

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ**  
**О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**  
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

**ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

На тему: «Фармацевтична опіка при застосуванні метилдопа у вагітних  
із гестозом»

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи Ф1Б

Напряму підготовки (спеціальності)

226 «Фармація»

Освітньої програми «Фармація»

Ляміна Тетяна Михайлівна

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Половинка В.О.

Рецензент: к.мед.н., доцент Шумейко О.В.

**Київ-2023**

## ЗМІСТ

	стор.
ЗМІСТ.....	2
ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ .....	4
ВСТУП.....	5
<b>РОЗДІЛ 1. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУП АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИКОРСТОВУЮТЬСЯ У ВАГІТНИХ ТА ПРИ ГЕСТОЗІ ВАГІТНИХ.....</b>	<b>7</b>
1.1. Огляд сучасного підходу до лікування артеріальної гіпертензії, та лікарських засобів, що використовуються.....	7
1.2. Агоністи $\alpha 2$ -адренорецепторів центральної дії. Клініко- фармакологічна характеристика метилдопа при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.....	13
1.3. Клініко-фармакологічна характеристика клонідину при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.....	15
1.4. Антагоністи адренергічних рецепторів периферичної дії. Клініко-фармакологічна характеристика лобеталолу при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.....	16
1.5. Клініко-фармакологічна характеристика празозину при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.....	18
1.6. Блокатори кальцієвих каналів. Клініко-фармакологічна характеристика ніфедипіну та верапамілу при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.....	19
1.7. Прямі вазодилататори. Клініко-фармакологічна характеристика гідралазину при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.....	20
1.8. Діуретики. Клініко-фармакологічна характеристика діуретиків різних груп при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.....	21
1.9. Лікарські засоби ренін-ангіотензинової системи. Клініко- фармакологічна характеристика інгібіторів ангіотензин- перетворюючого ферменту (АПФ) і блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.....	22
1.10. Лікарські засоби, що використовується для профілактики пreekлампсії/еклампсії. Сульфат магнію та інші протисудомні засоби при пreekлампсії.....	23

1.11. Лікарські засоби, що використовується для профілактики прееклампсії/еклампсії. Антиагреганти та прееклампсія.....	23
1.12. Антиоксиданти для запобігання прееклампсії.....	24
1.13. Додатки кальцію для профілактики гіпертонічних розладів.....	24
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.....</b>	<b>26</b>
2.1. Методи дослідження.....	26
2.2. Дослідження історій хвороб.....	27
2.3. Анкетування.....	27
<b>РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>31</b>
3.1. Аналіз історій хвороб.....	31
3.2. Анкетування.....	33
ВИСНОВКИ.....	39
SUMMARY.....	40
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	42
ДОДАТКИ.....	47

## **ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ**

ЛЗ – лікарський засіб

НПР – несприятлива побічна реакція

ССС – серцево-судинна система

ББ – бета-блокатори

ІАПФ - інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту

БРА - блокатори рецепторів ангіотензину II

БКК - блокатори кальцієвих каналів

ЧСС — частота серцевих скорочень

## ВСТУП

Вважається, що гестоз або прееклампсія спричинена неправильним розвитком плаценти у зв'язку із наявними проблемами із кровоносними судинами, що постачають її. Абсолютна причина досі не повністю зрозуміла.

Плацента - це орган, який об'єднує кровопостачання матері з кровопостачанням її майбутньої дитини. Зокрема, їжа та кисень надходять через плаценту від матері до дитини. Залишки життєдіяльності плоду можуть переходити від дитини назад до матері.

Лікарський засіб метилдопа може запобігти ускладненням, які спричиняються гіпертензією у вагітних, а також при прееклампсії. Треба відмітити передчасні пологи, а також низька вага дитини. Такі стани, звичайно, є серйозними. Використання лікарського засобу метилдопа під час вагітності є достатньо поширеним у всьому світі і вважається безпечним методом лікування. У більшості вагітних жінок, яким призначено лікарський засіб метилдопа, лікування буде починатися на першому триместрі, коли дитина вже буде повністю розвинена це в свою чергу не призведе до можливих структурних дефектів у дитини, що можуть бути вроджені. Якщо навіть приймався лікарський засіб метилдопа в першому триместрі вагітності, то на даний час немає достовірних доказів та дані в доказової медицини, що призначення даного лікарського засобу може бути зв'язаним з вродженими дефектами. На даний час також немає достовірних відомих зв'язків із можливістю того, що відбудеться викидень або плід буде мертвонародженим, а також на даний час немає даних доказової медицини що метилдопа може викликати передчасні пологи або наприклад зниження ваги немовляти.

**Мета роботи:** розглянути фармацевтичну опіку при застосуванні метилдопа у вагітних із гестозом.

### **Задачі дослідження:**

- Проаналізувати принципи медикаментозного лікування гіпертензії у вагітних жінок із прееклампсією.

- Вивчити питання менеджменту ризиків при застосуванні метилдопа у вагітних із гестозом.
- Розглянути питання фармацевтичної опіки застосування метилдопа.

**Матеріали і методи:** нами були обстежені 24 пацієнтки на різних триместрах вагітності, що мали прееклампсію та лікувалися лікарським засобом метилдопа.

**Наукова новизна.** Досліджено ризики при використанні метилдопа у вагітних жінок із прееклампсією. Отримано нові дані щодо ризиків несприятливих побічних реакцій. Уточнено, що ризики можуть бути викликані як фармакодинімічною взаємодією, в більшій мірі, а також фармакокінетичною взаємодією, в меншій мірі. Доведено важливість контролю АТ у вагітних для запобігання НПР.

**Апробація результатів.** Результати роботи викладено і обговорено на науково-практичній конференції з міжнародною участю "Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку", присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати дослідження дозволять мінімізувати ризики при призначенні метилдопа у вагітних жінок із прееклампсією, що зумовить підвищення ефективності, безпечності лікування і знизить витрати на проведене лікування у майбутньому. Це дає можливість покращити фармацевтичну опіку вагітних із гестозами, запобігти небажаним побічним реакціям.

## **РОЗДІЛ 1. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУП АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИКОРСТОВУЮТЬСЯ У ВАГІТНИХ ТА ПРИ ГЕСТОЗІ ВАГІТНИХ**

### **1.1. Огляд сучасного підходу до лікування артеріальної гіпертензії, та лікарських засобів, що використовуються.**

Для підтримки дитини яка зростає, пацієнта потребує досить великого і постійного запасу крові, що буде надходити від матері. При настанні преєклампсії, плацента буде отримувати недостатньо крові. Це може бути зв'язано з тим, що плацента не була розвинута належним чином, через те що вона не сформувалася у першій половині вагітності. Проблема з плацентою може означати, що настане порушення кровопостачання між матір'ю та плодом. Сигнали або речовини з пошкодженої плаценти будуть впливати на кровоносні судини матері, тим самим можуть викликати підвищення кров'яного тиску, а саме гіпертензію. Також треба відмітити що можуть з'явитися проблеми з нирками, які можуть спричинити нестачу важливих білків, а білки що повинні були зберігатися в крові матері надходять у сечу, Що призведе до протеїнурії, тобто наявності білку в крові.

Що може стати причиною виникнення будь-яких проблем із плацентою? На самих початкових стадіях вагітності матері відбувається імплантування в стінку матки заплідненої яйцеклітини. Ворсинки, які виробляються заплідненою яйцеклітиною, допомагають закріпити яйцеклітину на слизовій оболонці матки. Ворсинки самі по собі будуть житися поживними речовинами через кровоносні судини, що знаходяться в утробі матері, та з часом вони будуть проростати у плаценту. На ранніх стадіях вагітності треба відмітити змінення форми і ширини цих кровоносних судин. Якщо ці кровоносні судини не зможуть повністю трансформуватися, то найскоріше, така плацента не зможе розвиватися правильним шляхом, так як вона не буде отримувати достатньо поживних речовин. В такому випадку може наступити преєклампсія. Чому такі кровоносні судини не трансформуються належним чином досі не є зрозумілим.

Хто може бути у групі ризику? У літературі було описано деякі основні фактори що можуть збільшити вірогідність на розвиток преєклампсії у матері.

Було виявлено деякі фактори, які можуть збільшити шанси на розвиток преєклампсії. До них належать:

- фактори підвищеного ризику - наявність в анамнезі деяких захворювань, таких як цукровий діабет, захворювання нирок, гіпертензія, вовчак або антифосфоліпідний синдром, також фактором ризику є раніше перенесена преєклампсія;

- фактори незначного ризику, наявність двох або більше таких разом, підвищують ризик виникнення гестозу:

- ✓ перша вагітність – преєклампсія частіше може виникнути під час першої вагітності, ніж під час будь-якої наступної вагітності
- ✓ минуло щонайменше 10 років після вашої останньої вагітності
- ✓ є сімейний анамнез захворювання – наприклад, у матері чи сестри вагітної була преєклампсія
- ✓ вік більше 40 років
- ✓ наявність ожиріння на початку вагітності (індекс маси тіла (ІМТ) становить 35 або більше)
- ✓ очікуються близнюки, трійня або більше дітей

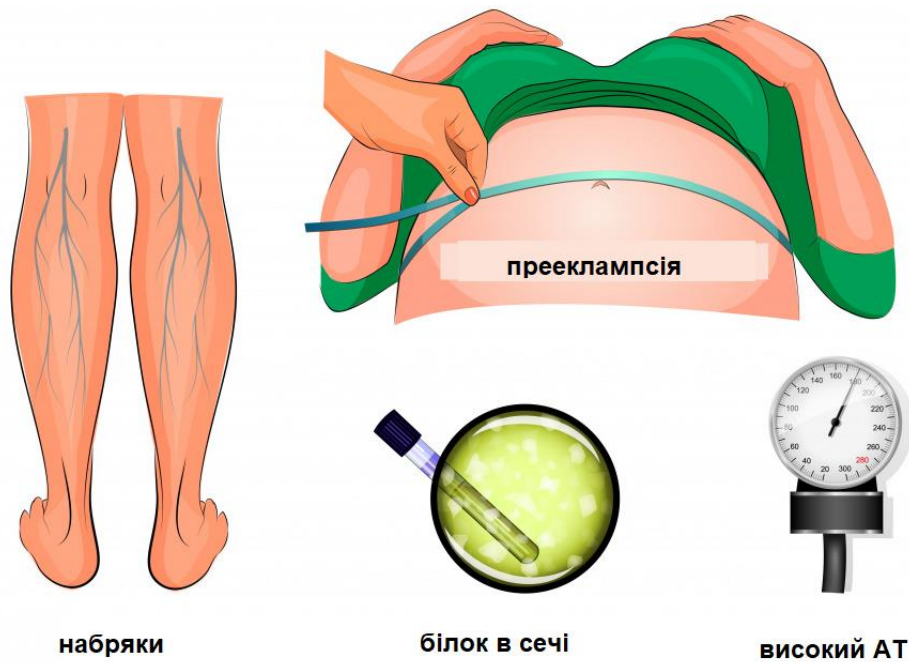
На сьогоднішній день артеріальна гіпертензія є однією, а якщо і не самою найпоширенішою серцево-судинною патологією у вагітних жінок, яка зустрічається у 5-10% вагітних, та спричиняє велику смертність і захворюваність як у матері так і у дитини. При ранніх термінах вагітності, найчастіше артеріальний тиск буде тимчасово знижуватися через процеси адаптації, але в міру тривалості вагітності артеріальний тиск буде підвищуватися. [1] Порушення нормального артеріального тиску, що може спостерігатися під час протікання вагітності, в свою чергу може підвищувати ризику різних патологічних станів, зокрема відшарування плаценти можливої затримки розвитку плоду, та ризику настання передчасних пологів. [2] Ризик можливого розвитку таких ускладнень буде напряму пов'язаний із ступенем



