

ISSN 1694-6405

И.К.АХУНБАЕВ атындагы КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК
МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫНЫН

ЖАРЧЫСЫ



ВЕСТНИК

КЫРГЫЗСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ им. И.К. АХУНБАЕВА

№ 4 2012

Бишкек

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Зурдинов А.З., Зурдинова А.А., Жолошева Т.А., Урманбетова А.Д., Исакова Ж.К.

Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И.К.Ахунбаева

Кыргызско-Российский Славянский Университет,

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Резюме. В данной статье представлены результаты ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа историй болезней беременных женщин с различными гипертензивными нарушениями с позиций доказательной медицины.

Ключевые слова: гипертензивные нарушения, артериальная гипертензия, период гестации, доказательная медицина.

КЫРГЫЗСТАНДАГЫ КОШ БОЙЛУУ АЯЛДАРДЫН
ИЧИНДЕ КАН БАСЫМЫН ЫЛДЫЙЛАТУУЧУ ДАРЫЛАРДЫ
ПАЙДАЛАНУУСУНУН ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫК
НАТЫЙЖАЛАРЫ

Зурдинов А.З., Зурдинова А.А., Жолошева Т.А., Урманбетова А.Д., Исакова Ж.К.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академиясы,

Кыргыз-Россиялык Славян Университети,

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул макалада түрдүү гипертензивдүү оорууларына чалдыккан кош бойлуу аялдардын ретроспективдүү фармакоэпидемиологиялык талдоосунун натыйжалары далилдөөчү медицина корсотулгон.

Негизги создор: гипертензивдүү ооруусу, артериалдык гипертензия, далилдоочу медицина.

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF
ANTI-HYPERTENSIVE DRUGS IN PREGNANT WOMEN
IN KYRGYZ REPUBLIC

Zurdinova A.A., Zurdinov A.Z., Jolosheva T.A., Urmanbetova A.D., Isakova J.K.

I.K.Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy,

Kyrgyz-Russian Slavic University,

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. This article presents the results of retrospective pharmacoepidemiologic analysis pregnant cards with hypertension disorders by evidence-based medicine principles.

Key words: hypertension disorders, hypertension, gestation, evidence-based medicine.

Актуальность. Гипертензивные нарушения во всем мире являются одной из наиболее распространенных медицинских осложнений беременности, они отвечают за значительную пропорцию перинатальной и материнской заболеваемости и смертности, особенно в условиях ограниченных ресурсов. Согласно систематическому анализу ВОЗ о причинах материнской смертности следует, что гипертензивные нарушения находятся среди основных причин материнской смертности в развивающихся странах. Они стали причиной

16,1% материнских смертей в развивающихся странах, 9,1% в Африке, 9,1% в Азии, и 25,7% в Латинской Америке и странах Карибского бассейна.

Развивающиеся страны регистрируют относительно высокие показатели материнской и перинатальной смертности, связанные с беременностью, осложненной гипертензией, как следствие плохого использования службы здравоохранения, помощи и родовспоможения, а также обращения за неотложной помощью [1].

Согласно международным

гипертензивные нарушения наблюдаются у 10% среди всех беременных женщин, из них хроническая артериальная гипертензия у 5%, гестационная гипертензия у 5-6%, пре-эклампсия встречается в 1-4% случаях среди первородящих и в 15% случаях среди беременных женщин с хронической гипертензией, эклампсия – 1 случай на 2000 [2, 3, 4, 5, 6]. В России гипертензивные нарушения во время беременности наблюдаются от 5 до 30% случаях [7]. В Кыргызстане этот показатель находится в пределах 8-23%. Согласно официальной медицинской статистике, основной причиной материнской смертности в Кыргызской Республике с 2000 года остаются гипертензивные нарушения и их осложнения [8].

На сегодняшний день существуют множество рекомендаций по ведению беременных женщин с гипертензивными нарушениями [9, 10, 11, 12]. При этом выбор антигипертензивных лекарственных средств при беременности ограничен в связи с тем, что нет достаточных доказательных данных, подтверждающих их эффективность, безопасность и приемлемость во время беременности, т.к. это связано с этическими вопросами проведения клинических испытаний с участием беременных женщин. Но при этом имеются доказательные данные о антигипертензивных средствах, противопоказанных во время беременности: ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензиновых рецепторов II, тиазидные диуретики [10, 11, 12, 13].

