение препаратов с возможным неблагоприятным действием на плод, а также ЛС с недоказанной безопасностью и клинической эффективностью во время беременности, что могло приводить к серьезным последствиям для здоровья матери, плода и новорожденного.

Ключевые слова: беременность, фармакоэпидемиология, безопасность

THE USE OF DRUGS IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY: PHARMACOEPIDEMIOLOGIC STUDY

Archegova E.G., Bolieva L.Z.*GBO VPO «North-Ossetian state medical Academy of the Ministry of health of the Russian Federation»,
Vladikavkaz, e-mail: ella.ar4egova@yandex.ru*

Widespread use of medicines (drugs) during pregnancy, especially in the later stages is associated with the pathology of the newborn, lengthening the period of gestation and birth, perinatal mortality, which determines the need to find a safe drug. One option for assessing the actual prescribing practices of drug therapy for pregnant women are Pharmacoepidemiological studies that track the situation with the appointment of drugs to assess their safety and compliance with existing international and national standards and guidelines, and to inform physicians about the results of studies in a short time. This article examines the characteristics of the use of drugs in pregnant women in the third trimester of pregnancy, arrived in North Ossetia-Alania hospitals with the threat of termination of pregnancy. A retrospective descriptive pharmacoepidemiological study of medical records of patients ($n = 134$) admitted to hospitals of the republic in 2012. According to the study, the main disadvantages of the management of patients are: high frequency assignment drugs during pregnancy; at the same time a large number of drugs prescribed to pregnant women, on average, $8,3 \pm 2,9$ (from 2 to 17 titles); the appointment of drugs with possible adverse effects on the fetus, as well as drugs with unproven safety and clinical efficacy during pregnancy, which could lead to serious health consequences for the mother, fetus and newborn.

Keywords: pregnancy, pharmacoepidemiology, safety

Влияние ЛС на течение и исходы беременности остается одной из наименее изученных областей клинической фармакологии. Сведения о безопасности для человека, недостаточны для 80% ЛС (по международным непатентованным названиям), имеющих на современном фармацевтическом рынке [4]. Существует немало ЛС, которые потенциально опасны для плода, их действие может проявляться при наличии определенных факторов риска. В этой связи важно при назначении таких лекарств беременным женщинам очень серьезно подходить к оценке соотношения риска и пользы [7].

К настоящему времени накоплен значительный опыт, свидетельствующий о том, что практически любое лекарственное средство, назначенное беременной, в той или иной степени проникает через плаценту и многие из ЛС могут оказывать неблагоприятное воздействие на развивающийся плод и новорожденного [6]. ЛС, назначенные роженице в пренатальный период, непосредственно предшествующий родам, могут изменить течение родов и снизить адаптивные возможности новорожденного. Сразу после рождения на печень новорожденного падает очень большая нагрузка,

поскольку он лишается детоксицирующего действия плаценты, а собственные ферментативные возможности печени еще весьма ограничены. Следовательно, препараты, назначенные беременной в последние дни перед родами, непосредственно во время родов, оказывают длительное действие на новорожденного [5]. Одним из вариантов оценки реальной практики назначения лекарственной терапии беременным являются фармакоэпидемиологические исследования, которые позволяют отслеживать ситуацию с назначением лекарств, оценивать их безопасность и соответствие имеющимся международным и национальным стандартам или рекомендациям, а также информировать врачей о результатах исследования в короткие сроки [2]. Первоочередной мерой профилактики риска следует считать предоставление работникам здравоохранения и населению полной и достоверной информации о лекарственных средствах, необходимой для обеспечения безопасной и эффективной терапии во время беременности. К сожалению, информация, предоставляемая фармацевтическими фирмами, часто бывает неполной и противоречивой. Нередко фирмы включают в информацию о лекарстве стандартную малоинформативную фразу, которая гласит о том, что «безопасность лекарств при использовании во время беременности не установлена». Преодоление этого недостатка в подаче информации может сыграть большую роль в обеспечении безопасного лечения [1].

