



Особенности фармакотерапии беременных высокого перинатального риска в условиях реальной клинической практики

Соколов А. В., Соколова Е. Б., Решетько О. В., Аракелян А. С., Дудник В. А.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского»,
Саратов, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Нерациональная фармакотерапия беременных группы высокого перинатального риска сопряжена со снижением эффективности лечения, риском тяжёлых последствий для здоровья матери и плода, а также с увеличением нагрузки на систему здравоохранения. В связи с этим повышение эффективности и безопасности фармакотерапии на основе принципов доказательной медицины является важной практической задачей.

Цель. Оценить особенности фармакотерапии беременных группы высокого перинатального риска, состоящих на учёте в женских консультациях Саратова, на соответствие действующим клиническим рекомендациям.

Методы. Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование 200 амбулаторных карт беременных группы высокого перинатального риска. Проанализирована структура назначаемых лекарственных препаратов, их дозировки и соответствие терапии клиническим рекомендациям.

Результаты. Назначение пяти и более лекарственных препаратов одновременно наиболее часто регистрировалось в III триместре (у 8,5% пациенток). Наиболее распространённой комбинацией были витаминно-минеральные комплексы с препаратами прогестерона (11%, 10,5% и 8,5% случаев в первом, втором и третьем триместрах соответственно). У абсолютного большинства беременных дозировка калия йодида не соответствовала рекомендациям (99%, 100% и 97% по триместрам). В 70,5% случаев фолиевая кислота назначалась в несоответствующей рекомендациям дозе. Антигипертензивная терапия не назначалась 57% пациенток с артериальной гипертензией и 77% — с гестационной артериальной гипертензией и вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу. Применение дипиридамола в 97% случаев не соответствовало инструкции, а ацетилсалициловой кислоты — клиническим рекомендациям (33% случаев). Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений проводилась неадекватно: у 86% беременных антикоагулянтная терапия не соответствовала рекомендациям.

Заключение. Установлено, что фармакотерапия беременных группы высокого перинатального риска в реальной клинической практике характеризуется значительными отклонениями от клинических рекомендаций, что потенциально снижает эффективность лечения и повышает риск осложнений. Для решения данной проблемы необходимы усиление контроля за рациональностью назначений и повышение приверженности врачей к следованию рекомендациям.

Ключевые слова: фармакотерапия; беременные высокого перинатального риска; клинические рекомендации; лекарственные препараты; соблюдение назначений; рациональное назначение; перинатальные исходы

Для цитирования: Соколов А. В., Соколова Е. Б., Решетько О. В., Аракелян А. С., Дудник В. А. Особенности фармакотерапии беременных высокого перинатального риска в условиях реальной клинической практики. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):35–45. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-35-45>. EDN: NMXZKD.

Поступила: 10.07.2025. В доработанном виде: 10.08.2025. Принята к печати: 11.08.2025. Опубликовано: 30.09.2025.

Pharmacotherapy of pregnant women at high perinatal risk in real-world clinical practice

Sokolov AV, Sokolova EB, Reshetko OV, Arakelian AS, Dudnik VA

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

Abstract

Background. In pregnant women at high perinatal risk, irrational pharmacotherapy can lead to ineffective treatment, severe maternal and fetal complications, and increased healthcare costs. Adherence to evidence-based clinical guidelines is therefore critical for optimizing therapeutic outcomes.

Objective. To evaluate the pharmacotherapy regimens of pregnant women at high perinatal risk in Saratov and assess their compliance with clinical guidelines.

Methods. A retrospective pharmacoepidemiological study was conducted, analyzing 200 outpatient medical records of pregnant women at high perinatal risk. The analysis focused on the structure of prescribed drugs and their daily dosages relative to guideline recommendations.

Results. Polypharmacy (concurrent use of ≥ 5 drugs) was most prevalent in the third trimester (8.5% of patients). The most frequent drug combination was vitamin-mineral complexes with progesterone, prescribed to 11%, 10.5%, and 8.5% of patients in the first, second, and third trimesters, respectively. Widespread non-compliance with guidelines was observed: potassium iodide was dosed inappropriately in 99%, 100%, and 97% of cases across the trimesters; folic acid dosage was incorrect in 70.5% of cases. Antihypertensive therapy was omitted in 57% of patients with arterial hypertension and 77% with gestational hypertension or hypertensive vegetative-vascular dystonia. Drug use was also frequently inconsistent with recommendations for dipyridamole (97% of cases), acetylsalicylic acid (33%), and anticoagulants for thromboembolic prophylaxis (86%).

Conclusion. Pharmacotherapy for pregnant women at high perinatal risk in this setting demonstrates significant non-adherence to clinical guidelines, potentially compromising treatment efficacy and safety. These findings underscore the need for enhanced monitoring of prescribing practices and interventions to improve physician adherence to established recommendations.

Keywords: pharmacotherapy; high perinatal risk pregnancy; clinical practice guidelines; drug therapy; guideline adherence; appropriate prescribing; perinatal outcomes

For citation: Sokolov AV, Sokolova EB, Reshetko OV, Arakelian AS, Dudnik VA. Pharmacotherapy of pregnant women at high perinatal risk in real-world clinical practice. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2025;(3):35–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-35-45>. EDN: QFCFBK.