Следует отметить, что в Кыргызстане отсутствуют ряд лекарственных средств, рекомендуемых для лечения гипертензивных нарушений беременных в других странах - лабеталол, оксипреналол, гидралазин для парентерального введения (уровень доказательности В) [9, 10, 11, 12].

В 2008 году для улучшения качества оказываемой медицинской помощи беременным и родильницам с гипертензивными нарушениями в Кыргызской Республике мультидисциплинарной рабочей группой было разработано, утверждено МЗ КР и внедрено в практическое здравоохранение «Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике гипертензивных нарушений

у беременных, основанное на принципах доказательной медицины» [13].

Целью нашего исследования явилось изучение использования лекарственных средств в терапии гипертензивных нарушений у беременных и оценка рациональности их применения с точки зрения данных доказательной медицины, и согласно внедренным в практическое здравоохранение клинического руководства и клиническим протоколам.

В наших исследованиях проводился ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ 127 историй болезни беременных с гипертензивными нарушениями, получавших стационарное лечение в отделениях патологии беременности родильных домов г. Бишкек и Чуйской области в период с 2008 по 2012 годы. Данные по применявшимся антигипертензивным препаратам заносились в специально разработанные карты рационального использования лекарственных средств (КРИ) у беременных, которые затем и анализировались.

Немедикаментозная терапия была назначена 100% пациенткам (лечебно-охранительный режим, диета, отказ от курения и алкоголя и т.д.). Но, к сожалению, соблюдение постельного режима не приводит к снижению риска развития пре-эклампсии [10, 11, 12].

Фармакотерапия антигипертензивными препаратами назначалась 85% пациенткам, 11% беременным для терапии гипертензивных нарушений применялись растительные седативные средства, а 4% пациенткам никакой терапии по поводу АГ вообще не назначалось. Монотерапию антигипертензивными средствами получали 91,67% пациенток, политерапию (комбинацию из 2-х антигипертензивных препаратов) получали 8,33% беременных. Для политерапии в 100% случаев использовалась свободная комбинация нифедипина короткого действия и атенолола. В целом же у беременных в качестве антигипертензивных препаратов использовались бета-адренблокаторы (БАБ) - в 58,7%, антагонисты кальция (АК) - 23,7%, сульфат магния - 9,26% (особенно в родильных домах Чуйской области), нейротропные гипотензивные средства - 4,64% и ингибиторы АПФ (и АПФ) - 3,7%.

Из БАБ в 100% случаев назначался атенолол в среднесуточной дозе 50-75 мг в 2-3 приема, что противоречит данным доказательной медицины и рекомендациям вышеуказанного клинического руководства, поскольку атенолол вызывает задержку внутриутробного развития плода (ЗВУР), снижение массы плаценты, осложнения в виде гипогликемии, угнетения дыхания, брадикардии и гипотензии у плода и новорожденного (уровень доказательности В) [10, 13]. Из БАБ беременным рекомендуется назначать метопролол, но в нашем исследовании не наблюдалось ни одного случая назначения данного препарата несмотря на его доказанную эффективность и безопасность при беременности и он физически доступен на фармацевтическом рынке нашей страны.

Из АК в спектре назначаемых присутствовали короткодействующая форма нифедипина (18,52%) и верапамил (5,56%), что соответствует рекомендациям [13].

У 9,26% беременных в историях болезней отмечалось применение препаратов магния в качестве антигипертензивных, что далеко не всегда являлось рациональным. Следует отметить, что препараты магния не являются специфическими антигипертензивными средствами, и нет достаточных доказательств по его применению при гипертензивных нарушениях. Назначение препаратов магния считается оправданным при угрожающем выкидыше и преждевременных родах, тяжелой преэклампсии и эклампсии (лечение острых судорог) – уровень доказательности А [13]. В нашем же исследовании сульфат магния использовался как парентеральный препарат для ургентного снижения повышенного АД пациенткам без признаков преэклампсии и эклампсии или же назначался 5-10-ти дневными курсами для поддерживающей терапии гипертензивных нарушений у беременных, что является неоправданным с позиции доказательной медицины [10].

