

УДК 616.1/4-055.26-085 (476)

ТАКТИКА ВРАЧЕБНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН: РЕЗУЛЬТАТЫ II ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

¹ В.В.Тихоновец, ¹ А.Н.Андреева, ¹ И.С.Романова,
¹ И.Н.Кожанова, ¹ Л.Н.Гавриленко, ² М.М.Сачек

¹ Белорусский государственный медицинский университет,
пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь
² Республиканский научно-практический центр медицинских технологий,
информатизации, управления и экономики здравоохранения (РНПЦ МТ),
ул. П.Бровки, 7а, 220013, г. Минск, Республика Беларусь

В статье представлены результаты II республиканского фармакоэпидемиологического исследования «Лекарственные средства и беременность». Изучена тактика врачебных назначений лекарственных средств беременным женщинам с экстрагенитальной патологией. Установлены высокая комплаентность пациенток и активное употребление ими парафармацевтической продукции в период беременности.

Ключевые слова: беременность; экстрагенитальная патология; лекарственные средства; врачебные назначения; тактика; фармакоэпидемиологическое исследование.

Применение любых лекарственных средств (ЛС) у беременных женщин связано с рядом особенностей, одной из главных является наличие потенциального риска неблагоприятного воздействия на плод или новорожденного. Практически любой фармакологический препарат может оказать вредное влияние на плод, поэтому фармакотерапия беременной должна быть строго и четко обоснованной. В силу этических причин рандомизированные клинические исследования с участием беременных проводятся крайне редко, а в широкой практике врачи, назначая лекарства, не прослеживают исходы беременности. Данные о безопасности и клинической эффективности ЛС собираются преимущественно в ходе клинических испытаний до его регистрации, однако основной объем информации получается после выхода лекарственного препарата на фармацевтический рынок. Фармакоэпидемиологические исследования (ФЭИ) представляют собой трудоемкий процесс и, в силу ограниченных возможностей исследователей, дают приблизительную оценку сложившихся подходов к ведению беременных женщин. Тем не менее, эти исследования – один из вариантов оценки реальной практики назначения лекарственной терапии беременным женщинам.

Цель работы – изучить реальную клиническую практику врачебных назначений, представить динамику врачебных предпочтений фармакотерапии экстрагенитальной патологии за период 2008–2018 гг. и оценить частоту применения парафармацевтических продуктов беременными женщинами.

На базе 1-й городской клинической больницы (ГКБ), 5 ГКБ и 10 ГКБ г. Минска с использованием анкет, разработанных сотрудниками лаборатории экстрагенитальной патологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» (Российская Федерация) и дополненных сотрудниками кафедры клинической фармакологии БГМУ (Республика Беларусь), в период с октября 2017 г. по март 2018 г. проведено второе в нашей стране фармакоэпидемиологическое исследование «Лекарственные средства и беременность».

При проведении анализа все ЛС, указанные в анкетах, были распределены в соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией (АТХ) и классификацией риска применения ЛС при беременности Управления по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) [1]. При ис-

следовании потребления ЛС использовались методы частотного и DU 90%-анализа, которые отражают характер назначения и применения ЛС [2].

Анализ врачебных назначений при экстрагенитальной патологии у беременных по результатам анкетирования врачей

В исследовании принял участие 61 врач, из которых 75,4% – акушеры-гинекологи, 7,0% – терапевты, 17,6% – другие специалисты. Стаж работы в среднем составил 14,5 лет (диапазон – от 1 года до 40 лет). В анкету были включены 33 вопроса, касающиеся назначения ЛС при различных заболеваниях. Статистически обработан материал по предпочтениям врачей в выборе жаропонижающих ЛС, антибиотиков при пиелонефрите, антикоагулянтов, флеботоников и препаратов железа.

О назначении жаропонижающих ЛС получены ответы от 58 (95,1%) врачей из 61. В структуре назначений лидировал парацетамол (N02BE), который, согласно инструкции по применению, противопоказан в I триместре беременности, назначается с осторожностью при лактации и имеет категорию «B» в соответствии с классификацией FDA (рис. 1).

