

DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-115-118

Фармакотерапия беременных

Е.А. Сандакова¹, И.Г. Жуковская², М.В. Семенова², А.Ф. Ваганова³, А.В. Кузнецова¹,
Т.Е. Казымова¹, О.А. Белоусова², Л.П. Макарова²

¹ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия

²ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск, Россия

³ГБУЗ «ГКБ № 2 им. Ф.Х. Граля», Пермь, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: провести анализ назначений лекарственных средств беременным по данным амбулаторных карт женских консультаций.

Материал и методы: проведено ретроспективное когортное исследование на базе трех женских консультаций Перми и двух женских консультаций Ижевска. Методом выкопировки из индивидуальных карт 361 беременной и родильницы получены данные о назначаемых лекарственных препаратах в течение беременности за 2017 и 2018 гг. Также проведено сравнение с результатами Российского фармакоэпидемиологического исследования 2007 г.

Результаты исследования: установлено, что фармакотерапия беременных проводилась в 100% случаев; за период гестации назначалось в среднем 12,6 лекарственного средства. Наибольшее количество препаратов одновременно применялось во II триместре (в среднем 5,5); в I и III триместрах это число составило в среднем 2,4 и 4,7 соответственно. В структуре назначений лидировали витаминно-минеральные комплексы (70,4%), средства для местной санации влагалища (37,1%), гестагены (33,1%), растительные уросептики (29,8%), антибиотики системного действия (14,2%). Дефекты фармакотерапии включали: назначение препаратов, не соответствующих диагнозу, — 48,6% случаев, сочетание нескольких препаратов однонаправленного фармакологического действия — 16,5%, полипрагмазию — одновременное назначение 5 и более препаратов — 25,8%. По сравнению с 2007 г. отмечено снижение лекарственной агрессии почти в 2 раза, рост частоты дотации витаминно-минеральных комплексов.

Заключение: полученные результаты, с одной стороны, свидетельствуют о позитивных тенденциях в лечении беременных в последние 9–10 лет и повышении безопасности проводимой терапии (отсутствие препаратов с возможным тератогенным или эмбриотоксическим действием), с другой стороны, указывают на необходимость постоянного аудита и коррекции назначений в соответствии с клиническими протоколами. Перспективным путем снижения интенсивности лекарственной терапии во время беременности является прегравидарная подготовка, при которой медикаментозная нагрузка смещается на догестационный период и обеспечивает благоприятные условия для развития эмбриона и плода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фармакотерапия, беременность, полипрагмазия, микронутриенты, местная санация влагалища, гестагены, уросептики.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Сандакова Е.А., Жуковская И.Г., Семенова М.В. и др. Фармакотерапия беременных. РМЖ. Мать и дитя. 2021;4(2):115–118. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-115-118.

Pharmacotherapy in pregnant women

E.A. Sandakova¹, I.G. Zhukovskaya², M.V. Semenova², A.F. Vaganova³, A.V. Kuznetsova¹,
T.E. Kazymova¹, O.A. Belousova², L.P. Makarova²

¹Academician E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation

²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

³F.Kh. Gral City Clinical Hospital No. 2, Perm, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to analyze the prescription of medications in pregnant women based on outpatient charts of women's clinics.

Patients and Methods: retrospective cohort study was conducted in three women's clinics of Perm and two women's clinics of Izhevsk. Data on the prescription of medications in 361 pregnant and postpartum women during pregnancy (2017–2018) were obtained by copying individual medical charts. Additionally, we compared our findings with the results of the Russian Pharmacoeconomic Study (2007).

Results: pharmacotherapy was prescribed in 100% of women. On average, 12.6 medications were prescribed during gestation. Most medications were prescribed in the second trimester (on average, 5.5 medications). In the first and third trimesters, 2.4 and 4.7 medications were prescribed, respectively. The most prescribed drugs were vitamins and minerals (70.4%), feminine hygiene products (37.1%), progestogens (33.1%), herbal urinary antiseptics (29.8%), and systemic antibiotics (14.2%). Pharmacotherapy defects included medications inconsistent with diagnosis (48.6%), a combination of several drugs with similar pharmacological effects (16.5%), and polypharmacy defined as the use of five or more medications (25.8%). A two-fold reduction in drug aggression as well as an increase in the dotation of vitamin-mineral complexes compared to 2007 were reported.

