

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Арчегова Э.Г.<sup>1</sup>, Болиева Л.З.<sup>1</sup>

*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ, Россия (362019, РСО - Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40), e-mail: ella.ar4egova@yandex.ru*

Согласно имеющимся данным, не менее 80–90% женщин принимают различные лекарственные средства (ЛС) во время беременности, как по назначению врача, так и в порядке самолечения. Для обеспечения эффективной и безопасной терапии в подобных ситуациях необходимо большее внимание уделять повышению уровня компетентности врачей и фармацевтов в вопросах оценки соотношения пользы и риска при применении лекарств во время беременности. Целью данного исследования явилось изучение особенностей применения лекарственных средств (ЛС) у беременных женщин во втором триместре беременности. Настоящая статья посвящена изучению особенностей применения ЛС у беременных женщин во втором триместре беременности. Проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование по медицинской документации беременных (n=298), госпитализированных в стационары республики с угрозой прерывания беременности в 2012 г. Согласно полученным данным, основными недостатками ведения беременных являются: высокая частота назначения ЛС; большое количество одновременно назначаемых беременным женщинам ЛС; назначение ЛС с возможным неблагоприятным действием на плод, а также ЛС с недоказанной безопасностью применения во время беременности, что может приводить к серьезным последствиям для здоровья матери, плода и новорожденного.

Ключевые слова: беременность, фармакоэпидемиология, безопасность.

## THE USE OF DRUGS IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY: PHARMACOEPIDEMIOLOGIC STUDY

Archegova E.G.<sup>1</sup>, Bolieva L.Z.<sup>1</sup>

*GBO VPO «North-Ossetian state medical Academy» of the Ministry of health of the Russian Federation, Vladikavkaz, Russia (362019, RNO-A, Vladikavkaz, Pushkinskayastreet, 40), e-mail: ella.ar4egova@yandex.ru*

According to reports, at least 80-90% of women taking various drugs (drugs) during pregnancy as prescribed by a doctor, and in the manner of self-medication. To ensure effective and safe therapy in such situations, you need to pay more attention to improve the competence of doctors and pharmacists in the assessment of benefit-risk ratio in the use of drugs during pregnancy. The aim of this study was to examine the specific application of drugs (medicines) in pregnant women during the second trimester of pregnancy. This article examines the characteristics of the use of drugs in pregnant women during the second trimester of pregnancy. A retrospective descriptive pharmacoepidemiological study of medical records of pregnant women (n = 298) admitted to hospitals of the republic with the threat of termination of pregnancy in 2012. According to the study, the main disadvantages of pregnant women are a high frequency of the destination LS; at the same time a large number of drugs prescribed to pregnant women; the appointment of drugs with possible adverse effects on the fetus, as well as drugs with unproven safety use during pregnancy, which can lead to serious health consequences for the mother, fetus and newborn.

Keywords: pregnancy, pharmacoepidemiology, safety.

Согласно имеющимся данным, не менее 80–90% женщин принимают различные лекарственные средства (ЛС) во время беременности, как по назначению врача, так и в порядке самолечения [1, 3]. При этом влияние ЛС на течение и исходы беременности на сегодняшний день остается одной из наименее изученных областей клинической фармакологии. Многие рекомендации по фармакотерапии во время беременности не имеют высокого уровня доказательности в силу существенных ограничений на проведение клинических исследований с участием беременных женщин [9]. Кроме того, применение ЛС