Received: 10.07.2025. **Revision received:** 10.08.2025. **Accepted:** 11.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

Высокий перинатальный риск во время беременности — это повышенная вероятность неблагоприятного исхода беременности и родов как для матери, так и для ребёнка. Это состояние, при котором существует большая вероятность развития осложнений, таких как преждевременные роды, рождение ребёнка с патологией или мертворождение, а также угроза жизни матери [1]. По данным исследований высокий перинатальный риск регистрируется к концу 3 триместра у 70% беременных, так как в этом периоде появляются новые факторы риска [2].

На данный момент фармакотерапия беременных является важным, но недостаточно изученным аспектом перинатальной медицины [3]. Более 80% женщин принимают в период беременности четыре и более лекарственных препарата (ЛП) [4]. Значительное количество назначенных ЛП в период беременности — объективная реальность, на которую влияет увеличение среднего возраста беременных, а также наличие сопутствующей патологии и осложнения самой беременности [5]. В российских женских консультациях ЛП назначаются не только с лечебной, но и с профилактической целью. На данный момент проблема безопасной фармакотерапии беременных из группы высокого перинатального риска заслуживает особого внимания, поскольку большинство ЛП проходит через плацентарный барьер

и влияют на плод. Воздействие ЛП зависит непосредственно от действующего вещества, дозировки, курса терапии, срока гестации, фоновой патологии и генетических особенностей матери и плода [4].

В клинических рекомендациях обозначены актуальные методы диагностики, лечения, профилактики и реабилитации больных с различными нозологиями [6]. Это помогает снизить количество врачебных ошибок, а также исключить полипрагмазию [7]. Низкий уровень приверженности врачей лечению беременных из группы высокого перинатального риска в соответствии с клиническими рекомендациями может приводить к снижению эффективности лечения, патологическому течению родов, мертворождению, самопроизвольным выкидышам, формированию врождённых аномалий, снижению качества жизни пациентов, а также увеличению расходов на систему здравоохранения [8].

В связи с этим целью исследования было изучить фармакотерапию беременных, находящихся в группе высокого перинатального риска, состоявших на учёте в женских консультациях Саратова, и оценить её соответствие действующим клиническим рекомендациям, учитывая годы исследования, в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы / Materials and methods

Проведено сплошное ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, объектом ко-

торого явились амбулаторные карты беременных (форма 025/у), состоящих на учёте в женских консультациях Саратова в 2023 г. В качестве нормативной базы для оценки соответствия терапии использовались следующие клинические рекомендации: «Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия» (2022–2024 гг.); «Нормальная беременность» (2023–2025 гг.); «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» (2021 г.).

Для каждого случая была разработана индивидуальная регистрационная карта, содержащая демографические данные, сведения из анамнеза, диагноз, перечень назначенных лекарственных препаратов (ЛП), их суточную дозировку, кратность и способ введения. Полученные данные обрабатывались с помощью программ Excel и Statistica 13.3 для Windows 10. Частоту применения ЛП оценивали по основным фармакологическим группам. Для описания количественных признаков применялась описательная статистика. В качестве метода для проверки нормальности выборки использовался U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок, если данные не соответствуют условиям нормальности. Вычислялись средняя арифметическая; стандартное отклонение; стандартная ошибка среднего значения, ошибка репрезентативности. Для оценки достоверности различий использовали параметрические (t-критерий Стьюдента) методы статистики. Для обеспечения репрезентативности выборки при изучении генеральной совокупности, которая по данным отчёта работы кабинета мониторинга пациенток высокой группы риска за 2023 год составила 3243 человека, минимальный объём выборки составляет 195 человек. В исследование было включено 200 беременных, что позволяет обеспечить величину ошибки в 0,05.

Критериями включения в исследование являлись: отнесение пациентки к группе высокого перинатального риска согласно «Шкале факторов перинатального риска» под ред. Радзинского В. Е., Костина И. Н., Князева С. А.; наблюдение беременности в женских консультациях Саратова на протяжении всех триместров; родоразрешение в стационаре третьего уровня.

В анализ не включались амбулаторные карты беременных с тяжёлой экстрагенитальной патологией, требующей постоянной терапии; с заболеваниями щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз) и другими эндокринопатиями; острыми и хроническими

инфекционно-воспалительными и онкологическими заболеваниями.

Результаты / Results

Всего в анализ были включены карты 200 беременных, удовлетворяющих критериям включения и исключения. Средний возраст беременных составил $29,6 \pm 4,5$ лет. В процессе исследования прослеживался весь период беременности. Первые по счёту роды предстояли 48% беременным, вторые — 38%, третьи — 2%; 12% беременных предстояли четвёртые роды.