Из нейротропных гипотензивных препаратов отмечалось использование метилдопы (3,7%) и клонидина (0,93%). Исходя из международных рекомендаций и клинического руководства по диагностике,

лечению и профилактике гипертензивных нарушений у беременных в КР препаратом первого выбора при АГ у беременных является метилдопа (уровень доказательности В), а при ее непереносимости – клонидин. Предпочтение метилдопы другим антигипертензивным препаратам как «препарата первого выбора» в лечении гипертензивных нарушений у беременных основано на результатах длительного опыта применения препарата в период гестации, продемонстрировавшего безопасность для матери, плода и новорожденного. В ходе наблюдения в течение 7,5 лет за небольшой группой детей (242 ребенка), матери которых принимали метилдопу во время беременности, не было выявлено неблагоприятного влияния препарата на постнатальное физическое и интеллектуальное развитие детей при использовании метилдопы менее 3 г/в сутки [9, 10]. Несмотря на физическую и экономическую доступность, а также наличие доказательной базы по применению метилдопы и клонидина у беременных, эти препараты у нас назначаются редко. Ни в одной из проанализированных историй болезней беременных пациенток при назначении антигипертензивных препаратов из других групп (БАБ, иАПФ, АК, препараты магния) не указывалась непереносимость метилдопы и клонидина. В плановой терапии артериальной гипертензии у взрослых эти препараты утратили свою актуальность, но в период гестации они являются препаратами первой линии.

В нашем исследовании серьезные опасения вызывал факт назначения беременным с АГ препаратов из группы иАПФ (каптоприл, эналаприл – в 3,7% случаев), несмотря на наличие противопоказаний к их применению в период гестации, т.к. существует высокая вероятность развития олигоамниоза, острой почечной недостаточности у плода и новорожденного, артериальной гипотонии, гипоплазии легких, развития респираторного дистресс-синдрома новорожденных, костных дисплазий с нарушением оссификации свода черепа и контрактурами конечностей, высоким риском ЗВУР, гибелью плода и новорожденного (уровень доказательности А) [9, 10, 11, 12, 13].

Также среди назначений были препараты, которые не имеют достаточную доказательную базу по их применению во время беременности (нейропротекторы, антигипоксанты, витамины, препараты кальция [10, 11, 12]) – 32,3% случаях.

Таким образом, в структуре назначений препаратов по поводу лечения гипертензивных нарушений у беременных имеет место использование препаратов, неоправданных и небезопасных с позиции доказательной медицины, такие как ателолол, иАПФ, препараты магния, витамины, препараты кальция, антигипоксанты, нейропротекторы. Вышеперечисленные недостатки в лечении гипертензивных нарушений у беременных, возможно, связаны с тем, что утвержденное «Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике гипертензивных нарушений у беременных» в нашей республике не было соответствующим образом внедрено в практическое здравоохранение и не продуманы пути оценки качества медицинской помощи при гипертензивных нарушениях, что в конечном итоге и отражается на неэффективности проводимой антигипертензивной терапии и росте осложнений.

Список литературы

1. Khan K.S., Wojdyla D., Say L., Gulmezoglu M., Van Look PFA. WHO Analysis of causes of maternal death: a systematic review // *Lancet*. - 2006; 367:1066 – 1074.
2. American College of Obstetricians and Gynecologist (2001). ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. N. 29: chronic hypertension in pregnancy // *Obstetrics ~Gynecology*, 98 (1), 177-185.
3. DH (2002) NHS maternity statistics, England: 1998-99 to 2000-01. Department of Health.

4. Duckitt K. and Harrington D. (2005). Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies // *British Medical Journal* 330 (7491), 565.
5. Magee L.A. (2001a). Treating hypertension in women of child-bearing age and during pregnancy // *Drug Safety*, 24 (6), 457-474.
6. RCOG (1999) Management of eclampsia. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. www.rcog.org.uk [Accessed 10/11/2002].
7. Джанашия П.Х., Потешкина Н., Селиванова Г.Б. Артериальная гипертензия. – М.: Миклош, 2007. – 168с.
8. Дифференцированный подход к ведению беременных с артериальной гипертензией / Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. и др. // *Акушерство и гинекология*. – 2008. - № 1. – С. 9-15.
9. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности // *Новости медицины и фармации*. - 2011. - № 8 (410).
10. Hypertension in pregnancy, 2011. www.cks.library.org.uk
11. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (2010). Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy (Full NICE guideline). Royal College of Obstetricians and Gynecologists. www.nice.org.uk
12. NICE (2008). Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman (Full NICE guideline). www.nice.org.uk.
13. Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике осложнений гипертензивных нарушений у беременных на первичном уровне оказания медицинской помощи в Кыргызской Республике – Б., 2008.