осложняет отсутствие сведений об их фармакокинетике во время беременности. Между тем, значительные физиологические изменения, происходящие в организме беременной женщины, и особенно образование дополнительного плацентарного круга кровообращения могут приводить к существенным изменениям их фармакокинетических параметров, требующим коррекции доз и/или интервалов между [7]. Применение ЛС в период органогенеза (I триместр) сопряжено с особым риском развития тератогенных эффектов. Лечение ЛС во второй и третий триместры хотя обычно и не связано с появлением выраженных аномалий развития плода, но может осложняться различными нарушениями функций органов плода, психического и физического статуса новорожденных [2]. Данные о безопасности ЛС во время беременности основаны, как правило, на результатах экспериментальных исследований, которые далеко не всегда подтверждаются в клинической практике [5]. Кроме того, во многих странах отсутствуют системы контроля безопасности лекарств, применяемых во время беременности [2]. В ряде случаев это может иметь нежелательные последствия для матери и плода [3, 6]. На основании имеющихся результатов экспериментальных и, в небольшом числе случаев, клинических исследований, а также оценки соотношения пользы и риска, лекарственные средства предложено классифицировать (США) по степени риска для плода [8]. Для обеспечения эффективной и безопасной терапии в подобных ситуациях необходимо большее внимание уделять повышению уровня компетентности врачей и фармацевтов в вопросах оценки соотношения пользы и риска при применении лекарств во время беременности [2].

**Цель исследования.** Изучение особенностей применения лекарственных средств у беременных, госпитализированных в стационары Республики Северная Осетия - Алания, во втором триместре беременности.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование по выборке из 298 историй болезни беременных женщин, поступивших в стационары РСО-А за 2012г. 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 [7]. Работа была одобрена комитетом по этике при ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России.

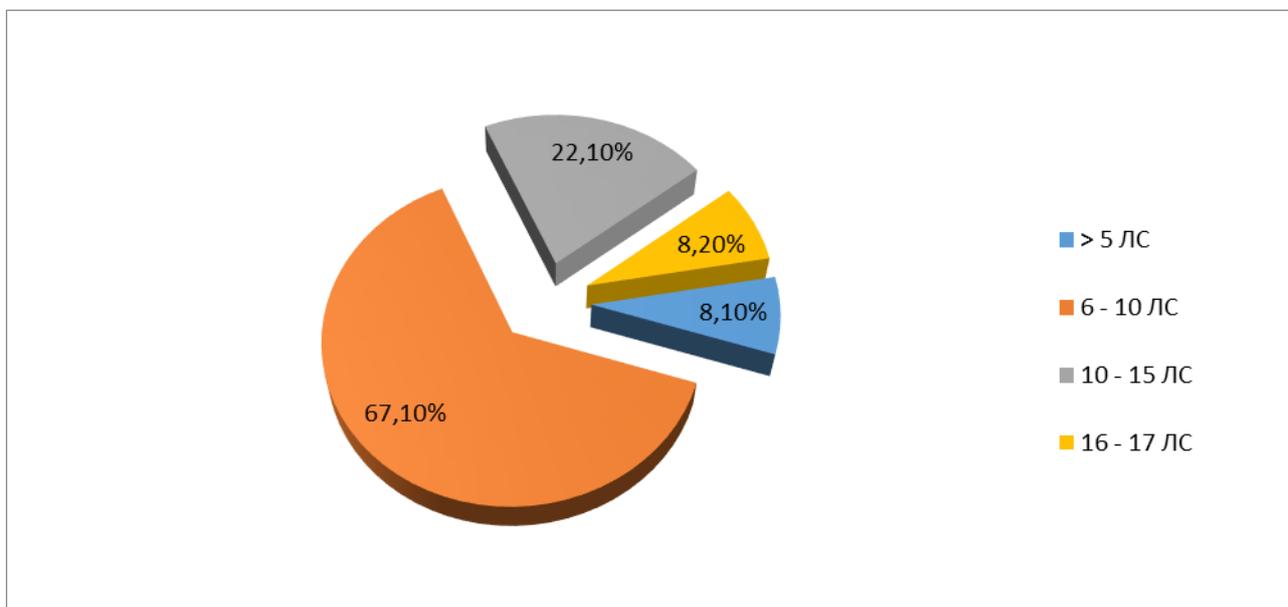
**Результаты и обсуждение**

Проанализировано 298 медицинских карт беременных женщин (средний возраст  $27,6 \pm 5,67$  лет), из них у 160 (53,7%) эта беременность была первой, у 56 (18,8%) – второй, у 38 (12,8%) – третьей, у 24 (8,1%) – четвертой, у 10 (3,4%) – пятой, 5 (1,7%) – шестой, для 5 (1,7%) женщин это была седьмая – одиннадцатая беременность. Для большинства женщин – 184 (61,7%), предстоящие роды были первыми, для 74 (24,8%) – вторыми, 31 (10,4%) – третьими, 7 (2,3%) – четвертыми, 2 (0,7%) – пятыми. 40 (13,4%) женщин имели в анамнезе от 1 до 6 самопроизвольных аборт; 43 женщины (14,4%) – от 1 до 6 медицинских абортов.