Таблица 1

Распространённость факторов риска высокого перинатального риска (N=200)

Table 1

Prevalence of high perinatal risk factors (N=200)

Фактор риска	%
Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез	
Хирургические аборты в анамнезе	24
Оперативные внутриматочные вмешательства	25,5
Невынашивание беременности в анамнезе	17
Рубец на матке	13,5
Внематочная беременность в анамнезе	2
Экстрагенитальная патология	
Хроническая артериальная гипертензия	4
Вегетососудистая дистония по гипертоническому типу	6,5
Варикозная болезнь	9
Коагулопатии	1
Осложнения настоящей беременности	
Гестационная артериальная гипертензия	19,5
Железодефицитная анемия	45
Фетоплацентарная недостаточность	56
Внутриутробная задержка развития плода	3,5
Маловодие	7,5
Многоводие	6

При анализе структуры факторов высокого перинатального риска выявлено, что в акушерско-гинекологическом анамнезе у каждой четвёртой пациентки встречались оперативные внутриматочные вмешательства; наиболее частой экстрагениталь-

ной патологией была варикозная болезнь, более чем у половины беременных зарегистрирована фетоплацентарная недостаточность (ФПН) (см. табл. 1).

Одновременное назначение пяти и более ЛП наблюдалось у 8% пациентов в I триместре, у 6,5% во втором триместре и у 8,5% в третьем триместре. Среднее количество назначаемых ЛП в первом триместре составило $2,3 \pm 0,8$, во втором триместре — $2,7 \pm 0,7$, в третьем — $2,2 \pm 0,7$. Наиболее часто назначаемые группы ЛП представлены в таблице 2.

С наибольшей частотой на протяжении всего периода беременности назначались витаминно-минеральные комплексы (ВМК) и микроэлементы, препараты прогестерона и препараты железа. Во втором триместре достоверно чаще, чем в первом назначались ВМК и микроэлементы, и препараты железа ($p < 0,05$). В третьем триместре достоверно чаще по сравнению с первым триместром назнача-

лись препараты железа ($p < 0,05$). Достоверно более частое назначение ВМК в сочетании с микроэлементами во втором триместре беременности может быть обусловлено физиологическим ростом потребности плода и матери в нутриентах, а также возможным переходом на специализированные препараты. Достоверно более частое назначение препаратов железа в третьем триместре связано с тем, что к концу беременности возрастают потребности в железе у матери и плода за счёт формирования собственного депо железа у ребёнка, увеличения объёма циркулирующей крови, истощения запасов железа матери. Выявленные различия в частоте назначений отражают рациональный подход к нутритивной поддержке беременности, соответствующий современным клиническим рекомендациям и физиологическим потребностям гестационного процесса.

Таблица 2

Частота назначений лекарственных препаратов, % (N=200)

Table 2

Frequency of drug prescriptions, % (N=200)

Группы лекарственных препаратов	I триместр	II триместр	III триместр
Витаминно-минеральный комплекс + микроэлементы	73 [^]	93 [^]	89,5
Антитромботические лекарственные препараты	3,5	5	6
Антигипертензивные лекарственные препараты	3,5	4	7,5
Препараты прогестерона	14,5	19	13,5
Препараты железа	7 ^{^#}	16 [^]	27,5 [#]

Примечания: [^] — различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$ между I и II триместрами; [#] — различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$ между I и III триместрами.

Notes: [^] — differences are significant with a probability of $p < 0.05$ between the first and second trimesters; [#] — differences are significant with a probability of $p < 0.05$ between the first and third trimesters.

Анализ фармакотерапии беременных, находящихся в группе высокого перинатального риска, проводился по общим клиническим рекомендациям, регламентирующим ведение беременности, поскольку отдельных клинических рекомендаций по ведению беременности с высокой степенью перинатального риска на данный момент не существует. Анализ структуры назначения калия йодида проводился на основании клинических рекомендаций «Нормальная беременность — 2020», согласно которым всем беременным показано назначение калия йодида в дозировке 200 мкг/сут на протяжении всей беременности [9]. Исследуя врачебные назначения микроэлементов, выявлено, что в первом и во втором триместрах беременности почти

у половины пациенток калия йодид назначался в суточной дозировке 250 мг, в третьем триместре калия йодид достоверно чаще назначался в суточной дозировке 150 мг ($p < 0,05$) (см. табл. 3). В ходе исследования были получены данные о том, что на протяжении всех трёх триместров беременности калия йодид назначался в дозировках, не соответствующих клиническим рекомендациям. Четверти пациенток в первом триместре беременности калия йодид назначен не был (см. табл. 3). Преобладание высокой дозы 250 и более мг может объясняться одновременным назначением калия йодида и других ВМК, содержащих йод, без учёта суммарной дозировки. В III триместре доза 150 мкг/сут становится наиболее часто применяемой в клинической

практике, однако недостаточное поступление йода (<200 мкг/сут) может привести к дефициту тиреоидных гормонов у плода, критичных для развития ЦНС; повышению риска когнитивных нарушений (снижение IQ на 10–15 пунктов по данным метаанализов); нарушениям формирования органов (особенно нервной и эндокринной систем) [10].

