

А. Н. Андреева, В. В. Тихоновец

ТИПИЧНАЯ ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ (РЕЗУЛЬТАТЫ II РЕСПУБЛИКАНСКОГО ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. И. С. Романова,
канд. мед. наук, доц. И. Н. Кожанова*

Кафедра клинической фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Данная статья посвящена результатам II республиканского фармакоэпидемиологического исследования «Лекарственные средства и Беременность». Выявлена тактика врачебных назначений жаропонижающих препаратов, антибиотиков при пиелонефрите, антикоагулянтов, флеботоников и препаратов железа; установлена высокая комплаентность беременных женщин и активное употребление парафармацевтической продукции в период беременности.

Ключевые слова: фармакоэпидемиологическое исследование, лекарственные средства, беременность.

Resume. This article focuses on the results of the second national pharmacoepidemiological research “Drugs and pregnancy”. The tactic of medical febrifugal prescriptions, antibiotics for pyelonephritis, anticoagulants, phlebotonics and iron supplements was found. High compliance of pregnant women and active use of parapharmaceutical products was determined.

Keywords: pharmacoepidemiological research, drugs, pregnancy.

Актуальность. Рост частоты встречаемости экстрагенитальной патологии у беременных женщин часто требует назначения медикаментозной терапии для сохранения и нормального течения беременности. Отсутствие клинических исследований с участием беременных женщин и каких-либо регистров или баз данных как беременных женщин, так и детей с пороками развития, которые могли быть вызваны применением лекарственных средств (ЛС), а также практически бесконтрольный доступ населения к препаратам объясняют актуальность фармакоэпидемиологического исследования у беременных в Республике Беларусь.

Цель: изучить реальную клиническую практику врачебных назначений и оценить частоту применения парафармацевтических продуктов беременными женщинами. Представить динамику врачебных предпочтений фармакотерапии экстрагенитальной патологии за период 2008 - 2018 гг.

Задачи:

1. Провести анализ результатов анкетирования врачей-специалистов, консультирующих беременных женщин.
2. Провести анализ результатов анкетирования беременных женщин.
3. Оценить динамику врачебных предпочтений в лечении экстрагенитальной патологии с учетом результатов первого (2008-2009 гг) и второго (2018 г) фармакоэпидемиологических исследований.

Материалы и методы. Проведено второе в Республике Беларусь фармакоэпидемиологическое исследование «Лекарственные средства и Беременность» с использованием анкет, разработанных на базе лаборатории экстрагенитальной патологии ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова Росмедтехнологий» и дополненных сотрудниками кафедры клинической фармакологии (вопросы назначения веноotonиков), на базе 1 ГКБ, 5 ГКБ и

10 ГКБ г. Минска в период с октября 2017 г. по март 2018 г. с участием 293 беременных женщин и 61 врача.

При проведении анализа все ЛС, указанные в анкетах, были распределены в соответствии с анатомо-терапевтической химической классификацией (АТХ) ЛС [2] и классификацией риска применения ЛС при беременности (FDA, США). При исследовании потребления ЛС использовались частотный анализ и DU (drug utilization) 90%-анализ.

Накопление и обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013 и Microsoft Access 2013.

Результаты исследования и их обсуждение. В исследовании приняли участие 61 врач, из которых 75,4% – акушеры-гинекологи, 7% – терапевты, 17,6% – другие специалисты. Средний стаж работы составил 14,5 лет (от 1 года до 40 лет).

В анкету были включены 33 вопроса, касающиеся назначения ЛС при различных заболеваниях. Статистически обработан материал по предпочтению 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. Выбранные специалистами препараты относятся к группам N02, M01, R06, A03AD по классификации АТХ (Anatomical Therapeutic Chemical). В структуре назначений лидировал парацетамол (N02BE), который противопоказан в I триместре беременности и назначается с осторожностью при лактации (рис. 1).

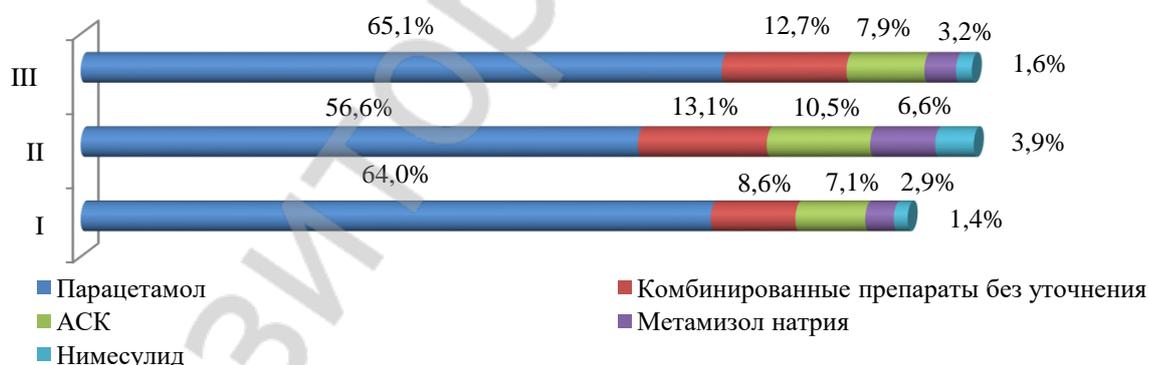


Рисунок 1 – Структура назначений жаропонижающих средств по триместрам беременности (%-доля от общего числа назначений)

В сравнении с I фармакоэпидемиологическим исследованием, снизилась частота назначения ацетилсалициловой кислоты, повысилась доля врачей, назначающих комбинированные препараты. Сохраняются предпочтения врачей в назначении парацетамола в качестве основного жаропонижающего ЛС.