артеріальної гіпертензії вагітної жінки. Треба дуже уважно відноситися до ускладнень, які можуть бути викликані розвитком артеріальної гіпертензії у вагітної жінки, особливо якщо така артеріальна гіпертензія є тяжкою. Треба також відмітити, що вагітні жінки, у яких спостерігається артеріальна гіпертензія, у подальшому житті будуть мати ризики розвитку серцево-судинних патологій. [3]

Одним із найзагрозливіших станів, які виникають під час вагітності, є важка артеріальна гіпертензія, яка буде визначатися станом систолічного артеріального тиску більше 160 або діастолічного тиску більше 110 мм рт. ст. Така ситуація вважається невідкладною, та потребує негайного застосування антигіпертензивних лікарських засобів для зниження артеріального тиску. По всьому світу на сьогоднішній день антигіпертензивні лікарські засоби є широкодоступними, та існує багато великих клінічних досліджень та випробувань, що вказують на ефективність та безпечність при використанні даних лікарських засобів під час тяжкої артеріальної гіпертензії вагітних. [4]

Найпоширенішими лікарськими засобами, що використовуються для лікування тяжкої артеріальної гіпертензії у вагітних жінок є лабеталол, гідралазин, ніфедипін та метилдопа. Різні міжнародні рекомендації та гайдлайни по-різному визначають показники артеріального тиску під час вагітності. Наприклад Американський коледж акушерів та гінекологів (ACOG) вказує на доцільність застосування антигіпертензивних лікарських засобів при артеріальному тиску більше 160/110 мм рт. ст. В свою чергу Національний інститут охорони здоров'я (NICE) вказує цифри 140/190 мм рт. ст., а Європейське товариство кардіологів (ESC) дає рекомендацію щодо призначення антигіпертензивних лікарських засобів, якщо артеріальний тиск більше 150/195 мм рт. ст.



**Рисунок. 1. Симптоматика преєкламсії**

Звичайно, потрібно уникати можливих несприятливих побічних реакцій, таких як різке зниження артеріального тиску. У вагітних жінок, які мають артеріальну гіпертензію, високим ризиком є настання преєкламсії. [5] Преєкламсія буде серйозно збільшувати ризик материнської та внутрішньотрубної захворюваності та смертності. [6] Преєкламсія визначається як первинна поява високого артеріального тиску (постійний АТ  $\geq 140$  мм рт. ст. систолічний та/або  $\geq 90$  мм рт. ст. діастолічний), який буде виникати після 20 тижнів вагітності, та буде супроводжуватися одним із ускладнень:

- ✓ поява протеїнурії, що виникла вперше;
- ✓ тромбоцитопенія;
- ✓ захворювання печінки;
- ✓ захворювання нирок;
- ✓ набряк легенів.

На даний час по всьому світу гіпертонічні розлади можуть спричиняти приблизно 14% смертей у матері. Така смертність буде ще більш імовірною

якщо артеріальний тиск буде становити 160/110 мм рт. ст. На основі деяких ретроспективних досліджень протягом останніх п'яти років було виявлено що приблизно 57% вагітних жінок мали преєклампсію та важку гіпертензію одночасно, такий стан називався тяжка преєклампсія. Серед факторів ризику тяжкої преєклампсії потрібно відмітити ожиріння, діабет, надлишкову вагу, багатоплідна вагітність. Саме багатоплідна вагітність (двійнею або трійнею) та ожиріння будуть найбільш важливими факторами ризику виникнення у вагітної жінки тяжкої преєклампсії, та при цьому треба зазначити, що жінки які мають багатоплідну вагітність або ожиріння, будуть в свою чергу мати чотирикратний ризик розвитку тяжкої преєклампсії. [7]

Уважний контроль артеріального тиску буде одним із аспектів вичікувального введення пологів, незважаючи на те, що є показання до негайного родорозрішення. Це особливо стосується недоношених дітей, а також жінок які мають преєклампсію або тяжку артеріальну гіпертензію вагітних. Пологи можуть бути проведені в будь-який час, якщо цього буде потребувати стан матері або плоду, а саме погіршення стану, таке як неконтрольована важка артеріальна гіпертензія, виникнення гемолізу, підвищення рівня печінкових ферментів в аналізі крові, синдрому низького рівня тромбоцитів, або інсульту. В даному разі вичікувальне ведення пологів збільшить термін самої вагітності, але це дозволить знизити внутрішньоутробну захворюваність та скоротити тривалість інтубації новонароджених, якщо така буде потребуватися. Також треба відмітити, що таке ведення пологів сприяє меншій кількості внутрішньошлуночкових крововилівів у самої матері або можливості настання хвороби гіалінових мембран та буде зменшує вірогідністю потребувати вентиляції легенів матері. [8]

Неконтрольована артеріальна гіпертензія у 35,6% жінок із преєклампсією буде призводити до негайного родорозрішення. Передчасні пологи будуть статистично дуже поширеним серед жінок з такою патологією, на додаток до можливого підвищеного ризику застосування кесаревого

розтину та народження дитини, у якої буде низька вага. Розлади артеріального тиску у вагітних жінок та розвиток прееклампсії в свою чергу можуть підвищувати ризик передчасної смертності. У всьому світі настання передчасних пологів буде причиною смертності немовлят у 15%. За даними всесвітньої організації охорони здоров'я 99% смертей будуть викликаними ускладненнями, що настають під час вагітності. [9]

Для захисту матері і плоду відрізок у розвитку можливих ускладнень під час вагітності, ефективне лікування артеріальної гіпертензії вагітних, особливо якщо така артеріальна гіпертензія є важкою. На даний час використовуються кілька антигіпертензивних лікарських засобів (табл. 1.1.) для лікування важкої артеріальної гіпертензії вагітних, однак переконливої доказової бази щодо їх ефективності та безпечності на даний час немає.

**Таблиця 1.1.**

**Шляхи введення артеріальних засобів у вагітних**

Лікарський засіб	Шлях введення
Лабеталол	внутрішньовенно
Ніфедипін	через рота / сублінгвально
Гідралазин	внутрішньовенно
Дигідралазин	внутрішньовенно
Нікардіпін	внутрішньовенно
Празозин	через рота
Урапіділ	внутрішньовенно
Метилдопа	через рота

Артеріальна гіпертензія, яка може бути у матері під час вагітності, спричиняє високий відсоток материнської та внутрішньої смертності, а також захворюваності. При прийнятті обґрунтованих рішень при застосуванні у клінічній практиці різних лікарських засобів для лікування артеріальної

гіпертензії вагітних необхідна комплексна оцінка щодо їх ефективності при різних стадіях гіпертонічної хвороби при вагітності. У літературі є багато оглядів, що мають на меті зробити оцінку ефективності і безпечності використання антигіпертензивних препаратів при різних стадіях гіпертензії у вагітних. За даними 2023 року було проведено 17 великих досліджень щодо використання антигіпертензивних лікарських засобів у вагітних, та за їх результатами був проведений мета-аналіз.

Дослідження відмічають, наприклад, що ніфедипін мав низький ризик при лікуванні гіпертензії вагітних, особливо при тяжкій гіпертензії, ніж гідралазин і лабеталол. Авторами не було виявлено будь-якої можливої різниці, між ризиком розвитку гіпотензії у матері, будь-якими наслідками для самої матері або плоду та між побічними ефектами при використанні при гіпертензивних препаратів, за винятком дегідролазину, що доволі часто міг асоціюватися з більшою кількістю несприятливих побічних реакцій.

На даний час під час лікування гіпертензії вагітності використовують декілька лікарських засобів, а саме пероральний або сублінгвальний прийом ніфедипіну, внутрішньовенний або пероральний прийом лабетололу, пероральний прийом метилдопа, внутрішньовенний прийом гідралазину, внутрішньовенний прийом дегідралазину, а також внутрішньовенний нікардипін або урадипіл. На сьогоднішній день як препарати першої лінії перевагу надають ніфедипіну та метилдопа. [1]

## **1.2. Агоністи $\alpha_2$ -адренорецепторів центральної дії. Клініко-фармакологічна характеристика метилдопа при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.**

Лікарський засіб метилдопа класифікують як альфа-2 адренергічний агоніст центральної дії. Фармакокінетика викладена в таб. 2. Метилдопа буде пригнічувати вазоконстрикцію через центральний механізм дії, який в свою чергу зменшує вивільнення катехоламіну. Метилдопа буде зменшувати центральний симпатичний відтік, знижувати системний судинний опір, але

при цьому не буде зменшувати серцевий викид. Серед побічних ефектів метилдопа треба відмітити втому, поганий сон, депресію та зниження слиновиділення. Несприятливі побічні ефекти, що не залежать від дози, включають в себе підвищення рівня печінкових ферментів у 5% жінок, окрім цього У деяких пацієнток можливий розвиток позитивного тесту на антинуклеарний антиген або антиглобулін Кумбса, при цьому треба відмітити низький відсоток виникнення гемолітичної анемії. [10] У деяких джерелах літератури йдеться про те, що потрібно уникати застосування лікарського засобу метилдопа у жінок із вагітністю та депресією в анамнезі через можливе підвищення ризику післяпологової депресії. Метилдопа немає тератогенної дії Та вже довгий час використовується під час вагітності. Параметри фармакокінетики вказані в табл 1.2.