Соматический анамнез у 82 (27,5%) беременных был отягощен экстрагенитальными заболеваниями: у 27 (32,9%) имелась патология стороны сердечно – сосудистой системы (ССС) (наиболее часто – вегето-сосудистая дистония), у 23 (28%) – эндокринной системы (чаще всего – ожирение), у 33 (40,2%) беременных – встречались заболевания мочевыводящих путей (наиболее часто – хронический пиелонефрит), у 10 (12,2%) – заболевания пищеварительного тракта (чаще всего – желчно-каменная болезнь), у 3 (3,7%) – заболевания ЛОР органов и органов дыхания.

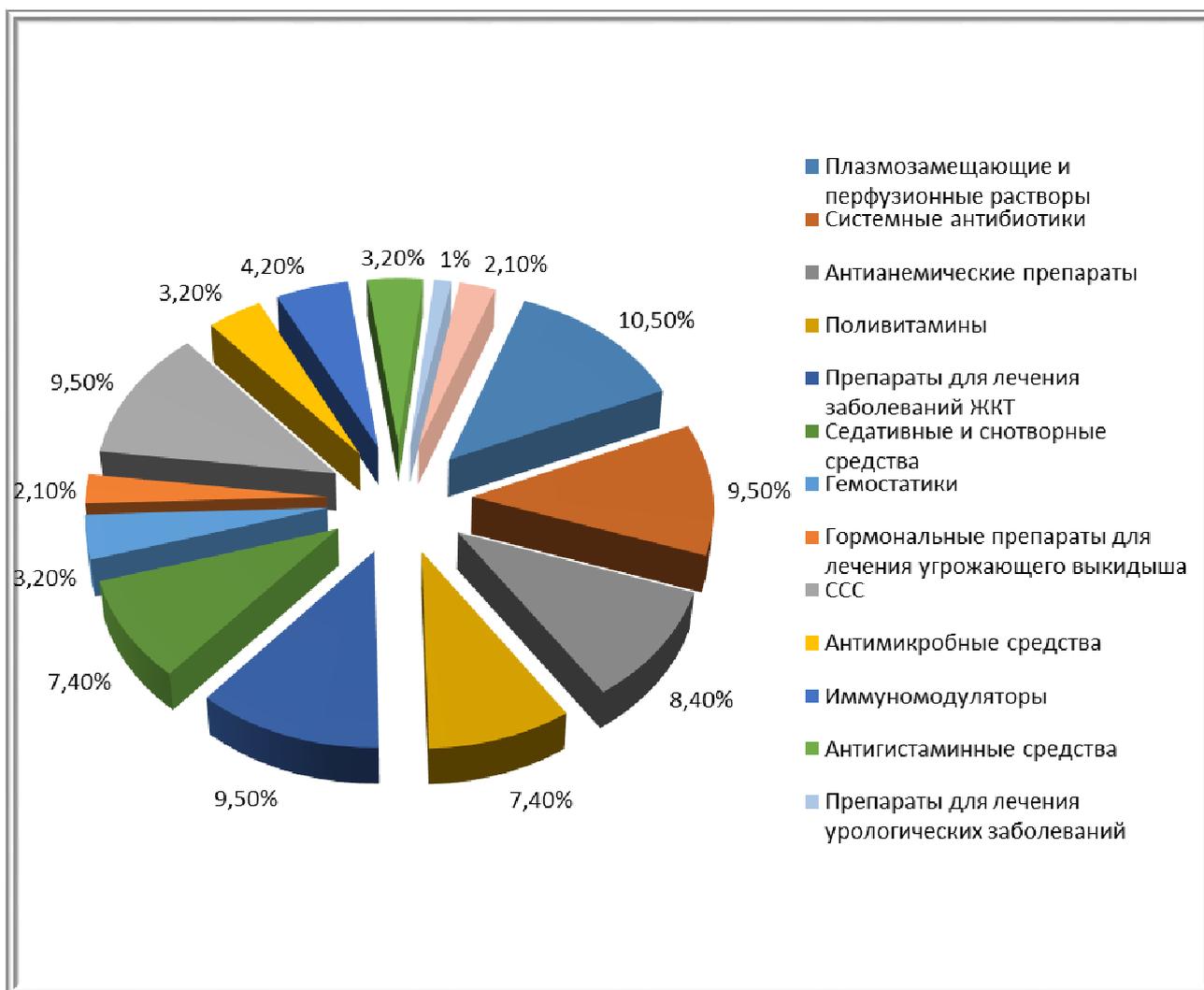
Осложнения гестационного периода имелись у всех женщин: у 290 (97,3%) – угроза прерывания беременности, у 57 (19,1%) – анемия, у 19 (6,4%) – внутриутробная гипоксия плода и фетоплацентарная недостаточность, у 8 (2,7%) – водянка беременных, у 3/4 (1/1,3%) – многоводие/маловодие, у 1 (0,3%) нефропатия беременных.