Цель исследования – изучение особенностей применения лекарственных средств у беременных, госпитализированных в стационары Республики Северная Осетия – Алания, в третьем триместре беременности.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование по выборке из 134 историй болезни беременных женщин, поступивших в стационары РСО-А за 2012 г. с угрозой прерывания беременности.

Для внесения данных была разработана индивидуальная регистрационная карта беременной, в которой отражались демографические данные, срок беременности, диагноз, а также все ЛС, назначенные беременной за период госпитализации, с указанием пути введения, режима дозирования и длительности применения. ЛС кодировались в соответствии с Анатомической терапевтической химической классификацией (АТХ), рекомендованной ВОЗ. Категории безопасности ЛС присваивались в соответствии с классификацией риска по FDA [3]. Работа была одобрена комитетом по этике при ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России.

Результаты исследования и их обсуждение

Проанализированы 134 медицинские карты беременных женщин в возрасте – $26,7 \pm 5,67$ лет, из них у 49 (36,6%) эта бе-

ременность была первой, у 36 (26,9%) – второй, у 24 (17,9%) – третьей, у 16 (11,9%) – четвертой, у 6 (4,5%) – пятой, у 3 (2,2%) женщин это были шестая, седьмая и девятая беременности соответственно. Для большинства женщин – 84 (62,7%), предстоящие роды были первыми, для 38 (28,4%) – вторыми, 10 (7,5%) – третьими, 2 (1,5%) – четвертыми. 13 (9,7%) женщин имели в анамнезе 1–2 самопроизвольных аборта; 12 женщины (8,9%) – от 1 до 5 медицинских абортов, у 3 (2,2%) женщин акушерский анамнез был отягощен антенатальной гибелью плода.

Соматический анамнез у 35 (26,1%) беременных был отягощен экстрагенитальными заболеваниями: у 11 (31,4%) имелась патология со стороны сердечно – сосудистой системы (ССС) (наиболее часто – вегетососудистая дистония), у 8 (22,9%) – эндокринной системы (чаще всего – ожирение), у 7 (20%) беременных – встречались заболевания мочевыводящих путей (наиболее часто – хронический пиелонефрит), у 12 (34,3%) – заболевания пищеварительного тракта (чаще всего – хронический гастрит и холецистит), заболевания ЛОР органов и органов дыхания встречались у 2 (5,7%) беременных, у 4 (11,4%) женщин встречались инфекции, передающиеся половым путем: гарднереллез 1 случай, уреаплазмоз 2 случая и 1 случай сочетания уреаплазмоза и гарднереллеза.

Осложнения гестационного периода имелись у всех женщин: у 131 (97,8%) – угроза прерывания беременности, у 34 (26%) – анемия, у 46 (35,1%) – внутриутробная гипоксия плода и фетоплацентарная недостаточность, у 10 (7,6%) – водянка беременных, у 2/1 (1,5/0,8%) – многоводие/маловодие, у 14 (10,7%) нефропатия беременных и 1 (0,8%) случай – преэклампсия беременных.

В результате изучения медицинских карт беременных установлено, что лекарственная терапия применялась в 100% случаев. Среднее количество ЛС, назначенных беременной женщине за период госпитализации, составило $8,3 \pm 2,9$ (от 2 до 17 наименований). Обращает на себя внимание тот факт, что только в 37 (27,6%) случаях беременным назначается менее 5 лекарственных средств одновременно, при этом 63 (47%) женщин получали за период госпитализации одновременно от 6 до 10 ЛС, 28 (20,9%) – от 11 до 15 ЛС и 6 (4,5%) – 16–17 ЛС. Всего изучено 1114 назначений ЛС. В 655 (58,8%) случаях ЛС назначались парентерально, 409 (36,7%) – внутрь и в 50 (4,5%) случаях местно. Для лечения беременных применялись 73 различных наименования ЛС из 32 АТХ групп.