Таблица 3

Структура назначения калия йодида, % (N=200)

Table 3

Structure of potassium iodide prescriptions, % (N=200)

Доза	I триместр	II триместр	III триместр
100 мг	7,1	4,3	-
150 мг	2,9* [#]	25,8* [@]	47,1* [@]
200 мг	2,8	-	0,9
250 мг	56,2 [#]	43,1	30,5 [#]
300 мг	-	3,9	2,8
350 мг	2,3	5,2	2,9
400 мг	4,1	8,4	2,6
Отсутствовало назначение	24,6* [#]	9,3*	13,2*

Примечания: * — различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$ между I и II триместрами; [#] — различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$ между I и III триместрами; [@] — различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$ между II и III триместрами.

Notes: * — differences are significant with a probability of $p < 0.05$ between the first and second trimesters; [#] — differences are significant with a probability of $p < 0.05$ between the first and third trimesters; [@] — differences are significant with a probability of $p < 0.05$ between the second and third trimesters.

В клинических рекомендациях «Нормальная беременность — 2020» также отмечено, что всем беременным показано назначение фолиевой кислоты в дозировке не менее 400 мкг в сутки на протяжении всего первого триместра беременности [9]. В 2023 году были утверждены клинические рекомендации «Нормальная беременность — 2023», в которых рекомендовано назначение фолиевой кислоты в дозировке 400–800 мкг/сут на протяжении первых 12 недель, однако, учитывая тот факт, что в анализируемый период времени врачи опирались на клинические рекомендации «Нормальная беременность — 2020», анализ проводился в соответствии с последними [11]. В первом триместре чаще всего назначали фолиевую кислоту в дозировке 400 мкг/сут

(см. табл. 4). Во втором триместре было зарегистрировано назначение беременным фолиевой кислоты в дозировке 800 мкг/сут, а в третьем триместре одной беременной в дозировке 1200 мкг/сут не в составе ВМК. В ходе исследования было выявлено, что у значительной части пациенток (29,5%) отсутствовало назначение фолиевой кислоты, что указывает на несоответствие реальной практики назначения фолиевой кислоты клиническим рекомендациям.

Таблица 4

Частота назначения фолиевой кислоты в I триместре, % (N=200)

Table 4

Folic acid prescription frequency in the 1st trimester, % (N=200)

Суточная дозировка (мкг)	Частота назначения
400	48,5
600	2,5
800	10
1000	1
1200	7,5
1400	1
Отсутствовало назначение	29,5

При анализе структуры назначений фолиевой кислоты были получены данные о том, что большинство пациенток принимали данные ВМК в соответствии с инструкциями по их применению [12, 13]. Результаты демонстрируют, что врачи при назначении витаминно-минеральных комплексов строго соблюдают нормативно-правовые документы, выбирая препарат в зависимости от срока беременности. Такая дифференцированная тактика назначения ВМК способствует оптимальному обеспечению организма беременной женщины необходимыми нутриентами на каждом этапе гестации.

В исследованной группе из 200 беременных 60 женщин (30%) имели гипертензивные расстройства, требующие назначения антигипертензивной терапии. В соответствии с клиническими рекомендациями «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде — 2021» в период беременности с антигипертензивной целью допускается назначение метилдопы, блокаторов медленных кальциевых каналов из группы производных дигидропиридина: нифедипина и амлодипина, а также кардиоселективных β -адреноблокаторов: метопро-

лола и бисопролола [14]. Анализ структуры назначения антигипертензивной терапии показал, что наиболее часто назначаемым антигипертензивным ЛП являлась метилдопа, что соответствует клиническим рекомендациям, однако следует отметить тот факт, что больше половины беременных из данной группы не получали антигипертензивную терапию, что может быть связано с отсутствием объективных показаний и стабильными нормальными цифрами артериального давления у пациенток в период беременности.

Анализ фармакотерапии при ФПН показал, что 3% беременных для коррекции нарушения гемо-

динамики назначался дипиридамола. Поскольку клинических рекомендаций, в которых имелись бы сведения об использовании данного препарата нет, и в Приказе Минздрава РФ от 07.11.2012 г. № 588 также отсутствует информация о необходимости назначения дипиридамола при ФПН, анализ проводился в соответствии с инструкцией к данному ЛП [15, 16]. Согласно инструкции к применению дипиридамола показан для профилактики ФПН при осложненной беременности и при нарушении микроциркуляции любого типа в составе комплексной терапии.

Таблица 5

Структура назначений антигипертензивных препаратов, %

Table 5

Structure of antihypertensive drug prescriptions, %

Диагноз	Метилдопа	Метилдопа + Амлодипин	Метилдопа + Бисопролол	Отсутствовало назначение
Гипертоническая болезнь (N=8)	37,5	12,5	-	50
Гестационная артериальная гипертензия (N=39)	15,4	5,1	5,1	73,6
Вегетосудистая дистония по гипертоническому типу (N=13)	23	-	-	77

Таблица 6

Структура назначения анти тромботической терапии, %

Table 6

Structure of antithrombotic therapy prescriptions, %

Риск ВТЭО* (n=121)	НМГ* (Эноксапарин Натрия)	Отсутствовало назначение
Низкий риск ВТЭО <3 баллов (N=115)	-	100
Умеренный риск ВТЭО = 3 балла (N=5)	20	80
Высокий риск ВТЭО (>4 баллов) (N=1)	100	-

Сокращения: * ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения; НМГ — низкомолекулярный гепарин.