Conclusions: our findings illustrate positive trends for treating pregnant women in the last 9–10 years and increased safety of treatment (the lack of drugs with potential teratogenic or embryotoxic effects) but also indicate the need in the permanent audit and adjustment of prescriptions based on clinical guidelines. Pre-pregnancy preparation is a perspective way to reduce the intensity of drug therapy during pregnancy. As a result, drug burden shifts to a pre-gestational period. Pre-pregnancy preparation provides favorable conditions for developing an embryo and fetus.

KEYWORDS: pharmacotherapy, pregnancy, polypharmacy, micronutrients, vaginal hygiene, progestogens, urinary antiseptics.

FOR CITATION: Sandakova E.A., Zhukovskaya I.G., Semenova M.V. et al. Pharmacotherapy in pregnant women. Russian Journal of Woman and Child Health. 2021;4(2):115–118. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-115-118.

ВВЕДЕНИЕ

Фармакотерапия беременных является одним из малоизученных разделов перинатальной медицины [1]. Сложность оценки влияния лекарственных средств на беременных и плод предопределена ограниченными знаниями фармакокинетики и фармакодинамики большинства из препаратов в системе мать — плацента — плод и отсутствием рандомизированных клинических исследований по изучению действия лекарственных препаратов при беременности [2, 3]. Необходимость широкого использования лекарственных средств при беременности — объективная реальность, определяемая увеличением возраста беременных и их высокой соматической отягощенностью: более 82,0% имеют ту или иную патологию (42% — анемию, 21% — инфекции мочевыводящих путей, 11% — гипертоническую болезнь), а также осложнения гестации [4–6]. Назначение лекарственных средств беременной является трудной задачей, поскольку, с одной стороны, медикаменты могут нарушать хрупкий процесс онтогенеза и провоцировать нарушения развития ребенка, нести значительные риски для самой женщины, с другой стороны, отсутствие или недостаточное лечение могут привести к прогрессированию имеющейся патологии и осложнениям гестации [7].

По данным ранее проведенных исследований, в частности российского фармакоэпидемиологического исследования 2007 г., фармакотерапия применялась у 100% женщин, при этом даже во время физиологической беременности количество препаратов в среднем достигало 11, общее количество колебалось от 1 до 26, а дотация только микронутриентов имела место лишь у 1,5% [8]. Результаты другого отечественного исследования (2013 г.) указывали на применение лекарственных препаратов у 93% беременных, при этом исключительно витамины и минералы назначались лишь 7% пациенток, только 28% средств были безопасными для плода, 36% обладали тератогенным или эмбриотоксическим действием, для остальных 36% не было доказательств эффективности [9, 10].

В настоящее время лечебная акушерская практика перестраивается на работу в рамках клинических протоколов, где четко обозначены ситуации, при которых должно проводиться то или иное лечение [11]. Возможность воспрепятствовать отрицательным эффектам лекарственной агрессии или существенно ослабить их заключается в понимании каждым врачом основ фармакотерапии, строгом соответствии применения лекарственных средств современному уровню знаний, а также в грамотной интерпретации данных клинического мониторинга беременных [12]. Все это позволяет избегать врачебных ошибок при назначении лекарственных препаратов беременным, в т. ч. полипрагмазии [13].

За последние годы в доступной литературе нам не встретились многоцентровые исследования, характеризующие особенности современного лекарственного лечения беременных.

Цель исследования: провести анализ назначения лекарственных средств беременным по данным амбулаторных карт женских консультаций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование на базе трех женских консультаций города Перми

и двух женских консультаций города Ижевска. Методом выкопировки из индивидуальных карт беременных и родильниц получены данные о назначаемых лекарственных препаратах в течение беременности за 2017 и 2018 гг. у 176 женщин из Перми и 185 — из Ижевска. Подходы к назначению лекарственной терапии беременным этих двух регионов мало отличались друг от друга, что позволило выявить общие тенденции в проведении фармакотерапии беременных. Средний возраст беременных составил 29 ± 1 год.