В сравнении с I ФЭИ, снизилась частота назначения АСК, возросла доля врачей, назначающих комбинированные препараты. При этом, предпочтения врачей в назначении парацетамола в качестве основного жаропонижающего ЛС сохраняются.

На вопрос о применении антибиотиков для лечения пиелонефрита у беременных ответили

60 (98,4%) врачей из общего числа опрошенных. 10 из них (16,7%) указали, что самостоятельно антибиотики при данном заболевании не назначают и прибегают к помощи консультанта-специалиста. Предложенные в анкетах препараты относятся к группам: J01C – бета-лактамы антибиотики – пенициллины; J01X – другие антибактериальные препараты; J01D – другие бета-лактамы антибактериальные препараты; J01F – макролиды, линкозамиды и стрептограмин; J01M – антибактериальные препараты – производные хинолона; G04 – препараты, применяемые в урологии [3].

В структуре назначений лидировали цефалоспорины (J01D) – 59 (43,3%), пенициллины (J01C) – 53 (39,0%) и макролиды (J01F) – 15 (11,0%). Из группы пенициллинов назначались преимущественно амоксициллин/клавуланат, амоксициллин, ампициллин (категория «B»). Из группы цефалоспоринов – преимущественно цефтриаксон, цефотаксим, цефутоксим (категория «B»). Из группы макролидов – эритромицин, азитромицин (категория «B»), спирамицин, джозамицин (безопасность действия на плод не установлена) и кларитромицин (категория «C»).

Выявлено преимущественное назначение антибиотиков группы цефалоспоринов (в большинстве случаев, цефтриаксон) в качестве фармакотерапии пиелонефрита, что существенно отличается от предпочтений врачей в I фармакоэпидемиологическом исследовании, когда в назначениях преобладали пенициллины.

Выбор противовирусных препаратов для лечения ОРВИ в I триместре сделали 8 (13,1%) врачей. 20 (32,8%) врачей противовирусные препараты не назначали. Среди предложенных наи-

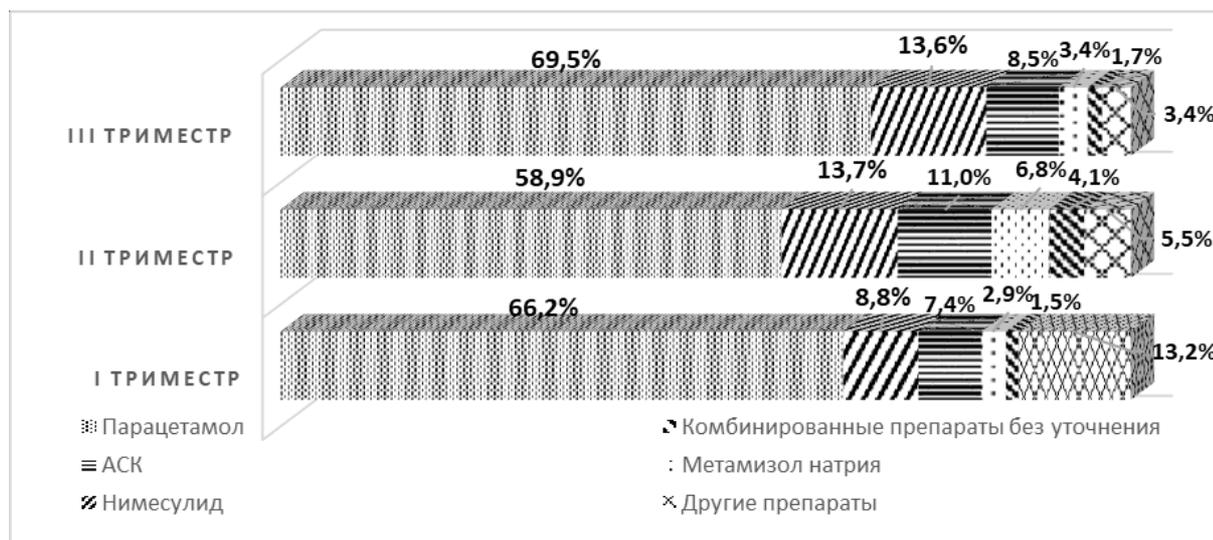


Рис. 1. Структура назначений жаропонижающих средств (доля в общем числе назначений в процентах; АСК – ацетилсалициловая кислота)

менований – препараты «Генферон» (L03AB), «Инсти» (R05X), «Осельтамивир» (J05AH02), «Руферон» (L03AB05). Кроме того, в одном случае назначения (1,6%) отмечается гомеопатическое лекарственное средство «Афлубин» (R05X).