Abbreviations: * ВТЭО — venous thromboembolic complications; НМГ — low weight heparin.

При анализе структуры анти тромботической терапии в исследовании была проведена оценка риска венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) в соответствии со шкалой «Аntenатальная и постнатальная оценка факторов риска и тактика ведения беременности». В клинических рекомендациях «Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия — 2022» в качестве профилактики ВТЭО используют препараты низкомолекулярных гепаринов (НМГ) [17]. Анализ показал, что препаратом выбора для профилактики ВТЭО, являлся эноксапарин натрия. Назначение тромбопрофилактики проводится

согласно степени риска тромбоэмболических осложнений, который рассчитывается исходя из клинических данных и данных анамнеза в соответствии со шкалой антенатальной и постнатальной оценки факторов риска ВТЭО. При общей сумме баллов антенатально равной 3 риск ВТЭО расценивается как умеренный, что требует рассмотрения возможности тромбопрофилактики с 28 недели при отсутствии противопоказаний. При сумме баллов 4 и более риск ВТЭО расценивается как высокий, что требует рассмотрения возможности тромбопрофилактики низкомолекулярными гепаринами с 1 триместра [17]. Лишь у одной беременной, включённой в исследова-

ние, общая сумма баллов составляла 5, из которых 3 балла были обусловлены проведением аппендэктомии во время беременности. Согласно клиническим рекомендациям тромбопрофилактика необходима на момент оперативного вмешательства и в течение 1 месяца в послеоперационном периоде. Пациентке терапия НМГ была назначена в течение всех трёх триместров беременности, что противоречит клиническим рекомендациям. Среди пациенток с умеренным риском ВТЭО назначение тромбопрофилактики имело место только у 1 пациентки с 28 недели беременности. Таким образом, можно сделать вывод о том, что из 6 беременных, входящих в группу умеренного риска ВТЭО, только одной пациентке антитромботическая терапия была назначена в соответствии с клиническими рекомендациями. У пяти беременных тромбопрофилактика НМГ не соответствовала клиническим рекомендациям, либо не была назначена вовсе.

Согласно клиническим рекомендациям, беременным группы высокого риска развития преэклампсии (ПЭ) рекомендованы низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) 150 мг в день начиная с 12 недели и до 36 недель беременности [14]. Согласно инструкции к препарату, приём АСК допустим только во втором триместре беременности [18]. Риск развития ПЭ оценивался на основании оценки факторов риска, величины среднего артериального давления и результатов первого скрининга с помощью калькулятора риска ПЭ, созданного фондом фетальной медицины (англ. The Fetal Medicine Foundation). Среди пациенток исследованной группы у 6,5% (13 пациенток) был выявлен высокий риск развития ПЭ. Из них 3 пациентки получали ацетилсалициловую кислоту (АСК) во втором и третьем триместрах в различных дозировках. Первая пациентка получала АСК во втором и третьем триместре в дозе 150 мг, вторая пациентка получала препарат только в третьем триместре в дозе 125 мг, третья пациентка получала АСК в дозе 50 мг во втором и третьем триместрах. Назначение АСК в дозировке 50 мг не соответствует клиническим рекомендациям, а её приём в третьем триместре противоречит инструкции к данному ЛП. Следует отметить, что 76,9% беременных, которые имели показания к назначению АСК, не получали антиагрегантную терапию.

Обсуждение / Discussion

Для снижения риска осложнений течения беременности любые назначения ЛП должны быть строго регламентированы и целесообразны. Все ЛП,

назначаемые для коррекции осложнений гестации и сопутствующей соматической патологии матери, отображены в клинических рекомендациях, Приказах Минздрава РФ, инструкциях по применению ЛП. Однако далеко не всегда медицинские работники следуют клиническим рекомендациям, что может быть связано с недостаточным уровнем осведомлённости и неумением врачей работать с нормативно-правовой базой. Вышеизложенное требует регулярного контроля за врачебными назначениями [19].

Анализ назначений калия йодида выявил проблему как недостаточного, так и избыточного дозирования препарата у беременных. Неадекватное потребление йода, как следствие нерациональной дозы лекарственного средства, создаёт условия для хронической стимуляции щитовидной железы, развития относительной гипотироксинемии и, как следствие, формирования зоба как у матери, так и у плода. Развитие патологии щитовидной железы у матери повышает риск преждевременных родов, низкой массы тела у ребёнка при рождении и респираторного дистресс-синдрома [20, 21]. Подтверждением этого являются данные *Glinioer D.*, демонстрирующие увеличение среднего объёма щитовидной железы у новорождённых, чьи матери не получали препараты йода во время беременности, на 38% по сравнению с новорождёнными, чьи матери принимали профилактические дозы [22, 23]. Эти данные свидетельствуют о прямой зависимости риска развития зоба у плода от дефицита йода в организме матери в период гестации. Наряду с этим были выявлены случаи назначения калия йодида в дозах, превышающих 200 мкг в сутки, что чаще всего было связано с одновременным приёмом монопрепаратов йода и ВМК, содержащих в составе йод. Избыток йода способен подавлять синтез тиреоидных гормонов, приводя к йод-индуцированному гипотиреозу у матери. В редких случаях у беременных с уже существующей патологией щитовидной железы (например, при узловом зобе), это может спровоцировать развитие гипертиреоза [24]. Не менее значимым является негативное воздействие избыточного йода на плод, которое может проявляться развитием неонатального гипотиреоза. Трансплацентарный переход избыточного йода от матери способен угнетать функцию щитовидной железы плода, приводя к гипотиреозу у новорождённого, что в свою очередь может вызвать задержку нервно-психического развития, снижение интеллекта, аутистические расстройства и другие неврологические нарушения, требующие своевременной диагностики и коррекции [21].