В ходе исследования проводили: подсчет количества лекарственных препаратов, назначаемых в течение всей беременности и по триместрам; оценку соответствия назначаемого лечения диагнозу; выявление дефектов фармакотерапии (назначение препаратов однонаправленного фармакологического действия) и определение частоты полипрагмазии.

Статистическую обработку данных проводили с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фармакотерапия беременных, включающая дотацию микронутриентов, проводилась в 100% случаев, при этом назначалось от 1 до 18 препаратов. Наибольшее количество препаратов назначалось во II триместре — от 2 до 7 (в среднем 5,6), наименьшее — в I триместре, от 2 до 4 (в среднем 2,4), в III триместре беременные получали от 2 до 6 (в среднем 4,7) препаратов. Фармпрепараты беременным назначались с целью дотации микронутриентов, коррекции соматической патологии, лечения осложнений гестации. Основными показаниями были: угроза выкидыша и преждевременные роды, инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, болевой синдром, анемия, плацентарная недостаточность, инфекции мочевыводящих путей, профилактика пороков развития плода.

Как видно из таблицы 1, среди используемых препаратов лидировали три группы: 1) витамины и минералы; 2) антимикробные препараты, включающие антибиотики и антисептики системного и локального действия, а также растительные уросептики; 3) гестагены.

Анализ фармакотерапии беременных позволил выделить несколько наиболее характерных дефектов. Обращает на себя внимание одновременное назначение лекарственных препаратов однонаправленного действия в 16,5% случаев (гестагенов; двух антиагрегантов — курантила и кардиомагнила, двух противовирусных препаратов — виферона и гриппферона, гриппферона и оциллококцидума, двух антибактериальных средств — вильпрафена солютаба и азитромицина); дублирование в различных комплексах витаминов и микроэлементов с превышением физиологических доз (7,4%). В ряде случаев (48,6%) лекарственная терапия не соответствовала диагнозу: имело место сочетание установленного диагноза с отсутствием лечения, отсутствия диагноза с назначением лечения. Более чем в четверти (25,8%) случаев одновременно было назначено 5 и более препаратов, что следует расценивать как полипрагмазию [14]. В некоторых наблюдениях полипрагмазия объяснялась сочетанной патологией. Например, пациенткам с угрожающим выкидышем, хроническим вагинитом, отеками, хроническими инфекциями мочевыводящих пу-

Таблица 1. Наиболее используемые во время беременности фармпрепараты

Table 1. The most prescribed pharmacotherapeutics during pregnancy

| Фармакологическая группа Pharmacological class | Частота назначения, % Rate of prescription, % |
|---|--|
| Препараты для дотации микронутриентов Micronutrients | |
| витамино-минеральные комплексы vitamins and minerals | 70,4±2,4 |
| препараты йода iodine preparations | 49,1±2,6 |
| препараты железа iron preparations | 43,3±2,6 |
| препараты фолиевой кислоты folic acid preparations | 27,6±2,4 |
| препараты кальция calcium preparations | 19,4±2,1 |
| препараты магния magnesium preparations | 24,8±2,3 |
| Антимикробные препараты и растительные уросептики Antimicrobials and herbal urinary antiseptics | |
| препараты для санации влагалища feminine hygiene products | 37,1±2,5 |
| растительные уросептики herbal urinary antiseptics | 29,8±2,4 |
| антибиотики antibiotics | 14,2±1,8 |
| Гестагены / Progestogens | 33,1±2,5 |

тей, анемией, варикозной болезнью одновременно назначались гестагены, антимикробные средства для локального применения, растительные уросептики, препараты железа, венотоники.

Сравнение полученных нами результатов с данными российского фармакоэпидемиологического исследования 2007 г. показало, что применение лекарственных средств, включая витаминно-минеральные комплексы, во время гестации также имело место у 100% женщин. При этом за 11 лет возросла частота дотации микронутриентов, в частности витаминно-минеральных комплексов: если в 2007 г. они назначались 1,5% беременных, в 2013 г. — 7,0%, то в нашем исследовании этот показатель вырос до 70,0%. В структуре назначений в настоящее время, помимо витаминно-минеральных комплексов, лидируют препараты для санации влагалища (37,1%), гестагены (33,1%), а также растительные уросептики (29,8%). Положительной тенденцией при назначении лекарственных средств беременным является существенное уменьшение лекарственной агрессии — в среднем за период гестации 12,6 препарата против 26 препаратов в 2007 г. Проведенный в настоящей работе анализ показал, что все используемые во время гестации препараты зарегистрированы в Государственном реестре лекарственных средств и назначались в соответствии с утвержденными инструкциями, в которых можно найти информацию о допустимости применения медикаментов во время гестации, — это обусловлено введением в практику клинических протоколов и рекомендаций. Важно отметить, что при проведении исследования не было зарегистрировано ни одного назначения препаратов с возможным тератогенным или эмбриотоксическим действием,