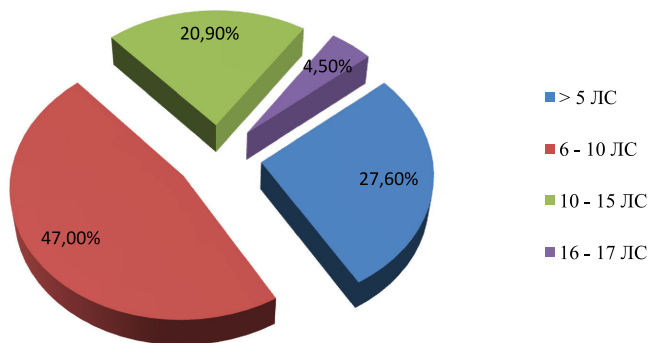


Рис. 1. Количество одновременно назначенных лекарственных средств беременным женщинам в III триместре беременности

Наиболее часто, исходя из полученных данных, назначались сердечно-сосудистые средства – (17,8%), средства, действующие на нервную систему (15,1%), препараты для лечения заболеваний ЖКТ – (12,3%), системные антибиотики – (10,9%), витамины (8,2% назначений), плазмозамещающие и перфузионные растворы – (6,8%), антианемические препараты (6,8%), иммуномодуляторы – (2,7%), системные ГКС – (2,7%).

Согласно классификации FDA, из общего количества ЛС к категории А относились – 9,6% препаратов (такие как сорбифер, дюфалак, виферон), категория В – 13,7% (цефалоспорины, курантил), категория С – 12,3% (дипроспан, аскорбиновая кислота, эуфиллин), категория D – 5,5% (атенолол, карбамазепин) и 58,9% составили ЛС с неустановленным риском для беременных (кокарбоксилаза, милдронат, актовегин, эссенциале и др.).

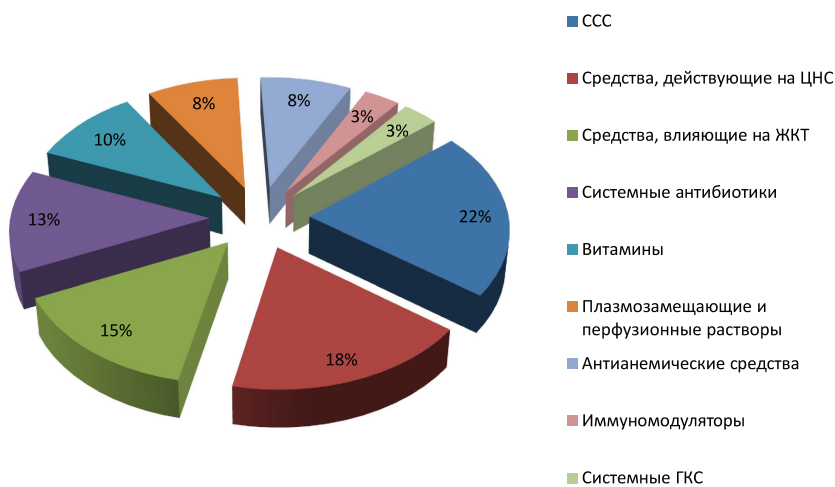


Рис. 2. Структура назначения лекарственных средств беременным женщинам в III триместре беременности по классификации АТХ

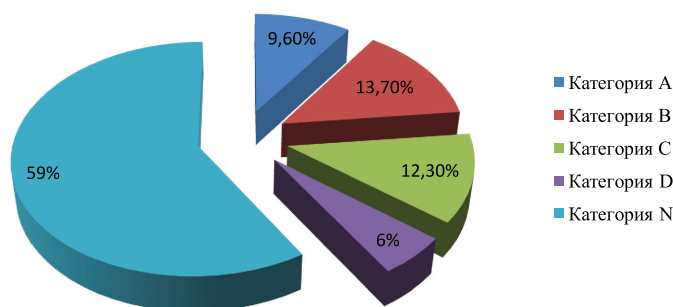


Рис. 3. Распределение лекарственных средств, назначенных беременным женщинам в III триместре беременности, по категориям безопасности