В ходе анализа назначений было установлено, что в ряде случаев фолиевая кислота назначалась в дозировках, не соответствующих клиническим рекомендациям. Литературные данные, представленные Национальным институтом здоровья Италии, подтверждают, что ежедневный приём 400 мкг фолиевой кислоты во время беременности способствует снижению частоты аномалий развития нервной и сердечно-сосудистой систем у плода, а также уменьшает риск врождённых грыж [25, 26]. Кроме того, имеются данные о необходимости назначения фолиевой кислоты за 3 месяца до зачатия (прегравидарная подготовка) и продолжение её приёма до конца I триместра (12–14 недель) в дозировке 400–800 мкг/сут [27]. Дефицит фолиевой кислоты может повышать риск развития аутистических расстройств, синдрома дефицита внимания и гиперактивности у ребёнка, отслойки плаценты и преэклампсии у матери [28]. Назначение ЛП, содержащих фолиевую кислоту, во втором и третьем триместрах беременности в дозировках 800 мкг и 1200 мкг является нерациональным, поскольку данные о целесообразности подобного назначения после 12-й недели гестации отсутствуют. Кроме того, необходимо учитывать, что фолиевая кислота принимает участие в иммунных процессах, и, хотя её дефицит неблагоприятно влияет на иммунитет, избыточное её потребление также может приводить к нежелательным изменениям в иммунной системе матери и плода, теоретически повышая риск развития аллергических реакций и других иммунных нарушений [29].

Назначения сбалансированных по составу витаминно-минеральных комплексов и микроэлементов, содержащих обоснованные дозы различных биологически активных веществ, в частности фолиевой кислоты. Приём поливитаминов, в состав которых также входят железо и фолиевая кислота, снижают риск развития выкидышей [30]. Необходимо учитывать, что монопрепараты фолиевой кислоты уступают комплексным, поскольку витамины B_6 и B_{12} , входящие в состав ВМК, обеспечивают высокую активность ферментов фолатного цикла, что повышает усвояемость обеспечивает более быстрое наступление эффекта. Необходимо тщательно подходить к выбору состава, дозировки и длительности микронутриентной поддержки у различных категорий женщин, чтобы избежать дефицита или передозировки компонентов ВМК [31, 32]. Одновременное назначение монопрепарата фолиевой кислоты и ВМК может привести к передозировке фолатами, что может стать причиной развития онкологических заболеваний, возникновения когнитивных

нарушений, ожирения и инсулинорезистентности у детей [33].

Проведённый анализ антигипертензивной терапии показал, что спектр выбираемых антигипертензивных препаратов соответствовал клиническим рекомендациям [14]. Полученные данные согласуются с ранее проведённым фармакоэпидемиологическим анализом фармакотерапии артериальной гипертензии беременных в Саратовской области, который показал, что фармакотерапия хронической и гестационной АГ в стационарах Саратова и Энгельса соответствовала актуальным на тот момент времени клиническим рекомендациям [34]. Тот факт, что существенная доля пациенток не получала необходимой антигипертензивной терапии при наличии показаний, вероятнее всего связано с гипердиагностикой, поскольку гипертензивные состояния унавивались в женских консультациях на основании однократного подъёма артериального давления, без применения расширенного диагностического алгоритма. Отсутствие адекватной фармакологической коррекции гипертензии в период гестации ассоциировано с повышенным риском развития серьёзных осложнений, включая отслойку плаценты, ФПН, эклампсию, нарушения мозгового кровообращения у матери, а также асфиксию и антенатальную гибель плода [35]. В то же время необходимо учитывать возможность ятрогенной гипотензии, обусловленной необоснованным назначением антигипертензивных препаратов. Данные современных исследований указывают на то, что беременность и роды у пациенток с гипотензией характеризуются повышенной частотой осложнений, что определяет необходимость отнесения данной категории беременных к группе высокого риска по неблагоприятным акушерским и перинатальным исходам [36, 37].