Только 23 из опрошенных врачей указали противовирусные препараты для лечения ОРВИ во II и III триместрах беременности. Среди указанных лекарственных средств 8 наименований препаратов: «Афлубин» (R05X), «Ацикловир» (J05AB01), «Виферон» (L03AB01), «Генферон» (L03AB), «Инсти» (R05X), «Осельтамивир» (J05AH02), «Руферон» (L03AB05). 14 (23%) врачей в данный период противовирусные препараты не назначают.

Один врач в качестве противовирусного препарата указал гомеопатическое средство (оциллококцидум), в одном случае приведено общее название «Интерфероны».

В целом, в сравнении с I ФЭИ, частота назначения противовирусных препаратов в лечении ОРВИ снизилась. Какие-либо особые предпочтения в назначении препаратов данной группы не отмечены.

Ответили на вопрос, «**в каких случаях назначаются препараты железа?**», 58 (95,1%) врачей. Вариант «При уровне гемоглобина ниже 100 г/л» выбрали 12 (20,7%) врачей, «При уровне гемоглобина ниже 110 г/л» — 35 (60,3%). Не назначают, направляют к другому специалисту 5 (8,6%) врачей. Ответ «Назначаю всем для профилактики анемии» отметили 6 (10,3%) врачей.

В структуре назначений препаратов железа (всего проанализировано 93 эпизода назначений этих препаратов) лидируют ЛС с активным ингредиентом железа (III) гидроксид полимальтозатом – 39 назначений (41,9%). В 24,7% случаев (23 назначения) врачи предлагают препараты, со-

держащие железа сульфат в комбинации с фолиевой кислотой, а в 21,5% случаев (20 назначений) – только железа сульфат. Доля железа глюконата в комбинации с марганца глюконатом и меди глюконатом в структуре назначений составила 9,7% (9 назначений), железа сульфата с аскорбиновой кислотой – 2,2% (2 назначения).

В результате анкетирования, в сравнении с I ФЭИ, было обнаружено снижение частоты назначения препаратов, содержащих железа сульфат, и преимущественное использование препаратов, активным ингредиентом которых является железа (III) гидроксид полимальтозат.

В показаниях для **назначения флеботоников** (были подвергнуты анализу 44 эпизода назначения флеботонических препаратов) 46 врачей (75,4%) указали варикозное расширение вен и геморрой. Двое из этих врачей (4,3%) для назначения конкретного препарата направляли пациентку к хирургу. В 75% случаев (33 назначения) врачи предпочли назначать в качестве флеботоника ЛС, содержащие диосмин, в 23% случаев (10 назначений) – ЛС, содержащие диосмин в сочетании с гесперидином, и в 2% случаев (1 назначение) – троксерутин (рис. 2).

На вопрос, «**какие антикоагулянты Вы назначаете беременным?**», ответил 51 (83,6%) врач, проанализировано 74 назначения. 1 респондент (1,96%) антикоагулянты не назначает и направляет пациенток на консультацию к специалисту.

Среди 73 эпизодов назначения ЛС лидировали гепарин и его производные (B01AB) – 68,9% (рис. 3). В структуре назначений в этой группе лидирует дальтепарин натрия.

13,2% врачей при ответе на вопрос о назначении антикоагулянтов указывали ЛС, не относящиеся к данному классу, а именно:

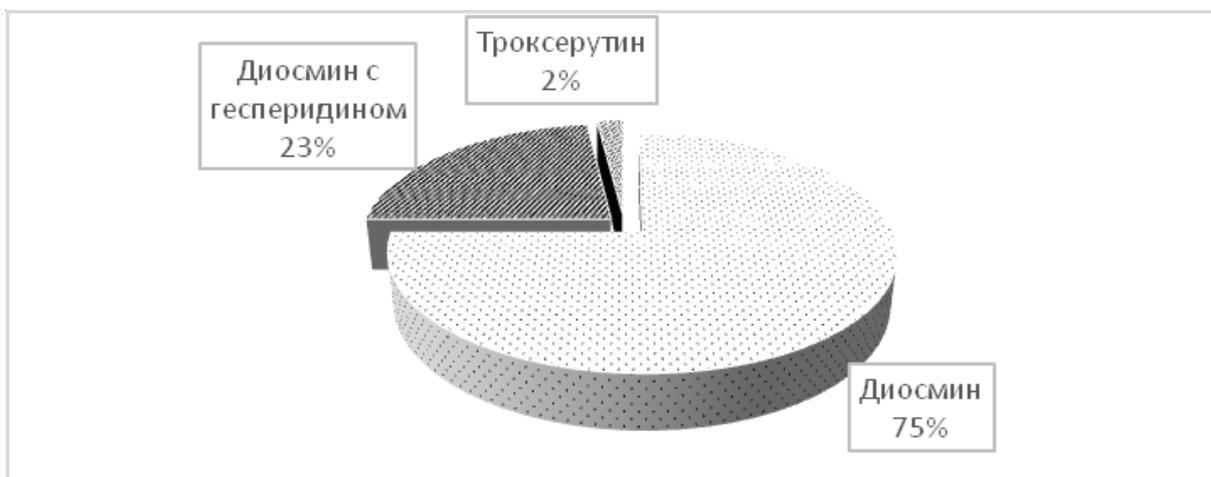


Рис. 2. Структура назначений флеботоников беременным женщинам (доля в общем числе назначений в процентах)

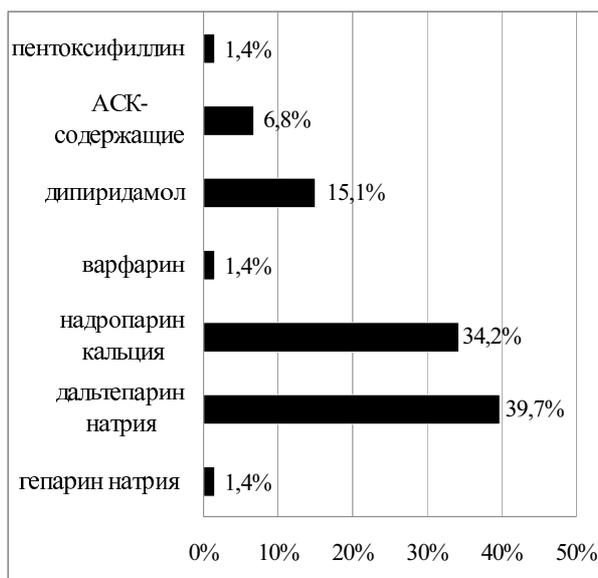


Рис. 3. Структура назначений антикоагулянтов (доля в общем числе назначений в процентах)

ингибиторы агрегации тромбоцитов (B01AC) – дипиридамолом (11 врачей – 15,1% назначений); ингибиторы агрегации тромбоцитов (B01AC06) – АСК-содержащие препараты (5 врачей – 6,8% назначений);

периферический вазодилататор, производное пурина (C04AD03) пентоксифиллин (1 врач – 1,4% назначений).

В сравнении с I фармакоэпидемиологическим исследованием, выявлена тенденция к снижению назначения дипиридамола (категория «B») и пентоксифиллина (категория «C») в качестве «антикоагулянтов», что свидетельствует о повышении уровня осведомленности врачей об использовании конкретных групп ЛС при определенной нозологии.

Результаты анкетирования беременных женщин

В ходе настоящего исследования опрошены 293 беременные женщины. Средний возраст респонденток составил $28,7 \pm 5,29$ лет, срок беременности $27,9 \pm 12,6$ недель (от 5 до 42 недели). У 46% женщин – первая беременность, у 37% – вторая, у 11% – третья, у остальных – четвертая и более (6%).

При анкетировании беременные женщины указали ЛС, которые были назначены врачами на стационарном этапе лечения и на этапе наблюдения в женской консультации.

На вопрос анкеты, «принимаете ли Вы все лекарства, назначенные врачами?», ответили 293 женщины (100%). Все назначенные ЛС принимала 271 (92,5%) женщина, 5 беременных

(1,7%) принимали не все препараты, не принимали назначенные ЛС 17 человек (5,8%).