На вопрос о применении антибиотиков (АБ) для лечения пиелонефрита у беременных ответили 60 (98,4) врачей. Из них 10 (16,7%) указали, что самостоятельно АБ при данном заболевании не назначают и прибегают к помощи консультанта-специалиста. В структуре назначений лидировали цефалоспорины (J01D) – 56 (39,2%), пенициллины (J01C) – 53 (35,8%) и макролиды (J01F) – 15 (10,1%). Из группы пенициллинов назначались преимущественно амоксициллин/клавуланат, амоксициллин, ампициллин (категория «В», FDA). Из группы цефалоспоринов –

преимущественно цефтриаксон, цефотаксим, цефуроксим (категория «В», FDA). Из группы макролидов – эритромицин, азитромицин (категория «В», FDA) и препараты без категории (безопасность действия на плод не установлена) - спирамицин, джозамицин, кларитромицин [1].

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

В ходе проведённого анкетирования 46 (75,4%) врачей указали в показаниях для назначения флеботоников варикозное расширение вен и геморрой, из которых 2 (4%) врача для назначения конкретного препарата направляли пациентку к хирургу. Наиболее часто назначаемым флеботоником является «Флебодиа 600», назначаемая 32 (72%) врачами. Детралекс применяли 20,5% врачей из опрошенных. Доля троксерутина, детравена и веноекса в структуре назначений составила по 2,5%.

На вопрос: «Какие антикоагулянты Вы назначаете беременным?» ответил 51 (83,6%) врач. Проанализировано 74 назначения (рис.2).

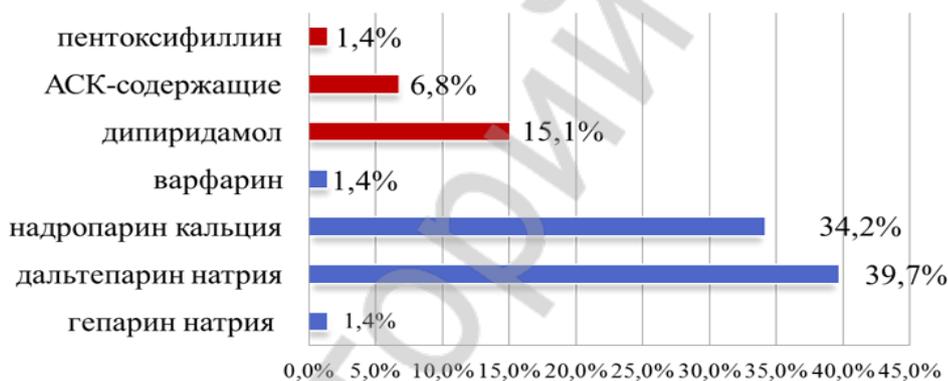


Рисунок 2 - Структура назначений «антикоагулянтов» (%-доля от общего числа назначений)

13,2% врачей при ответе на вопрос о назначении антикоагулянтов указывали ЛС, не относящиеся к данному классу: ингибиторы агрегации тромбоцитов (B01AC) - дипиридамолом; ингибиторы агрегации тромбоцитов (B01AC06) – АСК-содержащие препараты; периферический вазодилататор, производное пурина (C04AD03) - пентоксифиллин.

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

«В каких случаях назначаются препараты железа?» указали 58 (95,1%) врачей. Ответ «при уровне гемоглобина ниже 100 г/л» выбрали 12 (20,0%) врачей, «при уровне гемоглобина ниже 110 г/л» – 35 (58,0%). Не назначают, направляют к другому специалисту - 5 (9,1%) врачей. Ответ «назначаю всем для профилактики анемии» отметили 6 (10%) врачей. В структуре назначений препаратов железа лидируют ЛС

с активным ингредиентом железа (III) гидроксид полимальтозатом - «Феррум лек», «Мальтофер», «Ферромед», «Ферроксид» (рис.3).