### Таблиця 1.2.

#### Фармакокінетика метилдопа

Параметр	Значення
Всмоктування	Швидко
Біодоступність	60-75%
Всмоктування зі шлунку	Не зменшується в присутності їжі
Ступінь зв'язування з білками плазми	92-98%
Період напіввиведення	2 год.
Терапевтична дія	Через 20 хв.
Тривалість терапевтичного ефекту	4-8 год.
Максимальні плазмові концентрації	30-90 хв.
Виведення	80% із сечею
Проникає в грудне молоко	

Даний лікарський засіб у світі є рекордсменом з безпечності під час використання у вагітних жінок, це було встановлено у 1980-х роках у дітей,

які мали внутрішньоутробний вплив даного препарату. Дослідження останніх років показують, що при артеріальній гіпертензії вагітних жінок лікування за допомогою лікарського засобу метилдопа не буде впливати на доплерографію та індекс резистентності маткової артерії матері, це в свою чергу буде свідчити що воно не порушує маткову плацентарний кровообіг Та не буде впливати на подальший ріст плоду. Дози метилдопи, рекомендовані для вагітних жінок, будуть такими же як і для невагітних пацієнтів. [11]

## **1.2. Клініко-фармакологічна характеристика клонідину при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.**

Серед інших адренергічних агоністів центральної дії потрібно виділити клонідин. Він буде діяти як антигіпертензивний лікарський засіб, що стимулює альфа-2 адренергічні рецептори стовбурі мозку, і таким чином буде зменшувати центральний адренергічний вихід. Клонідин буде діяти як на периферичні, так і на центральні альфа2 адренергічні рецептори, що буде призводити до зменшення серцевого викиду, системного судинного опору, систолічного артеріального тиску і частоти серцевих скорочень. Безпечність та ефективність використання клонідину дуже подібне до метилдопа. Зазвичай клонідин буде використовуватися як препарат третьої лінії при лікуванні та комплексному контролі рефрактерної гіпертензії. [12] За даними американського FDA (Управління з контролю за харчовими продуктами та медикаментами), лікарський засіб метилдопа буде відноситися до препаратів класу В, а клонідин класу С. Параметри фармакокінетики вказані в табл 1.3. Треба зазначити, що у 90-х роках клонідин вважався безпечним, було проведено декілька досліджень, а саме рандомізовані double blind проспективні дослідження. Одне з них проводилося зі 100 вагітними жінками з артеріальною гіпертензією що приймали альфа-метилдопу та клонідин. Це дослідження показало що не було різниці у антигіпертензивному ефекті або будь-яких несприятливих побічних реакціях при застосуванні обох лікарських засобів. У кожній неонатальній групі була одна смерть що складає 2%. Жоден

з цих препаратів не показав значного клінічного антигіпертензивного або рикошетного гіпертензивного синдрому у новонароджених. Тому це дослідження показало, що клонідин як і метилдопа являється безпечним для застосування у лікуванні антигіпертензивної хвороби у вагітних.

**Таблиця 1.3.**

**Фармакокінетика клонідину**

<b>Параметр</b>	<b>Значення</b>
Всмоктування	Швидке
Біодоступність	65%
Всмоктування зі шлунку	Не зменшується в присутності їжі
Ступінь зв'язування з білками плазми	20-40%
<b>Параметр</b>	<b>Значення</b>
Період напіввиведення	2 год.
Терапевтична дія	Через 20 хв.
Тривалість терапевтичного ефекту	4-8 год.
Максимальні плазмові концентрації	90-150 хв.
Виведення	60% нирками 20% кишечник
Період напіввиведення	12-16 год.

**1.3. Антагоністи адренергічних рецепторів периферичної дії. Клініко-фармакологічна характеристика лабеталолу при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.**

Згідно класифікації лабеталол є неселективним бетом блокатором, що має здатність також блокувати Альфа 1 рецептори у судинах. Даний лікарський засіб широко використовується під час лікування артеріальної гіпертензії вагітних жінок. [13] Лабеталол, на відміну від інших бетаблокаторів, таких як атенолол, не викликає обмежень росту плоду та



виникнення низької маси плаценти у вагітних жінок з есенціальною артеріальною гіпертензією протягом другого триместру. Параметри фармакокінетики вказані в табл 1.4. Лабеталол використовується найчастіше для лікування тяжкої артеріальної гіпертензії вагітних та показує еквівалентну ефективність призначено кращий переносимості порівняно з гідролозином. Джерела літератури повідомляють про несприятливі побічні реакції, що виникають при застосуванні лабеталолу, а саме: втома, млявість порушення сну, бронхоконстрикція. Також треба відмітити що лікарські засоби з групи В та блокаторів не будуть асоціюватися із виникненням тератогенності.

#### Таблиця 1.4.

##### Фармакокінетика лабеталолу

Параметр	Значення
Всмоктування	Швидко
Біодоступність	65%
Всмоктування зі шлунку	Не зменшується в присутності їжі
Ступінь зв'язування з білками плазми	20-40%
Період напіввиведення	2 год.
Терапевтична дія	Через 20 хв.
Тривалість терапевтичного ефекту	4-8 год.
Максимальні плазмові концентрації	90-150 хв.
Виведення	60% нирками 20% кишечник
Період напіввиведення	12-16 год.

У деяких оглядах медикаментозної терапії гіпертензії вагітних легкого та помірного ступеню, бетаблокатори показали більшу ефективність ніж метилдопа, але це стосується обмеженої кількості епізодів важкої артеріальної гіпертензії у жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності. У той же

час, треба відмітити що такі огляди не показали жодних доказів ризику преєклампсії, передчасних пологів, неонатальної смертності, або дітей замалих для гестаційного віку.

#### **1.4. Клініко-фармакологічна характеристика празозину при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.**

Празозин відноситься до групи  $\alpha 1$ -адреноблокаторів, що буде вибірково блокувати постсинаптичні  $\alpha 1$ - адренорецепторі, тим самим він буде викликати зниження загального периферичного опору, щоб в свою чергу буде викликати рефлекторне підвищення симпатичного тону. Празозин буде відігравати свою роль та рекомендується до призначення при хронічних захворюваннях нирок, які в свою чергу можуть ускладнювати вагітність. Така дія буде пов'язана з постуральною гіпотензією та серцебиттям. Параметри фармакокінетики вказані в табл 1.5.

#### **Таблиця 1.5.**

##### **Фармакокінетика празозину**

<b>Параметр</b>	<b>Значення</b>
Всмоктування	Швидко
Біодоступність	50%
Всмоктування зі шлунку	Не зменшується в присутності їжі
Ступінь зв'язування з білками плазми	97%
Період напіввиведення	2,5-4 год.
Терапевтична дія	Через 30-60 хв.
Тривалість терапевтичного ефекту	6-8 год.
Виведення	У незмінному стані (5–11%)
Проникає через плацентарний бар'єр та в грудне молоко	

Деякі обмеження росту плоду та можливе виникнення низької маси плаценти у пацієнтів у яких відмічається артеріальна гіпертензія, може бути пов'язана із застосуванням атенололу у другому триместрі вагітності. Але такого ефекту не відмічається з іншими бетаблокаторами, наприклад із лікарським засобом лабеталол, який часто може використовуватися при лікуванні важкої гострої артеріальної гіпертензії вагітних та показує таку ж ефективність та значно кращу переносимість при порівнянні із гідролозином. Відповідно до даних FDA буде відноситися до лікарських засобів класу С. Таке класифікування пояснюється ризиком виникнення брадикардії плоду та можливої неонатальної гіпоглікемії.

### **1.5. Блокатори кальцієвих каналів. Клініко-фармакологічна характеристика ніфедипіну та верапамілу при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.**

Ніфедипін призначений перорально (фармакокінетика викладена в таб. 3), як і верапаміл, розглядаються як лікарські засоби другої лінії, які використовуються для лікування артеріальної гіпертензії під час вагітності.

Дані лікарські засоби не виявляються тератогенними. Блокатори кальцієвих каналів будуть пригнічувати надходження іонів кальцію до гладеньких м'язів судин, що в свою чергу буде призводити до артеріальної вазодилатації. Лікарський засіб ніфедипін буде діяти переважно на судинну систему, а верапаміл буде діяти на саме серце. Несприятливі побічні реакції застосування блокаторів кальцієвих каналів у матері будуть включати серцебиття, тахікардію, головні болі, почервоніння обличчя, можливе виникнення периферичних напругів. Відповідно до FDA Ніфедипін і Верапаміл є препаратами класу С. Як і при використанні будь-яких блокаторів кальцієвих каналів має місце ризик взаємодії з магнієм, який може призводити до сильної гіпотензії. Ніфедипін і Верапаміл вважаються такими, що є сумісними із грудним молоком. [12]. Параметри фармакокінетики вказані в табл 1.6.

**Таблиця 1.6.****Фармакокінетика ніфедипіну**

<b>Параметр</b>	<b>Значення</b>
Всмоктування	Швидке
Біодоступність	50%
Всмоктування зі шлунку	Не зменшується в присутності їжі
Ступінь зв'язування з білками плазми	До 20%
Період напіввиведення	2 год.
Терапевтична дія	Через 4-6 год.
Тривалість терапевтичного ефекту	12-24 год.
Виведення	70% із сечею
Проникає через плацентарний бар'єр та в грудне молоко	

**1.6. Прямі вазодилататори. Клініко-фармакологічна характеристика гідралазину при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.**

Лікарський засіб гідралазин буде найчастіше використовуватися внутрішньовенно при лікуванні тяжкої гіпертензії вагітних жінок. Гідралазин буде діяти через вибіркоче розслаблення гладкої м'язової маскултури артеріол. Серед несприятливих побічних ефектів треба відмітити головний біль, серцебиття, припливи та нудоту. Даний лікарський засіб не є тератогенним. На даний час є деякі дані у літературі про можливість неонатальної тромбоцитопенії, рідкісні випадки полінейропатії, що можуть лікуватися піридоксином, випадки вовчаку, спричиненому тривалому застосуванню лікарського засобу. На сьогоднішній день є доказова база того, що внутрішньовенне введення лабеталолу або пероральний прийом ніфедипіну буде кращим вибором порівняно із внутрішньовенним введенням гідралазину під час

лікування важкої гіпертензії вагітних жінок. Параметри фармакокінетики вказані в табл 1.7.

**Таблиця 1.7.**

**Фармакокінетика гідралазину**

<b>Параметр</b>	<b>Значення</b>
Всмоктування	Швидке
Біодоступність	26-50%
Всмоктування зі шлунку	Не зменшується в присутності їжі
Ступінь зв'язування з білками плазми	85-90%
Терапевтична дія	Через 5-30 хв.
Тривалість терапевтичного ефекту	2-6 год.
Виведення	Із сечею
Проникає через плацентарний бар'єр та в грудне молоко	

Серед інших лікарських засобів що використовуються, рідко буде застосовуватися нітропрусид натрію, адже даний лікарський засіб є зрезервованим для використання під час загрозованої для життя важкої гіпертензії. Неприятливі побічні ефекти будуть включати токсичність і тіоціанатів, також можливо виникнення кардіонейрогенного синкопе зин згідно класифікації FDA відноситься до лікарських засобів класу С. Даний лікарський засіб є сумісним із грудним вигодовуванням.

**1.7. Діуретики. Клініко-фармакологічна характеристика діуретиків різних груп при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.**

Використання лікарських засобів із класу діуретиків під час лікування гіпертензії вагітних жінок на даний час є суперечливим, що обумовлено теоретичним побоюванням щодо можливого зменшення об'єму плазми. У

деяких рандомізованих дослідженнях, які були проведені останнім часом, у жінок із хронічною гіпертензією застосування групи діуретиків зменшувало об'єм плазми крові, але не призводило до несприятливих наслідків вагітності. У тих вагітних жінок, які використовували діуретики до вагітності у якості підтримуючої терапії, не забороняється продовження прийому цього режиму, якщо у даної групи пацієнтів не розвиваються провісники прееклампсії, наприклад протеїнурія. На даний час деякі лікарі вбачають доцільним припинення прийому лікарських засобів групи діуретиків через побоювання, що при нижчому об'єму плазми, який є характерним для прееклампсії, застосування діуретиків буде більш посилювати гіповолемічний стан, також стимулювати ренін-ангіотензинову систему, що в свою чергу призведе до погіршення гіпертензії. [12] У звітах робочої групи NHBPEP визначається, що головне побоювання при використанні діуретиків під час введення артеріальної гіпертензії вагітних жінок є теоретичним, оскільки доказовою бази їхньої шкідливості або токсичності бракує. Тіазидні діуретики згідно класифікації FDA відносяться до класу В. Вони в свою чергу можуть спричиняти скорочення об'єму та можливі електролітні аномалії, однак треба відзначити, що це спостерігається дуже рідко при використанні малих доз. Є дані літератури, що деякі лікарські засоби з групи діуретиків можуть зменшити вироблення молока. Спіронолактон не є лікарським засобом, що рекомендується для використання у вагітних жінок через можливість антиандрогенного ефекту на плід.