В результате изучения медицинских карт беременных установлено, что лекарственная терапия применялась в 100% случаев. Всего изучено 2665 назначений ЛС. В 1365 (51,2%) случаях ЛС назначались парентерально, 1071 (40,2%) – внутрь и в 229 (8,6%) случаях местно. Для лечения беременных применялись 97 различных наименований ЛС из 37 АТС групп. Среднее количество ЛС, назначенных беременной женщине за период госпитализации, составило  $8,89 \pm 2,91$  (от 3 до 17 наименований). Обращает на себя внимание тот факт, что только в 24 (8,1%) случаев беременным назначается менее 5 лекарственных средств одновременно, при этом 200 (67,1%) женщин получали за период госпитализации одновременно от 6 до 10 ЛС, 66 (22,1%) – от 10 до 15 ЛС и 8 (2,7%) – 16-17 ЛС (рис. 1).



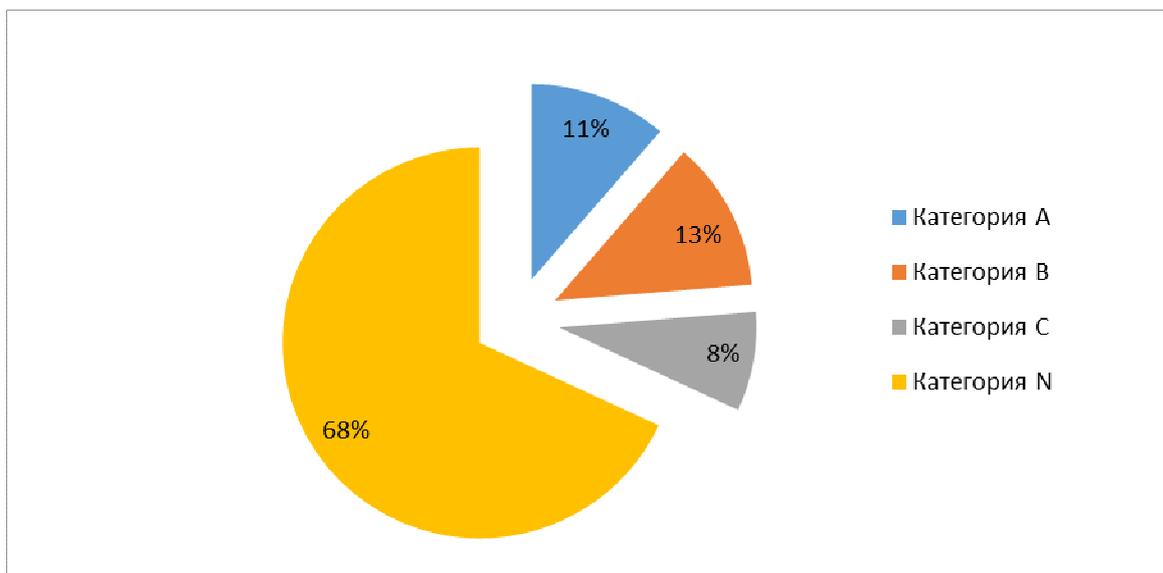
*Рис.1. Количество одновременно назначенных лекарственных средств беременным женщинам во II триместре беременности*