Выводы

Анализ результатов исследования показал, что частота использования лекарственных средств, при беременности чрезвычайно высока – 72,4% женщин получали более 5 ЛС за период госпитализации. При этом серьезную проблему представляет не только количество одновременно назначаемых беременным женщинам ЛС, но и структура назначений – 76,7% рекомендованных врачами для лечения во втором триместре лекарственных средств относились к категории С, D и средствам с неизвестными последствиями применения и могли приводить к серьезным последствиям для здоровья матери, плода и новорожденного. Широко используются препараты с недоказанной клинической эффективностью и безопасностью при беременности (актовегин, метионин, рибоксин, хофитол, эссенциале). При беременности лекарства должны назначаться только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает риск для плода. Для повышения безопасности фармакотерапии беременных необходимо проводить образовательную работу с беременными женщинами, контролировать прием всех ЛС во время беременности, необходимо внедрение в практику информационных материалов, справочников по вопросам безопасного применения препаратов во время беременности.

Список литературы

1. Астахова А.В., Лепехин В.К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. – М.: Эксмо, 2008.
2. Романова И.С., Гавриленко Л.Н., Кожанова И.Н., Сачек М.М. Беременность и лекарственные средства. Фармакоэпидемиологическое исследование // Здравоохранение. – 2013. – № 11. – С. 25.
3. FDA, Health Organizations to Study Safety of Medications Taken During Pregnancy. For Immediate Release: Dec. 30, 2009. [Электронный ресурс]. – <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm195934.htm> (дата обращения: 29.04.2015).

4. Lo W.Y., Friedman J.M. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy // *Obstet. and Gynecol.* – 2002. – Vol. 100. – P. 465–473.

5. Lacroix I., Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M., Montastruc J.L. Prescription of drugs during pregnancy in France II *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 1735–1736.

6. Rubin P.C, Rutherford J.M. Drug therapy in pregnant and breastfeeding women. – *Clinical Pharmacology II.* – New York: Melmon & Morellis, 2000. – P. 1117–1141.

7. Santis M., Carducci B., Cavaiiere A. et al. Drug-induced congenital defects // *Drug safety.* – 2001. – № 24, 12. – P. 889–901.

References

1. Astahova A.V., Lepahin V.K. Lekarstva. Neblagoprijatnye pobochnye reakcii i kontrol bezopasnosti. M.: Jeksmo, 2008.
2. Romanova I.S., Gavrilenko L.N., Kozhanova I.N., Sacek M.M. Beremennost i lekarstvennye sredstva. Farmakoehipidemiologicheskoe issledovanie. Zdravoohranenie. 2013. no. 11. pp. 25.
3. FDA, Health Organizations to Study Safety of Medications Taken During Pregnancy. For Immediate Release: Dec. 30, 2009. [Ehlektronnyj resurs]. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm195934.htm> (data obrashcheniya: 29.04.2015).
4. Lo W.Y., Friedman J.M. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy. *Obstet. and Gynecol.* 2002. Vol. 100. pp. 465–473.
5. Lacroix I., Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M., Montastruc J.L. Prescription of drugs during pregnancy in France II *Lancet.* 2000. Vol. 356. pp.1735–1736.
6. Rubin P.C, Rutherford J.M. Drug therapy in pregnant and breastfeeding women. *Clinical Pharmacology II* New York: Melmon & Morellis, 2000. pp. 1117–1141.
7. Santis M., Carducci B., Cavaiiere A. et al. Drug-induced congenital defects. *Drug safety*, 2001, 24, 12, 889–901.

Рецензенты:

Цаллагова Л.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Владикавказ;

Касохов Т.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней № 3, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Владикавказ.