### **1.8. Лікарські засоби ренін-ангіотензинової системи. Клініко-фармакологічна характеристика інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) і блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) при лікуванні артеріальної гіпертензії вагітних.**

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) на даний час повністю протипоказані під час вагітності через їх можливий зв'язок із несприятливими ефектами для плода

Інгібітори АПФ позначені FDA як клас С для першого триместру вагітності та як клас D для другого та третього триместрів.

**1.9. Лікарські засоби, що використовується для профілактики прееклампсії/еклампсії. Сульфат магнію та інші протисудомні засоби при прееклампсії.**

У кокранівському огляді лікування вагітних жінок із артеріальною гіпертензією та прееклампсією було показано що сульфат магнію буде знижувати ризик еклампсії та можливо материнської смертності у більш ніж два рази. У вагітних жінок з еклампсією використання сульфату магнію може знижувати відношення ризику материнської смертності та рецидиву судом порівняно з використанням діазепаму.

**1.10. Лікарські засоби, що використовується для профілактики прееклампсії/еклампсії. Антиагреганти та прееклампсія.**

За останні роки було проведено багато досліджень, в яких брали участь більш ніж 87500 жінок, які показали що низькі дози аспірину будуть знижувати ризик можливого виникнення прееклампсії на 17%, а також відносного ризику настання передчасних пологів на 8%. [13] Доза аспірину у 75 мг вважається такою, що є безпечною. Рекомендації ESH/ESC вказують жінкам, які мають високий ризик прееклампсії (наприклад внаслідок артеріальної гіпертензії, що виникла під час попередньої вагітності, аутоімунних захворювань, наприклад системного червоного вовчаку або антифосфаліпідного синдрому, сахарного діабету першого або другого типу або хронічної гіпертензії) або з більш ніж одним фактором низького ризику прееклампсії (перша вагітність, вік більше 40 років, інтервал вагітності більше 10 років, ІМТ більше 35, або ті що мають прееклампсію у сімейному анамнезі або багатоплідну вагітність) приймати 75 мг ацетилсаліцилової кислоти щодня від 12 тижнів до народження дитини, але це повинно включати постійний контроль ризику шлунково-кишкової кровотечі. Подібним чином рекомендації NICE Великобританії також включають використання

ацетилсаліцилової кислоти одозуванні 75 мг на день з 12 тижнів до народження, за умови, що у даних пацієнтів є або один фактор високого ризику прееклампсії, як зазначено вище, або принаймні два фактори низького ризику прееклампсії, як зазначено вище. Є дані літератури, що є сенс у використанні низьких аспірину до 16 тижнів, при цьому автори досліджень припускають, що, оскільки зазвичай трансформація маткових спіральних артерій трофобластом буде завершено до 20 тижнів, і це є ненормальним при прееклампсії, - раннє застосування ацетилсаліцилової кислоти може бути корисним.

### **1.11. Антиоксиданти для запобігання прееклампсії.**

Є декілька досліджень, які продемонстрували, що призначення вітаміну С у дозі 1000 мг на добу не будуть знижувати частоту можливого настання серйозних несприятливих наслідків для гіпертензії під час вагітності, або розвитку прееклампсії. [14]

### **1.12. Добавки кальцію для профілактики гіпертонічних розладів.**

Декілька досліджень, які вивчали добавки кальцію, що використовувалися для профілактики гіпертонічних станів під час вагітності, зробили висновки що добавки кальцію приблизно вдвічі будуть зменшувати ризику виникнення прееклампсії, також знижувати ризику можливості передчасних пологів та виникнення рідкісних випадків смерті або серйозних захворювань. Дані дослідження відмічають, що більшість жінок дотримувалася дієти із низьким вмістом кальцію, та в цей же час отримували 1 г кальцію щодня. Однак, було доведено що нема доказової бази, що кальцієві добавки для профілактики гіпертонічних розладів мають стійкий ефект. [15]

**Загальний висновок до розділу.** З огляду на моніторинг результатів практики застосування різних антигіпертензивних лікарських засобів у вагітних жінок було встановлено:

- Гіпертонічні розлади під час вагітності призводять до ускладнення до 10% вагітностей та на теперішній час залишаються однією із



головних причин захворюваності та смертності матерів і новонароджених.

- За сучасними даними гіпертензивні розлади у вагітних жінок можна класифікувати на чотири групи в залежності від терміну артеріальної гіпертензії та можливої наявності ураження органів мішеней: хронічна гіпертензія, гестаційна гіпертензія, прееклампсія, та тяжка прееклампсія при хронічній гіпертензії.
- Гіпертензія під час вагітності призводить до більш високого ризику виникнення серцево-судинних захворювань та ниркової недостатності.
- Лабеталол, ніфедипін, гідралазин та метилдопа будуть переважними лікарськими засобами при лікуванні артеріальної гіпертензії у вагітних жінок

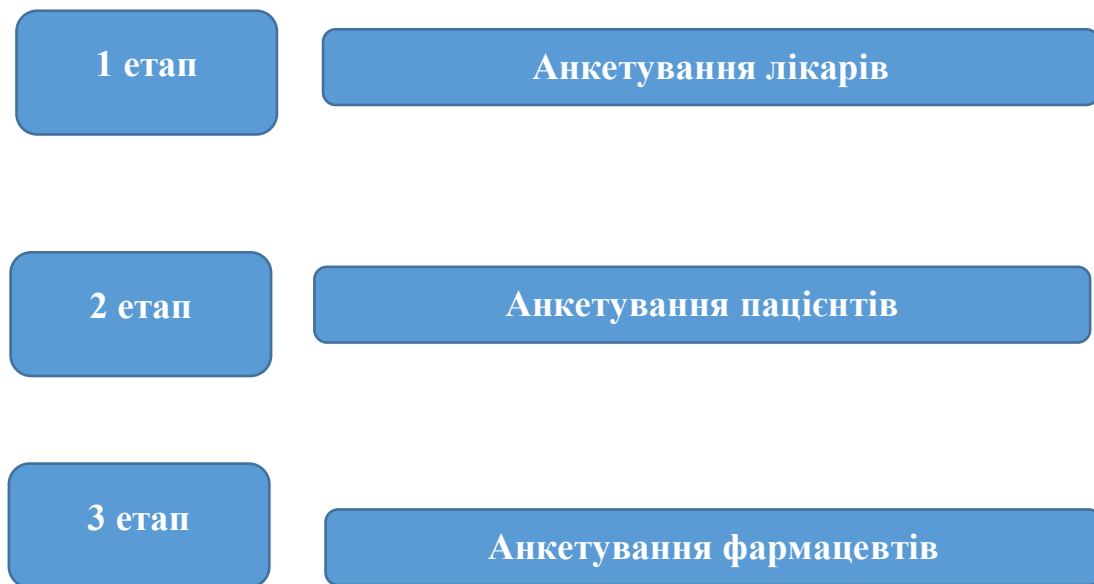
## РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

### 2.1. Методи дослідження

Нами використовувався шлях анкетування «лікар-пацієнт-фармацевт». А також проаналізовано 24 історії хвороби для визначення ризиків побічних реакцій та/або поліфармації.

*Анкетування проходило на платформі Google forms.*

Алгоритм анкетування включав три етапи (рис. 2.1).



**Рисунок 2.1 – Алгоритм анкетування**

Для реалізації поставлених цілей і завдань дослідження використані наступні загальнонаукові методи дослідження:

1. бібліосемантичний – для аналізу літературних джерел та інтернет-ресурсів;
2. соціологічні (опитування) – для визначення думки респондентів про застосування ЛС та наявності НПР;
3. варіаційна статистика – для обробки результатів анкетування;
4. графічні – для представлення матеріалу та систематизації результатів дослідження.

## 2.2. Дослідження історій хвороб

Аналіз 24 історій хвороб вагітних жінок із гестозом проводився на базі Київського міського полового будинку №3. Для збільшення широти дослідження історії хвороб відбиралися з різного періоду, вагітних різного віку, з різними коморбідними патологіями. В нашому дослідженні брали 14 жінок віком 20-30 років, 5 жінок віком 30-40 років і десять вагітних жінок старше 40 років. Серед коморбідних станів у хворих із гестозом в проаналізованих історіях хвороби найчастіше зустрічалася:

- Анемія вагітних – 30%
- Свербіж вагітних – 20%
- Алергічні реакції – 20%
- набряки – 15%
- Варикозне розширення вен – 40%
- Артеріальна гіпертензія – 15%

## 2.3. Анкетування

**2.3.1 Анкетування лікарів.** Проведено анкетування 30 лікарів акушерів гінекологів, що включало 8 питань:

1. Ваш стаж роботи:	До 5 р. 6-10 р. 11-15 р. 16-20 р. Більше 20 р.
2. Вікова група пацієнтів яка найчастіше страждає від гестозів:	До 20 р. 20-30 р. 30-40 р.

	40 р. і старше
3. Які гестози ви зустрічаєте найчастіше?	Ранні гестози Рідкісні й атипові гестози Пізні гестози
4. Який ЛЗ ви частіше всього призначаєте при гіпертензії при гестозі?	Метилдопа Ніфедипін Гідралазін Лабеталол
5. Як часто ви зустрічаєте поліфармацію (призначення більше 5 ЛЗ)?	Дуже часто Часто Рідко
6. Як часто виникають небажані побічні реакції при призначенні ЛЗ при гіпертензії при гестозі?	Дуже часто Часто Рідко
7. Чи консультуєтесь ви з клінічним фармацевтом щодо НПР або менеджменту ризиків поліфармації?	Так Ні
8. Чи знайомі вам параметри фармакокінетики ЛЗ вказаних у пит. №4 (особливо метилдопа)?	Так Ні

**2.3.2 Анкетування пацієнтів.** Проведено анкетування 20 пацієнтів із гестозом, що включало 4 питання:

1. Ваш вік:	До 20 р. 20-30 р. 30-40 р. 40 р. і старше
2. Ваш діагноз:	Ранні гестози Рідкісні й атипові гестози Пізні гестози
3. Чи маєте ви небажані побічні реакції при призначенні ЛЗ при гіпертензії при гестозі?	Так Ні
4. Чи консультувався ваш лікар із клінічним фармацевтом щодо НПР або менеджменту ризиків поліфармації?	Так Ні

**2.3.3 Анкетування клінічних фармацевтів.** Проведено анкетування 30 клінічних фармацевтів, що включало 4 питання:

1. Ваш стаж роботи:	До 5 р. 6-10 р. 11-15 р. 16-20 р. Більше 20 р.
---------------------	--

2. Чи консультувався з вами лікар акушер гінеколог щодо вибору ЛЗ для лікування гіпертензії при гестозі та проведення фармацевтичної опіки?	Так Ні
3. Як часто ви зустрічаєте поліфармацію (призначення більше 5 ЛЗ)?	Дуже часто Часто Рідко
4. Як часто виникають небажані побічні реакції при призначенні ЛЗ при гіпертензії при гестозі?	Дуже часто Часто Рідко

**Висновки до розділу.** Нами було проаналізовано 24 історії хвороби вагітних із преєклампсією в пологовому будинку м. Києва. Також методом дослідження є анкетування «лікар-пацієнт-фармацевт»: 15 лікарів акушерів гінекологів (8 питань), 10 пацієнтів (4 питання), 10 клінічних фармацевтів (4 питання). Використані методи: бібліосемантичний, соціологічний, варіаційна статистика, графічний.

## РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

### 3.1. Аналіз історій хвороб

#### Вік пацієнтів із гестозом із 24 проаналізованих історій хвороб

Вік пацієнок із гестозом вагітності у проаналізованих історіях хвороб 20-30 р. – 58%, 30-40 р. – 21%, 40 р. і старше 21%. В нашому дослідженні переважали пацієнтки 20-30 р.

Дані одного з досліджень вказують, що похилий вік матері був фактором ризику для несприятливих результатів вагітності, включаючи ятрогенні передчасні пологи, передлежання плаценти, прееклампсію, гестаційний цукровий діабет, післяпологову кровотечу та захисний фактор для багатоплідної вагітності. Що стосується результатів новонароджених, похилий вік матері був пов'язаний зі зниженням частоти низької ваги при народженні або підвищенням частоти гіпербілірубінемії залежно від поправки на багатоплідну вагітність.



**Рисунок 3.2. Наявність коморбідних станів у пацієнок із гестозом**

На рис. 3.2. відображена частота коморбідних станів у жінок, історії хвороб яких ми досліджували: анемія вагітних – 30%, свербіж вагітних – 20%,

алергічні реакції – 20%, набряки – 15%, варикозне розширення вен – 40%, артеріальна гіпертензія – 15%. Про свербіж повідомляють 23-38% жінок під час вагітності, а 2% повідомляють про сильний свербіж. На додаток до порушення сну та зниження загальної якості життя під час вагітності, свербіж може бути першим або єдиним симптомом основного захворювання, яке може вплинути на стан матері та плода.

### **Наявність поліфармації в історії хвороби.**

Встановлено, що призначення більше 5 лікарських засобів було відмічено у 83% історії хвороб, до 5 ЛЗ у 17% історій хвороб.



**Рисунок 3.4. Наявність взаємодії у ЛЗ у історії хвороби.**

Рис. 3.4. демонструє, що є ознаки взаємодії серед призначених ЛЗ у історії хвороби у 62% випадків. Результат демонструє частоту фармакодинамічних взаємодій – 83%, фармакокінетичних взаємодій – 17%. Фармакокінетичні взаємодії значно переважають.

### **Наявність консультації клінічного фармацевта**

У значній кількості випадків консультація клінічного фармацевта не надавалась – 92%.



**Метилдопа** призначений як препарат вибору для лікування гіпертензії вагітних. ЛЗ метилдопа був вибраний у 100% пацієток, які мали гіпертензію вагітних при гестозі. (4 з 4 випадків).

Основними причинами захворюваності та смертності матері і плода є як хронічні гіпертензивні розлади під час вагітності, так і гіпертензія, викликана вагітністю. Велике значення в профілактиці важких ускладнень при них має правильне фармакологічне лікування. Одним з найбільш ранніх і найбільш часто використовуваних препаратів є метилдопа - препарат із групи діючих через центральну нервову систему, що викликає пригнічення серцево-судинної системи.

### 3.2. Анкетування.

#### 3.2.1. Анкетування лікарів.

##### Стаж лікарів у опитуванні.

Переважна більшість лікарів акушерів гінекологів мають значний стаж роботи 10-20 років (70%), 20% мали стаж до 10 років, 5% більше 20 років.



**Рисунок 3.9. Вікова група вагітних яка найчастіше страждає від гестозів**

Рис. 3.9. демонструє, що половина випадків преєклампсії у проанкетованих випадає на молодий вік до 30 років. У 2022 році проведено дослідження, щодо вікового сенсу матерів та кінцевого результату преєклампсії у матерів. До аналізу були включені пологи жінок віком від 15

до 54 років у стаціонарній вибірці із діагнозом преєклампсія, еклампсія або обидва діагнози. Вік класифікувався як від 15 до 17, від 18 до 24, від 25 до 29, від 30 до 34, від 35 до 39, від 40 до 44 і від 45 до 54 років. Основним результатом були тенденції преєклампсії на основі віку матері. Вторинні результати включали ризик можливої тяжкої материнської захворюваності.

Частка жінок з преєклампсією у віці від 15 до 24 років зменшилася з 42,3% у 1998 році до 30,1% у 2014 році, тоді як преєклампсія серед осіб віком від 30 до 54 років зростає з 32,9 до 43,7%. Ризик преєклампсії був збільшений для всіх груп протягом всього тривалого періоду дослідження. Ризик важкої материнської захворюваності за віковими групами з переливанням і без нього був «U-подібним», та демонстрував найвищий ризик для жінок від 18 до 24 і від 40 до 54 років. Ризик гострої серцевої недостатності, гострої ниркової недостатності або інсульту та набряку легенів, відшарування був найнижчим для жінок віком від 15 до 24 років і мав стійку тенденцію до збільшення «дозозалежно» зі збільшенням віку матері. Відзначається, що ризик еклампсії, навпаки, був найвищим для жінок у віці від 15 до 17 років.

У висновку відмічається, що зі зміною демографічного профілю преєклампсії на частку жінок старшого віку припадала дедалі більша частка преєклампсії та пов'язаних з нею можливих серйозних несприятливих наслідків.

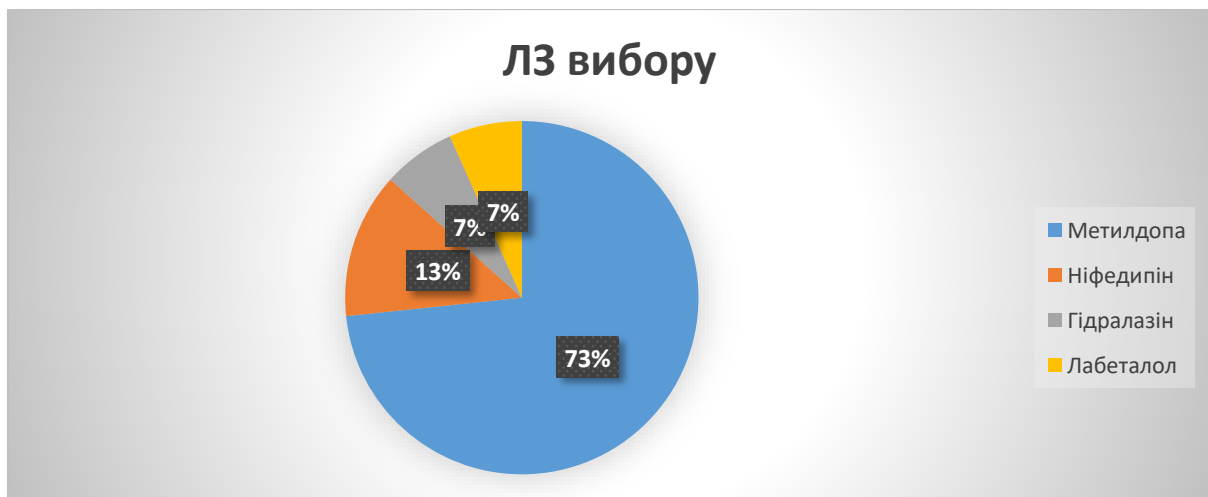


**Рисунок 3.10. Частота типів гестозів.**

Рис. 3.10. демонструє переважання ранніх гестозів, які не супроводжуються важкою симптоматикою – 67%. Ранні гестози супроводжуються такими симптомами: блювота, надмірне слиновиділення. Рідкісні й атипові гестози — характерна бронхіальна астма вагітних, гострий жировий гепатоз, остеомалія, HELLP-синдром, дерматози, хорея, тетанія, внутрішньопечінковий холестаза. Для пізніх гестозів характерна артеріальна гіпертензія, набряки, протеїнурія.

Багато років преєклампсія вважалася двостадійним захворюванням. Перша стадія - це погана плацентація. Другою стадією є клінічне вираження захворювання, а саме нова гіпертензія та нова протеїнурія. Перша стадія є доклінічною та безсимптомною, яка розвивається між 8-м і 18-м тижнями вагітності, коли матково-плацентарний кровообіг встановлюється шляхом ремоделювання спіральних артерій. Його наслідком є дисфункціональна перфузія міжворсинчатого простору плаценти з окисним і гемодинамічним стресом. Пошкоджена плацента вивільняє надмірну кількість прозапальних і антиангіогенних факторів у кровообіг матері. Зі збільшенням знань ця модель стала неадекватною. По-перше, передумови поганої плацентації стали чіткішими та мають імунологічне походження, що відображає здатність матері пристосуватися до генетичної чужорідності своєї ненародженої дитини. Вони починаються з доконцептуального ставлення матері до сперми майбутнього батька її дитини. Відсутність переносимості, що виникає внаслідок короткого інтервалу між першим статевим актом і зачаттям, підвищує ймовірність поганої плацентації та преєклампсії (стадія 1). Передбачається, що це вплине на здоров'я та ріст ембріона одразу після імплантації, але наразі мало доказів цього (стадія 2). Плацентація починається після 8-го тижня, коли починає відкриватися матково-плацентарний кровообіг, який раніше був закритий пробками трофобласта в спіральних артеріях. Порушення плацентації може виникнути внаслідок передчасного відкриття та перфузії міжворсинчастого простору збагаченою киснем артеріальною кров'ю до того, як плацента готова впоратися зі стресом. Плацентація триває приблизно 10 тижнів і, якщо вона

неповноцінна, становить 3 стадію преєклампсії. Стадії 4-6 припадають на другу половину вагітності. Стадія 4 пов'язана з надлишком або дефіцитом факторів плацентарного походження в крові матері, що є вторинним по відношенню до пошкодження плаценти, до появи клінічних ознак. Коли можна поставити діагноз преєклампсії, почалася 5 стадія. 6 стадія вражає менше половини жінок з преєклампсією. Це накладання другого та пізніше ураження спіральної артерії, що називається гострим атерозом, який має деяку схожість з атеросклерозом, яким страждають невагітні дорослі люди середнього та літнього віку. Його важливість полягає в тому, що він ще більше знижує матково-плацентарну перфузію та повертає до тромбозу спіральної артерії, що лежить в основі виникнення інфарктів плаценти.