Наиболее часто, исходя из полученных данных, назначались плазмозамещающие и перфузионные растворы – (10,5%), системные антибиотики – (9,5%), антианемические препараты (8,4%), поливитамины (7,4% назначений), препараты для лечения заболеваний ЖКТ – (9,5%), седативные и снотворные средства – (7,4%), гемостатики – (3,2%), гормональные препараты для лечения угрожающего выкидыша – (2,1%), сердечно-сосудистые средства – (9,5%), антимикробные средства для интравагинального применения – (3,2%), иммуномодуляторы – (4,2%), антигистаминные средства – (3,2%), препараты для лечения урологических заболеваний – (1%), системные ГКС – (2,1%) (рис. 2).



*Рис. 2. Структура назначения лекарственных средств беременным женщинам во II триместре беременности по классификации АТХ*

Согласно классификации FDA из общего количества ЛС, к категории А относились – 11,3% препаратов (такие как сорбифер, дюфалак, йодомарин), категория В – 12,4% (цефалоспорины, монурал, курантил), категория С – 8,2% (дексаметазон, аскорбиновая кислота, амлодипин), и 68% составили ЛС с неустановленным риском для беременных (кокарбоксилаза, милдронат, актовегин, эссенциале и др.) (рис. 3).



*Рис.3. Распределение лекарственных средств, назначенных беременным женщинам во II триместре беременности, по категориям безопасности*

**Выводы.** Анализ результатов исследования показал, что частота использования лекарственных средств при беременности чрезвычайно высока – 69,8% женщин получали более 5 ЛС одновременно. При этом серьезную проблему представляет не только количество одновременно назначаемых беременным женщинам ЛС, но и структура назначений – 76,2% рекомендованных врачами для лечения во втором триместре лекарственных средств относились к категории С и средствам с неизвестными последствиями применения и могли приводить к серьезным последствиям для здоровья матери, плода и новорожденного. Необходимо проводить образовательную работу с беременными женщинами, контролировать прием всех ЛС во время беременности.

### Список литературы

1. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельев Г.М. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЕОТАР-медиа, 2009.
2. Астахова А.В., Лепяхин В.К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. – М.: Эксмо, 2008.
3. Еремина Е.Ю. Патология органов пищеварительной системы у беременных. Lambert Academic Publishing. Германия. 2011.
4. Радзинский В.Е., Тотчиев Г.Ф. Полипрагмазия при лечении беременных женщин. //Фарматека. - 2011. - № 13. - С. 10-11.
5. Ткачева О. Н., Бевз А. Ю., Ушкалова Е. А., Чухарева Н. А. Первое всероссийское фармакоэпидемиологическое исследование «Эпидемиология использования лекарственных

средств у беременных»: основные результаты. //Акушерство и гинекология. - 2011. - № 4. - С. 112-117.

6. Ушкалова Е.А., Ткачева О.Н., Чухарева Н.А. Проблемы безопасности применения лекарственных средств во время беременности и кормления грудью. //Акушерство и гинекология. - 2011. - № 2. - С. 4-7.

7. Anger G.J., Piguette-Miller M. Pharmacokinetic studies in pregnant women // Clin. Pharmacol. Ther.- 2008. – Vol. 83.№ 1. – P. – 184 – 187.

8. 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).

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

**Рецензенты:**

Цаллагова Л.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, г. Смоленск;

Касохов Т.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней №3 ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, г. Смоленск.