В сравнении с I ФЭИ, доля пациенток, приведенных к лечению, осталась неизменной.

Причины, по которым не принимали ЛС, отметили 17 женщин (5,8%), считая, при этом, что ЛС вызывают побочные эффекты (6 женщин, 35,3%), что препаратов слишком много (3 женщины, 17,6%), что ЛС оказывают отрицательное влияние на развитие плода (3 женщины, 17,6%), что травы являются более эффективными (2 женщины, 11,8%), что цена на препарат слишком высока (1 женщина, 5,9%). 2 женщины (11,8%) отметили, что не принимают ЛС, назначенные врачом на данный момент, так как следуют ранее полученным рекомендациям другого лечащего врача.

Выявлено, что наиболее частой причиной отказа пациентки от приема ЛС является наличие побочных эффектов от приема препарата, что существенно отличается от результатов анкетирования пациенток в I ФЭИ, когда большинство отказов от приема ЛС происходило по причине большого количества назначаемых ЛС и их дороговизны.

271 пациентка (92,5%) указала используемые во время беременности ЛС. При этом, 74,2% женщин были назначены от одного до четырех ЛС, 25,4% получали 5 и более ЛС, 0,4% – 10 и более ЛС. Проанализированы 979 случаев назначения ЛС из 30 основных терапевтических групп, среди которых 11 групп составили 90% DU интервал.

По результатам I ФЭИ, в структуре назначений ЛС наблюдалось преобладание витаминов и минеральных добавок (27,2%), во II ФЭИ лидирующую позицию заняли препараты для лечения заболеваний щитовидной железы (H03) (15,4%): препараты йода (H03CA) – 11,4% и гормоны щитовидной железы (H03AA) – 4% (рис. 4).

Пункт в анкете: «Напишите все лекарства, травы, биологически активные добавки к пище, гомеопатические препараты, витамины, которые Вы принимаете самостоятельно (без назначения врача)» заполнили 70 (23,9% опрошенных) беременных женщин. Проанализировано 103 эпизода назначений препаратов. Указанные в анкетах препараты составили 15 основных терапевтических групп и 4 группы нелекарственных препаратов: БАД, лекарственные травы, травяные чаи, гомеопатические препараты. 7 групп вошли в 90% DU интервал: витамины (A11) занимают 53,4%, травяные чаи – 15,5%, БАД – 5,8%, препараты магния (A12CC) – 3,9%, препараты



Рис. 4. Структура применений лекарственных средств во время беременности по назначению врача (2018 г.)

кальция (A12A) – 2,9%, гомеопатические препараты – 2,9% и антианемические препараты (B03) – 1,9%.

В 10% DU вошли антисептики и противомикробные препараты для лечения гинекологических заболеваний (G01), препараты для лечения заболеваний горла (R02), препараты для лечения заболеваний носа (R01), противовоспалительные и противоревматические препараты (M01), препараты, способствующие пищеварению, в том числе, ферментные препараты (A09), комбинированные растительные препараты, другие гематологические препараты (B06), прочие препараты для лечения гинекологических заболеваний (G02), иммуностимуляторы (L03).

В результате анкетирования был выявлен рост частоты использования беременными пациентками парафармацевтической продукции, доля которой в структуре ЛС, принимаемых самостоятельно, в 2008 г. составляла 14,8%, а в 2018 г. – 24,2%.

Выводы

В результате исследования была выявлена тенденция к снижению назначения лекарственных средств категории «С» – АСК в качестве жаропонижающего средства, пентоксифиллина в качестве антикоагулянта.

Установлено преимущественное назначение антибиотиков группы цефалоспоринов при лечении пиелонефрита, что существенно отличается от предпочтений врачей в I ФЭИ (пенициллины).

Снизилась частота назначения противовирусных препаратов при лечении ОРВИ.

Обнаружено уменьшение доли препаратов, содержащих железа (II) сульфат, и увеличение препаратов, активным ингредиентом которых является железа (III) гидроксид полимальтозат (ЖГП). Препараты на основе ЖГП сопоставимы по эффективности с солевыми препаратами же-

леза, обладают высокой эффективностью и безопасностью (нет риска передозировки, интоксикации и отравлений). Всасывание препаратов трехвалентного железа практически не связано с приемом пищи, поэтому их можно принимать во время еды. Переносимость этих препаратов не имеет столь выраженной связи с дозой, поэтому с самого начала лечения используют полные дозы.