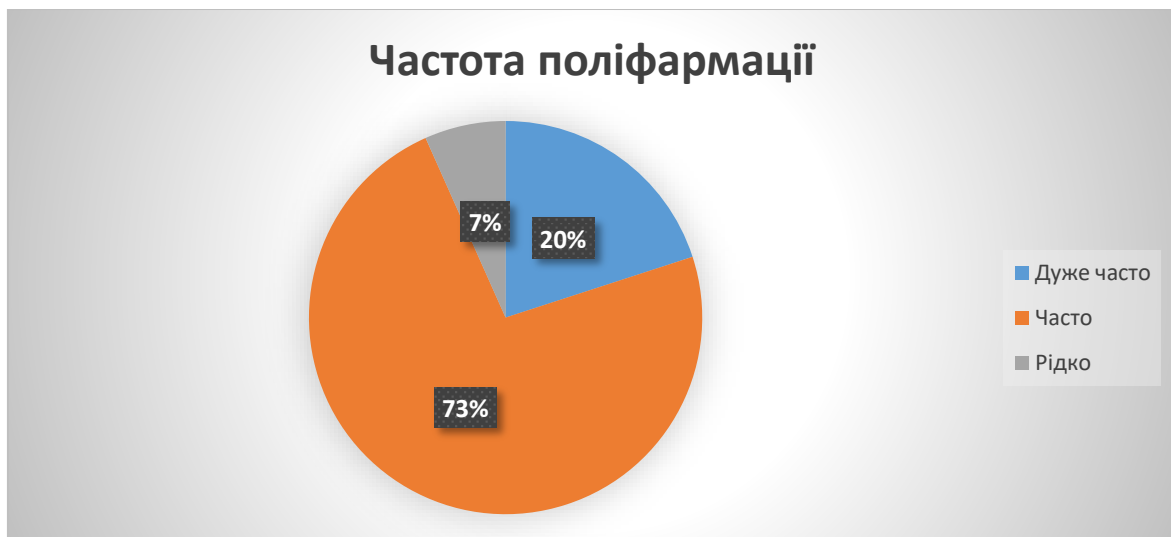


**Рисунок 3.11. ЛЗ вибору, що призначається при гіпертензії при гестозі?**

Рис. 3.11. демонструє метилдопу як препарат вибору при гіпертензії при гестозі.

Хочеться відмітити дослідження, щодо неонатальних ефектів терапії метилдопою при гіпертензії вагітних, яке проведено для оцінки впливу терапії цим ЛЗ при гіпертонії вагітних на неонатальну адаптацію. Дітей, народжених від матерів, які отримували метилдопа за кілька тижнів до пологів і які мали надмірний тремор і дратівливість, оцінювали відповідно до дози метилдопа матері. Гіпертонія під час вагітності та високі дози метилдопа асоціювалися з порушенням плацентарної перфузії, порушенням функції фетоплацентарної

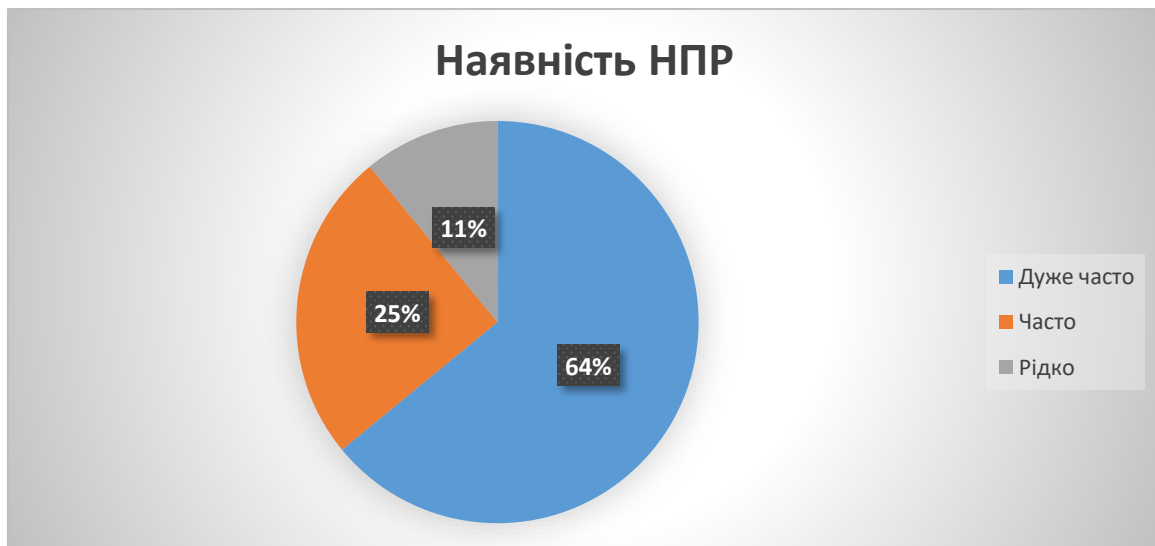
одиниці та більш частими хірургічними пологамі. Немовлята матерів, які отримували високу (1,25-2,0 г/добу) або низьку (менше 1 г/добу) дозу метилдопа, мали гестаційний вік, окружність голови, кислотно-лужний баланс, шкалу за шкалою Апгар і артеріальний тиск, подібні до тих, хто народився від здорових матерів контрольної групи. Однак вага немовлят у групі з високими дозами метилдопа була значно нижчою, ніж у групі з низькими дозами або в контрольній групі. Терапія метилдопа призвела до дозозалежного підвищення рівня пролактину, тиреотропіну та трийодтироніну в плазмі, що вказує на зниження дофамінергічного пригнічення вивільнення гормонів гіпофіза. Концентрація тироксину в плазмі, однак, значно знизилася. Було виявлено, що норадреналін у спинномозковій рідині помітно знижується після метилдопа матері, що демонструє порушення метаболізму моноамінів центральної нервової системи. Припускають, що застосування метилдопа матерям, які мають гіпертензію під час вагітності, перешкоджає церебральному метаболізму моноамінів новонародженого та викликає зміни в деяких ендокринних функціях під дофамінергічним контролем. Слід також враховувати можливу роль хронічного дистресу плода, який часто пов'язаний з артеріальною гіпертензією під час вагітності.



**Рисунок 3.12. Частота поліфармації серед лікарів (призначення більше 5 ЛЗ).**

Рис. 3.12. демонструє, що лікарі акушери гінекологи майже в 70% випадків призначають більше 5 ЛЗ вагітним жінкам.

За даними Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ ІПАГ НАМНУ, на жаль, на сьогодні питання по поліфармації в акушерстві набуло загрозливих масштабів. Було проведене спеціальне дослідження у якому велика вагітних жінок в Україні приймають лікарські засоби в дуже великій кількості, яка доходить до 15 серед основних лікарських засобів виділяють звісно полівітаміни, окремо вітаміни С та В12, папаверин, вінпоцетин, екстракт артишоку тощо без доказової бази ефективності та безпечності.



**Рисунок 3.13. Як часто виникають небажані побічні реакції при призначенні ЛЗ при гіпертензії при гестозі?**

Рис. 3.13. демонструє, що ЛЗ при лікуванні гіпертензії при гестозі, особливо метилдопа, переносяться добре. Метилдопа та амлодипін асоціюються з найменшими побічними ефектами у вагітних жінок, які лікуються від хронічної гіпертензії. Частота преєклампсії більша при призначенні метилдопи. Поширені побічні ефекти включають: нудота, діарея, головний біль, запаморочення, седація, сухість у роті, висип; рідкісні, але клінічно фатальні побічні ефекти включають: емолітична анемія (позитивна за Кумбсом), вовчакоподібний синдром, міокардит, панкреатит,

гепатотоксичність, імунна тромбоцитопенія, оборотна лейкопенія, мимовільні хореоатетоїдні рухи, збільшення ваги, рикошетна гіпертензія.



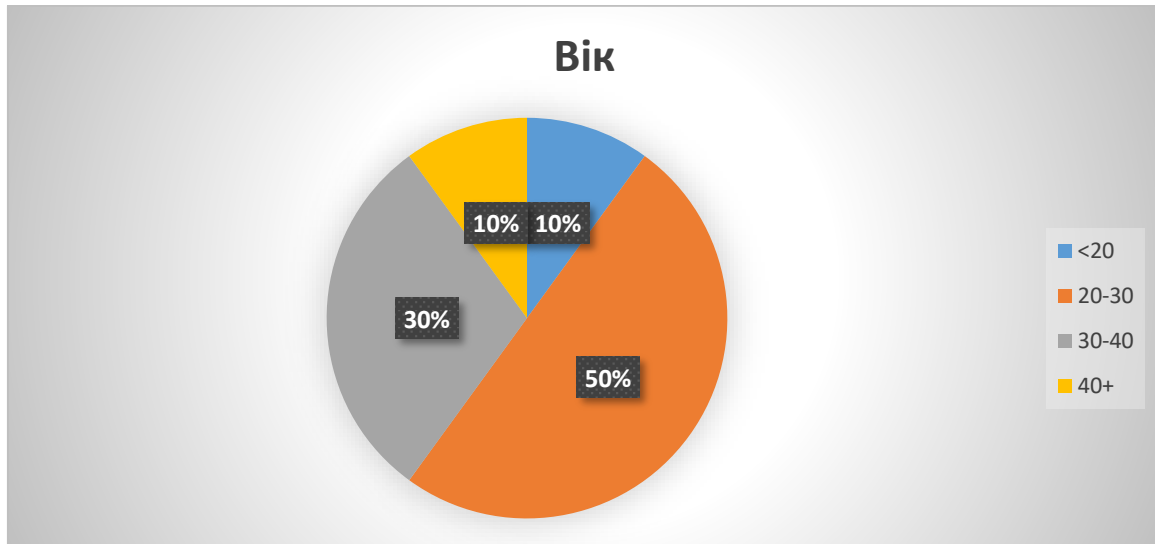
**Рисунок 3.14. Консультація лікаря із клінічним фармацевтом щодо НПР або менеджменту ризиків взаємодії.**

Рис. 3.14. демонструє, що лише два лікаря із опитаних нами (13%) запрошують клінічного фармацевта для консультування щодо НПР або менеджменту ризиків взаємодії.

Фармацевти є важливим джерелом інформації для вагітних жінок щодо безрецептурних ліків та лікування незначних захворювань під час вагітності. Консультації, орієнтовані на пацієнта, призводять до підвищення рівня знань, дотримання режиму та покращення результатів для здоров'я вагітних жінок. Дослідження виявили, що консультація фармацевта для вагітних жінок у першому триместрі була можливою та високо оцінена лікарями та вагітними пацієнтками. Жінки вважали найбільш корисним, коли інформація, яку вони отримували, була адаптована до їхніх потреб і коли консультації можна було проводити по телефону [20, 21]. Однак ці дослідження не вивчали вплив консультацій фармацевта на прийом ліків під час вагітності.