что свидетельствует об увеличении безопасности проводимой фармакотерапии. В то же время ранее (в 2007 г.) 28% назначаемых средств были относительно безопасными для плода, еще 36% обладали тератогенным и эмбриотоксическим действием, для остальных 36% не было доказательств эффективности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о позитивных тенденциях в лечении беременных и повышении безопасности проводимой терапии. В то же время имеется необходимость постоянного аудита и коррекции назначений в соответствии с клиническими протоколами. Перспективный путь снижения интенсивности лекарственной терапии во время беременности — прегравидарная подготовка, при которой медикаментозная нагрузка сместится на догестационный период и обеспечит благоприятные условия для развития эмбриона и плода. Актуальной задачей фармакотерапии во время гестации является увеличение дотации микронутриентов, а именно фолатов, йода и железа.

Литература

1. Панкратова В.В. Проблемы фармакотерапии беременных. Кубанский научный медицинский вестник. 2012;130(1):130–132.
2. Сокова Е.А., Бунятян Н.Д., Мазеркина И.А. и др. Клинические исследования лекарственных средств у беременных: отношение ожидаемой пользы к возможному риску? Вестник НЦЭСМП. 2015;(4):26–31.
3. Сокова Е.А. Мониторинг безопасности зарегистрированных лекарственных средств у беременных: фармакогенетические аспекты. Безопасность и риск фармакотерапии. 2015;(3):30–35.
4. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. В.Е. Радзинский, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
5. Жуковская И.Г., Сандакова Е.А., Семенова М.В. Оценка эффективности преемственной подготовки женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов на основе углубленного изучения состояния здоровья супружеских пар. Лечение и профилактика. 2017;22(2):36–41.
6. Радзинский В.Е., Пустогина О.А., Верижникова Е.В. и др. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. М: StatusPraesens; 2016.
7. Радзинский В.Е., Соловьев А.В., Ипастов И.Д. Концепция минимального вмешательства. Рационализация подхода к назначению лекарственных средств беременным. М.: StatusPraesens; 2018.
8. Стриженов Е.А. Применение лекарственных средств при беременности: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007;9(2):162–167.
9. Арчегова Э.Г., Болиева Л.З., Цогоев А.С. Анализ применения лекарственных средств у беременных в РСО-Алания: фармакоэпидемиологическое исследование. Вестник новых медицинских технологий. 2017;(1):141–145.
10. Елисеева Е.В., Феоктистова Ю.В., Поддубный Е.А. и др. Фармакоэпидемиология и фармаконадзор у беременных: опыт региональной службы клинической фармакологии. Гинекология. 2013;15(4):52–55.
11. Радзинский В.Е., ред. Лекарственное обеспечение клинических протоколов. Акушерство и гинекология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
12. Радзинский В.Е., Тотчиев В.Е., Панов А.Е. Фармакотерапия беременных: простые правила современности. Фарматека. 2013;(3):77–79.
13. Артымук Н.В. Азбучные истины. StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016;4(33):17–21.
14. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: StatusPraesens; 2011.