В клинических рекомендациях нет информации по назначению дипиридамола при ФПН у беременных, поэтому анализ был построен на инструкции к данному препарату. В инструкции указано одно из показаний к применению — это профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности [16]. Исходя из этого анализ проводился только по инструкции к дипиридамолу, который был назначен лишь 3% беременным. Исследования на тему влияния дипиридамола в период беременности показали ангиопротективный эффект данного ЛП, заключающийся в уменьшении числа десквамированных эндотелиоцитов [38]. Следовательно, назначение дипиридамола беременным с ФПН может быть оправдано с патогенетической точки зрения, а именно коррекции дисфункции эндотелия

и предупреждения осложнений гестации. Согласно данным Международной ассоциации акушеров-гинекологов, маркеры ультразвукового исследования при беременности, а именно показатели доплерометрии маточных артерий, структура и объем плаценты, не обладают достаточной прогностической точностью [39]. В связи с чем, в международной клинической практике не используются препараты для улучшения микроциркуляции как способ профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности. Таким образом, несмотря на то что теоретически препарат дипиридамола может применяться с целью патогенетического лечения фетоплацентарной недостаточности, его применение с точки зрения доказанной эффективности не оправдано и увеличивает лекарственную нагрузку на организм во время беременности.

При анализе лечения преэклампсии, были использованы клинические рекомендации, в которых указано, что АСК должна быть назначена в дозировке 150 мг беременным, имеющим высокий риск развития преэклампсии [14]. По результатам исследования АСК назначалась одной пациентке в третьем триместре, что не соответствует инструкции к препарату, а также была назначена ещё одной беременной АСК в дозировке ниже рекомендуемой нормы, что не согласуется с клиническими рекомендациями. По данным исследований приём высоких доз АСК в период беременности за счёт ингибирования синтеза простагландинов может приводить к патологическому её течению, а назначение АСК непосредственно перед родоразрешением повышает риск внутричерепных кровоизлияний плода [18]. Однако последние исследования указывают на значительное снижение частоты развития преэклампсии среди беременных женщин, получающих

лечение низкими дозами АСК, наряду со значительно сниженным риском осложнений. Кроме того, не было выявлено достоверной статистической разницы в количестве послеродовых кровотечений между двумя группами ($p > 0,05$) [40].

Антитромботическая терапия в клинических рекомендациях основывается на балльной системе, где в зависимости от количества баллов, которые складываются из различных факторов риска, определяется возможность и режим назначения НМГ [17]. Количество беременных, которые составляют группы умеренного и высокого риска ВТЭО — 6, из них только одной пациентке НМГ были назначены в соответствии с клиническими рекомендациями. Литературные данные указывают на то, что отсутствие своевременной коррекции патологий системы гемостаза у беременных может стать причиной тромбоза, следствием чего являются выкидыш и возможная смерть беременной. Несмотря на выраженную эффективность и высокий уровень безопасности НМГ для профилактики ВТЭО у беременных, длительное назначение повышает риск интра- и постоперационного кровотечения [41, 42].

Заключение / Conclusion

Проведённый анализ фармакотерапии беременных, входящих в группу высокого перинатального риска, показал неполное соответствие врачебных назначений в реальной клинической практике современным клиническим рекомендациям. Полученные данные свидетельствуют о необходимости повышения осведомлённости и уровня приверженности врачей к клиническим рекомендациям, что позволит снизить риск патологического течения беременности и родов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом: Соколов А. В. — написание текста, редактирование; Соколова Е. Б. — написание, редактирование текста; Решетько О. В. — редактирование, финальное утверждение рукописи; Аракелян А. С. — написание текста; Дудник В. А. — написание текста.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. Sokolov AV — writing the text, editing; Sokolova EB — writing, editing the text; Reshetko OV — editing, final approval of the manuscript Arakelyan AS — writing text; Dudnik VA — writing text.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соколова Елена Борисовна — врач акушер-гинеколог, ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 8», Саратов, Российская Федерация
e-mail: contesselen@mail.ru

Соколов Алексей Владимирович — к. м. н., старший преподаватель кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация
e-mail: sokolovalexsej@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-2220-7726
РИНЦ SPIN-код: 7822-8424

Решетько Ольга Вилоровна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация
Автор ответственный за переписку
e-mail: reshetko@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0003-3107-7636
РИНЦ SPIN-код: 7569-7915

Аракелян Алина Санасаровна — студент, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация
e-mail: alya.arakelyan.00@mail.ru

Дудник Виктория Алексеевна — студент ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация
e-mail: viktoriadudnik0906@icloud.com

ABOUT THE AUTHORS

Elena B. Sokolova — Obstetrician-gynecologist, Saratov City Clinical Hospital № 8, Saratov, Russian Federation
e-mail: contesselen@mail.ru

Alexey V. Sokolov — Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer at the Department of Pharmacology, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
e-mail: sokolovalexsej@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-2220-7726
RSCI SPIN-code: 7822-8424

Olga V. Reshetko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
Corresponding author
e-mail: reshetko@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0003-3107-7636
RSCI SPIN-code: 7569-7915

Alina S. Arakelyan — student, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
e-mail: alya.arakelyan.00@mail.ru

Victoria A. Dudnik — student, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
e-mail: viktoriadudnik0906@icloud.com