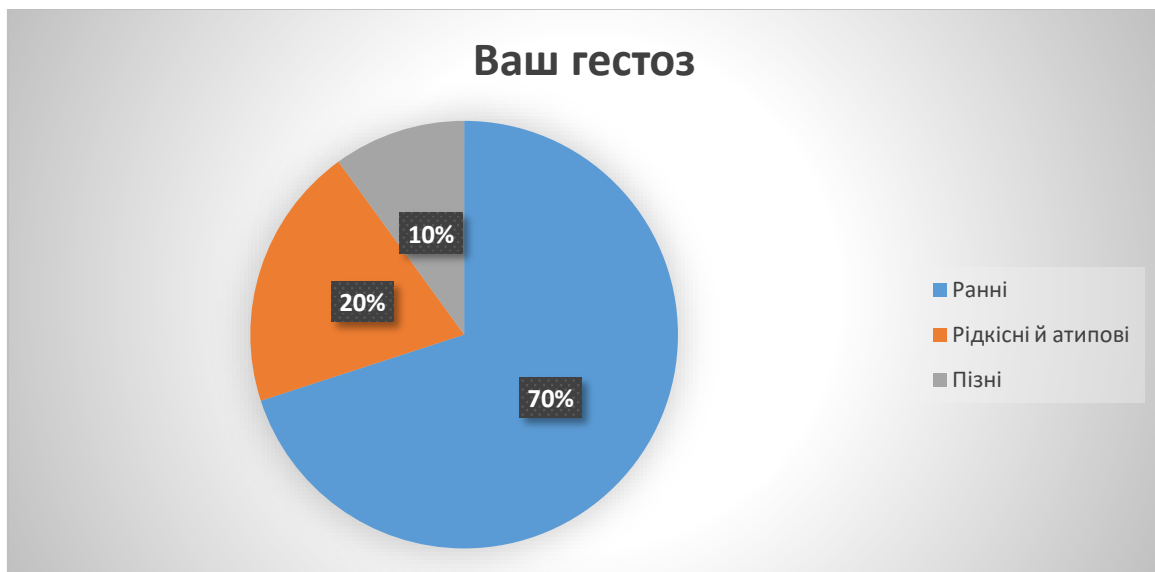
**Чи знайомі вам параметри фармакокінетики ЛЗ вказаних у пит. №4 (особливо метилдопа)?** Переважна кількість лікарів знайомі з параметрами фармакокінетики антигіпертензивних ЛЗ вказаних (метилдопа).

### 3.2.2. Анкетування пацієнтів.



**Рисунок 3.16. Вік вагітних із гестозом**

Рисунок 3.16. демонструє, що половина випадків преєклампсії у проанкетованих випадкає на молодий вік до 30 років. Дані співпадають за анкетуванням лікарів.

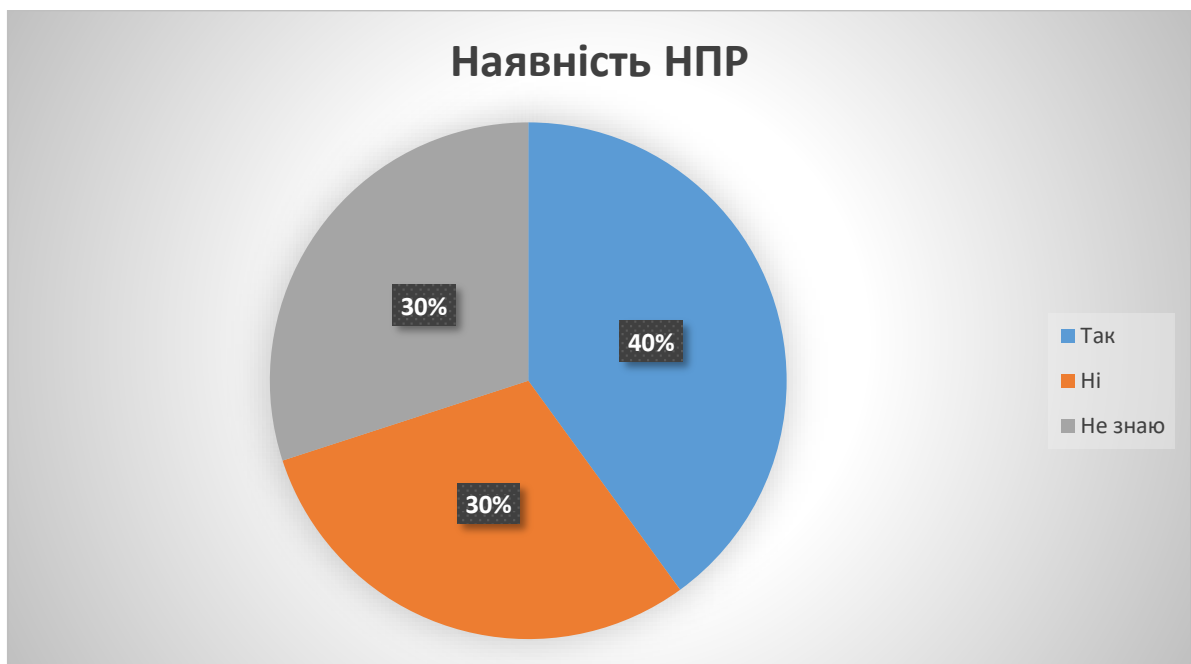


**Рисунок 3.17. Стадія гестозу, що діагностували.**

Рис. 3.17. демонструє переважання ранніх гестозів – 70%. Дані



співпадають за анкетуванням лікарів. Ранні гестози - це термін, який використовується тільки в лексиконі лікарів країн СНД, в західній медицині їх називають «неприємні симптоми під час вагітності» або «невеликі ускладнення вагітності». Ранній гестоз виникає на ранніх стадіях ембріонального розвитку і часто є причиною інших форм вагітності. Пізній гестоз супроводжується гестаційною гіпертензією - з'являється після 20 тижнів вагітності і не супроводжується протеїнурією до пологів. Транзиторний гестоз – нормалізація артеріального тиску протягом 12 тижнів після пологів; хронічний – триває протягом 12 тижнів після пологів. Можлива протеїнурія - вміст білка 0,3 г/л. Важкий симптом - набряки під час вагітності - місцеві або генералізовані, патологічне збільшення ваги.



**Рисунок 3.18. Чи маєте ви небажані побічні реакції при призначенні ЛЗ при гіпертензії при гестозі?**

Рис. 3.18. демонструє, що велика частина пацієнтів часто не знають про наявність несприятливих побічних реакцій і не знають чи їм була надана консультація клінічного фармацевта. Несприятливі побічні реакції лікарського засобу метилдопа описані під час анкетування лікарів ку попередньому підрозділі.

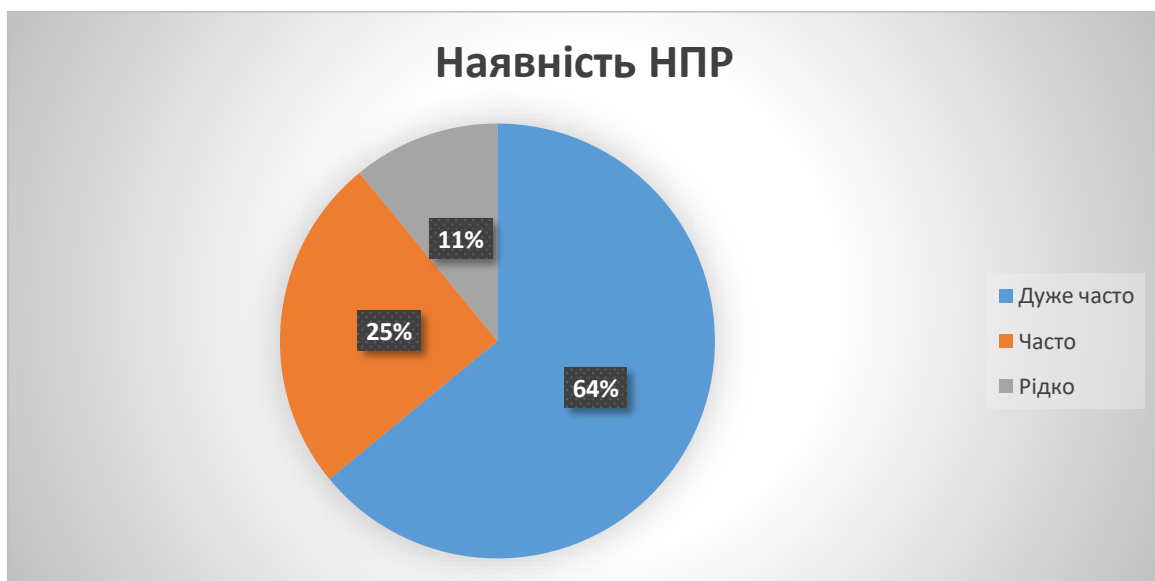
### 3.2.3. Анкетування клінічних фармацевтів.



**Рисунок 3.20. Стаж клінічних фармацевтів у опитуванні.**

Рис. 3.20. Переважна більшість клінічних фармацевтів мають незначний стаж роботи та є молодими фахівцями (55%).

На питання щодо надання лікарю акушер гінекологу консультації щодо вибору ЛЗ для лікування гіпертензії при гестозі та проведення фармацевтичної опіки, НПР, а також поліфармації нам повідомили, що лікарі не заохочені звертатися для отримання консультації проведення фармацевтичної опіки.



**Рисунок 3.23. Як часто виникають небажані побічні реакції при призначенні ЛЗ при гіпертензії при гестозі?**

Рис. 3.23. демонструє, що ЛЗ при лікуванні гіпертензії при гестозі, особливо метилдопа, переносяться добре.

**Висновки до розділу.** Нами було проаналізовано 24 історії хвороби вагітних із прееклампсією в пологовому будинку м. Києва. Також методом дослідження є анкетування «лікар-пацієнт-фармацевт»: 15 лікарів акушерів гінекологів (8 питань), 10 пацієнтів (4 питання), 10 клінічних фармацевтів (4 питання). Нажаль питання поліфармації та взаємодії виникає часто, особливо фармакодинамічної. Незважаючи на те, що лікарі не охоче звертаються за консультаціями до фармацевтів, терапія гіпертензії при гестозі відбувається успішно через гарну ефективність та переносимість ЛЗ, особливо метилдопа.

**ВИСНОВКИ:**

У результаті аналізу історій хвороби вагітних жінок із підвищеним артеріальним тиском стало виявлення у 62% призначень лікарів ризиків розвитку побічних ефектів, що повинні бути скореговані клінічним фармацевтом.

Було встановлено, що у розглянутих випадках менеджмент ризиків при застосуванні метилдопи у вагітних із гестозом мав запобігти побічним реакціям, що були викликані у 83% фармакодинамічними і у 17% фармакокінетичними взаємодіями.

Грунтуючись на проведеному аналізі та спираючись на Протоколи лікування вагітних жінок з розглянутою патологією було проведено заходи із фармацевтичної опіки та, за погодженням із лікарями, скореговано 20% призначень, які включали препарат метилдопа.