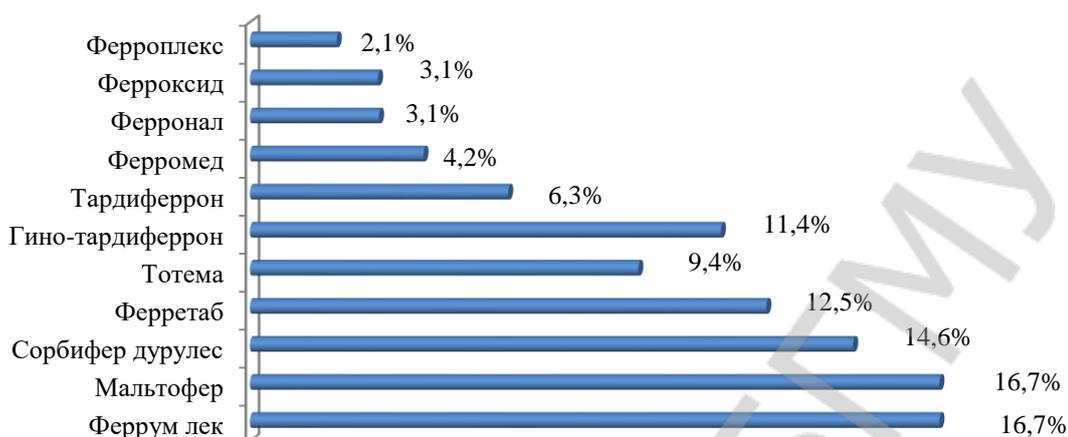


Рисунок 3 - Структура назначений препаратов железа беременным женщинам (% - доля от общего числа назначений)

В результате анкетирования было обнаружено снижение частоты назначения препаратов, содержащих железо сульфат («Сорбифер Дурулес», «Гардиферрон»), и преимущественное использование препаратов, активным ингредиентом которых является железа (III) гидроксид полимальтозат («Феррум лек», «Мальтофер», «Ферромед», «Ферроксид») в сравнении с первым фармакоэпидемиологическим исследованием.

Средний возраст беременных женщин, включенных в исследование, составил $28,7 \pm 5,29$ лет, средний срок гестации - $27,9 \pm 12,6$ недель (от 5 до 42 недели). У 46% женщин – первая беременность, у 37% – вторая, у 11% – третья, у остальных – четвертая и более (6 %).

На вопрос в анкете: «Принимаете ли Вы все лекарства, назначенные врачами?» ответили 293 (100%) женщины. Принимали все ЛС - 271 (92,5%) человек, принимали не все препараты – 5 (1,7%), не принимали все - 17 (5,8%) пациенток. В сравнении с I фармакоэпидемиологическим исследованием, отмечено повышение комплаентности пациенток. Выявлено, что наиболее частой причиной отказа от приема ЛС пациенткой, являются наличие побочных эффектов от приема препарата, что существенно отличается от результатов анкетирования пациенток в I фармакоэпидемиологическом исследовании (отказ от приема ЛС вследствие большого количества назначаемых ЛС и их дороговизны).

Проанализированы 979 случаев применения ЛС из 30 основных терапевтических групп, среди которых 11 групп составили 90% DU интервал. В структуре 979 применений препаратов выявлено преимущественное использование ЛС для лечения заболеваний щитовидной железы (H03) и витаминов (A11) - 15,4% и 11,3% случаев применения соответственно.

70 (25,8%) среди опрошенных беременных женщин при анкетировании указали лекарства, травы, биологически активные добавки к пище, гомеопатические препараты, витамины, принимаемые ими самостоятельно (без назначения врача). Про-

анализированы 103 эпизода применения 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 кальция (A12A) – 2,9%, гомеопатические препараты – 2,9% и антианемические препараты (B03) – 1,9%.

Выводы:

1. В результате исследования была выявлена тенденция к снижению назначения препаратов с категорией C (FDA, США): АСК в качестве жаропонижающего препарата, пентоксифиллина в качестве антикоагулянта; установлено преимущественное назначение АБ группы цефалоспоринов в качестве фармакотерапии пиелонефрита, что существенно отличается от предпочтений врачей в I фармакоэпидемиологическом исследовании (пенициллины); обнаружено уменьшение доли препаратов, содержащих железо (II) сульфат («Сорбифер Дурулес», «Гардиферон»), и увеличение препаратов, активным ингредиентом которых является железа (III) гидроксид полимальтозат («Феррум лек», «Мальтофер», «Ферромед», «Ферроксид») в структуре врачебных назначений.

2. Выявлен значительный рост частоты использования парафармацевтической продукции беременными пациентками по сравнению с предыдущим исследованием.

3. Практическое применение результатов фармакоэпидемиологического мониторинга может быть выражено в разработке рекомендаций по применению ЛС и образовательных программ, контроле оптимального применения ЛС и выделении вариантов нерационального использования ресурсов, что имеет своей конечной целью улучшение качества лечения экстрагенитальной патологии у беременных женщин

A. N. Andreeva, V. V. Tsihonovets

Typical practice of drug use during pregnancy (the results of the second national pharmacoepidemiological research)

Tutors: MD, PhD I. S. Romanova

MD, PhD I. N. Kozhanova

*Department of Clinical pharmacology,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Рациональная антимикробная фармакотерапия: рук. для практикующих врачей / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев [и др.]; под общ. ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. – М.: Литтерра, 2003. – 1008 с.
2. Стэнфордский справочник, «Фармакология и фармакотерапия» / В.П. Вдовиченко. – 2-е изд., испр. и доп. – Минск: Асобны Дах, 2006. – 605 с.