Список литературы / References

1. Ершова Е.Г., Ремнева О.В. Акушерский риск. Критические моменты системы перинатального прогноза. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018; 2:15-19. [Ershova E.G., Remneva O.V. Obstetric risk. Critical aspects of the perinatal prognosis system. *Mother and child in Kuzbass*. 2018; 2:15-19 (In Russ.).] DOI: 10.1681/ASN.2005121332.
2. Хасханова Л.Х., Нунаева Э. С. Ведение беременных в группах высокого риска. – Г.: ЧГУ им. А.А. Кадырова, 2022. – 1058 с. [Khaskhanova L.Kh., Nunaeva E.S. Management of pregnant women in high-risk groups. – G.: ChSU named after. A.A. Kadyrova, 2022. – 1058 p. (In Russ.).] DOI: HYPERLINK "https://doi.org/10.37800/rm.1.2022.68-76"10.37800/rm.1.2022.68-76.
3. Сандакова Е.А., Жуковская И.Г., Семенова М.В., и соавт. Фармакотерапия беременных. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(2):115-118. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-115-118. [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.]
4. Кретинина С.И. Исходы беременности для плодов и пациенток, получавших фармакологическую поддержку: Дис. кан. мед. наук. – Воронеж, 2013. – 135 с. [Kretinina S.I. Pregnancy outcomes for fetuses and patients receiving pharmacological support: Diss. Cand. Med. Sci. – Voronezh, 2013. – 135 p. (In Russ.).]
5. Лызикова Ю.А., Эйныш Е.А. Применение лекарственных средств во время беременности. *Проблемы здоровья и экологии*. 2012;3:88-95 [Lyzikova Yu.A., Einysheva E.A. Use of drugs during pregnancy. *Health and environmental issues*. 2012;3:88-95. (In Russ.).] DOI: 10.20953/1726-1678-2018-5-73-76.
6. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., С.Ю. Марцевич, О.М. Драпкина. Проблемные вопросы и разработка классификаций основных параметров качества и приверженности фармакотерапии. Часть II: приверженность врачей положениям клинических рекомендаций и официальных инструкций к лекарственным препаратам. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024; 23(2):3920. [Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu., Drapkina O.M. Problematic issues and development of classifications of the main parameters of quality and adherence to pharmacotherapy. Part II: physician adherence to clinical guidelines and official drug labels. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(2):3920. (In Russ.).] DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3920.
7. Kisa A, Sabate E, Nuno-Solinis R, Karkasgian C. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. *World Health Organization*. 2003. 216 pages [English]. DOI: 10.5144/0256-4947.2004.221.
8. Решетько О.В., Луцевич К.А., Клименченко Н.И. Фармакологическая безопасность при беременности: принципы тератогенеза и тератогенность лекарственных средств. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 12: 105-115 [Reshet'ko O.V., Lutsevich K.A., Klimenchenko N.I. Pharmacological safety during pregnancy: principles of teratogenesis and teratogenicity of drugs. *Pediatric pharmacology*. 2016; 12: 105-115 (In Russ.).] DOI: 10.15690/pf.v13i2.1551.

9. Клинические рекомендации – Нормальная беременность – 2020-2021-2022 (11.06.2021) Утверждены Минздравом РФ [Clinical Guidelines – Normal Pregnancy – 2020-2021-2022 (11.06.2021) Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation]. Доступно по: http://disuria.ru/_ld/11/1151_kr20Z3Z36MZ.pdf. Ссылка активна на 25.02.2025.
10. Петрухин В.А. и соавт. Оптимизация йодной профилактики у беременных в регионах с легким йодным дефицитом. *Акушерство и гинекология*. 2024;3:23-39 [Petrukhin V.A. et al. Optimization of iodine prophylaxis in pregnant women in regions with mild iodine deficiency. *Obstetrics and Gynecology*. 2024;3:23-39] DOI: 10.26435/uc.v0i3(36).603.
11. Клинические рекомендации – Нормальная беременность – 2023-2024- 2025 (15.02.2024) Утверждены Минздравом РФ [Clinical Guidelines – Normal Pregnancy – 2023-2024-2025 (15.02.2024) Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation]. Доступно по: https://srb-48.gosuslugi.ru/netcat_files/44/136/KR_Normal_naya_beremennost_.pdf. Ссылка активна на 25.02.2025.
12. Описание препарата Фемибион 1 [Description of the drug Femibion 1]. Доступно по: <https://www.vidal.ru/drugs/femibion-natalcare-i?ysclid=m83dvnugnc296522361> ссылка активна на: 25.02.2025.
13. Описание препарата Фемибион 2 [Description of the drug Femibion 2]. Доступно по: <https://www.vidal.ru/drugs/femibion-natalcare-ii?ysclid=m83dxl02wg675225390> ссылка активна на: 25.02.2025.
14. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде – 2021 [Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria, and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth, and the postpartum period – 2021]. Доступно по: http://disuria.ru/_ld/10/1046_kr21O-10O16MZ.pdf ссылка активна на: 25.02.2025.
15. Приказ от 7.11.2012 №588н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при гипоксии плода, недостаточном росте плода, других плацентарных нарушениях» [Order 7.11.2012 №588n «On approval of the standard of specialized medical care for fetal hypoxia, insufficient fetal growth, and other place