Установлено, что наиболее частой причиной отказа пациентки от приема ЛС является риск развития побочных эффектов.

Выявлен рост частоты использования парафармацевтической продукции беременными пациентками на 10% по сравнению с предыдущим исследованием.

Результаты фармакоэпидемиологического мониторинга могут найти практическое применение в разработке рекомендаций по применению ЛС и образовательных программ, выразиться в контроле оптимального применения ЛС и выделении вариантов нерационального использования ресурсов, что, в конечном итоге, будет способствовать улучшению качества лечения экстрагенитальной патологии у беременных женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фармакология и фармакотерапия [Текст]: научное издание / В.П.Вдовиченко. – 2-е изд., испр. и доп. – Минск: Асобны Дах, 2006. – 605 с.
2. Основы фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа использования лекарственных средств при хронических заболеваниях / И.Н.Кожанова [и др.]: учеб.-метод. пособие. – Минск, 2006. – 38 с.
3. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Рук. для практикующих врачей / В.П.Яковлев [и др.]; под общ. ред. В.П.Яковлева, С.В.Яковлева. – М.: Литтерра, 2003. – 1008 с. – (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т.2).

**TACTICS OF MEDICAL PRESCRIPTIONS
IN EXTRAGENITAL PATHOLOGY IN
PREGNANT WOMEN: RESULTS OF THE II
PHARMACOEPIDEMOLOGICAL RESEARCH
IN THE REPUBLIC OF BELARUS**

¹ V.V.Tsikhanavets, ¹ A.N.Andreeva,
¹ I.S.Romanova, ¹ I.N.Kozhanova,
¹ L.N.Gavrilenko, ² M.M.Sachek

¹ Belarusian State Medical University, 83,
Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of
Belarus

² Republican Scientific and Practical Center for
Medical Technologies, Informatization,
Administration and Management of Health (RSPC
MT), 7a, P.Brovki Str., 220013, Minsk, Republic of
Belarus

The research paper presents the results of the II
national pharmacoepidemiological study "Medicines
and Pregnancy". The tactics of medical prescriptions
for pregnant women with extragenital pathology were
studied. High compliance of patients and active use
of parapharmaceutical products during pregnancy
were established.

Keywords: pregnancy; extragenital pathology;
medicines; medical prescription; tactics;
pharmacoepidemiological research.

Сведения об авторах:

Тихоновец Виктория Витальевна, УО «Бе-
лорусский государственный медицинский универ-

ситет», лечебный факультет, студент; тел.: (+37544)
7466620; e-mail: viktoriya2703@yandex.ru.

Андреева Алина Николаевна, УО «Белорус-
ский государственный медицинский университет»,
лечебный факультет, студент; тел.: (+37529)
1875865; e-mail: alina_nik1803@mail.ru.

Романова Ирина Сергеевна, канд. мед. наук,
доцент; УО «Белорусский государственный ме-
дицинский университет», кафедра клинической
фармакологии; тел.: (+37529) 6017830; e-mail:
irina.romanova@tut.by.

Кожанова Ирина Николаевна, канд. мед.
наук, доцент; УО «Белорусский государственный
медицинский университет», кафедра клинической
фармакологии; тел.: (+37529) 6870401; e-mail:
kozhanovairina@mail.ru.

Гавриленко Лариса Николаевна, канд. мед.
наук, доцент; УО «Белорусский государственный
медицинский университет», кафедра клинической
фармакологии, главный внештатный специалист по
клинической фармакологии Министерства здра-
воохранения Республики Беларусь; тел.: (+37544)
7975951; e-mail: larisa.gavrilenko@gmail.com.

Сачек Марина Михайловна, д-р мед. наук,
доцент; ГУ «Республиканский научно-практиче-
ский центр медицинских технологий, информати-
зации, управления и экономики здравоохранения»,
директор; тел.: (+37529) 6703237; e-mail:
msachek@belcmt.by.

Поступила 20.04.2018 г.