Виявлено, що кількість звернень лікарів до клінічних фармацевтів вкрай низька. Рекомендовано проводити максимальну роботу із лікарями для їх заохочення до співпраці, адже фармацевтична опіка є дуже важливою складовою лікування будь якого пацієнта.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Awaludin A, Rahayu C, Daud NAA, Zakiyah N. Antihypertensive Medications for Severe Hypertension in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel)*. 2022 Feb 9;10(2):325. doi: 10.3390/healthcare10020325. PMID: 35206939; PMCID: PMC8872490.
2. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., Karumanchi S.A., McCarthy F., Saito S., Hall D.R., Warren C.E., Adoyi G., Ishaku S. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension*. 2018;72:24–43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists Clinical Management Guidelines for Obstetrician—Gynecologists Gestational Hypertension and Preeclampsia. *ACOG Pract. Bull. No 222*. 2020;135:e237–e260.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *ACOG Comm Opin No 767*. 2019;133:e174–e180.
5. Albert C.L., Cho L. Hypertension during Pregnancy. *Curr. Hypertens. Rep*. 2019;22:339–348. doi: 10.1002/9781119409861.ch24.
6. Wilkerson R.G., Ogunbodede A.C. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg. Med. Clin. N. Am*. 2019;37:301–316. doi: 10.1016/j.emc.2019.01.008.
7. Yang Y., Le Ray I., Zhu J., Zhang J., Hua J., Reilly M. Preeclampsia Prevalence, Risk Factors, and Pregnancy Outcomes in Sweden and China. *JAMA Netw. Open*. 2021;4:e218401. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.8401.
8. Churchill D., Duley L., Thornton J.G., Moussa M., Ali H.S., Walker K.F. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34

weeks' gestation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;2018:CD003106. doi: 10.1002/14651858.CD003106.pub3.

9. Hogan D., Chu Y., Liu L., Oza S., MCEE . MCEE-WHO Methods and Data Sources for Child Causes of Death 2000–2016. WHO; Geneva, Switzerland: 2018.

10. Chang KJ, Seow KM, Chen KH. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Feb 8;20(4):2994. doi: 10.3390/ijerph20042994. PMID: 36833689; PMCID: PMC9962022.

11. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, Rana S, Vermunt JV, August P; American Heart Association Council on Hypertension; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, Kidney in Heart Disease Science Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2022 Feb;79(2):e21-e41. doi: 10.1161/HYP.0000000000000208. Epub 2021 Dec 15. Erratum in: *Hypertension.* 2022 Mar;79(3):e70. PMID: 34905954; PMCID: PMC9031058.

12. De Braga V, Dahdouh EM, Balayla J. Successful treatment of ptyalism gravidarum with clonidine hydrochloride: A case report. *Case Rep Womens Health.* 2022 Apr 6;34:e00409. doi: 10.1016/j.crwh.2022.e00409. PMID: 35433281; PMCID: PMC9010697.

13. Bugri AA, Gumanga SK, Yamoah P, Frimpong EK, Nlotoo M. Prevalence of Hypertensive Disorders, Antihypertensive Therapy and Pregnancy Outcomes among Pregnant Women: A Retrospective Review of Cases at Tamale Teaching Hospital, Ghana. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Jun 16;20(12):6153. doi: 10.3390/ijerph20126153. PMID: 37372740; PMCID: PMC10298655.

11. Goldstein JA, Bastarache LA, Denny JC, Roden DM, Pulley JM, Aronoff DM. Calcium channel blockers as drug repurposing candidates for gestational diabetes: Mining large scale genomic and electronic health records data to repurpose medications. *Pharmacol Res.* 2018 Apr;130:44-51. doi: 10.1016/j.phrs.2018.02.013. Epub 2018 Feb 12. PMID: 29448118; PMCID: PMC5965292.

12. Zhang X, Xu Q, Yang L, Sun G, Liu G, Lian C, Li Z, Hao D, Yang Y, Li X. Dynamic risk prediction models for different subtypes of hypertensive disorders in pregnancy. *Front Surg.* 2022 Oct 26;9:1005974. doi: 10.3389/fsurg.2022.1005974. PMID: 36386527; PMCID: PMC9643454.

13. Wang J, Shen LX, Wang ZL, Liana CP. [Important Considerations of Low-Dose Aspirin in the Prevention of Preeclampsia]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2023 Mar;54(2):450-454. Chinese. doi: 10.12182/20230360207. PMID: 36949715; PMCID: PMC10409147.

14. Coker SJ, Dyson RM, Smith-Díaz CC, Vissers MCM, Berry MJ. Effects of Low Vitamin C Intake on Fertility Parameters and Pregnancy Outcomes in Guinea Pigs. *Nutrients.* 2023 Sep 22;15(19):4107. doi: 10.3390/nu15194107. PMID: 37836389; PMCID: PMC10574174.

15. Gomes F, Ashorn P, Askari S, Belizan JM, Boy E, Cormick G, Dickin KL, Driller-Colangelo AR, Fawzi W, Hofmeyr GJ, Humphrey J, Khadilkar A, Mandlik R, Neufeld LM, Palacios C, Roth DE, Shlisky J, Sudfeld CR, Weaver C, Bourassa MW. Calcium supplementation for the prevention of hypertensive disorders of pregnancy: current evidence and programmatic considerations. *Ann N Y Acad Sci.* 2022 Apr;1510(1):52-67. doi: 10.1111/nyas.14733. Epub 2022 Jan 8. PMID: 35000200; PMCID: PMC9306576.

16. Bajpai D, Popa C, Verma P, Dumanski S, Shah S. Evaluation and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Kidney360.* 2023 Oct

1;4(10):1512-1525. doi: 10.34067/KID.0000000000000228. PMID: 37526641; PMCID: PMC10617800.

17. Ehikioya E, Okobi OE, Beeko MAE, Abanga R, Abah NNI, Briggs L, Nwimo PN, Beeko PKA, Nwachukwu OB, Okoroafor CC. Comparing Intravenous Labetalol and Intravenous Hydralazine for Managing Severe Gestational Hypertension. *Cureus*. 2023 Jul 23;15(7):e42332. doi: 10.7759/cureus.42332. PMID: 37614273; PMCID: PMC10443893.



## ДОДАТКИ

### Апробація і тези

#### СУЧАСНІ ПІДХОДИ У ЛІКУВАННІ ГЕСТОЗУ

<sup>1</sup>Ляміна Т.М., <sup>1</sup>Половинка В.О., <sup>2</sup>Шумейко М.В., <sup>3</sup>Малігін О.П.

<sup>1</sup>Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

<sup>2</sup>Кафедра аптечної та промислової технології ліків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>3</sup>Кафедра політичної психології та міжнародних відносин факультету психології

Український державний університет імені М.П. Драгоманова

**Вступ.** Сучасна медицина досягла значних результатів у боротьбі із смертністю новонароджених та вагітних жінок. Однак лишається одне захворювання, причини якого не визначені однозначно і статистика смертності від якого є суттєвою - це гестоз. Вважається, що гестоз або пreeклампсія, можуть бути спричинені патологічним розвитком плаценти, який пов'язаний із наявними проблемами з кровоносними судинами, що забезпечують транспорт необхідних для її розвитку компонентів.

**Мета дослідження.** Проаналізувати сучасні підходи медикаментозного лікування гіпертензії у вагітних жінок із пreeклампсією.

**Методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети використовувалися методи аналізу, узагальнення та порівняння даних наукових джерел, що висвітлюють сучасні тенденції у лікуванні гестозу.

**Результати.** Єдиної абсолютної схемою лікування гіпертензії у жінок з пreeклампсією не може існувати, унаслідок широкого різноманіття причин, які можуть її викликати. Але завжди є можливість, спираючись на загальні риси перебігу захворювання, обрати спосіб, що буде мати спільні риси у схемі призначень медикаментозної терапії. Література свідчить, що на ранніх термінах вагітності тимчасово буде знижуватися артеріальний тиск. Це пов'язано із процесами адаптації, яка може завершитися сталим підвищенням артеріального тиску. Необхідно враховувати, що неконтрольована артеріальна гіпертензія у вагітних жінок з пreeклампсією у 36% пацієнток може призвести до передчасних пологів. Світова практика демонструє, що 15% немовлят, які з'явилися на світ при передчасних пологах, не виживають. Тому захист матері та плоду є завданням кожного кваліфікованого спеціаліста. Такій захист можна забезпечити за рахунок використання засобів для боротьби із

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

# СЕРТИФІКАТ № 2023-1101- 5508998-100168

ЦИМ ПОСВІДЧУЄТЬСЯ, ЩО

## ЛЯМІНА Т.М.

БРАВ(ЛА) УЧАСТЬ У НАУКОВО-ПРАКТИЧНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ, ПРИСВЯЧЕНІЙ 25-РІЧЧЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

### ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА, НАУКА ТА ПРАКТИКА: СТАН, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

Форма участі: слухач

ТРИВАЛІСТЮ 15 ГОДИН (0,5 КРЕДИТА ЄКТС)

ГОЛОВА ОРГАНІЗАЦІЙНОГО КОМІТЕТУ,  
РЕКТОР НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО  
УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ  
ОСВІТИ НМУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,  
ЧЛЕН-КОРЕСПОНДЕНТ НАМН УКРАЇНИ,  
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР



ЮРІЙ КУЧИН

ЦІЛЬОВА АУДИТОРІЯ: АНАЛІТИЧНО-КОНТРОЛЬНА ФАРМАЦІЯ, ЗАГАЛЬНА ФАРМАЦІЯ, КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦІЄЮ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я, ФАРМАЦЕВТИЧНА КОСМЕТОЛОГІЯ, ФАРМАЦЕВТИЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

19-20 грудня 2023 року

## SUMMARY

**Lyamina Tetiana**

PHARMACEUTICAL CARE WHEN USING METHYLDOPA IN  
PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

**Department of clinical pharmacology and clinical pharmacy**

**Scientific supervisor: assoc. prof. Polovynka Vladyslav**

**Keywords:** preeclampsia, methyldopa, pregnant

**Introduction:** Gestosis, or preeclampsia, is thought to be caused by improper development of the placenta due to existing problems with the blood vessels that supply it. The absolute cause is still not fully understood. The drug methyldopa can prevent complications caused by hypertension in pregnant women, as well as in preeclampsia. Even if the drug methyldopa was taken in the first trimester of pregnancy, there is currently no reliable evidence and data in evidence-based medicine that the use of this drug may be associated with birth defects.

**Materials and methods.** As a result of the analysis of medical cases of pregnant women with high blood pressure, 62% of doctors' prescriptions revealed risks of developing side effects that should be corrected by a clinical pharmacist.

**Results.** It was established that in the considered cases, risk management during the use of methyldopa in pregnant women with preeclampsia was supposed to prevent adverse reactions, which were caused in 83% by pharmacodynamic and in 17% by pharmacokinetic interactions.

Based on the conducted analysis and relying on the Protocols for the treatment of pregnant women with the pathology in question, pharmaceutical care measures were carried out and, in agreement with the doctors, 20% of the prescriptions, which included the drug methyldopa, were adjusted.

It was found that the number of appeals by doctors to clinical pharmacists is extremely low. It is recommended to work as much as possible with doctors to encourage their cooperation, because pharmaceutical care is a very important component of the treatment of any patient.

**Conclusions.** Obtained results of the research will allow to minimize the risks when prescribing methyldopa in pregnant women with preeclampsia, which will increase the efficiency and safety of treatment and reduce the costs of the treatment in the future. This makes it possible to improve the pharmaceutical care of pregnant women with preeclampsia, to prevent unwanted side reactions.