References

1. Pankratova V.V. Problems of pregnant women therapy. Kuban Scientific Medical Annals. 2012;130(1):130–132 (in Russ.).

2. Sokova E.A., Bunyatyan N.D., Mazerkina I.A. et al. Clinical studies of medicinal drugs in pregnant women: expected benefit-possible risk ratio? Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. 2015;(4):26–31 (in Russ.).
3. Sokova E.A. Safety monitoring of licensed medicinal drugs in pregnant women: pharmagenetic aspects. Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2015;(3):30–35 (in Russ.).
4. Apresyan S.V. Pregnancy and partum in extragenital diseases. Radzinsky V.E., ed. M.: GEOTAR-Media; 2015 (in Russ.).
5. Zhukovskaya I.G., Sandakova E.A., Semenova M.V. Assessment of periconceptional supplementation of women with chronic inflammatory genital diseases based on in-depth study of wedded couple's health. Treatment and Prevention. 2017;22(2):36–41 (in Russ.).
6. Radzinsky V.E., Pustotina O.A., Verizhnikova E.V. et al. Periconceptional care: clinical protocol. M.: StatusPraesens, 2016 (in Russ.).
7. Radzinsky V.E., Solovyev A.V., Ipastov I.D. Conception of minimal intervention. Rationalizing of the approach to medical drug prescription to the pregnant women. M.: StatusPraesens, 2018 (in Russ.).
8. Strizhenok E.A. Use of medicinal drugs in pregnancy: the results of multicenter pharmacological epidemiological study. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2007;9(2):162–167 (in Russ.).
9. Archegova E.G., Bolieva L.Z., Tsogoev A.S. Assessment of medicinal drugs use in pregnant women in the Republic of North Ossetia-Alania: pharmacological epidemiological study. Journal of New Medical Technologies. 2017;(1):141–145 (in Russ.).
10. Eliseeva E.V., Pheektistova Y.V., Poddubny E.A. et al. Pharmacoepidemiology and pharmacovigilance: experience of regional clinical pharmacology service. Gynecology. 2013;15(4):52–55 (in Russ.).
11. Radzinsky V.E., ed. Pharmaceutical benefits of clinical protocols, Obstetrics and Gynecology. M.: GEOTAR-Media; 2019 (in Russ.).
12. Radzinsky V.E., Totchiev V.E., Panov A.E. Pharmacotherapy of pregnant women: simple rules of the present. Pharmateka. 2013;(3):77–79 (in Russ.).
13. Artyuk N.V. Alphabet truths. StatusPraesens. Gynecology, Obstetrics, Sterile marriage. 2016;4(33):17–21 (in Russ.).
14. Radzinsky V.E. Obstetrics aggression. M.: StatusPraesens; 2011 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сандакова Елена Анатольевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России; 614990, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

Жуковская Инна Геннадиевна — д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России; 426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281; ORCID iD 0000-0002-7943-1115.

Семенова Маргарита Витальевна — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России; 426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.

Ваганова Анна Фидайевна — врач акушер-гинеколог ГБУЗ «ГКБ № 2 им. Ф.Х. Граля»; 614068, Россия, г. Пермь, ул. Пермская, д. 230.

Кузнецова Анна Владимировна — ординатор кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России; 614990, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

Казымова Турана Елчу кызы — ординатор кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России; 614990, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

Белоусова Ольга Александровна — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России; 426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.

Макарова Линда Петровна — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России; 426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.

Контактная информация: Жуковская Инна Геннадиевна, e-mail: zhoukovskaya@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 09.11.2020, поступила после рецензирования 02.12.2020, принята в печать 25.12.2020.

ABOUT THE AUTHORS:

Elena A. Sandakova — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics & Gynecology No. 2, Academician E.A. Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya str., Perm, 614990, Russian Federation.*

Inna G. Zhukovskaya — *Doct. of Sci. (Med.), associate professor of the Department of Obstetrics & Gynecology, Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7943-1115.*

Margarita V. Semenova — *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics & Gynecology, Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russian Federation.*

Anna F. Vaganova — *obstetrician & gynecologist, F. Kh. Gral City Clinical Hospital No. 2; 230, Permskaya str., Perm, 614068, Russian Federation.*

Anna V. Kuznetsova — *postgraduate student of the Department of Obstetrics & Gynecology No. 2, Academician E.A. Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya str., Perm, 614990, Russian Federation.*

Turana Elchu k. Kazymova — *postgraduate student of the Department of Obstetrics & Gynecology No. 2, Academician E.A. Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya str., Perm, 614990, Russian Federation.*

Olga A. Belousova — *student of the 6th course of the Medical Faculty, Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russian Federation.*

Linda P. Makarova — *student of the 6th course of the Medical Faculty, Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russian Federation.*

Contact information: Inna G. Zhukovskaya, e-mail: zhoukovskaya@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 09.11.2020, revised 02.12.2020, accepted 25.12.2020.